

โรคภูมิแพ้นับว่าเป็นโรคเรื้อรังที่มีปัญหามากที่สุดโรคหนึ่งในเด็ก และนับวันจะมีอุบัติการณ์สูงขึ้นเรื่อยๆ เนื่องจากโรคภูมิแพ้มีสาเหตุจากเรื่องพันธุกรรมเป็นหลัก และมีสิ่งแวดล้อมเป็นปัจจัยที่มากกระตุ้นให้เกิดอาการ เช่น ถ้าแม่เป็นโรคภูมิแพ้ โอกาสที่ลูกจะเป็นจะสูงถึงร้อยละ 30-50 แต่ถ้าพ่อเป็นจะมีโอกาสที่ลูกจะเป็นร้อยละ 30 และถ้าพ่อและแม่เป็นโรคภูมิแพ้ทั้งคู่ โอกาสที่ลูกจะเป็นจะเพิ่มสูงถึงร้อยละ 70 แต่ถ้าไม่มีใครในครอบครัวเป็นโรคภูมิแพ้เลย ลูกก็ยังมีโอกาสเป็นได้ร้อยละ 14¹ มีการศึกษาที่แสดงให้เห็นว่าการกระตุ้นโดยสารก่อภูมิแพ้นั้นเกิดขึ้นตั้งแต่ทารกอยู่ในครรภ์มารดา² โดยพบว่าสารก่อภูมิแพ้ที่สำคัญคือนมวัวที่แม่รับประทานในขณะที่ตั้งครรภ์ในปริมาณปานกลาง เพราะพบว่าถ้ารับประทานในปริมาณน้อยหรือมากก็ไม่ก่อให้เกิดปัญหา ในทางปฏิบัติสรุปว่าในขณะที่ตั้งครรภ์ถ้าแม่ตั้งใจรับประทานนมทุกวันแม้แต่วันละหนึ่งแก้วก็ตามจะถือว่าเป็นปริมาณปานกลางเพราะในขณะปกติหญิงไทยไม่ได้รับประทานนมวัวทุกวันแทนน้ำเหมือนในอเมริกาหรือในยุโรป ถ้าแม่รับประทานอาหารตามปกติซึ่งก็จะมีนมวัวปะปนมากับอาหารอยู่แล้ว เช่น ขนมเค้ก ไอศกรีม ก็น่าจะถือว่าได้ในปริมาณน้อย ในคนไทยแม่ก็ไม่สามารถรับประทานนมได้วันละหลายๆ เพราะจะทำให้ท้องเสีย ดังนั้นในคนที่ท้องที่ตั้งใจรับประทานนมทุกวันโดยที่ตามปกติไม่ได้รับประทานทุกวันก็จะทำให้มีการกระตุ้นในเด็กตั้งแต่ออยู่ในท้อง ถ้าหลังคลอดเด็กได้รับประทานนมแม่นานอย่างน้อย 4-6 เดือนก็ไม่เกิดปัญหา แต่ถ้ารับประทานนมวัวในช่วงเวลาดังกล่าวอาจทำให้มีอาการแพ้นมวัวได้ มีการศึกษาในต่างประเทศพบว่าอาการผื่นแพ้ที่ผิวหนัง (atopic dermatitis, AD) เป็นอาการแรกที่พบในช่วง 3 เดือนแรก และยังพบว่า AD ยังเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญที่จะเกิดโรคภูมิแพ้ระบบทางเดินหายใจเมื่อโตขึ้น³ ในกรณีที่แม่เป็นโรคหอบหืด ลูกก็จะมีโอกาสเป็นหอบหืดสูงขึ้นไป และยังพบว่าในเด็กทารกจะมีการสร้าง specific IgE ต่ออาหารโดยเฉพาะอย่างยิ่งนมวัวและไข่ เมื่อโตขึ้นก็พบว่าจะถูกกระตุ้นโดยสารก่อภูมิแพ้ในอากาศทำให้เกิดอาการหอบหืด สารก่อภูมิแพ้ที่สำคัญในบ้านมักจะเป็นตัวไรฝุ่นและรังแคแมว ควินบูหรือเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดอาการภูมิแพ้ง่ายขึ้น มีการติดตามเด็กภูมิแพ้ 200 รายจนถึงอายุ 15 ปี สรุปว่าในเด็กภูมิแพ้นั้นจะเริ่มต้นจากการแพ้อาหาร เมื่อโตขึ้นก็จะเริ่มมีการแพ้ทางระบบทางเดินหายใจ และต่อมาก็จะเริ่มมีการแพ้ยา⁴ ความสัมพันธ์ระหว่างอายุและการเกิดโรคภูมิแพ้นั้นมีลักษณะที่เรียกว่า ALLERGIC MARCH⁵

คือในช่วงแรกของชีวิตจะพบผื่น atopic dermatitis (AD) และมักพบร่วมกับการแพ้อาหารด้วย โดยเฉพาะนมวัว พ่อเด็กอายุมากขึ้นอาการของ AD จะค่อยๆ ดีขึ้น และจะพบอาการของ asthma และ allergic rhinitis ตามมา

การป้องกันโรคภูมิแพ้

โดยมีหลักการคิดว่าถ้าเราสามารถป้องกันการแพ้นมวัวในเด็กทารกได้ก็จะสามารถลดการเกิดโรคภูมิแพ้อื่นๆ เมื่อโตขึ้นตาม ALLERGIC MARCH ได้ มีผู้ทำการศึกษาในเรื่องการป้องกัน ซึ่ง host A และคณะ⁶ ได้มีการทำการศึกษาเกี่ยวกับเด็กทารกที่มีประวัติเสี่ยงสูงที่จะเกิดโรคภูมิแพ้ โดยแนะนำให้รับประทานนมแม่เพียงอย่างเดียวร่วมกับการที่แม่ควรหลีกเลี่ยงการรับประทานนมวัว ในระยะ 4 เดือนแรกหลังคลอดจะสามารถป้องกันการเกิด atopic dermatitis (AD) และโรคแพ้นมวัวได้ ในกรณีที่ไม่สามารถรับประทานนมแม่ได้ก็สามารถจะเลือกรับประทานนม extensive หรือ partial hydrolyzate formula แทนในระยะ 4-6 เดือนแรกก็จะสามารถป้องกันโรคภูมิแพ้ในช่วงอายุ 2-4 ปีแรกได้ ล่าสุด Alexander และคณะ⁷ ได้ทำ comprehensive meta-analysis จาก 18 บทความที่ตีพิมพ์ใน 12 independent study populations ในการประเมินความสามารถในการลดความเสี่ยงในการเกิด AD ในเด็กที่รับประทานนมสูตรย่อยสลายโปรตีนเวย์บางส่วน [100% partial hydrolyzed formula-whey (PHF-W)] เปรียบเทียบกับเด็กที่รับประทานนมวัวสูตรปกติ พบว่ามีผลในการลดการเกิด AD อย่างมีนัยสำคัญในเด็กที่รับประทานนมสูตร PHF-W เปรียบเทียบกับเด็กที่รับประทานนมสูตรปกติและมีผลตลอดช่วงเวลาที่มีการติดตามผล การลดอัตราเสี่ยงที่สูงที่สุด คือ ร้อยละ 59 พบได้ในรูปแบบการศึกษาที่มีการรายงานข้อมูลภายหลังมีการติดตามผล 6 เดือน (SRRE=0.41 95% CI 0.31-0.54) และผลยังคงมีอยู่ที่อายุ 1 ปี (SRRE=0.59 95% CI 0.41-0.87) และในการติดตามผลไปถึงอายุ 3 ปี (SRRE 0.76, 95% CI 0.57-1.00) เป็นตัวบ่งชี้ว่าเป็นประโยชน์ของนมสูตร PHF-W ในการป้องกันอย่างแท้จริง ไม่ใช่เป็นเพียงการยืดหรือเลื่อนเวลาในการเกิด AD

นมสูตรย่อยสลายโปรตีนโดยเฉพาะ extensively hydrolyzed protein formula มีประโยชน์เป็นที่ยอมรับในการใช้รักษาเด็กทารกที่แพ้โปรตีนนมวัว และใช้ในการป้องกันการเกิดโรคภูมิแพ้ นมสูตรนี้ได้พัฒนาขึ้นมาโดยให้มีสารอาหารเพียงพอในการดูแลเด็กที่แพ้นมวัวและมีปัญหาทางเดินอาหาร เมื่อเปรียบเทียบกับนมสูตรปกติ extensively hydrolyzed protein ที่มีขาย มีปริมาณโปรตีนที่มากกว่า มี medium-chain triglycerides ไม่มีน้ำตาล lactose มี osmolality สูงมากและรสชาติไม่ดี จึงทำให้มีปัญหาในการใช้ในทารกทั่วไป partially hydrolyzed formula สามารถแก้ปัญหาดังๆ ที่เป็นข้อจำกัดของ extensively hydrolyzed protein ได้ เนื่องจากได้พัฒนาให้มีสารอาหารเหมาะสมที่จะใช้กับทารกทั่วไป ในประเทศต่างๆ รวมทั้งในอเมริกาและแคนาดา PHF-W ได้ถูกกำหนดให้มีขายเป็นนมสูตรสำหรับทารกทั่วไป และราคาก็ไม่ต่างจากนมวัวสูตรปกติ

โพรไบโอติก (probiotics) หมายถึง จุลินทรีย์ที่มีชีวิตเมื่อผสมลงในอาหารในปริมาณที่มากพอจะก่อประโยชน์ที่พิสูจน์ได้ต่อผู้รับประทาน เชื้อจุลินทรีย์กลุ่ม health promoting ได้แก่ bifidobacteria และ lactobacilli ซึ่งจะกระตุ้น helper T1 (Th1) ทำให้มีการปรับสมดุลกันระหว่าง Th1 และ Th2 โดย T regulator (Treg) เป็นตัวควบคุม โดยการทำให้จุลินทรีย์ในลำไส้อยู่ในภาวะสมดุล

พรีไบโอติก (prebiotics) หมายถึง อาหารของจุลินทรีย์สุขภาพ (oligosaccharides) อาหารที่จะเป็นพรีไบโอติก ได้นั้นต้อง

- ไม่ถูกย่อยในทางเดินอาหารส่วนบน ผ่านมาถึงลำไส้ส่วนล่างได้
- เลือกส่งเสริมการเจริญเติบโตของจุลินทรีย์สุขภาพที่ลำไส้ใหญ่ซึ่งก่อให้เกิดผลดี

Oligosaccharides มีในพืชผักต่างๆ เช่น หัวซีกคอรี่ หัวหอม กระเทียม หน่อไม้ฝรั่ง ถั่วกล้วย ในนมแม่มีอยู่มากและมีคุณสมบัติเกาะเยื่อบุลำไส้ทารก ทำหน้าที่ล่อให้เชื้อโรคจับ ดังนั้นเชื้อโรคจึงจับเยื่อที่ลำไส้ของทารกได้ยาก แต่ oligosaccharides ในพืชผักไม่มีคุณสมบัตินี้ การทำหน้าที่ในการป้องกันต่างๆ ทำผ่านพรีไบโอติก โดย oligosaccharides เลือกกระตุ้นเชื้อดีๆ เฉพาะ *Bifidobacteria* ให้เติบโต ยับยั้งการเติบโตของเชื้อร้าย เช่น *Clostridium* เชื้อดีๆทำหน้าที่กระตุ้นภูมิคุ้มกันอย่างเหมาะสม มีการวิจัยที่นำพรีไบโอติกมาเติมในนมสูตรพิเศษให้ทารกทานในช่วง 6 เดือนแรกสามารถลดอุบัติการณ์เกิดโรคภูมิแพ้และการติดเชื้อได้ใน 2 ขวบปีแรก^๑

ในนมแม่มี *bifidobacteria* และ อาหารของจุลินทรีย์ ได้แก่ oligosaccharides นมแม่จึงเป็น symbiotics ที่สมบูรณ์แบบ คือ มีทั้งจุลินทรีย์และอาหารของจุลินทรีย์ นำนมแม่เป็นสิ่งที่ธรรมชาติให้มาเพื่อปกป้องทารกน้อยให้รอดจากการติดเชื้อโรคเมื่อทารกเกิดมาสู่สิ่งแวดล้อมที่เต็มไปด้วยเชื้อโรคต่างๆ ทารกที่รับประทานนมแม่ในอุจจาระมีจุลินทรีย์เป็น *Bifidobacteria* ร้อยละ 99 มี pH 5.0-5.7 ในขณะที่ทารกที่รับประทานนมวัวผสม มีเชื้อส่วนใหญ่เป็น *Bacteroides* มีภาวะเป็นด่าง pH 7.0-7.5

ปัญหาก็คือในการที่จะประเมินว่าทารกคนใดมีโอกาสเสี่ยงสูง ยังไม่มีข้อมูลที่บอกได้แน่ชัด ดังนั้น ผู้เขียนจึงได้คิดวิธีการประเมินความเสี่ยง โดยอาศัยการซักประวัติจากครอบครัวแล้วคิดเป็นคะแนนความเสี่ยง เพื่อหาความสัมพันธ์ของการเกิดโรคภูมิแพ้และคะแนนความเสี่ยงของการเป็นโรคภูมิแพ้ (atopic risk score) ดังตารางที่ 1 ในเด็กอายุ 1-5 ปี จำนวน 3,502 ราย และประเมินประสิทธิภาพของนมสูตรต่างๆ ในการป้องกันโดย เปรียบเทียบระหว่างนมสูตร hydrolysed กับนมวัว และนมแม่ใน unselected population และหา sensitivity และ specificity ของ atopic risk score ในการพยากรณ์โรคภูมิแพ้ในเด็ก และอาการเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นว่าเป็นปัญหาของโรคภูมิแพ้หรือไม่ ผลทางประชากรศาสตร์พบว่า เป็นหญิงร้อยละ 56.4 ชายร้อยละ 43.6 อายุเฉลี่ยที่วินิจฉัยว่าเป็นภูมิแพ้ คือ 14.7 เดือน ในเด็ก 3,502 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับนมแม่ 970 ราย (ร้อยละ 27.7) นมวัว 2,106 ราย

ตารางที่ 1. แสดง atopic risk score

Family	TYPE AND DEGREE OF ALLERGIC SYMPTOMS						Total
	MAJOR ⁿ			MINOR ^a			
	OVERT	PROBABLE	ABSENT	OVERT	PROBABLE	ABSENT	
Father	2	1	0	1	0.5	0	
Mother	3	2	0	1	0.5	0	
Sibling	2	1	0	1	0.5	0	

ⁿ Major: asthma, atopic dermatitis, allergic rhinitis, cow milk protein allergy (CMPA)

^a Minor: urticaria, drug allergy, other food allergy except CMPA, allergic conjunctivitis

(ร้อยละ 60.1) นมสูตร pHF 426 ราย (ร้อยละ 12.2) และในกลุ่มที่รับประทานนมแม่มีอุบัติการณ์ เป็นโรคภูมิแพ้ร้อยละ 30.3 ไม่เป็นร้อยละ 69.7 ส่วนในกลุ่มที่รับประทานนมวัวพบว่าเป็นภูมิแพ้ร้อยละ 42.3 ไม่เป็นร้อยละ 57.7 และในกลุ่มที่ได้รับนมสูตร pHF เป็นภูมิแพ้ร้อยละ 11.3 ไม่เป็นร้อยละ 88.7 จากเด็กที่เป็นภูมิแพ้ทั้งหมด 1,233 คน อายุที่เริ่มเป็นภูมิแพ้จะพบมากในช่วงปีแรก และเป็นชายมากกว่าหญิง และกลุ่มที่รับประทานนมวัวจะมีอุบัติการณ์ของการเป็นภูมิแพ้สูงสุด ตามมาด้วยนมแม่ และ pHF โดยเฉพาะในกลุ่มที่อยู่ในช่วงปีแรก

ส่วนความสัมพันธ์ของการได้รับนมสูตรต่างๆ กับการเกิดโรคภูมิแพ้¹⁰ เมื่อนำมาคำนวณทางสถิติพบว่า เมื่อให้ค่านมแม่เป็นมาตรฐานแล้วค่า odds ratio (OR) ของนมวัว ได้ 1.66 และ ของ pHF=0.23 และเมื่อติดตามคนไข้กลุ่มนี้ไปจนกระทั่งอายุครบ 1 ปี กลุ่มเด็กที่ได้รับนมสูตร pHF จะเกิดโรคภูมิแพ้โดยมีค่า OR=0.23 ในขณะที่เด็กกลุ่มที่กินนมวัวจะเกิดโรคภูมิแพ้โดยมีค่า OR=1.71 เมื่อเปรียบเทียบกับนมแม่ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$ $N=966$) เมื่อติดตามคนไข้กลุ่มนี้ต่อไปจนถึงอายุ 4 ปีกลุ่มที่รับประทานนมวัว โอกาสเสี่ยงของการเป็นโรคภูมิแพ้ ก็ยิ่งมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ pHF อย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อติดตามคนไข้กลุ่มนี้จนอายุครบ 5 ปีจะพบว่านมวัวยังมีโอกาสเสี่ยงต่อการเป็นโรคภูมิแพ้มากกว่านมแม่อย่างชัดเจน แต่นม pHF ไม่พบความแตกต่างของการเกิดโรคภูมิแพ้เมื่อเปรียบเทียบกับนมแม่ ดังนั้นนม pHF สามารถใช้ในการป้องกันได้จนถึงอายุ 5 ปีเมื่อเทียบกับนมแม่

เมื่อนำค่า atopic risk score ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดมาวิเคราะห์ดู พบว่าคะแนน=2 มีค่า sensitivity (ร้อยละ 68.8) และ specificity (ร้อยละ 56) ซึ่งมีค่า area under the curve=0.624 ซึ่งมากที่สุด ดังนั้นเราจึงตัดสินใจใช้คะแนนความเสี่ยงที่ >2 ในการบอกว่าเด็กคนนี้อยู่ในกลุ่มเสี่ยงสูงต่อการเกิดโรคภูมิแพ้และมีความสำคัญในการป้องกัน และจากการศึกษาก็ยังพบว่าเพศชายจะมีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคภูมิแพ้มากกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติซึ่งคล้ายคลึงกับการศึกษา GINI ที่พบว่าเพศชาย เป็น potential risk factor of atopic มากกว่าหญิง และยังพบว่าเมื่อใช้นมสูตร pHF จะสามารถลดอุบัติการณ์ของการเกิดโรคภูมิแพ้ได้จนอายุ 4 ปี เมื่อเทียบกับนมแม่ (ร้อยละ 3 และร้อยละ 23.7) ในขณะที่นมวัว มีอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 73.4 และจากการศึกษาดังกล่าวข้างต้น พบว่ามีเด็กไทยที่เป็นโรคแพ้นมวัวทั้งที่รับประทานนมแม่อย่างเดียวสูงถึงร้อยละ 13.2 ทั้งนี้เนื่องจากแม่จะให้ประวัติรับประทานนมวัวในปริมาณที่มากกว่าปกติในขณะที่ให้นมลูก จึงพอจะทำให้อธิบายได้ว่าทำไมในการศึกษานี้ เด็กที่รับประทานนมแม่อย่างเดียว ยังมีอุบัติการณ์โรคภูมิแพ้มากกว่าเด็กที่รับประทานนมสูตร pHF เพราะพฤติกรรมของแม่ไทยในปัจจุบันในการรับประทานนมวัวเปลี่ยนไป ทั้งในขณะตั้งครรภ์และให้นมบุตร

จากการศึกษาในครั้งนี้พบว่าปัจจัยด้านประวัติภูมิแพ้ในครอบครัวถือเป็น risk factor ที่สำคัญของการเกิดโรคภูมิแพ้ และโรคภูมิแพ้ส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นในช่วงขวบปีแรกของชีวิต และ Atopic risk score ที่สามารถทำนายการเกิดโรคภูมิแพ้ คือ คะแนนที่ >2 เป็นเด็กที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงสูง โดยมีค่า sensitivity ที่ ร้อยละ 68.8 และ specificity ที่ร้อยละ 56

ข้อสรุปในการป้องกันโรคภูมิแพ้คือยังแนะนำให้รับประทานนมแม่อย่างเดียว ในช่วง 6 เดือน

แรก โดยแม่ไม่จำเป็นต้องรับประทานนมวัว และพยายามหลีกเลี่ยงการให้อาหารเสริมโดยเฉพาะอย่างยิ่งไข่แดงในช่วง 6 เดือนแรก หรืออาหารทะเลควรเสริมหลังอายุ 1 ปีไปแล้ว และไม่แนะนำการงดอาหารใดๆ ที่อาจจะกระตุ้นให้เกิดภูมิแพ้ในช่วงตั้งครรภ์และให้นมบุตรแต่ก็ไม่ควรเน้นให้แม่รับประทานนมวัวเพิ่มขึ้นในช่วงเวลาดังกล่าวโดยมีการเสริมแคลเซียมชนิดเม็ดในแม่แทนการรับประทานนมวัว และในกรณีที่ไม่สามารถให้นมแม่ได้ ก็อาจจะเลือกนมสูตรพิเศษที่ย่อยสลายโปรตีนนมวัวแล้ว (pHF) รวมทั้งต้องควบคุมสิ่งแวดล้อมในบ้านให้ปราศจากฝุ่น สัตว์เลี้ยง และควันบุหรี่ เป็นการลดอุบัติการณ์ของโรคภูมิแพ้ได้ แต่สำหรับนมถั่วเหลืองนั้นไม่สามารถนำมาใช้รับประทานเพื่อป้องกันโรคภูมิแพ้ได้ เช่นเดียวกับนมแพะ

เอกสารอ้างอิง

1. Bergmann RL , Edenharter G, Bergmann KE. et al. Predictability of early atopy by cord blood-Ig E and parental history.Clin. Exp Allergy 1997;27:752-60.
2. Warner JA, Jones AG, Miles EA et al. Prenatal sensitisation. *Pediatr Allergy Immunol* 1996; 7(Suppl 9): 98-101.
3. Wahn U, Bergmann R, Kulig M et al. The natural course of sensitisation and atopic disease in infancy and childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8(suppl 10): 16-20.
4. Eseverri JL, Cozzo M, Martin AM. et al. Epidemiology and chronology of allergic diseases and their risk factors. *Allergol Immunopathol* 1998;26:90-7.
5. Hahn EL., Bacharier LB. The Atopic March: The pattern of allergic disease development in childhood. *Immunol Allergy Clin N Am* 2005;25:231-46.
6. Host A, et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child.* 1999 Jul;81(1):80-4
7. Alexander DD, Cabana MD. Partially Hydrolyzed 100% Whey Protein Infant Formula and Reduced Risk of Atopic Dermatitis: A Meta-analysis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010 Apr;50(4):422-30.
8. Arslanoglu S, Moro GE, Schmitt J, Tandoi L, Rizzardi S, Boehm G. Early dietary intervention with a mixture of prebiotic oligosaccharides reduces the incidence of allergic manifestations and infections during the first two years of life. *J Nutr* 2008; 138:1091-95.
9. Ngamphaiboon J, Tansupapol C, Chatchatee P., Atopic risk score for allergy prevention. *Asian Biomed.* 2009;3(2):121-6.
10. Ngamphaiboon J, Tansupapol C, Chatchatee P.The efficacy of partially hydrolyzed formulas for allergy prevention in children under five years . *Asian Biomed.* 2009;3(3):245-54.