

การวินิจฉัยการแพ้อาหารสำหรับเวชปฏิบัติทั่วไป (The Diagnosis of Food Allergy in Clinical Practice)

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงอรทัย พิบูลโกคานันท์
ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการรับประทานอาหาร (adverse reaction to food) อาจเกิดโดยผ่านกลไกทางภูมิคุ้มกัน (immune-mediated) ซึ่งเรียกว่า ปฏิกิริยาแพ้อาหาร (food allergy/ food hypersensitivity) หรือปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการรับประทานอาหาร โดยไม่ผ่านกลไกทางภูมิคุ้มกัน ที่เรียกว่า food intolerance ซึ่งอาจมีอาการหลายอย่างที่มีความคล้ายคลึงกับปฏิกิริยาแพ้อาหาร สาเหตุของ food intolerance อาจเกิดจากหลายปัจจัย ได้แก่ สารพิษปนเปื้อนในอาหาร คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาของอาหาร เช่น caffeine ในกาแฟ ภาวะขาด lactase enzyme หรือ ปฏิกิริยาเฉพาะตัวของผู้ป่วย⁽¹⁾ ในบทนี้จะกล่าวถึงปฏิกิริยาแพ้อาหารเป็นส่วนใหญ่

ความชุกของปฏิกิริยาแพ้อาหาร

ความชุกของปฏิกิริยาแพ้อาหารพบได้ร้อยละ 6-8 ในเด็กอายุน้อยกว่า 3 ปี และร้อยละ 3.5-4 ในผู้ใหญ่⁽²⁾ ความชุกของปฏิกิริยาแพ้อาหารที่แท้จริง น่าจะได้จากการทำ oral food challenge การศึกษาในประเทศไทยโดยสาธิต สันตดุสิตและคณะ ได้สำรวจโดยใช้แบบสอบถามในเด็กอายุ 6 เดือนถึง 6 ปีจำนวน 656 ราย พบปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากอาหารร้อยละ 6.25⁽³⁾ แต่จากการทดสอบ oral food challenge ในเด็กกลุ่มนี้บางส่วน พบว่ามีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 0.5 ที่มีปฏิกิริยาแพ้อาหารจริง⁽³⁾

ความชุกของปฏิกิริยาแพ้อาหารพบสูงขึ้นในเด็กที่มีโรคภูมิแพ้อื่นๆ ร่วมด้วย เช่น เด็กที่เป็นโรคผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ชนิดรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมาก (moderate to severe atopic dermatitis) พบความชุกของปฏิกิริยาแพ้อาหารชนิดที่ผ่าน IgE (IgE-mediated) สูงขึ้นถึงร้อยละ 37⁽⁴⁾

อาหารที่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาแพ้ได้บ่อยได้แก่ นมวัว ไข่ ถั่วเหลือง แป้งสาลี อาหารทะเล ถั่วลิสง และ tree nut⁽¹⁾ โดยในเด็กเล็กจะพบความชุกของการแพ้นมวัวและไข่ได้สูงกว่าในผู้ใหญ่ ส่วนการแพ้อาหารทะเลและtree nut พบในผู้ใหญ่มากกว่าในเด็ก⁽²⁾ สำหรับนมวัวพบว่าร้อยละ 2.5⁽⁵⁾ ของเด็กทารกจะมีปฏิกิริยาแพ้นมวัวภายในอายุ 1 ปีแรก ซึ่งร้อยละ 60 เป็นปฏิกิริยาชนิด IgE-mediated ปฏิกิริยาแพ้ไข่พบได้ร้อยละ 1.6 ในเด็กเล็ก⁽⁶⁾ โดยเป็นชนิด IgE-mediated เกือบทั้งหมด ปฏิกิริยาแพ้ถั่วลิสงพบได้ร้อยละ 0.8 ในเด็ก⁽⁷⁾ ปฏิกิริยาแพ้ผลไม้และ tree nut พบร้อยละ 0.1-4.3 ปฏิกิริยา

แพ้แป้งสาลี ถั่วเหลือง และงา พบน้อยกว่าร้อยละ 1⁽⁸⁾ ส่วนปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากสารปรุงแต่ง (food additive) พบได้ร้อยละ 1-2 ในเด็ก⁽⁹⁾ ในประเทศไทย พบสาเหตุของปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากนมวัวและไข่มากที่สุดของเด็กเล็ก ส่วนในเด็กโตพบสาเหตุจากอาหารทะเลมากที่สุด รองลงมาได้แก่นมวัวและไข่ตามลำดับ⁽³⁾

อาการและอาการแสดงของปฏิกิริยาแพ้อาหาร

ปฏิกิริยาแพ้อาหารสามารถแสดงอาการได้หลายระบบ ได้แก่ ระบบผิวหนัง ทางเดินหายใจ ทางเดินอาหาร และหัวใจ/หลอดเลือด โดยอาจเกิดพร้อมกันหลายระบบหรือแสดงอาการเพียงระบบใดระบบหนึ่ง นอกจากนี้ยังพบมีความรุนแรงตั้งแต่อาการน้อยจนถึงอาการรุนแรงมากเช่น ภาวะช็อค หรือ anaphylaxis เป็นต้น

อาการแพ้อาหารแต่ละอาการอาจเกิดจากกลไกที่แตกต่างกัน คือ IgE-mediated, non-IgE-mediated หรือ mixed IgE และ non-IgE-mediated reaction โดยสามารถจำแนกอาการแสดงได้ตามระบบและกลไกที่แตกต่างกันดังตารางที่ 1 โดยอาการทางระบบผิวหนังและทางเดินอาหารเป็นระบบที่แสดงอาการบ่อยที่สุด⁽¹⁰⁾

ตารางที่ 1 ปฏิกิริยาแพ้อาหารแบ่งตามระบบที่แสดงอาการและกลไกการเกิดโรค

ระบบที่ผิดปกติ	IgE-mediated	กลไกรวมทั้ง IgE และ non-IgE-mediated	Non-IgE-mediated
ทั่วร่างกาย (generalized)	Anaphylaxis, food-dependent exercise-induced anaphylaxis		
ผิวหนัง	ผื่นลมพิษ, angioedema, ผื่นแดง (flushing), acute contact urticaria	โรคผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ (atopic dermatitis), contact dermatitis	Contact dermatitis, dermatitis herpetiformis
ทางเดินอาหาร	Oral allergy syndrome (OAS), gastrointestinal anaphylaxis	Allergic eosinophilic esophagitis (AEE), allergic eosinophilic gastroenteritis (AEG)	Allergic proctocolitis, food protein-induced enterocolitis syndrome, celiac disease, infantile colic
ทางเดินหายใจ	เยื่อจมูก/ตาอักเสบจากภูมิแพ้, หลอดลมตีบเฉียบพลัน	โรคหืด	Pulmonary hemosiderosis (Heiner's syndrome)

หมายเหตุ ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1

1. อาการแสดงที่เกิดขึ้นทั่วร่างกาย

1.1 ภาวะแพ้รุนแรงจากอาหาร (*Food-induced anaphylaxis*)

