

· 标准·指南·共识·

儿童小麦过敏循证指南(2025 版)

中华医学会变态反应学分会过敏原特异性诊断学组 中国人体健康科技促进会儿童
变态反应专业委员会

通信作者:关凯,中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院变态(过敏)反应科,过
敏性疾病精准诊疗研究北京市重点实验室,北京 100730,Email: dr_guankai@126.com;
周薇,北京大学第三医院儿科,北京 100191,Email: weiz6553@vip.sina.com;谷庆隆,首
都医科大学附属首都儿童医学中心耳鼻咽喉头颈外科/变态反应中心,北京 100020,
Email: gq171@163.com

【摘要】 儿童小麦过敏患病率在全球范围内呈逐年增加趋势,严重影响患儿及其家庭生活质量
并带来沉重负担。国内临床医师对小麦过敏的诊治方面存在误区,诊断不足或过度诊断现象并存。
基于目前国内外的指南和相关研究证据,本指南在诊断、治疗、预后、预防 4 个方面共 15 个临床热点问
题给予推荐意见,并制定诊断流程图,以期提高儿童小麦过敏规范化诊治水平。

【关键词】 小麦过敏; 免疫球蛋白 E; 诊断; 指南; 儿童

基金项目:首都儿科研究所临床基础结合专项(JHYJ-2025-05);首都儿科研究所新质基金项目
(XZDX-2025-010);四大慢病重大专项(2025ZD0548700);国家自然科学基金项目(72304008)

Evidence-based guidelines of wheat allergy in children(2025)

Allergen Specific Diagnostics Group, Chinese Society of Allergy, Chinese Medical Association; Child
Allergy Professional Committee, China Association for Promotion of Health Science and Technology
Corresponding authors: Guan Kai, Department of Allergy, Peking Union Medical College Hospital,
Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing Key Laboratory of
Precision Medicine for Diagnosis and Treatment of Allergic Disease, Beijing 100730, China, Email:
dr_guankai@126.com; Zhou Wei, Department of Pediatrics, Peking University Third Hospital, Beijing
100191, China, Email: weiz6553@vip.sina.com; Gu Qinglong, Department of Otolaryngology Head and
Neck surgery, Allergy Centre, Capital Centre for Children's Health, Capital Medical University, Beijing
100020, China, Email: gq171@163.com

【Abstract】 The incidence of wheat allergy in children is increasing year by year globally,
seriously affecting the quality of life of children and their families and bringing a heavy burden.
There are misconceptions among domestic clinical physicians in the diagnosis and treatment of
wheat allergies, with both underdiagnosis and overdiagnosis. Based on current guidelines and
relevant research evidence at home and abroad, this guideline provides recommendations on 15
clinical hot topics in diagnosis, treatment, prognosis, and prevention, and develops a diagnostic
flowchart to improve the standardized diagnosis and treatment of wheat allergy in children.

【Key words】 Wheat allergy; Immunoglobulin E; Diagnosis; Guideline; Children

Fund program: Clinical Basic Combination Special Project of Capital Institute of Pediatrics
(JHYJ-2025-05); New Quality Fund of Capital Institute of Pediatrics(XZDX-2025-010);
Noncommunicable Chronic Diseases-National Science and Technology Major Project

DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20251224-01223

收稿日期 2025-12-24 本文编辑 韩锬

引用本文:中华医学会变态反应学分会过敏原特异性诊断学组,中国人体健康科技促进会儿童变态反应
专业委员会. 儿童小麦过敏循证指南(2025 版)[J]. 中华预防医学杂志, 2026, 60(3): 331-345. DOI: 10.
3760/cma.j.cn112150-20251224-01223.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



(2025ZD0548700); National Natural Science Foundation (72304008)

食物过敏(food allergy, FA)是儿童期常见的过敏性疾病,发达国家婴儿 FA 的患病率高达 10%,其患病率在发展中国家也呈现逐年升高趋势^[1-2]。包括牛奶、鸡蛋、小麦、芝麻等在内的少数食物导致了 80% 以上的食物过敏。小麦能够在不同气候和地区生长,成为世界上消费最为广泛的粮食^[3],是儿童期仅次于牛奶、鸡蛋的最常见的食物过敏原^[4]。尽管欧洲荟萃分析显示,口服食物激发试验(oral food challenge, OFC)证实的小麦过敏(wheat allergy, WA)平均患病率约为 0.1%^[5],但不同地区之间的患病率存在较大差异,WA 的确切患病率尚不清楚。美国儿童中基于皮肤点刺试验(skin prick test, SPT)的数据表明,WA 的患病率高于 3%^[3];亚太地区有过敏症状的儿童中,小麦 SPT/血清特异性 IgE (specific IgE, sIgE)阳性的致敏率从 10.4% 到 26.1% 不等^[6];北京地区因过敏性疾病就诊的儿童中,小麦 sIgE 检测阳性率为 31.8%^[7]。小麦是食物引发严重过敏反应的常见诱因^[8-9],超过 50% 的 WA 儿童在进食后会出现严重过敏反应^[10],给个人、家庭和社会造成沉重负担。

小麦过敏原通过多途径致敏,其临床表现多样。WA 的致病机制复杂,可通过 IgE、非 IgE 或混合机制介导。临床医生对疾病的认知存在差异,导致过度诊断和诊断不足共存,从而给疾病的长期管理带来挑战。正确诊断 WA,有助于确保食品安全、提供合理的饮食指导,同时也可避免不恰当的避食造成营养发育不良的风险。鉴于临床诊疗的迫切需求,亟需建立一部基于循证依据的小麦过敏指南,用以指导过敏专科、儿科及基层医师识别并正确诊断与管理儿童 WA 患者。近年来我国已制定多项关于食物过敏的指南或专家共识,提升了儿童食物过敏正确诊治和管理水平,但多基于专家意见,且目前缺少专门针对 WA 的指南或共识。本指南围绕儿童 WA 常见的热点问题,基于国内外循证证据和专家经验,制订推荐意见,旨在规范儿童 WA 的临床诊疗行为。

一、方法学

(一)指南制订流程

本指南的制订遵循《世界卫生组织指南制订手册(2014 年)》^[11]和《中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版)》^[12],并在指南注册平台完成注

册(注册号:PREPARE-2025CN1139)。指南制订组设立指南顾问委员会、专家组、秘书组,由来自变态反应科、儿科、消化、耳鼻咽喉、皮肤科、药学、食品学、方法学等领域的 29 名专家、学者和研究人员组成。顾问委员会的职责包括:确定指南范围、组建专家组、批准指南各项工作、审核并批准指南发布;专家组的职责包括:确定临床问题和结局指标、指导秘书组完成证据整合与评价、形成推荐意见、完成指南全文撰写和定稿;秘书组的职责包括:收集临床问题和结局指标、完成证据整合与评价、完成证据分级、记录指南制订过程、协调各项事宜等。指南制订组通过头脑风暴、文献复习和讨论遴选指南拟纳入的临床问题,最终采用三轮德尔菲法专家共识确定指南需回答的关键临床问题。指南制订组所有成员均声明无利益冲突,并签署了利益冲突声明表。

指南制订组构建了由小麦、麸质、食物、过敏、不耐受、乳糜泻、wheat allergy、gluten allergy、food allergy、gluten intolerance、celiac disease、non-celiac gluten sensitivity、wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis (WDEIA)等中英文检索概念构建的检索策略,所有检索策略由主题词和自由词构成,并限制人群为儿童(<18 岁)。在美国 PubMed(公共医学文献数据库)、荷兰 Embase(摘要医学数据库)、美国 Cochrane Library(循证医学数据库)、中国 CNKI(知网)、中国万方数据库、中国 SinoMed(生物医学文献服务系统)等数据库中进行系统检索,检索时限为 2025 年 8 月。秘书组通过纳入排除标准筛选文献和提取文献,所有过程经过交叉核对确认,如遇分歧则与第 3 位成员讨论解决。

本指南由中华医学会变态反应学分会、中国人体健康科技促进会儿童变态反应专业委员会发起,指南专家组综合考虑证据情况、结合临床经验和患者意愿,通过德尔菲专家共识法,围绕 4 个方面临床问题的 15 个推荐意见达成了共识,共识率为 100%(共识规则:李克特 5 分量表,非常同意>50%且非常同意+同意>70%)。最后,指南推荐意见经过外审组审核,指导委员会最终对指南进行修订和批准。

(二)指南使用者与目标人群

本指南的目标使用者为儿科食物过敏或相关



专科的儿科医护人员和患儿家属。目标人群为疑似诊断或诊断为小麦过敏的儿童。

(三)文献评价与证据评级

指南制订组对纳入文献进行质量评价,采用 AMSTAR 工具评估系统评价与 Meta 分析、采用 Cochrane Risk of bias 工具和 STROBE 声明对 RCT 和观察性研究进行质量评价。采用牛津(Oxford Centre for Evidence-based Medicine, OCEBM, 2011 年版)分级系统^[13],将证据质量从高到低分为 1~5 级证据 5 个级别,1 级为随机对照试验的系统评价,2 级为随机对照试验或大效应量的观察性研究,3 级为非随机对照的队列研究或随访研究,4 级为病例系列、病例对照或历史对照研究,5 级为基于机制的推理、专家意见或临床经验。

(四)推荐意见形成与外审

指南制订组召开推荐意见形成会,通过三轮德尔菲法达成共识,专家共识结果可分为强推荐(非常同意≥75%,利远大于弊)和弱推荐(非常同意<75%,利弊尚不确定或相当,临床决策应个体化)。若无循证证据支持,则基于专家共识形成推荐意见。并邀请未参与本指南制订的儿科、变态反应科等相关领域专家进行外部审查,从指南推荐意见的赞同程度、表述清晰度、临床可行性进行反馈,指南制订组根据修订意见进行完善。

(五)指南更新与实施

指南项目组将根据证据情况,计划在 5 年内进行更新。指南将在该领域权威期刊进行发布,并可免费获取。指南制订组将通过撰写解读、学术会议推广、制订患者版指南、科普版等进行推广,促进推荐意见的落地实施^[14]。

二、小麦过敏相关的概念

(一)小麦过敏原

谷物和牧草类植物在分类学上属于禾本科,准谷物是指禾本科以外的其他科谷类,包括蓼科荞麦、藜科藜麦和苋科苋属植物。小麦属于谷物中的早熟禾亚科,后者包括小麦、大麦、黑麦和燕麦。小麦中种植最广的是普通小麦(*Triticum aestivum*),也称面包小麦,是分布最广的小麦品种,约占全球小麦种植面积的 95%;其余约 5% 中的大部分为硬粒小麦(*Triticum durum*),即广为人知的意大利面小麦^[15]。

