

## ภาวะแพ้อาหารในผู้ใหญ่

ชนิตา อุณหพิพัฒพงศ์<sup>1</sup>, นราชัย จุฬานนท์<sup>2</sup>, มงคล สมพรรัตนพันธ์<sup>3</sup>

<sup>1</sup>กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลขอนแก่น ขอนแก่น ประเทศไทย

<sup>2</sup>สาขาตจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ขอนแก่น ประเทศไทย

<sup>3</sup>สาขาวิชาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

## Food Allergy in Adult

Chanita Unhapipatpong<sup>1</sup>, Narachai Julanon<sup>2</sup>, Mongkhon Sompornrattanaphan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Division of Clinical Nutrition, Department of Medicine, Khon Kaen Hospital, Khon Kaen, Thailand, 40000

<sup>2</sup>Division of Dermatology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Khon Kaen University, Khon Kaen, Thailand, 40002

<sup>3</sup>Division of Allergy and Clinical Immunology, Department of Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand, 10700

Thai JPEN 2024;32(1):1-14.

### บทคัดย่อ

ภาวะแพ้อาหารเป็นภาวะที่พบได้มากขึ้นในผู้ใหญ่ ภาวะแพ้อาหารอาจเกิดขึ้นตั้งแต่ในวัยเด็ก หรืออาจเกิดขึ้นใหม่ ขณะเป็นผู้ใหญ่ก็ได้ ภาวะนี้เกิดจากการตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติต่ออาหารที่รับประทานเข้าไป การวินิจฉัยภาวะแพ้อาหารต้องวินิจฉัยแยกโรคออกจากปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากอาหารอย่างอื่น เพื่อหลีกเลี่ยงการงดอาหารโดยไม่จำเป็น ซึ่งต้องอาศัยการซักประวัติที่ครอบคลุม การตรวจร่างกาย และการตรวจพิเศษทางห้องปฏิบัติการ เพื่อให้ได้การวินิจฉัยและนำมาซึ่งการรักษาที่ถูกต้อง ความท้าทายของภาวะแพ้อาหารในผู้ใหญ่ในบริบทของประเทศแถบเอเชีย คือ ความยากในการหาอาหารที่เป็นสาเหตุของการแพ้ เพราะอาหารมีมากมายหลายชนิด มีวัตถุดิบและเครื่องปรุงที่หลากหลาย หรือแม้แต่อาจเกิดจากสิ่งปนเปื้อนอื่นในอาหารเอง บทความนี้ได้รวบรวมพยาธิกำเนิด การวินิจฉัยภาวะแพ้อาหาร และการวินิจฉัยแยกโรคกับปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จากอาหารอย่างอื่น การรักษาเบื้องต้นของภาวะแพ้อาหาร รวมถึงการให้คำแนะนำกับผู้ที่มีความเสี่ยงภาวะแพ้อาหาร

Corresponding author: Mongkhon Sompornrattanaphan, MD

Division of Allergy and Clinical Immunology, Department of Medicine,

Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, Thailand

E-mail: mongkhon.som@mahidol.ac.th, bankallergymed@gmail.com

**ABSTRACT**

Recently, food allergies have been on the rise in adults, a result of ongoing food allergies from childhood or even adult-onset food allergies. The breakdown of oral tolerance, leading to sensitization, triggers an immunologic response that results in food allergies. Adverse food reactions encompass both food allergies and food intolerances, which should be distinguished to avoid unnecessary dietary restrictions. A comprehensive medical history, physical examination, and confirmatory laboratory testing are essential for accurate diagnosis. Avoiding allergenic foods in Asian recipes is not a simple task due to the various compositions and ingredients used. This article provides a summary of the pathophysiology, diagnosis, differential diagnosis, initial management and advice of food allergies.

**คำสำคัญ:** ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์จากอาหาร, ภาวะแพ้รุนแรง, ภาวะแพ้อาหาร, ภาวะไม่ทนต่ออาหาร

**Keywords:** adverse food reaction, anaphylaxis, food allergy, food intolerance

**บทนำ**

ปฏิกริยาไม่พึงประสงค์จากอาหาร (adverse food reaction) ประกอบไปด้วย ภาวะแพ้อาหาร (food allergy) และภาวะที่ไม่สามารถทนต่ออาหารได้ (food intolerance) ทั้งสองภาวะนี้ควรแยกจากกัน เนื่องจากพยาธิกำเนิดและการรักษามีความแตกต่างกัน<sup>1</sup> ปัจจุบันพบความชุกของภาวะแพ้อาหารในผู้ใหญ่มากขึ้น<sup>2</sup> ทั้งที่เกิดจากการแพ้อาหารชนิดนั้นมาตั้งแต่เด็กหรือการแพ้อาหารที่เกิดขึ้นใหม่ขณะเป็นผู้ใหญ่ ภาวะดังกล่าวส่งผลต่อการใช้ชีวิตและการเข้าถึงของผู้ป่วย<sup>3</sup> การศึกษาภาวะแพ้อาหารส่วนใหญ่มักเป็นการศึกษาในเด็ก ทำให้แนวทางเวชปฏิบัติและการรักษามุ่งเน้นไปที่ภาวะแพ้อาหารในเด็กมากกว่า<sup>4</sup> แต่ภาวะแพ้อาหารในผู้ใหญ่แตกต่างกับภาวะแพ้อาหารในเด็ก เพราะเด็กจะอยู่ภายใต้การดูแลของผู้ปกครอง การเลือกชนิดอาหารจึงขึ้นกับการเลือกของผู้ปกครอง ในขณะที่ผู้ใหญ่สามารถตัดสินใจในการเลือกรับประทานอาหารแต่ละชนิดเอง รวมถึงมีส่วนร่วมในการตัดสินใจการป้องกันและรักษาภาวะแพ้อาหารของตนเอง ดังนั้นบทความนี้จะรวบรวมพยาธิกำเนิด การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรค การรักษาเบื้องต้นของภาวะแพ้อาหาร และให้คำแนะนำกับผู้ที่มีความเสี่ยงภาวะแพ้อาหารในผู้ใหญ่

**ความชุกของภาวะแพ้อาหาร**

จากการศึกษาการรวบรวมการรายงานความชุกของภาวะแพ้อาหารในผู้ใหญ่<sup>5</sup> ความชุกมีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับภูมิภาค

และช่วงเวลาที่ทำการศึกษา การหาความชุกที่แท้จริงของภาวะแพ้อาหารส่วนมากทำได้ยากเนื่องจากมีความหลากหลายของอาการแสดง คำนียามและวิธีการวินิจฉัยภาวะแพ้อาหาร<sup>6</sup> การศึกษาการรายงานภาวะแพ้อาหารด้วยตนเอง (self-report food allergy) ในผู้ใหญ่ที่อาศัยในสหรัฐอเมริกา ระหว่างปี พ.ศ. 2558 ถึง ปี พ.ศ. 2559 พบการรายงานภาวะแพ้อาหารประมาณร้อยละ 18.5 - 19.5 โดยที่มีภาวะแพ้อาหารจริงที่เข้าได้กับภาวะแพ้อาหารที่เกิดจากสร้างภูมิแพ้ชนิด อิมมูโนโกลบูลินชนิดอีหรือไอจีอี (immunoglobulin E, IgE) เพียงร้อยละ 10.4 - 11.1<sup>7</sup> แต่ภาวะแพ้อาหารที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์มีเพียงครึ่งหนึ่งของภาวะแพ้อาหารจากการรายงานภาวะแพ้อาหารด้วยตนเอง จึงนำมาซึ่งการหลีกเลี่ยงอาหารโดยไม่จำเป็นอีกด้วย<sup>8</sup> เมื่อเปรียบเทียบภาวะแพ้อาหารที่เกิดในเด็กซึ่งพบความชุกประมาณร้อยละ 7.6<sup>9</sup> จะพบได้ว่าความชุกของภาวะแพ้อาหารในผู้ใหญ่มีมากกว่าในเด็ก เนื่องจากมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่เกิดภาวะแพ้อาหารตั้งแต่ในวัยเด็กและมีการดำเนินโรคต่อเนื่องจนเป็นผู้ใหญ่ โดยเฉพาะการแพ้ถั่วลิสง ถั่วจากพืชยืนต้น (tree nut) ปลาและสัตว์น้ำเปลือกแข็ง (shellfish)<sup>6</sup> หรืออาจมีภาวะแพ้อาหารที่เกิดใหม่ในช่วงวัยผู้ใหญ่ก็ได้ ความชุกของภาวะแพ้อาหารที่วินิจฉัยครั้งแรกหลังอายุ 18 ปี อยู่ที่ร้อยละ 5.2<sup>7</sup> โดยช่วงอายุเฉลี่ยที่มีการครั้งแรกอยู่ที่ 31 ปี (ช่วงระหว่าง 18 - 86 ปี) และยังพบว่า อายุที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะแพ้อาหารที่มากขึ้นสัมพันธ์กับความเสี่ยงของการแพ้อาหารแบบรุนแรงมากขึ้น<sup>10</sup> ข้อมูลการรายงานความชุกของ

ภาวะแพ้อาหารในผู้ใหญ่จะทำให้เกิดความตระหนักถึงขนาดของปัญหา สำหรับในประเทศไทยยังไม่มีตัวเลขการรายงานความชุกของภาวะแพ้อาหารในระดับประชากร (population-based prevalence) แต่จากการรายงานในผู้ป่วยที่มาห้องฉุกเฉินที่โรงพยาบาลเชียงใหม่ด้วยอาการแพ้แบบรุนแรงพบว่าภาวะแพ้อาหารเป็นสาเหตุหลักประมาณร้อยละ 47<sup>11</sup> และจากรายงานของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลศิริราช พบว่าอาหารที่แพ้มากที่สุดคือ สัตว์น้ำเปลือกแข็ง แป้งสาลี และผักผลไม้ ตามลำดับ<sup>5</sup> ในขณะที่สหรัฐอเมริกา พบอาหารที่แพ้มากที่สุดคือ แป้งสาลี สัตว์น้ำเปลือกแข็ง และถั่วเหลือง ตามลำดับ<sup>7</sup>

## การแพ้อาหารแบ่งตามการตอบสนองต่อภูมิคุ้มกัน

ชนิดของการแพ้อาหารแบ่งตามการตอบสนองต่อ

ภูมิคุ้มกัน แบ่งกลไกการเกิดโรคได้เป็น 3 ชนิดหลัก คือ

### 1. ภาวะแพ้อาหารผ่านการตอบสนอง IgE (IgE-mediated food allergy)

เป็นการแพ้อาหารที่ตอบสนองด้วย IgE มีอาการหลากหลายได้ตั้งแต่อาการแสดงเพียงเล็กน้อย เช่น อาการคันรอบปาก ลื่นคอ ในกลุ่มแพ้อาหารที่มีอาการทางปาก (oral allergy syndrome) จนถึง การแพ้ชนิดรุนแรง (anaphylaxis) ส่วนมากอาการแสดงมักพบได้เร็วหลังรับประทานอาหารที่แพ้ เป็นหลักวินาที่ในกลุ่มแพ้อาหารที่มีอาการทางปาก เป็นหลัก 2-3 ชั่วโมง ในกลุ่มการแพ้ชนิดรุนแรง และอาจพบอาการแพ้อาหารที่ล่าช้าไปถึง 3-6 ชั่วโมงในภาวะแพ้รุนแรงหลังรับประทานอาหารและออกกำลังกาย (food-dependent exercise-induced anaphylaxis, FDEIA) หรือ การแพ้อาหารแบบล่าช้า (delayed

ตารางที่ 1 สรุปชนิดของการแพ้อาหารแบ่งตามกลไกการเกิดโรค

| ภาวะแพ้อาหารจากการสร้างภูมิแพ้ชนิด IgE                                                                                               | ระยะเวลาการเกิดอาการหลังรับประทานอาหาร | หมายเหตุ                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| ภาวะแพ้อาหารผ่านการตอบสนอง IgE<br>- ผื่นลมพิษ (urticaria)<br>- การบวมใต้ชั้นผิวหนัง (angioedema)<br>- ภาวะแพ้แบบรุนแรง (anaphylaxis) | ภายใน 2-3 ชั่วโมง                      | - มีเกณฑ์วินิจฉัยตามเวชปฏิบัติขององค์กรโรคภูมิแพ้โลก (World Allergy Organization หรือ WAO) ค.ศ. 2020 <sup>55</sup>                                                                                                                                                           |
| ภาวะแพ้รุนแรงหลังรับประทานอาหารและออกกำลังกาย (food-dependent exercise-induced anaphylaxis)                                          | ภายใน 4-6 ชั่วโมง                      | - สาเหตุ ได้แก่ สัตว์น้ำเปลือกแข็ง แป้งสาลี<br>- ไม่มีอาการหลังรับประทานอาหารที่แพ้ ยกเว้นมีปัจจัยร่วม เช่น ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ การดื่มสุรา หรือการออกกำลังกายร่วมด้วย<br>- มีอาการแพ้แบบรุนแรงเกือบร้อยละ 80 <sup>22</sup>                                   |
| กลุ่มแพ้อาหารที่มีอาการทางปาก หรือ pollen-food allergy syndromes (PFS) (20)                                                          | 2-3 นาที                               | - เกิดภาวะรับรู้ภูมิไวผ่านทางสารก่อภูมิแพ้แบบสุดคม เช่น ละอองจากไม้เบิร์ช และมีการแพ้ข้ามกลุ่มไปยังผักและผลไม้<br>- อาการ ได้แก่ คันรอบปาก ลื่นริมฝีปาก อาจมีอาการแพ้แบบรุนแรงได้                                                                                            |
| การแพ้อาหารแบบล่าช้า (delayed anaphylaxis หรือ alpha-gal syndrome) <sup>27,56</sup>                                                  | > 3-6 ชั่วโมง                          | - เกิดภาวะรับรู้ภูมิไวผ่านการกัดของเห็บ lone star หรือการได้รับยาบางชนิด เช่น cetuximab<br>- การตอบสนองภูมิแพ้แบบ IgE ต่อโอลิโกแซ็กคาไรด์ (oligosaccharide) ชนิด Gal $\alpha$ 1-3Gal $\beta$ 1-4GlcNAc-R ( $\alpha$ -Gal)<br>- เกิดการแพ้แบบล่าช้าหลังรับประทานสัตว์เนื้อแดง |
| ภาวะแพ้อาหารที่สัมพันธ์กับอาชีพ <sup>57</sup>                                                                                        | ภายใน 2-3 ชั่วโมง                      | - เกิดภาวะรับรู้ภูมิไวผ่านทางผิวหนัง หรือทางเดินหายใจ<br>- ตัวอย่างเช่น การแพ้ปลาหรืออาหารทะเลในพ่อครัว หรือ latex-fruit syndrome ในบุคลากรทางการแพทย์                                                                                                                       |

anaphylaxis หรือ alpha-gal syndrome) ตามตารางที่ 1

## 2. ภาวะแพ้อาหารที่ไม่ได้ผ่านทางการตอบสนอง IgE (non-IgE-mediated food allergy)

การแพ้อาหารในกลุ่มนี้ เป็นการแพ้อาหารที่ไม่ได้ผ่านทาง IgE เช่น การแพ้การผ่านทางเซลล์ (cell mediated food allergy) ส่วนมากมักพบในเด็ก มีอาการเรื้อรัง และแสดงอาการช้า ตัวอย่างเช่น food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES), food protein-induced enteropathy (FPE) และ food protein-induced allergic proctocolitis (FPIAP) อาการแสดงขึ้นอยู่กับชนิด เช่น ปวดท้อง ถ่ายเหลว และอาเจียนในกลุ่ม FPIES การดูดซึมผิดปกติมีผลให้ถ่ายเหลว ภาวะบวมและภาวะซีดในกลุ่ม FPE หรือ อาการปวดท้อง ถ่ายเป็นเลือดในกลุ่ม FPIAP<sup>12</sup> โรคกลุ่มนี้ในผู้ใหญ่อาจมีเกณฑ์

การวินิจฉัยต่างจากในเด็ก<sup>13,14</sup> และต้องได้รับการวินิจฉัยแยกโรคจากภาวะที่ไม่สามารถทนต่ออาหารได้ โดยประวัติที่ช่วยสนับสนุน คือ อาการจะไม่เกิดขึ้นที่หลังรับประทานอาหารที่สงสัย แต่ต้องได้รับอาหารที่แพ้ซ้ำ ๆ จึงจะมีอาการ ภาวะแพ้อาหารที่ไม่ได้ผ่านทางการตอบสนอง IgE ชนิดอื่น ๆ ได้แก่ systemic contact dermatitis (SCD) และ fixed food eruption (FFE) ดังสรุปในตารางที่ 2

## 3. ภาวะแพ้อาหารที่ผ่านและไม่ได้ผ่านทางการตอบสนอง IgE (mixed IgE and non-IgE mediated food allergy)

ความผิดปกติของทางเดินอาหารจากเม็ดเลือดขาวอีโอสิโนฟิล (eosinophilic gastrointestinal disorders, EGIDs) ถือว่าเป็นโรคภูมิแพ้เรื้อรังชนิด Th2 ที่เกิดจากอาหารหรือสารก่อภูมิแพ้ในสิ่งแวดล้อม โดยที่อาการหลักคือ การมี

**ตารางที่ 2** สรุปชนิดของภาวะแพ้อาหารที่ไม่ได้ผ่านทางการตอบสนอง IgE และ ภาวะแพ้อาหารที่ผ่านและไม่ได้ผ่านทางการตอบสนอง IgE

| ชนิดของภาวะแพ้อาหาร                                               | ระยะเวลาการเกิดอาการหลังรับประทาน | หมายเหตุ                                                                                                                                                                                                                               |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ภาวะแพ้อาหารที่ไม่ได้ผ่านทางการตอบสนอง IgE</b>                 |                                   |                                                                                                                                                                                                                                        |
| Systemic contact dermatitis (SCD) <sup>58</sup>                   | 2-3 ชั่วโมง หรือเป็นวัน           | - สาเหตุ ได้แก่ โลหะหนัก ยา อาหาร<br>- มีผื่นขึ้นหลังรับประทานอาหารบางชนิดที่แพ้ในตำแหน่งที่เคยเป็นโรคผื่นแพ้สัมผัส (contact dermatitis) โดยอาจได้รับสารก่อภูมิแพ้ชนิดเดียวกัน หรือสารก่อภูมิแพ้ข้ามชนิดก็ได้                          |
| Fixed food eruption (FFE) <sup>59,60</sup>                        | 12-24 ชั่วโมง                     | - สาเหตุ ได้แก่ ถั่ว ผลไม้ เช่น กีวี สตอเบอร์รี่ น้ำโทนิค ทาร์ทารีน<br>- มีผื่นขึ้นที่เดิมเป็นลักษณะบวมเรื้อรังสีแดงม่วง อาจพบหนึ่งตำแหน่งหรือหลายตำแหน่งก็ได้หลังผื่นหายอาจพบรอยดำหลังการอักเสบ (post-inflammatory hyperpigmentation) |
| Food protein-induced enterocolitis syndrome (FPIES) <sup>61</sup> | 1-4 ชั่วโมง                       | - อาการ อาเจียนหลังรับประทานอาหาร 1-4 ชั่วโมง ปวดท้อง ถ่ายเหลวหลังรับประทานอาหาร 5-10 ชั่วโมง                                                                                                                                          |
| Food protein-induced enteropathy (FPE) <sup>13,14</sup>           | เรื้อรัง                          | - อาการ ถ่ายเหลว บวม ซีด                                                                                                                                                                                                               |
| Food protein-induced allergic proctocolitis (FPIAP) <sup>62</sup> | 5-10 ชั่วโมง                      | - อาการ ปวดท้อง ถ่ายเป็นเลือด<br>- ส่วนมากเป็นในเด็ก และหายเองได้ในอายุเฉลี่ย 10 ขวบ                                                                                                                                                   |
| <b>ภาวะแพ้อาหารที่ผ่านและไม่ได้ผ่านทางการตอบสนอง IgE</b>          |                                   |                                                                                                                                                                                                                                        |
| ความผิดปกติของทางเดินอาหารจากเม็ดเลือดขาวอีโอสิโนฟิล              | ช้า (สัปดาห์ถึงเดือน)             | - ประกอบไปด้วย eosinophilic esophagitis (EoE) และ eosinophilic gastroenteritis (EGE)<br>- การวินิจฉัยต้องใช้การส่องกล้องตัดชิ้นเนื้อเพื่อดูลักษณะทางพยาธิวิทยา                                                                         |

ภาวะกลืนลำบาก และสเตรียนยอตอกใน eosinophilic esophagitis (EoE) หรืออาจมีอาการปวดท้อง ท้องเสียใน eosinophilic gastroenteritis (EGE) ซึ่งการวินิจฉัยต้องใช้การส่องกล้องตัดชิ้นเนื้อเพื่อดูลักษณะทางพยาธิวิทยาโดยจะพบเม็ดเลือดขาวอีโอสิโนฟิลในผนังหลอดอาหาร หรือ ลำไส้<sup>15</sup> ดังสรุปในตารางที่ 2

## พยาธิกำเนิดของภาวะแพ้อาหารจากการสร้างภูมิแพ้ชนิด IgE

ในภาวะปกติ การบริโภคอาหารเข้าไปร่างกายจะมีกลไกสร้างความทนต่ออาหารได้ เรียกว่า oral tolerance แต่เมื่อมีการบาดเจ็บต่อเยื่อเมือก จะไปกระตุ้นร่างกายให้เกิดภาวะรับรู้ภูมิไว (sensitization) และเมื่อได้รับประทานอาหารที่เคยรับประทานได้แล้วไม่แพ้ หลังเกิดภาวะรับรู้ภูมิไว จะทำให้นุคคลนั้นเกิดอาการแพ้อาหารได้ โดยสรุปกลไกที่เกี่ยวข้องดังต่อไปนี้

### 1. ความทนต่ออาหารในภาวะปกติ (oral tolerance)

อาหารที่ได้รับเข้าไปถือเป็นสิ่งแปลกปลอมในร่างกาย โดยแอนติเจน (antigens) ในอาหารจะผ่านผนังลำไส้ จากนั้นจะมีเซลล์เดนไดรติก (dendritic cells) มาจับกับแอนติเจนและส่งไปยังต่อมน้ำเหลืองในช่องท้อง (mesenteric lymph nodes) เพื่อนำเสนอแอนติเจน และเปลี่ยน naïve T cells เป็น regulatory T cells (Tregs) ซึ่ง Tregs มีส่วนสำคัญในการเกิดความทนต่ออาหารในภาวะปกติ ทำให้ระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายไม่ตอบสนองต่อสิ่งแปลกปลอม<sup>16</sup>

### 2. การรับรู้ภูมิไว (sensitization)

การเสียความทนต่ออาหารในภาวะปกติ ทำให้เกิดภาวะรับรู้ภูมิไว และเกิดการแพ้อาหารได้ โดยอาจเกิดการกระตุ้นจากสารก่อภูมิแพ้ (allergen) โดยตรง หรือ สารก่อภูมิแพ้ข้ามชนิด (cross reacting allergen) ก็ได้ ภาวะรับรู้ภูมิไวสามารถเกิดในตำแหน่งต่างๆ ของร่างกาย เช่น ทางเดินอาหาร ทางเดินหายใจ หรือ ทางผิวหนัง<sup>17</sup> โดยที่กลไกการเกิดตามสมมติฐาน epithelial barrier hypothesis<sup>18</sup> คือ บุคคลนั้นได้รับสารทำลายตัวกัน (barrier-damaging agents) ที่ทำให้เกิดการบาดเจ็บต่อเยื่อเมือก เช่น ยา สารพิษ อนุภาค หรืออื่น ๆ จากนั้นเกิดการอักเสบที่เยื่อเมือกและเกิดความไม่สมดุลของจุลินทรีย์ (microbial dysbiosis) นำไปสู่สร้างไซโตไคน์ (cytokines) interleukin (IL)-33 thymic stromal lymphopoietin (TSLP) และ IL-25 จากเยื่อเมือก ซึ่งจะเปลี่ยน naïve T cells เป็น Type 2 helper