Food-induced anaphylaxis จัดเป็นอาการที่มีความรุนแรงมากที่สุดของปฏิกิริยาชนิด IgE-mediated ปฏิกิริยาแพ้อาหารเป็นสาเหตุที่สำคัญของการเกิด anaphylaxis⁽¹¹⁻¹³⁾ อาหารที่พบเป็นสาเหตุได้บ่อย ได้แก่ อาหารทะเล ถั่วลิสง และ tree nut ในประเทศไทยผู้นิพนธ์และคณะ ได้รวบรวมผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น anaphylaxis ที่ได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน ที่โรงพยาบาลศิริราช พบว่า การแพ้อาหารเป็นสาเหตุของการเกิด anaphylaxis ในผู้ป่วยร้อยละ 24⁽¹⁴⁾ นอกจากนี้ยังพบว่าอาหารทะเลโดยเฉพาะกุ้งเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของการเกิดปฏิกิริยาแพ้อาหารแบบ anaphylaxis ในประเทศไทย⁽¹⁴⁻¹⁶⁾

อาการแสดงส่วนใหญ่ของ anaphylaxis มักเกิดภายในหนึ่งชม. หลังรับประทานอาหารที่แพ้ เวลาที่เริ่มมีอาการ (onset) จากอาหาร มักจะช้ากว่าในกลุ่ม anaphylaxis ที่เกิดจากแมลงต่อยหรือการฉีดยา แต่หากแสดงอาการเร็วมักจะมีอาการรุนแรง⁽¹⁷⁾ ปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด severe anaphylaxis ได้แก่ ปฏิกิริยาแพ้ถั่วลิสง โรคหืด วัณโรค และการไม่ได้รับ epinephrine หรือได้รับ epinephrine ล่าช้า⁽¹⁸⁾ การเกิดอาการ anaphylaxis ซ้ำหลังเกิดอาการครั้งแรก (biphasic reaction) พบได้ร้อยละ 25 ในปฏิกิริยาแพ้อาหารที่รุนแรงจนถึงเสียชีวิตหรือใกล้เสียชีวิต (fatal หรือ near-fatal food reaction)⁽¹⁷⁾ โดยมักพบในผู้ป่วยที่แพ้ถั่วและอาหารทะเล

1.2 ภาวะแพ้รุนแรงหลังรับประทานอาหารและออกกำลังกาย (*Food-dependent, exercise-induced anaphylaxis, FDEIA*)

ในผู้ป่วยที่มีภาวะนี้ จะเกิดอาการ anaphylaxis หลังจากออกกำลังกายภายในเวลา 2-4 ชม. หลังจากรับประทานอาหารที่เป็นสาเหตุ แต่หากออกกำลังกายเพียงอย่างเดียวโดยไม่ได้รับประทานอาหารชนิดนั้นมาก่อน หรือรับประทานอาหารชนิดนั้นโดยที่ไม่ได้ออกกำลังกายตามหลัง จะไม่เกิดอาการ anaphylaxis พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย และมักพบในช่วงวัยรุ่นตอนปลายถึงช่วงอายุ 30 ปี ร้อยละ 60 ของผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีโรคหืดหรือโรคภูมิแพ้ร่วมด้วย⁽¹⁾

แป้งสาลีเป็นอาหารที่มีรายงานว่าเป็นสาเหตุได้บ่อยที่สุดในประเทศญี่ปุ่น ในยุโรปพบว่าผักเป็นสาเหตุที่พบบ่อย ส่วนอาหารอื่นที่มีรายงานว่าเป็นสาเหตุของ FDEIA ได้แก่ shellfish, hazelnut, ข้าวโพด ผักชีฝรั่ง ปลา ไข่ เห็ด กระเทียม เนื้อหมู เนื้อวัว และข้าว⁽¹⁹⁾ โดยผู้ป่วยอาจเคยมีประวัติแพ้อาหารดังกล่าวมาก่อนในวัยเด็ก

อาการแสดงที่สำคัญได้แก่ อาการแสดงทางผิวหนัง ทางเดินหายใจ ปวดท้อง อ่อนเพลีย และหมดสติ โดยอาการทางผิวหนังเป็นอาการที่พบบ่อย มักพบเป็นผื่นลมพิษ angioedema และผื่นแดง ส่วนอาการหอบเหนื่อย (dyspnea) พบได้ประมาณร้อยละ 60 มีลักษณะเฉพาะคือมีความรู้สึกคล้ายสำลัก (choking sensation) ในลำคอ ซึ่งเชื่อว่าไม่ได้เกิดจากหลอดลมหดตัว แต่น่าจะเกิดจาก angioedema ของทางเดินหายใจส่วนบน อาการหมดสติระหว่างออกกำลังกายพบได้ร้อยละ 30 โดยร้อยละ 80 ของผู้ป่วยที่มีอาการหมดสติ จะแสดงอาการภายใน 2 ชม. หลังรับประทานอาหารที่เป็นสาเหตุ⁽¹⁹⁾

ในประเทศไทย ปัญญา อาจารย์ร่วมกับผู้นิพนธ์และคณะ ได้รายงานผู้ป่วย 5 รายที่มีอาการ FDEIA จากแป้งสาลี ผู้ป่วย 4 ใน 5 รายไม่มีประวัติภูมิแพ้อย่างอื่น อาการเกิดหลังรับประทานอาหารที่มีแป้งสาลี 10-30 นาที ผู้ป่วยทุกรายมีอาการทางผิวหนัง ผู้ป่วยร้อยละ 80 มีอาการระบบทางเดินหายใจ ร้อยละ 40 มีอาการระบบทางเดินอาหาร และร้อยละ 60 มีความดันโลหิตลดลง ผู้ป่วยทุกรายให้ผลการทดสอบที่เป็นบวกต่อการสะกิดผิวหนังโดยใช้น้ำยาที่สกัดจากแป้งสาลี⁽²⁰⁾

หลังจากได้รับการวินิจฉัยโรค ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำให้งดออกกำลังกายหลังรับประทานอาหารที่เป็นสาเหตุอย่างน้อย 4-6 ชม. ผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงอาหารที่เป็นสาเหตุ ไม่ควรออกกำลังกายคนเดียว ควรพกยาฉีด epinephrine ติดตัวเสมอ และควรมีป้ายที่บอกโรคและการรักษาเบื้องต้น (anaphylaxis card) ติดตัวเสมอ⁽¹⁾