(二)小麦过敏原组分

主要为小麦中所含有的致敏蛋白组分,是能够引起机体免疫系统异常反应的成分。小麦中的蛋

白质含量占小麦籽粒干重的 10%~15%^[16],蛋白质组学分析显示其谷物中有多达 1 300 个蛋白质种类。世界卫生组织/国际免疫学会联合会过敏原名小组委员会的名单显示,已有 28 种不同的小麦过敏原组分(表 1)^[17]。小麦致敏蛋白组分根据溶解度不同进行分类^[16, 18](图 1):

1. 水/盐溶性组分:占总蛋白质的 15%~20%,包括白蛋白和球蛋白,如 α -淀粉酶抑制剂(α -amylase inhibitor, AAI)、avenin 样蛋白和脂质转移蛋白(lipid transfer protein, LTP),其中白蛋白溶于水和稀盐溶液,而球蛋白溶于稀盐溶液但不溶于水。

2. 非水/盐溶组分:即麸质蛋白(gluten),占总蛋白含量的 70%~80%,主要由单体醇溶蛋白(gliadin)(包括 α/β 和 γ 醇溶蛋白、 ω -1, 2 和 ω -5 醇溶蛋白)和多聚麦谷蛋白(glutenin)组成,后者包括高分子量(high-molecular-weight, HMW)麦谷蛋白和低分子量(low-molecular-weight, LMW)麦谷蛋白。醇溶蛋白可溶于含水醇(60% 乙醇或 50% 丙醇),但不溶于水和盐溶液^[18]。

此外,小麦致敏蛋白组分与其他谷物(如 Tir a 19 与黑麦 Sec c 20 和大麦 Hor v 21)具有高度交叉反应性,与牧草花粉(如 Tir a 12 与 Phl p 12)也存在交叉反应^[19]。

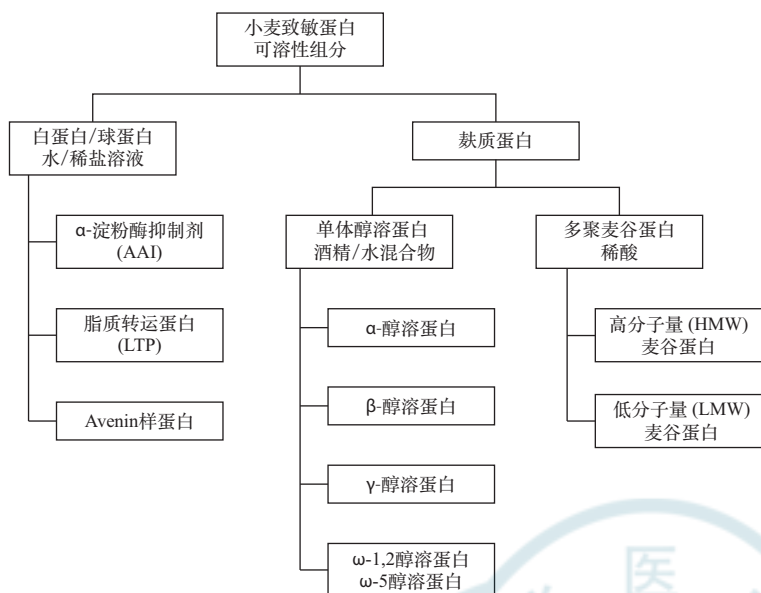
(三)小麦过敏

由小麦中含有的蛋白质引起的对机体有害的超敏反应,在暴露于小麦后重复出现。WA 可由 IgE、非 IgE 和混合机制介导产生^[20]。

(四)非乳糜泻麸质敏感(nonceliac gluten sensitivity, NCGS)

被归类为非自身免疫性非过敏反应的一类综合征,多排除性诊断且存在临床争议。NCGS 比乳糜泻(ceeliac disease, CD)更常见,患病率达 6%^[21-22]。其特征是没有诊断为 CD 或 WA 的情况下,出现与进食含麸质食物相关的肠道(如腹泻、腹痛)和肠外(如肌肉痉挛、骨骼或关节疼痛、疲劳、头痛)表现。通常在进食麸质后数小时至数日发病,这与 IgE 介导的 WA 不同,但与 CD 迟发症状(数日或数周)存在重叠^[21-22]。小麦中的淀粉酶/胰蛋白酶抑制剂激活肠道先天免疫细胞上的 toll 样受体 TLR4-MD2-CD14 复合物,引发促炎趋化因子和细胞因子的分泌,促进肠道和肠外炎症,导致 NCGS 的症状^[23-24]。诊断基于排除 CD 及 IgE 介导的 WA,减少麸质或无麸质饮食后 NCGS 症状改善,双盲安慰剂对照交叉麸质激发试验是诊断的金标准^[25]。





注: HMW, high-molecular-weight, 高分子量; LMW, low-molecular-weight, 低分子量; AAI, α -amylase inhibitor, α -淀粉酶抑制剂; LTP, lipid transfer protein, 脂质转移蛋白

图1 小麦致敏蛋白组分的溶解度分类

三、小麦过敏的分类和临床表现

由于过敏原暴露途径和潜在免疫机制的不同, WA 可出现一系列疾病, 临床表现多种多样, 症状从局部、轻度到严重过敏反应不等。根据免疫机制不同, WA 包括 IgE 介导、非 IgE 介导和混合介导。

(一) IgE 介导的小麦过敏

根据过敏原暴露的途径, 临床表现类型有食物过敏、呼吸道过敏(面包师哮喘, Baker's asthma, BA)、小麦依赖运动诱发的严重过敏反应(Wheat dependent exercise induced anaphylaxis, WDEIA)和接触性荨麻疹。IgE 介导的 WA 属 I 型超敏反应, 通常在接触后数分钟至 2 小时内出现症状, 可表现在各器官系统, 包括荨麻疹、血管性水肿、红斑、喷嚏、流涕、喘息、呕吐、腹痛或全身过敏反应。其中 WDEIA 是一种严重的过敏反应, 小麦暴露和运动结合是引发反应的必要条件, 临床表现从荨麻疹/血管性水肿到严重过敏反应, 症状在进食含小麦食品 1~6h 运动情况下诱发出(表 2)^[26]。

(二) 非 IgE 介导的小麦过敏

进食数小时或数天后出现反应, 多以胃肠道症状为主。常见疾病包括食物蛋白诱导的小肠结肠炎综合征、食物蛋白诱导的直肠结肠炎、食物蛋白诱导的肠病、乳糜泻等(表 3)^[22, 26]。

(三) 混合介导的小麦过敏

兼有 IgE 和非 IgE 介导小麦过敏的发病机制,

常见疾病有特应性皮炎、嗜酸细胞性食管炎、嗜酸细胞性胃肠炎等(表 4)。

四、推荐意见

(一) 小麦过敏的临床病史采集

推荐意见: 对怀疑小麦过敏的患者, 应将详尽的过敏相关临床病史采集作为诊断评估的首要步骤(强推荐, 证据级别: 1 级)。

推荐依据: 临床病史采集是 WA 诊断的基础^[27], 有助于初步判断过敏反应类型(IgE 介导、非 IgE 介导或混合介导), 指导后续的诊断检测, 提高诊断效率^[28], 评估过敏的严重程度。

临床病史采集包括小麦暴露相关的临床症状, 详细的饮食史和暴露史, 协同刺激因素, 特应性疾病的个人史和家族史等关键信息(表 5)。全面的病史采集是准确诊断 WA 的必要和关键因素, 但仅依靠临床病史, 可能造成过度诊断^[29]。应根据患儿的临床病史, 选择相应的检测方法, 进一步明确诊断。

(二) 小麦过敏的实验室诊断方法

1. 推荐意见: 对于疑似 IgE 介导的小麦过敏患者, SPT 和血清 sIgE 检测可作为一线诊断工具, 但需结合临床病史来综合评估, 不能直接作为确诊小麦过敏的依据(强推荐, 证据级别: 1 级)。

推荐依据: 目前临床常使用商品小麦粗提物或新鲜小麦食物进行 SPT, 小麦粗提物用于 sIgE 检测。由于相对简便和临床可及性高, 因此常作为一线检测手段。但相对牛奶、鸡蛋, 小麦 SPT 和 sIgE 诊断效能有限。Meta 分析显示, 在以风团直径 3 mm 作为阈值时, 小麦 SPT 诊断 IgE 介导 WA 的敏感度和特异度分别为 53% 和 72%; 以 0.6 kU_A/L 为阈值时, 小麦 sIgE 的敏感度和特异度分别为 72% 和 79%^[30]。在用于 SPT 和 sIgE 检测的小麦粗提物试剂中, 因溶解度较差, 部分关键致敏蛋白组分(特别是醇溶蛋白家族中的某些成员, 如 ω -5 醇溶蛋白)缺失或含量很低, 造成检测敏感性下降。一项研究显示, 16 例 WDEIA 患者中, 仅 8 例小麦 SPT 阳性, 3 例小麦 sIgE 小于 0.35 kU_A/L^[31]。同时, 禾本科草本植物致敏存在普遍交叉反应性, 在一项英国出生队列研究中, 小麦和牧草花粉的交叉反应性达 40.5%^[32], 导致小麦 sIgE 检测的诊断特异性较低。因此, 不能单独以小麦 SPT 或 sIgE 的结果作为诊断



表 1 常见小麦过敏原的致敏蛋白组分列表

过敏原组分	生化名称	致敏率	相对分子质量(kDa)	热稳定性
Tri a 12	原肌动蛋白(profilin)	2.5% BA	14	低
Tri a 14	非特异性脂质转运蛋白(LTP)	10% BA	9	高
Tri a 15	单体 AAI 0.29	41%WA	56	高
Tri a 17	β 淀粉酶		65	高(弱酸)
Tri a 18	同工凝集素 I		35~38	高
Tri a 19	ω-5 醇溶蛋白,种子储存蛋白	50%~70%WA,80%WDEIA	30~45	高
Tri a 20	γ 醇溶蛋白		13	低
Tri a 21	α-β-醇溶蛋白	50%~70%WA	88	
Tri a 25	硫氧还蛋白		27	
Tri a 26	HMW 麦谷蛋白	50%~70%WA,20%WDEIA	13	高
Tri a 27	硫醇还原酶同源物		13	高
Tri a 28	二聚体 AAI 0.19	50%~70%WA	16	高
Tri a 29	四聚体 AAI CM1/CM2	37%WA	26	
Tri a 30	四聚体 AAI CM3		40	
Tri a 31	三磷酸异构酶		40~42	
Tri a 32	1-半胱氨酸过氧化物酶		40	
Tri a 33	丝氨酸蛋白酶抑制剂		12	高
Tri a 34	甘油醛-3-磷酸脱氢酶		15.96	
Tri a 35	脱水蛋白			
Tri a 36	LMW 麦谷蛋白 GluB3-23	60%~80%WA		
Tri a 37	α 嘌呤	16%WA		
Tri a 39	丝氨酸蛋白酶抑制样蛋白			
Tri a 40	CM 17 蛋白(AAI)			
Tri a 41	NFKB1 线粒体泛素连接酶激活剂			
Tri a 42	cDNA 来源的假想蛋白			
Tri a 43	cDNA 来源的假想蛋白			
Tri a 44	胚乳转运细胞特异性 PR60 前体			
Tri a 45	延伸因子 1(EIF1)			

