

## การทดสอบการแพ้นมวัวในเด็ก

รศ.พญ.บุษบา วิวัฒน์เวคิน\*

การแพ้โปรตีนในอาหาร (food protein allergy) สามารถพบได้ในเด็กทุกวัย ซึ่งมักจะเป็นอาการแพ้โปรตีนนมวัวหรือโปรตีนอื่น ๆ เช่น ถั่ว ไข่ขาว ปลา เป็นต้น แต่ที่พบบ่อยมากที่สุดคือการแพ้โปรตีนนมวัวในวัยทารก สาเหตุเนื่องจากทารกกินนมแม่ไม่เพียงพอ เป็นทารกเกิดก่อนกำหนด และมีสารก่อแพ้เพิ่มขึ้นเป็นมลภาวะรอบตัว อย่างไรก็ตามอาการแพ้โปรตีนนมวัวส่วนใหญ่เป็นภาวะแพ้ชั่วคราว ดังนั้นเด็กจึงหายจากโรคนี้ได้เมื่อได้รับการดูแลรักษาอย่างเหมาะสม และเมื่อเด็กเจริญวัยขึ้นก็ควรได้รับการแนะนำอย่างถูกต้องในการเลือกรับประทานอาหาร โดยหลีกเลี่ยงการรับประทานอาหารที่ก่อให้เกิดการแพ้

อาการแสดงทางคลินิกของการแพ้โปรตีนนมวัวนั้นมักจะเกิดอย่างรวดเร็วภายใน 1 ชั่วโมง หลังการกินนมวัว ทำให้มารดาสงสัยว่าน่าจะเกิดจากการแพ้โปรตีนนมวัว แต่บางครั้งอาการเกิดหลังจากการกินนมวัวภายใน 48 ชั่วโมง จึงต้องใช้การสังเกตในความสัมพันธ์ของอาการแพ้ดังกล่าวกับการกินนมวัว

### อาการเฉพาะที่เกิดจากการแพ้โปรตีนนมวัว

#### 1. Cow milk sensitive esophagitis

ทารกจะมีอาการสำรอกนม อาเจียน ร้องกวน หลังการกินนมวัว ซึ่งเป็นอาการเด่นอย่างหนึ่งของการแพ้โปรตีนนมวัว และทารกที่อายุน้อยกว่า 1 ปี ก็มีอุบัติการณ์ของ gastroesophageal reflux (GER) สูงถึงร้อยละ 50 Salvatore S<sup>(1)</sup> พบว่าประมาณครึ่งหนึ่งของทารกอายุน้อยกว่า 1 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น GER นั้น พบว่า

มีความสัมพันธ์กับการแพ้โปรตีนนมวัว ดังนั้นการวินิจฉัยแยกโรคทั้งสอง บางครั้งจำเป็นต้องอาศัยการทดสอบโดยการงดนมวัวเพื่อแยกจากอาการแพ้โปรตีนนมวัวออกไป หรือจำเป็นต้องใช้การตรวจวินิจฉัย GER โดย 24 h pH monitor หรือการทำ esophageal biopsy เพื่อตรวจหา eosinophilic infiltration ในหลอดอาหาร

#### 2. Cow milk sensitive enteropathy<sup>(2)</sup>

อาการแสดงจะมีตั้งแต่เล็กน้อยถึงท้องอืด อุจจาระร่วงเรื้อรัง เมื่อตัดขึ้นเนื้อจากลำไส้มาตรวจก็มักจะพบว่า มีอาการอักเสบแบบ villous atrophy เป็นหย่อม ๆ (patchy lesion) และอาจจะพบภูมิคุ้มกันบางชนิดบกพร่องร่วมกับอาการ GER ได้

#### 3. Cow milk sensitive colitis

อาการถ่ายอุจจาระเป็นมูกเป็นเลือดของทารกที่เกิดจากการแพ้โปรตีนนมวัว จำเป็นต้องแยกโรคจากสาเหตุของลำไส้ใหญ่อักเสบจากสาเหตุอื่น ๆ บางครั้งการวินิจฉัยโรคจำเป็นต้องทำการส่องกล้องลำไส้ใหญ่ proctosigmoidoscopy และตัดชิ้นเนื้อมาตรวจดูทางพยาธิวิทยา ซึ่งจะพบว่ามี eosinophilic colitis

#### 4. Multiple food allergy

ทารกที่มีอาการแพ้โปรตีนนมวัว และมีประวัติภูมิแพ้ในครอบครัว หรือเป็น atopy มักเป็นการแพ้สารโปรตีนอื่น ๆ ในอาหารด้วย และอาการแพ้โปรตีนอื่น ๆ นอกจากนมวัวก็จะพบเมื่อเด็กอายุมากขึ้น โปรตีนที่อาจแพ้ได้ ได้แก่ โปรตีนถั่วเหลือง ไข่ ข้าวสาลี ถั่วลิสง เนื้อวัว ปลา และข้าว

\* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 1. อาการแสดงของปฏิกิริยาภูมิแพ้แบ่งตามเวลา\* (3,4)

	ปฏิกิริยาทันที (< 1 ชม.)	ปฏิกิริยาเร็วปานกลาง (1-24 ชม.)	ปฏิกิริยาช้า (> 24 ชม.)
ปริมาณนมวัวที่กิน	small	medium	large
ผิวหนัง	(+++) urticaria morbilliform rash	(-)	(+) eczema
ทางเดินอาหาร	(±) vomiting	(+++) vomiting/ diarrhea	(++) diarrhea
ทางเดินหายใจ	(+) wheeze, sneeze	(-)	(++)
การวินิจฉัย	SPT, RAST Open or DBPCFC	Open or DBPCFC	DBPCFC, patch, open challenge

\* SPT = Skin prick test

RAST = Radio allegro-sorbent test

DBPCFC = Double blind placebo controlled food challenge

อาการแสดงต่าง ๆ ของการแพ้อาจสรุปดังใน ตารางที่ 1

การเกิดการแพ้โปรตีนนมวัวนั้น ส่วนใหญ่พบ ในทารกน้อยกว่า 2 ปี ซึ่งในกลุ่มที่มีอาการรุนแรงเป็น anaphylaxis เกิดทันทีเมื่อได้รับ casein,  $\beta$ -lactoglobulin หรือ lactalbumin เพียง 1 ไมโครกรัมเท่านั้น แต่ส่วนใหญ่ ทารกจะมีอาการแสดง เช่น อาเจียน ถ่ายเป็นเลือด อุจจาระเป็นน้ำ ปวดท้อง มีผื่นผิวหนัง อาการเกิดใน 1-24 ชั่วโมง หลังจากได้รับนมวัวปริมาณมากขึ้น และยัง พบว่าทารกหลายรายได้รับนมวัว 100 มล. ก็ไม่เกิดอาการ เหล่านั้น แต่เมื่อได้รับนมวัวมากขึ้นเป็น 200 มล. แล้วจะ เกิดอาการแสดงของการแพ้นมวัวขึ้นได้

**การตรวจพิเศษเพื่อการวินิจฉัยโรค**

**Skin Prick Test (SPT)**

ใช้วิธี skin prick test (5) โดยใช้โปรตีนที่จะทดสอบ ละลายให้มีความเข้มข้นเป็น 1:10 หรือ 1:20 โดยนำหยัก ต่อปริมาตร หยดลงผิวหนังด้านท้องแขนหรือแผ่นหลัง แล้วสะกิดด้วยปลายเข็มหรือ พลาสติกแหลม อานผล ภายใน 15-20 นาที หากพบปฏิกิริยาที่ผิวหนัง มีผื่นเป็น ลักษณะแดง หรือ หนอง เป็น wheal ขนาดใหญ่กว่าตัว

ควบคุมลบ (negative control) มากกว่า 3 มม. จัดว่า การทดสอบเป็นผลบวก หากการทดสอบ SPT ได้ผลลบ จะสามารถบอกได้ว่าทารกจะไม่มี immediate reaction หลังจากกินโปรตีนที่แพ้ นั้น อย่างไรก็ตาม เมื่อการทดสอบ เป็นผลบวก ก็ต้องทำการทดสอบต่อด้วยการทำ food challenge ต่อไป

**วิธีการทดสอบการแพ้โปรตีนนมวัว (Milk challenge)(6)**

ในทารกที่ไม่มีประวัติ anaphylaxis หรือการแพ้ โปรตีนนมวัวอย่างรุนแรง ควรทำ skin prick test ก่อน โดย เช็ดผิวหนังด้วยผ้ากอซชุบน้ำนมวัว แล้วทิ้งไว้ 15 นาที เพื่อ ดูอาการของผื่นลมพิษ หากเกิดผื่นในระหว่างการทดสอบทันที แล้วเฝ้าระวังเพื่อรักษาอาการแพ้ต่าง ๆ ที่จะเกิดตามมา และควรให้เด็กงดนมวัวไปอีก 12 เดือน แล้วจึงทดสอบใหม่

ในทารกที่มีประวัติ anaphylaxis ก่อนการทดสอบ ควรเตรียมการรักษา anaphylaxis ไว้ด้วย โดยเตรียม adrenalin 1:1,000 ยาต้านฮิสตามีน ชนิดฉีด nebulizer และยา  $\beta$ 2-stimulant bronchodilator และเตรียมการใส่ endotracheal tube หรือ Tracheostomy

การเฝ้าระวัง ใน 60 นาทีแรก ควรมีพยาบาล หรือแพทย์คอยดูแลผู้ป่วยและดูอาการข้างเคียง ได้แก่ ผื่น

รอบปาก ผื่นลมพิษ จาม อาเจียน กระวนกระวายแล้วซีด หอบเสียงวี๊ด ไอ ถ่ายเหลว หายใจดัง และหมดสติ

หากใน 60 นาที ไม่มีอาการแพ้จากการทำ skin test จึงตามด้วยการให้นมวัวทางปาก (Milk challenge test) ตามกำหนดดังนี้

1. หยदनนมวัว 1 หยด ลงบน ลิ้นทารก ดูเยื่อบุปากว่ามีอาการเปลี่ยนแปลงอย่างไรแล้วเฝ้าดูอาการข้างเคียงอื่น ๆ ภายใน 15 นาที
2. ถ้าไม่มีปฏิกิริยาใด ๆ หยदनนมวัว 3 มล. แล้วเฝ้าดูอาการข้างเคียง ภายใน 15 นาที
3. ถ้าไม่มีปฏิกิริยาใด ๆ หยदनนมวัว 10 มล. แล้วเฝ้าดูอาการข้างเคียง ภายใน 15 นาที
4. ถ้าไม่มีปฏิกิริยาใด ๆ หยदनนมวัว 30 มล. แล้วเฝ้าดูอาการข้างเคียง ภายใน 15 นาที
5. ถ้าไม่มีอาการข้างเคียงเลย ให้กินนมวัวได้ แต่ไม่ควรเกิน วันละ 200 มล.

### การทดสอบโปรตีนอื่น ๆ

อาหารหลายชนิดสามารถทำเป็นผงและบรรจุอยู่ในแคปซูลเพื่อการทดสอบได้ เช่น non fat powdered dry milk ไข่ขาวผง ผงข้าวสาลี ถั่วลิสง มะม่วงหิมพานต์ แอลมอนด์ สามารถบดโดยเครื่องบดอาหาร ส่วนอาหารประจำวันต่าง ๆ เช่น เนื้อหมู เนื้อวัว สามารถสับบดให้ละเอียดได้ เนื้อปลาหรือหอย ก็ทำให้แห้งโดยเตาอบหรือเตาไมโครเวฟ ได้แล้วจึงเอามาสับบดให้ละเอียดแล้วจึงใส่ในแคปซูล หรือผสมกับน้ำผลไม้ เพื่อให้เด็กกินเป็นการทดสอบ ก่อนการทดสอบ ควรให้งดอาหารที่สงสัยว่าจะแพ้ อย่างน้อย 7 วัน แล้วทดสอบแบบ DBPCFC (Double blind placebo controlled food challenge)

การทำ DBPCFC ควรเว้นระยะการทดสอบให้นานกว่าระยะเวลาที่เกิดอาการแพ้จากการกินอาหารครั้งแรก และเพิ่มขนาดของอาหารที่ทดสอบเป็น 2 เท่า จนกว่าจะได้ปริมาณอาหารที่ทดสอบเป็น 8 -10 กรัม ของอาหารแห้ง (dry weight) หรือ เป็น 60 -100 กรัม ของอาหารเหลว (wet weight) จึงให้ทารก กินโปรตีนนั้นร่วม

กับอาหารมื้อปกติได้ การทำ DBPCFC ซ้ำในรายที่ให้ผลบวกแสดงอาการแพ้ ควรทิ้งระยะห่างกัน 1-3 เดือน หรือในทารกที่มีอาการแพ้อย่างรุนแรงอาจหยุดการทดสอบไปเป็น 1-2 ปีได้ เพื่อจะให้มีโอกาส oral tolerance เสียก่อน

### การรักษาหรือการทำให้เกิด oral tolerance<sup>(7)</sup>

การกระตุ้นให้เกิด oral tolerance สามารถทำได้ควบคู่ไปกับการรักษาโดยการให้ probiotics<sup>(8)</sup> ซึ่งเป็นจุลินทรีย์ชนิด Lactobacillus, Bifidobacterium Streptococcus เป็นต้น ซึ่งจะ เกาะเยื่อบุลำไส้แล้วทำให้เกิดความสมดุล ของ pro-inflammatory และ anti-inflammatory cytokines ปรับความแข็งแรงของเยื่อบุผิวลำไส้ ลด gut permeability ทำให้มีการดูดซึม antigen น้อยลง ซึ่งพบว่าอาการแพ้ที่เป็นผื่นผิวหนังหรือหัดน้ำมูกไหล จามจะหายไปหลังได้รับ probiotics นาน 2 เดือน

ทารกส่วนใหญ่ที่แพ้นมวัวจะมีอาการดีขึ้นโดยมี oral tolerance ได้เมื่ออายุครบ 2 ปี ดังนั้นแพทย์ผู้ดูแลจึงควรรู้จักวิธีทดสอบการแพ้และทำเป็นระยะ ๆ ตามกำหนดการกินอาหารเสริมของ เด็กเพื่อให้มารดาสามารถปฏิบัติได้อย่างถูกต้องเพื่อเด็กจะได้เจริญสมวัย

### อ้างอิง

1. Salvatore S, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux and cow milk allergy : is there a link ? Pediatrics 2002 Nov; 110(5): 972 - 84
2. Walker-Smith JA. Gastrointestinal Food Allergy. In: Walker-Smith JA, Murch S, eds. Diseases of the Small Intestine in Childhood. 4<sup>th</sup> ed. Oxford: ISIS Medical Media, 1999: 217 - 30
3. Hill DJ, Ford RP, Shelton MJ, Hosking CS. A study of 100 infants and young children with cow's milk allergy. Clin Rev Allergy 1984 Mar; 2(2): 125 - 42
4. Boulton RS, St.Louis D, Lindley KJ, Milla PJ. Immunomodulation of the enteric neuro-

- musculature in cow's milk allergy. J Pediatr Gastr Nutr 1995; 20: 447
5. de Boissieu D, Matarazzo P, Dupont C. Allergy to extensively hydrolysed cow milk proteins in infants : identification and treatment with an amino acid-based formula. J Pediatr 1997 Nov;131(5): 744 - 7
6. David TJ. Food and Food Additive Intolerance in Childhood. Boston: Blackwell Scientific, 1993: 62 - 9
7. Strobel S, Ferguson A. Immune responses to fed protein antigens in mice. 3. Systemic tolerance or priming is related to age at which antigen is first encountered. Pediatr Res 1984 Jul;18(7): 588 - 94
8. Majamaa H, Isolauri E. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. J Allergy Clin Immunol 1997 Feb; 99(2): 179 - 85



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย