



牛奶蛋白 水解物

——用于肠道舒适
和过敏管理

arla
foods
ingredients
powering nutrition together

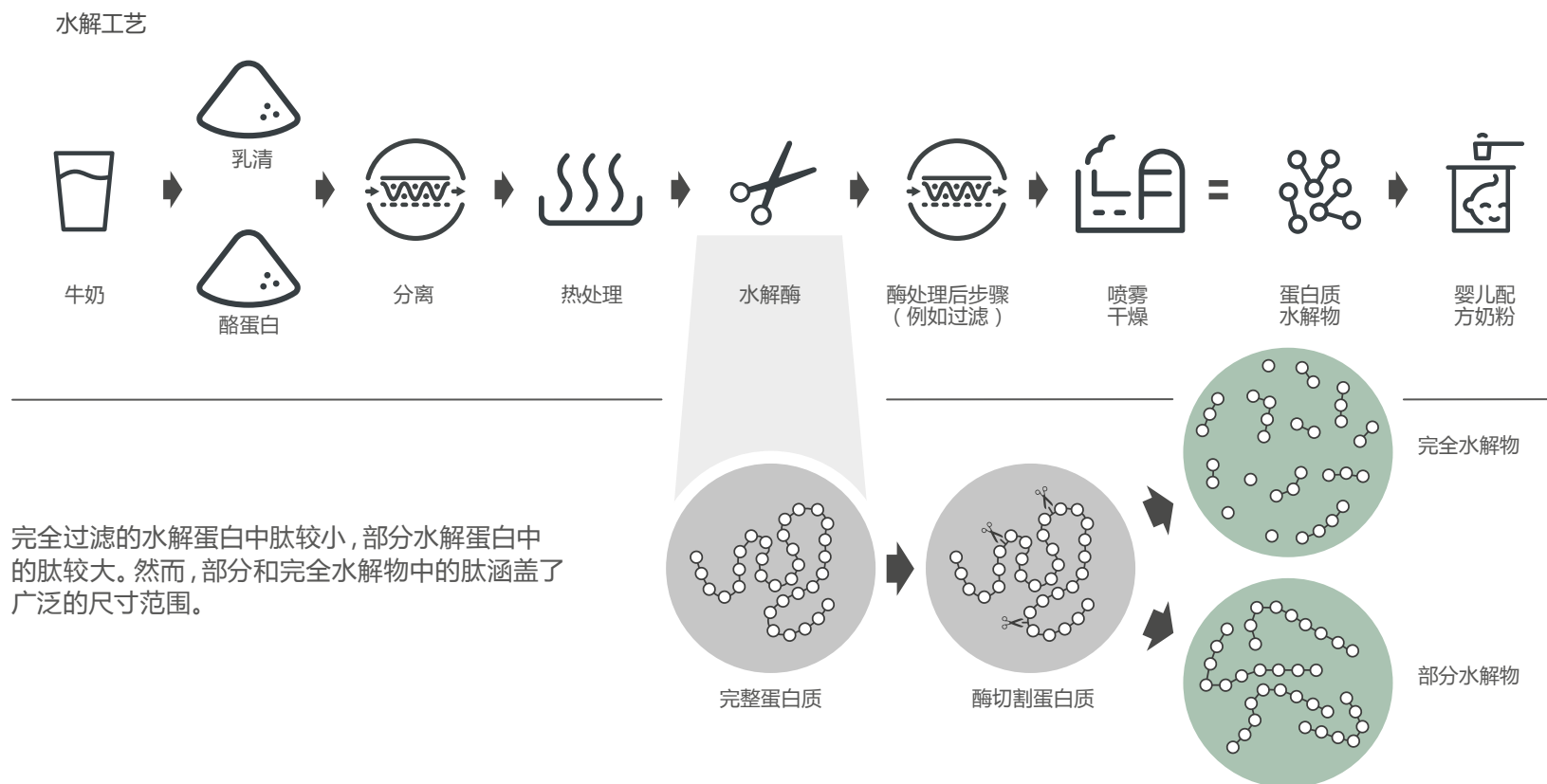


牛奶蛋白水解物说明

牛奶蛋白水解物是通过酶促过程产生的，其中完整的蛋白质被切割成较小的肽片段或游离氨基酸。这种工业酶水解类似于消化过程中胃肠道发生的蛋白质自然分解。因此，水解蛋白质被视为“预消化”。

蛋白质水解物的描述通常是依据以下两项指标：

- 水解度（DH），即水解过程中断裂肽键的百分比；
- 肽分布，提供有关水解后肽尺寸和估计长度的信息。





牛奶蛋白水解物在婴儿营养中有多种应用

世界范围内食物过敏变得越来越普遍,尤其是在儿童中¹。目前的证据表明,食物过敏影响了多达10%的人口¹⁻⁴,而多达30%的配方奶粉喂养婴儿会出现胃肠道不适⁵。

自1942年推出以来,牛奶蛋白水解物已被广泛用于婴儿营养产品中,因为它们过敏管理和减少不适方面具有经科学实证过的益处⁶。

阿拉食品原料集团在为婴儿配方奶粉市场开发和生产安全、优质的牛奶蛋白水解物方面拥有30多年的经验。为此,我们拥有最先进的制造设施、中试工厂、分析实验室和研发设施。

阿拉食品原料集团在临床前研发和临床试验方面投入了大量资金。如今,我们拥有一系列有据可查的牛奶蛋白水解物成分,这些成分具有悠久的历史安全使用历史。

对于您的下一个过敏管理或舒适婴儿配方奶粉产品,请选择阿拉食品原料集团作为您值得信赖的合作伙伴。我们通过产品开发、监管审批和原料供应为您提供支持。



过敏患病率和表现

婴儿中有2-3%的人患有牛奶过敏，这是婴儿和儿童期最常见的食物过敏之一⁸。此外，高达20%的儿童和3%的成人患有特应性皮炎（AD）^{9,11}。

有证据表明，特应性皮炎是婴儿在后续患有过敏症状的最初特应性表现¹⁰。研究表明，与没有特应性皮炎的儿童相比，患有特应性皮炎的儿童更容易患哮喘和鼻炎。因此，早期干预是改善特应性皮炎长期结果、减少相关过敏性疾病和预防特应性进展的关键。特应性进展是特应性疾病在生活中的进展——从婴幼儿的特应性皮炎到过敏性鼻炎再到成年期的哮喘¹⁰。

因此，减少和解决早期过敏的策略已成为日益关注的课题^{1,9,10}。

过敏反应

易激惹性

易激怒

哭闹



呼吸系统反应

鼻炎
喘息
干咳
急性哮喘

胃肠道反应

小肠结肠炎
便秘
呕吐
吸收障碍
腹泻/稀便

皮肤反应

特应性皮炎
血管性水肿
荨麻疹

使用牛奶蛋白水解物进行过敏管理

为了使免疫系统引起过敏反应,它必须识别表位,这些表位是蛋白质的特定部分。表位在酶水解中被还原或破坏。水解配方奶粉对于为对牛奶蛋白过敏的婴儿提供充足营养至关重要,对过敏风险组的婴儿也很重要¹⁰⁻¹⁴。