2. อาการแสดงทางผิวหนัง

2.1 ผื่นลมพิษและ angioedema

อาการลมพิษและ angioedema แบบเฉียบพลัน (acute urticaria and angioedema) จัดได้ว่าเป็นอาการที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มปฏิกิริยาแพ้อาหารที่แสดงอาการรวดเร็ว การศึกษาผู้ป่วยเด็กในประเทศไทยโดยมนตรี ตูจันดาและคณะ และศิริวรรณ วานานุกูลและคณะ พบว่าประมาณร้อยละ 7-10 ของผู้ป่วยเด็กที่มีอาการลมพิษแบบเฉียบพลันมีสาเหตุเกี่ยวข้องกับอาหารที่รับประทาน^(21,22) ต่างจากการศึกษาในผู้ใหญ่ที่มีอาการลมพิษแบบเฉียบพลัน พบอาหารเป็นสาเหตุเพียงร้อยละ 1^(23,24) ส่วนอาการลมพิษและ angioedema แบบเรื้อรัง (chronic urticaria and angioedema) ในผู้ใหญ่ พบมีสาเหตุจากอาหารได้น้อยมาก ผู้นิพนธ์และคณะได้ศึกษาผู้ป่วยเด็กที่เป็นผื่นลมพิษเรื้อรัง 94 ราย ทำการทดสอบผิวหนังโดยการสะกิด (skin prick test) ได้ผลบวกต่ออาหารร้อยละ 35 อย่างไรก็ตาม เมื่อทำการทดสอบโดยการให้รับประทานอาหารที่สงสัย (food challenge) ในกลุ่มที่มีประวัติการเกิดผื่นที่สัมพันธ์กับอาหารจำนวน 9 ราย พบว่า 6 รายมีอาการหลังทำ food challenge ผู้ป่วย 4 ใน 6 รายที่มี food challenge เป็นบวกหายจากอาการผื่นลมพิษเรื้อรังเมื่อหยุดรับประทานอาหารที่สงสัย⁽²⁵⁾ ดังนั้น อาหารอาจเป็นสาเหตุของผื่นลมพิษเรื้อรังในเด็ก การซักประวัติโดยละเอียดอาจเป็นตัวชี้้นำให้มีการทดสอบการแพ้อาหารเพิ่มเติม

2.2 โรคผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ (Atopic dermatitis, AD)

โรคผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้มักแสดงอาการตั้งแต่ในวัยทารก โดยมีลักษณะการกระจายของผื่นที่จำเพาะ มีอาการเรื้อรังแบบเป็นๆ หายๆ คัน และสัมพันธ์กับโรคภูมิแพ้อื่นเช่น โรคหืด และเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้⁽²⁶⁾ ร้อยละ 35-40 ของผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ชนิดปานกลางถึงรุนแรง มีปฏิกิริยาแพ้อาหารร่วมด้วย⁽⁴⁾ กลไกการเกิดโรคนี้ เป็นได้จาก IgE-mediated และ cell-mediated reaction ประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยเด็กสามารถหายจากการแพ้อาหารและมีอาการดีขึ้น ภายใน 2-3 ปี⁽²⁶⁾ ทั้งนี้ขึ้นกับชนิดของอาหารที่แพ้ และความเคร่งครัดในการหลีกเลี่ยงอาหารที่แพ้

3. อาการแสดงทางระบบทางเดินอาหาร (Immediate gastrointestinal hypersensitivity)

อาการแสดงทางระบบทางเดินอาหารมักเกิดร่วมกับอาการแสดงทางระบบอื่น เช่น ระบบผิวหนัง หรือ ทางเดินหายใจ⁽²⁷⁾ โดยมักแสดงอาการภายในระยะเวลาเป็นนาทีถึง 2 ชม. หลังรับประทานอาหารที่แพ้ อาการแสดงได้แก่ คลื่นไส้ ปวดท้อง ปวดบิด อาเจียน ถ่ายเหลว ในเด็กทารกอาจไม่แสดงอาการอาเจียนทันทีหลังรับประทานอาหารที่แพ้ แต่อาจแสดงอาการอาเจียนเป็นครั้งคราวร่วมกับการไม่เจริญเติบโต (failure to thrive)

3.1 Pollen-food allergy syndrome (Oral allergy syndrome, OAS)

เป็นปฏิกิริยาแพ้ที่เกิดเมื่อเยื่อช่องปากสัมผัสกับผักและผลไม้สด โดยเป็นลักษณะภูมิแพ้สัมผัส (contact allergy) จึงมักแสดงอาการอาการคันและบวมบริเวณริมฝีปาก ลิ้น เพดานปาก และในลำคอ อาจมีอาการคันหูก หรือแน่นในลำคอร่วมด้วย มักไม่แสดงอาการในระบบอื่น อาการมักเกิดเร็วและหายได้รวดเร็วหลังหยุดรับประทาน โรคนี้พบในผู้ใหญ่มากกว่าเด็ก และพบบ่อยในประเทศตะวันตก โดยเฉพาะผู้ที่แพ้ละอองเกสร birch, ragweed และ mugwort⁽²⁸⁾ โปรตีนในผักและผลไม้ที่เป็นสารก่อภูมิแพ้ซึ่งมีปฏิกิริยาแพ้ข้ามกลุ่มกับละอองเกสรได้บ่อยได้แก่ กลุ่ม มะเขือเทศ, แตง (melon), กีวี ซึ่งมีปฏิกิริยาแพ้ข้ามกลุ่มกับละอองเกสรหญ้า เป็นต้น โดยทั่วไปผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะรับประทานผักและผลไม้เหล่านี้หลังจากปรุงสุกมาแล้ว ได้โดยไม่แสดงอาการผิดปกติ เพราะสารก่อภูมิแพ้ส่วนใหญ่ถูกทำลายด้วยความร้อน⁽²⁹⁾

3.2 Allergic eosinophilic gastroenteropathy

เป็นกลุ่มโรคที่มีการอักเสบจากการมี eosinophil ไปสะสมในระบบทางเดินอาหาร ตั้งแต่หลอดอาหาร กระเพาะอาหารจนถึงลำไส้ ทำให้เกิดโรค allergic eosinophilic esophagitis (AEE) หรือ allergic eosinophilic gastroenteritis (AEG) ขึ้นกับตำแหน่งของโรค อาการแสดงจึงขึ้นกับตำแหน่งของรอยโรคและความรุนแรงของการอักเสบ โดยอาการที่พบบ่อยได้แก่ ปวดท้อง คลื่นไส้ เบื่ออาหาร อาเจียน และถ่ายเหลว เนื่องจากตำแหน่งที่พบการอักเสบได้บ่อยคือ ส่วนเยื่อผิว (mucosa) หากเกิดการอักเสบในบริเวณชั้นกล้ามเนื้อของผนังทางเดินอาหาร จะส่งผลให้เกิดการตีบตัว และการบีบตัวที่ผิดปกติ (dysmotility) ของทางเดินอาหาร ส่วนการอักเสบที่เกิดในชั้น serosa จะส่งผลให้เกิดน้ำในช่องท้อง (ascites) ได้^(30,33)

โรคนี้เกิดได้ในทุกอายุและจัดเป็นปฏิกิริยาแพ้อาหารที่เกิดผ่านกลไกทั้ง IgE และ non-IgE-mediated reaction โรค AEE พบได้บ่อยในผู้ใหญ่ แต่ปัจจุบันเริ่มพบมากขึ้นในเด็กทารกจนถึงวัยรุ่น ในเด็กมักแสดงอาการแบบกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux disease, GERD) เรื้อรัง อาเจียนเป็นครั้งคราว ปวดท้อง กลืนลำบาก หงุดหงิด ไม่ยอมรับประทานอาหาร มีปัญหาในการนอนหลับและไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยารักษา GERD⁽³⁴⁾ ในผู้ใหญ่มักแสดงอาการอึดอัดในท้อง แน่นท้อง (food impaction) และกลืนลำบาก⁽³⁵⁾