T cells (Th2) เพื่อไปกระตุ้น B cells ทำให้มีการเปลี่ยนชนิดของอิมมูโนโกลบูลินเป็น IgE (class switching) และ IgE จะจับกับแอนติเจน ทำให้เกิดการอักเสบทั่วร่างกาย และทำให้เกิดภาวะรับรู้ภูมิไว (initial sensitization)<sup>18,19</sup> หลังได้รับสารก่อภูมิแพ้ หรือ สารก่อภูมิแพ้ข้ามชนิดอีกครั้งจะสามารถเกิดอาการแพ้ได้ โดยสามารถอธิบายปรากฏการณ์ที่เกิดขึ้นในผู้ที่มีการแพ้อาหารในภายหลัง แม้ว่าก่อนหน้านี้จะสามารถรับประทานอาหารชนิดนั้นโดยไม่มีภาวะแพ้ก็ตาม นอกจากนี้การบาดเจ็บต่อเยื่อเมือกผิวหนัง<sup>17</sup> หรือ เยื่อเมือกทางเดินหายใจ<sup>20</sup> ก็สามารถทำให้สารก่อภูมิแพ้กระตุ้นภาวะรับรู้ภูมิไวได้ โดยมีการสร้างภูมิแพ้ชนิด IgE (food allergen-specific IgE) มาจับกับตัวรับ FcεRI ที่อยู่บนเซลล์มาสต์ (mast cells) และเม็ดเลือดขาวเบโซฟิล (basophils) ทำให้เกิดการแพ้อาหารในที่สุด<sup>19</sup>

### 3. การแพ้อาหารเมื่อมีปัจจัยร่วม (cofactor-dependent food allergy)

ในการแพ้อาหารบางกรณีผู้ป่วยอาจไม่มีอาการแพ้ อาหาร หรือมีอาการเพียงเล็กน้อยเมื่อรับประทานอาหารชนิดนั้นตามปกติ แต่เมื่อมีปัจจัยร่วมบางอย่างจะทำให้เกิดการแพ้ อาหารชนิดนั้นแบบรุนแรง เรียกว่า ภาวะนี้ว่า การแพ้อาหารเมื่อมีปัจจัยร่วม (cofactor-dependent food allergy) ซึ่งพบได้ถึงร้อยละ 58 ของภาวะแพ้อาหารแบบรุนแรง<sup>21</sup> ตัวอย่างปัจจัยร่วมที่ทำให้เกิดการแพ้อาหาร เช่น การออกกำลังกายที่เป็นปัจจัยร่วมในภาวะแพ้รุนแรงหลังรับประทานอาหารและออกกำลังกาย (food-dependent exercise-induced anaphylaxis) การออกกำลังกายภายหลังการรับประทานอาหารที่แพ้ภายใน 1-6 ชั่วโมงหรือการรับประทานอาหารที่แพ้ภายหลังการออกกำลังกายในเวลาไม่นาน ทำให้การย่อยอาหารลดลงและเกิดการหลุดรอดของสารก่อภูมิแพ้ไปกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย<sup>22</sup> ปัจจัยร่วมอื่น ๆ เช่น ยาบางชนิด (ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ หรือ ยาลดกรดกลุ่ม proton pump inhibitors การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ การติดเชื้อบางชนิดที่ไปเพิ่มการซึมผ่านของสารก่อภูมิแพ้ ช่วงเป็นประจำเดือนหรือภาวะพักฟื้นไม่เพียงพอ<sup>22</sup> ปัจจัยร่วมจะไปเพิ่มการดูดซึมสารก่อภูมิแพ้ โดยเฉพาะจากสัตว์น้ำเปลือกแข็ง และเพิ่มโอกาสการเกิดปฏิกิริยาในระดับเซลล์ โดยไปกระตุ้นเซลล์มาสต์ และเม็ดเลือดขาวเบโซฟิล ให้หลั่งฮิสตามีน (histamine) เป็นผลให้เกิดการแพ้ อาหารแม้ได้รับสารก่อภูมิแพ้ในระดับต่ำ หรือ ก่อให้เกิดการแพ้แบบเร็ว หรือรุนแรงเพิ่มมากขึ้นเมื่อมีปัจจัยร่วม<sup>23</sup>

## กลไกของการแพ้อาหารจากการสร้างภูมิแพ้ชนิด IgE แบ่งตามอาการแสดง

ภาวะแพ้อาหารที่เกิดจากการตอบสนองของภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติต่ออาหารที่รับประทานเข้าไป มีลักษณะการแพ้ได้หลายแบบ และมีกลไกต่างกันไป ดังนี้

### 1. การแพ้อาหารรุนแรง (anaphylaxis)

หลังภาวะรับรู้ภูมิไว หากได้รับสารก่อภูมิแพ้ หรือสารก่อภูมิแพ้ข้ามชนิด เข้าไปในทางเดินอาหารสารก่อภูมิแพ้จะจับกับ IgE ที่รวมตัวกับ FcεRI (FcεRI-bound IgE) บนเซลล์มาสต์ และเม็ดเลือดขาวเบโซฟิล เกิดการหลั่งสารชักนำการอักเสบ (inflammatory mediators)<sup>24</sup> โดยฮีสตามีนเป็นสารสำคัญที่สุดในการเกิดการแพ้อาหารแบบรุนแรง ฮีสตามีนจะไปจับกับตัวรับ H1 และ H2 ทำให้เกิดอาการต่างๆ ตามตำแหน่งที่มีตัวรับอยู่ เช่น ออกฤทธิ์ที่หลอดเลือดทำให้หลอดเลือดขยายและความดันตกได้ เกิดผื่นแดงได้ ออกฤทธิ์ที่หลอดลมในปอดทำให้หลอดลมตีบ หายใจลำบาก หรือระบบการหายใจล้มเหลวได้ ออกฤทธิ์ที่ลำไส้ทำให้มีท้องเสีย อาเจียนได้ หรือออกฤทธิ์ที่หัวใจทำให้หัวใจเต้นเร็วและเพิ่มการบีบตัวของหัวใจได้ นอกจากนี้ยังมีสารชักนำการอักเสบอื่นๆ ที่หลังจากเซลล์มาสต์และเม็ดเลือดขาวเบโซฟิล เช่น โพรสตาแกลนดิน (prostaglandins, PGs) ลิวโคไตรอิน (leukotrienes, LTs) เพลตเลต-แอกติเวติงแฟกเตอร์ (platelet-activating factor, PAF) ไซโตไคน์ต่าง ๆ (cytokine) เช่น IL-4, IL-5, IL-13, TNF-α และ เอนไซม์สลายโปรตีน (protease) เช่น tryptase ซึ่งสารชักนำการอักเสบส่วนมากจะหลั่งออกมาจากเซลล์ภายใน 10 นาที ทำให้เกิดภาวะแพ้อาหารแบบรวดเร็วและอาจรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ ซึ่งสามารถวินิจฉัยได้ตามเกณฑ์ของแนวทางเวชปฏิบัติขององค์กรโรคภูมิแพ้โลก (World Allergy Organization, WAO) ปี ค.ศ. 2020<sup>22</sup>

### 2. กลุ่มแพ้อาหารที่มีอาการทางปาก (oral allergy syndrome หรือ pollen-food allergy syndromes)

นอกจากการทำให้เกิดภาวะรับรู้ภูมิไวทางผิวหนังและทางเดินอาหาร การที่สารก่อภูมิแพ้เข้าสู่ทางระบบหายใจสามารถทำให้เกิดโรคภูมิแพ้หลายชนิด (atopy) เช่น โรคหอบหืด โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic rhinitis) เป็นต้น รวมไปถึงการแพ้อาหารจากสารก่อภูมิแพ้ข้ามชนิดก็ได้ ยกตัวอย่างเช่น สารก่อภูมิแพ้ในอากาศ (aeroallergens) ที่มาจากพืช ได้แก่ หญ้า ไม้เบิร์ช (birch) และน้ำยาง (latex) สารก่อภูมิแพ้

ที่มาจากสัตว์ ได้แก่ ไรฝุ่นบ้าน เยื่อบุผิวของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม (mammalian epithelium) และสารก่อภูมิแพ้ที่มาจากเชื้อรา<sup>25</sup> จะไปทำให้เกิดภาวะรับรู้ภูมิไวซึ่งตำแหน่งบนโมเลกุลของสารก่อภูมิแพ้ที่แอนติบอดีมาจับ (epitopes) จากสารก่อภูมิแพ้ดังกล่าว มีความคล้ายคลึงกับ epitopes ของผักและผลไม้ ทำให้เกิดการแพ้อาหารข้ามกลุ่มได้ (food cross-reactivity)<sup>19</sup> ต้นแบบของกลุ่มแพ้อาหารที่มีอาการทางปาก เช่น birch-fruit-vegetable syndrome โดยที่มีการแพ้ข้ามกลุ่มระหว่างสารก่อภูมิแพ้ Bet v 1 จากไม้เบิร์ช (Betula verrucosa) และส่วนที่คล้ายคลึง (homologues) ในผลไม้ที่อยู่ในวงศ์กุหลาบ (Rosacea family) เช่น เชอร์รี่ ลูกพีช ลูกแพร เป็นต้น ทำให้เกิดกลุ่มแพ้อาหารที่มีอาการทางปากที่มีอาการเฉียบพลันหลังรับประทานผลไม้ที่แพ้เข้าไป ซึ่งจะทำให้เกิดอาการตามตำแหน่งที่สัมผัสกับผลไม้ที่แพ้ เช่น คันหรือบวมที่บริเวณ ลิ้น คอ ปาก หรืออาการปวดท้องได้ โดยเวลารับประทานผลไม้ ผัก หรือถั่วที่ไม่ผ่านความร้อนหรือการปรุงจะมีโอกาสการแพ้มากกว่า และ โดยทั่วไปพบโอกาสการแพ้อาหารแบบรุนแรงน้อยกว่า เพราะสารก่อภูมิแพ้ถูกย่อยโดยน้ำย่อยในทางเดินอาหาร แต่อย่างไรก็ตามยังมีโอกาสเกิดการแพ้แบบรุนแรงได้<sup>20</sup>