完全水解物

应始终鼓励母乳喂养,将其作为喂养婴儿的最佳方式。但是,如果无法进行母乳喂养,建议过敏婴儿使用有临床疗效证明的水解配方奶粉¹⁵⁻¹⁷。

完全过滤水解物几乎所有表位都被破坏,潜在过敏原水平显着降低,使其适用于被诊断为牛奶过敏(CMA)的婴儿的配方奶粉。

完全水解物被归类为具有分子量<3000 Da的大多数肽,其中大多数低于1500 Da¹⁸⁻²⁰。但是,没有具体的监管定义或要求。

具有证明疗效(定义为超过 90%的牛奶过敏患者可耐受²¹)的完全水解牛奶配方奶粉是牛奶过敏婴儿的首选。在一些指南中,也推荐使用水解大米配方奶粉²²⁻²³。氨基酸配方奶粉是为最严重的过敏病例保留的²⁴⁻²⁵。不建议6个月以下的婴儿食用大豆蛋白配方奶粉²⁵。

含有其他哺乳动物(绵羊、水牛、马、骆驼或山羊)奶或未经改性的大豆或大米的配方奶粉不应用于治疗牛奶过敏,因为可能的过敏交叉反应发生率高且营养价值不足²²。此外,不推荐使用其他植物性饮料,因为营养不足⁴²。

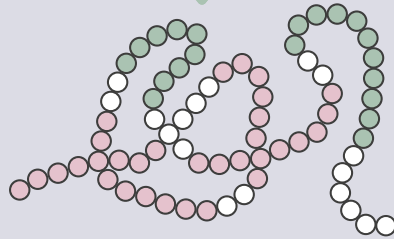
部分水解物

部分水解物被归类为分子量为 <5000 Da但范围在 3-10 kDa 之间的肽^{15-17, 26, 27}同样没有监管定义。

在部分水解的蛋白质中,过敏性降低,但一些表位和过敏原仍然存在。接触过敏原对于建立婴儿以后将食用的正常食物成分的口服耐受性至关重要。因此,部分水解蛋白是降低高危婴儿过敏风险的不错选择,一些儿科营养指南推荐使用。但是,需要临床文件支持²⁸。

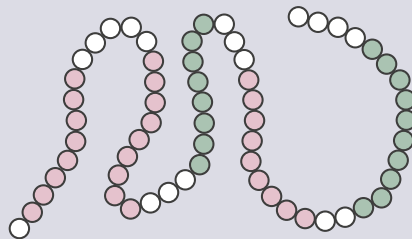


表位可能引发过敏婴儿的免疫反应



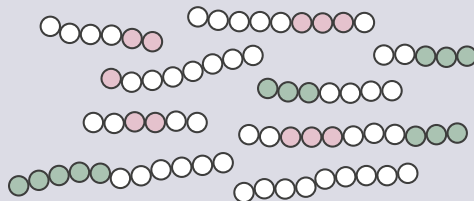
热

构象表位被破坏，线性表位保留



酶

线性表位减少/破坏



无免疫反应

● 线性表位

● 构象表位

构象表位是位于多肽链不同部分的不连续氨基酸残基。

线性表位是多肽链中可能触发免疫反应的连续氨基酸残基 (8-15)。



降低过敏风险的文献记录

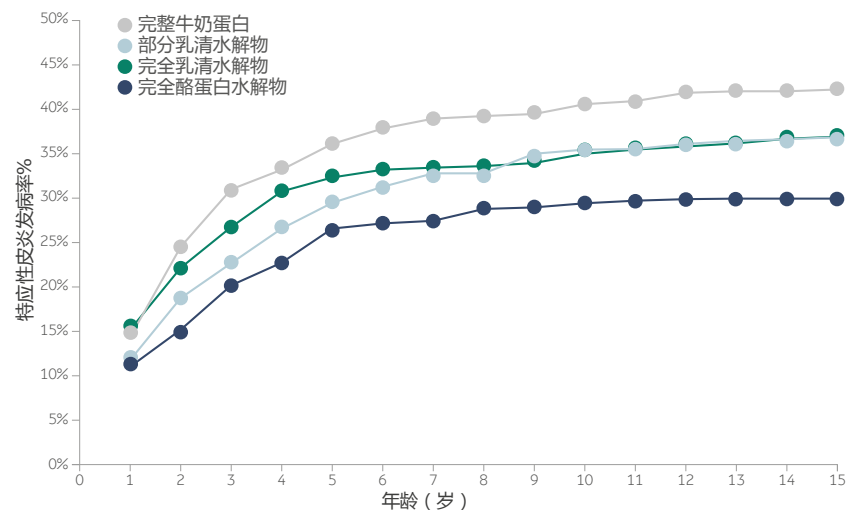
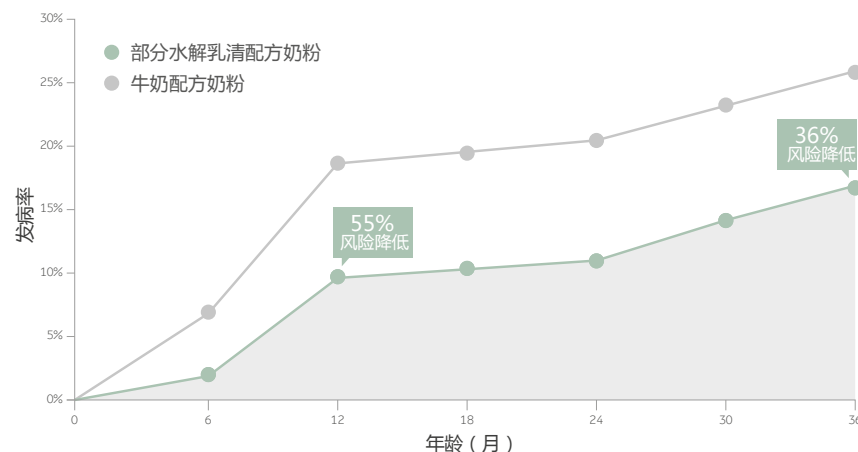
过敏管理——降低过敏风险

临床研究观察到,与基于完整蛋白质的婴儿配方奶粉相比,喂食水解物婴儿配方奶粉的婴儿患特应性皮炎的风险会降低¹³⁻²⁹。一项荟萃分析表明,与用完整蛋白质喂养的婴儿相比,长期喂养部分水解物配方奶粉可使家庭中患有过敏症的健康和高危婴儿的特应性皮炎发病率降低55%¹³。

由于50%的过敏婴儿不属于高危人群,科学家们一直在研究部分水解乳清配方奶粉(pHF-w)对一般人群中婴儿过敏表现和生长的潜在影响。在五项使用相同部分水解物乳清配方奶粉的研究中,在校正过敏风险后观察到类似的效果。这表明,当无法进行母乳喂养时,喂养特定的部分水解物乳清配方奶粉而不是完整的牛奶配方奶粉(CMF)可能会降低一般婴儿群体患特应性皮炎的风险,同时仍支持适合年龄的生长³⁰。

在德国婴儿营养干预研究(GINI)中,在随机、双盲临床设置中对高危婴儿测试了四种配方奶粉(n=998,每个方案组):部分乳清水解物、完全乳清水解物、完全酪蛋白水解物和完整牛奶蛋白。婴儿配方奶粉是出生后头四个月母乳的唯一替代品。该研究报告称,20岁以下患特应性皮炎和哮喘的风险显着降低,特别是对于接受完全水解酪蛋白和部分水解乳清的婴儿^{12,31}。一个非常重要的发现是:不可能根据蛋白质来源和水解程度来预测效果。出于这个原因,对每种水解配方进行临床研究是有益的,其目的是显示在降低过敏表现风险方面的功效(根据欧盟法规)³²。