ในผู้ป่วยเด็กที่เป็น AEG บางรายอาจพบภาวะ protein-losing enteropathy ร่วมด้วย ทำให้สูญเสียโปรตีนไปทางอุจจาระ โดยตรวจพบระดับ α_1 antitrypsin ในอุจจาระสูงขึ้น การสูญเสีย

โปรตีนเกิดจากการเพิ่มขึ้นของ permeability ของลำไส้ ส่วน eosinophilia พบได้ประมาณร้อยละ 50 ในผู้ป่วย AEE และร้อยละ 66 ในผู้ป่วย AEG นอกจากนี้ยังพบภาวะภูมิแพ้ (atopy) ในผู้ป่วย AEG ถึงร้อยละ 70 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีสาเหตุจากการแพ้อาหารและอาการมักดีขึ้นหลังจากงดอาหารดังกล่าว โดยอาหารที่เป็นสาเหตุได้บ่อยคือ นมวัว นมถั่วเหลือง ไข่ แป้งสาลี และปลา⁽³⁶⁾

การตัดชิ้นเนื้อบริเวณรอยโรคไปตรวจ ถือเป็น การตรวจที่ให้ผลแม่นยำที่สุดสำหรับการวินิจฉัยโรค (gold standard) โดยจะพบ eosinophil บริเวณรอยโรคมากกว่าปกติ โดยเกณฑ์ของจำนวน eosinophil ที่มากกว่าปกติจะแตกต่างกันในแต่ละตำแหน่ง อย่างไรก็ตาม การตัดชิ้นเนื้อไม่สามารถบอกสาเหตุของโรคได้ การทดสอบผิวหนังโดยการสะกิด หรือตรวจ IgE ในเลือดที่จำเพาะต่ออาหารนั้น มักไม่สามารถบ่งชี้ถึงอาหารที่เป็นสาเหตุได้ทั้งหมด เนื่องจากสามารถเกิดจากทั้ง IgE และ non-IgE-mediated reaction อาจต้องอาศัยการทำ oral food challenge นานอย่างน้อย 3-5 วัน เพื่อให้ผู้ป่วยแสดงอาการร่วมกับทำให้พบ eosinophil จากการตรวจชิ้นเนื้อ⁽²⁹⁾

การรักษาโดยการงดอาหารที่เป็นสาเหตุอย่างน้อย 8 สัปดาห์จึงจะเพียงพอที่จะทำให้อาการหายไป และต้องใช้เวลาอย่างน้อย 12 สัปดาห์จึงจะทำให้ลักษณะทาง histology กลับสู่ภาวะปกติ⁽³⁷⁾ ผู้ป่วยบางรายอาจต้องรับประทานอาหารที่แพ้ น้อย (hypoallergenic formula) หรืออาหารที่ทำจากกรดอะมิโน ส่วนการรับประทานยา corticosteroid หรือการใช้ corticosteroid ชนิดสูดมารับประทานนั้น สามารถช่วยบรรเทาอาการได้รวดเร็ว

3.3 กลุ่มอาการลำไส้อักเสบจากการแพ้อาหาร (Food protein-induced enterocolitis syndrome, FPIES)

กลุ่มอาการนี้พบบ่อยในเด็กวัยทารกอายุระหว่างหนึ่งสัปดาห์ถึงสามเดือนแรก อาการที่พบบ่อยคือ อาการอาเจียนร่วมกับถ่ายเหลว ซึ่งอาจมีความรุนแรงมากและนำไปสู่ภาวะขาดน้ำได้ โดยพบภาวะช็อค หรือความดันต่ำได้ถึงร้อยละ 15 ของผู้ป่วย⁽³⁸⁾ และอาจเป็นอาการแรกที่ทำให้ผู้ป่วยมาโรงพยาบาล อาการอาเจียนมักเกิดภายใน 1-4 ชม. แรกหลังรับประทานอาหารที่แพ้ หลังจากนั้นอาการถ่ายเหลวจะเกิดตามมากภายใน 4-8 ชม. การตรวจเลือดพบมีการเพิ่มขึ้นของ neutrophil⁽³⁸⁾ ถ้าหากผู้ป่วยยังคงรับประทานอาหารที่แพ้ต่อเนื่อง อาจเกิดอาการถ่ายเหลวปนเลือด อาเจียนเรื้อรัง ชีต ท้องอืด failure to thrive และ albumin ในเลือดต่ำตามมาได้ ในบางรายอาจยังคงมีภาวะถ่ายเหลวต่อเนื่องได้นานถึงสองสัปดาห์หลังจากผู้ป่วยหยุดรับประทานอาหารที่แพ้แล้ว ซึ่งอาจเกิดจากภาวะขาด disaccharidase enzyme อาการอื่นๆ ที่อาจพบร่วมด้วยได้แก่ ชีต ซึม อาการเขียวคล้ำ (cyanosis), metabolic acidosis และ methemoglobinemia ผู้ป่วยมักได้รับการวินิจฉัยที่ล่าช้า โดยในระยะแรกจำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคอื่นร่วมด้วยเช่น การติดเชื้อในกระแสเลือด (sepsis), metabolic disorder และ surgical abdominal emergency

โรคนี้มักพบในผู้ป่วยที่ดื่มนมผสม โดยปัจจุบันยังไม่มียารักษาในผู้ป่วยที่ดื่มนมแม่เลย อาหารที่เป็นสาเหตุส่วนใหญ่คือ นมวัวและนมถั่วเหลือง⁽³⁸⁾ โดยพบว่าประมาณร้อยละ 50 ของเด็กที่แพ้นมวัวจะแพ้นมถั่วเหลืองร่วมด้วย⁽³⁸⁾ ในเด็กโตอาจพบสาเหตุจากอาหารอื่นได้ เช่น ไข่ แป้งสาลี ถั่ว ข้าว ข้าวโอ๊ต ข้าวบาร์เลย์ ไข่ ปลา และผลไม้⁽³⁸⁻⁴¹⁾ โดยร้อยละ 65 ของผู้ป่วยจะมีประวัติ FPIES จาก

แพ้นมวัวและนมถั่วเหลืองอยู่ก่อนแล้ว ส่วนอาหารทะเลจำพวก crustacean พบเป็นสาเหตุของ FPIES ในผู้ใหญ่

การทดสอบผิวหนังโดยการสะกิด หรือตรวจ IgE ในเลือดที่จำเพาะต่ออาหารมักให้ผลลบ การตรวจอุจจาระพบเลือดปน (occult blood), neutrophil, eosinophil และ Charcot-Leyden crystal ตรวจ stool reducing substance อาจให้ผลบวกได้ การยืนยันการวินิจฉัยโรคนี้ไม่ได้อาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ แต่อาศัยประวัติร่วมกับการทำ elimination diet-challenge test แล้วให้ผลบวก คือเมื่องดอาหารที่สงสัยว่าแพ้แล้วพบว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นภายใน 72 ชม. เมื่อผู้ป่วยอยู่ในภาวะปกติแล้ว พิจารณาทำ oral challenge อาหารชนิดเดิมในปริมาณโปรตีน 0.6 กรัมต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกก. ผู้ป่วยเกิดอาการเช่นเดิมอีก ส่วนมากเกิดอาการภายใน 2 ชม. เนื่องจากโรคนี้พบภาวะช็อค หรือความดันในเลือดต่ำได้ถึงร้อยละ 15 จึงมีข้อพึงระวังในการทำ oral food challenge คือควรทำการทดสอบดังกล่าวเฉพาะในกรณีที่ที่ไม่แน่ใจในการวินิจฉัยจากประวัติ และควรทดสอบภายใต้การดูแลของแพทย์และพยาบาลอย่างใกล้ชิด ภายในโรงพยาบาลที่มีอุปกรณ์การช่วยชีวิตที่ครบครันเท่านั้น โดยต้องมีการเปิดเส้น (intravenous access) เตรียมพร้อมเสมอ หากมีประวัติเกิดอาการรุนแรงหลังจากรับประทานอาหารปริมาณเพียงเล็กน้อย ควรลดปริมาณโปรตีนในอาหารที่ทดสอบลงเหลือ 0.15–0.3 กรัมต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกก.

การดำเนินโรค พบว่าส่วนใหญ่ผู้ป่วยโรคนี้ที่แพ้นมวัวและนมถั่วเหลือง มักเกิดภาวะ tolerance ภายในอายุ 3 ปี ปัจจุบันพบมีรายงานการเกิดโรคนี้ในผู้ป่วยกลุ่มอายุที่มากขึ้น และพบว่ามีโอกาสที่โรคงยังคงอยู่ (persistent) นานขึ้น⁽³⁹⁾

3.4 ลำไส้ใหญ่อักเสบจากการแพ้อาหาร (Food protein-induced colitis)

โรคนี้มักพบในเด็กวัยทารกอายุน้อยกว่า 4 เดือน ผู้ป่วยมักมาพบแพทย์ด้วยอาการถ่ายอุจจาระปนเลือดเป็นๆ หายๆ โดยไม่มีอาการผิดปกติอื่นๆ เนื่องจากมีลักษณะปกติ ผู้ป่วยมักมีสุขภาพทั่วไปปกติและไม่มีปัญหาน้ำหนักขึ้นช้าหรือน้ำหนักน้อย อาจตรวจพบภาวะซีด albumin ในเลือดต่ำเล็กน้อย และมี eosinophil ในเลือดสูงเล็กน้อยในบางราย⁽⁴²⁻⁴⁴⁾ ความชุกของโรคงยังไม่ทราบแน่ชัด อาหารที่เป็นสาเหตุได้บ่อย คือ นมวัว และนมถั่วเหลือง ปริมาณร้อยละ 60 ของผู้ป่วยโรคนี้ดื่มนมแม่เพียงอย่างเดียว⁽⁴²⁻⁴⁴⁾ ซึ่งอาจได้รับโปรตีนนมวัวจากการที่มารดาดื่มนมวัว และส่งผ่านโปรตีนนมวัวออกมาในน้ำนมแม่ ปัจจุบันเริ่มมีรายงานโรคนี้ในกลุ่มเด็กโตอายุ 2-14 ปี โดยมีสาเหตุจากแพ้นมวัวเช่นกัน

การวินิจฉัยแยกโรค ต้องแยกจากโรคติดเชื้อในระบบทางเดินอาหาร, necrotizing enterocolitis, โรคลำไส้กลืนกัน (intussusception), anal fissure และความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือด (coagulation disorder) การวินิจฉัยอาศัยการทำ elimination diet-challenge test โดยผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้นชัดเจนภายใน 72-96 ชม. หลังจากงดอาหารที่แพ้ และเมื่อทำ oral challenge ผู้ป่วยจะมีอาการเกิดขึ้นใหม่ภายในระยะเวลาหลายชม. หรือหลายวัน แนะนำให้ทำ oral challenge ร่วมด้วยเพื่อหลีกเลี่ยงการงดอาหารหรือเปลี่ยนชนิดของนมซึ่งมีราคาแพงโดยไม่จำเป็น รวมทั้งเพื่อหลีกเลี่ยงการงดอาหารโดยไม่จำเป็นในมารดาที่ต้องให้นมบุตร การดำเนินโรค ในผู้ป่วยที่มีอาการ proctocolitis จากนมวัวหรือนมถั่วเหลือง มักหายภายใน 6 เดือนถึง 2 ปีหลังจากงดอาหารที่แพ้

3.5 Dietary protein-induced enteropathy

โรคนี้มักพบในผู้ป่วยวัยทารกและเด็กเล็กภายใน 2 ปีแรก⁽²⁷⁾ ผู้ป่วยมักแสดงอาการภายในระยะเวลาไม่กี่สัปดาห์หลังเริ่มรับประทานอาหารที่เป็นสาเหตุ โดยอาการที่พบบ่อย คือ อาการถ่ายเหลวเรื้อรัง น้ำหนักขึ้นน้อยและ failure to thrive อันเป็นผลจากภาวะการดูดซึมผิดปกติ อาการอาเจียนพบได้ประมาณร้อยละ 70 ภาวะอุจจาระมีไขมันมาก (steatorrhea) พบได้ร้อยละ 80 ภาวะซีดพบได้ร้อยละ 40 ในบางรายอาจมีการเสียโปรตีนไปในลำไส้ (protein-losing enteropathy) ทำให้เกิด albumin ในเลือดต่ำและบวม ร่วมกับพบระดับ α_1 antitrypsin ในเลือดเพิ่มขึ้น อาหารที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด คือ นมวัว อาหารอื่นที่มีรายงานได้แก่ ถั่วเหลือง ไข่ ปลา ข้าว ไข่ ธัญพืช และอาหารทะเล

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบ reducing substance และไขมันในอุจจาระ ตรวจ D-xylose test ให้ผลผิดปกติ ซึ่งบ่งบอกถึงภาวะการดูดซึมผิดปกติ และตรวจพบภาวะทุโภชนาการได้ เช่น albumin ในเลือดต่ำ ซีด และขาดวิตามินเค เป็นต้น การตรวจชิ้นเนื้อจากการส่องกล้องพบลักษณะของ patchy villous atrophy, crypt hyperplasia และมีการสะสมของ lymphocyte ภายในชั้น lamina propria ของผนังลำไส้เล็ก การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวนำไปสู่ภาวะการดูดซึมผิดปกติ, protein-losing enteropathy, albumin ในเลือดต่ำ มีระดับ complement ลดลง บวม ซีด และอาการแสดงอื่นๆ ของภาวะทุโภชนาการ ทำให้เกิด failure to thrive

การวินิจฉัยโรคอาศัยประวัติ ผลการส่องกล้องและชิ้นเนื้อ ร่วมกับการทำ elimination diet-challenge test หลังจากเริ่มทำ elimination diet ผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้นบ้าง ภายในระยะเวลาหลายวันถึงสัปดาห์ การวินิจฉัยแยกโรค ต้องพิจารณาสาเหตุอื่นๆ ที่ทำให้เกิดภาวะ enteropathy ได้แก่ โรคติดเชื้อเช่น วัณโรค โรคทาง metabolic, lymphangiectasia และ celiac disease การศึกษาในผู้ป่วยที่มี enteropathy จากการแพ้นมวัว พบว่ามักมีอาการดีขึ้นภายในอายุ 2 ปี โดยมีส่วนน้อยที่อาจยังมีอาการเรื้อรังจนถึงวัยเด็กโต^(27,45)

4. อาการแสดงทางระบบทางเดินหายใจ

ปฏิกิริยาแพ้อาหารที่แสดงอาการทางระบบทางเดินหายใจนั้นพบได้ไม่บ่อย โดยอาการแสดงแบบเฉียบพลันเช่น เยื่อจมูกอักเสบ (rhinitis), หายใจเสียงหวีด (wheezing) หรือโรคหืดมักเป็นกลไกผ่าน IgE-mediated reaction ซึ่งมักพบร่วมกับอาการแสดงในระบบอื่นๆ เช่น ผื่นหรือทางเดินอาหาร ซึ่งอาจเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยของอาการแพ้รุนแรง (anaphylaxis) สิ่งที่ต้องตระหนักไว้เสมอคือ ผู้ป่วยโรคหืดที่เกิดอาการ anaphylaxis จากแพ้อาหารมักมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต⁽¹⁸⁾ ในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ที่เป็นโรคหืด พบมีสาเหตุจากอาหารได้ร้อยละ 28

ส่วนอาการแสดงอื่นได้แก่ กลุ่ม non-IgE-mediated reaction เช่น food-induced pulmonary hemosiderosis (Heiner's syndrome)⁽²⁹⁾ มักพบในผู้ป่วยเด็กทารกและเด็กเล็ก ผู้ป่วยจะมีอาการปอดอักเสบซ้ำๆ (recurrent pneumonia), เสียเลือดในทางเดินอาหาร ซีดจากการขาดธาตุเหล็ก และ failure to thrive⁽⁴⁶⁾ ภาพรังสีปอดพบมี pulmonary infiltration ซึ่งเกิดจากมีเลือดออกภายในถุงลม

และ interstitial lung tissue โดยสามารถตรวจพบ hemosiderin-laden macrophage ในสารน้ำจากกระเพาะ (gastric aspirate) ในตอนเช้า หรือในชิ้นเนื้อของปอด หากไม่ได้รับการรักษาและมีเลือดออกซ้ำหลายครั้งจะนำไปสู่ fibrosis และ restrictive lung disease ได้

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักแสดงอาการทางระบบทางเดินหายใจเช่น หายใจเร็ว ซึ่งต้องแยกจากโรคปอดอักเสบติดเชื้อ แต่โรคนี้มักไม่มีไข้ บางรายที่มีอาการทางปอดน้อย อาจมาพบแพทย์ด้วยอาการซีดจากการขาดธาตุเหล็ก โรคนี้ส่วนใหญ่สัมพันธ์กับการแพ้นมวัว นอกจากนี้ยังมีรายงานในผู้ป่วยที่แพ้ไข่และเนื้อหมู⁽²⁹⁾

การวินิจฉัยอาศัยการทำ elimination diet แล้วผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น ส่วนการตรวจ serum precipitating antibody ต่อนมวัว หรืออาหารอื่นๆ สามารถช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยได้ นอกจากนี้ยังอาจตรวจพบมี eosinophil สูงในกระแสเลือดได้

การวินิจฉัย

การซักประวัติอย่างละเอียดและการตรวจร่างกาย เป็นพื้นฐานสำคัญที่ช่วยในการวินิจฉัยโรค โดยในเบื้องต้นนั้นควรวินิจฉัยแยกโรคจากปฏิกิริยาที่ไม่พึงประสงค์อื่นๆ ที่เกิดจากอาหาร หากอาการเข้าได้กับปฏิกิริยาแพ้อาหาร ควรแยกต่อว่าเป็นชนิด IgE-mediated หรือ non-IgE-mediated เพื่อวางแผนการตรวจเพิ่มเติมต่อไป

1. การหลีกเลี่ยงอาหารที่สงสัย (Elimination diet)

การหลีกเลี่ยงอาหารที่สงสัยนั้น นอกจากจะช่วยในการวินิจฉัยโรคแล้ว ยังเป็นการรักษาปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากอาหารทั้งชนิดที่เกิดโดยผ่านและไม่ผ่านกลไกทางภูมิคุ้มกัน การทำ elimination diet สามารถเป็นการตรวจคัดกรอง (screening test) ก่อนการพิจารณาทำ food challenge ได้ หากอาการไม่ดีขึ้นหลังทำ elimination diet อย่างเคร่งครัด แสดงว่าผู้ป่วยอาจแพ้อาหารชนิดอื่นหรืออาจแพ้อาหารชนิดนั้น แต่ระยะเวลาการทำ elimination diet ยังไม่นานพอ หรือ อาจต้องวินิจฉัยแยกโรคอื่น หากผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นจนเป็นปกติหลังทำ elimination diet ร่วมกับผู้ป่วยมีอาการกลับเป็นซ้ำหลังให้ลองรับประทานอาหารนั้นอีกครั้ง สามารถช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยได้ ข้อควรระวังในการทำ elimination diet คือ อาจนำไปสู่ภาวะทุโภชนาการได้ หากต้องงดอาหารหลายชนิด และ/หรืองดอาหารเป็นระยะเวลานาน

2. การทดสอบผิวหนังโดยการสะกิด (Skin prick test, SPT)

การทดสอบผิวหนังโดยการสะกิด เป็นการตรวจคัดกรองผู้ป่วยที่สงสัยแพ้อาหารแบบ IgE-mediated อย่างไรก็ดี หากให้ผลบวก คือ ขนาดตุ่มนูน (wheal) มากกว่า 3 มม. เมื่อเทียบกับ negative control แปลผลว่าผู้ป่วยมี IgE ที่จำเพาะต่ออาหารชนิดนั้น หรือเรียกว่ามีภาวะ sensitization แต่ไม่ได้ยืนยันว่าแพ้อาหารชนิดนั้น SPT มีค่า positive predictive value (PPV) น้อยกว่าร้อยละ 40 แต่มีค่า negative predictive value (NPV) สูงมากกว่าร้อยละ 95 จึงอาจกล่าวได้ว่า SPT ที่ให้ผลลบ

นั้นสามารถที่จะบอกได้ว่าผู้ป่วยไม่ได้มีการแพ้อาหารแบบ IgE-mediated ได้เกือบทั้งหมด แต่หากให้ผลบวก เป็นเพียงการบ่งชี้ว่าอาจแพ้อาหาร จึงไม่ควรแนะนำให้ผู้ป่วยงดอาหารโดยอาศัยข้อมูลจากการทำ SPT เพียงอย่างเดียว ควรทำการทดสอบต่อโดยวิธี oral food challenge อย่างไรก็ดี กรณีที่มีประวัติแพ้อาหารรุนแรงแบบ anaphylaxis หาก SPT ให้ผลบวกต่ออาหารนั้น ถึงแม้ว่าค่า PPV น้อยกว่าร้อยละ 40 ก็ควรพิจารณาวินิจฉัยว่าแพ้อาหาร และแนะนำให้เลี่ยงอาหารชนิดนั้น

3. การตรวจ IgE ที่จำเพาะต่ออาหาร (Food-specific IgE)

การตรวจ IgE ที่จำเพาะต่ออาหาร เป็นการตรวจเลือดของผู้ป่วยเพื่อหา IgE ที่จำเพาะต่ออาหาร จึงใช้ในกรณีสงสัยแพ้อาหารแบบ IgE-mediated วิธีนี้มีความไว้น้อยกว่าการทำ SPT ราคาแพงกว่าและใช้เวลาในการตรวจนานกว่า ส่วนใหญ่มักพิจารณาตรวจวิธีนี้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทำ SPT ได้เช่น ไม่สามารถหยุดยา antihistamine ได้ มีรอยโรคที่ผิวหนังมาก เช่น โรคผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ หรือ dermatographism และในกรณีที่มีประวัติอาการแพ้ที่รุนแรงมาก

หากการตรวจให้ผลบวก การแปลผลเหมือนการทำ SPT คือ ผู้ป่วยมีภาวะ sensitization แต่ไม่ได้บ่งบอกว่าผู้ป่วยแพ้อาหารชนิดนั้นจริง จึงควรทำการทดสอบต่อโดยวิธี oral food challenge อย่างไรก็ตาม ระดับของ IgE ที่จำเพาะต่ออาหารแต่ละชนิดที่มีค่าสูงมากขึ้น มักสัมพันธ์กับโอกาสที่ผู้ป่วยแสดงอาการแพ้อาหารที่สูงขึ้น นอกจากนี้ ยังสามารถตรวจระดับ IgE ที่จำเพาะต่ออาหารเป็นระยะเพื่อช่วยทำนายโอกาสที่ผู้ป่วยจะหายจากโรคหรือเกิดภาวะ tolerance กล่าวคือ หากระดับ IgE ที่จำเพาะต่ออาหารลดลงมักสัมพันธ์กับโอกาสหายจากโรคที่สูงขึ้น มีการศึกษาหาระดับของ IgE ที่จำเพาะต่ออาหาร ที่ให้ค่า PPV สูง⁽⁴⁷⁻⁵⁰⁾ เพื่อลดความเสี่ยงและค่าใช้จ่ายที่จะต้องทำ oral food challenge ระดับของ IgE ที่จำเพาะต่ออาหารแต่ละชนิดและความถูกต้องในการทำนายการเกิดอาการเมื่อทำ oral food challenge แสดงในตารางที่ 2 ในทางตรงกันข้าม การตรวจไม่พบระดับ IgE ที่จำเพาะต่ออาหารนั้นสามารถพบในผู้ป่วยที่แสดงอาการแพ้อาหารได้ร้อยละ 10-25⁽⁵¹⁾

ตารางที่ 2 ระดับของ IgE ที่จำเพาะต่ออาหารแต่ละชนิด และความถูกต้องในการทำนายการเกิดอาการเมื่อทำ oral food challenge

อาหาร	ระดับ IgE ที่จำเพาะต่ออาหาร (kU _A /L)	Positive predictive value (PPV)
ไข่		
อายุ > 2 ปี	7	98
อายุ ≤ 2 ปี	2	95
Milk		
อายุ > 2 ปี	15	95
อายุ ≤ 2 ปี	5	95
ถั่วลิสง	14	95
ปลา	20	100
ถั่วเหลือง	30	73
แป้งสาลี	26	74
Tree nut	~15	~95

หมายเหตุตัดแปลงจาก Sampson HA. Food allergy—accurately identifying clinical reactivity. Allergy 2005;60 Suppl 79:19-24.

4. การทดสอบโดยการรับประทานอาหารที่สงสัย (Oral food challenge test)

การทดสอบโดยการรับประทานอาหารที่สงสัย ถือเป็น การทดสอบที่มีความแม่นยำสูง โดยการเลือกอาหารที่จะทำการทดสอบขึ้นกับประวัติและผล SPT หรือ IgE ที่จำเพาะต่ออาหาร ควรทำการทดสอบภายใต้การดูแลของบุคลากรทางการแพทย์ และมีอุปกรณ์พร้อมในการช่วยชีวิตหากเกิดอาการแพ้ที่รุนแรง โดยเฉพาะกรณีสงสัยแพ้อาหารแบบ IgE-mediated reaction และ FPIES ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้รุนแรงชนิด anaphylaxis มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการทดสอบ จึงควรทำการทดสอบต่อเมื่อไม่สามารถบ่งชี้อาหารที่เป็นสาเหตุได้จากประวัติและการตรวจทางห้องปฏิบัติการ หรือพิจารณาทำกรณีที่เชื่อว่าปฏิกิริยาแพ้นั้นได้หายดีแล้ว กรณีของปฏิกิริยาแพ้ที่แสดงอาการทางระบบทางเดินอาหาร ที่ต้องอาศัยการตรวจชิ้นเนื้อก่อนและหลังรับประทานอาหารที่สงสัยในการวินิจฉัย

การรักษา

หลักการดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีอาการแพ้อาหารคือ การหลีกเลี่ยงอาหารที่แพ้ การเฝ้าสังเกตและ

รักษาอาการแพ้ที่เกิดขึ้น และการให้อาหารทดแทนอย่างเหมาะสมเพื่อป้องกันภาวะทุโภชนาการ