注:BA,baker's asthma,面包师哮喘;LTP,lipid transfer protein,脂质转移蛋白;AAI,α-amylase inhibitor,α-淀粉酶抑制剂;WA wheat allergy,小麦过敏;WDEIA,wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis,小麦依赖性运动诱发过敏反应;HMW,high-molecular-weight,高分子量;CM,chloroform/methanol soluble,氯仿/甲醇可溶性蛋白;LMW,low-molecular-weight,低分子量;NFKB1,Nuclear factor kappa B subunit 1,核因子κB亚基1;EIF1,Elongation factor1,延伸因子1

或排除小麦过敏的标准。在疾病严重程度评估方面,小麦 sIgE 高水平及较大 SPT 风团直径与小麦诱发的严重过敏反应存在相关性,分别以风团直径 7.5 mm、sIgE 水平 30.9 kU_A/L 为阈值,小麦 SPT 和 sIgE 预测小麦严重过敏反应的敏感度为 54.8%、51%,特异度为 80.4%、87.2%^[33],小麦 sIgE 低水平与较小的 SPT 风团不能排除严重过敏反应的风险。小麦吸入过敏更常见于职业暴露的成人 群体,儿童小麦过敏的研究多聚焦于食物摄入途径。职业性 WA 患者其组分致敏谱具有高度异质性^[34],诊断仍主要依赖于全小麦提取物进行 sIgE 或 SPT 检测。一项多中心研究显示,以 sIgE≥0.35 kU_A/L 为阈值,诊断小麦面粉诱发的职业性哮喘的敏感度和特异

度分别为 84% 和 71%,而当阈值提高到 5.10 kU_A/L,特异度可达到 95% 以上^[35]。

2. 推荐意见:疑似 IgE 介导的小麦过敏患者,除用粗提取物的 SPT 和(或)sIgE 进行诊断外,在可用情况下,建议进行 Tri a14、Tri a19、Gluten、Gliadin 检测进一步支持诊断(强推荐,证据级别:1 级)。

推荐依据:目前具有商业化检测试剂的小麦组分 sIgE 包括 Gluten、Gliadin、Tri a 14 (LTP)、Tri a 19(ω-5 gliadin)。Gluten 是 Gliadins 和 Glutenins 的统称,当小麦粗提物 sIgE 阳性时,可进一步检测 Gluten 组分确认是否对麸质成分致敏。Gliadin 中 ω-5 gliadin 即 Tri a 19 是 IgE 介导 WA 的主要致敏组分,但由于水溶性差,在小麦粗提物中表征不足^[17]。

表2 IgE 介导的小麦过敏

疾病名称	临床特点	致敏蛋白组分 ^[14]
食物过敏(数分钟至 2 h 出现速发过敏反应)	皮肤:风团、弥漫性瘙痒、面部潮红、血管性水肿 胃肠道:口腔瘙痒、恶心、呕吐、腹痛、腹泻 上呼吸道:打喷嚏、鼻漏、充血、鼻痒和(或)眼痒、结膜红斑、流泪 下呼吸道:呼吸困难、胸闷、咳嗽、喘息 循环系统:心动过速、低血压、头晕、晕厥、尿失禁 严重过敏反应:快速进展,多系统受累,呼吸或心血管损害会导致休克和死亡	Tri a 19 是最关键的致敏蛋白,其他有 HMW、LMW 和 AAI 家族
小麦依赖运动诱发的严重过敏反应(1~6 h 内出现)	症状与上述相同,通常在运动、饮酒、非甾体消炎药等辅助因子后诱发	ω -5-醇溶蛋白(Tri a 19)是最关键的致敏蛋白,其他有 LTP(Tri a 14)
面包师哮喘	多见于面包师等职业暴露,吸入小麦面粉后出现呼吸道过敏,鼻炎常先于哮喘症状出现,也可同时出现结膜炎和皮肤症状;进食煮熟小麦产品不会出现症状,但如被生小麦面粉污染则会有反应	Tri a 27 和 Tri a 28 是最关键的致敏蛋白;具有更高诊断准确性的组合涉及另外 3 种 Tri a 29、Tri a 32 和 Tri a 39
接触性荨麻疹	通常在使用含有小麦相关成分的乳膏等化妆品/肥皂后出现皮肤接触部位荨麻疹,有时也与食物过敏相关	水解小麦蛋白(hydrolyzed wheat proteins, HWP)/麸质蛋白

注:HMW, high-molecular-weight, 高分子量;LMW, low-molecular-weight, 低分子量;AAI, α -amylase inhibitor, α -淀粉酶抑制剂;LTP, lipid transfer protein, 脂质转运蛋白;Tri a, Triticum aestivum allergen, 小麦致敏蛋白;HWP, hydrolyzed wheat protein, 水解小麦蛋白;BA, baker's asthma, 面包师哮喘;WDEIA, wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis, 小麦依赖运动诱发严重过敏反应

表3 非IgE 介导的小麦过敏

疾病名称	临床特点
食物蛋白诱导的小肠结肠炎综合征	无 IgE 介导的皮肤或呼吸道症状的情况下,婴儿在进食小麦后 1~4 h 出现反复呕吐,常伴皮肤苍白和嗜睡,腹泻(5~10 h, 严重时血便),重症者有低血压、高铁血红蛋白血症、代谢性酸中毒、低体温或体温升高
食物蛋白诱导的直肠结肠炎	生后 2~8 周内腹泻,可有黏液便、血便,无生长发育迟缓
食物蛋白诱导的肠炎	婴儿早期发病,反复腹泻、呕吐,低蛋白血症,伴贫血、营养不良、生长发育迟缓
乳糜泻	慢性腹泻、腹胀、腹痛、吸收不良,幼儿伴生长发育迟缓和维生素缺乏;年长儿胃肠症状轻微可有肠外表现;典型的皮肤改变为疱疹样皮炎

表4 混合介导的小麦过敏

疾病名称	临床特点
特应性皮炎	皮肤干燥、瘙痒;急性期红斑、丘疹、水疱伴糜烂、结痂;慢性期皮肤肥厚、苔癣样变
嗜酸性食管炎	婴儿表现有喂养困难、呕吐、生长发育迟缓;年长儿童出现进食后食物嵌塞、吞咽困难、胸痛、反流等
嗜酸性胃肠炎	不同的嗜酸性炎症部位/程度表现有所不同,可有腹水,体质量减轻,水肿,梗阻

Riggioni 等 2024 年发表的荟萃分析显示, Tri a 19-sIgE (截断值 0.3 kU_A/L, 四分位间距 0.1~0.6 kU_A/L) 诊断 IgE 介导 WA 的敏感性为 79%, 特异性为 78%, 较粗提物 sIgE 检测敏感性更高, 有助于排除 WA 的诊断^[27, 30]。Gluten 和 Tri a 19 联合检测可使 WDEIA 的诊断敏感性和特异性分别达到 73.1% 和 99.0%^[36]。除 ω -5 gliadin 即 Tri a 19 外, Gliadin 中的 α -、 β -和 γ -gliadin, 可进一步增加诊断价值, 尤其是对于 Tri a 19 sIgE 阴性者^[37]。Tri a 14 是 LTP, 也是 IgE 介导 WA 的主要致敏组分, 与全身症状和协同因素相关。研究提示 Tri a 14 和 Tri a 19 组分致敏代表不同的临床特征^[38], 建议在怀疑

WA 时同时进行 Tri a 14 与 Tri a 19 检测^[39]。

3. 推荐意见: 对 IgE 介导小麦过敏诊断不明确的患者, 建议在可用的情况下, 进行 BAT 检测, 以提供更多诊断线索(弱推荐, 证据级别: 2 级)。

推荐依据: 嗜碱性粒细胞活化试验(basophil activation test, BAT)通过流式细胞术检测过敏原刺激前后嗜碱性粒细胞表面活化标志物(如 CD63、CD203c 等)的表达变化, 反映 IgE 介导的细胞活化程度, 有助于区分致敏与临床过敏、预测严重反应风险, 作为体外检测具备安全性优势^[40]。BAT 的主要局限性在于约 10% 人群属于无应答者, 且对检测样本(需新鲜全血)及检测条件(需采用经验证的方



表 5 怀疑小麦过敏患儿临床病史采集要点

病史采集要点	问诊具体问题
起病年龄	(1)首次出现症状的年龄 (2)首次添加小麦食物的年龄
症状特征和严重程度	(1)要求家长或患儿描述每次反应出现的所有症状(皮肤黏膜、胃肠道、上下呼吸道、神经系统、心血管系统等状况)及严重程度 (2)乳糜泻相关症状:患儿是否存在慢性腹泻、腹胀、腹痛、生长迟缓、顽固性贫血等症状?
症状出现和持续时间	(1)患儿在进食/接触小麦制品后多久出现症状? (2)是快速出现,即数分钟至2小时以内出现症状,还是较晚出现,即数小时至数天后出现症状? (3)注意小麦依赖运动诱发的症状,进食小麦后多久进行运动,运动后多久出现症状? (4)症状多久缓解?是自行缓解还是经治疗后缓解?是否在缓解后出现双相过敏反应?
既往处理与治疗反应	出现症状后给予什么治疗?是否使用抗组胺药,是否有效?是否使用肾上腺素或其他药物?
暴露食物的详细情况	(1)小麦制品形态:是生的(如面粉、生面团)、熟的(如面条、面饼)还是高温烘焙过的(如饼干、面包)?是否因烹饪方式不同,患儿出现不同程度的症状? (2)摄入量:引发症状的剂量是多少? (3)暴露方式:进食、吸入还是皮肤接触小麦制品诱发症状?
症状的反复性	是否每次暴露(包括进食、吸入、皮肤接触)于小麦制品均会诱发类似症状?
症状出现的场景	症状在哪里发生?在家、学校或餐馆?
交叉过敏的可能性	(1)患儿是否对花粉过敏? (2)患儿是否对大麦、燕麦、黑麦等其他谷物过敏?
饮食回避状况	(1)是否饮食回避小麦?回避后相关症状是否完全消失或显著改善? (2)是否尝试重新引入?重新引入后症状是否复发? (3)是否同时回避其他食物?原因是什么?
饮食营养评估	当前饮食是否营养充足,是否进行回避饮食的替代?评估饮食限制对患儿生长发育的影响
合并其他特异性疾病	患儿是否患有特异性皮炎、过敏性鼻炎、过敏性结膜炎、哮喘、荨麻疹等其他特异性疾病?
家族过敏史	患儿的父母或兄弟姐妹是否有过敏性疾病病史?是否有乳糜泻病史?