特应性皮炎的累积发病率



使用阿拉食品原料集团水解物 临床前研究和临床研究

Peptigen® IF-3080——减少过敏

Peptigen® IF-3080 (完全水解乳清) 已被证明可以降低致敏小鼠过敏表现的发生率。把BALB/c-小鼠对BLG进行敏化, 用完整的乳清或水解乳清进行攻击, 并测量过敏和免疫学特性。该研究表明, 食用Peptigen® IF-3080可降低小鼠过敏临床症状的发生率, Peptigen® IF-3080可以安全地用于已经致敏的婴儿⁴¹。

在一项婴儿临床研究中, 将106名高危婴儿分为两组: 母乳喂养组和接受Peptigen® IF-3080配方奶粉组。该研究发现, 在婴儿出生后的前两年, 两组之间特应性皮炎 (SCORAD) 的发展没有显著差异。此外, 两组之间测量的免疫学结果 (IgE/IgG和细胞对 β -乳球蛋白 (BLG) 的反应性) 没有差异。得出的结论是, 基于Peptigen® IF-3080的配方奶粉确保了适当的生长, 并提供与母乳喂养相当的特应性水平³³⁻³⁴。

Peptigen® IF-3080也已应用于两项研究, 其中主要终点是, 与常规配方奶粉相比, 出生后前四个月的每日体重增加相似。研究证明, Peptigen® IF-3080安全且适用^{35,36}。基于此, 欧洲食品安全局对其评估正面, 批准水解物作为一种营养安全且适用于欧盟婴儿配方奶粉和较大婴儿配方奶粉的蛋白质³⁷。

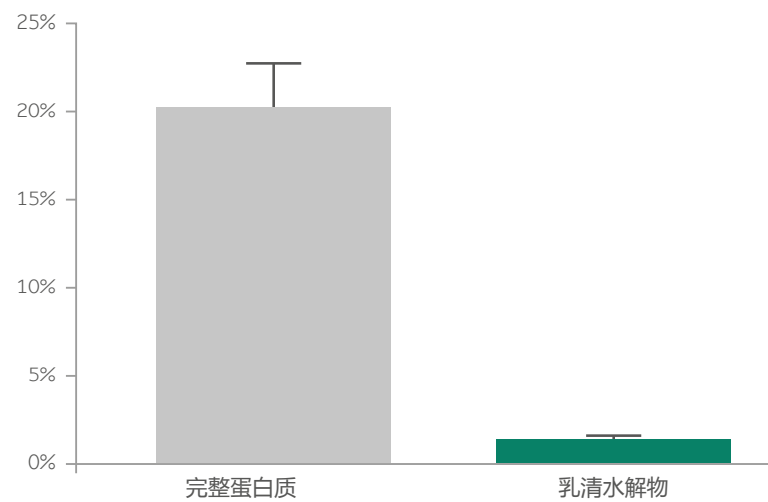
Peptigen® IF-3085——诱导耐受性

口服耐受性是由于对膳食抗原的全身性反应缺失所致³⁸。动物研究表明, 部分水解物可以诱导对完整蛋白质的口服耐受性³⁹。从牛奶中提取的肽诱导口服耐受性是将免疫系统拉向耐受性而不是致敏性的有力措施。

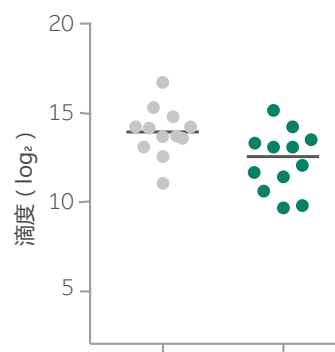
已经开发了一种挪威棕色大鼠模型, 用于测量不同牛奶水解物将如何影响免疫系统致敏和耐受性诱导⁴⁰。

为了使用该模型评估固有的免疫原性和致敏能力, 大鼠接受了含有水解物或完整蛋白质的腹膜内注射。这表明部分水解物Peptigen® IF-3085诱导了高免疫原性 (IgG1), 同时降低了过敏性 (IgE)。因此, 免疫系统“看到”了水解物, 但没有过敏反应。对于完整蛋白质或完全水解蛋白质, 情况并非如此, 也在模型中对它们进行了测试。只有部分水解物显示出免疫系统识别蛋白质的能力, 而不会对其产生负面反应。

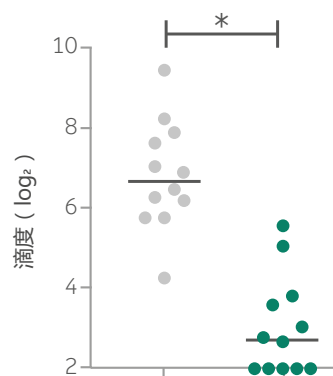
疾病活动指数DAI



特异性IgG1 (免疫原性)



特异性IgE (致敏性)



● 完整蛋白质

● Peptigen® IF-3085



使用阿拉食品原料集团水解物的临床前研究和临床研究

如果无法进行母乳喂养,建议有牛奶过敏记录的婴儿食用已确认过敏性降低的配方奶粉。目前的指南建议,合适的配方奶粉包括90%经证实的牛奶过敏儿童耐受且置信区间为95%的配方奶粉,并包括完全水解配方奶粉和氨基酸配方奶粉⁴³。

