

ภาวะ FPIES ในทารกที่มาด้วยอาการถ่ายเหลวเรื้อรัง

ศุภมาส หรินทจินดา¹, ณัฐชนัน กลางกัทยา¹, วัชรุตม์ กันจงกิตติพร¹,
พรเทพ ต้นเผ่าพงษ์², วิภารัตน์ มนูญากร¹

บทคัดย่อ

ภาวะ Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) เป็นภาวะแพ้อาหารแบบ Non-IgE mediated ที่วินิจฉัยจากอาการและประวัติของผู้ป่วยเป็นหลัก ไม่มีอาการหรือการทดสอบจำเพาะ โดยมีเกณฑ์การวินิจฉัยหลักคือ อาการอาเจียนภายใน 1 - 4 ชั่วโมงหลังกินอาหารที่สงสัย อาการเป็นซ้ำ ๆ ทุกครั้งที่ได้อาหารชนิดนี้ มีอาการขาดน้ำรุนแรง โดยอาจพบอาการถ่ายเหลวร่วมด้วย รายงานนี้เป็นการรายงานผู้ป่วยทารก อายุ 16 วันที่มีอาการท้องเสียเรื้อรัง โดยไม่มีอาการอาเจียน ซึ่งไม่เข้ากับเกณฑ์การวินิจฉัย Acute FPIES ทารกได้รับการรักษาด้วยการได้รับยาปฏิชีวนะและงดนมวัว หลังการงดนมวัวครบ 6 เดือน ได้รับการทดสอบโดยการให้รับประทานนมวัว พบว่าอาการเข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัย FPIES รายงานแสดงให้เห็นถึงการตระหนักว่าอาการท้องเสียเรื้อรังอาจเป็นอาการแสดงนำอย่างเดียวของทารกที่แพ้อาหารที่มีอาการแสดงกลุ่ม FPIES

บทนำ

ภาวะ Acute Food protein-induced enterocolitis syndrome (Acute FPIES) คือกลุ่มอาการแพ้อาหารแบบชนิด Non IgE พบได้บ่อยในเด็กทารก โดยมีอาการทางระบบทางเดินอาหารที่ไม่จำเพาะ โดยพบว่าผู้ป่วยทุกคนมีอาการอาเจียนภายใน 1-4 ชั่วโมงหลังได้รับอาหารที่แพ้ ร่วมกับมีอาการอื่น ๆ เช่น ถ่ายเหลว (พบได้ 30 - 40 %)^{1,2} มีอาการขาดน้ำรุนแรง ความดันต่ำ ชีพจรซัด มีหรือมีอุณหภูมิร่างกายลดลงเป็นต้น³ การทำ Oral Food Challenge สามารถช่วยยืนยันการวินิจฉัย และเพื่อควาผู้ป่วยหายจากภาวะดังกล่าวหรือไม่

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยเด็กชายไทยคลอดครบกำหนด กลับบ้านพร้อมมารดา กินนมแม่เป็นหลัก เสริมนมผสมบางมื้อที่อายุ 16 วัน มีอาการถ่ายเหลวเป็นน้ำมากกว่า 10 ครั้งต่อวัน มีมูกไม่มีเลือดปน ไม่มีอาเจียนร่วมด้วย กินนมได้

ปกติ ต่อมาเริ่มมีไข้สูง ร่วมกับถ่ายเหลวไม่ดีขึ้น เริ่มซึมลง จึงพาไปโรงพยาบาล

แพทย์วินิจฉัยภาวะติดเชื้อทางเดินอาหารร่วมกับภาวะขาดน้ำปานกลางถึงรุนแรง (Acute gastroenteritis with moderate to severe dehydration) ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม

- CBC: WBC 15470/cumm (neutrophil 59 %, lymphocyte 18 %), Hb 15.2 g/dL, hematocrit 44.3 %, platelet 608000/cumm
- Electrolyte: sodium 134, potassium 4.7, chloride 118, carbon dioxide 9 mmol/L
- Stool exam: no WBC, RBC or parasite
- Hemoculture: Staphylococcus hominis

เนื่องจากพบการติดเชื้อ ร่วมกับมีภาวะขาดน้ำรุนแรงร่วมกับภาวะ metabolic acidosis แพทย์จึงได้ให้การรักษาโดยให้สารน้ำและให้ยาฆ่าเชื้อทางเส้นเลือด

¹สาขาวิชาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

²สาขาวิชาโรคทางเดินอาหารและตับ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

เป็นยา Cefotaxime ร่วมกับเปลี่ยนนมเป็นสูตร lactose free อาการถ่ายเหลวลดลงเหลือ 5 – 6 ครั้งต่อวัน หลังการรักษา 12 วัน ผู้ป่วยมีไข้สูง ท้องอืด ตัวลาย จึงได้ทำการตรวจเพิ่มเติมและเปลี่ยนยามาเชื้อทางเส้นเลือดเป็น Meropenem

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- CBC: WBC 22490/cumm (neutrophil 61 %, lymphocyte 17 %, band 5 %, eosinophil 1.3 %), Hb 9.7 g/dL, hematocrit 27.7 %, platelet 786000/cumm
- Electrolyte: sodium 135 mmol/L, potassium 2.8 mmol/L, chloride 120 mmol/L, carbon dioxide 12 mmol/L
- Stool exam: WBC 2 - 3, RBC 0 – 1, no parasite

ระหว่างการรักษา ผู้ป่วยได้รับนมสูตร lactose free อย่างต่อเนื่อง อาการถ่ายเหลวเป็นๆหายๆ ยังมีภาวะ metabolic acidosis ร่วม แพทย์ที่ดูแลขณะนั้นนึกถึงภาวะท้องเสียเรื้อรังตามหลังการติดเชื้อ (post infectious enteritis) หรือภาวะแพ้นมวัว จึงลองเปลี่ยนนมเป็นสูตร Amino acid formula อาการถ่ายเหลวลดลงใน 1 สัปดาห์ ภาวะ metabolic acidosis ดีขึ้น จึงกินนมสูตรดังกล่าวต่อมาจนอายุ 3 เดือน และได้เปลี่ยนสูตรนมเป็น Extensively hydrolyzed formula จนถึงอายุ 6 เดือน ผู้ป่วยไม่มีถ่ายเหลวผิดปกติอีก น้ำหนักขึ้นดีมาตลอด มารดามารักษาเรื่องอยากเปลี่ยนนมเป็นสูตรธรรมดา

จากประวัติอาการของผู้ป่วยไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ Acute FPIES³ คือไม่มีอาการอาเจียน มีแต่อาการถ่ายเหลว จึงได้ทำการทดสอบ Oral Food Challenge นมวัวเพื่อช่วยในการวินิจฉัยและตัดสินใจเลือกสูตรนมให้ผู้ป่วยต่อไป โดยการทดสอบ Oral Food Challenge to cow's milk ใช้สูตรนมวัวแบบไม่มีน้ำตาลแลคโตส (lactose-free formula) ผสมกับนม Extensively hydrolyzed formula เดิมของผู้ป่วย โดยให้ Cow's milk ผสมกับ Extensively hydrolyzed formula เพื่อให้มีรส

สัมผัสที่ผู้ป่วยกินได้โดยค่อยๆเพิ่มปริมาณ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ตารางแสดงการทำการทดสอบการแพ้อาหาร (Oral Food Challenge to Cow's milk)

Dose	Volume of CM:EHF	Observe duration (min.)	Reaction
1	0.1:0.1 ml	15	None
2	1:1 ml	15	None
3	3:3 ml	15	None
4	10:10 ml	30	None
5	30:30 ml	30	None
6	100:30 ml	กินได้ครั้งหนึ่ง	vomiting

ในโคสสุดท้ายที่ทำการทดสอบ ผู้ป่วยกินได้ปริมาณครึ่งหนึ่งของที่กำหนดและมีอาการขย้อนนมออก จึงหยุดทำการทดสอบและสังเกตอาการผู้ป่วยต่อ ประมาณ 3 ชั่วโมง หลังเริ่มทำการทดสอบ (นับตั้งแต่เริ่มกินโคสแรก) ผู้ป่วยมีอาการอาเจียนพุ่งซ้ำอีก 4 ครั้ง มีอาการซึมลง อ่อนเพลียชัดเจน จึงให้การรักษาสภาวะขาดน้ำเฉียบพลัน

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

- CBC: WBC 4990/cumm (neutrophil 40.5 %, lymphocyte 48.3 %, monocyte 11 %, eosinophil 0.1 %), Hb 13.4 g/dL, hematocrit 41 %, platelet 361000/cumm
- Electrolyte: sodium 140 mmol/L, potassium 4.7 mmol/L, chloride 107 mmol/L,
- carbon dioxide 20.8 mmol/L
- Specific IgE cow's milk 0.03 KUA/L (<0.35 - undetectable)

การรักษาที่ให้

- Ondansetron 0.15 mg/Kg/dose intravenous
- 0.9%NSS 20 ml/kg/dose IV load in 20 min. for 1 hour
- 5%DNSS to continue hydration
- Admit observe อาการ

ขณะอยู่โรงพยาบาลผู้ป่วยมีอาการอื่นเพิ่มอีก 2 ครั้ง และประมาณ 7 ชั่วโมงหลังเริ่มทดสอบผู้ป่วยมีอาการถ่ายเหลว เป็นมูกไม่มีเลือดปนปริมาณเล็กน้อย 2 ครั้ง วันต่อมา ผู้ป่วยอาการดีขึ้น ไม่มีอาการอื่นต้องเสียอีก

จากอาการอาเจียน ถ่ายเหลว และผลทางห้องปฏิบัติการเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ FPIES จากการทำการทดสอบ Oral Food Challenge คือมีอาการอาเจียนใน 1 - 4 ชั่วโมงหลังได้รับอาหารที่แพ้ ร่วมกับมีอาการอ่อนเพลียมาก (lethargy) และถ่ายเหลวตามมา 5 - 10 ชั่วโมง จึงแนะนำให้มารดาให้หลีกเลี่ยงนมวัวและอาหารที่มีนมวัวเป็นส่วนประกอบ และกินนมสูตร Extensively hydrolyzed formula ต่อไปอีก 12 - 18 เดือน จึงทำการประเมินเพื่อทำการทดสอบอีกครั้ง

บทวิจารณ์

การวินิจฉัยภาวะ Acute FPIES วินิจฉัยจากอาการและประวัติของผู้ป่วย ไม่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเพาะ จึงทำให้การวินิจฉัยล่าช้าหรือไม่ถูกต้องได้ โดยภาวะ Acute FPIES มีเกณฑ์การวินิจฉัย ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ Acute FPIES

Major criterion	Minor criteria
Vomiting in the 1-4 h period after ingestion of suspected food and the absence of classic IgE-mediated allergic skin or respiratory symptoms	1. A second (or more) episode of repetitive vomiting after eating the same suspect food 2. Repetitive vomiting episode 1-4 h after eating a different food 3. Extremely lethargy with any suspected reaction 4. Marked pallor with any suspected reaction 5. Need for emergency room visit with any suspected reaction 6. Need for intravenous fluid support with any suspected reaction 7. Diarrhea in 24 h (usually 5-10 h) 8. Hypotension 9. Hypothermia

Diagnosis of FPIES requires the major criterion and at least 3 minor criteria

จากรายงานผู้ป่วย พบว่าผู้ป่วยรายนี้ในเบื้องต้นอาการไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย Acute FPIES เนื่องจากไม่มีอาการหลัก คืออาการอาเจียน มีแต่อาการถ่ายเหลวเรื้อรัง จึงได้ทำการตรวจเพิ่มเติมโดยการทำ Oral Food Challenge to cow's milk และได้ผลการทดสอบเป็นบวกตามเกณฑ์การวินิจฉัยเมื่อทำการทดสอบการแพ้อาหารตามตารางที่ 3 (Diagnostic criteria for positive oral food challenge) คือมีอาการอาเจียนภายใน 1 - 4 ชั่วโมงหลังได้รับนมวัว ร่วมกับเกณฑ์รองคือซึมลง และมีถ่ายเหลวตามมา 5 - 10 ชั่วโมงหลังเริ่มทำการทดสอบ

ตารางที่ 3 เกณฑ์การแปลผลการทดสอบการแพ้อาหารภาวะ acute FPIES

Major criterion	Minor criteria
Vomiting in the 1-4 h period after ingestion of suspected food and the absence of classic IgE-mediated allergic skin or respiratory symptoms	1. Lethargy 2. Pallor 3. Diarrhea in 5-10 h after food ingestion 4. Hypotension 5. Hypothermia 6. Increase neutrophil count > 1500 cells/mL above baseline

Positive if major criterion is met with at least 2 minor criteria

โดยอาการสำคัญของภาวะ Acute FPIES คือผู้ป่วยจะมาด้วยอาการอาเจียนซ้ำ ๆ ภายใน 1 - 4 ชั่วโมงหลังได้รับอาหารที่แพ้ (พบ 90 - 100%) และอาจพบอาการถ่ายเหลวตามมาใน 5 - 10 ชั่วโมง (พบ 50 % ในทารก และ 30 % ในเด็กอายุมากกว่า 1 ปี)⁴ ในผู้ป่วยรายนี้ มีแต่อาการถ่ายเหลวเด่นตั้งแต่แรกไม่มีอาการอาเจียนร่วมอาจเป็นเพราะในขณะนั้นผู้ป่วยรายนี้มีภาวะ Chronic FPIES ร่วมด้วยเพราะมีประวัติได้นมวัวสำหรับทารกสูตรปกติร่วมกับนมแม่มาตั้งแต่แรก มีรายงานพบผู้ป่วยภาวะ Chronic FPIES ที่มาด้วยอาการถ่ายเหลวเรื้อรัง โดยไม่มีอาการอาเจียน ซึ่งพบในเด็กทารกมากกว่าเด็กโต และอาจพบภาวะ metabolic acidosis ร่วมด้วยได้ อาการแสดงของ Chronic FPIES ในทารกพบได้ตั้งแต่อายุ 1 - 4 สัปดาห์หลังได้อาหารที่แพ้⁵ ทำให้วินิจฉัยได้ยากขึ้น โดยการวินิจฉัย chronic FPIES วินิจฉัยจาก

ประวัติที่สงสัย ในช่วงที่ได้รับอาหารที่แพ้อย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยมีอาการอาเจียน ถ่ายเหลว มีภาวะ metabolic acidosis น้ำหนักไม่ขึ้น ที่สำคัญคืออาการดังกล่าวดีขึ้น เมื่อนำอาหารที่แพ้ ออก และกลับมามีอาการเมื่อได้อาหารนั้นอีก⁶

จากรายงานผู้ป่วยแสดงให้เห็นว่ากุมารแพทย์ควรตระหนักอาการแพ้อาหารแบบ FPIES โดยในทารกที่มาด้วยอาการท้องเสียเรื้อรัง อาจเป็นอาการนำของ FPIES โดยเฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับนมวัวสำหรับทารกสูตรปกติร่วมกับนมแม่มาตลอด อาจมีภาวะ Chronic FPIES อยู่ ซึ่งไม่พบอาการอาเจียนได้ การรักษาโดยการให้นมทดแทนและสารอาหารที่เหมาะสมจะนำไปสู่การเจริญเติบโตที่เหมาะสมของทารกต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้นิพนธ์ขอขอบคุณทีมอาจารย์และแพทย์ประจำบ้านต่อยอดหน่วยภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันในเด็ก และคุณวัลลภา โชติกเสถียร พยาบาลวิชาชีพประจำหน่วยภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันในเด็ก และพยาบาลที่หน่วยผู้ป่วยนอกภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดีที่มีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยรายนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Ullberg J, Bormann MF, Fagerberg UL (2021) Clinical presentation and management of food protein-induced enterocolitis syndrome in 113 Swedish children: *J Allergy Clin Immunol* 2021;76:2115-2122
2. Mehr s, Frith K, Barnes E, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome in Australia: A population-based study, 2012 - 2014(2017): *J Allergy Clin Immunol* 2017;140:1323-1330.
3. Leonard S, Pecora V, Fiocchi A, et al. Food Protein-Induced enterocolitis Syndrome: A review of the new guidelines. *World Allergy Organization Journal* 2018 11:4.
4. Michelet M, Schluckebier D, Petit L M, et al. Food protein-induced enterocolitis syndrome – a review of literature with focus on clinical management. *Journal of Asthma and Allergy* 2017;10:197-207.
5. Weinberger T, Feuille E, Thomson C, Nowak-Węgrzyn A, Chronic food protein-induced enterocolitis syndrome: characterization of clinical phenotype and literature review. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2016;117:227-33
6. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME et al (2017), International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein-induced enterocolitis syndrome: executive summary-working group report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol* 139:1111-1126 e4.
7. Nowak-Węgrzyn A, Berin C, Mehr S (2020) Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;Vol8, number 1:20-35.
8. Agyemang A, Nowak-Węgrzyn A (2019) Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome: a Comprehensive Review. *Clinic Rev Allerg Immunol* (2019) 57:261-271.
9. Nowak-Węgrzyn A (2015). Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome and Allergic Proctocolitis. *Allergy Asthma Proc.* 2015; 36(3): 172-184.

Food Protein-Induced Enterocolitis Syndrome (FPIES) in an Infant Presenting with Chronic Diarrhea

Supamas Harintajinda¹, Natchanun Klangkalya¹, Watcharoot Kanchongkittiphon¹,
Pornthep Tanpowpong², Wiparat Manuyakorn^{1*}

¹*Division of Allergy and Immunology*

²*Division of Gastroenterology*

^{1,2}*Department of Pediatrics, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand*

**Corresponding author*

Acute food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) is a non-IgE food allergy known to present with repetitive vomiting and/or diarrhea within hours after triggered food ingestion. We herein report an unusual case of FPIES in an infant with chronic diarrhea without obvious vomiting.

A 16-day old Thai infant who had been fed with both breast and cow's milk, presented with mucous diarrhea and fever. He was initially diagnosed with acute gastroenteritis with moderate to severe dehydration. Initial investigations showed leukocytosis with metabolic acidosis. He was given intravenous antibiotics. His infant formula was changed to lactose-free formula without improvement, so amino acid formula was given. Seven days later, diarrhea improved. An extensively hydrolyzed formula was later introduced without any symptoms at 3 month-old. A graded oral food challenge to cow's milk was performed at 6 months. The patient had severe repetitive vomiting three hours after start the challenge. The diagnosis of FPIES was confirmed.

Generally, diagnosis of FPIES is often delayed or misdiagnosed because of the non-specific nature and delayed onset to food ingestion. Chronic diarrhea can be one of the cardinal symptoms of FPIES in infancy, and may actually have "chronic FPIES" that does usually not present with vomiting.

Keyword: Food allergy, food challenge, enterocolitis