法和标准化条件操作)要求较高,国内尚无商业化制剂。目前缺少评估BAT用于诊断IgE介导WA的大规模研究,但已有数项小型队列研究探索了BAT在小麦过敏/诊断方面的价值。Tokuda等的研究显示, ω -5醇溶蛋白组分的BAT相较小麦sIgE检测,诊断IgE介导小麦过敏的敏感性相当(85% vs. 81%)而特异性更高(77% vs. 56%),曲线下面积更大(0.890 vs. 0.730)^[41]。此外, ω -5醇溶蛋白和HWP组分的BAT有助于识别WEDIA患者并区分不同亚型^[42]。综上,对于WA诊断不明确的患者,如条件允许可考虑行BAT检测,以提供更多诊断线索。

4. 推荐意见:对于疑似小麦过敏的患者,IgG和IgG亚类的检测不能用于筛查小麦过敏,更不能作为诊断的依据(强推荐,证据级别:2级)。

推荐依据:目前多项研究显示,无论在婴幼儿、青少年或成人的健康人群中,采用食物特异性IgG酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)或IgG4放射变应原吸附试验(radioallergosorbent test, RAST)检测时,受试人群中普遍可检出针对多种常见食物的IgG/IgG4抗体。例如,一项研究发现健康成人中牛奶的IgG4抗体检出率达73%^[43]。然而,这些检测结果与临床病

史、sIgE或OFC的结果常不一致,因而不能可靠反映临床过敏状态^[44]。

流行病学证据显示,普通人群中食物特异性IgG或IgG4的阳性率很高,并且在无症状个体中亦广泛存在,这说明IgG/IgG4阳性多数反映的是食物暴露或免疫耐受,而非临床过敏^[45]。若仅凭这些检测结果进行饮食限制,可能导致不必要或过度的食物回避,从而带来营养不良与生活质量下降等负面后果,在儿童人群中特别值得警惕。从免疫学机制角度而言,IgG4与IgE在分子结构和功能上存在显著差异,IgG4常随慢性或重复抗原暴露以及在过敏原特异性免疫治疗(allergen immunotherapy, AIT)或口服免疫治疗(oral immunotherapy, OIT)过程中上调,被认为在阻断IgE介导的效应与免疫耐受建立中发挥作用^[46]。IgG4在AIT/OIT环境中可作为一种治疗反应或耐受形成的生物学标志物,但这并不等同于其可作为食物过敏筛查及初步诊断的依据。

此外,现有文献中尚缺乏高质量的前瞻性对照研究证明致敏原特异性IgG或IgG4在WA中的独立诊断价值。基于上述,欧洲变态反应与临床免疫学会发表的专家组报告明确指出不推荐将食物特



异性 IgG4 作为诊断工具,多个国家学会在实践指南或立场声明中持相同观点^[47-48]。

5. 推荐意见:对于病史、过敏原致敏测试及小麦规避后,诊断仍不明确者,建议在医疗监督下进行 OFC,以确认或排除小麦过敏(强推荐,证据级别:2 级)。

推荐依据:WA 的诊断准确性通常低于其他常见食物过敏原,单凭病史、致敏原检测或饮食规避往往难以确诊或排除过敏^[49]。因此,对于诊断仍存疑的患儿,OFC 是目前公认的最可靠的金标准检测方法。其中,双盲安慰剂对照食物激发试验(double-blind placebo-controlled food challenge, DBPCFC)可最大限度排除安慰剂效应,减少误诊,尤其适用于症状不典型、合并其他疾病或需科研确证的病例^[27, 50]。在临床实践中,开放式 OFC 因操作简便、成本较低、临床适用性强,用于诊断疑似速发型过敏症状或花粉-食物交叉过敏的患儿;如开放式 OFC 出现主观或不典型症状,或患儿合并中重度湿疹,应进一步采用 DBPCFC 明确诊断^[51-52]。一项回顾性研究显示,小麦 sIgE 水平与 OFC 结果相关:当 sIgE < 2.88 kU_A/L 时,灵敏度为 95%;当 sIgE > 78.1 kU_A/L 时,特异度为 95%;而 12 kU_A/L 为最佳截断值(灵敏度 67%,特异度 70%)^[53]。因此,对于 sIgE 处于可疑决策区间、临床表现不典型或病史与检测结果不符等情况下,仍应通过 OFC 来帮助明确诊断。

目前尚无关于小麦 OFC 的分剂量步骤或总激发剂量的统一标准,不同指南和研究建议的食物形式和剂量方案存在差异。美国过敏哮喘与免疫学会在 2020 年发布的指南中,提出了在临床环境中开展 OFC 的安全流程,并给出剂量递增原则^[54]。综上,OFC 在诊断小麦过敏中具有核心价值,但因存在诱发严重过敏反应的风险,必须在具备条件的专业医疗机构、由经验丰富的医护人员在严密监护下实施,以确保安全性和可重复性。

6. 推荐意见:根据年龄和病史,应定期对小麦过敏的患儿进行重新检测和评估,以判断可能的自然耐受(强推荐,证据级别:2 级)。

推荐依据:儿童 IgE 介导的 WA 通常具有良好的预后,部分患儿可随年龄增长实现自然临床耐受。研究表明,45%~69% IgE 介导的 WA 患儿在 6 岁时获得耐受^[55-59]。耐受的发生时间与小麦 sIgE 水平及其达到峰值的年龄呈正相关^[55]。此外,某些研究发现小麦 SPT 风团直径 > 3 mm、小麦及 ω-5 醇溶蛋白 sIgE 水平均超过 0.35 kU_A/L、从首次症状出

现至确诊的时间超过 36 个月、合并过敏性鼻炎病史,以及在 3 岁前即发生对小麦或其他食物的过敏反应,均提示持续性过敏的风险较高^[57-58]。

应对确诊 WA 的患儿结合年龄、病史及免疫学指标等定期进行评估以判断自然耐受可能。具体内容包括饮食暴露史、症状变化、血清 sIgE、SPT 以及可用情况下小麦过敏原组分水平的动态监测。婴幼儿可间隔 6~12 个月,年长儿间隔 1~2 年进行再次评估,并由专业医生决定是否于医疗监督下通过 OFC 来判断临床耐受的情况^[56, 59]。对于早期多重食物过敏且长期无症状的儿童,应在专科医生指导下及时启动再评估,以避免过度饮食规避,降低营养风险,促进正常饮食和社会适应能力。

7. 推荐意见:对于疑似 WDEIA 的患者,建议在临床病史的基础上,进行小麦粗提取物、gluten、ω-5 gliadin 及 Tri a 14 SPT/sIgE 的检测;如 ω-5 gliadin 或 Tri a 14 阳性,结合典型病史可基本确诊;若两项指标均阴性,必要时行 OFC 联合运动激发试验,且激发试验阴性亦不能完全排除诊断(强推荐,证据级别:2 级)。

推荐依据:对疑似 WDEIA 的患者,应进行 SPT 或小麦、gluten 和 ω-5 gliadin sIgE 检测^[3, 49]。此外增加过敏原组分 Tri a 14 检测可以提高灵敏度和特异性。WDEIA 临床多表现为严重过敏反应,食物运动激发试验风险高且存在假阴性可能,中国学者研究认为当患者临床表现符合小麦诱发的严重过敏反应,如有条件进行 gluten 和 ω-5 gliadin sIgE 检测且结果阳性,可作为 WDEIA 的诊断依据,而无需再进行食物运动激发试验^[36]。脂质转运蛋白 Tri a 14 作为小麦的致敏组分之一,被认为与全身症状和协同因素有关^[38]。Srisuwatchari 等研究结果显示 WDEIA 患者激发试验阳性占 2/3^[60]。Brockow 等认为进行麸质 OFC 中增加麸质剂量或者增加乙酰水杨酸联合酒精能提高诊断的敏感度和特异性,运动激发非诊断必须因素^[31]。疑似病例,必要时需要 OFC 后在跑步机上进行最大限度的运动。阴性激发结果不能排除 WDEIA,因为激发环境中可能存在被疏漏的影响因素,如运动强度、花粉暴露、伴随摄入非甾体抗炎药或酒精以及女性月经的存在^[31]。

8. 推荐意见:对于疑似乳糜泻患者,推荐检测血清总 IgA 与 tTG-IgA;若总 IgA 低,进一步行 IgG 依赖的抗体(如 DGP-IgG、EMA-IgG 或 tTG-IgG)检测;儿童患者如 tTG-IgA ≥ 10 倍正常值上限且 EMA-IgA 阳性,可临床确诊乳糜泻;tTG-IgA 阳性但滴度 <



10 倍正常值上限者,推荐进行胃镜下十二指肠黏膜活检以明确诊断;基因检测 HLA DQ2/DQ8 阴性可基本排除诊断(强推荐,证据级别:1 级)。

推荐依据:乳糜泻是常见的自身免疫性疾病,常在婴幼儿引入麸质后发生,临床表现多样^[61]。典型症状包括慢性腹泻、腹部膨隆、腹痛、生长迟缓;也可表现为非胃肠道症状,如行为异常、神经系统症状、铁缺乏、骨代谢异常等^[62-67]。血清学检测是初步筛查的重要手段^[68]。研究显示抗组织转谷氨酰胺酶 IgA 抗体(anti-tissue transglutaminase IgA antibody, tTG-IgA)敏感度高,但特异度相对有限;抗肌内膜 IgA 抗体(anti-endomysial IgA antibody, EMA-IgA)特异度极高,假阳性率低^[69]。当患者 tTG-IgA $\geq$ 10 倍正常值上限且 EMA 阳性时,诊断特异性显著提高。若患者总 IgA 低下,需补充 IgG 类抗体检测,如抗脱酰胺麦胶蛋白肽 IgG 抗体(anti-deamidated gliadin peptide IgG antibody, DGP-IgG)、EMA 或抗组织转谷氨酰胺酶 IgG 抗体(anti-tissue transglutaminase IgG antibody, tTG-IgG)^[68]。十二指肠黏膜活检是诊断的重要方法。典型病理改变包括绒毛萎缩、隐窝增生、上皮内淋巴细胞增多等。建议多点取材(至少远端十二指肠 4 块+球部 1 块),以提高诊断敏感性^[70, 71]。在进行血清学或内镜检查前,患者应维持正常含麸质饮食,以避免假阴性结果。当血清学高度提示(tTG-IgA $\geq$ 10 $\times$ ULN 且 EMA 阳性)时,儿童患者可免于内镜确诊。对于血清学阳性但未达诊断阈值者,需行内镜活检明确诊断。符合活检诊断标准或满足上述无创确诊条件的患者,无需常规进行 HLA 分型。约 95% 以上乳糜泻患者携带 HLA-DQ2 或 DQ8 基因型,故 HLA-DQ2/DQ8 可作为疾病排除依据^[72],即 HLA DQ2/DQ8 阴性时可基本排除乳糜泻诊断。

(三)小麦过敏的管理和治疗

1. 推荐意见:对于确诊小麦过敏的患者,建议严格规避小麦及含小麦的食品,并监测其营养状态,选择适合的谷物替代品(强推荐,证据级别:3 级)。

推荐依据:确诊 WA 的患儿,建议严格规避小麦及含小麦的食品,包括进食、吸入或皮肤接触等^[73]。小麦是全球首次颁布的《食品过敏标签及消费者保护法》规定的 8 种优先推荐的过敏食物之一^[74],小麦过敏患者需要仔细阅读食品标签。需要注意的是,即使食品标签中不含小麦成分,在食品

生产加工过程中可能受小麦污染,因此 WA 患儿还应避免标签上标注有预防性说明的产品。此外,有些物品比如泥塑玩具、化妆品和沐浴产品也可能含有小麦成分,需仔细阅读产品成分表^[75]。对于吸入小麦诱发的哮喘和过敏性鼻炎患儿,应严格避免吸入小麦及其成分^[3, 76]。小麦可提供碳水化合物、纤维素、维生素和微量元素等,饮食规避期间为保证儿童生长发育营养需求,需选择适合的谷物替代品,并由过敏专科医生、营养师等多学科协作定期监测患儿生长发育和营养状态^[6, 77]。可选择的谷物替代品包括大米、玉米、荞麦、小米、高粱等;但同属早熟禾亚科谷物与小麦可能存在交叉过敏反应^[78],故使用该类谷物替代品前需要评估耐受性^[73, 75]。

2. 推荐意见:小麦所致严重过敏反应的患者应在第一时间使用肾上腺素(强推荐,证据级别:1 级)。

推荐依据:小麦所致急性过敏反应,即 IgE 介导的速发过敏反应,通常表现为摄入或接触小麦及制品后数分钟至数小时出现皮肤黏膜系统(如皮肤瘙痒、荨麻疹、血管性水肿、结膜充血流泪、口唇舌上颚瘙痒及肿胀)、胃肠道系统(如腹痛、呕吐、腹泻)、呼吸系统(如鼻痒、鼻塞、流涕、喷嚏;喉部瘙痒、声音嘶哑、喉鸣;咳嗽、喘息、气促、胸闷、发绀、呼吸骤停)、心血管系统(如心悸、胸痛、晕厥感、休克、尿便失禁、心跳骤停)等相关症状。患儿可表现轻度皮肤反应,如荨麻疹、血管神经性水肿,也可出现危及生命的严重过敏反应,具体诊断标准参照相关指南和共识^[79-80]。依据中国儿童严重过敏反应急救行动计划^[81],当 WA 符合严重过敏反应诊断标准时,应第一时间正确使用肾上腺素^[82],尽快去除小麦过敏原,维持气道、呼吸、循环稳定,避免器官功能障碍^[79-81]。

3. 推荐意见:小麦 OIT 是一种有前景的治疗方法,但需严格筛选患者、规范剂量方案并警惕运动风险。目前 OIT 处于研究的早期阶段,尚未纳入广泛临床应用(弱推荐,证据级别:2 级)。

推荐依据:多数食物过敏儿童会随着年龄增长自然耐受,尤其是牛奶、鸡蛋、小麦和大豆,故 OIT 不能作为常规治疗。启动小麦过敏原 OIT 前,等待自然耐受可能更为合适。OIT 适宜年龄为 4~5 岁,证实为 IgE 介导的 WA 且回避措施无效、不愿意回避或严重影响生活质量者^[83]。WA 患儿(尤其 ω -5 gliadin 阳性者)可考虑 OIT,但需严格评估过敏

严重程度及基线阈值剂量(经 OFC 确定最小激发剂量,作为起始剂量依据)。临床研究显示,OIT 对部分患者可诱导脱敏(30%~100%)或持续无反应(sustained unresponsiveness, SU) (13%~100%)^[84-88]。其治疗效果更多取决于小麦蛋白的维持剂量和维持时间,而非小麦产品类型。高剂量(2.6 g)比低剂量(650 mg)更有效(SU 66.7% vs. 33.3%)^[89-90]。长期维持(≥ 2 年)可提高 SU 几率(3年 SU 可达 41%)^[91]。低剂量方案(如 650 mg)较高剂量者其不良反应较少(4.76% vs. 8.82%),但疗效较低,需权衡风险收益。应避免运动后进食小麦(即使 SU 患者),以预防运动诱发过敏^[92]。迄今为止,小麦过敏原 OIT 尚未纳入临床实践,处于研究的早期阶段。

4. 推荐意见:奥马珠单抗对于 WDEIA 患者降低严重过敏反应发生、改善生活质量具有一定的作用,但没有证据表明可以实现长期耐受(弱推荐,证据级别:4 级)。

推荐依据:生物制剂应用于 WA 的治疗研究数据有限,奥马珠单抗在不同类型的食物过敏反应中应用的报道相对较多。Chinuki 进行一项包含 20 名患者的 II 期多中心单臂试验表明,长期使用奥马珠单抗治疗 WDEIA 的成年患者是安全有效的^[93]。Mohamed 等报道 1 例年轻女性 WDEIA 通过饮食控制、运动管理和抗组胺药使用仍控制不佳,使用奥马珠单抗治疗后显著改善生活质量^[94]。少数报道证实度普利尤单抗在 FDEIA 患者中的成功应用^[95-96]。

(四)小麦过敏的预防

1. 推荐意见:孕期妇女和哺乳期母亲调整饮食没有预防小麦过敏的作用(强推荐,证据级别:2 级)。

推荐依据:近些年大量高质量的研究(尤其是关于花生过敏的里程碑式研究)孕妇/哺乳期母亲回避某些食物,并不能有效预防宝宝的过敏问题,反而可能因为母亲营养摄入不足,对母亲和宝宝的健康造成负面影响(如营养不良)。孕妇不应为了避免宝宝过敏而限制饮食,重要的是保持均衡、多样化和营养丰富的饮食,以确保自身和胎儿发育所需的营养。没有任何证据表明避免花生、牛奶、鸡蛋、小麦等食物对预防过敏有益。对于哺乳期母亲同样不应为了避免宝宝过敏而限制饮食。母亲的均衡饮食对母乳质量和自身健康至关重要。除非宝宝已经被确诊对某种食物过敏(例如纯母乳喂养

的宝宝出现严重的湿疹、便血等反应,并经医生诊断与母亲摄入的某种食物有关),否则母亲无需提前回避任何食物。总之,当前的科学共识和临床指南是基于早期了解花生过敏(Learning Early About Peanut allergy, LEAP)研究、探究耐受(Enquiring About Tolerance, EAT)研究等多项高质量随机对照试验以及后续的系统性回顾分析。这些证据一致表明,孕妇或哺乳期母亲通过限制自身饮食来预防宝宝过敏是无效的,且不推荐。虽然没有特殊提到避免或进食小麦来预防 WA,孕妇和哺乳期母亲不需要限制饮食来预防食物过敏已经成为各国指南的推荐^[97-100]。

2. 推荐意见:目前没有足够证据支持早期引入小麦能有效预防小麦过敏或致敏,但是不推荐延迟添加(弱推荐,证据级别:2 级)。

推荐依据:一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验中,3~4 月龄患有特应性皮炎的婴儿被分为干预组(接受包含鸡蛋、牛奶、小麦、大豆、荞麦和花生的混合食物)和对照组(接受仅含益生菌的安慰剂)。干预组的总体食物过敏发生率显著低于对照组($RR=0.301, P=0.0066$),其中鸡蛋过敏的减少最为显著,且干预组鸡蛋 sIgE 水平同样显著降低。对于小麦等其他食物,尽管干预组过敏事件较少,但单独分析时未出现统计学差异。结论是早期引入极微量小麦(与其他多种食物一起)可能有助于降低 WA 风险,但本研究未能提供统计学差异的独立证据^[101]。根据相关国际指南、Meta 分析、系统评价得出以下结论:由于相关小麦早添加的研究数量少、样本量小,且多数研究将小麦作为多种食物引入策略的一部分,因此无法得出明确结论。小麦作为常见过敏原之一,在早期引入方面并未显示出像花生或鸡蛋那样的保护效果,但是不推荐延迟引入。应在婴儿 6 月龄左右开始引入多样化辅食,包括小麦制品,且不应限制或延迟引入,以促进免疫耐受的形成^[98-103]。

个别研究显示 4 月龄引入高剂量小麦麸质可显著降低乳糜泻的发生风险,但在该研究中未直接评估对 IgE 介导 WA 的预防效果。研究建议对于有乳糜泻家族史高危风险的婴儿,可考虑在 4 月龄引入高剂量小麦(如每周 3.2 g 麸质)。但还需要更多的研究证实早添加小麦能够预防乳糜泻^[104]。

五、小麦过敏的诊断流程图

小麦过敏机制复杂、临床症状多样、客观的特异性诊断手段应用受限等增加了诊断的难度,本指



南结合我国现状制定了小麦过敏的诊断流程图(图2)。

六、结语与展望

小麦过敏严重影响患儿及家庭生活质量,正确诊断和管理至关重要。由于小麦过敏的发病机制多样且临床表现缺乏特异性,虽然SPT和sIgE检测被广泛应用,但缺乏标准化的小麦粗提物制剂,且商业化的过敏原组分检测尚未普及。加之作为诊断金标准的口服食物激发试验受限于医疗资源与安全风险,临床开展不足,从而导致小麦过敏的诊断和管理面临挑战,难以满足精准医疗决策的需求^[105]。通过广泛文献检索及等级评价,本指南针对小麦过敏15个热点问题给出推荐意见,但文献、数据多源自国外,缺少我国儿童小麦过敏的数据。未来期待更多研究领域跨学科合作,如“建立中国儿童小麦过敏原蛋白组分致敏谱数据库”“基于OFC建立预测中国儿童小麦过敏的皮肤或血清sIgE阈值”或“开展OIT与自然耐受进程的长期对照研究”等,提供更多高质量的研究证据支持和更新,从而提升儿童小麦过敏的诊治和综合管理水平。

执笔人:

沙莉(首都医科大学附属首都儿童医学中心变态反应科/变态反应中心)

顾问专家组名单:

程雷[南京医科大学第一附属医院(江苏省人民医院)耳鼻喉科、变态反应(过敏)科、过敏诊疗中心]

刘光辉(香港中文大学深圳医院过敏反应科)

撰写专家组名单:(以下按姓氏拼音排序)

鲍燕敏(深圳市儿童医院呼吸内科)

陈红兵(南昌大学中德联合研究院)

关凯[中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院变态(过敏)反应科,过敏性疾病精准诊疗研究北京市重点实验室]

龚四堂(广州市妇女儿童医疗中心消化科)

谷庆隆(首都医科大学附属首都儿童医学中心耳鼻咽喉头颈外科/变态反应中心)

洪建国(上海交通大学医学院附属第一人民医院儿内科)

刘长山(天津医科大学第二医院儿科)

刘玲(北京大学第三医院儿科)

姜楠楠(首都医科大学附属北京儿童医院过敏反应科)

孟娟(四川大学华西医院过敏反应中心)

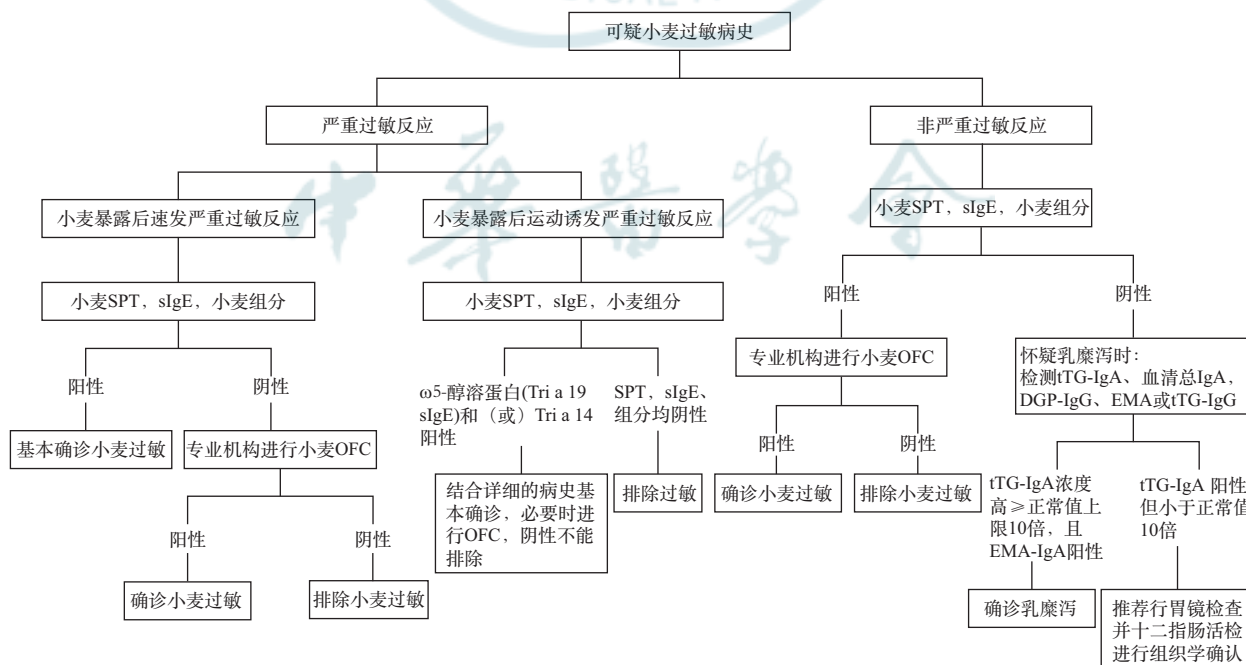
汤建萍(中南大学湘雅医学院附属儿童医院/湖南省儿童医院皮肤科)

王良录[中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院变态(过敏)反应科,过敏性疾病精准诊疗研究北京市重点实验室]

魏萍(四川大学华西第二医院过敏性疾病中心)

钟雪梅(首都医科大学附属首都儿童医学中心消化内科/变态反应中心)

赵京(首都医科大学附属首都儿童医学中心变态反应科/变



注: OFC, oral food challenge, 口服食物激发试验; sIgE, specific immunoglobulin E, 特异性 IgE; EMA-IgA, anti-endomysial IgA antibody, 抗肌内膜 IgA 抗体; tTG-IgA, anti-tissue transglutaminase IgA antibody, 抗组织转谷氨酰胺酶 IgA 抗体; tTG-IgG, anti-tissue transglutaminase IgG antibody, 抗组织转谷氨酰胺酶 IgG 抗体; DGP-IgG, anti-deamidated gliadin peptide IgG antibody, 抗脱酰胺麦胶蛋白肽 IgG 抗体

图2 儿童小麦过敏的诊断流程图



态反应中心)

祝戎飞(华中科技大学同济医学院附属同济医院过敏反应科)

周薇(北京大学第三医院儿科)

周鹏翔(北京大学第三医院药学部)

曾丹[重庆市人民医院(重庆大学附属人民医院)过敏反应科]

撰写秘书组名单:(以下按姓氏拼音排序)

李晓(首都医科大学附属首都儿童医学中心变态反应科/变态反应中心)

刘爽[中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院变态(过敏)反应科,过敏性疾病精准诊疗研究北京市重点实验室]

邵明军(首都医科大学附属首都儿童医学中心变态反应科/变态反应中心)

田春雨(首都医科大学附属首都儿童医学中心变态反应科/变态反应中心)

田欣雨[中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院变态(过敏)反应科,过敏性疾病精准诊疗研究北京市重点实验室]

杨城[中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院变态(过敏)反应科,过敏性疾病精准诊疗研究北京市重点实验室]

张星玮(首都医科大学附属首都儿童医学中心消化内科/变态反应中心)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Loh W, Tang MLK. The Epidemiology of Food Allergy in the Global Context [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 15(9):2043. DOI: 10.3390/ijerph15092043.
- [2] Sha L, Shao M, Liu C, et al. A cross-sectional study of the prevalence of food allergies among children younger than ages 14 years in a Beijing urban region [J]. *Allergy Asthma Proc*, 2019, 40(1): e1-e7. DOI: 10.2500/aap.2019.40.4193.
- [3] Cianferoni A. Wheat allergy: diagnosis and management [J]. *J Asthma Allergy*, 2016, 9: 13-25. DOI: 10.2147/jaa.S81550.
- [4] Tedner SG, Asarnoj A, Thulin H, et al. Food allergy and hypersensitivity reactions in children and adults-A review [J]. *J Intern Med*, 2022, 291(3): 283-302. DOI: 10.1111/joim.13422.
- [5] Spolidoro GCI, Ali MM, Amera YT, et al. Prevalence estimates of eight big food allergies in Europe: Updated systematic review and meta-analysis[J]. *Allergy*, 2023, 78(9):2361-2417.DOI 10.1111/all.15801.
- [6] Ashtari S, Pourhoseingholi MA, Rostami K, et al. Prevalence of gluten-related disorders in Asia-Pacific region: a systematic review [J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2019, 28(1): 95-105. DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.281.sys.
- [7] 宋欣, 刘传合, 王伟, 等. 北京市某儿童医院 2010—2020 年儿童主要变应原致敏模式特征及变化分析 [J]. *中华预防医学杂志*, 2022, 56(6): 93-103. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20220321-00266.
- [8] Aurich S, Dölle-Bierke S, Francuzik W, et al. Anaphylaxis in Elderly Patients-Data From the European Anaphylaxis Registry [J]. *Front Immunol*, 2019, 10:750. DOI:10.3389/fimmu.2019.00750.
- [9] Dölle-Bierke S, Höfer V, Francuzik W, et al. Food-Induced Anaphylaxis: Data From the European Anaphylaxis Registry [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2023, 11(7): 2069-2079.e2067. DOI: 10.1016/j.jaip.2023.03.026.
- [10] Cianferoni A, Khullar K, Saltzman R, et al. Oral food challenge to wheat: a near-fatal anaphylaxis and review of 93 food challenges in children [J]. *World Allergy Organ J*, 2013, 6(1):14. DOI: 10.1186/1939-4551-6-14.
- [11] World Health Organization. WHO handbook for guideline development (2nd editon) [EB/OL]. [2025-12-14]. Geneva: World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/145714>.
- [12] 陈耀龙, 杨克虎, 王小钦. 中国制订/修订临床诊疗指南的指导原则(2022 版) [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(10): 697-703. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20211228-02911.
- [13] OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford 2011 Levels of Evidence. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. [EB/OL]. [2025-12-14] <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>.
- [14] Zhou P, Chen L, Wu Z, et al. The barriers and facilitators for the implementation of clinical practice guidelines in healthcare: an umbrella review of qualitative and quantitative literature [J]. *J Clin Epidemiol*, 2023, 162: 169-181. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2023.08.017.
- [15] Ortolan F, Urbano K, Netto FM, et al. Chemical and structural characteristics of proteins of non-vital and vital wheat gluteins [J]. *Food Hydrocolloids*, 2022, 125:107383. DOI:10.1016/j.foodhyd.2021.107383.
- [16] Shewry PR. Can we increase the use of wheat and other cereals as sources of protein? [J]. *J Cereal Sci*, 2024, 117: 103899. DOI: 10.1016/j.jcs.2024.103899.
- [17] World Health Organization; International Union of Immunological Societies Allergen Nomenclature Sub-Committee. WHO/IUIS Allergen Nomenclature database: *Triticum aestivum*. [EB/OL]. [2025-12-14]. <https://www.allergen.org/search.php?Species=Triticum%20aestivum>.
- [18] Preda M, Popescu FD, Vassilopoulou E, et al. Allergenic Biomarkers in the Molecular Diagnosis of IgE-Mediated Wheat Allergy [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(15):8210. DOI: 10.3390/ijms25158210.
- [19] Dramburg S, Hilger C, Santos AF, et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide 2.0 [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2023, 34 Suppl 28:e13854. DOI: 10.1111/pai.13854.
- [20] Pourpak Z, Mesdaghi M, Mansouri M, et al. Which cereal is a suitable substitute for wheat in children with wheat allergy? [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2005, 16(3): 262-266. DOI: 10.1111/j.1399-3038.2005.00263.x.
- [21] Hill ID, Fasano A, Guandalini S, et al. NASPGHAN Clinical Report on the Diagnosis and Treatment of Gluten-related Disorders [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2016, 63(1): 156-165. DOI: 10.1097/mpg.0000000000001216.
- [22] Mustalahti K, Catassi C, Reunanen A, et al. The prevalence of celiac disease in Europe: results of a centralized, international mass screening project [J].