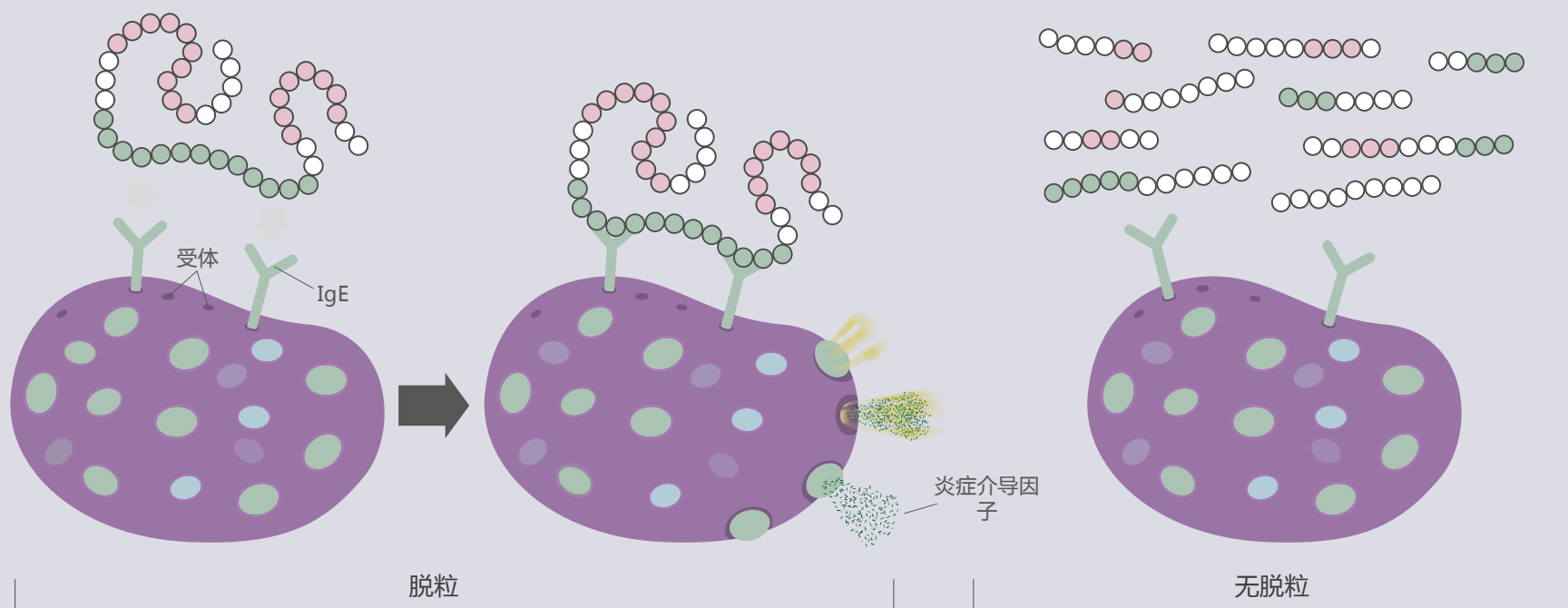
Peptigen® IF-3032——减少过敏婴儿的反应

Peptigen® IF-3032是一种完全水解的乳清蛋白,适用于过敏管理。在体外RBL(大鼠嗜碱性粒细胞白血病)测定中,它没有诱导细胞的任何脱颗粒,而临床研究表明,Peptigen® IF-3032已被证明有效(超过90%的牛奶过敏患者耐受)⁴⁴⁻⁴⁵,且具有减少过敏的效果⁴⁶⁻⁴⁷。婴儿临床研究是水解物在过敏性方面唯一真正的验证。

RBL测定已被广泛用于预测和确定水解物的残留过敏性⁴⁸⁻⁴⁹。该检测是在易于获取、灵敏、特异性和可重复的要求下研究食物蛋白质过敏潜力的最佳方法。

RBL细胞被针对BLG(β -乳球蛋白)的嵌合抗体池敏化⁵⁰。抗体可以与水解物表位结合,导致细胞表面交联,从而导致脱颗粒。因此,如果细胞脱颗粒,则水解物具有过敏潜力。如果没有发现脱颗粒,则水解物没有任何残留的过敏性。

将乳清水解物加入RBL测定中,然后测定脱颗粒,可作为残留过敏性的标志($\mu\text{g BLG/g蛋白质}$)进行测量。低于检测限值的结果可以解释为“无残留过敏原”,表明该水解物可能适用于过敏婴儿。Peptigen® IF-3080、Peptigen® IF-3090和Peptigen® IF-3032检测值低于检测规定限值。



婴儿肠道不适

配方奶喂养的婴儿经常会出现腹部绞痛、反流和便秘等胃肠道不适，导致全身不适、睡眠不佳和哭闹间隔长⁵。通常认为，肠道舒适对婴儿的健康和睡眠非常重要，不适对婴儿和父母来说都是情绪和身体上的消耗。

有证据表明，哭泣会导致母乳喂养过早终止、过度喂养和亲子关系不佳⁵¹⁻⁵³。

婴儿不适问题是父母更换配方奶粉以解决这些胃肠道问题的最常见原因⁵⁴。





过度哭泣

婴儿哭泣是正常发育的一部分,但健康婴儿的过度哭泣(每天超过1.5-2 小时⁵⁵)则被称为绞痛。绞痛影响全球约20%的婴儿⁵,是婴儿早期最常见的问题之一⁵²。

过度反流

反流是指吞咽的食物或分泌物不自主地从口腔中返回,应与呕吐相鉴别⁵⁶。在大多数情况下,反流被认为是正常的,但每天两次或更多次发作可能是一个问题。过度反流影响了全球30%的婴儿⁵。

大便问题

与母乳喂养的婴儿相比,配方奶喂养的婴儿大便频率较低,但硬便较多。导致疼痛、便秘和哭泣的硬便影响1.1%的母乳喂养婴儿,而配方奶喂养的婴儿则为9.2%⁵⁷。

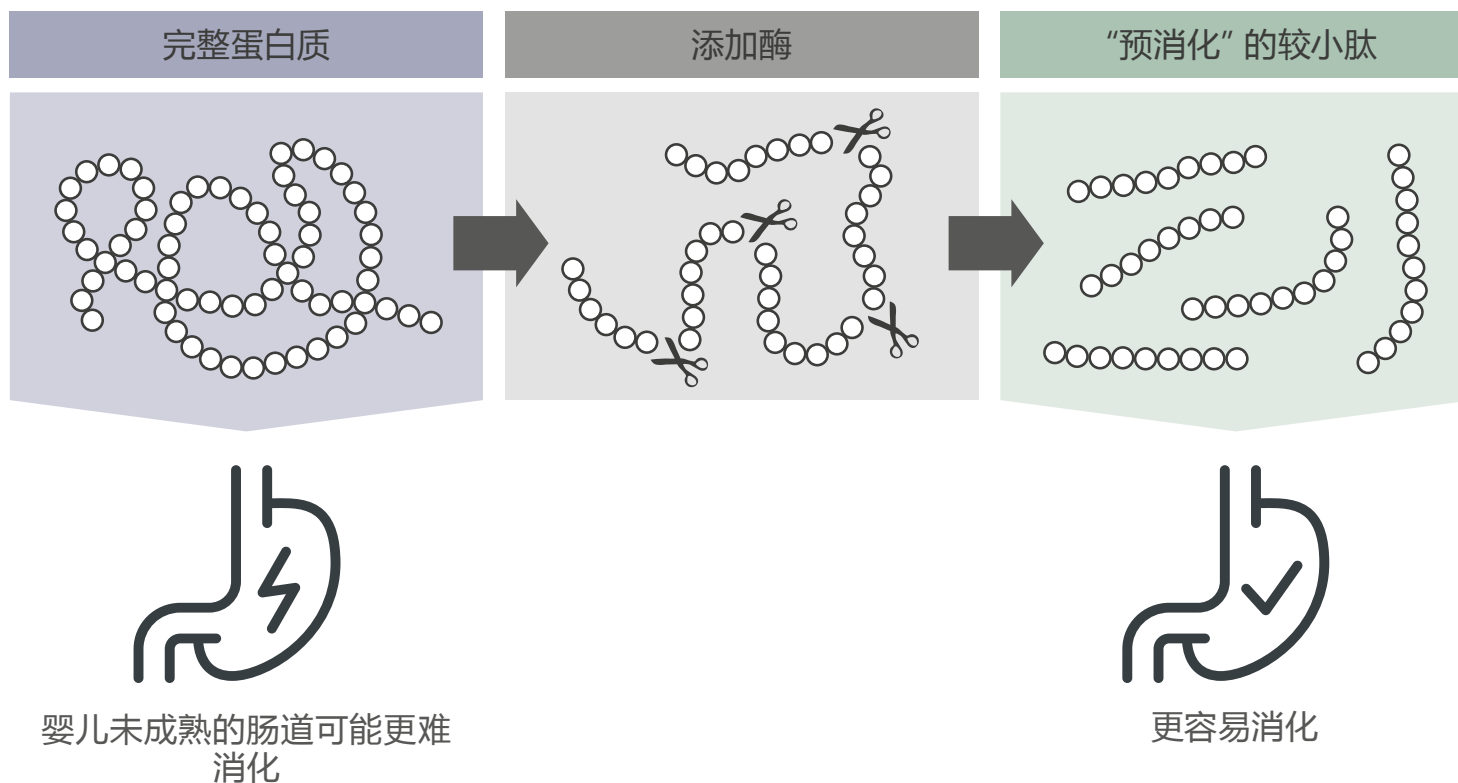
便秘是儿童时期的常见问题,估计患病率为30%。



牛奶蛋白水解物带来的舒适感

婴儿配方奶粉的蛋白质含量(40-50%)比母乳多得多⁵⁸。由于蛋白质对于未成熟婴儿胃肠系统来说难以消化,因此会导致婴儿不适⁵⁹。通过改变婴儿配方奶粉中蛋白质含量和类型,可以减少这种胃肠道不适。

研究表明,蛋白质水解物中存在的较小肽的摄取比游离氨基酸或完整蛋白质的摄取更快,这有可能提高婴儿的舒适度⁶⁰⁻⁶²。在婴儿配方奶粉中使用水解乳蛋白已被证明,与标准婴儿配方奶粉⁶⁶⁻⁶⁷相比,对有腹部绞痛症状的婴儿有益⁶³⁻⁶⁴,还可以提高粪便稠度⁶⁵。



文献记录的肠道舒适获益

胃肠道不适症状在12个月以下的婴儿中很常见，可能会影响未来的健康⁵。对于有胃肠道问题的婴儿，有文献证据表明水解配方奶粉可能是有益的^{63,68}。

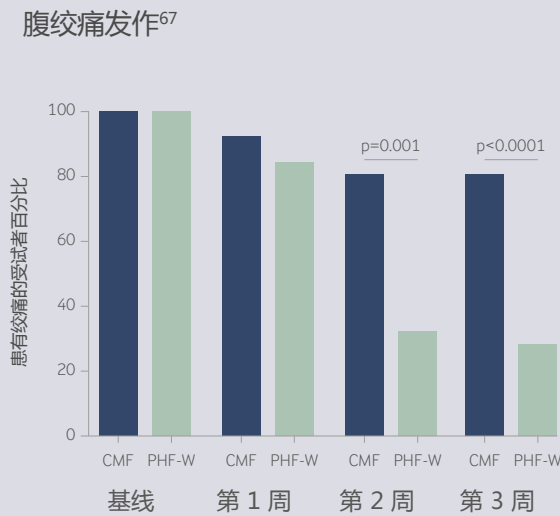
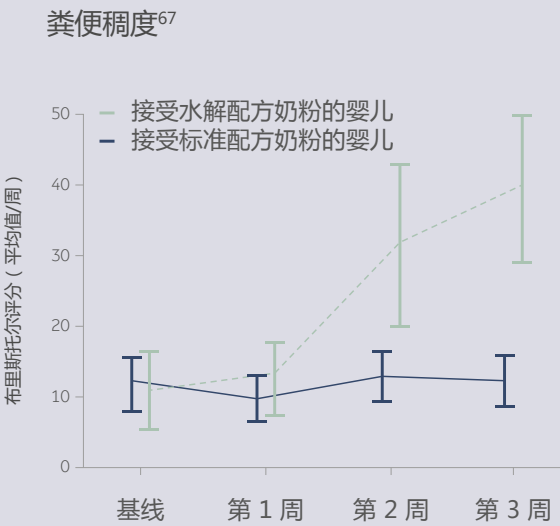
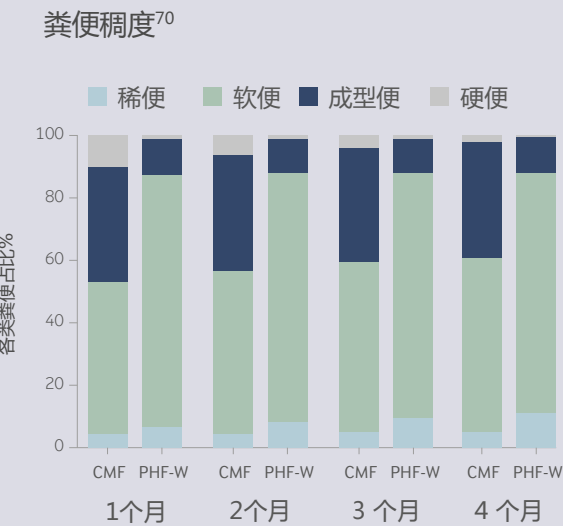
与标准配方相比，水解配方含有更小的肽和更少的完整蛋白质。这些预消化、水解的配方可能更容易消化。

一项双盲、随机交叉干预试验分别比较了标准配方（完整蛋白质）与部分水解物和完全水解物配方。研究结果清楚地表明，完全水解物减少了胃排空时间⁶⁹。这可能会提高喂养耐受性，尤其是在敏感的婴儿群体中。在另一项双盲、随机、安慰剂对照试验中，有腹部绞痛症状的婴儿被喂食大量乳清水解物配方奶粉或标准配方奶粉。当对混杂因素进行调整时，喂食乳清水解物配方奶粉的婴儿每天的哭泣时间减少了63分钟⁶⁴。



两项研究中^{67,70}结果表明,与标准婴儿配方奶粉相比,部分水解配方奶粉能够诱导婴儿排出明显更软的粪便、更少的硬便和成形粪便。其中一项研究还显示,腹部绞痛症状的发生率降低。

这些发现表明,部分乳清水解配方 (PHF-W) 可以在常见功能性胃肠道症状的饮食管理中成为完整蛋白质 (CMF) 的有效替代品¹⁹。

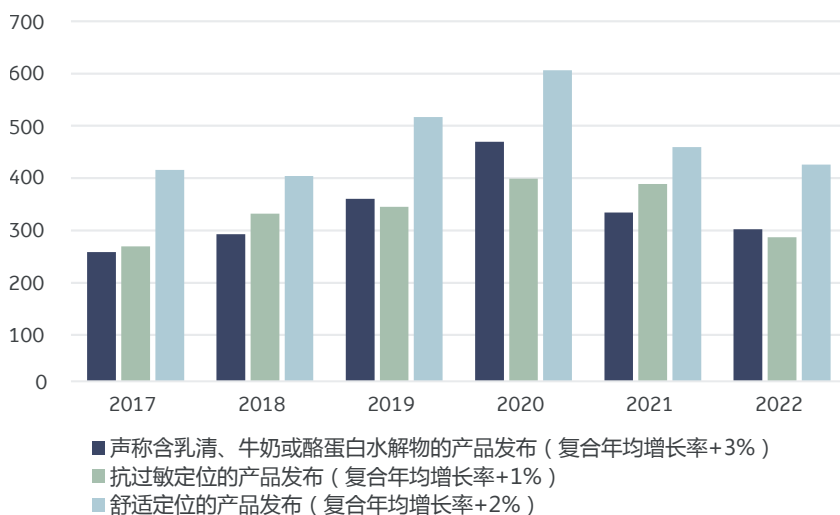


婴儿配方奶粉中的牛奶蛋白水解物： 市场发展和消费者洞察

市场发展稳定

全球推出的含有乳清、牛奶或酪蛋白水解物的婴幼儿配方奶粉正在稳步增长，在截至2021年的四年中，水解配方奶粉的产品发布总数同比增长10%，而同期推出的舒适/易于消化或减少过敏定位的婴儿配方奶粉分别增长了3.9%和10.4%⁶⁶。

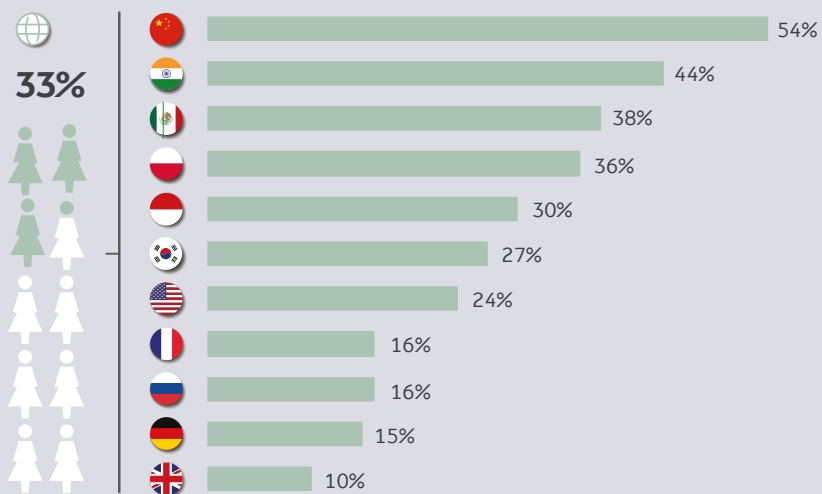
2017-2022年第1、2和3阶段配方产品发布总数⁷¹



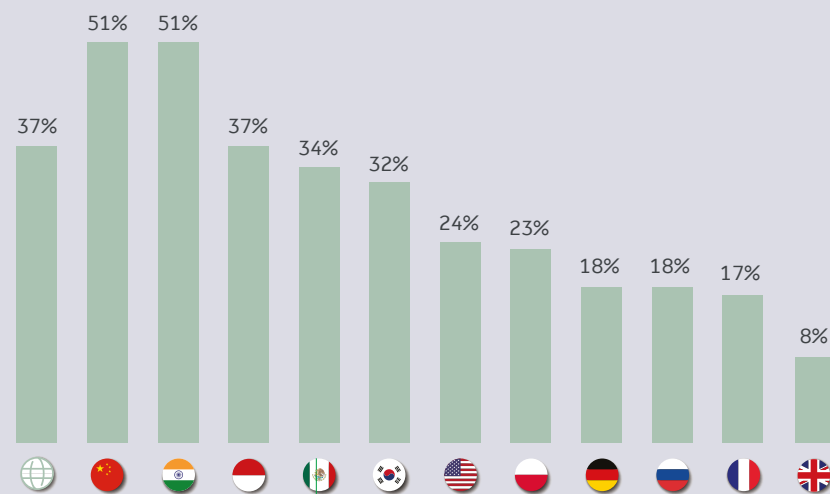
大约三分之一的母亲知道并且更喜欢乳清蛋白水解物

一项全球消费者研究显示, 33%的母亲知道乳清蛋白水解物, 37%的母亲还表示更喜欢含有这种成分的婴儿配方奶粉⁷²。中国和印度妇女对含乳清蛋白水解物的婴儿配方奶粉的了解和兴趣尤其突出。

全球和特定国家/地区的牛奶蛋白水解物了解程度⁷²



全球和特定国家/地区对乳清蛋白水解物的偏好⁷²





我们对含有乳清蛋白水解物的配方的建议

	优化舒适、 低蛋白婴配粉	舒适、 低蛋白婴配粉	减少过敏、 低蛋白婴配粉	CMA/减少过敏、 低蛋白婴配粉	CMA、 低蛋白婴配粉
					
	含α-乳清蛋白和部分水解乳清蛋白 (Lacprodan® ALPHA-10和 Lacprodan® IF-3070)	含部分水解乳清蛋白 Lacprodan® IF-3070	含部分水解乳清蛋白 (Peptigen® IF-3085)	含完全水解乳清蛋白 (Peptigen® IF-3080)	含完全水解乳清蛋白 (Peptigen® IF-3032)
蛋白质/能量比	1.90 g/100Kcal	1.94 g/100Kcal	1.90 g/100Kcal	1.90 g/100Kcal	1.94 g/100Kcal
蛋白 (克/100 克)	9.7	9.9	9.9	9.9	9.8
乳清-酪蛋白比例	100% 乳清	100% 乳清	100% 乳清	100% 乳清	100% 乳清
Lacprodan® IF-3070	6.4 %	12.6 %	0 %	0 %	0 %
Lacprodan® ALPHA-10	5.7 %	0 %	0 %	0 %	0 %
Peptigen® IF-3085	0 %	0 %	12.75 %	0 %	0 %
Peptigen® IF-3080	0 %	0 %	0 %	11.7 %	0 %
Peptigen® IF-3032	0 %	0 %	0 %	0 %	12.5 %
油	25.4 %	25.2 %	25.3 %	27.1 %	26.8 %
乳糖	62.3 %	62.1 %	61.8 %	60.9 %	60.8 %
游离氨基酸	0.18 %	0.14 %	0.11 %	0.34 %	0.09 %



水解物可用于婴儿配方奶粉 (IF)、后续配方奶粉 (FOF) 和特殊医学用途配方食品 (FSMP)。在欧盟, 只有欧洲食品安全局批准的水解物才能用于婴儿配方奶粉和较大婴儿配方奶粉, 而满足特定用途要求的水解物可用于特殊医学用途配方食品。Peptigen® IF-3080 已获得欧洲食品安全局的安全适用性批准, 可用于欧盟的婴儿配方奶粉 (IF) 和后续配方奶粉 (FOF)。

法规因地区而异, 如果您想了解更多, 可以随时联系阿拉食品原料集团, 以了解在婴儿配方奶粉、较大婴儿配方奶粉或特殊医学用途配方食品中使用水解物的可能性。

阿拉食品原料集团牛奶蛋白水解物产品系列

	Peptigen® IF-3080	Peptigen® IF-3090	Peptigen® IF-3032	Peptigen® IF-3085	Lacprodan® IF-3070	Lacprodan® DI-2021
蛋白质来源 	100%乳清	100%乳清	100%乳清	100%乳清	100%乳清	100%酪蛋白
过滤/非过滤 	过滤	过滤	过滤	非过滤	非过滤	非过滤
水解度 	25-30	25-30	21-28	21-25	11-16	6-10
蛋白质含量 	最低83%	最低85%	最低73%	最低 76%	最低76.5%	最低88%
乳糖含量 	最高4.5%	最高0.2%	最高1.5%	最高3%	最高 7%	最高0.3%
灰分 	最高4.0%	最高6.0%	最高9%	最高4.5%	最高5.5%	最高6.0%
推荐用途 	婴儿过敏管理	婴儿过敏管理	婴儿过敏管理	婴儿过敏管理	婴儿舒适度	婴儿舒适度
可用文献记录 	临床研究, RBL 测定	RBL测定	临床研究, RBL 测定	RBL测定	—	—
EFSA批准 	✓					



阿拉食品原料集团的水解物生产能力

作为水解物生产领域的全球领导者,我们

- 拥有超过30年的牛奶衍生蛋白水解物生产经验
- 拥有广泛的牛奶和乳清衍生蛋白水解物产品组合
- 可提供定制蛋白质水解物的机会
- 拥有最先进的制造设施、试验工厂、分析实验室和研发设施

我们在丹麦的水解物工厂具有以下特点:

- 符合最严格的质量和食品安全标准
- 年产能达5000吨
- 过滤产品专用包装线
- 优质水解物成分
- 有科学依据支持
- 优异的溶解性
- 优良的微生物学特性
- 质量一致
- 获得犹太洁食和清真食品批准
- 控制和预防过敏原交叉污染

参考文献

1. Loh, W. & Tang, M. L. K. The epidemiology of food allergy in the global context. *Int J Environ Res Public Health* 15, (2018).
2. Osborne, N. J. et al. Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 127, 668–676.e2 (2011).
3. Sicherer, S. H. & Sampson, H. A. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 141, 41–58 (2018).
4. Schoemaker, A. A. et al. Incidence and natural history of challenge-proven cow' s milk allergy in European children – EuroPrevall birth cohort. *Allergy* 70, 963–972 (2015).
5. Vandenplas, Y. et al. Prevalence and health outcomes of functional gastrointestinal symptoms in infants from Birth to 12 Months of Age. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* vol. 61 531–537 (2015).
6. Mahmoud, M. I. & Cordle, C. T. Protein Hydrolysates as Special Nutritional Ingredients (2000).
7. WAO White Book on Allergy 2013 Update WAO White Book on Allergy WAO White Book on Allergy. (2013).
8. Høst, A. Frequency of cow' s milk allergy in childhood. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 89, 33–37 (2002).
9. Deckers, I. A. G. et al. Investigating international time trends in the incidence and prevalence of atopic eczema 1990–2010: a systematic review of epidemiological studies. *PLoS One* 7, e39803 (2012).
10. Zheng, T. The Atopic March: Progression from Atopic Dermatitis to Allergic Rhinitis and Asthma. *J Clin Cell Immunol* 05, (2014).
11. Nutten, S. Atopic dermatitis: Global epidemiology and risk factors. *Ann Nutr Metab* 66, 8–16 (2015).
12. Von Berg, A. et al. Allergic manifestation 15 years after early intervention with hydrolyzed formulas - The GINI Study. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* 71, 210–219 (2016).
13. Alexander, D. D. & Cabana, M. D. Partially hydrolyzed 100% whey protein infant formula and reduced risk of atopic dermatitis: A meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 50, 422–430 (2010).
14. Terracciano, L., Isoardi, P., Arrigoni, S., Zoja, A. & Martelli, A. Use of hydrolysates in the treatment of cow' s milk allergy. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology* 89, 86–90 (2002).
15. Vandenplas, Y. Prevention and Management of Cow' s Milk Allergy in Non-Exclusively Breastfed Infants. *Nutrients* 9, 731 (2017).
16. Halken, S. Hypoallergenic formulas – when , to whom and how long : after more than 15 years we know the right indication. *Allergy* 59, 45–52 (2004).
17. Filipiak-Pittroff, B. et al. Full breastfeeding and allergies from infancy until adolescence in the GINI plus cohort. *Pediatric Allergy and Immunology* 29, 96–101 (2018).
18. Vandenplas, Y. Infant formula with partial protein hydrolysates: evidence and remaining questions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 50, 356–8 (2010).
19. Vandenplas, Y. et al. Hydrolyzed Formulas for Allergy Prevention. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 58, 549–552 (2014).
20. Hays, T. & Wood, R. A. A systematic review of the role of hydrolyzed infant formulas in allergy prevention. *Arch Pediatr Adolesc Med* 159, 810–6 (2005).
21. Muraro, A. et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy* 69, 1008–1025 (2014).
22. Fiocchi, A. et al. Hydrolyzed rice formula for dietary management of infants with cow' s milk allergy. *World Allergy Organization Journal* 15, 100717 (2022).
23. Vandenplas, Y. et al. An ESPGHAN position paper on the diagnosis, management and prevention of cow' s milk allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* (2023).
24. D' Auria, E. et al. Hydrolysed Formulas in the Management of Cow' s Milk Allergy: New Insights, Pitfalls and Tips. *Nutrients* 13, 2762 (2021).
25. Koletzko, S. et al. Diagnostic approach and management of cow' s-milk protein allergy in infants and children: Espghan gi committee practical guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 55, 221–229 (2012).
26. Greer, F. R., Sicherer, S. H. & Burks, A. W. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 121, 183–91 (2008).
27. Lowe, A. J., Dharmage, S. C., Allen, K. J., Tang, M. L. & Hill, D. J. The role of partially hydrolyzed whey formula for the prevention of allergic disease: evidence and gaps. *Expert Rev Clin Immunol* 9, 31–41 (2013).
28. Gouw, J. W. et al. Identification of peptides with tolerogenic potential in a hydrolysed whey-based infant formula. *Clinical and Experimental Allergy* 48, 1345–1353 (2018).
29. Szajewska, H. & Horvath, A. Meta-analysis of the evidence for a partially hydrolyzed 100% whey formula for the prevention of allergic diseases. *Curr Med Res Opin* 26, 423–437 (2010).
30. Sauser, J. et al. Partially Hydrolyzed Whey Infant Formula: Literature Review on Effects on Growth and the Risk of Developing Atopic Dermatitis in Infants from the General Population. *Int Arch Allergy Immunol* 177, 123–134 (2018).
31. Gappa, M. et al. Long-term effects of hydrolyzed formulae on atopic diseases in the GINI study. *Allergy* 76, 1903–1907 (2021).
32. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/ALL/?uri=CELEX:32016R0127>.
33. Nentwich, I. et al. [Cow' s milk specific humoral and cellular immune response in infants at high risk of atopic disease receiving a whey hydrolysate infant formula]. *Klin Padiatr* 215, (2003).
34. Nentwich, I., Pazdírková, A., Lokaj, J., Szepefalusi, Z. & Hrstkova, H. Säuglingsernährung und atopische Dermatitis eine prospektive Beobachtungsstudie. *Klin Padiatr* 221, 78–82 (2009).
35. Ahrens, B. et al. Hydrolyzed Formula with Reduced Protein Content Supports Adequate Growth: A Randomized Controlled Noninferiority Trial. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 66, 822–830 (2018).
36. Otten, L. et al. Safety and Suitability of an Infant Formula Manufactured from Extensively Hydrolysed Protein in Healthy Term Infants. *Nutrients* 15, 1901 (2023).
37. <https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/7141>.
38. Perdijk, O., van Splunter, M., Savelkoul, H. F. J., Brugman, S. & van Neerven, R. J. J. Cow' s Milk and Immune Function in the Respiratory Tract: Potential Mechanisms. *Front Immunol* 9, (2018).
39. Fritsché, R. Utility of animal models for evaluating hypoallergenicity. *Mol Nutr Food*

- Res 53, 979–983 (2009).
40. Jensen, L. H. et al. Preclinical Brown Norway Rat Models for the Assessment of Infant Formulas in the Prevention and Treatment of Cow's Milk Allergy. *Int Arch Allergy Immunol* 178, 307–314 (2019).
 41. Gomes-Santos, A. C. et al. Hydrolyzed whey protein prevents the development of food allergy to β -lactoglobulin in sensitized mice. *Cell Immunol* 298, 47–53 (2015).
 42. Lifschitz, C. & Szajewska, H. Cow's milk allergy: evidence-based diagnosis and management for the practitioner. *Eur J Pediatr* 174, 141–150 (2015).
 43. Stróżyk, A., Horvath, A., Meyer, R. & Szajewska, H. Efficacy and safety of hydrolyzed formulas for cow's milk allergy management: A systematic review of randomized controlled trials. *Clinical and Experimental Allergy* 50, 766–779 (2020).
 44. Halken, S., Host, A., Hansen, L. G. & Østerballe, O. Safety of a new, ultrafiltrated whey hydrolysate formula in children with cow milk allergy: a clinical investigation. *Pediatric Allergy and Immunology* 4, 53–59 (1993).
 45. Giampietro, P. G., Kjellman, N.-I. M., Ran Oldaeus, G., Wouters-Wesseling, W. & Businco, L. Hypoallergenicity of an extensively hydrolyzed whey formula. *Pediatr Allergy Immunol* vol. 12 (2001).
 46. Halken, S., Høst, A., Hansen, L. G. & Østerballe, O. Preventive effect of feeding high-risk infants a casein hydrolysate formula or an ultrafiltrated whey hydrolysate formula. A prospective, randomized, comparative clinical study. *Pediatric Allergy and Immunology* 4, 173–181 (1993).
 47. Hansen, S. K. et al. Comparison of a partially hydrolyzed infant formula with two extensively hydrolyzed formulas for allergy prevention: A prospective, randomized study. *PEDIATRIC ALLERGY AND IMMUNOLOGY*. *Pediatr Allergy Immunol* 11, 149–161 (2000).
 48. Sun, N., Zhou, C., Zhou, X., Sun, L. & Che, H. Use of a rat basophil leukemia (RBL) cell-based immunological assay for allergen identification, clinical diagnosis of allergy, and identification of anti-allergy agents for use in immunotherapy. *Journal of Immunotoxicology* vol. 12 199–205 Preprint at <https://doi.org/10.3109/1547691X.2014.920063> (2015).
 49. Nutten, S. et al. Peptide size profile and residual immunogenic milk protein or peptide content in extensively hydrolyzed infant formulas. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology* vol. 75 1446–1449 Preprint at <https://doi.org/10.1111/all.14098> (2020).
 50. Knipping, K. et al. Development of β -lactoglobulin-specific chimeric human IgE monoclonal antibodies for in vitro safety assessment of whey hydrolysates. *PLoS One* 9, (2014).
 51. Zeifman, D. M. & St James-Roberts, I. Parenting the crying infant. *Current Opinion in Psychology* vol. 15 149–154 Preprint at <https://doi.org/10.1016/j.copsyc.2017.02.009> (2017).
 52. Kurth, E., Kennedy, H. P., Spichiger, E., Hösli, I. & Zemp Stutz, E. Crying babies, tired mothers: What do we know? A systematic review. *Midwifery* 27, 187–194 (2011).
 53. Oldbury, S. & Adams, K. The impact of infant crying on the parent-infant relationship. *Community Pract* 88, 29–34 (2015).
 54. Berseth, C. L., Mitmesser, S. H., Ziegler, E. E., Marunycz, J. D. & Vanderhoof, J. Tolerance of a standard intact protein formula versus a partially hydrolyzed formula in healthy, term infants. *Nutr J* 8, 27 (2009).
 55. Wolke, D., Bilgin, A. & Samara, M. Systematic Review and Meta-Analysis: Fussing and Crying Durations and Prevalence of Colic in Infants. *J Pediatr* 185, 55–61.e4 (2017).
 56. Hyman, P. E. et al. Childhood Functional Gastrointestinal Disorders: Neonate/Toddler. *Gastroenterology* 130, 1519–1526 (2006).
 57. Tunc, V. T., Camurdan, A. D., İlhan, M. N., Sahin, F. & Beyazova, U. Factors associated with defecation patterns in 0–24-month-old children. *Eur J Pediatr* 167, 1357–1362 (2008).
 58. Alexy, U., Kersting, M., Sichert-Hellert, W., Manz, F. & Schöch, G. Macronutrient Intake of 3- to 36-Month-Old German Infants and Children: Results of the DONALD Study. *Ann Nutr Metab* 43, 14–22 (1999).
 59. Davis, a M., Harris, B. J., Lien, E. L., Pramuk, K. & Trabulsi, J. Alpha-lactalbumin-rich infant formula fed to healthy term infants in a multicenter study: plasma essential amino acids and gastrointestinal tolerance. *Eur J Clin Nutr* 62, 1294–301 (2008).
 60. Calbet, J. A. L. & Holst, J. J. Gastric emptying, gastric secretion and enterogastrone response after administration of milk proteins or their peptide hydrolysates in humans. *Eur J Nutr* 43, 127–139 (2004).
 61. Koopman, R. et al. Ingestion of a protein hydrolysate is accompanied by an accelerated in vivo digestion and absorption rate when compared with its intact protein. *American Journal of Clinical Nutrition* 90, 106–115 (2009).
 62. Morifuji, M. et al. Comparison of different sources and degrees of hydrolysis of dietary protein: effect on plasma amino acids, dipeptides, and insulin responses in human subjects. *J Agric Food Chem* 58, 8788–8797 (2010).
 63. Hall, B., Chesters, J. & Robinson, A. Infantile colic: A systematic review of medical and conventional therapies. *J Paediatr Child Health* 48, 128–137 (2012).
 64. Lucassen, P. L. B. J., Assendelft, W. J. J., Gubbels, J. W., Van Eijk, J. T. M. & Douwes, A. C. Infantile colic: Crying time reduction with a whey hydrolysate: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Pediatrics* 106, 1349–1354 (2000).
 65. Wu, S. L. 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. *Nutrients* 9, (2017).
 66. Berseth, C. L., Johnston, W. H., Stolz, S. I., Harris, C. L. & Mitmesser, S. H. Clinical Response to 2 Commonly Used Switch Formulas Occurs within 1 Day. *Clin Pediatr (Phila)* 48, 58–65 (2009).
 67. Di Costanzo, M., Nocerino, R., Cosenza, L., Di Scala, C. & Berni Canani, R. of a partially hydrolyzed whey formula on infant colic: a randomized controlled trial. *International Journal of Nutritional Science and Food Technology* Efficacy of a partially hydrolyzed whey formula on infant colic: a randomized controlled trial. *International Journal of Nutritional Science and Food Technology* 4, 37–44 (2018).
 68. Salvatore, S. et al. Review shows that parental reassurance and nutritional advice help to optimise the management of functional gastrointestinal disorders in infants. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics* 107, 1512–1520 (2018).
 69. Staelens, S. et al. Gastric emptying in healthy newborns fed an intact protein formula, a partially and an extensively hydrolysed formula. *Clinical Nutrition* 27, 264–268 (2008).
 70. Czerkies, L. A., Kineman, B. D., Cohen, S. S., Reichert, H. & Carvalho, R. S. A Pooled Analysis of Growth and Tolerance of Infants Exclusively Fed Partially Hydrolyzed Whey or Intact Protein-Based Infant Formulas. *Int J Pediatr* 2018, 1–7 (2018).
 71. Innova Market Insights
 72. Mothers' preferences for infant/baby formulas study, YouGov, 2021, N: 7600 consumers from 11 countries

为何选择 阿拉食品原料集团？



世界顶级天然乳清解决方案生产企业之一

- 我们是世界领先的 α -乳白蛋白、MFGM、乳清蛋白水解物、乳清蛋白分离物、乳清蛋白组分和乳糖生产商
- 自1980年开始生产乳清蛋白
- 拥有最先进的生产工厂,原料可定制



品质卓越

- 我们的工厂奉行最严格的质量和食品安全标准
- 提供优质原料
- 获得了犹太洁食和清真认证
- 不含胭脂树橙
- 保持非转基因



研发融入我们的基因

- 我们在丹麦的研发人员占比超过15%
- 与全球顶尖高校合作
- 积累了大量临床和科学文献
- 应用中心遍布两大洲



奉行素食主义

- 您值得信赖的业务合作伙伴
- 提供应用支持
- 提供业务发展支持
- 提供深入的营养研究和配方支持
- 提供生产启动期间的技术支持



免责声明

所有信息均为阿拉食品原料集团专有之保密信息,未经事先同意,不得披露给他人或被他人利用。该信息不适用于最终消费者。据我们所知,本营销材料所含信息可靠,仅作为信息来源。所含陈述不构成使用任何专利或许可权的许可。接受者必须针对自身特定目的对产品进行评估,包括自由实施(FTO)、遵守适用的监管机构规定和相关食品法律法规。本文不作任何明示或暗示的保证。

欲了解更多信息,请访问 www.arlafoodsingredients.cn 或通过 infant@arlafoods.com 与我们联系。

arla
foods
ingredients
powering nutrition together

