



ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย
ชมรมโรคทางเดินอาหารและโรคตับในเด็กแห่งประเทศไทย
ชมรมโภชนาการเด็กแห่งประเทศไทย
สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืด และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย

แนวทางเวชปฏิบัติ
การดูแลรักษา

โรคแพ้โปรตีนนมวัว

(Cow Milk Protein Allergy)

บรรณาธิการ

บุษบา วิวัฒน์เวคิน

อุมาพร สุทัศน์วรุณ

สวัณน์ เบญจพลพิทักษ์

แนวทางเวชปฏิบัติ
การดูแลรักษา

โรคแพ้โปรตีนนมวัว

(Cow Milk Protein Allergy)

บรรณาธิการ

บุษบา วิวัฒน์เวคิน

อุมพร สุกตน์วรุฒิ

สุวัฒน์ เบญจพลพิทักษ์

เจ้าของ

ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย



ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย
ชมรมโรคทางเดินอาหารและโรคตับในเด็กแห่งประเทศไทย
ชมรมโภชนาการเด็กแห่งประเทศไทย
สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืด และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย

แนวทางเวชปฏิบัติ
การดูแลรักษา
โรคแพ้โปรตีนนมวัว
(Cow Milk Protein Allergy)

บรรณาธิการ
บุษบา วิวัฒน์เวคิน
อุมาพร สุทัศน์วรุฒิ
สัณณ์ เบญจพลพิทักษ์

เจ้าของ
ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย

จำนวน 104 หน้า
จำนวนพิมพ์ 3,000 เล่ม
ราคา 100 บาท
มีนาคม 2555

พิมพ์ที่
บริษัท เมดิ เจอร์นัล จำกัด

สงวนลิขสิทธิ์

ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย

คณะบรรณาธิการ

1.บุษบา วิวัฒน์เวคิน 2.อุมาพร สุทัศน์วรุฒิ 3.สัณณ์ เบญจพลพิทักษ์
พิมพ์ครั้งที่ 1-กรุงเทพฯ : 2555 : 104 หน้า

ISBN 978-616-11-1124-3

คำนำ

หลายคนอาจคิดว่าโรคแพ้โปรตีนนมวัวนั้นพบได้น้อยและไม่น่าจะมีอาการรุนแรงมากนัก แต่ในความเป็นจริงพบว่า ในปัจจุบันนี้โรคแพ้โปรตีนนมวัวพบได้บ่อยและมีแนวโน้มที่จะมีอุบัติการณ์สูงขึ้นกว่าในอดีต โรคนี้มีอาการแสดงได้หลายรูปแบบและหลากหลาย ความรุนแรงจากอาการน้อยๆ หายเองได้จนถึงขั้นเสียชีวิต หรือเป็นโรคเรื้อรังจนเสี่ยงไม่โต มีปัญหาพัฒนาการช้าและอ่อนแอ จนกระทบต่อคุณภาพชีวิตทั้งตัวเด็กและครอบครัว มีผลกระทบต่อสังคมและเศรษฐกิจของประเทศชาติในระยะยาวได้ นอกจากนี้ ยังยากในการวินิจฉัยโรค เนื่องจากอาการแพ้นั้นคล้ายคลึงกับอาการที่เกิดจากโรคชนิดอื่นๆ เช่น โรคติดเชื้อ โรคผิวหนัง โรคระบบหายใจ ภาวะทุพโภชนาการ หรือโรคระบบทางเดินอาหาร เป็นต้น ทั้งนี้เนื่องจากปฏิกิริยาในการแพ้โปรตีนนมวัวนั้น อาจเกิดจาก IgE-mediated หรือ non-IgE-mediated ที่เป็นปฏิกิริยาเดี่ยวหรือร่วมกันทั้ง 2 อย่างก็ได้

ที่ผ่านมา เมื่อผู้ป่วยมีอาการผิดปกติจากการแพ้โปรตีนนมวัว จะไปรับการตรวจรักษากับแพทย์ทั่วไป กุมารแพทย์ หรือกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคระบบทางเดินอาหาร ด้านโภชนาการ ด้านโรคภูมิแพ้ หรือด้านอื่นๆ จึงได้รับข้อมูลที่แตกต่างกันบ้าง ตามความสนใจและความถนัดของแพทย์ เนื่องจากความก้าวหน้าในทางวิชาการที่รวดเร็วและเป็นเฉพาะทางมากขึ้น ประกอบกับมีความต้องการแนวทางในการบริหารรักษาผู้ป่วยโรคแพ้โปรตีนนมวัวอย่างมีคุณภาพในระดับสากล องค์กรแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้อง ได้แก่ ชมรมโรคทางเดินอาหารและโรคตับในเด็กแห่งประเทศไทย ชมรมโภชนาการเด็กแห่งประเทศไทย และสมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืด และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย จึงได้ร่วมกันประชุมและดำเนินการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัวในเด็กนี้ขึ้น โดยผ่านกระบวนการร่างแนวทางเวชปฏิบัติตามเวชศาสตร์เชิงประจักษ์ ที่ใช้ข้อมูลการศึกษาทั้งในประเทศไทย และ

ต่างประเทศ และได้นำร่างแนวทางเวชปฏิบัตินี้ ไปนำเสนอเพื่อพิจารณา
โดยกุมารแพทย์ในที่ประชุมวิชาการของราชวิทยาลัยกุมารแพทย์และสมาคม
กุมารแพทย์แห่งประเทศไทย นำข้อแนะนำมาปรับปรุงจนได้แนวทางเวชปฏิบัติ
ที่สมบูรณ์ เหมาะสมกับการนำมาใช้เป็นแนวทางในการวินิจฉัย ดูแลรักษา
ผู้ป่วยโรคแพ้โปรตีนนมวัวในบริบทของสังคมไทย

เนื่องจากมีแพทย์หลายสาขาที่มีโอกาสตรวจรักษาผู้ป่วยโรคแพ้โปรตีน
นมวัว แนวทางเวชปฏิบัตินี้จึงไม่ถือเป็นกฎเกณฑ์ตายตัวในการวินิจฉัยและ
รักษาผู้ป่วยโรคแพ้โปรตีนนมวัว แพทย์ผู้ทำการดูแลรักษาผู้ป่วยควรพิจารณา
ใช้เป็นแนวทางในการวางแผนการวินิจฉัยโรค วางแผนการรักษาโรคให้
เหมาะสมกับปัญหาของผู้ป่วยและครอบครัว ในแต่ละรายได้ตามความ
เหมาะสม

คณะบรรณาธิการขอขอบคุณผู้เชี่ยวชาญทุกท่านและผู้เกี่ยวข้องทุกฝ่าย
ที่ได้ร่วมมือกันจัดทำแนวทางเวชปฏิบัตินี้จนสำเร็จ และหวังเป็นอย่างยิ่งว่า
แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัว ฉบับแรกในประเทศไทย
นี้จะได้รับการนำไปใช้อย่างแพร่หลายเพื่อประโยชน์ต่อผู้ป่วยเด็กไทย
ที่มีปัญหาแพ้โปรตีนนมวัว ในอนาคตเมื่อมีความก้าวหน้าจากงานวิจัยใหม่ ๆ
และมีคำแนะนำจากผู้เชี่ยวชาญ จะมีการปรับปรุงแนวทางเวชปฏิบัตินี้ให้ทันสมัย
ต่อไป

บรรณาธิการ

บุษบา วิวัฒน์เวคิน

อุมาพร สุทัศนวรรต

สุวัฒน์ เบญจพลพิทักษ์

สารบัญ

• แนวทางเวชปฏิบัติ การดูแลรักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัว (Cow milk protein allergy)	
• นิยาม	15
• อุบัติการณ์	16
• การวินิจฉัยโรค	16
• แผนภาพแสดงขั้นตอนการวินิจฉัยโรคแพ้โปรตีนนมวัว	28
• การตรวจพิเศษเพื่อการวินิจฉัยและติดตามอาการ	31
• การรักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัว	32
• การพยากรณ์โรค	35
• ภาคผนวก	45
ภาคผนวกที่ 1	
การตรวจพิเศษเพื่อการวินิจฉัยและติดตามอาการ	47
ภาคผนวกที่ 2	
ผลิตภัณฑ์ที่ควรหลีกเลี่ยงในผู้ที่แพ้โปรตีนนมวัว และผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทดแทนนมวัว	61
ภาคผนวกที่ 3	
ตัวอย่างแหล่งอาหารของแคลเซียม	70
ภาคผนวกที่ 4	
การรักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัวในทารกที่เลี้ยงด้วยนมแม่	75
ภาคผนวกที่ 5	
ข้อมูลของผลิตภัณฑ์นมที่ใช้ในการรักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัว	79



**คณะกรรมการบริหาร
ชมรมโรคทางเดินอาหารและโรคตับในเด็กแห่งประเทศไทย
พ.ศ. 2549 - 2553**

ที่ปรึกษา

พญ.วันดี วราวิทย์

ประธาน

พญ.จิราศรี วัชรดุลย์

รองประธานที่ 1

พญ.บุษบา วิวัฒน์เวคิน

รองประธานที่ 2

พญ.ลำดวน วงศ์สวัสดิ์

เลขาธิการ

นพ.ประพันธ์ อำนเปื่อง

ผู้ช่วยเลขาธิการ

พญ.นิยะดา วิทยาศัย

เหรียญก

พญ.ศิริลักษณ์ เจนนุวัตร

ผู้ช่วยเหรียญก

พญ.พรพิมล พัวประดิษฐ์

ฝ่ายวิชาการและการอบรมแพทย์ประจำบ้าน

พ.ท.หญิง นภอร ภาวิจิตร

ฝ่ายโรคตับ

พญ.สุพร ตรีพงษ์กรุณา

ฝ่ายวิจัยและสารสนเทศ

นพ.ยง ภู่วรรณ

ฝ่ายทะเบียน

นพ.ณัฐพงษ์ อัครผล

ฝ่ายประชาสัมพันธ์และรายได้

นพ.ไพโรจน์ จงบุญฤทธิเจริญ

ฝ่ายเอนโดสโคปี

พญ.สุภา หริกุล

กรรมการ

น.อ.หญิง ปัญจฉัตร รัตนมงคล

พญ.วรรณข จงศรีสวัสดิ์

พญ.เพ็ญศรี ไควสุวรรณ

นพ.เสกสิต โอสถากุล

พญ.เกศรา อัสตามงคล

นพ.ภิเชก ยัมแย้ม

พญ.ปานียา เพียรวิจิตร

นพ.นิพัทธ์ สิมาชจร

นพ.สงวนศักดิ์ ฤกษ์สุภผล

พญ.ศุภระวรรณ อินทร์ขาว



คณะกรรมการบริหาร
ชมรมโภชนาการเด็กแห่งประเทศไทย
พ.ศ. 2551-2553

ประธาน	พญ.อุมาพร สุกตน์วรวิทย์
ประธานแต่งตั้ง	นพ.ไพบุลย์ เอกแสงศรี
เลขาธิการ	พญ.สุภาพรรณ ตันตราชีวิต
เหรัญญิก	พญ.สุนทรี รัตนชูเอก
ปฎิคม	นพ.ไพบุลย์ เอกแสงศรี
ฝ่ายวิชาการ	ดร.พญ.นลินี จงวิริยะพันธุ์
นายทะเบียน	พญ.นฤมล เต็นทรัพย์สุนทร
กรรมการ	นพ.เพ็ญวิทย์ ตันติแพทยากร
	นพ.ชาญชัย พานทองวิริยะกุล
	นพ.ประสงค์ เทียนบุญ
	นพ.พิภพ จิรปัญญา
	พล.ต.หญิง ภาวดี ฤกษ์รานุสรณ์
	พญ.ลัดดา เหมาะสุวรรณ
	นพ.สงวนศักดิ์ ฤกษ์ศุภผล
	นพ.สังคม จงพัฒน์วิชัย
	พญ.มณีนันท์ ภูวนันท์
	พ.อ.เรืองวิทย์ ตันติแพทยากร
	ดร.พญ.ศิรินุช ชมโท
	พญ.ชนกานต์ กังวานพรศิริ
	พญ.อรรณณ เอี่ยมโอภาส
	พญ.พัชรภา ทวีกุล
	พญ.อรพร ดำรงวงศ์ศิริ



คณะกรรมการบริหาร

สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืด และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย

พ.ศ. 2553-2555

นายกสมาคม

อดีตนายกสมัยล่าสุด

ผู้รั้งตำแหน่งนายก

อุปนายกคนที่ 1

อุปนายกคนที่ 2

เลขาธิการ

เหรัญญิก

ปฎิคม

นายทะเบียน

ประธานวิชาการด้านโรคภูมิแพ้

ประธานวิชาการด้านวิทยาภูมิคุ้มกัน

ประธานวารสาร

ฝ่ายประชาสัมพันธ์

ฝ่ายสมาชิกสัมพันธ์

ฝ่ายวิเทศสัมพันธ์

นพ.สุวัฒน์ เบญจพลพิทักษ์

นพ.ปกิต วิทยานนท์

นพ.เกียรติ รักษ์รุ่งธรรม

พญ.จรงจิตร์ งามไพบูลย์

ดร.วิษระ กลินฤกษ์

นพ.วสุ กำชัยเถียร

พญ.ทิชา ลิ้มสุวรรณ

พญ.สุกัญญา โพธิ์กำจร

น.ท.หญิง ศศวรรณ ชินรัตน์พิสิทธิ์

พญ.พรรณทิพา จัตรชาตรี

ดร.สุรศักดิ์ วงศ์รัตนชีวิน

พญ.ฉวีวรรณ บุนนาค

พญ.อรพรรณ โพชนุกูล

พญ.ลินนำ งามตระกูลพานิช

ดร.ธนาภัทร ปาลกะ



รายนามคณะกรรมการจัดทำ
แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคแพ้อาหารโปรตีนนมวัว
ชมรมโรคทางเดินอาหารและโรคตับในเด็กแห่งประเทศไทย

1. พญ.กิตติยา เศรษฐไกรสิงห์
2. นพ.ณัฐพงษ์ อัครผล
3. พ.ท.หญิง นภอร ภาวิจิตร
4. พญ.นิยะดา วิทยาศัย
5. พญ.บุษบา วิวัฒน์เวคิน
6. นพ.ประพันธ์ อ่านเปรื่อง
7. น.อ.หญิง ปัญจฉัตร รัตนมงคล
8. พญ.พลิตติยา สินธุเสก
9. พญ.พัชร เกียรติสารพิภพ
10. พญ.พัชรินทร์ อมรวิภาส
11. พญ.เพ็ญศรี โคควสุวรรณ
12. พญ.เมธินี ตันนุกิจ
13. พญ.รพีพร หล่อชีवालกุล
14. พญ.ศิริลักษณ์ เจนนุวัตร
15. พญ.ศุภระวรรณ อินทรขาว
16. พญ.สุชีรา หงษ์สกุล
17. พญ.สุพร ตรีพงษ์กรุณา
18. พ.ท.อนันดร วงศ์ธีระสุต



รายนามคณะกรรมการจัดทำ
แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัว
ชมรมโภชนาการเด็กแห่งประเทศไทย

- 1.พญ.ชนกานต์ กังวานพรศิริ
- 2.นพ.ชาญชัย พานทองวิริยะกุล
- 3.ดร.พญ.นลินี จงวิริยะพันธุ์
- 4.พญ.นฤมล เด่นทรัพย์สุนทร
- 5.นพ.ประสงค์ เทียนบุญ
- 6.พญ.พัชรภา ทวีกุล
- 7.นพ.พิภพ จิรภิญโญ
- 8.นพ.เพียรวิทย์ ตันติแพทยากร
- 9.นพ.ไพบูลย์ เอกแสงศรี
- 10.พล.ต.หญิง ภาวดี กุญชรานุสรณ์
- 11.พญ.มณีนันท์ ภูวนันท์
- 12.พ.อ.เรืองวิทย์ ตันติแพทยากร
- 13.พญ.ลัดดา เหมาะสุวรรณ
- 14.ดร.พญ.ศิรินุช ชมโท
- 15.นพ.สงวนศักดิ์ ฤกษ์ศุภผล
- 16.นพ.สังคม จงพิพัฒน์วณิชย์
- 17.พญ.สุภาพรรณ ตันตราชีวะธ
- 18.พญ.สุนทรี รัตนชูเอก
- 19.พญ.อรพร ดำรงวงศ์ศิริ
- 20.พญ.อรรวรรณ เอี่ยมโอภาส
- 21.พญ.อุมาพร สุทัศน์วรุฒิ



รายนามคณะกรรมการจัดทำ
แนวทางเวชปฏิบัติการดูแลรักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัว
สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืด และวิทยาภูมิคุ้มกัน

1. พล.อ.ต.หญิง กณิกา ภิรมย์รัตน์
2. พญ.จรุงจิตร์ งามไพบูลย์
3. พญ.นริศรา สุรทานต์นนท์
4. พญ.นวลอนงค์ วิศิษฎ์สุนทร
5. พญ.ปนัดดา สุวรรณ
6. พญ.ปิยวดี เลิศชนะเรืองฤทธิ์
7. พญ.พรรณทิพา ฉัตรชาตรี
8. พญ.พลาณี วัฒนาสุรกิตต์
9. พญ.ภาสรี แสงศุภวานิช
10. พญ.มุกดา หวังวีรวงศ์
11. พญ.มูทิตา ตระกูลทิวากร
12. นพ.สุวัฒน์ เบญจพลพิทักษ์
13. พญ.อรทัย พิบูลโกคานันท์
14. พญ.อรพรรณ โพชนุกูล
15. พ.อ.หญิง อารียา เทพชาตรี

แนวทางเวชปฏิบัติ
การดูแลรักษา

โรคแพ้โปรตีนนมวัว

(Cow Milk Protein Allergy)

บรรณาธิการ

บุษบา วิวัฒน์เวคิน

อุมพร สุกตน์วรุฒิ

สุวัฒน์ เบญจพลพิทักษ์

เจ้าของ

ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย



แนวทางเวชปฏิบัติ การดูแลรักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัว (Cow Milk Protein Allergy)

นิยาม

เมื่อกล่าวถึงการแพ้อาหาร บุคคลทั่วไปมักเข้าใจว่าอาการไม่พึงประสงค์ทั้งหมดที่เกิดขึ้นหลังการรับประทานอาหาร คือ การแพ้อาหารแต่ความจริงแล้วอาการที่เกิดขึ้นหลังการรับประทานอาหาร อาจเกิดจากปฏิกิริยาการแพ้หรือไม่ใช่ก็ได้ อาการอื่นไม่พึงประสงค์หลังการรับประทานอาหาร (adverse food reactions) แบ่งเป็น 2 ประเภท ดังนี้

1. Non-immune-mediated adverse food reactions หรือ food intolerance เป็นอาการที่ไม่ได้เกิดจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน ได้แก่
 - ความผิดปกติทางเมตาบอลิซึม เช่น lactase deficiency, galactosemia, phenylketonuria และ pancreatic insufficiency เป็นต้น
 - ฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของส่วนประกอบของอาหาร เช่น caffeine, histamine และ tyramine เป็นต้น
 - สารพิษและสิ่งปนเปื้อนในอาหาร เช่น สารปรอท สีส้มอาหาร เชื้อก่อโรค ท็อกซินของเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อรา และโลหะหนัก เป็นต้น
 2. Immune-mediated adverse food reactions หรือ food allergy คือ อาการแสดงที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันที่แสดงอาการแพ้ภายใน 1-3 ชั่วโมงหรือภายใน 3 วัน หลังจากได้รับอาหารที่แพ้
- การแพ้อาหารแบ่งตามกลไกการเกิดโรคได้ 3 กลุ่ม ดังนี้

2.1 IgE-mediated type

2.2 Non-IgE-mediated (cell-mediated) type

2.3 Mixed IgE- and cell-mediated type



โรคแพ้โปรตีนนมวัว (cow milk protein allergy, CMPA) คือ อาการผิดปกติหลังการรับประทานนมที่เกิดจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน ซึ่งอาจเป็น IgE-mediated, non-IgE-mediated หรือ mixed type ก็ได้

การแพ้อาหารพบในทารกมากกว่าเด็กโตและผู้ใหญ่ เนื่องจากระบบภูมิคุ้มกันและระบบทางเดินอาหารของทารกยังพัฒนาไม่สมบูรณ์ กระเพาะอาหารของทารกมีภาวะเป็นกรดน้อยกว่า มี secretory IgA (sIgA) ต่ำ น้ำย่อยในลำไส้เล็กและตับอ่อนน้อยกว่าผู้ใหญ่ ทำให้น้ำย่อยโปรตีนได้ไม่เต็มที่ นอกจากนี้เยื่อบุลำไส้ของทารกยังยอมให้โมเลกุลของโปรตีนผ่านเข้าไปในกระแสเลือด กระตุ้นการสร้าง IgE และ T-lymphocyte ทำให้เกิดอาการแพ้ได้ หลังอายุ 2 ปีระบบภูมิคุ้มกันและทางเดินอาหารของเด็กจะพัฒนาขึ้น ซึ่งสัมพันธ์กับการพบการแพ้อาหารน้อยลงในเด็กโตและผู้ใหญ่¹ อาหารที่เป็นสาเหตุของการแพ้อาหารมากที่สุดในทารก ได้แก่ นมวัว ไข่ และถั่วเหลือง ส่วนข้าวสาลีเริ่มพบบ้าง ในคนไทย^{1, 2}