- Ann Med, 201042(8): 587-595. DOI: 10.3109/07853890.2010.505931.
- [23] Geisslitz S, Weegels P, Shewry P, et al. Wheat amylase/trypsin inhibitors (ATIs): occurrence, function and health aspects [J]. *Eur J Nutr*, 2022, 61(6):2873-2880. DOI:10.1007/s00394-022-02841-y.
- [24] Catassi C, Elli L, Bonaz B, et al. Diagnosis of Non-Celiac Gluten Sensitivity (NCGS): The Salerno Experts' Criteria [J]. *Nutrients*, 2015, 7(6): 4966-4977. DOI: 10.3390/nu7064966.
- [25] Cabanillas B. Gluten-related disorders: Celiac disease, wheat allergy, and nonceliac gluten sensitivity [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2020, 60(15): 2606-2621. DOI: 10.1080/10408398.2019.1651689.
- [26] Ricci G, Andreozzi L, Cipriani F, et al. Wheat Allergy in Children: A Comprehensive Update [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2019, 55(7): 400. DOI: 10.3390/medicina55070400.
- [27] Santos AF, Riggioni C, Agache I, et al. EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy [J]. *Allergy*, 2023, 78(12):3057-3076. DOI: 10.1111/all.15902.
- [28] Lyons SA, Knulst AC, Burney PGJ, et al. Predicting food allergy: The value of patient history reinforced [J]. *Allergy*, 2021, 76(5):1454-1462. DOI: 10.1111/all.14583.
- [29] Nwaru BI, Hickstein L, Panesar SS, et al. Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis [J]. *Allergy*, 2014, 69(8):992-1007. DOI: 10.1111/all.12423.
- [30] Riggioni C, Ricci C, Moya B, et al. Systematic review and meta-analyses on the accuracy of diagnostic tests for IgE-mediated food allergy [J]. *Allergy*, 2024, 79(2): 324-352. DOI: 10.1111/all.15939.
- [31] Brockow K, Kneissl D, Valentini L, et al. Using a gluten oral food challenge protocol to improve diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 135(4): 977-984. e974. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.08.024.
- [32] Venter C, Maslin K, Arshad SH, et al. Very low prevalence of IgE mediated wheat allergy and high levels of cross-sensitisation between grass and wheat in a UK birth cohort [J]. *Clin Transl Allergy*, 2016, 6:22. DOI: 10.1186/s13601-016-0111-1.
- [33] Srisuwatthari W, Vichyanond P, Jirapongsananuruk O, et al. Characterization of children with IgE-mediated wheat allergy and risk factors that predict wheat anaphylaxis [J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2022, 40(3): 263-268. DOI: 10.12932/ap-130919-0645.
- [34] Sander I, Rihs HP, Doeke G, et al. Component-resolved diagnosis of baker's allergy based on specific IgE to recombinant wheat flour proteins [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 135(6): 1529-1537. DOI: 10.1016/j.jaci.2014.11.021.
- [35] Doyen V, Miguères N, Frère A, et al. Diagnostic Accuracy of Specific IgE Against Wheat and Rye in Flour-Induced Occupational Asthma [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2024, 12(8): 2017-2025. e2015. DOI: 10.1016/j.jaip.2024.05.014.
- [36] Jiang NN, Wen LP, Li H, et al. A New Diagnostic Criteria of Wheat-Dependent, Exercise-Induced Anaphylaxis in China [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2018, 131(17): 2049-2054. DOI: 10.4103/0366-6999.239304.
- [37] Hofmann SC, Fischer J, Eriksson C, et al. IgE detection to $\alpha/\beta/\gamma$ -gliadin and its clinical relevance in wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis [J]. *Allergy*, 2012, 67(11): 1457-1460. DOI: 10.1111/all.12020.
- [38] Pastorello EA, Toscano A, Scibilia G, et al. Clinical Features of Wheat Allergy Are Significantly Different between Tri a 14 Sensitized Patients and Tri a 19 Sensitized Ones [J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2022, 183(6): 591-599. DOI: 10.1159/000520936.
- [39] San Bartolomé C, Muñoz-Cano R, Rius J, et al. Detection of Wheat Lipid Transfer Protein (Tri a 14) Sensitization: Comparison between Currently Available Diagnostic Tools [J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2022, 183(1): 75-79. DOI: 10.1159/000517963.
- [40] Briceno Noriega D, Teodorowicz M, Savelkoul H, et al. The Basophil Activation Test for Clinical Management of Food Allergies: Recent Advances and Future Directions [J]. *J Asthma Allergy*, 2021, 14: 1335-1348. DOI: 10.2147/jaa.S237759.
- [41] Tokuda R, Nagao M, Hiraguchi Y, et al. Antigen-induced expression of CD203c on basophils predicts IgE-mediated wheat allergy [J]. *Allergol Int*, 2009, 58(2): 193-199. DOI: 10.2332/allergolint.08-0A-0023.
- [42] Gabler AM, Gebhard J, Eberlein B, et al. The basophil activation test differentiates between patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis and control subjects using gluten and isolated gluten protein types [J]. *Clin Transl Allergy*, 2021, 11(6): e12050. DOI: 10.1002/clt2.12050.
- [43] Pantoja-Arévalo L, Gesteiro E, Matthias T, et al. Association between Food-Specific Immunoglobulin G(4) Antibodies in Adults with Self-Reported Signs and Symptoms Attributed to Adverse Reactions to Foodstuffs [J]. *Biomedicines*, 2023, 11(12): 3335. DOI: 10.3390/biomedicines11123335.
- [44] Stapel SO, Asero R, Ballmer-Weber BK, et al. Testing for IgG4 against foods is not recommended as a diagnostic tool: EAACI Task Force Report [J]. *Allergy*, 2008, 63(7): 793-796. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2008.01705.x.
- [45] Bock SA. AAAAI support of the EAACI Position Paper on IgG4 [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2010, 125(6): 1410. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.03.013.
- [46] James LK, Shamji MH, Walker SM, et al. Long-term tolerance after allergen immunotherapy is accompanied by selective persistence of blocking antibodies [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 127(2): 509-516. e501-505. DOI: 10.1016/j.jaci.2010.12.1080.
- [47] Santos AF, Riggioni C, Agache I, et al. EAACI guidelines on the management of IgE-mediated food allergy [J]. *Allergy*, 2025, 80(1): 14-36. DOI: 10.1111/all.16345.
- [48] Ebisawa M, Ito K, Fujisawa T. Japanese guidelines for food allergy 2020 [J]. *Allergol Int*, 2020, 69(3): 370-386. DOI: 10.1016/j.alit.2020.03.004.
- [49] Scherf KA, Brockow K, Biedermann T, et al. Wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis [J]. *Clin Exp Allergy*, 2016, 46(1): 10-20. DOI: 10.1111/cea.12640.
- [50] Scibilia J, Pastorello EA, Zisa G, et al. Wheat allergy: a double-blind, placebo-controlled study in adults [J]. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2006, 117(2): 433-439. DOI: 10.1016/j.jaci.2005.10.014.



- [51] Hosny E, Ebisawa M, El-Gamal Y, et al. Challenges of managing food allergy in the developing world [J]. *World Allergy Organ J*, 2019, 12(11): 100089. DOI: 10.1016/j.waojou.2019.100089.
- [52] Sampson HA, Aceves S, Bock SA, et al. Food allergy: a practice parameter update-2014 [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2014, 134(5):1016-1025.e1043. DOI:10.1016/j.jaci.2014.05.013.
- [53] Graham F, Caubet JC, Ramadan S, et al. Specific IgE Decision Point Cutoffs in Children with IgE-Mediated Wheat Allergy and a Review of the Literature [J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2020, 181(4): 296-300. DOI: 10.1159/000505728.
- [54] Bird JA, Leonard S, Groetch M, et al. Conducting an Oral Food Challenge: An Update to the 2009 Adverse Reactions to Foods Committee Work Group Report [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2020, 8(1): 75-90. e17. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.09.029.
- [55] Czaja-Bulsa G, Bulsa M. The natural history of IgE mediated wheat allergy in children with dominant gastrointestinal symptoms [J]. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2014, 10 (1): 12. DOI: 10.1186/1710-1492-10-12.
- [56] Keet CA, Matsui EC, Dhillon G, et al. The natural history of wheat allergy [J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2009, 102(5):410-415. DOI: 10.1016/s1081-1206(10)60513-3.
- [57] Siripipattanamongkol N, Vichyanond P, Jirapongsananuruk O, et al. Age of resolution from IgE-mediated wheat allergy [J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2017, 35(2):113-117. DOI: 10.12932/ap0768.
- [58] Koike Y, Yanagida N, Sato S, et al. Predictors of Persistent Wheat Allergy in Children: A Retrospective Cohort Study [J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2018, 176(3-4): 249-254. DOI: 10.1159/000489337.
- [59] Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, et al. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy [J]. *Allergy*, 2014, 69(8): 1008-1025. DOI: 10.1111/all.12429.
- [60] Srisuwatthari W, Sompornrattanaphan M, Jirapongsananuruk O, et al. Exercise-food challenge test in patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis [J]. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 2024, 42(1): 43-49. DOI: 10.12932/ap-250520-0856.
- [61] Hill ID, Dirks MH, Liptak GS, et al. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2005, 40 (1): 1-19. DOI: 10.1097/00005176-200501000-00001.
- [62] Smith LB, Lynch KF, Kurppa K, et al. Psychological Manifestations of Celiac Disease Autoimmunity in Young Children [J]. *Pediatrics*, 2017, 139(3): e20162848. DOI: 10.1542/peds.2016-2848.
- [63] Cakir D, Tosun A, Polat M, et al. Subclinical neurological abnormalities in children with celiac disease receiving a gluten-free diet [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 200745(3): 366-369. DOI: 10.1097/MPG. 0b013e31806907e8.
- [64] Lee GJ, Boyle B, Ediger T, et al. Hypertransaminasemia in Newly Diagnosed Pediatric Patients With Celiac Disease [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2016, 63(3): 340-343. DOI: 10.1097/mpg.0000000000001153.
- [65] Mahadev S, Laszkowska M, Sundström J, et al. Prevalence of Celiac Disease in Patients With Iron Deficiency Anemia-A Systematic Review With Meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2018, 155(2): 374-382. e371. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.04.016.
- [66] Salmi TT, Hervonen K, Kautiainen H, et al. Prevalence and incidence of dermatitis herpetiformis: a 40-year prospective study from Finland [J]. *Br J Dermatol*, 2011, 165(2):354-359. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2011.10385.x.
- [67] Webster J, Vajravelu ME, Choi C, et al. Prevalence of and Risk Factors for Low Bone Mineral Density in Children With Celiac Disease [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(8):1509-1514. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.10.035.
- [68] Husby S, Koletzko S, Korponay-Szabó I, et al. European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020 [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2020, 70(1): 141-156. DOI:10.1097/mpg.0000000000002497.
- [69] Sheppard AL, Elwenspoek MMC, Scott LJ, et al. Systematic review with meta-analysis: the accuracy of serological tests to support the diagnosis of coeliac disease [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2022, 55(5): 514-527. DOI: 10.1111/apt.16729.
- [70] Kurien M, Evans KE, Hopper AD, et al. Duodenal bulb biopsies for diagnosing adult celiac disease: is there an optimal biopsy site? [J]. *Gastrointest Endosc*, 2012, 75(6): 1190-1196. DOI: 10.1016/j.gie.2012.02.025.
- [71] Lebwohl B, Kapel RC, Neugut AI, et al. Adherence to biopsy guidelines increases celiac disease diagnosis [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 74(1):103-109. DOI:10.1016/j.gie.2011.03.1236.
- [72] Rubio-Tapia A, Hill ID, Semrad C, et al. American College of Gastroenterology Guidelines Update: Diagnosis and Management of Celiac Disease [J]. *Am J Gastroenterol*, 2023, 118(1): 59-76. DOI: 10.14309/ajg.0000000000002075.
- [73] Quirce S, Boyano-Martínez T, Díaz-Perales A. Clinical presentation, allergens, and management of wheat allergy [J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2016, 12(5): 563-572. DOI: 10.1586/1744666x.2016.1145548.
- [74] Ham JH, Suh SM, Cha JE, et al. Global Perspectives on Allergen Labeling: Harmonization of Regulations and Practices [J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2025, 17(3): 288-303. DOI: 10.4168/aaair.2025.17.3.288.
- [75] 福棠儿童医学发展研究中心过敏(变态)反应学科规范化建设研究组, 中华预防医学会过敏病预防与控制专业委员会, 等. 儿童IgE介导食物过敏诊断和管理专家共识 [J]. *中华预防医学杂志*, 2024, 58(12):1087-1824. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20240802-00622.
- [76] Baatjes R, Meijster T, Heederik D, et al. Exposure-response relationships for inhalant wheat allergen exposure and asthma [J]. *Occup Environ Med*, 2014, 72(3): 200-207. DOI: 10.1136/oemed-2013-101853.
- [77] Skypala IJ, McKenzie R. Nutritional Issues in Food Allergy [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2019, 57(2):166-178. DOI: 10.1007/s12016-018-8688-x.
- [78] Baar A, Pahr S, Constantin C, et al. Molecular and immunological characterization of Tri a 36, a low molecular weight glutenin, as a novel major wheat food



- allergen [J]. *J Immunol*, 2012, 189(6): 3018-3025. DOI: 10.4049/jimmunol.1200438.
- [79] Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020 [J]. *World Allergy Organ J*, 2020, 13(10): 100472. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100472.
- [80] 中国康复医学会变态反应性疾病康复专业委员会, 中华预防医学会过敏病预防与控制专业委员会, 等. 严重过敏反应诊断和临床管理专家共识[J]. *中华预防医学杂志*, 2025, 59(6): 749-765. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20250109-00024.
- [81] 申昆玲, 赵京. 重视中国儿童严重过敏反应——执行中国儿童严重过敏反应急救行动计划 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2022, 37(10): 721-725. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20220509-00525.
- [82] Sheikh A, Shehata YA, Brown SGA, et al. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review [J]. *Allergy*, 2009, 64(2): 204-212. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2008.01926.x.
- [83] Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Arasi S, et al. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy [J]. *Allergy*, 2018, 73(4): 799-815. DOI: 10.1111/all.13319.
- [84] Rekabi M, Arshi S, Bemanian MH, et al. Evaluation of a new protocol for wheat desensitization in patients with wheat-induced anaphylaxis [J]. *Immunotherapy*, 2017, 9(8): 637-645. DOI: 10.2217/imt-2017-0011.
- [85] Babaie D, Ebisawa M, Soheili H, et al. Oral Wheat Immunotherapy: Long-Term Follow-Up in Children with Wheat Anaphylaxis [J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 2022, 183(3): 306-314. DOI: 10.1159/000519692.
- [86] Sato S, Utsunomiya T, Imai T, et al. Wheat oral immunotherapy for wheat-induced anaphylaxis [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 136(4): 1131-1133. e1137. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.07.019.
- [87] Khayatzaheh A, Gharagozlou M, Ebisawa M, et al. A Safe and Effective Method for Wheat Oral Immunotherapy [J]. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2016, 15(6): 525-535. DOI: unavailable.
- [88] Sharafian S, Amirzargar A, Gharagozlou M, et al. The Efficacy of a New Protocol of Oral Immunotherapy to Wheat for Desensitization and Induction of Tolerance [J]. *Iran J Allergy Asthma Immunol*, 2022, 21(3): 232-240. DOI: 10.18502/ijaa.v21i3.9797.
- [89] Nagakura KI, Yanagida N, Miura Y, et al. Long-term follow-up of fixed low-dose oral immunotherapy for children with wheat-induced anaphylaxis [J]. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2022, 10(4): 1117-1119. e1112. DOI: 10.1016/j.jaip.2021.12.013.
- [90] Ogura K, Yanagida N, Sato S, et al. Evaluation of oral immunotherapy efficacy and safety by maintenance dose dependency: A multicenter randomized study [J]. *World Allergy Organ J*, 2020, 13(10): 100463. DOI: 10.1016/j.waojou.2020.100463.
- [91] Nagakura KI, Yanagida N, Sato S, et al. Low-dose-oral immunotherapy for children with wheat-induced anaphylaxis [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2020, 31(4): 371-379. DOI: 10.1111/pai.13220.
- [92] Furuta T, Tanaka K, Tagami K, et al. Exercise-induced allergic reactions on desensitization to wheat after rush oral immunotherapy [J]. *Allergy*, 2020, 75(6): 1414-1422. DOI: 10.1111/all.14182.
- [93] Chinuki Y, Kohno K, Hide M, et al. Efficacy and safety of omalizumab in adult patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis: Reduction of in vitro basophil activation and allergic reaction to wheat [J]. *Allergol Int*, 2023, 72(3): 444-450. DOI: 10.1016/j.alit.2022.11.013.
- [94] Mohamed S, Thalappil S, Mohamed Ali R. A case report of food-dependent exercise-induced anaphylaxis (FDEIA) treated with omalizumab [J]. *Front Allergy*, 2024, 5: 1472320. DOI: 10.3389/falgy.2024.1472320.
- [95] Zhu LP, Tang R, Wang Q, et al. Dupilumab for Treatment of Food-Dependent, Exercise-Induced Anaphylaxis: Report of One Case [J]. *Chin Med Sci J*, 2023, 38(2): 159-162. DOI: 10.24920/004208.
- [96] Pepper E, Pittman L. Treatment of idiopathic anaphylaxis with dupilumab: a case report [J]. *Allergy Asthma Clin Immunol*, 2023, 19(1): 82. DOI: 10.1186/s13223-023-00838-8.
- [97] Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy [J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(9): 803-813. DOI: 10.1056/NEJMoa1414850.
- [98] Perkin MR, Logan K, Tseng A, et al. Randomized Trial of Introduction of Allergenic Foods in Breast-Fed Infants [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(18): 1733-1743. DOI: 10.1056/NEJMoa1514210.
- [99] Garcia-Larsen V, Ierodiakonou D, Jarrold K, et al. Diet during pregnancy and infancy and risk of allergic or autoimmune disease: A systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS Med*, 2018, 15(2): e1002507. DOI: 10.1371/journal.pmed.1002507.
- [100] Halken S, Muraro A, de Silva D, et al. EAACI guideline: Preventing the development of food allergy in infants and young children (2020 update) [J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2021, 32(5): 843-858. DOI: 10.1111/pai.13496.
- [101] Nishimura T, Fukazawa M, Fukuoka K, et al. Early introduction of very small amounts of multiple foods to infants: A randomized trial [J]. *Allergol Int*, 2022, 71(3): 345-353. DOI: 10.1016/j.alit.2022.03.001.
- [102] Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. The Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Hydrolyzed Formulas, and Timing of Introduction of Allergenic Complementary Foods [J]. *Pediatrics*, 2019, 143(4): e20190281. DOI: 10.1542/peds.2019-0281.
- [103] Scarpone R, Kimkool P, Ierodiakonou D, et al. Timing of Allergenic Food Introduction and Risk of Immunoglobulin E-Mediated Food Allergy: A Systematic Review and Meta-analysis [J]. *JAMA Pediatr*, 2023, 177(5): 489-497. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2023.0142.
- [104] Logan K, Perkin MR, Marrs T, et al. Early Gluten Introduction and Celiac Disease in the EAT Study: A Prespecified Analysis of the EAT Randomized Clinical Trial [J]. *JAMA Pediatr*, 2020, 174(11): 1041-1047. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2020.2893.
- [105] 沙莉, 谷庆隆, 周薇. 《中国儿童食物过敏循证指南》诊断部分的解读 [J]. *中华预防医学杂志*, 2025, 59(6): 805-813. DOI: 10.3760/cma.j.cn112150-20241014-00811.