เอกสารอ้างอิง

1. Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA. Adverse reactions to foods. *Med Clin North Am.* 2006;90:97-127.
2. Sicherer SH, Sampson HA. 9. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:S470-5.
3. Santadusit S, Athapaisalsarudee S, Vichyanond P. Prevalence of adverse food reactions and food allergy among Thai children. *J Med Assoc Thai.* 2005;88 Suppl 8:S27-32.
4. Eigenmann PA, Sicherer SH, Borkowski TA, Cohen BA, Sampson HA. Prevalence of IgE-mediated food allergy among children with atopic dermatitis. *Pediatrics.* 1998;101:E8.
5. Sampson HA. 9. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111:S540-7.
6. Eggesbo M, Botten G, Halvorsen R, Magnus P. The prevalence of allergy to egg: a population-based study in young children. *Allergy.* 2001;56:403-11.
7. Sicherer SH, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Prevalence of peanut and tree nut allergy in the United States determined by means of a random digit dial telephone survey: a 5-year follow-up study. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;112:1203-7.
8. Zuidmeer L, Goldhahn K, Rona RJ, Gislason D, Madsen C, Summers C, et al. The prevalence of plant food allergies: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121:1210-8.
9. Fuglsang G, Madsen C, Saval P, Osterballe O. Prevalence of intolerance to food additives among Danish school children. *Pediatr Allergy Immunol.* 1993;4:123-9.
10. Sampson HA. Food allergy. Part 1: immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;103:717-28.
11. Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, Volcheck GW, Schroeder DR, Silverstein MD. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: A population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104:452-6.
12. Brown AF, McKinnon D, Chu K. Emergency department anaphylaxis: A review of 142 patients in a single year. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;108:861-6.
13. Smit DV, Cameron PA, Rainer TH. Anaphylaxis presentations to an emergency department in Hong Kong: incidence and predictors of biphasic reactions. *J Emerg Med.* 2005;28:381-8.
14. Jirapongsananuruk O, Bunsawansong W, Piyaphanee N, Visitsunthorn N, Thongngarm T, Vichyanond P. Features of patients with anaphylaxis admitted to a university hospital. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007;98:157-62.
15. Poachanukoon O, Paopairochanakorn C. Incidence of anaphylaxis in the emergency department: a 1-year study in a university hospital. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2006;24:111-6.
16. Piromrat K, Chinratapisit S, Trathong S. Anaphylaxis in an emergency department: a 2-year study in a tertiary-care hospital. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2008;26:121-8.
17. Golden DB. Patterns of anaphylaxis: acute and late phase features of allergic reactions. *Novartis Found Symp.* 2004;257:101-10.
18. Bock SA, Munoz-Furlong A, Sampson HA. Fatalities due to anaphylactic reactions to foods. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107:191-3.
19. Morita E, Kunie K, Matsuo H. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Dermatol Sci.* 2007;47:109-17.
20. Pacham P, Jirapongsananuruk O, Daengsuwan T, Vichyanond P, Visitsunthorn N. Wheat-dependent, exercise-induced anaphylaxis in Thai children: a report of 5 cases. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2009;27:115-20.
21. Tuchinda M, Srimaruta N, Habanananda S, Vareenil J, Assatherawatts A. Urticaria in Thai children. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 1986;4:41-5.

22. Wananukul S, Chatchatee P, Chatproedprai S. Food induced urticaria in children. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2005;23:175-9.
23. Kulthanan K, Chiawsirikajorn Y, Jiamton S. Acute urticaria: etiologies, clinical course and quality of life. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2008;26:1-9.
24. Zuberbier T, Ifflander J, Semmler C, Henz BM. Acute urticaria: clinical aspects and therapeutic responsiveness. *Acta Derm Venereol.* 1996;76:295-7.
25. Jirapongsananuruk O, Pongpreuksa S, Sangacharoenkit P, Visitsunthorn N, Vichyanond P. Identification of the etiologies of chronic urticaria in children: A prospective study of 94 patients. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010;21:508-14.
26. Sicherer SH, Sampson HA. Food hypersensitivity and atopic dermatitis: pathophysiology, epidemiology, diagnosis, and management. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104:S114-22.
27. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:805-19.
28. Bircher AJ, Van Melle G, Haller E, Curty B, Frei PC. IgE to food allergens are highly prevalent in patients allergic to pollens, with and without symptoms of food allergy. *Clin Exp Allergy.* 1994;24:367-74.
29. Sampson HA, Burks AW. Adverse reactions to foods. In: Adkinson NF Jr, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF Jr, Simons FER, editors. *Middleton's allergy, principle & practice.* 7th ed. Philadelphia: Mosby. 2009. p. 1139-67.
30. Lee CM, Changchien CS, Chen PC, Lin DY, Sheen IS, Wang CS, et al. Eosinophilic gastroenteritis: 10 years experience. *Am J Gastroenterol.* 1993;88:70-4.
31. Moon A, Kleinman RE. Allergic gastroenteropathy in children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1995;74:5-12.
32. Snyder JD, Rosenblum N, Wershil B, Goldman H, Winter HS. Pyloric stenosis and eosinophilic gastroenteritis in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1987;6:543-7.
33. Khan S, Orenstein SR. Eosinophilic gastroenteritis masquerading as pyloric stenosis. *Clin Pediatr (Phila).* 2000;39:55-7.
34. Rothenberg ME. Eosinophilic gastrointestinal disorders (EGID). *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:11-28.
35. Noel RJ, Putnam PE, Rothenberg ME. Eosinophilic esophagitis. *N Engl J Med.* 2004;351:940-1.
36. Maloney J, Nowak-Wegrzyn A. Educational clinical case series for pediatric allergy and immunology: allergic proctocolitis, food protein-induced enterocolitis syndrome and allergic eosinophilic gastroenteritis with protein-losing gastroenteropathy as manifestations of non-IgE-mediated cow's milk allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2007;18:360-7.
37. Kelly KJ. Eosinophilic gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30 Suppl:S28-35.
38. Sicherer SH, Eigenmann PA, Sampson HA. Clinical features of food protein-induced enterocolitis syndrome. *J Pediatr.* 1998;133:214-9.
39. Nowak-Wegrzyn A, Sampson HA, Wood RA, Sicherer SH. Food protein-induced enterocolitis syndrome caused by solid food proteins. *Pediatrics.* 2003;111:829-35.
40. Levy Y, Danon YL. Food protein-induced enterocolitis syndrome—not only due to cow's milk and soy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2003;14:325-9.
41. Bruni F, Peroni DG, Piacentini GL, De Luca G, Boner AL. Fruit proteins: another cause of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Allergy.* 2008;63:1645-6.
42. Lake AM, Whittington PF, Hamilton SR. Dietary protein-induced colitis in breast-fed infants. *J Pediatr.* 1982;101:906-10.
43. Machida HM, Catto Smith AG, Gall DG, Trevenen C, Scott RB. Allergic colitis in infancy: clinical and pathologic aspects. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1994;19:22-6.

44. Pumberger W, Pomberger G, Geissler W. Proctocolitis in breast fed infants: a contribution to differential diagnosis of haematochezia in early childhood. *Postgrad Med J.* 2001;77:252-4.
45. Savilahti E. Food-induced malabsorption syndromes. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000;30 Suppl:S61-6.
46. Heiner DC, Sears JW, Kniker WT. Multiple precipitins to cow's milk in chronic respiratory disease. A syndrome including poor growth, gastrointestinal symptoms, evidence of allergy, iron deficiency anemia, and pulmonary hemosiderosis. *Am J Dis Child.* 1962;103:634-54.
47. Sampson HA. Food allergy—accurately identifying clinical reactivity. *Allergy.* 2005;60 Suppl 79:19-24.
48. Boyano Martinez T, Garcia-Ara C, Diaz-Pena JM, Munoz FM, Garcia Sanchez G, Esteban MM. Validity of specific IgE antibodies in children with egg allergy. *Clin Exp Allergy.* 2001;31:1464-9.
49. Garcia-Ara C, Boyano-Martinez T, Diaz-Pena JM, Martin-Munoz F, Reche-Frutos M, Martin-Esteban M. Specific IgE levels in the diagnosis of immediate hypersensitivity to cows' milk protein in the infant. *J Allergy Clin Immunol.* 2001;107:185-90.
50. Clark AT, Ewan PW. Interpretation of tests for nut allergy in one thousand patients, in relation to allergy or tolerance. *Clin Exp Allergy.* 2003;33:1041-5.
51. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:S116-25.