อุบัติการณ์

มีรายงานความชุกและอุบัติการณ์ของโรคแพ้โปรตีนนมวัวอยู่ในช่วงระหว่างร้อยละ 0.5-5.4 ขึ้นอยู่กับวิธีการวินิจฉัย³⁻¹⁰ สำหรับการศึกษาในประเทศไทยพบความชุกของโรคแพ้โปรตีนนมวัวอยู่ที่ร้อยละ 1.7²

การวินิจฉัยโรค

การซักประวัติ

เป็นส่วนที่มีความสำคัญที่สุดในการวินิจฉัยโรคแพ้โปรตีนนมวัว ประวัติที่ควรถามมีดังนี้^{11,12}

- อายุที่เริ่มมีอาการ
- อาการและอาการแสดง
- ปริมาณและชนิดของนมวัวที่รับประทานแล้วเกิดอาการ

- ระยะเวลาที่เกิดอาการหลังจากรับประทานนมวัว
 - ประวัติอาการแพ้ครั้งล่าสุด รวมทั้งการรักษาที่ได้รับ
 - ประวัติอาการแพ้ครั้งที่มีการรุนแรงมากที่สุด รวมทั้งการรักษาที่ได้รับ
 - ประวัติโรคภูมิแพ้ (asthma, atopic dermatitis และ allergic rhinitis) ของผู้ป่วยและครอบครัว โดยเฉพาะญาติสายตรง (first-degree relatives)
 - ประวัติการเจริญเติบโต
 - ปริมาณและชนิดนมวัวที่มารดาได้รับประทานขณะตั้งครรภ์และให้นมบุตร¹³
- อาการแสดง**

ความชุกของอาการแสดงในแต่ละกลุ่มอาจแตกต่างกันตามกลุ่มประชากร วิธีการเก็บข้อมูล และแหล่งที่มาของข้อมูล^{12,13} โดยพบอาการแสดงในระบบทางเดินอาหารร้อยละ 22.5-60 ผิวหนังร้อยละ 5-90 ทางเดินหายใจร้อยละ 15-43.2 และแพ้แบบรุนแรงเฉียบพลันร้อยละ 0.2-9

ผู้ป่วยที่แพ้โปรตีนนมวัวส่วนมากมักมีอาการแสดงตั้งแต่ 2 ระบบขึ้นไป และโดยมากมักเกิดภายใน 1 สัปดาห์หลังได้รับนมวัว¹⁴ จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคอื่น ที่อาจมาด้วยอาการแสดงเดียวกัน อาการแสดง ลักษณะทางคลินิก และการดำเนินโรคของโรคแพ้โปรตีนนมวัวดังแสดงในตารางที่ 1 และ 2 ส่วนอาการแพ้รุนแรงที่ควรส่งต่อไปยังผู้เชี่ยวชาญหรือพิจารณาการรักษาเบื้องต้น ดังแสดงในตารางที่ 3



ตารางที่ 1 อาการแสดงของโรคแพ้โปรตีนนมวัวแบ่งตามกลไกการแพ้
(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 11, 12, 15, 16)

IgE-mediated type: อาการเกิดหลังจากรับประทานและ/หรือสัมผัสกับนมวัว ภายในเวลาไม่เกิน 2 ชั่วโมง ได้แก่

1. อาการแพ้แบบรุนแรงเฉียบพลันทั่วตัว (anaphylaxis)
2. อาการแสดงทางระบบทางเดินอาหาร
 - 2.1 ริมฝีปากบวม oral allergy syndrome
 - 2.2 อาเจียนและถ่ายเหลวแบบเฉียบพลัน (immediate gastrointestinal allergy)
3. อาการแสดงทางผิวหนัง
 - 3.1 ผื่นลมพิษและเนื้อเยื่อใต้ผิวหนังบวมแบบเฉียบพลัน (urticaria และ angioedema)
 - 3.2 ผื่นลมพิษหลังจากสัมผัสกับนมวัว (contact urticaria)
4. อาการแสดงทางระบบทางเดินหายใจ
 - 4.1 น้ำมูกไหล ไอแห้ง (rhinitis, dry cough)
 - 4.2 คัดจมูก อ้าปากหายใจ นอนกรน จากการอุดตันของทางเดินหายใจส่วนบน (laryngeal obstruction)
 - 4.3 หายใจมีเสียงวี๊ด หอบ (wheezing, dyspnea)

Mixed type: กลุ่มที่กลไกการแพ้เป็นทั้งแบบ IgE-mediated และ non-IgE-mediated อาการอาจเกิดขึ้นภายในเวลาเป็นนาที เป็นชั่วโมงหรืออาจเป็นวันได้แก่

1. อาการแสดงทางระบบทางเดินอาหาร
Eosinophilic gastrointestinal disorders (ประกอบด้วย allergic eosinophilic esophagitis และ allergic eosinophilic gastroenteritis)
2. อาการแสดงทางผิวหนัง
ผื่นผิวหนังอักเสบภูมิแพ้ (atopic dermatitis)



Non-IgE-mediated type: อาการเกิดขึ้นหลังจากรับประทาน และ/หรือ สัมผัสกับนมวัว ภายในเวลาหลายชั่วโมงหรืออาจเป็นวัน ได้แก่

1. อาการแสดงทางระบบทางเดินอาหาร

- 1.1 Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES)
- 1.2 Allergic proctocolitis
- 1.3 Cow milk sensitive enteropathy

2. อาการแสดงทางระบบทางเดินหายใจ

Food-induced pulmonary hemosiderosis (Heiner syndrome)

กลุ่มอาการที่กลไกไม่ชัดเจน: ยังไม่มีหลักฐานแน่ชัดว่าสัมพันธ์กับโรคแพ้โปรตีนนมวัว ได้แก่

- 1. กรดไหลย้อน (gastro-esophageal reflux)
- 2. ท้องผูก
- 3. Infantile colic



ตารางที่ 2 ลักษณะทางคลินิกและการดำเนินโรคของโรคแพ้โปรตีนนมวัวแยกตามกลุ่มอาการ
(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 12, 17, 18)

IgE-mediated type						
กลุ่มอาการ	ระยะเวลาที่เริ่มแสดงอาการแพ้หลังสัมผัสนมวัว	อายุที่เริ่มมีอาการ	ลักษณะอาการทางคลินิก	โอกาสเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับเฉพาะนมแม่	อายุที่น่าจะเริ่มหาย	การตรวจวินิจฉัยทางคลินิก
แพ้เฉียบพลันที่ไม่รุนแรง (Non-anaphylaxis)	ทันที หรือภายในไม่เกิน 2 ชั่วโมง	ทุกอายุ	มีอาการแสดงเพียงระบบเดียว ได้แก่ ทางเดินอาหาร: อาเจียน ถ่ายเหลว ผิวหนัง: ลมพิษ ตาบวม ผื่นลมพิษหลังจากสัมผัสกับนมวัว	พบได้	ร้อยละ 80 หายเมื่ออายุ 3 ปี	<ul style="list-style-type: none">• Skin prick test• Specific IgE• Oral food challenge
Anaphylaxis	ทันที หรือภายในไม่เกิน 2 ชั่วโมง	ทุกอายุ	ทางเดินหายใจ: นำมูกไหล ไอแห้ง คัดจมูก หายใจมีเสียงวี๊ด หอบ	พบน้อยมาก	ร้อยละ 80 หายเมื่ออายุ 3 ปี	<ul style="list-style-type: none">• Skin prick test• Specific IgE

Mixed type						
กลุ่มอาการ	ระยะเวลาที่เริ่มแสดงอาการแพ้หลังสัมผัสนมวัว	อายุที่เริ่มมีอาการ	ลักษณะอาการทางคลินิก	โอกาสเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับนมแม่	อายุที่น่าจะเริ่มหาย	การตรวจวินิจฉัยทางคลินิก
Eczema	อาจเป็นนานาหรือชั่วคราวหรือวัน	มักแสดงอาการภายในขวบปีแรก	ผื่นแดงคันตามตัว การกระจายตัวของผื่นมักเป็นทีแฉกและขอบพบแขนขา ขึ้นอยู่กับอายุของคนไข้	พบได้	ไม่แน่นอน มีแนวโน้มว่าดีขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น	<ul style="list-style-type: none"> • Skin prick test • Specific IgE • Elimination และ re-challenge
Allergic eosinophilic esophagitis	เป็นวัน	ทุกอายุ	อาเจียนเรื้อรัง เบื่ออาหาร กลืนติด ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาลดกรด ต้องวินิจฉัยแยกจากโรคกรดไหลย้อน	ยังไม่เคยมีรายงาน	ไม่ทราบแน่นอน	<ul style="list-style-type: none"> • Skin prick test • Specific IgE • Elimination และ re-challenge • Endoscopy และ histology



Mixed type

กลุ่มอาการ	ระยะเวลาที่เริ่มแสดงอาการแพ้หลังสัมผัสนมวัว	อายุที่เริ่มมีอาการ	ลักษณะอาการทางคลินิก	โอกาสเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับเฉพาะนมแม่	อายุที่น่าจะเริ่มหาย	การตรวจวินิจฉัยทางคลินิก
Allergic eosinophilic gastroenteritis	อาจเป็นชั่วโง่งหรือเป็นวัน	ทุกอายุ	อาเจียน ปวดท้อง ถ่ายเหลวเรื้อรัง น้ำหนักลด	พบได้	ไม่ทราบแน่นอน	<ul style="list-style-type: none"> • Skin prick test • Specific IgE • Elimination และ re-challenge • Small bowel biopsy

Non-IgE-mediated type

กลุ่มอาการ	ระยะเวลาที่เริ่มแสดงอาการแพ้หลังสัมผัสนมวัว	อายุที่เริ่มมีอาการ	ลักษณะอาการทางคลินิก	โอกาสเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับนมแม่	อายุที่น่าจะเริ่มหาย	การตรวจวินิจฉัยทางคลินิก
Allergic proctocolitis	อาจเป็นชั่วโมงหรือเป็นวัน	มักแสดงอาการในทารกอายุน้อยกว่า 6 เดือน	ถ่ายอุจจาระปนเลือด ตรวจอุจจาระไม่พบการติดเชื้อ อการดีขึ้นชัดเจนภายใน 72 ชั่วโมงหลังงดนมวัว	พบได้	ส่วนมากหายเมื่ออายุ 1 ปี	ใช้ประวัติเป็นสำคัญ อาจพิจารณาทำ rectal biopsy ในกรณีที่ไม่แน่ใจ
Cow milk sensitive enteropathy	อาจเป็นชั่วโมงหรือเป็นวัน	แรกเกิดถึง 2 ปี	ถ่ายเหลวเรื้อรัง นำหนักน้อย ซีดจากขาดธาตุเหล็ก และ บวมจากอัลบูมินที่ต่ำจากภาวะ protein-losing enteropathy	พบได้	ส่วนมากหายเมื่ออายุ 3 ปี	Small bowel biopsy



Non-IgE-mediated type

กลุ่มอาการ	ระยะเวลาที่เริ่มแสดงอาการแพ้หลังสัมผัสนมวัว	อายุที่เริ่มมีอาการ	ลักษณะอาการทางคลินิก	โอกาสเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับเฉพาะนมแม่	อายุที่น่าจะเริ่มหาย	การตรวจวินิจฉัยทางคลินิก
FPIES (Food protein-induced enterocolitis syndrome)	2-4 ชั่วโมง	มักแสดงอาการภายในขวบปีแรก	อาเจียนรุนแรง ถ่ายเหลว ปริมาณมาก อาจมีภาวะขาดน้ำมากจนช็อก มักตอบสนองดีต่อการให้สารน้ำ อาการอาจคล้ายคลึงกับการติดเชื้อในกระแสโลหิต	ไม่พบ	ส่วนมากหายเมื่ออายุ 3 ปี	ใช้ประวัติเป็นสำคัญ ไม่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ช่วยยืนยันการวินิจฉัย
Food-induced pulmonary hemosiderosis (Heiner syndrome)	อาจเป็นวันหรือสัปดาห์	มักแสดงอาการภายในขวบปีแรก	มี recurrent pulmonary infiltration อาจมีภาวะซีดจากการขาดธาตุเหล็กเนื่องจาก pulmonary hemorrhage อาจมีอาการทาง upper respiratory tract หรือมี failure to thrive ร่วมด้วย	ไม่พบ	ไม่ทราบแน่นอน	ตรวจพบ iron-laden macrophages จาก bronchoalveolar lavage, gastric washing หรือ lung biopsy ยืนยันการวินิจฉัยจากการตรวจนมวัวแล้ว อาการดีขึ้นร่วมกับผล milk precipitin test เป็นบวก

Uncertain

กลุ่มอาการ	ระยะเวลาที่เริ่มแสดงอาการแพ้หลังสัมผัสนมวัว	อายุที่เริ่มมีอาการ	ลักษณะอาการทางคลินิก	โอกาสเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับเฉพาะนมแม่	อายุที่น่าจะเริ่มหาย	การตรวจวินิจฉัยทางคลินิก
Cow milk protein-induced GERD	อาจเป็นชั่วโมงหรือเป็นวัน	มักแสดงอาการภายในขวบปีแรก	อาเจียนภายใน 1 สัปดาห์หลังได้รับนมวัว อาการแยกไม่ได้จาก primary gastroesophageal reflux (GER) อาการดีขึ้นบ้างจากยาลดกรด อาการดีขึ้นชัดเจนภายใน 2-4 สัปดาห์หลังงดนมวัว	พบได้	12-18 เดือน	<ul style="list-style-type: none"> Endoscopy 24-hour pH monitoring Elimination and re-challenge
Colic	อาจเป็นชั่วโมงหรือเป็นวัน	3-6 สัปดาห์	ร้องกวนเป็นพักๆ สัมพันธ์กับการได้รับนมวัว อาการเป็นต่อเนื่องหลังอายุ 4 เดือน อาการดีขึ้นชัดเจนภายใน 1 สัปดาห์หลังงดนมวัว	พบได้	4-6 เดือน	Elimination and re-challenge



Uncertain

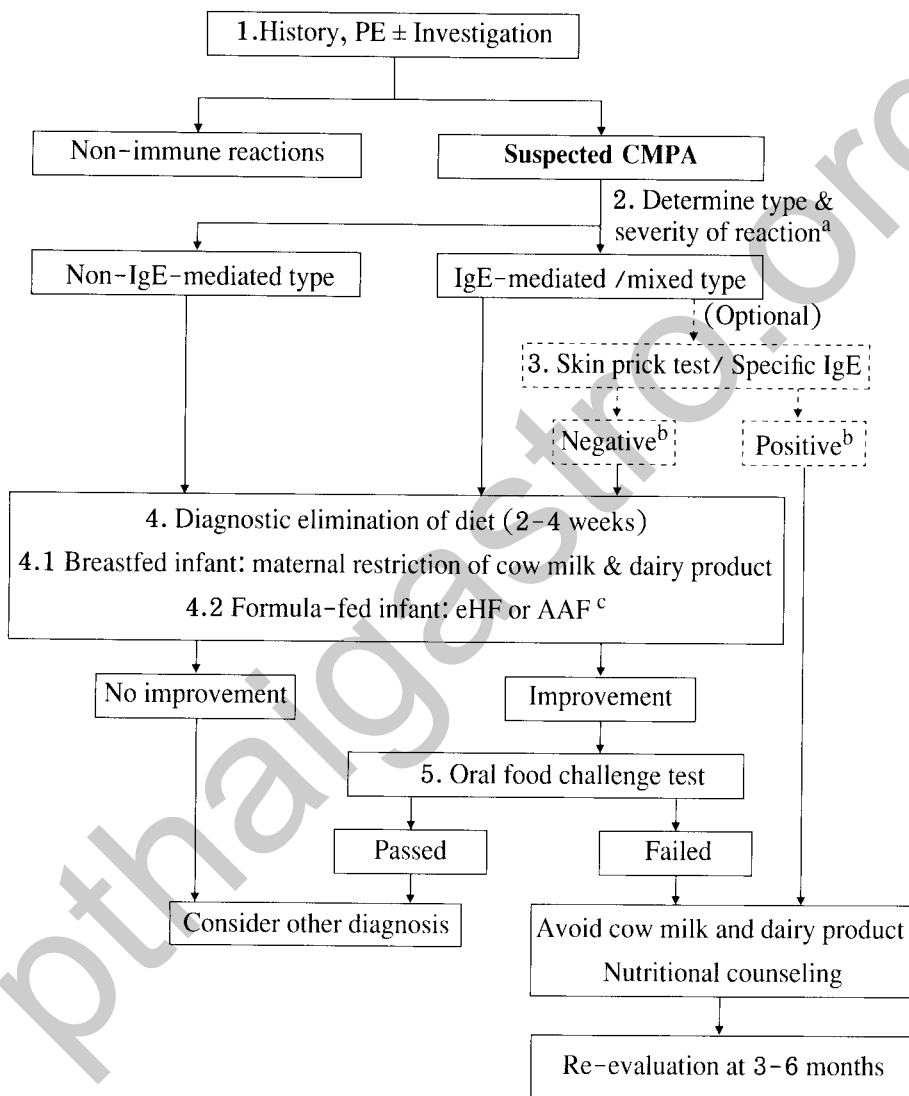
กลุ่มอาการ	ระยะเวลาที่เริ่มแสดงอาการแพ้หลังสัมผัสนมวัว	อายุที่เริ่มมีอาการ	ลักษณะอาการทางคลินิก	โอกาสเกิดในผู้ป่วยที่ได้รับเฉพาะนมแม่	อายุที่น่าจะเริ่มหาย	การตรวจวินิจฉัยทางคลินิก
Constipation	อาจเป็นชั่วโมงหรือเป็นวัน	มักแสดงอาการภายในขวบปีแรก	ท้องผูกในทารกอายุอ่อนหรืออาการรุนแรงสัมพันธ์กับการได้รับนมวัว อาจมีอาเจียน ร้องกวน ถ่ายเหลวร่วมด้วย พบลักษณะการอักเสบ บวมแดง eczema หรือแผลลึกขาดบริเวณรอบรูทวาร อาการดีขึ้นชัดเจนภายใน 2-4 สัปดาห์หลังงดนมวัว	พบได้	12-18 เดือน	<ul style="list-style-type: none"> • Elimination re-challenge • Rectal biopsy พบลักษณะ eosinophilic proctitis

ตารางที่ 3 อาการแพ้รุนแรง (severe manifestation)

ระบบ	อาการและอาการแสดงที่ตรวจพบ
ทั่วไป	แพ้แบบรุนแรงเฉียบพลันทั่วตัว (anaphylaxis)
ภาวะโภชนาการ	ภาวะขาดสารอาหาร (โรคขาดโปรตีนและพลังงานระดับ 2 และ 3)
ระบบทางเดินอาหาร	น้ำหนักตัวน้อยเนื่องจากอาเจียนและ/หรือถ่ายเหลวเรื้อรัง ถ่ายเป็นเลือดหรืออาเจียนเป็นเลือดอย่างรุนแรง มีภาวะชืด มีภาวะอัลบูมินต่ำ
ผิวหนัง	ผื่นผิวหนังอักเสบภูมิแพ้อย่างรุนแรง ร่วมกับมีภาวะอัลบูมินต่ำ หรือชืด
ระบบทางเดินหายใจ	ภาวะ laryngeal edema หรือการอุดตันของทางเดินหายใจ



แผนภาพแสดงขั้นตอนการวินิจฉัยโรคแพ้โปรตีนนมวัว



^a Refer to a pediatric specialist if severe

^b Appendix 1: Diagnostic work up for CMPA

^c eHF, extensively hydrolyzed formula; AAF, amino acid-based formula

คำอธิบายแผนภาพ

1. ชักประวัติ ตรวจร่างกาย อาจส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น เช่น CBC, stool examination, stool occult blood เพื่อใช้แยกโรคที่มีอาการคล้ายกับโรคแพ้โปรตีนนมวัว
2. หากสงสัยโรคแพ้โปรตีนนมวัว พิจารณาตามตารางที่ 1 และ 2 เพื่อแยกว่าอาการแสดงของผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มอาการ IgE-mediated, non-IgE-mediated หรือ mixed type ประเมินความรุนแรงของอาการถ้ามีอาการหรืออาการแสดงรุนแรง (ตารางที่ 3) แนะนำให้ส่งต่อผู้เชี่ยวชาญทุกราย
3. ในกลุ่มอาการ IgE-mediated และ mixed type พิจารณาส่งทดสอบภูมิแพ้ภูมิแพ้ทางผิวหนัง (skin prick test) หรือส่งตรวจเลือดหา specific IgE ต่อ cow milk (หากทำได้)
 - 3.1 หากผลการทดสอบเป็นบวก หลีกเลี่ยงนมวัวและผลิตภัณฑ์จากนมวัว ให้คำแนะนำทางด้านโภชนาการ และนัดประเมินอาการซ้ำทุก 3-6 เดือน
 - 3.2 หากผลการทดสอบเป็นลบ ให้พิจารณาทำ diagnostic elimination of diet
4. Diagnostic elimination of diet มีแนวทางดังนี้
 - 4.1 ทารกที่กินนมแม่ พิจารณาให้นมแม่ต่อ โดยมารดางดนมวัวและผลิตภัณฑ์จากนมวัว
 - 4.2 ทารกที่กินนมผสม พิจารณาเปลี่ยนสูตรนมเป็น eHF (extensively hydrolyzed formula) หรือ AAF (amino acid-based formula)
 - 4.3 กลุ่มอาการ IgE-mediated type แนะนำให้งดนมวัวอย่างน้อย 2 สัปดาห์ ส่วนกลุ่ม mixed type และ non-IgE-mediated type พิจารณางดอย่างน้อย 4 สัปดาห์



- 4.4 หากงดนมวัวแล้วดีขึ้น พิจารณาทำ oral food challenge test เพื่อ
ยืนยันการวินิจฉัยภายในเวลา 4-12 สัปดาห์
- 4.5 หากงดนมวัวแล้วอาการไม่ดีขึ้น พิจารณาการวินิจฉัยโรคอื่นที่ไม่ใช่
โรคแพ้โปรตีนนมวัว
5. ดูรายละเอียดในหัวข้อ oral food challenge test
 - 5.1 หากผลการทดสอบเป็นบวก (failed) หลีกเลี่ยงนมวัวและผลิตภัณฑ์
จากนมวัว ให้คำแนะนำทางด้านโภชนาการ รวมทั้งนัดประเมินอาการ
ซ้ำทุก 3-6 เดือน
 - 5.2 หากผลการทดสอบเป็นลบ (passed) พิจารณาการวินิจฉัยโรคอื่นๆ
ที่ไม่ใช่โรคแพ้โปรตีนนมวัว

การตรวจพิเศษเพื่อการวินิจฉัยและติดตามอาการ (ภาคผนวกที่ 1)

1. การทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังโดยการสะกิด (skin prick test, SPT)
2. การตรวจ IgE ที่จำเพาะต่ออาหาร (food-specific IgE)
3. การทดสอบการแพ้โปรตีนนมวัวโดยการรับประทาน (oral food challenge test/oral provocation test)
4. การส่องกล้องทางเดินอาหาร (GI endoscopy) เนื่องจากความผิดปกติที่พบจากการส่องกล้องทางเดินอาหาร ไม่มีลักษณะจำเพาะยกเว้น eosinophilic esophagitis ดังนั้นการส่องกล้องทางเดินอาหารจึงไม่มีความจำเป็นต้องทำในผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นโรคแพ้โปรตีนนมวัวที่มีอาการระบบทางเดินอาหารทุกราย ยกเว้นมีข้อบ่งชี้ดังต่อไปนี้
 - 4.1. ผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นโรคแพ้โปรตีนนมวัว และไม่ตอบสนองต่อ diet elimination
 - 4.2. ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง เช่น อาเจียนหรือถ่ายเป็นเลือดปานกลางถึงรุนแรง ท้องเสียรุนแรงจนมีภาวะขาดสารอาหาร เป็นต้น
 - 4.3. ผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็น eosinophilic esophagitis
 - 4.4. ไม่แน่ใจในการวินิจฉัยโรค



การรักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัว

ประกอบด้วยการรักษาตามอาการแสดงต่างๆ ทางคลินิก ร่วมกับการรักษา
ด้านโภชนาการ

หลักการรักษาด้านโภชนาการในทารกและเด็กที่เป็น

โรคแพ้โปรตีนนมวัว^{12,14,19-22}

1. ให้อาหารที่ไม่มีนมวัว ผลิตภัณฑ์จากนมวัว และโปรตีนจากนมวัว
(ภาคผนวกที่ 2)
2. ให้อาหารที่มีคุณค่าทางโภชนาการและปลอดภัย
3. รักษาภาวะทุพโภชนาการอย่างเหมาะสมถ้าผู้ป่วยมีภาวะดังกล่าวร่วมด้วย
4. หลังจากผู้ป่วยมีอายุครบ 1 ปี และอาการหายดีแล้วอย่างน้อย 6 เดือน
อาจพิจารณา ทำ oral food challenge test ทุก 6 เดือน
5. ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรง ควรส่งต่อผู้ป่วยไปยังกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ
ด้านโภชนาการ
6. ติดตามประเมินภาวะโภชนาการและการเจริญเติบโตทุก 3-6 เดือน

การเลือกนมเพื่อรักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัว

ทารกและเด็กที่เลี้ยงด้วยนมแม่โดยไม่ได้นมผสม

1. ให้นมแม่ต่อไปและให้แม่งดนมวัว ผลิตภัณฑ์จากนมวัว และอาหารที่มี
โปรตีนจากนมวัว (II A)
2. ดูแลให้แม่ได้รับแคลเซียมจากอาหารอย่างเพียงพอแก่ความต้องการ
(800 มก./วัน) (ภาคผนวกที่ 3) ในกรณีที่แม่ได้รับแคลเซียมจากอาหาร
ไม่เพียงพอ ควรเสริมยาเม็ดแคลเซียมที่ไม่มีนมวัวเป็นส่วนประกอบ
ให้แม่รับประทานตามความเหมาะสม
3. ดูแลให้ทารกและเด็กได้รับแคลเซียมจากนมแม่และอาหารพอเพียงแก่
ความต้องการ (ปริมาณแคลเซียมที่ต้องการตามอายุ ได้แก่ ทารกอายุ
0-5 เดือน ได้รับพอเพียงจากนมแม่อย่างเดียว, ทารกอายุ 6-11 เดือน
270 มก./วัน, เด็กอายุ 1-3 ปี



500 มก./วัน, เด็กอายุ 4-8 ปี 800 มก./วัน, เด็กและวัยรุ่นอายุ 9-18 ปี 1,000 มก./วัน)

4. ถ้าอาการไม่ดีขึ้นให้พิจารณาพบทวนการวินิจฉัยโรคอื่นหรือผู้ป่วยแพ้อาหารชนิดอื่นด้วย โดยแนะนำให้มารดางดอาหารที่แพ้ง่ายอื่นๆ
5. กรณีมารดาไม่สามารถงดนมวัว ผลิตภัณฑ์จากนมวัว และอาหารที่มีโปรตีนจากนมวัวได้ อาจพิจารณาให้ผู้ป่วยรับประทานนมสูตรสำหรับรักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัว ยกเว้นในกรณี allergic proctocolitis ที่อาการไม่รุนแรง อาจพิจารณาให้นมแม่ต่อไปได้ (IV B) (ภาคผนวกที่ 4)

ทารกและเด็กที่เลี้ยงด้วยนมผสม

1. เลือกนมที่ไม่มีโปรตีนจากนมวัวทดแทนนมผสมที่ทารกและเด็กได้รับ โดยพิจารณาจากความรุนแรงของอาการแสดงทางคลินิก อายุของผู้ป่วย ค่าใช้จ่าย การเข้าถึง และรสชาติ
2. นมทดแทนสูตรต่างๆหรืออาหารทางการแพทย์ที่ใช้รักษาทารกและเด็กที่เป็นโรคแพ้โปรตีนนมวัว มีดังนี้ (ภาคผนวกที่ 5)
 - 2.1 Soy protein-based formula (SF, นมสูตรโปรตีนจากถั่วเหลือง)
 - 2.2 Extensively hydrolyzed formula (eHF, นมสูตรโปรตีนที่ผ่านการย่อยอย่างเต็มที่)
 - 2.3 Amino acid-based formula (AA, นมสูตรกรดอะมิโน)
 - 2.4 Modular formula (MF, นมสูตรที่เตรียมสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย)
3. แนวทางการเลือกนมทดแทนสูตรต่างๆ มีดังนี้
 - 3.1 สูตรนมทดแทนในผู้ป่วยโรคแพ้โปรตีนนมวัวที่มีอาการแสดงทางคลินิกรุนแรง (IV A) โดยไม่เรียงลำดับ

- 1) eHF -----ถ้าไม่ได้ผล-----> AAF -----ถ้าไม่ได้ผล-----> MF

2) AAF -----ถ้าไม่ได้ผล-----> MF

3) MF



ควรส่งต่อผู้ป่วยไปยังกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ ในกรณี anaphylaxis การใช้
นมสูตร MF ควรเป็นความเห็นของกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

3.2 สูตรนมทดแทนในผู้ป่วยโรคแพ้โปรตีนนมวัวที่มีอาการแสดงทาง
คลินิกแบบ immediate reaction และ atopic dermatitis ที่ไม่รุนแรง
(IV B) โดยไม่เรียงลำดับ

- 1) SF ----- ถ้าไม่ได้ผล -----> eHF ----- ถ้าไม่ได้ผล -----> AAF
2) eHF----- ถ้าไม่ได้ผล -----> AAF

3.3 สูตรนมทดแทนในผู้ป่วยโรคแพ้โปรตีนนมวัวที่มีอาการแสดงทาง
คลินิกแบบ non-IgE- mediated type และ mixed type (IV B)

- 1) eHF ----- ถ้าไม่ได้ผล -----> AAF ----- ถ้าไม่ได้ผล -----> MF
2) SF* ----- ถ้าไม่ได้ผล -----> eHF ----- ถ้าไม่ได้ผล -----> AAF
----- ถ้าไม่ได้ผล -----> MF

*ถ้าไม่สามารถหา eHF ได้

4. เด็กอายุมากกว่า 2 ปี และสามารถรับประทานอาหารอื่นๆ ได้อย่างพอเพียง
อาจไม่จำเป็นต้องให้นมทดแทน และพิจารณาเสริมยาเม็ดแคลเซียมที่ไม่มี
นมวัวเป็นส่วนประกอบ

การพยากรณ์โรค

การแพ้นมวัว ส่วนใหญ่เกิดในช่วงวัยทารกโดยเฉพาะช่วง 1 ขวบปีแรกและอาการจะดีขึ้นจนหายขาดเมื่อเด็กโตขึ้น สามารถกลับมากินนมวัวได้เหมือนคนปกติ^{4,23} การแพ้นมวัวอาจเป็นจุดเริ่มต้นของการเกิดโรคภูมิแพ้อื่น ๆ เช่น โรคหืด โรคเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ เป็นต้น

จากการศึกษา²⁴⁻²⁹ พบว่าทารกอายุ 1 ปีจะเกิด oral tolerance ต่อนมวัวร้อยละ 30-56 และเพิ่มเป็นร้อยละ 51-77 เมื่ออายุ 2 ปี หลังจากนั้นการเกิด oral tolerance เพิ่มเป็นร้อยละ 70-87 และ 81-95 เมื่ออายุ 3 และ 5 ปี ตามลำดับ

จากการศึกษาของ Vanto และคณะ³⁰ พบว่า เด็กที่แพ้นมวัวแบบ non IgE-mediated จะมี tolerance ต่อนมวัว ร้อยละ 64, 92 และ 96 เมื่ออายุ 2, 3 และ 4 ปี ตามลำดับ

ส่วนเด็กที่แพ้นมวัวแบบ IgE-mediated จะมี tolerance ต่อนมวัว ร้อยละ 31, 53 และ 63 เมื่ออายุ 2, 3 และ 4 ปี ตามลำดับ

สรุปได้ว่า เด็กแพ้นมวัวที่มีอาการแพ้นมวัวแบบเฉียบพลัน (immediate reactions) จะหายช้ากว่าแบบ delayed reaction โดยพบว่าเด็กที่แพ้แบบ IgE-mediated ร้อยละ 25 ยังคงแพ้นมวัวเมื่ออายุ 3 ปี และร้อยละ 15 ยังคงแพ้นมวัวหลังอายุ 8.6 ปี ในขณะที่เด็กที่แพ้นมวัวแบบ non-IgE-mediated อาการจะดีขึ้นเมื่ออายุ 5 ปี^{9,25-30}

สำหรับเด็กที่แพ้นมวัวแบบ allergic proctitis อาการดีขึ้นเมื่ออายุ 6-23 เดือน³¹



ปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยแพ้นมวัวหายช้า ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบหายใจ ร่วมกับอาการทางผิวหนังและ/หรือทางเดินอาหาร ผู้ป่วยที่แพ้สารก่อภูมิแพ้ทางอากาศ มีอาการแพ้อาหารอย่างรุนแรง แพ้อาหารหลายชนิดโดยเฉพาะ เนื้อวัว ไข่ แป้งสาลี ถั่วเหลือง การทดสอบสารก่อภูมิแพ้ทางผิวหนังพบ wheal ขนาดใหญ่ต่อ fresh milk³² มีประวัติโรคหืด เยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้และ ผื่นแพ้ผิวหนังในครอบครัว³³ ปัจจุบันพบว่า การลดลงของ epitope binding IgE และการเพิ่มขึ้นของ epitope binding IgG4 ต่อนมวัวสัมพันธ์กับการเกิด tolerance³⁴

ตารางที่ 4 การดำเนินโรคของการแพ้นมวัวแยกตามกลุ่มอาการ
(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 12,17,18)

กลุ่มอาการ (Condition)	อายุที่ควรจะเริ่มหาย (Age of clinical resolution)
IgE-mediated type	
Acute allergic reaction: non-anaphylactic type	ร้อยละ 80 หายเมื่ออายุ 3 ปี
Anaphylaxis	ร้อยละ 80 หายเมื่ออายุ 3 ปี
Mixed-type	
Eczema	ไม่แน่นอน มีแนวโน้มว่าดีขึ้นตามอายุที่เพิ่มขึ้น
Allergic eosinophilic esophagitis	ไม่ทราบแน่นอน
Allergic eosinophilic gastroenteritis	ไม่ทราบแน่นอน
Non-IgE-mediated type	
Allergic proctocolitis	ส่วนมากหายเมื่ออายุ 1 ปี
Cow's milk sensitive enteropathy	ส่วนมากหายเมื่ออายุ 3 ปี
FPIES (Food protein-induced enterocolitis syndrome)	ส่วนมากหายเมื่ออายุ 3 ปี
Food-induced pulmonary hemosiderosis (Heiner syndrome)	ไม่ทราบแน่นอน
Uncertain	
Cow's milk protein induced GERD	12-18 เดือน
Colic	4-6 เดือน
Constipation	12-18 เดือน



เอกสารอ้างอิง

1. Sampson HA. Food allergy. Part I: Immunopathogenesis and clinical disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:717-28.
2. Santadusit S, Atthapaisalsarudee S, Vichyanond P. Prevalence of adverse food reactions and food allergy among Thai children. *J Med Assoc Thai* 2005;88(Suppl 8):S27-32.
3. Host A, Halken S, Jacobsen HP, Christensen AE, Herskind AM, Plesner k. Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13(Suppl 15):23-8.
4. Osterballe M, Hansen TK, Mortz CG, Host A, Bindslev-Jensen C. The prevalence of food hypersensitivity in an unselected population of children and adults. *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:567-73.
5. Venter C, Pereira B, Grundy J, Clayton CB, Roberts G, Higgins B, et al. Incidence of parentally reported and clinically diagnosed food hypersensitivity in the first year of life. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:1118-24.
6. Venter C, Pereira B, Voigt K, Grundy J, Clayton CB, Higgins B, et al. Prevalence and cumulative incidence of food hypersensitivity in the first 3 years of life. *Allergy* 2008;63:354-9.
7. Vieira MC, Morais MB, Spolidoro JV, Toporovski MS, Cardoso AL, Araujo GT, et al. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow' milk allergy. *BMC Pediatr* 2010;10:25.
8. Katz Y, Rajuan N, Goldberg MR, Eisenberg E, Heyman E, Cohen A, et al. Early exposure to cow's milk protein is protective against IgE-mediated cow's milk protein allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:77-82.

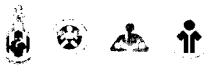
9. Host A. Frequency of cow's milk allergy in childhood. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;89(6Suppl 1):33-7.
10. Chafen JJ, Newberry SJ, Riedl MA, Bravata DM, Maglione M, Suttorp MJ, et al. Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review. *JAMA* 2010;303:1848-56.
11. Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA. Adverse reactions to foods. *Med Clin North Am* 2006;90:97-127.
12. Fiocchi A, Brozek J, Schunemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21(Suppl 21):1-125.
13. Ngamphaiboon J, Chatchatee P, Thongkaew T. Cow's milk Allergy in Thai children. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2008;26:199-204.
14. Vandenplas Y, Brueton M, Dupont C, Hill D, Isolauri E, Koletzko S, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child* 2007;92:902-8.
15. American College of Allergy, Asthma, & Immunology. Food allergy: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96(3 Suppl 2):S1-S68.
16. Du Toit G, Meyer R, Shah N, Heine RG, Thomson MA, Lack G, et al. Identifying and managing cow's milk protein allergy. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2010;95:134-44.
17. Allen KJ, Davidson GP, Day AS, Hill DJ, Kemp AS, Peake JE, et al. Management of cow's milk protein allergy in infants and young children: an expert panel perspective. *J Paediatr Child Health* 2009;45:481-6.
18. Moissidis I, Chaidaroon D, Vichyanond P, Bahna SL. Milk-induced



pulmonary disease in infants (Heiner syndrome). *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:545–52.

19. Kemp AS, Hill DJ, Allen KJ, Anderson K, Davidson GP, Day AS, et al. Guidelines for the use of infant formulas to treat cows milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion. *Med J Aust* 2008;188:109–12.
20. ESPGHAN Committee on Nutrition, Agostoni C, Axelsson I, Goulet O, Koletzko B, Michaelsen KF, Puntis J, et al. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;42:352–61.
21. Bhatia J, Greer F; American Academy of Pediatrics, Committee of Nutrition. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics* 2008;121:1062–8.
22. Vandenplas Y, De Greef E, Devreker T, Hauser B. Soy infant formula: Is it that bad? *Acta Paediatr* 2011;100:162–6.
23. Steinke M, Fiocchi A, Kirchlechner V, Ballmer-Weber B, Brockow K, Hischenhuber C, et al. Perceived food allergy in children in 10 European nations. A randomised telephone survey. *Int Arch Allergy Immunol* 2007;143:290–95.
24. Bishop JM, Hill DJ, Hosking CS. Natural history of cow milk allergy: clinical outcome. *J Pediatr* 1990;116:862–7.
25. Saarinen KM, Pelkonen AS, Mäkelä MJ, Savilahti E. Clinical course and prognosis of cow's milk allergy are dependent on milk-specific IgE status. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:869–75.
26. Carroccio A, Montalto G, Custro N, Notarbartolo A, Cavataio F, D'Amico D, et al. Evidence of very delayed clinical reactions to cow's milk in cow's milk-intolerant patients. *Allergy* 2000;55:574–9.

27. Wood RA. The natural history of food allergy *Pediatrics* 2003;111:1631–7.
28. Høst A, Jacobsen HP, Halken S, Holmenlund D. The natural history of cow's milk protein allergy/intolerance. *Eur J Clin Nutr* 1995;49(Suppl 1):S13–8.
29. Sampson HA, Burks AW. Adverse reaction to foods. In: Adkinson NF Jr, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF Jr, Simons FER, editors. *Middleton's allergy, principles and practice*. 7th ed. Philadelphia: Mosby. 2009. p. 1139–67.
30. Vanto T, Helppilä S, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Klemola T, Korpela R, et al. Prediction of the development of tolerance to milk in children with cow's milk hypersensitivity. *J Pediatr* 2004;144:218–22.
31. Sorea S, Dabadie A, Bridoux-Henno L, Balancon- Morival M, Jouan H, Le Gall E. Hemorrhagic colitis in exclusively breast-fed infants. *Arch Pediatr*. 2003;10:772–5.
32. Fiocchi A, Terracciano L, Bouygue GR, Veglia F, Sarratud T, Martelli A, et al. Incremental prognostic factors associated with cow's milk allergy outcomes in infant and child referrals: the Milan Cow's Milk Allergy Cohort study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008;101:166–73.
33. Iacono G, Cavataio F, Montalto G, Soresi M, Notarbartolo A, Carroccio A. Persistent cow's milk protein intolerance in infants: the changing faces of the same disease. *Clin Exp Allergy*. 1998;28:817–23.
34. Savilahti EM, Rantanen V, Lin JS, Karinen S, Saarinen KM, Goldis M, et.al. Early recovery from cow's milk allergy is associated with decreasing IgE and increasing IgG4 binding to cow's milk epitopes. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1315–21.



คำย่อ (Abbreviation)

AAF	Amino acid-based formula
CMPA	Cow milk protein allergy
eHF	Extensively hydrolyzed formula
FPIES	Food protein-induced enterocolitis syndrome
GER	Gastroesophageal reflux
GERD	Gastroesophageal reflux disease
MF	Modular formula
OFC	Oral food challenge test
SF	Soy protein-based formula
SPT	Skin prick test

**คำอธิบายการให้น้ำหนักของหลักฐานและระดับของคำแนะนำวิธีปฏิบัติ
คุณภาพน้ำหนักของหลักฐานที่นำมาใช้ในการแนะนำวิธีปฏิบัติ
(Level of Evidence)**

ระดับ I	หลักฐานได้จากงานวิจัยที่เป็น randomized controlled trials หรือ systematic review ที่ดี อย่างน้อย 1 งานวิจัย
ระดับ II	หลักฐานที่ได้จากการศึกษาที่เป็น non-randomized controlled trials หรือ before & after clinical trials หรือ cohort studies
ระดับ III	หลักฐานที่ได้จากการศึกษาที่เป็น case-control studies
ระดับ IV	หลักฐานที่ได้จากการศึกษาที่เป็น descriptive, case report หรือ case series
ระดับ V	หลักฐานที่เป็น expert opinion หรือฉันทามติ (consensus) ของคณะ ผู้เชี่ยวชาญ

คำอธิบายการให้น้ำหนักของหลักฐานและระดับของคำแนะนำวิธีปฏิบัติ
ระดับของคำแนะนำวิธีปฏิบัติ
(Grade of Recommendation)

ระดับ A	หลักฐานมีความชัดเจนมากทั้งด้านประสิทธิภาพและผลดีทางคลินิกอย่างชัดเจน คำแนะนำในระดับนี้ควรได้รับการสนับสนุนให้นำไปใช้เสมอ
ระดับ B	หลักฐานมีความชัดเจนปานกลางด้านประสิทธิภาพ หรือมีความชัดเจนมากด้านประสิทธิภาพ แต่มีข้อจำกัดในด้านผลดีทางคลินิก คำแนะนำในระดับนี้ควรแนะนำให้มีการนำไปใช้
ระดับ C	หลักฐานด้านประสิทธิภาพยังมีไม่เพียงพอที่จะสนับสนุนหรือไม่สนับสนุน ข้อแนะนำในการนำไปใช้ หรือหลักฐานด้านประสิทธิภาพอาจมีไม่มากกว่าภาวะแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้นตามมา เช่น พิษของยา หรือราคาของการ ให้ยาป้องกันหรือการรักษาด้วยวิธีอื่น คำแนะนำในระดับนี้จะจัดไว้เป็นทางเลือกอย่างหนึ่ง (optional) ของการรักษา
ระดับ D	หลักฐานมีน้ำหนักมากปานกลางที่แสดงถึงการขาดประสิทธิภาพ หรือหลักฐานมีน้ำหนักมากปานกลางสำหรับผลลัพธ์ของผลข้างเคียง คำแนะนำในระดับนี้โดยทั่วไปไม่แนะนำให้มีการนำไปใช้
ระดับ E	หลักฐานมีน้ำหนักชัดเจนมากในการแสดงถึงการขาดหลักฐานด้านประสิทธิภาพ หรือหลักฐานชัดเจนสำหรับผลลัพธ์ของผลข้างเคียง คำแนะนำในระดับนี้ไม่แนะนำให้มีการนำไปใช้เลย

ภาคผนวก

ภาคผนวกที่ 1 การตรวจพิเศษเพื่อการวินิจฉัยและติดตามอาการ

1.1 การทดสอบผิวหนังโดยการสะกิด (skin prick test, SPT)

การทดสอบผิวหนังโดยการสะกิด เป็นการตรวจที่มีความน่าเชื่อถือ และพบผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นทั่วร่างกายได้น้อยมาก ใช้เป็นการคัดกรองผู้ป่วยที่สงสัยแพ้อาหารแบบ IgE-mediated อย่างไรก็ตาม หากให้ผลบวก คือขนาดตุ่มนูน (wheal) มากกว่า 3 มิลลิเมตร เมื่อเทียบกับ negative control แปลผลว่าผู้ป่วยมี IgE ที่จำเพาะต่ออาหารชนิดนั้นหรือเรียกว่ามีภาวะ sensitization แต่ไม่ได้ยืนยันว่าแพ้อาหารชนิดนั้น คืออาจพบมีภาวะ sensitization โดยที่ไม่เกิดอาการแพ้ได้

ในกรณีของการทำ SPT ต่ออาหารนั้น ค่า cut off ของขนาด wheal ที่ 3 มิลลิเมตร มีค่า positive predictive value (PPV) น้อยกว่าร้อยละ 40¹ แต่หากผลเป็นลบจะมีค่า negative predictive value (NPV) สูงมากกว่าร้อยละ 95² จึงอาจกล่าวได้ว่า SPT ที่ให้ผลลบนั้น สามารถที่จะบอกว่าผู้ป่วยไม่ได้มีการแพ้อาหารแบบ IgE-mediated ได้เกือบทั้งหมด แต่ไม่สามารถตัดกลุ่มที่เป็น mixed type หรือ non-IgE-mediated ออกได้ ดังนั้น หากให้ผลบวกเป็นเพียงการบ่งชี้ว่าอาจแพ้อาหาร จึงไม่ควรแนะนำให้ผู้ป่วยงดอาหารโดยอาศัยข้อมูลจากการทำ SPT เพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตาม กรณีที่มีประวัติแพ้อาหารรุนแรงแบบ anaphylaxis หาก SPT ให้ผลบวกต่ออาหารนั้น ถึงแม้ว่าค่า PPV น้อยกว่าร้อยละ 40 ก็ควรพิจารณาวินิจฉัยว่าแพ้อาหาร และแนะนำให้เลี่ยงอาหารชนิดนั้น ในเด็กเล็กผิวหนังมีการตอบสนองต่อการทำ SPT ได้น้อยกว่าปกติ ดังนั้นในเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี อาจให้ผลลบลงได้ ทั้งที่ผู้ป่วยมีภาวะแพ้อาหารแบบ IgE-mediated การทดสอบทางผิวหนังนี้ต้องทำโดยผู้ที่มีประสบการณ์ จึงแนะนำให้ทำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางภูมิแพ้



1.2 การตรวจ IgE ที่จำเพาะต่ออาหาร (food-specific IgE)

การตรวจ IgE ที่จำเพาะต่ออาหาร เป็นการตรวจเลือดของผู้ป่วยเพื่อหา IgE ที่จำเพาะ ต่ออาหาร จึงใช้ในกรณีสงสัยแพ้อาหารแบบ IgE-mediated วิธีนี้มีความไวน้อยกว่า การทำ SPT ราคาแพงกว่าและใช้เวลาในการตรวจนานกว่า ส่วนใหญ่มักพิจารณาตรวจวิธีนี้ในกรณีที่ไม่สามารถส่งต่อผู้ป่วยมาทำ SPT หรือในกรณีที่ผู้ป่วยไม่สามารถทำ SPT ได้ เช่น ไม่สามารถหยุดยา antihistamine ได้ มีรอยโรคที่ผิวหนังมาก เช่น โรคผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ หรือ dermatographism และในกรณีที่มึประวัติอาการแพ้ที่รุนแรงมาก³

หากการตรวจให้ผลลบ การแปลผลเหมือนการทำ SPT คือ ผู้ป่วยมีภาวะ sensitization แต่ไม่ได้บ่งบอกว่าผู้ป่วยแพ้อาหารชนิดนั้นจริง ระดับของ IgE ที่จำเพาะต่ออาหารแต่ละชนิดที่มีค่าสูงมากขึ้น มักสัมพันธ์กับโอกาสที่ผู้ป่วยแสดงอาการแพ้อาหารที่สูงขึ้น แต่มักไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการแพ้อาหาร⁴ นอกจากนี้ ยังสามารถตรวจระดับ IgE ที่จำเพาะต่ออาหารเป็นระยะเพื่อช่วยทำนายโอกาสที่ผู้ป่วยจะหายจากโรคหรือเกิดภาวะ tolerance กล่าวคือ หากระดับ IgE ที่จำเพาะต่ออาหารลดลง มักสัมพันธ์กับโอกาสหายจากโรคที่สูงขึ้น⁵ ในปัจจุบันมีการศึกษาที่พยายามหาระดับของ IgE ที่จำเพาะต่ออาหารที่ให้ค่า PPV สูง⁶⁻⁹ เพื่อลดความเสี่ยงและค่าใช้จ่ายที่จะต้องทำ oral food challenge ระดับของ IgE ที่จำเพาะต่ออาหารแต่ละชนิดและความถูกต้องในการทำนายการเกิดอาการเมื่อทำ oral food challenge ดังแสดง ในตารางที่ 1.2.1 ในทางตรงกันข้าม การตรวจไม่พบระดับ IgE ที่จำเพาะต่ออาหารนั้นสามารถพบในผู้ป่วยที่แสดงอาการแพ้อาหารได้ร้อยละ 10-25⁴

ตารางที่ 1.2.1 ระดับของ IgE ที่จำเพาะต่ออาหารแต่ละชนิด และความถูกต้อง
ในการทำนายการเกิดอาการเมื่อทำ oral food challenge
(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 6)

อาหาร	ระดับ IgE ที่จำเพาะต่ออาหาร (kU/L)	Positive predictive value (PPV)
ไข่		
อายุ > 2 ปี	7	98
อายุ < 2 ปี	2	95
นมวัว		
อายุ > 1 ปี	15	95
อายุ < 1 ปี	5	95
ถั่วลิสง	14	95
ปลา	20	100
ถั่วเหลือง	30	73
แป้งสาลี	26	74
Tree nut	~15	~95



1.3 การทดสอบการแพ้เนมว้โดยการรับประทาน (oral food challenge test/oral provocation test)

ในกรณีทีคนไข้มีอาการดีขึ้นหลังจากการงดอาหารทีมีโปรตีนเนมว้เพื่อเป็นการทำ diagnostic elimination of diet แล้ว ต่อมาควรมีการทำ oral food challenge (OFC) หรือ oral provocation test ด้วยโปรตีนเนมว้เพื่อเป็นการยืนยันการวินิจฉัยโรค เนื่องจากในบางกลุ่มอาการเช่น atopic dermatitis และ respiratory symptoms อาการอาจดีขึ้น ได้จากปัจจัยภายนอกอื่นทีไม่เกี่ยวข้องกับการแพ้อาหาร¹⁰ การทดสอบการแพ้โปรตีนเนมว้โดยการรับประทาน (oral food challenge test/oral provocation test) เป็นวิธีการในการยืนยันการวินิจฉัยโรคแพ้โปรตีนเนมว้ มีความหลากหลายของ protocol¹¹ ทั้งนี้สามารถปรับตามความเหมาะสมขึ้นกับอาการ อาการแสดงของผู้ป่วย และดุลพินิจของแพทย์ผู้ทำการรักษา

การทำ oral food challenge test แบ่งออกเป็น 3 แบบ ดังนี้^{11, 12}

1. Opened challenge
2. Single-blind challenge
3. Double-blind, placebo-controlled food challenge (DBPCFC)

การเตรียมตัวก่อนการทำ oral food challenge test

- ผู้ป่วยสบายดี ไม่มีอาการเจ็บป่วยหรือมีไข้ ไม่มีอาการจับหิดเฉียบพลันในช่วง 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา
- งดรับประทานอาหารทีสงสัย (เนมว้) อย่างน้อย 2 สัปดาห์ก่อนวันที่ทำการทดสอบ¹³
- งดรับประทานยาแก้แพ้แอนตี้ฮีสตามีนและยาขยายหลอดลม ตามค่าครึ่งชีวิต ของยาแต่ละตัว^{10,14} (ตารางที 1.3.1)
- มีการขอความยินยอม (inform consent) อย่างเป็นลายลักษณ์อักษร อธิบายถึงวิธีการทำ ประโยชน์และความเสี่ยงในการทดสอบ

- กรณีที่ผู้ป่วยให้ความร่วมมือได้ดี และมีอาการแพ้ในระดับที่รุนแรงน้อยถึงปานกลาง อาจพิจารณาทำการทดสอบที่แผนกผู้ป่วยนอกได้ (out-patient setting)
- ในบางกรณีอาจพิจารณาทำการทดสอบในหอผู้ป่วยของโรงพยาบาล^{11, 15, 16} หรือในแผนกผู้ป่วยนอก หรือห้องฉุกเฉินที่มีบุคลากรทางการแพทย์สังเกตอาการใกล้ชิด มียาช่วยชีวิต เช่น adrenaline และอุปกรณ์ช่วยชีวิตเตรียมพร้อมขณะที่ทำการทดสอบ¹⁷ ได้แก่
 - 1) อาการแพ้อย่างรุนแรง (anaphylaxis)
 - 2) กลุ่มอาการ food protein induced enterocolitis (FPIES)
- พิจารณาเปิดเส้นเลือดดำ (intravenous access) ก่อนทำการทดสอบในกรณีดังต่อไปนี้
 - 1) อาการแพ้อย่างรุนแรง (anaphylaxis)
 - 2) กลุ่มอาการ food protein induced enterocolitis (FPIES)
 - 3) มีประวัติจับหืดอย่างรุนแรง
 - 4) ผู้ป่วยที่มีความลำบากในการเปิดเส้นเลือดดำ
 - 5) กรณีที่อาจมียาที่ต้องให้ทางหลอดเลือดดำ ในกรณีฉุกเฉิน

*กรณีที่อาจพิจารณาละเว้นการทดสอบการแพ้นมวัวโดยการรับประทานได้แก่

- 1) ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้อย่างรุนแรง (anaphylaxis) หลังรับประทานนมวัว นานไม่เกิน 2 ชั่วโมง รวมทั้งผู้ที่มีผลการตรวจ skin prick test ต่อ cow milk protein
- 2) ผู้ป่วยที่มีระดับ cow milk specific IgE > 5 kUA/L (อายุ < 2 ปี) และ > 15 kUA/L (อายุ > 2 ปี)



*กรณีที่แนะนำให้ส่งต่อกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางเพื่อทำ oral food challenge test ได้แก่

- 1) ประวัติอาการแพ้แบบ IgE-mediated รวมทั้งอาการแพ้อย่างรุนแรง (anaphylaxis)
- 2) ประวัติเข้าได้กับกลุ่มอาการ FPIES, eosinophilic gastrointestinal disorders และ Heiner syndrome
- 3) ผู้ป่วยมีประวัติจับหัดอย่างรุนแรง
- 4) ผู้ป่วยที่มีความลำบากในการเปิดเส้นเลือดดำ

ตารางที่ 1.3.1 ข้อแนะนำในการหยุดยาที่อาจมีผลต่อการแปลผลการทดสอบ oral food challenge (OFC) test

ชนิดของยา	ยามื่อสุดท้าย ก่อนการทดสอบ OFC
Oral antihistamines	3-10 วัน
Cetirizine	5-7 วัน
Diphenhydramine	3 วัน
Fexofenadine	3-10 วัน
Hydroxyzine	7-10 วัน
Loratadine	7 วัน
Antihistamine nose spray	12 ชั่วโมง
Oral H2 receptor antagonist	12 ชั่วโมง
Antidepressants	3 วัน-3 สัปดาห์ ขึ้นกับชนิดและขนาดของยา
Oral/intramuscular/intravenous steroids	3 วัน-2 สัปดาห์
Leukotriene antagonist	24 ชั่วโมง
Short-acting bronchodilator (salbutamol, metaproterenol, terbutaline และ isoproterenol)	8 ชั่วโมง
Long-acting bronchodilator (salmeterol, formoterol)	24 ชั่วโมง
Inhaled cromolyn sodium	48 ชั่วโมง
Nedocromil sodium	12 ชั่วโมง
Theophylline (liquid)	24 ชั่วโมง
Theophylline long-acting	48 ชั่วโมง
Ipratropium bromide (inhaled/intranasal)	4-12 ชั่วโมง ขึ้นกับชนิดและขนาดของยา
Oral/intranasal α -adrenergic agents	interval
Oral β_2 -agonist	12 ชั่วโมง
Oral long-acting β_2 -agonist	24 ชั่วโมง



ยาที่สามารถให้ต่อเนื่องระหว่างการตรวจได้

Antihistamine eye drops

Inhaled/intranasal corticosteroids

Topical steroids

Topical immunosuppressive preparations: pimecrolimus, tacrolimus

pthaiastro.org

ตารางที่ 1.3.2 ค่าโดยประมาณของปริมาณโปรตีนในนมวัว

ชนิดของอาหารที่ใช้ทดสอบ	ปริมาณโปรตีนในอาหาร
Milk, skim	8.4 กรัม ต่อนม 8 ออนซ์
Milk, whole	8.0 กรัม ต่อนม 8 ออนซ์
Milk, nonfat, dry	3.6 กรัม ต่อนมผง 10 กรัม

คำแนะนำในการทำ oral food challenge test

- ปริมาณนมวัวทั้งหมดที่ทำการทดสอบเท่ากับ 100 มล. หรือตาม full-serving dose ในกรณีเป็นเด็กโต^{10,14,16} (ตารางที่ 1.3.2)
- ระยะเวลาระหว่างแต่ละ dose (interval) = 10–15 นาที^{10,16} หรืออาจนานกว่านี้ ในกรณีที่อาการของคนไข้เป็นแบบ delayed reactions
- ในกรณีที่เคยมีอาการแพ้แบบรุนแรงมาก่อน พิจารณาเพิ่ม interval เป็น 30–40 นาที และลดปริมาณนมวัวที่รับประทาน dose ที่ 1 เป็น 0.1%¹⁰ หรืออาจเริ่มต้นด้วยการหยดนมวัว 1–2 หยดที่บริเวณริมฝีปากกลางและสังเกตอาการ 1–2 นาที เป็นอันดับแรก ถ้าไม่มีอาการแพ้จึงค่อยดำเนินการทดสอบต่อไป^{10,17} และพิจารณาสังเกตอาการต่ออย่างน้อย 2–4 ชั่วโมงหลังจากรับประทานครบ dose สุดท้าย¹⁰
- พิจารณาสังเกตอาการนานขึ้นหรือให้ dose นั้น ๆ ซ้ำ (repeated dose) ในกรณีที่ไม่แน่ใจว่ารับประทานแล้วมีอาการแพ้หรือไม่¹⁰
- วันถัดมา พิจารณาให้รับประทานแบบ full-serving dose ตามอายุของคนไข้¹⁰
- กรณีมีอาการแพ้ในกลุ่มอาการ FPIES อาจพิจารณาใช้ protocol ในการทดสอบที่แตกต่างออกไป ดังนี้ (ตารางที่ 1.3.3)
- ยาที่ต้องเตรียมสำหรับแก้ไขในภาวะฉุกเฉิน ดังแสดงในตารางที่ 1.3.4



ตารางที่ 1.3.3 ตัวอย่าง protocol ในการทำ oral food challenge test ในกลุ่มอาการ FPIES

1. ชั่งน้ำหนักปัจจุบันของผู้ป่วย
2. คำนวณปริมาณโปรตีนในนมวัว โดยทั่วไปแนะนำให้ใช้ขนาด 0.15-0.3 กรัมของโปรตีนนมวัวต่อน้ำหนักตัว (กก.) อาจเริ่มต้นด้วยขนาด 0.06 กรัม ในกรณีที่เคยมีประวัติมีอาการแพ้อย่างรุนแรง ขนาดสูงสุดของปริมาณทั้งหมด (total amount) ไม่เกิน 3 กรัมของโปรตีนนมวัว หรือ 10 กรัม ของอาหาร
3. ผสมรวมกับ vehicle เพื่อให้ได้ปริมาณ 100 มล.
4. ให้ทั้งหมด 3 ครั้งห่างกัน 30-45 นาที

ตัวอย่างเช่น ผู้ป่วยน้ำหนัก 10 กก. คำนวณปริมาณนมวัวที่ใช้ในการทดสอบ ทั้งหมด $0.15 \text{ กรัม} \times 10 = 1.5 \text{ กรัม}$ (42 มล.ของ skim milk) เนื่องจากนม skim milk 8 ออนซ์ = 240 มล. มีโปรตีนนมวัว 8.4 กรัม หลังจากนั้นผสมใน vehicle จนได้ปริมาณทั้งหมด 100 มล.



Oral Food Challenge Data Collection Form
(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 18)

วันที่ทำการทดสอบ _____

ชื่อ-นามสกุล _____ อายุ _____ เลขที่คนไข้ _____

ชนิดของนมวัว และปริมาณทั้งหมด (total amount) ที่ทดสอบ _____

ชนิดของยากำลั้งที่รับประทาน รวมทั้งยาแก้ปวดท้องที่รับประทาน _____

น้ำหนักตัว _____ กก. โรคประจำตัวของคนไข้ _____

BP....., HR....., RR..... เวลาเริ่มต้น.....

Time given (min)	Time	% of total amount	Signs & symptoms
0		5	
15		10	
30		15	
45		20	
60		25	
75		25	

Total dose ingested % _____ Discharged home at time _____

การแปลผล ☐ passed (negative reaction) ☐ failed (positive reaction)

Plan: _____

ผู้ทำการทดสอบ _____ วัน/ เวลา _____



ตารางที่ 1.3.4 ยาที่ต้องเตรียมสำหรับแก้ไขในภาวะฉุกเฉิน

ชนิดยา	ขนาด	ขนาดที่ใช้ ในผู้ป่วย	วิธีให้ยา
Epinephrine	0.01 ml/kg 1:1000 aqueous sol, max 0.5 ml		IM
Diphenhydramine	1.0–1.5 mg/kg, max 50 mg		Oral/IM/IV
Methylprednisolone	1–2 mg/kg, max 60 mg		IM/IV
Ranitidine	0.5 mg/kg, max 50 mg		IV
Normal saline	10–15 ml/kg bolus, max 1000 ml/bolus		IV
Salbutamol	2.5 mg in 3 ml normal saline		Nebulized

1.4 การตรวจพิเศษอื่น ๆ ที่อาจจำเป็นต้องทำเพื่อการวินิจฉัยจำเพาะโรค

ได้แก่การส่องกล้องตรวจทางเดินอาหาร (GI endoscopy) และการตรวจพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อ ดังนี้

1. Upper endoscopy ช่วยในการวินิจฉัยโรคและพยาธิสภาพที่ทางเดินอาหารส่วนบน เช่น eosinophilic esophagitis (EE), enteropathy และ eosinophilic gastroenteritis เป็นต้น
2. Proctoscopy, sigmoidoscopy/colonoscopy (lower endoscopy) ช่วยในการวินิจฉัยโรคและพยาธิสภาพที่ rectum และลำไส้ใหญ่ เช่น food protein-induced proctocolitis เป็นต้น



เอกสารอ้างอิง

1. Bock SA, Buckley J, Holst A, May CD. Proper use of skin tests with food extracts in diagnosis of hypersensitivity to food in children. *Clin Allergy* 1977;7:375-83.
2. Sampson HA. Comparative study of commercial food antigen extracts for the diagnosis of food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82: 718-26.
3. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector SL, Tan R, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2008;100:S1-148.
4. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(2 Suppl 2):S116-25.
5. Shek LP, Soderstrom L, Ahlstedt S, Beyer K, Sampson HA. Determination of food specific IgE levels over time can predict the development of tolerance in cow's milk and hen's egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114: 387-91.
6. Sampson HA. Food allergy--accurately identifying clinical reactivity. *Allergy* 2005;60(Suppl 79):19-24.
7. 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.
8. 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.
9. 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.



10. Nelson HS. Immunotherapy for inhalant allergens. In: Adkinson NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF, Simons FE. Middleton's Allergy Principles and Practice. vol 2. 7th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2009. p. 1672-3.
11. Fiocchi A, Brozek J, Schunemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21(Suppl 21):1-125.
12. Nowak-Węgrzyn A, Sampson HA. Adverse reactions to foods. *Med Clin North Am* 2006;90:97-127.
13. American College of Allergy, Asthma, & Immunology. Food allergy: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006;96(3 Suppl 2):S1-S68.
14. Allen KJ, Davidson GP, Day AS, Hill DJ, Kemp AS, Peake JE, et al. Management of cow's milk protein allergy in infants and young children: an expert panel perspective. *J Paediatr Child Health* 2009;45:481-6.
15. Ngamphaiboon J, Chatchatee P, Thongkaew T. Cow's milk allergy in Thai children. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2008;26:199-204.
16. Du Toit G, Meyer R, Shah N, Heine RG, Thomson MA, Lack G, et al. Identifying and managing cow's milk protein allergy. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2010;95:134-44.
17. Moissidis I, Chaidaroon D, Vichyanond P, Bahna SL. Milk-induced pulmonary disease in infants (Heiner syndrome). *Pediatr Allergy Immunol* 2005;16:545-52.
18. Nowak-Węgrzyn A, Assa'ad AH, Bahna SL, Bock SA, Sicherer SH, Teuber SS. Work Group report: oral food challenge testing. *J Allergy Clin Immunol* 2009;123(6 Suppl):S365-83.

ภาคผนวกที่ 2 ผลลัพธ์ที่ควรหลีกเลี่ยงในผู้ที่แพ้โปรตีนนมวัว และผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทดแทนนมวัว

อาหารหลากหลายรูปแบบมีนมวัวหรือผลิตภัณฑ์จากนมวัวเป็นส่วนประกอบ ทั้งในการถนอมอาหาร เช่น อาหารปรุงสำเร็จในกระป๋อง เป็นต้น หรือในการแปรรูป ปรุงแต่งรส เช่น ผงปรุงแต่งเลียนแบบธรรมชาติ (natural flavoring) เป็นต้น ดังนั้น จึงควรหลีกเลี่ยงการรับประทานอาหาร ดังกล่าว ถ้าพบข้อความบนฉลากอาหารที่ระบุว่ามีนมวัวหรือผลิตภัณฑ์จากนมวัวเป็นส่วนประกอบ อาหารที่มีนมวัวหรือผลิตภัณฑ์จากนมวัวเป็นส่วนประกอบ ดังแสดงในตารางที่ 2.1

ตัวอย่างของอาหารและผลิตภัณฑ์ในท้องตลาดที่ประกอบด้วยนมวัวหรือผลิตภัณฑ์จากนมวัว และอาหารที่ใช้ทดแทนกลุ่มต่าง ๆ ซึ่งเด็กที่เป็นโรคแพ้โปรตีนนมวัวสามารถรับประทานได้ดังแสดงในตารางที่ 2.2

นอกจากนี้ ผลลัพธ์เสริมอาหาร เช่น แคลเซียม เป็นต้น อาจมีการปนเปื้อนนมวัวและเคซีนได้ จึงควรหลีกเลี่ยงผลิตภัณฑ์ที่มีการปนเปื้อนดังกล่าว



ตารางที่ 2.1 อาหารที่มีนมวัวหรือผลิตภัณฑ์จากนมวัวเป็นส่วนประกอบ

- นมวัว นมผง (ไขมันเต็มส่วนและขาดมันเนย)
- ไขมันจากนมวัว (butter milk)
- เนย ไขมันเนย (butter fat, butter oil, butter solids)
- นมข้นจืดและนมข้นหวาน
- เนยแข็งทุกชนิด (cheese, cheese powder, paneer)
- ครีมและครีมปรุงแต่ง (artificial cream) เช่น วิปครีม (whipping cream)
- เครื่องดื่มและไอศกรีมผสมนม
- น้ำมันเนย (ghee)
- Fermented milk เช่น นมเปรี้ยว (drinking yoghurt), โยเกิร์ต (yoghurt) และ kefir
- เนยขาว (shortening)
- อาหารที่มีส่วนประกอบของโปรตีนเวย์ (whey powder และ hydrolyzed whey protein) หรือโปรตีนเคซีน (casein)
- Hydrolyzed whey sugar (น้ำตาลเวย์ไฮโดรไลส์)
(อาจอยู่ในขั้นตอนการทำไวน์)
- สารประกอบเคซีเนต (caseinate) ของแร่ธาตุต่างๆ เช่น แคลเซียมเคซีเนต (calcium caseinate), iron caseinate, zinc caseinate, น้ำตาลแลคโทส (lactose) และ แลคทูโลส (lactulose)

ตารางที่ 2.2 ตัวอย่างอาหารและผลิตภัณฑ์ในท้องตลาดที่ประกอบด้วยนมวัวหรือผลิตภัณฑ์จากนมวัวและอาหารที่ใช้ทดแทนในกลุ่มอาหารต่าง ๆ ซึ่งเด็กและผู้ที่เป็นโรคแพ้โปรตีนนมวัวสามารถรับประทานได้

1. กลุ่มไขมัน	
อาหารที่ควรหลีกเลี่ยง	อาหารที่ใช้ทดแทน
ไขมันจากนมวัว เนย ไขมันเนย เนยขาว เนยแข็งทุกชนิด (cheese, cheese powder, paneer) น้ำมันเนย (ghee) เนยเทียม (margarine) เนยถั่ว (peanut butter)	น้ำมันหมู น้ำมันพืชชนิดต่าง ๆ เนยเทียมชนิดที่ไม่มีส่วนผสมของนมวัว
2. กลุ่มเนื้อสัตว์	
อาหารที่ควรหลีกเลี่ยง	อาหารที่ใช้ทดแทน
ไส้กรอก แฮมเบอร์เกอร์ ขนมหึ่งที่ผ่าออกและใส่ไส้กรอกตรงกลาง (hot dog) ลูกชิ้นเนื้อ เนื้อหมักทอด (rissole) พายเนื้อ เนื้อกระป๋อง ไข่ที่ทอดให้สุกด้วยเนยหรือใส่ไส้ด้วยเนยแข็ง เช่น ไข่เจียว (omelette)	เนื้อสด (fresh meat) เนื้อสัตว์อื่น ๆ เช่น ปลา ไก่ อาหารทะเล น้ำเกรวี่หรือน้ำสตูที่ไม่ได้ไขมันเป็นส่วนผสม ไข่ที่ไม่ได้ใช้เนยหรือเนยแข็งในการปรุง



3. กลุ่มผักและผลไม้

อาหารที่ควรหลีกเลี่ยง	อาหารที่ใช้ทดแทน
มันฝรั่งบดปรุงสำเร็จ สลัดมันฝรั่ง ผักอบซอสปรุงสำเร็จ สลัดกะหล่ำปลีหั่นฝอยใส่มายองเนส (coleslaw)	ผักและผลไม้สดหรืออบแห้ง ถั่วอบเกลือ ผลไม้กระป๋องในน้ำเชื่อม

4. ธัญพืช (cereal) และอาหารที่ทำจากธัญพืช

อาหารที่ควรหลีกเลี่ยง	อาหารที่ใช้ทดแทน
ธัญพืชผสมโกโก้ ธัญพืชผสมช็อกโกแลต ธัญพืชแท่ง (cereal bar) ผสมโกโก้ ธัญพืชแท่งผสมช็อกโกแลต	แผ่นข้าวโพดเล็ก ๆ อบแห้ง (corn flake) แผ่นข้าวเล็ก ๆ อบแห้ง (rice flake)

5. อาหารประเภทเส้น ขนมปัง และแป้ง

อาหารที่ควรหลีกเลี่ยง	อาหารที่ใช้ทดแทน
เส้นพาสต้า(pasta) ชนิดต่าง ๆ ได้แก่ สปาเกตตี (spaghetti), ลิงกวีน (linguine), เฟตตูชินี (fettuccine), ฟุซิลลี (fusilli), เปนน (penne), ริกาโตนี (rigatoni) และ ราวีโอลี (ravioli) ในซอสหรือชีส บรรจุกระป๋อง เช่น สปาเกตตีไก่ครีมซอสเห็ด ขนมปังนม ขนมปังกรอบ เช่น ขนมปังกรอบรสมะพร้าว ขนมปังกระเทียม	แป้งข้าวเจ้า เช่น เส้นหมี่ขาว แป้งข้าวโพด เส้นพาสต้าสำเร็จรูปที่ไม่มี ส่วนผสมของเนยแข็ง ขนมปังขาวซึ่งไม่มีส่วนผสม ของนม คุกกี้และเค้กซึ่งไม่มีส่วนผสม ของนมวัว

5. อาหารประเภทเส้น ขนมปัง และแป้ง

อาหารที่ควรหลีกเลี่ยง	อาหารที่ใช้ทดแทน
<p>ขนมปังแท่ง</p> <p>บัตเตอร์ชอร์ตเบรด ราวนด์ (บิสกิต)</p> <p>ครัวซองท์หรือเดนิช</p> <p>คุกกี้และเค้ก เช่น</p> <p> คุกกี้สอด้ไส้แยมบลูเบอร์รี่</p> <p>มัฟฟิน</p> <p>แป้งนาน (naan)</p>	

6. ผลิตภัณฑ์ขนม

อาหารที่ควรหลีกเลี่ยง	อาหารที่ใช้ทดแทน
<p>ไอศกรีม</p> <p>พายผลไม้</p> <p>ขนมสำเร็จรูป เช่น</p> <p> คัสตาร์ด</p> <p>ขนมพุดดิ้งผสมวุ้นผลมะพร้าวรส</p> <p> ผลไม้ต่างๆ</p> <p>ขนมพุดดิ้งนมกลิ่นวานิลลา</p> <p>ปลาเส้นปรุงรส รสพิชซ่า รสสอด้ไส้ชีส</p> <p>มันฝรั่งแท่งทอดกรอบชนิดแผ่นหยัก</p> <p> กลิ่นบาร์บีคิว</p> <p>ขนมอบกรอบสอด้ไส้ดาร์คช็อกโกแลต</p> <p>ขนมปังกรอบ 3 รส</p> <p>ขนมกรอบแบบแท่งรสช็อกโกแลต</p> <p>ขนมกรอบขุ่มช็อกโกแลต</p>	<p>เยลลี่</p> <p>ชอร์เบต</p> <p>พุดดิ้งและคัสตาร์ดที่ใช้</p> <p> ส่วนผสมอื่นแทนนมวัว</p> <p>ลูกอมและช็อกโกแลต</p> <p> ที่ใช้ส่วนผสมอื่นแทนนมวัว</p> <p>แยมผลไม้</p> <p>น้ำผึ้ง</p> <p>ขนมสำเร็จรูปที่ไม่มีส่วนผสม</p> <p> ของนมวัว เช่น</p> <p>ขนมข้าวหอมมะลิไทย</p> <p>ขนมข้าวหอมญี่ปุ่นอบ</p> <p>ขนมกรอบแบบแท่ง เป็นต้น</p>



6. ผลิตภัณฑ์ขนม

อาหารที่ควรหลีกเลี่ยง	อาหารที่ใช้ทดแทน
ลูกอม มันฝรั่งทอดกรอบรสชาวยูนิคอร์นและหัวหอม มันฝรั่งทอดกรอบแผ่นเรียบรสชาวยูนิคอร์น และหัวหอม มันฝรั่งทอดกรอบรสชีสน้ำพริกเผา มันฝรั่งทอดกรอบรสหมากฝรั่ง และรสน้ำจิ้มซีฟู้ด ขนมมาร์ชเมลโล่สอดไส้ช็อกโกแลต ขนมธัญญาหารอบกรอบ รสต้นตำรับ ข้าวหอมญี่ปุ่นอบกรอบ รสคอร์นชีส แครกเกอร์สอดไส้ครีม 2 ชั้นกลิ่น ครีมมีปัตเตอร์ ข้าวโพดคลุกน้ำตาลและเนย ขนมทอดกรอบเคลือบเนยคาราเมล รสปีงเนยกรอบ คาราเมล ลูกอมรสนม ลูกอมเคี้ยวหนึบรสนม ช็อกโกแลตทุกประเภท เช่น ลูกอมช็อกโกแลตนมเคลือบน้ำตาลสีต่างๆ ชีสวีชีช็อกโกแลต ช็อกโกแลต นุกัทถั่วลิสงเคลือบช็อกโกแลตรสนม	



6. ผลิตภัณฑ์ขนม	
อาหารที่ควรหลีกเลี่ยง	อาหารที่ใช้ทดแทน
ถั่วลิสงคาราเมลและนูกัต เคลือบช็อกโกแลตนม เวเฟอร์ เช่น เวเฟอร์มั่งคุด เวเฟอร์ไส้ครีมรสนม เวเฟอร์รสช็อกโกแลต เป็นต้น ถั่วเคลือบนมหรือช็อกโกแลต ครีมถั่วฮาเซลนัทผสมโกโก้ ใช้ทาขนมปัง	
7. ชุปและเครื่องปรุง	
อาหารที่ควรหลีกเลี่ยง	อาหารที่ใช้ทดแทน
ชุบกระป๋องต่าง ๆ เช่น ชุบข้าวโพด ชุบข้าวโพดกึ่งสำเร็จรูป ชุบเห็ด ชุบกุ้งมังกรลอบสเตอร์ บิสค์ ชุบครีมมันฝรั่งเข้มข้น สลัดครีมและมายองเนส เกล็ดขนมปังชุบทอด ซอสทำอาหารสำเร็จรูป เช่น ซอสปรุงอาหาร ซอสผงสำหรับทำน้ำเกรวีสไก์ ผงแกงกึ่งสำเร็จรูปต้มยำ	ซอสทำเองที่ไม่ไขมันว้าวหรือ วัตถุดิบอื่นทดแทน ผงฟู ครีมออฟฟัททาร์ ยีสต์ เครื่องเทศ ถั่วอบซอส ถั่วขาวในซอสมะเขือเทศ ถั่วพินโตรสเผ็ด ถั่วและเนื้อหมูในซอสมะเขือเทศ



8. เครื่องดื่ม

อาหารที่ควรหลีกเลี่ยง	อาหารที่ใช้ทดแทน
เครื่องดื่มรสโกโก้ปรุงสำเร็จ ชนิดผง น้ำนมถั่วเหลืองที่ผสมนมวัว ชานมปรุงสำเร็จชนิดผง ชานม ครีมเทียม ครีมเทียมข้นหวาน	น้ำผลไม้ เครื่องดื่มที่ใช้สารอื่นทดแทนนมวัว ธัญญาหารปรุงสำเร็จผสมข้าวกล้อง ครีมเทียมที่ไม่มีนม

9. อาหารเสริมสำหรับทารกและเด็กเล็ก

อาหารที่ควรหลีกเลี่ยง	อาหารที่ใช้ทดแทน
อาหารเสริมสูตรต่าง ๆ ซึ่งมีนมวัวผสม เช่น สูตรเริ่มต้น สูตรข้าวกล้องและนม สูตรข้าวโอ๊ตผสมลูกพรุน สูตรข้าวสาลีผสมกล้วยบดและนม สูตรฟักทอง มะเขือเทศ และแครอท สูตรข้าวผสมแอปเปิ้ลและแครนเบอร์รี่ สูตรข้าวบดผสมวิตามิน สูตรผสมปลา สูตรผลไม้รวม สูตรข้าวกล้อง ผสมโยเกิร์ต คอรั้นเฟลก และราสพ์เบอร์รี่ สูตรรวมธัญพืชผสมผลไม้ สูตรคัสตาร์ดรสไข่ สูตรข้าวโพดหวานผสมเนื้อไก่	อาหารเสริมซึ่งระบุว่ามี ส่วนผสมของนมวัว เช่น สูตร ข้าวกล้องบดออร์แกนิก สูตร ข้าวกล้องบด ผสมฟักทอง ออร์แกนิก สูตร ข้าวกล้องบด ผสมแครอท ออร์แกนิก สูตร ข้าวกล้องบดผสมกล้วยบด ออร์แกนิก ข้าวตุนผสมฟักทอง ข้าวตุนผสมแครอท ข้าวอบแห้ง

เอกสารอ้างอิง

1. Fleming AM. Go Dairy Free: The Guide and Cookbook for Milk Allergies, Lactose Intolerance, and Casein-Free Living (online article). (cited 2011 Apr 6) Available at:URL:[http:// www.godairyfree.org](http://www.godairyfree.org)
2. Groce V. Foods to Avoid on a Milk-Free Diet (online article). 2008 (cited 2011 Apr 2) Available at:URL:
[http://foodallergies.about.com/ od/ livingwithfoodallergies/Living_ with_ Food_ Allergies.htm](http://foodallergies.about.com/od/livingwithfoodallergies/Living_with_Food_Allergies.htm)
3. Cow's milk free diet. Dietetic department. The Birmingham children's hospital.
4. Drugs. MIMS Thailand. Available at:URL:
<http://www.mims.com/Thailand>



ภาคผนวกที่ 3 ตัวอย่างแหล่งอาหารของแคลเซียม

ตารางที่ 3.1 อาหารทั่วไปที่มีปริมาณแคลเซียมมากกว่า 200 มก.ต่อปริมาณอาหาร ที่บริโภค¹⁻⁴

ชนิดอาหาร	ปริมาณอาหารที่บริโภค		ปริมาณแคลเซียม (มก.)
	ปริมาณ	น้ำหนัก (กรัม)	
นมและผลิตภัณฑ์นม			
นมสด, รสจืด	1 กล่อง	200 มล.	226
นมสด, รสต่าง ๆ ยกเว้นรสจืด (โดยเฉลี่ย)	1 กล่อง	200 มล.	228
นมสด, พร่องมันเนย	1 กล่อง	200 มล.	246
นมผง	4 ช้อนโต๊ะ	32	207
นมผง, พร่องมันเนย	2 ช้อนโต๊ะ	25	400
นมผง, ขาดมันเนย	3 ช้อนโต๊ะ	30	400
โยเกิร์ต, สูตรนม (รสธรรมชาติ)	1 ถ้วย	150	240
นมเปรี้ยวพร้อมดื่ม, ไขมันต่ำ, รสต่าง ๆ (โดยเฉลี่ย)	1 กล่อง	180 มล.	215
ผลิตภัณฑ์พร้อมดื่มยูเอชที, รสช็อกโกแลต	1 กล่อง	250 มล.	240
ปลา			
ปลาแกวแห้ง, ทอด	2 ช้อนโต๊ะ	10	292
ปลาขาวแห้ง	2 ช้อนโต๊ะ	10	472
ปลาชีวแห้ง, ทอด	2 ช้อนโต๊ะ	10	426
ปลาชาร์ดินกระป๋องในน้ำ (รวมเนื้อและกระดูกปลา)	4 ช้อนโต๊ะ	52	274

ตารางที่ 3.2 อาหารทั่วไปที่มีปริมาณแคลเซียมระหว่าง 100-200 มก.ต่อปริมาณอาหารที่บริโภค¹⁻⁴

ชนิดอาหาร	ปริมาณอาหารที่บริโภค		ปริมาณแคลเซียม (มก.)
	ปริมาณ	น้ำหนัก (กรัม)	
ผลิตภัณฑ์นม			
โยเกิร์ต, รสต่าง ๆ (โดยเฉลี่ย)	1 ถ้วย	150	160
โยเกิร์ต, ไขมันต่ำ, รสต่าง ๆ (โดยเฉลี่ย)	1 ถ้วย	150	173
เนยแข็ง	1 แผ่น	20	152
นมเปรี้ยวพร้อมดื่ม, รสต่าง ๆ (โดยเฉลี่ย)	1 กล่อง	180 มล.	106
ปลา			
ปลาลิ้นหมาแห้ง, ทอด	2 ช้อนโต๊ะ	10	191
ปลาชาร์ดินกระป๋องในซอสมะเขือเทศ (รวมเนื้อและกระดูกปลา)	4 ช้อนโต๊ะ	52	198
ปลาสด, ย่าง	2 ช้อนโต๊ะ	20	107
สัตว์น้ำอื่น ๆ			
กุ้งฝอย, ดิบ	1 ช้อนโต๊ะ	10	134
กุ้งแห้ง	1 ช้อนโต๊ะ	6	138
ผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลือง			
เต้าหู้ขาวอ่อน	1/3 ถ้วยตวง	60	150
เครื่องดื่ม			
เครื่องดื่มรสช็อกโกแลต, ผง	5 ช้อนชา	20	100
ผัก			
ผักโขมใหญ่, ต้ม	1/2 ถ้วยตวง	52	122



ตารางที่ 3.3 อาหารทั่วไปที่มีปริมาณแคลเซียมน้อยกว่า 100 มก.ต่อปริมาณอาหารที่บริโภค¹⁻⁴

ชนิดอาหาร	ปริมาณอาหารที่บริโภค		ปริมาณแคลเซียม (มก.)
	ปริมาณ	น้ำหนัก (กรัม)	
ผลิตภัณฑ์นม			
ไอศกรีมผสมนม	1 ก้อนใหญ่	65	83
ไอศกรีมผสมนม, ไขมันต่ำ	1 ก้อนใหญ่	65	90
นมอัดเม็ด	10 เม็ด	13	63
นมเปรี้ยวที่มีเชื้อจุลินทรีย์	-	100 มล.	57
ปลา			
ปลาไส้ตันแห้ง, ทอด	2 ช้อนโต๊ะ	10	91
ปลาช่อนทะเลแห้ง, ทอด	2 ช้อนโต๊ะ	12	91
ปลากดทะเลแห้ง, ทอด	2 ช้อนโต๊ะ	10	77
ปลาสดแห้ง, ทอด	2 ช้อนโต๊ะ	20	70
ปลากระดีหม้อแห้ง, ทอด	2 ช้อนโต๊ะ	10	50
ปลานิล, ทอด	2 ช้อนโต๊ะ	20	53
ถั่วเมล็ดแห้ง			
ถั่วเหลือง, ดิบ	2 ช้อนโต๊ะ	24	82
ผลิตภัณฑ์จากถั่วเหลือง			
เต้าหู้ขาว, หลอด	1/2 หลอด	95	59
นมถั่วเหลืองสูตรธรรมดา (มีนมผสม)	1 กล่อง	250 มล.	60
ผัก			
ใบกระเพรา, ผัด	3 ช้อนโต๊ะ	27	61
ใบขึ้นเหล็ก, ต้ม	1/2 ถ้วยตวง	38	50

ชนิดอาหาร	ปริมาณอาหารที่บริโภค		ปริมาณแคลเซียม (มก.)
	ปริมาณ	น้ำหนัก (กรัม)	
ผัก			
ใบตั้งโอ้, ต้ม	1/2 ถ้วยตวง	61	69
ใบยอ, นึ่ง	1/4 ถ้วยตวง	17	87
ผักกาดเขียว, ต้ม	1/2 ถ้วยตวง	64	96
ผักกวางตุ้ง, ต้ม	1/2 ถ้วยตวง	54	60
ผักคะน้า, ผัด	1/2 ถ้วยตวง	53	71
ผักบุ้ง, ผัด	1/2 ถ้วยตวง	53	82
สาหร่ายทะเล, ดิบ	2 ช้อนโต๊ะ	12	56
ผลไม้			
มะกอกน้ำ	10 ผล	46	52
มะขามหวาน	10 ผลกลาง	70	99



เอกสารอ้างอิง

1. Institute of Nutrition, Mahidol University. Thai food composition tables. 1st ed. Bangkok: Paluk Tai; 1999.
2. กระทรวงสาธารณสุข กรมอนามัย กองโภชนาการ. ตารางแสดงคุณค่าทางโภชนาการของอาหารไทย. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์องค์การทหารผ่านศึก; 2544.
3. อรพินท์ บรรจง, ธรา วิริยะพานิช, อุไรพร จิตต์แจ่ม. คู่มือการประเมินปริมาณอาหาร. ฝ่ายโภชนาการชุมชน สถาบันวิจัยโภชนาการ มหาวิทยาลัยมหิดล. กรุงเทพฯ: ฝ่ายการพิมพ์สถาบันพัฒนาการสาธารณสุขอาเซียน มหาวิทยาลัยมหิดล; 2538.
4. The Nutrient Data Laboratory. USDA nutrient database for standard reference [online]. 2001. Available at:URL:
<http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp>. Accessed February 21, 2001.

ภาคผนวกที่ 4 การรักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัวในทารกที่เลี้ยงด้วยนมแม่

เนื่องจากนมแม่มีสารอาหารต่างๆที่เหมาะสมที่สุดสำหรับทารก และมีส่วนประกอบอื่นๆ นอกเหนือจากสารอาหารซึ่งเป็นประโยชน์สำหรับทารก ในช่วงแรกของชีวิต ได้แก่ สารภูมิคุ้มกัน เช่น immunoglobulin โดยเฉพาะอย่างยิ่ง คือ secretory IgA (sIgA), neutrophil, lysozyme และ lactoferrin เป็นต้น รวมทั้ง epidermal growth factors และ non-nutritive factors อื่นๆ ในปริมาณสูงเพื่อช่วยทำให้ระบบเซลล์และเยื่อ โดยเฉพาอย่างยิ่งคือเยื่อทางเดินอาหารมีความสมบูรณ์เร็วขึ้น ส่วนประกอบที่เป็น non-nutritive factors เหล่านี้ยังไม่สามารถทำลายแบบในนมสูตรดัดแปลงสำหรับทารกได้ ดังนั้น ในทารกที่เลี้ยงด้วยนมแม่ ถึงแม้จะมีอาการที่สงสัยโรคแพ้โปรตีนนมวัว ก็ควรแนะนำให้มารดาให้นมแม่ต่อไปและให้แม่งดนมวัว ผลิตภัณฑ์จากนมวัว และอาหารที่มีโปรตีนจากนมวัว เพื่อลดปริมาณแอนติเจนที่ส่งผ่านทางน้ำนมแม่ Sorva และคณะ¹ ทำการศึกษาระดับ beta-lactoglobulin ในนมแม่ของทารกที่แพ้นมวัวจำนวน 55 ราย พบว่า ประมาณ 3 ใน 4 สามารถตรวจพบ beta-lactoglobulin (ELISA, detection limit 0.002 microgram/L) ซึ่งมีระดับสูงขึ้นหลัง oral cow milk load ถึงแม้ว่าในการตรวจของทารกที่แพ้นมวัวเหล่านี้มีจำนวนหนึ่งซึ่งตรวจไม่พบ beta-lactoglobulin ทั้งก่อนและหลังการทำ oral cow milk load แสดงให้เห็นว่า beta-lactoglobulin อาจไม่ใช่สาเหตุทั้งหมดของการเกิดโรคแพ้โปรตีนนมวัวในเด็กที่เลี้ยงด้วยนมแม่เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้การที่เด็กได้รับแอนติเจน เหล่านี้ผ่านทางน้ำนมแม่ในปริมาณน้อยๆ อาจเป็นการส่งเสริม tolerance ได้อีกทางหนึ่ง

กรณีที่มารดาไม่สามารถงดนมวัว ผลิตภัณฑ์จากนมวัว และอาหารที่มีโปรตีนจากนมวัวได้โดยเด็ดขาด มีการศึกษาในเด็กที่เป็น allergic proctocolitis โดย Lake และคณะ^{2,3} ซึ่งวินิจฉัยภาวะนี้โดยการส่องกล้อง และเมื่อดโปรตีน



นมวัว อาการเลือดออกหายไปภายใน 72-96 ชั่วโมง พบว่าในเด็ก 95 รายที่เลี้ยงด้วยนมแม่เพียงอย่างเดียวและมีอาการถ่ายอุจจาระมีเลือดปนใน 3 เดือนแรกของชีวิตนั้น โปรตีนในอาหารมารดาที่ทำให้เกิดอาการมากที่สุดคือ นมวัว (62/95 ราย) รองลงมาคือไข่ (18/95 ราย) ข้าวโพด (6/95 ราย) และถั่วเหลือง (3/95 ราย) มีเพียง 5 ใน 95 รายที่แพ้โปรตีนมากกว่า 1 ชนิดในการศึกษา³นี้มีทารกจำนวน 21 รายซึ่งแพทย์ไม่สามารถระบุโปรตีนในอาหารแม่ที่ทำให้เกิดการแพ้ได้ หรือมารดาไม่สามารถงดโปรตีนนมวัวได้โดยเด็ดขาด และยังคงได้รับนมแม่อย่างต่อเนื่อง โดยยังคงมีเลือดออกปนกับอุจจาระแต่ไม่มีอาการอื่น ๆ ที่รุนแรง ยกเว้น 6 รายที่มีอาการชืดเล็กน้อยเมื่อติดตามถึงอายุ 9-12 เดือน พบว่าทั้งหมดสามารถรับประทานอาหารปกติได้โดยไม่จำกัด และในเด็กกลุ่มนี้เมื่อติดตามต่อไปจนถึงอายุ 10 ปีไม่มีรายใดที่มีปัญหา inflammatory bowel disease

มีข้อมูลจากการศึกษาในประเทศตะวันตกพบว่ามากกว่าครึ่งหนึ่งของทารกที่มีภาวะถ่ายอุจจาระปนเลือดในช่วงอายุ 3 เดือนแรก เป็นทารกที่ได้รับนมแม่เพียงอย่างเดียว และการรักษาส่วนใหญ่ที่ทารกเหล่านี้ได้รับคือการงดโปรตีนจากนมวัวในอาหารมารดา หรือการให้นมสูตรสำหรับรักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัว⁴ แต่ความชุกที่แท้จริงของโรคแพ้โปรตีนนมวัวในทารกกลุ่มนี้ยังเป็นที่ยกเถียงกันอยู่ มีการศึกษาแบบ randomized controlled trial ในทารกกลุ่มนี้จำนวน 40 รายโดย Arvola และคณะจากฟินแลนด์⁵ โดยสุ่มเด็กกลุ่มหนึ่งให้งดโปรตีนจากนมวัวและอีกกลุ่มหนึ่งให้นมเต็ม (นมแม่หรือนมผสม) ต่อไปเป็นเวลา 1 เดือนและติดตามจนครบ 1 ปีผลการศึกษา พบว่าอาการถ่ายเป็นเลือดของทารกทั้งหมดไม่รุนแรงและหายไปได้เอง การงดโปรตีนนมวัวไม่มีผลต่อระยะเวลาและความรุนแรงของการมีอุจจาระปนเลือด ยกเว้นในรายที่ภายหลังพิสูจน์ได้ว่าเป็นโรคแพ้โปรตีนนมวัวจริง (เพียงร้อยละ 18 โดย oral food challenge ในการศึกษา⁵) และคณะผู้วิจัยได้

พยายามศึกษาสาเหตุของภาวะนี้พบว่าอาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อไวรัสบางชนิดและจำนวน *bifidobacteria* และ *lactobacilli* ในอุจจาระที่ต่ำกว่าเด็กปกติ นอกเหนือจากโรคแพ้โปรตีนนมวัว ดังนั้นผู้วิจัยแนะนำให้ rechallenge นมวัว ทุกรายเมื่ออาการถ่ายปนเลือดหายไปเพื่อลดปัญหาการจำกัดโปรตีนนมวัวโดยไม่จำเป็น

ดังนั้นจึงควรแนะนำให้มารดาให้นมแม่ต่อไปโดยมารดางดโปรตีนจากนมวัว ในกรณีที่มารดาไม่สามารถงดนมวัว ผลิตภัณฑ์จากนมวัว และอาหารที่มีโปรตีนจากนมวัวได้ อาจพิจารณาให้นมสูตรสำหรับรักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัว ยกเว้นในกรณีของ allergic proctocolitis ที่อาการไม่รุนแรง อาจพิจารณาให้นมแม่ต่อไปได้



เอกสารอ้างอิง

1. Sorva R, Makinen-Kiljunen S, Juntunen-Backman K. Beta-lactoglobulin secretion in human milk varies widely after cow's milk ingestion in mothers of infants with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1994 Apr;93(4):787-92.
2. Lake AM, Whittington PF, Hamilton SR. Dietary protein-induced colitis in breast-fed infants. *J Pediatr* 1982 Dec;101(6):906-10.
3. Lake AM. Food-induced eosinophilic proctocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30 (Supl):S58-S60.
4. Xanthakos SA, Schwimmer JB, Melin-Aldana H, Rothenberg ME, Witte DP, Cohen MB. Prevalence and outcome of allergic colitis in healthy infants with rectal bleeding: a prospective cohort study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005 Jul;41 (1):16-22.
5. Arvola T, Ruuska T, Keranen J, Hyoty H, Salminen S, Isolauri E. Rectal bleeding in infancy: clinical, allergological, and microbiological examination. *Pediatrics* 2006 Apr;117(4):e760-e768.

ภาคผนวกที่ 5 ข้อมูลของผลิตภัณฑ์นมที่ใช้ในการรักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัว

5.1 Soy protein-based formula

ถั่วเหลืองมีโปรตีนประมาณร้อยละ 40 ของน้ำหนักถั่วเหลืองเมล็ดแห้ง ร่างกายนำโปรตีนจากถั่วเหลืองไปใช้ได้น้อยกว่าและช้ากว่าโปรตีนจากนมวัว¹ ดังนั้นในการผลิต soy protein-based formula จึงจำเป็นต้องเติมโปรตีนมากกว่านมวัว เพื่อให้ทารกและเด็กเล็กได้รับโปรตีนอย่างเพียงพอ โดย European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) กำหนดให้ soy protein-based formula มีปริมาณ โปรตีน 2.25–3.0 กรัมต่อ 100 กิโลแคลอรีใน infant formula และ 2.25–4.5 กรัมต่อ 100 กิโลแคลอรีใน follow-on formula^{2,3} และ American Academy of Pediatrics (AAP) กำหนดปริมาณโปรตีน 2.45–2.8 กรัมต่อ 100 กิโลแคลอรีใน infant formula⁴ นอกจากนี้ โปรตีนที่สกัดได้จากถั่วเหลืองจะมีกรดอะมิโนแตกต่างจากโปรตีนนมวัว โดยมี methionine, lysine และ branched-chain amino acids น้อยกว่าโปรตีนนมวัว โดยเฉพาะ methionine จะมีปริมาณต่ำมาก ดังนั้นการนำโปรตีนจากถั่วเหลืองมาผลิตเป็น soy protein-based formula จึงจำเป็นต้องเติม methionine เพื่อให้ได้กรดอะมิโนจำเป็นที่ครบถ้วน และต้องมีการเติมสารอาหารต่างๆ ตามข้อกำหนดของการผลิตนมสำหรับทารกและเด็กเล็ก

ความปลอดภัยในการใช้ soy protein-based formula ในทารกและเด็กเล็ก

เนื่องจากโปรตีนใน soy protein-based formula มีความแตกต่างจากนมแม่และนมวัว จึงมีความกังวลเกี่ยวกับสารอาหารที่ทารกได้รับและการเจริญเติบโตของทารกที่ได้รับ soy protein-based formula

ในปี พ.ศ.2542 Lasekan และคณะ⁵ได้ทำการศึกษาแบบ randomized controlled trial เพื่อติดตามภาวะโภชนาการและการเจริญเติบโตของทารกจำนวน 267 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ soy-protein based formula และกลุ่ม



ทารกที่ได้รับนมแม่และ infant formula โดยติดตามตั้งแต่ช่วงแรกเกิดจนถึงอายุ 1 ปี พบว่าทารกที่ได้รับ soy protein-based formula มีการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักน้อยกว่ากลุ่มที่ได้รับนมแม่และ infant formula ในช่วง 1 เดือนแรก แต่เมื่อติดตามต่อไปในระยะยาวจนถึงอายุ 1 ปี การเจริญเติบโตของทารกไม่มีความแตกต่างกันทั้งน้ำหนัก ความยาว และเส้นรอบศีรษะ นอกจากนี้ การตรวจระดับ albumin, hemoglobin และ blood urea nitrogen ของทารกอยู่ในเกณฑ์ปกติและไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

ในปี พ.ศ.2545 Mendez และคณะ⁶ ทำการศึกษาแบบ systematic review โดยรวบรวมข้อมูลจาก 5 การศึกษาที่เปรียบเทียบการเจริญเติบโตของทารกที่ได้รับ soy protein-based formula กับกลุ่มทารกที่ได้รับ infant formula หรือนมแม่ การศึกษาส่วนใหญ่ศึกษาในทารกอายุน้อยกว่า 1 ปี พบว่า ทารกมีการเจริญเติบโตปกติ และไม่มีความแตกต่างกันระหว่างกลุ่มทารกที่ได้รับ soy protein-based formula กับกลุ่มทารกที่ได้รับ infant formula หรือนมแม่ นอกจากนี้ยังไม่พบความแตกต่างของระดับ serum albumin และ blood urea nitrogen ซึ่งแสดงให้เห็นว่าทารกทั้ง 2 กลุ่มมีเมตาบอลิซึมของโปรตีนไม่แตกต่างกัน

มีการศึกษาเกี่ยวกับ bone mineralization ของทารกที่ได้รับ soy protein-based formula โดย Mimouni และคณะ⁷ ในปี พ.ศ.2536 ศึกษา bone mineral content และระดับวิตามินดีในทารกจำนวน 72 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับนมแม่ infant formula และ soy protein-based formula หลังจากได้รับนมเป็นเวลา 6 และ 12 เดือน พบว่า bone mineral content และระดับวิตามินดีของทารกทั้ง 3 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

ถั่วเหลืองตามธรรมชาติมีส่วนประกอบของ phytoestrogens หลายชนิด โดยเฉพาะ isoflavones⁸ จึงมีความกังวลในการใช้ soy protein-based formula ในทารกและเด็กเล็ก เนื่องจากมีข้อมูลจากการศึกษาในสัตว์ทดลองว่าสาร

isoflavone อาจมีผลกระทบต่อการพัฒนาระบบสืบพันธุ์ พัฒนาการของเด็กเล็ก ระบบภูมิคุ้มกัน และการทำงานของต่อมไทรอยด์ อย่างไรก็ตาม ข้อมูลจากการศึกษาในมนุษย์ยังไม่สามารถแสดงถึงผลกระทบเหล่านี้ต่อร่างกาย^{3,4,9}

การศึกษาของ Strom และคณะ¹⁰ในปี พ.ศ.2544 เกี่ยวกับผลกระทบในระยะยาวของการได้รับ soy protein-based formula ตั้งแต่ในช่วงทารก โดยการโทรศัพท์สัมภาษณ์กลุ่มตัวอย่างอายุ 20-34 ปี ซึ่งเคยเป็นทารกที่เข้าร่วมโครงการวิจัยแบบ randomized controlled trial ที่ได้รับ soy protein-based formula และ infant formula จำนวน 811 คน (248 คนได้รับ soy protein-based formula และ 563 คนได้รับ infant formula) พบว่าไม่มีความแตกต่างของน้ำหนัก ส่วนสูง การเข้าสู่วัยรุ่น และความผิดปกติของต่อมไทรอยด์ ในทั้ง 2 กลุ่ม ในกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงที่ได้รับ soy protein-based formula ในขณะที่เป็นทารก จะมีระยะเวลาการมีประจำเดือนในแต่ละเดือนมากกว่ากลุ่มที่ได้รับ infant formula เล็กน้อย (0.37 วัน) แต่ปริมาณประจำเดือนไม่แตกต่างกัน รวมไปถึงการตั้งครรภ์ และภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ของการตั้งครรภ์ไม่แตกต่างกัน

มีความกังวลเกี่ยวกับปริมาณสาร isoflavones ที่ทารกได้รับ ซึ่งอาจรบกวนการทำงานของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน และทำให้ทารกที่ได้รับ soy protein-based formula มีภูมิคุ้มกันลดลง ในปี พ.ศ.2545 Ostrom และคณะ^{11,12} ทำการศึกษาเกี่ยวกับระบบภูมิคุ้มกันของทารกที่ได้รับ soy protein-based formula เปรียบเทียบกับกลุ่มทารกที่ได้รับนมแม่และนมวัว โดยทำการศึกษาแบบ randomized controlled trial ในทารกจำนวน 267 คน พบว่า ในทารกที่ได้รับ soy protein-based formula และในกลุ่มที่ได้รับนมแม่และนมวัว ไม่มีความแตกต่างของปริมาณเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกัน รวมทั้งระดับ immunoglobulin และไม่มีความแตกต่างกันของการตอบสนองต่อวัคซีน โปลิโอ คอตีบ บาดทะยัก และไอกรน



การใช้ soy protein-based formula ในทารกและเด็กเล็ก

soy protein-based formula สามารถนำมาใช้ในทารกและเด็กเล็กที่มีภาวะต่างๆ ที่ไม่สามารถรับ infant formula ได้ตามปกติ รวมทั้งทารกและเด็กเล็กที่มีอาการแพ้นมวัวด้วย

มีการนำ soy protein-based formula มาใช้ในการป้องกัน atopic disease ในทารกที่มีความเสี่ยงต่อ atopic disease สูง เช่น มีประวัติครอบครัวเป็น atopic disease เป็นต้น แต่จากการศึกษาแบบ meta-analysis โดย Osborn และ Sinn¹³ ในปี พ.ศ.2549 พบว่าจากการศึกษาต่างๆ ที่เปรียบเทียบอุบัติการณ์ของ atopic disease ในกลุ่มทารกที่ใช้ soy protein-based formula เปรียบเทียบกับกลุ่มทารกที่ได้รับ infant formula พบว่า ไม่มีความแตกต่างของอุบัติการณ์การเกิดโรคหัดภูมิแพ้ หอบหืด การเกิดผื่น eczema และอุบัติการณ์การเกิดโรคภูมิแพ้โดยรวม จึงไม่แนะนำให้ใช้ soy protein-based formula ในการป้องกันโรคภูมิแพ้ในทารกที่มีความเสี่ยง

สำหรับการใช้ soy protein-based formula ในการรักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัวนั้น เนื่องจากในถั่วเหลืองมีโปรตีน β -conglycin และ glycinin ซึ่งเป็นโปรตีนโมเลกุลใหญ่ และสามารถทำให้มีอาการแพ้ได้¹⁴ ในปี พ.ศ. 2542 Zeiger และคณะ¹⁵ ทำการศึกษาเพื่อหาความชุกของการแพ้ soy protein-based formula ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคแพ้โปรตีนนมวัวแบบ IgE-mediated อายุระหว่าง 3-41 เดือนจำนวน 93 คน พบว่ามีความชุกของการแพ้ soy protein-based formula ร้อยละ 14

การศึกษาในประเทศเกาหลี โดย Ahn และคณะ¹⁶ ในปี พ.ศ.2546 พบความชุกของ การแพ้ soy protein-based formula ในผู้ป่วย atopic dermatitis อายุระหว่าง 3-141 เดือน ที่มีผล IgE เป็นบวกต่อถั่วเหลืองร้อยละ 18.3 และพบว่าความชุกจะสูงมากในช่วงอายุ 0-12 เดือน คือ ร้อยละ 36.8

ในปี พ.ศ.2545 Klemola และคณะ¹⁷ ทำการศึกษาแบบ randomized controlled trial ในทารกที่มีอาการแพ้นมวัวในช่วงขวบปีแรกจำนวน 170 คน

แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ soy protein-based formula และกลุ่มที่ได้รับ extensively hydrolyzed formula พบอาการแพ้ในกลุ่มทารกที่ได้รับ soy protein-based formula มากกว่า extensively hydrolyzed formula อย่างมีนัยสำคัญ (ร้อยละ 10 และร้อยละ 2.2 ตามลำดับ) โดยอาการส่วนใหญ่ เป็น immediate type ได้แก่ urticaria และ erythema และพบว่าอาการจะเกิดขึ้นกับผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 6 เดือน มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 6 เดือน

ข้อสรุปเกี่ยวกับการใช้ soy protein-based formula ในทารกของ ESPGHAN³ ในปีพ.ศ.2549 และ AAP⁴ ในปี พ.ศ.2551 แนะนำให้ใช้ soy protein-based formula ในบางกลุ่มผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ ได้แก่ galactosemia, hereditary lactase deficiency และในกลุ่มที่เป็นมังสวิรัต soy protein-based formula ไม่สามารถนำมาใช้ในการป้องกันโรคภูมิแพ้ในทารกที่มีความเสี่ยงได้ ส่วนในทารกที่มีการแพ้โปรตีนนมวัว การใช้ soy protein-based formula ต้องใช้อย่างระมัดระวังเนื่องจากจะมีผู้ป่วยร้อยละ 10-14 ที่อาจมีอาการแพ้ soy protein-based formula ได้ ไม่แนะนำให้ใช้ soy protein-based formula ในการรักษาทารกที่แพ้โปรตีนนมวัวที่มีอาการรุนแรง หรือมีอาการทางลำไส้ ได้แก่ cow milk protein-induced enteropathy หรือ enterocolitis

ตัวอย่างผลิตภัณฑ์นม soy protein-based formula ดังแสดงในตารางที่

5.1.1



ตารางที่ 5.1.1 ผลิตภัณฑ์นม soy protein-based formula

ผลิตภัณฑ์	Isomil advance®	Isomil plus advance®	Prosobee®
พลังงาน (กิโลแคลอรี/ออนซ์)	20	20	20
สัดส่วนพลังงาน โปรตีน:คาร์โบไฮเดรต:ไขมัน	10:41:49	13:47:40	10:40:48
โปรตีน (กรัม/100 กิโลแคลอรี)	2.7	3.45	2.6
คาร์โบไฮเดรต (กรัม/100 กิโลแคลอรี)	10.4	12	10
ชนิดของคาร์โบไฮเดรต (ร้อยละ)			
• น้ำตาลซูโครส	40	20	-
• Corn syrup	60	80	100
ไขมัน (กรัม/100 กิโลแคลอรี)	5.6	4.6	5.3
ชนิดของไขมัน (ร้อยละ)			
• น้ำมันถั่วเหลือง	28	28	20
• น้ำมันดอกทานตะวัน	42	42	15
• น้ำมันมะพร้าว	30	30	20
• น้ำมันปาล์ม	-	-	45
โซเดียม (มก./100 กิโลแคลอรี)	47	51	36
โพแทสเซียม (มก./100กิโลแคลอรี)	112	145	120
แคลเซียม (มก./100 กิโลแคลอรี)	105	142.5	95
ฟอสฟอรัส (มก./100กิโลแคลอรี)	75	99	75
เหล็ก (มก./100 กิโลแคลอรี)	1.5	1.8	1.8
Osmolality (มิลลิออสโมล/กก.น้ำ)	240	225	170

5.2 Extensively hydrolyzed formula

Extensively hydrolyzed formula คือสูตรนมที่นับว่าเป็น hypoallergenic formula ซึ่งทาง American Academy of Pediatrics ได้ให้คำจำกัดความว่าเป็น สูตรนมที่เมื่อนำมาใช้กับผู้ป่วยที่มีอาการแพ้นมวัวแล้ว จะไม่ก่อให้เกิดอาการแพ้ในผู้ป่วยร้อยละ 95 โปรตีนที่ใช้ในนมสูตรนี้จะผ่านกระบวนการย่อยโปรตีน จนได้เป็น peptide สายสั้น ๆ น้ำหนักโมเลกุลน้อยกว่า 1,500 kDa¹⁸

European Union กำหนดคำจำกัดความของ hypoallergenic formula ว่าเป็นผลิตภัณฑ์ที่มีปริมาณโปรตีนที่ก่อให้เกิดอาการแพ้น้อยกว่าร้อยละ 1 ของ nitrogen containing substance สำหรับการแพ้โปรตีนนมวัว โปรตีน ที่ทำให้เกิดอาการแพ้ ที่สำคัญได้แก่ beta-lactoglobulin การย่อยโปรตีนเป็น peptide สายสั้น ๆ จะทำให้ปริมาณ beta-lactoglobulin ในนมลดลง ตารางที่ 5.2.1 แสดงปริมาณ beta-lactoglobulin ใน partially hydrolyzed formula, extensively hydrolyzed formula และนมแม่¹⁹

ตารางที่ 5.2.1 ปริมาณ beta-lactoglobulin ในผลิตภัณฑ์นม

(ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 19)

ชนิดของผลิตภัณฑ์นม	ปริมาณ beta-lactoglobulin (ไมโครกรัม/ลิตร)
Cow milk	1,320,000–4,000,000
Partially hydrolyzed formula	12,400–96,250
Extensively casein hydrolyzed formula	0.84–5.0
Extensively whey hydrolyzed formula	0.91–207
Breast milk	5–150



ความปลอดภัยในการใช้ extensively hydrolyzed formula ในทารกและเด็กเล็ก

เนื่องจากโปรตีนในผลิตภัณฑ์นมประเภทนี้ เป็นโปรตีนที่ผ่านขบวนการย่อยต่าง ๆ ทำให้มีความกังวลเกี่ยวกับคุณภาพของโปรตีน และความครบถ้วนของกรดอะมิโน ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อการเจริญเติบโตของเด็ก

ในปี พ.ศ. 2546 Hernell และคณะ²⁰ ได้ศึกษาภาวะโภชนาการของทารกที่มีสุขภาพดี อายุ 6 สัปดาห์-6 เดือน จำนวน 55 คน ที่ได้รับนม extensively hydrolyzed formula ทั้งสูตรที่เป็น casein hydrolysate และ whey hydrolysate เปรียบเทียบกับกลุ่มทารกที่ได้รับนมแม่และ infant formula โดยศึกษาเปรียบเทียบแบบแผนของ plasma amino acid ระดับ blood urea nitrogen และระดับ trace element ต่าง ๆ พบว่าทารกที่ได้รับ extensively hydrolyzed formula มีระดับ blood urea nitrogen สูงกว่า และมีระดับกรดอะมิโนต่าง ๆ ในพลาสมาแตกต่างจากทารกที่ได้รับนมแม่ คือ มีระดับ threonine, valine, phenylalanine, leucine, isoleucine, methionine และ tryptophan มากกว่ากลุ่มที่ได้รับนมแม่ในขณะที่ระดับ trace element ในแต่ละกลุ่มไม่แตกต่างกัน ทั้งนี้ การศึกษานี้ ไม่ได้ศึกษาถึงผลกระทบของความแตกต่างของ plasma amino acid ต่อการเจริญเติบโตของทารก

การศึกษาโดย Niggemann และคณะ²¹ ในปี พ.ศ.2551 เปรียบเทียบผลของการใช้ extensively hydrolyzed formula และ amino acid-based formula ในการรักษาผู้ป่วยโรคแพ้โปรตีนนมวัว อายุต่ำกว่า 12 เดือน จำนวน 66 คน พบว่าไม่มีความแตกต่างกันของการเจริญเติบโตทั้งในด้านความยาว น้ำหนัก และเส้นรอบศีรษะ ลักษณะอาการของทารกทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน แต่กลุ่มที่ได้รับ extensively hydrolyzed formula จะมีอาการอาเจียนน้อยกว่า

ในปี พ.ศ.2554 Mennella และคณะ²² ทำการศึกษาเกี่ยวกับการเจริญเติบโตของทารกสุขภาพดีอายุระหว่าง 0.5-7.5 เดือนจำนวน 64 คน โดย

แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ extensively hydrolyzed formula และกลุ่มที่ได้รับ infant formula และติดตามการเจริญเติบโตทุกเดือนเป็นระยะเวลา 7 เดือน พบว่าเด็กที่กิน extensively hydrolyzed formula มีน้ำหนักต่อความยาว (weight-for-length Z-score) น้อยกว่ากลุ่มเด็กที่กินนมวัว แต่จากการวิเคราะห์พบว่าปริมาณนมที่เด็กกลุ่มที่กิน extensively hydrolyzed formula ได้รับน้อยกว่ากลุ่มที่กินนมวัว ทั้งนี้อาจเนื่องจากการรสชาติของนมที่ทำให้เด็กยอมรับได้น้อยกว่า

German Infant Nutritional Intervention Study (GINI study)^{23,24} ได้ศึกษาเกี่ยวกับผลกระทบของ extensively hydrolyzed formula ต่อการเจริญเติบโตของทารก โดยทำการศึกษาแบบ randomized controlled trial ในทารกจำนวน 1,840 คนที่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคภูมิแพ้ แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ partially hydrolyzed formula, extensively whey hydrolyzed formula, extensively casein hydrolyzed formula, cow milk-based formula และนมแม่ ติดตามการเจริญเติบโตของทารกกลุ่มนี้จนถึงอายุ 6 ปี และ 10 ปี ไม่พบว่ามี ความแตกต่างของการเจริญเติบโตในเด็กที่ได้รับนมต่าง ๆ กัน

การใช้ extensively hydrolyzed formula ในทารกและเด็กเล็ก

การใช้ extensively hydrolyzed formula ในการป้องกันโรคภูมิแพ้ในทารกที่มีความเสี่ยง จากการศึกษา meta-analysis ของ Osborn และคณะ²⁵ในปี พ.ศ.2549 พบว่าการใช้ extensively hydrolyzed formula ในทารกที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคภูมิแพ้ ช่วยลดการเกิดโรคภูมิแพ้ในช่วงทารกได้ร้อยละ 21 อย่างไรก็ตามไม่มีผลถึงอุบัติการณ์การเกิดโรคภูมิแพ้ในช่วงเด็กเล็ก นอกจากนั้น ยังพบว่าอุบัติการณ์ของการเกิด eczema โรคหอบหืด โรคเยื่อจมูกอักเสบภูมิแพ้ และการแพ้อาหารไม่แตกต่างกันในกลุ่มที่ได้รับ extensively hydrolyzed formula และนมวัว

GINI study ในประเทศเยอรมัน พบว่าการใช้ extensively hydrolyzed formula ในการป้องกันโรคภูมิแพ้ของทารกที่มีความเสี่ยงสามารถลดอุบัติการณ์



ของโรคภูมิแพ้ในทารกได้ร้อยละ 49 และลดอุบัติการณ์ของ atopic dermatitis ได้ร้อยละ 58 ในกลุ่มทารกที่ได้รับ extensively casein hydrolyzed formula เปรียบเทียบกับนมวัว แต่ไม่พบความแตกต่าง เมื่อใช้ extensively whey hydrolyzed formula²⁶

นอกจากข้อมูลการใช้ extensively hydrolyzed formula ในการป้องกันโรคภูมิแพ้แล้ว extensively hydrolyzed formula สามารถใช้รักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัวได้อย่างมีประสิทธิภาพ Caffarelli และคณะ²⁷ ทำการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ผลิตภัณฑ์นมชนิดต่างๆ ในการรักษาผู้ป่วยโรคแพ้โปรตีนนมวัว พบว่ามีผู้ป่วยที่มีอาการแพ้เมื่อได้รับ partially hydrolyzed formula 5 รายใน 17 ราย (ประมาณร้อยละ 30) มีอาการเมื่อได้รับ extensively whey hydrolyzed formula 3 รายใน 16 ราย และมีอาการเมื่อได้รับ extensively casein hydrolyzed formula 1 รายใน 16 ราย จึงเห็นได้ว่า extensively hydrolyzed formula มีประสิทธิภาพในการรักษาผู้ป่วยแพ้โปรตีนนมวัวดีกว่า partially hydrolyzed formula แต่ยังมีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 10 ที่ไม่สามารถรับ extensively hydrolyzed formula ได้

Giampietro และคณะ²⁸ ทำการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ partially และ extensively whey hydrolyzed formula ในผู้ป่วยโรคแพ้โปรตีนนมวัวจำนวน 32 ราย พบว่าผู้ป่วยสามารถรับ extensively hydrolyzed formula โดยไม่มีอาการแพ้ได้ร้อยละ 94-97 ในขณะที่มีผู้ป่วยร้อยละ 36 ที่มีอาการแพ้เมื่อได้รับ partially hydrolyzed formula

สำหรับการใช้ extensively hydrolyzed formula ในการรักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัวนั้น พบว่ามีประสิทธิภาพดี อย่างไรก็ตามยังมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่ยังคงแพ้ extensively hydrolyzed formula จำเป็นต้องเปลี่ยนเป็น amino acid-based formula หรือ modular formula

ตัวอย่างผลิตภัณฑ์นม extensively hydrolyzed formula ดังแสดงในตารางที่ 5.2.2

ตารางที่ 5.2.2 ผลิตภัณฑ์นม extensively hydrolyzed formula

ผลิตภัณฑ์	Nutramigen®	Pregestimil®
พลังงาน (กิโลแคลอรี/ออนซ์)	20	20
สัดส่วนพลังงาน		
โปรตีน:คาร์โบไฮเดรต:ไขมัน	11:44:45	11:41:48
โปรตีน (กรัม/100 กิโลแคลอรี)	2.8	2.8
คาร์โบไฮเดรต (กรัม/100 กิโลแคลอรี)	11	10.2
ชนิดของคาร์โบไฮเดรต (ร้อยละ)		
• Corn syrup	79	37
• Corn starch	21	12.5
• Maltodextrin	-	44
• Dextrose	-	6.5
ไขมัน (กรัม/100 กิโลแคลอรี)	5	5.6
ชนิดของไขมัน (ร้อยละ)		
• น้ำมันถั่วเหลือง	20	25
• น้ำมันปาล์ม	45	-
• น้ำมันมะพร้าว	20	-
• น้ำมันดอกทานตะวัน	15	-
• น้ำมันข้าวโพด	-	10
• น้ำมันดอกคำฝอยชนิดที่มีโอเลอิกสูง	-	10
• MCT	-	55



ผลิตภัณฑ์	Nutramigen®	Pregestimil®
โซเดียม (มก./100 กิโลแคลอรี)	47	47
โพแทสเซียม (มก./100กิโลแคลอรี)	122	110
แคลเซียม (มก./100 กิโลแคลอรี)	94	115
ฟอสฟอรัส (มก./100 กิโลแคลอรี)	78	75
เหล็ก (มก./100 กิโลแคลอรี)	1.8	1.8
Osmolality (มิลลิออสโมล/กก.น้ำ)	300	320

5.3 Amino acid-based formula

Amino acid-based formula คือสูตรนมที่มีโปรตีนที่ผ่านขบวนการย่อยเป็นกรดอะมิโน นับเป็น hypoallergenic formula ตามคำจำกัดความของ AAP¹⁸ สามารถนำมาใช้ในการรักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัวได้ อย่างไรก็ตามนมชนิดนี้อาจมีข้อจำกัดในการใช้ เนื่องจากมีราคาสูงและรสชาติที่ทารกรับได้ยาก

แม้ว่า extensively hydrolyzed formula จะมีประสิทธิภาพดีในการรักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัวในทารกและเด็กเล็ก แต่ยังมีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 2-10 ที่มีอาการแพ้ extensively hydrolyzed formula^{18,29} ซึ่งจำเป็นต้องนำ amino acid-based formula มาใช้ในการรักษา

ในปี พ.ศ.2544 Sicherer และคณะ³⁰ ทำการศึกษาโดยติดตามผู้ป่วยทารกและเด็กเล็กอายุระหว่าง 6 เดือน-17.5 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคแพ้โปรตีนนมวัว และแพ้อาหารหลายชนิด (multiple food allergy) และ/หรือ allergic eosinophilic gastroenteritis และได้รับการรักษาด้วย amino acid-based formula เป็นระยะเวลา 7-40 เดือน พบว่า ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีการเจริญเติบโตอยู่ในเกณฑ์ปกติทั้งน้ำหนัก ความสูง/ความยาว และน้ำหนักต่อความสูง/ความยาว นอกจากนี้ ยังพบว่าหลังจากให้การรักษาเป็นระยะเวลา 4 เดือน eosinophil ลดลงจากร้อยละ 5.9 เป็นร้อยละ 3.4 ระดับฮีโมโกลบินเพิ่มขึ้นกว่าระดับก่อนให้การรักษา 0.8 กรัม/ดล. และระดับ serum ferritin เพิ่มขึ้น 10.6 นาโนกรัม/มล.

การศึกษาแบบ systematic review โดย Hill และคณะ ในปี พ.ศ.2551³¹ ซึ่งรวบรวมการศึกษาแบบ randomized controlled trial 20 การศึกษาเปรียบเทียบการใช้ amino acid-based formula กับ extensively hydrolyzed formula ในการรักษาโรคแพ้โปรตีนนมวัว พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วยโรคแพ้โปรตีนนมวัวที่อาการไม่รุนแรง ประสิทธิภาพในการใช้ amino acid-based formula และ extensively hydrolyzed formula ในการรักษาอาการทางผิวหนัง และระบบ



ทางเดินอาหารของผู้ป่วยไม่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม มีบางการศึกษาพบว่ามีความแตกต่างของการเจริญเติบโตของผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับ amino acid-based formula และ extensively hydrolyzed formula โดยบางการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ amino acid-based formula มีความยาวหรือน้ำหนักมากกว่า extensively hydrolyzed formula³²⁻³⁴ อย่างไรก็ตาม มีการศึกษาที่พบว่าการเจริญเติบโตโดยวัดน้ำหนักตามเกณฑ์ความสูงในกลุ่มที่ได้รับ extensively hydrolyzed formula มากกว่ากลุ่มที่ได้รับ amino acid-based formula³⁵ ยังไม่มีข้อสรุปเกี่ยวกับการเจริญเติบโตของผู้ป่วยที่ได้รับสูตรนมทั้งสองนี้ และยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคต

สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงโดยเฉพาะกลุ่มที่อาการของระบบทางเดินอาหารแบบ non-IgE-mediated ได้แก่ gastroesophageal reflux disease, enterocolitis, proctitis, gastroenteritis syndromes และผู้ป่วยที่มี severe atopic eczema ผู้ป่วยที่มีอาการแพ้ โปรตีนนมวัวในขณะที่ได้รับนมแม่อย่างเดียว (exclusive breastfeeding) พบว่ามีการแพ้ extensively hydrolyzed formula ร่วมด้วย ซึ่งการใช้ amino acid-based formula จะมีประสิทธิภาพในการรักษามากกว่า³¹

ตัวอย่างผลิตภัณฑ์นม amino acid-based formula ดังแสดงในตารางที่ 5.3.1

ตารางที่ 5.3.1 ผลิตภัณฑ์นม amino acid-based formula

ผลิตภัณฑ์	Neocate LCP®	Nutramigen AA®
พลังงาน (กิโลแคลอรี/ออนซ์)	20	20
สัดส่วนพลังงาน		
โปรตีน:คาร์โบไฮเดรต:ไขมัน	11:45:44	11:41:48
โปรตีน (กรัม/100 กิโลแคลอรี)	2.7	2.8
คาร์โบไฮเดรต (กรัม/100 กิโลแคลอรี)	11.3	10.3
ชนิดของคาร์โบไฮเดรต (ร้อยละ)		
• Corn syrup	–	90
• Modified starch	–	10
• Glucose	100	–
ไขมัน (กรัม/100 กิโลแคลอรี)	4.8	5.3
ชนิดของไขมัน (ร้อยละ)		
• น้ำมันถั่วเหลือง	–	20
• น้ำมันมะพร้าว	33	20
• น้ำมันปาล์ม	–	45
• น้ำมันดอกคำฝอยชนิดที่มีโอเลอิกสูง	30	15
• น้ำมันดอกทานตะวัน	19	–
• น้ำมันคาโนลา	18	–
โซเดียม (มก./100 กิโลแคลอรี)	25	47
โพแทสเซียม (มก./100กิโลแคลอรี)	88	110
แคลเซียม (มก./100 กิโลแคลอรี)	98	94
ฟอสฟอรัส (มก./100 กิโลแคลอรี)	71	52
เหล็ก (มก./100 กิโลแคลอรี)	1.5	1.8
Osmolality (มิลลิออสโมล/กก.น้ำ)	360	350



5.4 Modular formula

Modular formula เป็นสูตรอาหารที่สามารถเตรียมขึ้นเองจากส่วนประกอบอาหารสำหรับผู้ป่วยเฉพาะราย โดยการนำสารอาหารประเภทต่าง ๆ หรือวัตถุดิบมาผสมกัน ในสัดส่วนที่เหมาะสมและสอดคล้องกับความต้องการ และภาวะของโรคในผู้ป่วยแต่ละคน modular formula สามารถถูกเตรียมขึ้นได้ทั้งในโรงพยาบาลและที่บ้าน ประกอบไปด้วยวัตถุดิบหลายอย่างเพื่อที่จะได้สารอาหารที่ครบถ้วน โดยสามารถเลือกใช้วัตถุดิบที่หาง่ายในครัวเรือน แต่ต้องคำนึงถึงความเหมาะสมกับภาวะของผู้ป่วย

วัตถุดิบที่จะมาเป็นแหล่งโปรตีนของ modular formula นั้น สามารถใช้โปรตีนจากเนื้อสัตว์ ไข่ หรือโปรตีนจากพืช เช่น ข้าว เต้าหู้ เป็นต้น สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการแพ้นมวัว จะเลือกโปรตีนที่มีโอกาสเกิดอาการแพ้ได้น้อยมาใช้เป็นแหล่งโปรตีนในสูตรที่เตรียมให้กับผู้ป่วย เช่น เนื้อไก่ ข้าว เป็นต้น วัตถุดิบที่เป็นแหล่งของคาร์โบไฮเดรต อาจเลือกใช้ ข้าว แป้ง น้ำตาลเด็กซ์ตริน หรือ น้ำตาลทราย เป็นต้น แต่มีข้อควรระวังในการใช้น้ำตาลทรายคือทำให้สูตรอาหารมีรสชาติดูหวานและก่อให้เกิด osmolality ในสูตรอาหารสูงกว่าอาหารประเภทอื่น ไขมันที่จะนำมาใช้ในสูตรอาหารคือน้ำมันพืชชนิดต่าง ๆ เช่น น้ำมันถั่วเหลือง น้ำมันรำข้าว เป็นต้น ในผู้ป่วยที่มีปัญหาเกี่ยวกับการดูดซึมไขมัน อาจพิจารณาใช้น้ำมันประเภท medium-chain triglyceride (MCT) ในสัดส่วนที่เหมาะสม

การศึกษาในประเทศไทยโดยพิภพ จิรภิญโญและคณะ³⁶ ทำการศึกษาแบบ randomized controlled trial ในผู้ป่วยจำนวน 38 คน อายุระหว่าง 2-24 เดือน ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคแพ้โปรตีนนมวัว โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดย soy protein-based formula และกลุ่มที่ได้รับ modular formula โดยใช้โปรตีนจากเนื้อไก่ หลังจากให้การรักษาเป็นระยะเวลา 14 วัน พบว่ามีผู้ป่วยเกิดอาการแพ้ย้อยละ 67 ในกลุ่มที่ได้รับ soy protein-based formula และร้อยละ 20 ในกลุ่มที่ได้รับ chicken-based formula (odd ratio 8.0)

นอกจากนั้นพิภพ จิรภิญโญและคณะ³⁷ ยังได้ทำการศึกษา แบบ randomized controlled trial ในผู้ป่วยจำนวน 58 คน อายุระหว่าง 1-12 เดือน ที่ได้รับการวินิจฉัยโรคแพ้โปรตีนนมวัว โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาโดย extensively

hydrolyzed casein formula และกลุ่มที่ได้รับ modular formula โดยใช้โปรตีนจากเนื้อไก่ หลังจากให้การรักษาเป็นระยะเวลา 14 วัน พบว่ามีผู้ป่วยจำนวน 38 คนในกลุ่มที่ได้รับ extensively hydrolyzed casein formula เกิดอาการแพ้ และผู้ป่วยจำนวน 25 คนในกลุ่มที่ได้รับ chicken-based formula เกิดอาการแพ้ ($p < 0.05$)

Fiocchi และคณะ³⁸ ศึกษาการใช้ modular formula โดยใช้โปรตีนจากการย่อยข้าว ในการรักษาผู้ป่วยโรคแพ้โปรตีนนมวัวจำนวน 100 คน พบว่าสัดส่วนของจำนวนผู้ป่วยที่มีระดับ IgE ต่อข้าวและข้าวที่ผ่านขบวนการย่อย (hydrolyzed rice) สูงกว่า 0.35 kUA/L เท่ากับ 21/91 และ 4/91 ตามลำดับ เมื่อทำการทดสอบอาการแพ้โดยใช้วิธี double-blind, placebo-controlled food challenge ต่อ modular formula ที่ใช้โปรตีนจากการย่อยข้าว พบว่าไม่มีอาการแพ้ในผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับการทดสอบ

Reche และคณะ³⁹ ทำการศึกษาการรักษาผู้ป่วยโรคแพ้โปรตีนนมวัว โดยใช้ modular formula ที่ใช้โปรตีนที่ได้จากการย่อยโปรตีนจากข้าว ในทารกที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคแพ้โปรตีนนมวัวแบบ IgE-mediated จำนวน 92 คน แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับ modular formula และกลุ่มที่ได้รับ extensively hydrolyzed formula เมื่อติดตามไปจนผู้ป่วยอายุ 2 ปี พบว่าจำนวนผู้ป่วยที่หายจากการแพ้โปรตีนนมวัวไม่แตกต่างกัน ในกลุ่มผู้ป่วยที่ยังมีอาการแพ้เมื่ออายุ 2 ปีพบว่ามีระดับ IgE ไม่แตกต่างกัน นอกจากนั้นยังพบว่า การเจริญเติบโตทั้งในด้านน้ำหนัก ความยาว และน้ำหนักต่อความยาวของทารกทั้ง 2 กลุ่ม อยู่ในเกณฑ์ปกติและไม่มี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ

จากการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ modular formula ในการรักษาผู้ป่วยโรคแพ้โปรตีนนมวัว โดยการนำโปรตีนจากแหล่งอาหารต่าง ๆ ที่ไม่ทำให้เกิดอาการแพ้ พบว่าได้ผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพ modular formula จึงนับเป็นทางเลือกหนึ่ง ในการรักษาผู้ป่วยโรคแพ้โปรตีนนมวัวที่ได้ผลดีและราคาไม่สูง อย่างไรก็ตาม ส่วนประกอบของ modular formula ต้องมีสารอาหารครบถ้วนตามความต้องการของผู้ป่วยเพื่อการเจริญเติบโตที่เหมาะสม ดังนั้นผู้ป่วยจึงควรได้รับการดูแลจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ และมีการติดตามการเจริญเติบโตอย่างต่อเนื่อง



เอกสารอ้างอิง

1. Bos C, Metges CC, Gaudichon C, Petzke KJ, Pueyo ME, Morens C. Postprandial kinetics of dietary amino acids are the main determinant of their metabolism after soy or milk protein ingestion in humans. *J Nutr* 2003;133:1308-15.
2. ESPGAN Committee on Nutrition. Comment on the composition of soy protein based infant and follow-up formulas. *Acta Paediatr Scand* 1990;79:1001-5.
3. ESPGHAN Committee on Nutrition. Soy protein infant formulae and follow-on formulae: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006;45:352-61.
4. Bhatia J, Greer F, Committee of Nutrition. Use of soy protein-based formulas in infant feeding. *Pediatrics* 2008;121:1062-8.
5. Lasekan JB, Ostrom KM, Jacobs JR, Blatter MM, Ndife LI, Gooch WM, et al. Growth of newborn, term infants fed soy formulas for 1 year. *Clin Pediatr(Phila)* 1999;38:563-71.
6. Mendez MA, Anthony MS, Arab L. Soy-based formulae and infant growth and development: A review. *J Nutr* 2002;132:2127-30.
7. Mimouni F, Campagne B, Neylan M, Tsang RC. Bone mineralization in the first year of life in infants fed human milk, cow-milk formula, or soy-based formula. *J Nutr* 1993;122:348-54.
8. Setchell KDR, Zimmer-Nechemias L, Cali J, Heubi JE. Isoflavone content of infant formula and the metabolic fate of these phytoestrogens in early life. *Am J Clin Nutr* 1998;68(suppl):1453S-61S.

9. Vandenplas Y. Soy infant formula: Is it that bad? *Acta Paediatr* 2011;100: 162-6.
10. Strom BL, Schinnar R, Zeigler EE, Bamhart KT, Sammel MD, Macones GA, et al. Exposure to soy-based formula in infancy. *JAMA* 2001;286:807-14.
11. Ostrum KM, Cordle CT, Schaller JP, Winship TR, Thomas DJ, Jacobs JR, et al. Immune status of infants fed soy-based formulas with or without added nucleotides for 1 year: part 1: vaccine responses and morbidity. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;34:137-44.
12. Cordle CT, Winship TR, Schaller JP, Thomas DJ, Buck RH, Ostrom KM, et al. Immune status of infants fed soy-based formulas with or without added nucleotides for 1 year: part 2: immune cell populations. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;34: 145-53.
- Osborn DA, Sinn J. Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;18(4): CD003741.
14. Bruks AW, Casteel HB, Fiedorek SC, Williams LW, Connaughton C, Brooks JA. Enzyme-linked immunosorbent assay and immunoblotting determination of antibody response to major component proteins of soybean in patients with soy protein intolerance. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1989;8:195-203.
15. Zeiger RS, Sampson HA, Bock SA. Soy allergy in infants and children with IgE-associated cow's milk allergy. *J Pediatr* 1999;134: 614-22.
16. Ahn KM, Han YA, Nam SY, Park HY, Shin MY, Lee SI. Prevalence of soy hypersensitivity in cow's milk protein-sensitive children in Korea. *J Korean Med Sci* 2003;18:473-7.



17. Klemola T, Vanto T, Juntunen-Backman K, Kalimo K, Korpela R, Varjonen E. Allergy to soy formula and to extensively hydrolyzed whey formula in infants with cow's milk allergy: a prospective, randomized study with a follow-up to the age of 2 years. *J Pediatr* 2002;40:219-24.
18. AAP committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000;166:346-9.
19. Host A, Halken S. Hypoallergenic formulas – when, to whom and how long: after more than 15 years we know the right indication ! *Allergy* 2004;59 (suppl78) :45-52.
20. Hernell O, Lonnerdal B. Nutritional evaluation of protein hydrolysate formulas in healthy term infants: plasma amino acids, hematology, and trace elements. *Am J Clin Nutr* 2003;78:296-301.
21. Niggeman B, von Berg A, Bollrath C, Berdel D, chauer U, Rieger C. Safety and efficacy of a new extensively hydrolyzed formula for infants with cow's milk protein allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:348-54.
22. Mennella JA, Ventura AK, Beauchamp GK. Differential growth patterns among healthy infants fed protein hydrolysate or cow-milk formulas. *Pediatrics* 2011;127:110-8.
23. German infant nutritional intervention study group. Short- and long-term effects of feeding hydrolyzed protein infant formulas on growth at < or = 6 y of age: results from the German infant nutritional intervention study. *Am J Clin Nutr* 2009;89:1846-56.
24. Rzehak P, Sausenthaler S, Koletzko S, Reinhardt D, von Berg A, Kramer U, et al. Long-term effects of hydrolyzed protein infant formulas on growth – extended follow-up to 10 y of age: results from the

- German infant nutritional intervention (GINI) study. *Am J Clin* 2011
doi: 10.3945/ajcn. 110.000679.
25. Osborn DA, Sinn J. Formulas containing hydrolyzed protein for prevention of allergy and food tolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;18: CD003664.
26. von Berg A, Koletzko S, Grubl A, Filipiak-Pittroff B, Wichmann HE, Bauer CP, et al. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: the German Infnat Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:533-40.
27. Caffarelli C, Plebani A, Poiesi C, Petroccione T, Spattini A, Cavagni G. Determinant of allergenicity to three cow's milk hydrolysates and amino acid-derived formula in children with cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2002;32:74-9.
28. Giampietro PG, Kjellman NI, Oldaeus G, Wouters-Wesseling W, Businco L. Hypoallergenicity of an extensively hydrolyzed whey formula. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12:83-6.
29. Sampson HA, James JM, Bernhisel-Broadbent J. Safety of amino acid-derived infant formula in children allergic to cow milk. *Pediatrics* 1992;90:463-5.
30. Sicherer SH, Noone SA, Koerner CB, Christic L, Burks AW, Sampson HA. Hypoallergenicity and efficacy of an amino acid-based formula in children with cow's milk and multiple food hypersensitivities. *J Pediatr* 2001;138:668-93.



31. Hill JD, Murch SH, Rafferty K, Wallis P, Green JC. The efficacy of amino acid-based formulas in relieving the symptoms of cow's milk allergy: a systematic review. *Clin Exp Allergy* 2007;37:808-22.
32. Isolauri E, Sutas Y, Makinen-Kiljunen S, Oja SS, Isosomppi R, Turjanmaa K. Efficacy and safety of hydrolyzed cow milk and amino acid-derived formulas in infants with cow milk allergy. *J Pediatr* 1995;127:550-7.
33. Niggemann B, Binder C, Dupont C, Hadji S, Arvola T, Isolauri E. Prospective, controlled, multicenter study on the effect of an amino-acid-based formula in infants with cow's milk allergy/intolerance and atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12:78-82.
34. Hill DJ, Cameron DJS, Francis DEM, Agnes M, Gonzalez-Andaya AM, Hosking CS. Challenge confirmation of late-onset reactions to extensively hydrolyzed formulas in infants with multiple food protein intolerance. *J Allergy Clin Immunology* 1995;96:386-94.
35. McLeish CM, MacDonald A, Booth IW. Comparison of an elemental with a hydrolyzed whey formula in intolerance to cow's milk. *Arch Dis Child* 1995;73:211.5.
36. Jirapinyo P, Densupsoontorn N, Wongam R, Thamonsiri N. Comparisons of a chicken-based formula with soy-based formula in infants with cow milk allergy. *Asia Pac J Clin Nutr* 2007;16:711-5.
37. Jirapinyo P, Densupsoontorn N, Kangwanpornisiri C, Wongarn R. Chicken-based formula is better tolerated than extensively hydrolyzed casein formula for the management of cow milk protein allergy in infants. *Asia Pac J Clin Nutr* 2012;21:209-14.

38. Fiocchi A, Restani P, Bernardini R, Lucarelli S, Lombardi G, Magazzu G, et al. A hydrolysed rice-based formula is tolerated by children with cow's milk allergy: a multi-centre study. *Clin Exp Allergy* 2006;36: 311–6.
39. Reche M, Pascual C, Fiandor A, Polanco I, Rivero-Urgell M, Chifre R, et al. The effect of a partially hydrolysed formula based on rice protein in the treatment of infants with cow's milk protein allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21: 577–585.



INDEX

A

Allergic proctocolitis	19
Anaphylaxis	18

B

Beta-lactoglobulin	75
Breastfeeding	92

C

Constipation	26
Contact urticaria	18
Cow milk sensitive enteropathy	23

D

DBPCFC	50
--------	----

E

Eczema	21
Eosinophilic gastrointestinal disorders	18
Epitope binding IgE	36
Epitope binding IgG ₄	36
Extensively hydrolyzed formula	85

F

Food-specific IgE	48
FPIES	19

G

Gastro-esophageal reflux	19
GI endoscopy	58
Grade of recommendation	44



H

Heiner syndrome	19
-----------------	----

I

Isoflavones	81
-------------	----

L

Laryngeal obstruction	18
Level of evidence	43

M

Modular formula	88
-----------------	----

O

Oral allergy syndrome	20
Oral food challenge	20
Oral Food Challenge Data Collection Form	57
Oral food challenge test	50
Oral provocation test	50
Oral tolerance	35

S

Skin prick test	20
Soy protein-based formula	79

U

Urticaria	18
-----------	----

ขอขอบคุณ

ผู้สนับสนุนการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ การดูแลรักษาโรคแพ้อาหารโปรตีนนมวัว ดังต่อไปนี้

1. บริษัท มีด จอห์นสัน นิวทริชั่น (ประเทศไทย) จำกัด
2. บริษัท ดูเม็กซ์ จำกัด
3. บริษัท เนสท์เล่ (ไทย) จำกัด
4. ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย