Chula Med J Vol. 48 No. 4 April 2004

การทดสอบการแพ้นมวัวในเด็ก

รศ.พญ.บุษบา วิวัฒน์เวคิน*

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

อาการแสดงทางคลินิกของการแพ้โปรตีนนมวัวนั้นมักจะเกิดอย่างรวดเร็วภายใน 1 ชั่วโมง หลังการกินนมวัว ทำให้มารดาสงสัยว่าน่าจะเกิดจากการแพ้โปรตีนนมวัว แต่บางครั้งอาการเกิดหลังจากการกินนมวัวภายใน 48 ชั่วโมง จึงต้องใช้การสังเกตในความสัมพันธ์ของอาการแพ้ดังกล่าวกับการกินนมวัว

อาการเฉพาะที่เกิดจากการแพ้โปรตีนนมวัว

1. Cow milk sensitive esophagitis

ทารกจะมีอาการสำรอกนม อาเจียน ร้องกวนหลังจากกินนมวัว ซึ่งเป็นอาการเด่นอย่างหนึ่งของการแพ้โปรตีนนมวัว และทารกที่อายุน้อยกว่า 1 ปี ก็มีอุบัติการณ์ของ gastroesophageal reflux (GER) สูงถึงร้อยละ 50 Salvatore S [1] พบว่าประมาณครึ่งหนึ่งของทารกอายุน้อยกว่า 1 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น GER นั้น พบว่ามีความสัมพันธ์กับการแพ้โปรตีนนมวัว ดังนั้นการวินิจฉัยแยกโรคทั้งสอง บางครั้งจำเป็นต้องอาศัยการทดสอบโดยการงดนมวัวเพื่อแยกจากอาการแพ้โปรตีนนมวัวออกไป หรือจำเป็นต้องใช้การตรวจวินิจฉัย GER โดย 24 h pH monitor หรือการทำ esophageal biopsy เพื่อตรวจหา eosinophilic infiltration ในหลอดอาหาร

2. Cow milk sensitive enteropathy [2]

อาการแสดงจะมีตั้งแต่เลี้ยงไม่โต ท้องอืด อุจจาระร่วงเรื้อรัง เมื่อตัดชิ้นเนื้อจากลำไส้มาตรวจก็มักจะพบว่ามีอาการอักเสบแบบ villous atrophy เป็นหย่อม ๆ (patchy lesion) และอาจจะพบภูมิคุ้มกันบางชนิดบกพร่องร่วมไปกับอาการ 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. อาการแสดงของปฏิกริยาภูมิแพ้แบ่งตามเวลา* [3,4]

	ปฏิกริยาทันที (< 1 ชม.)	ปฏิกริยาเร็วปานกลาง (1-24 ชม.)	ปฏิกริยาช้า (> 24 ชม.)
ปริมาณนมวัวที่กิน	small	medium	large
ผิวหนัง	(+++) urticaria morbiliform 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 ของการแพ้อาจสรุปดังในตารางที่ 1

การเกิดการแพ้โปรตีนนมวัวนั้น ส่วนใหญ่พบในทารกน้อยกว่า 2 ปี ซึ่งในกลุ่มที่มีอาการรุนแรงเป็น anaphylaxis เกิดทันทีเมื่อได้รับ casein, β-lactoglobulin หรือ lactalbumin เพียง 1 ไมโครกรัมเท่านั้น แต่ส่วนใหญ่ทารกจะมีอาการแสดง เช่น อาเจียน ถ่ายเป็นเลือดอุจจาระเป็นน้ำ ปวดท้อง มีผื่นผิวหนัง อาการเกิดใน 1-24 ชั่วโมง หลังจากได้รับนมวัวปริมาณมากขึ้น และยังพบว่าทารกหลายรายได้รับนมวัว 100 มล. ก็ไม่เกิดอาการเหล่านั้น แต่เมื่อได้รับนมวัวมากขึ้นเป็น 200 มล แล้วจะเกิดอาการแสดงของการแพ้นมวัวขึ้นได้

การตรวจพิเศษเพื่อการวินิจฉัยโรค

Skin Prick Test (SPT)

ใช้วิธี skin prick test [5] โดยใช้โปรตีนที่จะทดสอบละลายให้มีความเข้มข้นเป็น 1:10 หรือ 1:20 โดยน้ำหนักต่อปริมาตร หยดลงผิวหนังด้านท้องแขนหรือแผ่นหลัง แล้วสะกิดด้วยปลายเข็มหรือ พลาสติคแหลม อ่านผลภายใน 15-20 นาที หากพบปฏิกิริยาที่ผิวหนัง มีผื่นเป็นลักษณะแดง หรือ นูน เป็น wheal ขนาดใหญ่กว่าตัวควบคุมลบ (negative control) มากกว่า 3 มม. จัดว่าการทดสอบเป็นผลบวก หากการทดสอบ SPT ได้ผลลบจะสามารถบอกว่าทารกจะไม่มี immediate reaction หลังจากกินโปรตีนที่แพ้นั้น อย่างไรก็ตาม เมื่อการทดสอบเป็นผลบวก ก็ต้องทำการทดสอบต่อด้วยการทำ food challenge ต่อไป

วิธีการทดสอบการแพ้โปรตีนนมวัว (Milk challenge)[6]

ในทารกที่ไม่มีประวัติ anaphylaxis หรือการแพ้โปรตีนนมวัวอย่างรุนแรง ควรทำ skin prick test ก่อน โดยเช็ดผิวหนังด้วยผ้ากอซชุบนมวัว แล้วทิ้งไว้ 15 นาที เพื่อดูอาการของผื่นลมพิษ หากเกิดผื่นให้งดการทดสอบทันที แล้วเฝ้าระวังเพื่อรักษาอาการแพ้ต่าง ๆ ที่จะเกิดตามมา และควรให้เด็กงดนมวัวไปอีก 12 เดือน แล้วจึงทดสอบใหม่

ในทารกที่มีประวัติ anaphylaxis ก่อนการทดสอบควรเตรียมการรักษา anaphylaxis ไว้ด้วย โดยเตรียม adrenalin 1:1,000 ยาต้านฮิสตามีน ชนิดฉีด nebulizer และยา β2-stimulant bronchodilator และเตรียมการใส่ endotracheal tube หรือ Tracheostomy

การเฝ้าระวัง ใน 60 นาทีแรก ควรมีพยาบาลหรือแพทย์คอยดูแลผู้ป่วยและดูอาการข้างเคียง ได้แก่ ผื่น

รอบปาก ผื่นลมพิษ จาม อาเจียน กระวนกระวายแล้วชีด หอบเสียงวี้ด ไอ ถ่ายเหลว หายใจดัง และหมดสติ

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

1. หยดนมวัว 1 หยด ลงบน ลิ้นทารก ดูเยื่อบุปากว่ามีการเปลี่ยนแปลงอย่างไรแล้วเฝ้าดูอาการข้างเคียงอื่น ๆ ภายใน 15 นาที

2. ถ้าไม่มีปฏิกิริยาใด ๆ หยดนมวัว 3 มล. แล้วเฝ้าดูอาการข้างเคียง ภายใน 15 นาที

3. ถ้าไม่มีปฏิกิริยาใด ๆ หยดนมวัว 10 มล. แล้วเฝ้าดูอาการข้างเคียง ภายใน 15 นาที

4. ถ้าไม่มีปฏิกิริยาใด ๆ หยดนมวัว 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 สามารถบดโดยเครื่องปั่นบดอาหาร 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 กินโปรตีนนั้นร่วมกับอาหารมื้อปกติได้ การทำ DBPCFC ซ้ำในรายที่ให้ผลบวกแสดงอาการแพ้อยู่ ควรทิ้งระยะห่างกัน 1-3 เดือน หรือในทารกที่มีอาการแพ้อย่างรุนแรงอาจหยุดการทดสอบไปเป็น 1-2 ปีได้ เพื่อจะให้มี oral tolerance เสียก่อน

การรักษาหรือการทำให้เกิด oral tolerance[7]

การกระตุ้นให้เกิด oral tolerance สามารถทำควบคู่ไปกับการรักษาโดยการใช้ probiotics[8] ซึ่งเป็นจุลินทรีย์ชนิด Lactobacillus, Bifidobacterium Streptococcus เป็นต้น ซึ่งจะ เกาะเยื่อบุลำไส้แล้วทำให้เกิดความสมดุล ของ pro-inflammatory และ anti-inflammatory cytokines ปรับความแข็งแรงของเยื่อบุผิวลำไส้ ลด gut permeability ทำให้มี การดูดซึม antigen น้อยลง ซึ่งพบว่าอาการแพ้ที่เป็นผื่นผิวหนังหรือหวัดน้ำมูกไหล จามจะหายไปหลังได้รับ probiotics นาน 2 เดือน

ทารกส่วนใหญ่ที่แพ้นมวัวจะมีอาการดีขึ้นโดยมี oral tolerance ได้เมื่ออายุครบ 2 ปี ดังนั้นแพทย์ผู้ดูแลจึงควรรู้จักวิธีทดสอบการแพ้และทำเป็นระยะ ๆ ตามกำหนด การกินอาหารเสริมของ 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. 4th 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 protiens 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