

# 蛋白水解产物对婴幼儿成长的作用

代文琼, 张立红\*

(保定市第一中心医院普儿科, 保定 071000)

**摘要:** 水解蛋白婴儿配方奶粉是为患有牛乳蛋白过敏或不耐受症早产儿开发的母乳替代品, 由于水解蛋白配方奶粉比一般牛奶配方奶具有更好的耐受性且不太可能导致并发症, 因此其越来越被广泛用于早产儿的唯一或补充食物来源。但是由于该类产品成本较高, 在某些国家及地区的应用受到了一定限制。本文综述了水解蛋白配方奶粉的基本概念及其对婴幼儿成长的作用, 并为该类产品的今后研究及应用提出了建议, 以期水解蛋白配方奶粉的研发及消费者的合理选择及应用提供参考。

**关键词:** 水解蛋白; 婴幼儿; 配方奶粉

## Effect of protein hydrolysate on infant growth

DAI Wen-Qiong, ZHANG Li-Hong\*

(Baoding First Central Hospital, Baoding 071000 China)

**ABSTRACT:** Hydrolyzed protein infant formula is a breast milk substitute developed for premature infants with cow's milk protein allergy or intolerance. Since hydrolyzed protein formula is better tolerated than normal milk formula and is unlikely to cause complications, so it is increasingly used as the sole or supplementary food source for preterm infants. However, due to the high cost of such products, the application in certain countries and regions is limited. This paper reviewed the basic concepts of hydrolyzed protein formula and its effects on the growth of infants and young children, and provided suggestions for future research and application of such products. In order to provide a reference for the research and development of hydrolyzed protein formula milk powder and the reasonable choice and application of consumers.

**KEY WORDS:** hydrolyzed protein; infant; formula milk powder

## 1 引言

水解蛋白配方食品最初是为患有牛乳蛋白过敏或不耐受症早产儿开发的母乳替代品, 这些配方奶粉包含的不是完整的蛋白质, 而是水解后的蛋白, 且在碳水化合物、脂质和微量营养素的类型和含量方面也可能与标准的牛奶配方不同<sup>[1]</sup>。自 1990 年代后期以来, 由于水解蛋白配方奶粉比一般牛奶配方奶具有更好的耐受性且更小几率导致并发症, 因此其越来越被广泛用于早产儿的唯一或补充食物来源, 特别是在高收入国家<sup>[2,3]</sup>。但是, 水解配方食品比标

准配方食品更昂贵, 而且消费者不确信其在使用中的安全性的, 因此其应用受到了一定限制。

根据蛋白质水解程度的不同, 可将蛋白质水解产物分为部分水解蛋白(partial hydrolyzed formula, pHF)、深度水解蛋白(extensive hydrolyzed formula, eHF)和完全水解蛋白(amino acid formula, AAF<sup>[4-6]</sup>)。全脂牛奶的配方奶粉所含肽段范围为 14 kD( $\alpha$ -乳白蛋白)至 67 kD(牛血清白蛋白), 而 pHF 的分子量通常小于 5 kD(范围 3~10 kD)<sup>[7]</sup>, pHF 不仅可以降低大分子乳蛋白的致敏性, 也可以温和地训练免疫系统, 提高婴儿对蛋白的耐受性<sup>[8]</sup>, 因此既可以用于预防

\*通讯作者: 张立红, 主要研究方向为小儿内分泌方向。E-mail: bjhzl@163.com

\*Corresponding author: ZHANG Li-Hong, Baoding First Central Hospital, Baoding 071000, China. E-mail: bjhzl@163.com

健康婴幼儿牛奶过敏,也可以作为牛奶过敏婴幼儿治疗期间从深度水解配方转至普通配方时的过渡饮食干预选,营养价值全面,能够支持婴幼儿的正常生长发育,并且与深度水解配方相比口感更好,婴幼儿更容易接受,价格也相对适中<sup>[9]</sup>。eHF 中大多为分子质量小于 3 kD 的短肽<sup>[8]</sup>,其配方主要基于酪蛋白、乳清,大豆或胶原蛋白,是治疗新生儿牛奶过敏的首选配方,但是,因此价格非常昂贵,且由于其味道差、耐受性较差,且成本几乎是一般奶粉的 3~4 倍<sup>[10,11]</sup>,应用受到限制。目前深度水解奶粉配方主要包括乳清蛋白水解配方、酪蛋白-乳清蛋白水解配方等要素配方<sup>[12]</sup>。其中水解乳清蛋白抗原性和游离氨基酸含量低,苦味少,婴儿易于接受<sup>[13]</sup>。AAF 是指利用某些单体氨基酸代替所有蛋白质的脱敏营养食品,该类食品不含乳蛋白或水解肽可减少对婴儿胃肠道的刺激并且可以根据婴儿代谢状况,适当调整某些矿物质和维生素的含量<sup>[14-18]</sup>,降低牛奶过敏患儿的过敏症状并改善其生长发育情况。但是完全水解蛋白的费用比深度水解蛋白高 40%,而且关于完全水解蛋白的其他考虑因素,如最佳添加方法、患者食用安全及其对生活影响的数据较少<sup>[19-21]</sup>,因此 AAF 目前的应用比较局限,仍需后续研究。

本文综述了水解蛋白在婴幼儿奶粉中的应用和安全性及其对婴儿成长的作用,以期该类食品的研发及消费者的合理选择及应用提供参考。

## 2 水解蛋白婴儿配方奶粉对婴幼儿的生长作用

### 2.1 降低婴儿过敏反应

在知网上以“水解”及“婴儿”作为关键词搜索,发现国内最早关于蛋白水解配方婴幼儿奶粉的研究是 2000 年北京医科大学第一、三医院的李在玲等<sup>[22]</sup>进行的,该研究以 1997 年 11 月~1999 年 7 月该院儿科门诊 37 例患者为研究对象,以明治乳业株式会社生产的乳清蛋白水解配方奶粉(Nobiyaka)完全代替普通奶粉,结果所有患者的过敏性湿疹严重程度减少,相对体重明显增加,但是仍有 3 名患者对此配方不耐受,出现稀便症状。陈文娟<sup>[23]</sup>对玉溪市儿童医院 26 名牛奶过敏患儿进行研究,对人工喂养及混合喂养的患儿给予氨基酸配方奶粉或深度水解配方奶粉喂养,结果其呕吐、腹泻、皮炎等过敏症状明显缓解。花云等<sup>[24]</sup>研究了德国爱他美水解奶粉对 102 名早产儿生长发育的影响,发现其可以改善早产儿生理体质,缩短患儿住院时间,促进早产儿生长发育。这些研究均表明水解蛋白基婴儿配方奶粉对于牛奶蛋白过敏的患儿及早产儿的生长发育有良好的促进作用。

在国际上,对于水解蛋白婴儿配方奶粉的临床应用也十分常见,在 sciencedirect 数据库中搜索发现,早在 1991 年,就有一些研究对水解蛋白婴儿配方奶粉进行了临床研究,如 Ellisab 等<sup>[25]</sup>用水解配方奶粉对 9 个月大的患有

牛奶蛋白不耐症的婴儿进行喂养,该配方可以有效预防婴儿的过敏反应。2013 年,Zani 等<sup>[26]</sup>通过对欧洲小儿外科医师协会来自 29 个国家的 80 位高级医师进行调查发现,77% 的外科医生会用氨基酸配方奶粉或深度水解配方奶粉对坏死性小肠结肠炎的婴幼儿进行营养干预,回复率均为 11.5%。Vander 等<sup>[27]</sup>用合生元深度水解配方奶粉喂养 90 名 7 月龄以下的特应性皮炎患儿,发现该婴幼儿配方奶粉可以有效预防其哮喘症状。以上研究均表明,蛋白水解配方婴幼儿奶粉对于牛奶蛋白过敏患儿等胃肠道疾病的预防和治疗具有积极作用。也有其他研究表明,该类配方对于消化系统以外的疾病,如皮炎、胃肠道疾病、哮喘等同样具有治疗和预防的作用。Yvan 等<sup>[28]</sup>用雀巢部分水解蛋白(乳清蛋白 100%水解)配方婴幼儿奶粉喂养不能完全母乳喂养的婴儿,结果发现与完整牛奶蛋白配方牛奶相比,该配方奶粉降低了所有高过敏风险儿童的过敏性症状的发病率,尤其是特应性皮炎及湿疹的预防效果非常明显。Peñas 等<sup>[29]</sup>于 2006 对 2252 名德国婴儿进行了为期 3 年的双盲营养干预实验,结果发现,当母乳喂养不足时,使用蛋白水解配方奶粉(乳清蛋白水解配方及酪蛋白水解配方)可以降低特应性皮炎的发病率,但是不能降低哮喘等呼吸道过敏症状的反应。

但是没有证据可以证明水解蛋白配方奶粉可以帮助健康婴幼儿预防过敏性疾病。有学者建议,如果不能对婴儿进行母乳喂养,可以用水解蛋白配方食品预防特应性疾病。如研究表明,使用 pHF 或 eHF 配方食品可以预防高风险婴儿的过敏性皮炎<sup>[30,31]</sup>。例如,2019 年,由 8 名国际小儿过敏专家和肠胃病专家组成的 Delphi 共识小组比较了部分水解配方婴幼儿奶粉与完整牛奶蛋白对婴幼儿成长的影响,结果表明,部分水解蛋白配方奶粉与完整牛奶蛋白配方同样具有科学比例的营养参数,因此没有高质量的研究评估证明食用水解蛋白配方奶粉对婴幼儿具有潜在危害。而且数据表明,水解蛋白配方奶粉可以有效改善非母乳喂养的婴儿消化功能,降低绞痛发生率及其他常见功能性胃肠道症状,但是没有研究证明水解蛋白配方可以预防未发生的过敏性疾病(如父母的过敏史)<sup>[31]</sup>。在 Lowe 等<sup>[32]</sup>分别用标准的牛奶配方,部分水解配方或大豆配方奶粉喂养停止母乳喂养的 19620 名有过敏性疾病家族史的婴儿,结果 2 年内一共发生了 18 次过敏反应(湿疹和食物反应),但是与采用常规配方奶粉的婴儿相比,采用部分水解配方奶粉的婴儿在婴儿期出现过敏表现的风险并没有更低。总之,没有证据表明部分或深度水解的配方食品可以预防健康的婴儿和儿童的过敏性疾病。

### 2.2 改善婴幼儿肠道耐受性

有超过 50% 的婴儿出现过一种或多种功能性胃肠道疾病,水解蛋白配方奶粉不仅易于被婴幼儿胃肠道消化吸收,还可通过提高婴幼儿胃肠道耐受性来缓解便秘、腹泻、

呕吐等胃肠道过敏反应<sup>[33,34]</sup>。研究表明水解蛋白提高婴幼儿胃肠道耐受性的机理主要为促进胃排空以及增加胃肠蠕动<sup>[35]</sup>。Camino-Sánchez 等<sup>[30]</sup>研究了 eHF 配方奶粉对低出生体重(very low birth weight, VLBW)和极低出生体重(extremely low birth weight, ELBW)婴儿生长和发育的影响, 结果发现相较于普通奶粉, eHF 奶粉可以提供这些婴儿的胃动素水平, 提高胃肠道摄食耐受性, 促进早期生长发育, 并减少 VLBW 和 ELBW 婴儿的感染发生率。Vandenplas 等<sup>[36]</sup>研究部分水解蛋白可以在普通的功能性胃肠道疾病的饮食中替代普通的完整蛋白, 因此建议患有功能性胃肠道疾病的婴儿食用部分水解蛋白配方奶粉。早产儿患有胃食管反流, 该病的药理学治疗有一些潜在的副作用, 用配方奶喂养的早产儿经常出现喂养不耐受的症状, 用水解蛋白配方奶粉对胃肠蠕动产生影响而缓解婴儿的这些症状<sup>[37,38]</sup>。Luigi 等<sup>[39]</sup>建议应评估使用 eHPF 来减少喂养不耐受和 GER 症状的早产儿食道酸暴露。未来的研究应侧重于评估足以改善 GER 临床症状的早产儿 eHPF。

### 2.3 对婴儿提供充足的营养供给

健康婴儿的快速生长发育需要摄入大量营养和能量, 但是婴儿的营养储备能力有限, 因此营养摄入量过低就无法满足婴儿的需求, 进而可能导致婴儿的机体发育和神经发育受损。越来越多的证据表明婴儿早期体内营养的供给对健康和成年后的表现有着长期持久的影响<sup>[40,41]</sup>。Prell 等<sup>[42]</sup>建议婴儿 4 个月之前应该尽量完全用母乳喂养, 之后家族史中有过敏反应疾病的婴儿在一岁以前都应该喂食含有水解蛋白的婴儿配方食品。另外, 非水解婴儿配方食品的高蛋白含量若超过代谢的需要就会引起体重快速增加或肥胖, 而蛋白质含量过低的水解配方可能导致发育不良。Ahrens 等<sup>[43]</sup>经过实验发现深度水解蛋白配方奶粉在婴儿出生 4 个月之内都可以正常的增加婴儿体重。Wu 等<sup>[44]</sup>发现乳清水解蛋白可以支持健康足月婴儿的正常生长, 其程度与 3 个月内的母乳喂养婴儿相似, 而且乳清水解蛋白配方奶粉喂养的婴儿的粪便特征比酪蛋白水解配方奶粉喂养的婴儿更接近母乳喂养的婴儿。这些研究均说明, 对于有过敏风险的婴儿来说, 水解蛋白奶粉可以很好的代替普通奶粉为其提供充足的营养供给。

### 3 水解蛋白婴儿配方生产与应用的建议

1) 水解蛋白婴儿配方奶粉从原材料采购到最终产品的发布, 每个制造步骤都需要根据全面的质量体系进行管理。为避免通过外部来源的成分造成交叉污染, 企业应根据质量要求精心选择供应商<sup>[45-48]</sup>。厂房也应该根据污染风险和气流控制对生产区域进行严格分区以防止意外变应原污染。此外, 用于防过敏产品的专用生产线用于防止同一生产线上生产的其他产品潜在的交叉污染。政府有必要制

定有关 EHF 产品的最低技术和法规要求的准则, 包括用于持续质量控制的经过验证的测定方法等<sup>[49]</sup>。

2) 虽然水解蛋白配方奶粉价格明显高于其他普通奶粉, 该产品给患儿父母带来了较大的经济压力, 但是根据 Abhijeet 等<sup>[50]</sup>的评估, 用部分水解蛋白配方奶粉代替一般牛奶喂养特应性皮炎患儿在 6 年内降低了 495 美元的成本。因此, 即使是不危及生命的症状, 也建议患儿父母选择水解蛋白配方奶粉。

3) 早产儿在住院期间采用深度水解蛋白配方奶粉进行喂养能明显降低喂养不耐受的发生率, 加快胃肠运转、促进胃排空、有利于排便, 而且和普通配方奶粉喂养相比, 短期喂食水解蛋白配方奶粉并不会对早产儿的体格生长发育造成影响, 因此建议早产儿尽量采用水解蛋白配方奶粉进行喂养<sup>[51,52]</sup>。

## 4 总结与讨论

婴幼儿是最脆弱的人群, 牛奶蛋白过敏患儿的饮食更是需要重视, 水解蛋白配方奶粉可以有效降低患儿出现过敏症状的风险, 特别是对于消化道方面的过敏症状尤其有效。在工艺方面, 目前国内外研究大多选择胰蛋白酶作为水解酶, 但是也有研究制备了更高效的酶种类。另外对于制备工艺的其他方面, 如干燥等也需要更多研究。

根据国内外研究成果的比较, 国内对于该配方奶粉临床研究较少, 且样本量普遍偏少, 观察时间较短, 可能造成结果不准确。对于该类产品的工艺研究也需要加强, 建议国内企业及科研单位等加强水解乳蛋白的工艺开发及优化、性质测定等方面的探索和基础性研究, 为此类产品的安全性、营养性和有效性提供科学依据。

### 参考文献

- [1] Ng DHC, Klassen J, Embleton ND, *et al.* Protein hydrolysate versus standard formula for preterm infants [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, (10): 12-18.
- [2] Zuppa AA, Visintini F, Cota F, *et al.* Hydrolysed milk in preterm infants: an open problem [J]. *Acta Paediatr*, 2005, 94(449): 84-86.
- [3] Ng DHC, Klassen JR, Embleton ND, *et al.* Protein hydrolysate versus standard formula for preterm infants [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 7(7): 124-128.
- [4] Exl BM, Vandenplas Y, Blecker U. Role of hydrolyzed formulas in nutritional allergy prevention in infants [J]. *Southern Med J*, 1997, 90(12): 1170-1175.
- [5] Borschel M, Baggs G, Oliver J. Comparison of growth of healthy term infants fed extensively hydrolyzed protein-and amino acid-based infant formulas [J]. *Nutrients*, 2018, 10(3): 289-300.
- [6] 刘爽, 陈志永. 蛋白水解产物对婴幼儿成长的作用[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(2): 363-367.  
Liu S, Chen ZY. The effect of protein hydrolysate on the growth of infants and young children [J]. *J Food Saf Qual*, 2020, 11(2): 363-367.

- [7] Vandenplas Y, Bhatia J, Shamir R, *et al.* Hydrolyzed formulas for allergy prevention [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014, (58): 549–552.
- [8] 龙继红. 水解蛋白在婴幼儿营养配方食品中应用的研究进展[J]. *食品工业科技*, 2018, 39(21): 353–356, 240.  
Long JH. Research progress on the application of hydrolyzed protein in infant nutrition formula food [J]. *Sci Technol Food Ind*, 2018, 39(21): 353–356, 240.
- [9] Baker SS, Cochran WJ, Greer FR, *et al.* Hypoallergenic infant formulas [J]. *Pediatrics*, 2000, (106): 346–349.
- [10] Chandra RK. Five-year follow-up of high-risk infants with family history of allergy who were exclusively breast-fed or fed partial whey hydrolysate, soy, and conventional cow's milk formulas [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1997, 24(4): 380–388.
- [11] Martin EM, Garcia-Ara MC, Banque-Molas M, *et al.* Evaluation of an extensively hydrolyzed case in whey protein formalin immediate cow's milk protein hypersensitivity [J]. *J Pediatr Gas Nutr*, 1998, 26(4): 398–401.
- [12] Berni CR, Di CM, Bedogni G, *et al.* Extensively hydrolyzed casein formula containing *Lactobacillus rhamnosus* GG reduces the occurrence of other allergic manifestations in children with cow's milk allergy: 3-year randomized controlled trial [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 139(6): 1906–1913.
- [13] Vandenplas Y, Alarcon P, Fleischer D, *et al.* Should partial hydrolysates be used as starter infant formula? A working group consensus [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2016, 62(1): 22–35.
- [14] Vanderhoof JA. In time: Misuse and overuse of amino acid formulas in cow milk allergy [J]. *Revista Paulista De pediatria*, 2015, 33(4): 379–380.
- [15] Payot F, Lachaux A, Lalanne F, *et al.* Randomized trial of a yogurt-type amino acid-based formula in infants and children with severe cow's milk allergy [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2018, 66(1): 135–140.
- [16] Layman DK, Lönnerdal B, Fernstrom JD. Applications for  $\alpha$ -lactalbumin in human nutrition [J]. *Nutr Rev*, 2018, 76(6): 444–460.
- [17] Chen Z, Kondrashina A, Greco I, *et al.* Effects of protein-derived amino acid modification products present in infant formula on metabolic function, oxidative stress, and intestinal permeability in cell models [J]. *J Agric Food Chem*, 2019, 67(19): 5634–5646.
- [18] Layman DK, Lönnerdal B, Fernstrom JD. Applications for  $\alpha$ -lactalbumin in human nutrition [J]. *Nutr Rev*, 2018, 76(6): 444–460.
- [19] Vanderhoof J, Moore N, De-Boissieu D. Evaluation of an amino acid-based formula in infants not responding to extensively hydrolyzed protein formula [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2016, 63(5): 531–533.
- [20] Dominguez-Ortega G, Borrelli O, Meyer R, *et al.* Extraintestinal manifestations in children with gastrointestinal food allergy [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014, (59): 210–214.
- [21] Burks W, Jones SM, Berseth CL, *et al.* Hypoallergenicity and effects on growth and tolerance of a new amino acid-based formula with docosahexaenoic acid and arachidonic acid [J]. *J Pediatr* 2008, (153): 266–271.
- [22] 梁芙蓉, 李在玲, 蒋安惠, 等. 乳清蛋白水解配方奶粉治疗牛奶蛋白过敏性湿疹的临床研究[J]. *实用儿科临床杂志*, 2000, (5): 258–260.  
Liang FR, Li ZL, Jiang AH, *et al.* Clinical study on the treatment of milk protein allergic eczema with whey protein hydrolysed formula [J]. *Pract J Pediatr*, 2000, (5): 258–260.
- [23] 陈文娟. 0-6个月牛奶蛋白过敏婴儿26例临床诊治分析[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(59): 200, 202.  
Chen WJ. Analysis of clinical diagnosis and treatment of 26 infants with milk protein allergy from 0-6 months [J]. *World's Latest Med Inform Digest*, 2019, 19(59): 200, 202.
- [24] 花云, 潘小莉. 水解配方奶粉联合营养支持对早产儿生长发育及 BMI 的影响[J]. *内蒙古医学杂志*, 2019, 51(9): 1063–1064.  
Hua Y, Pan XL. Effects of hydrolyzed formula milk powder combined with nutritional support on growth and development and BMI of premature infants [J]. *Inner Mongolia Med J*, 2019, 51(9): 1063–1064.
- [25] Ellisab MD, Mark H, Jeffery A, *et al.* Anaphylaxis after ingestion of a recently introduced hydrolyzed whey protein formula [J]. *J Pediatr*, 1991, (118): 74–77.
- [26] Zani A, Eaton S, Puri P, *et al.* International survey on the management of necrotizing enterocolitis [J]. *Eur J Pediatr Surg*, 2015, 25(1): 27–33.
- [27] Vander ALB, Van-Aalderen WM, Heymans HS, *et al.* Synbiotics prevent asthma-like symptoms in infants with atopic dermatitis [J]. *Allergy*, 2011, 66(2): 170–177.
- [28] Yvan V, Abdul LAH, Fleischer DM, *et al.* Partially hydrolyzed formula in non-exclusively breastfed infants: A systematic review and expert consensus [J]. *Nutrition*, 2018, (1): S0899900718304866.
- [29] Peñas E, Restani P, Ballabio C, *et al.* Evaluation of the residual antigenicity of dairy whey hydrolysates obtained by combination of enzymatic hydrolysis and high-pressure treatment [J]. *J Food Prot*, 2006, 69(7): 1707–1712.
- [30] Camino-Sánchez FJ, López-López H, Gutierrez-Rodríguez JM. The development and application of sticky-point models to spray drying processes for the manufacturing of nutritional powder products and infant formulas [J]. *J Food Eng*, 2020, (279): 109947.
- [31] Vandenplas Y, Latiff AHA, Fleischer DM, *et al.* Partially hydrolyzed formula in non-exclusively breastfed infants: A systematic review and expert consensus [J]. *Nutrition*, 2019, (57): 268–274.
- [32] Lowe AJ, Hosking CS, Bennett CM, *et al.* Effect of a partially hydrolyzed whey infant formula at weaning on risk of allergic disease in high-risk children: a randomized controlled trial [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2011, 128(2): 360–365.
- [33] Baldi A, Ioannis P, Chiara P, *et al.* Biological effects of milk proteins and their peptides with emphasis on those related to the gastrointestinal ecosystem [J]. *J Dair Res*, 2005, 72(S1): 66–72.
- [34] Staelens S, Van-Den DM, Barclay D, *et al.* Gastric emptying in healthy newborns fed an intact protein formula, a partially and an extensively hydrolysed formula [J]. *Clin Nutr*, 2008, 27(2): 264–268.
- [35] Yin LP, Qian LJ, Zhu H, *et al.* Application effect of extensively hydrolyzed milk protein formula and follow-up in preterm children with a gestational age of less than 34 weeks: study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2015, 16(1): 498–508.
- [36] Vandenplas Y, Salvatore S. Infant formula with partially hydrolyzed proteins in functional gastrointestinal disorders [J]. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*, 2016, (86): 29–37.
- [37] Koletzko B, Brands B, Poston L, *et al.* Early nutrition P: Early nutrition programming of long-term health [J]. *Proc Nutr Soc*, 2012, 71: 371–378.
- [38] Szajewska H, Horvath A. A partially hydrolyzed 100% whey formula and the risk of eczema and any allergy: An updated meta-analysis [J]. *World*

- Allergy Organiz J, 2017, 10(1): 27–35.
- [39] Borschel MW, Choe YS, Kajzer JA. A new partially hydrolyzed whey-based infant formula supports normal growth and tolerance in exclusively formula-fed healthy term infants during the first 4 months of life [J]. Clin Nutr, 2013, 32(S1): S212–S212.
- [40] Koletzko B, Brands B, Chourdakis M, *et al.* The power of programming and the early nutrition project: Opportunities for health promotion by nutrition during the first thousand days of life and beyond [J]. Ann Nutr Metab, 2014, (64): 141–150.
- [41] Sophie N, Susanne S, Thibaut D, *et al.* Design, quality, safety and efficacy of extensively hydrolyzed formula for management of cow's milk protein allergy: What are the challenges? [J]. Adv Food Nutr Res, 2020. <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2020.04.004>Get rights and content
- [42] Prell C, Koletzko B. Breastfeeding and complementary feeding [J]. Dtsch Arztebl Int, 2016, 113(25): 435–444.
- [43] Ahrens B, Hellmuth C, Haiden N, *et al.* Hydrolyzed formula with reduced protein content supports adequate growth: A randomized controlled noninferiority trial [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2018, 66(5): 822–830.
- [44] Wu SL, Ding D, Fang AP, *et al.* Growth, gastrointestinal tolerance and stool characteristics of healthy term infants fed an infant formula containing hydrolyzed whey protein (63%) and intact casein (37%): A randomized clinical trial [J]. Nutrients, 2017, 9(11): 1254.
- [45] Ekhard E, Janice M, Jeter JM, *et al.* Formula with reduced content of improved, partially hydrolyzed protein and probiotics: infant growth and health [J]. Monatsschrift Kinderhkunde, 2003, 151(S1): S65–S71.
- [46] Vandenplas Y, Salvatore S. Infant formula with partially hydrolyzed proteins in functional gastrointestinal disorders [J]. Nestle Nutr Inst Workshop Ser, 2016, (86): 29–37.
- [47] Rosado LL, Duarte-vázquez MA. Extensively hydrolyzed rice protein-based infant formula and use in feeding infants with food allergies [J]. Food Technol Res, 2013, (12): 14–25.
- [48] Baldassarre ME, Capozza M, Di Mauro A, *et al.* Feeding advancement and tolerance in preterm infants receiving an extensively hydrolyzed protein infant formula versus an intact protein premature infant formula: A triple-blind randomized clinical trial [J]. Digest Liv Dis, 2017, 49(4): e285.
- [49] Kuo HC. Partial protein hydrolyzed infant formula decreased food sensitization but not allergic diseases in a prospective birth cohort study [J]. J Allerg Clin Immunol, 2010, (1): 20–30.
- [50] Abhijeet CG, Carlos A. Partially hydrolyzed formula-whey for atopic dermatitis: What is the price [J]. J Pediatr, 2015, 166(5): 1101–1104.
- [51] 张士发, 秦道建, 茅双根. 新生儿喂养中过敏的诊治[J]. 中华全科医学, 2016, 14(9): 1429–1430.  
Zhang SF, Qin DJ, Mao SG. Diagnosis and treatment of neonatal allergies during feeding [J]. Chin Gener Practic, 2016, 14(9): 1429–1430.
- [52] 吴芝岳, 杨娜, 孙俊. 部分水解蛋白配方乳粉的研究进展及应用[J]. 食品安全导刊, 2017, (Z1): 73–75.  
Wu ZY, Yang N, Sun J. Research progress and application of partially hydrolyzed protein formula milk powder [J]. Chin Food Saf Magaz, 2017, (Z1): 73–75.

(责任编辑: 韩晓红)

## 作者简介

代文琼, 主治医师, 主要研究方向为  
小儿呼吸, 小儿内分泌。

E-mail: 382987318@qq.com

张立红, 主要研究方向小儿内分泌。

E-mail: bjhzl@163.com