### 3. การแพ้อาหารแบบล่าช้าหรือกลุ่มอาการ alpha-gal (delayed anaphylaxis หรือ alpha-gal syndrome)

ในกลุ่มอาการ alpha-gal บุคคลจะเกิดภาวะรับรู้ภูมิไวหลังถูกกัดโดยเห็บ lone star (lone star tick หรือ *Amblyomma Americanum*) หรือ การได้ยาบางชนิดเช่น cetuximab<sup>26</sup> ร่างกายจะสร้างภูมิแพ้ชนิด IgE ต่อ โอลิโกแซ็กคาไรด์ (oligosaccharide) ชนิด Galα1-3Galβ1-4GlcNAc-R (α-Gal) ที่พบในเนื้อเยื่อของสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมที่ไม่ใช่ตระกูลลิง (non-primate mammals) ภายหลังที่มีการรับประทานสัตว์เนื้อแดงจะทำให้เกิดอาการแพ้อาหารแบบล่าช้าคือ มีอาการภายหลังรับประทาน 2 ชั่วโมง หรืออาจเกิดล่าช้าไปจนถึง 7-8 ชั่วโมงหลังรับประทาน เนื่องจากการย่อยเนื้อแดงใช้เวลานาน จึงเกิดการแพ้แบบรุนแรงช้ากว่าการแพ้แบบรุนแรงโดยทั่วไปที่มักเกิดได้เร็ว<sup>27</sup>

### 4. ภาวะแพ้อาหารที่สัมพันธ์กับอาชีพ (occupation-related food allergy)

อาชีพบางอย่างเป็นปัจจัยที่ส่งเสริมให้มีการรับรู้ภูมิไวผ่านทางผิวหนัง หรือระบบหายใจ ตัวอย่างเช่น latex-fruit syndrome ที่พบได้ในบุคลากรทางการแพทย์ ในประเทศไทย

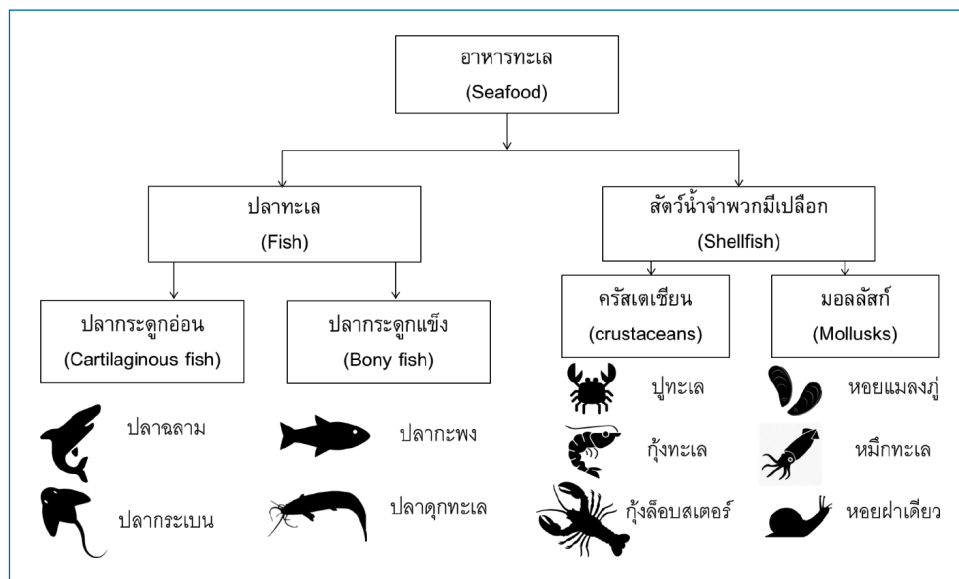
พบอาการที่ผิดปกติจากการใช้ถุงมือยางในบุคลากรทางการแพทย์ถึงร้อยละ 13.3<sup>28</sup> โดยที่ยางธรรมชาติ (latex) สามารถกระตุ้นภาวะภูมิไวโดยไม่ผ่านการสัมผัสโดยตรงจากผิวหนัง เช่น ถุงมือที่มีส่วนผสมของยางธรรมชาติ หรือ ผ่านทางอื่นเช่นทางเยื่อ เข้าทางกระแสเลือด หรือ ทางการสูดดมเอาผงยางธรรมชาติเข้าไปในระบบหายใจ<sup>29</sup> ซึ่งยางธรรมชาติเองจะมีสารก่อภูมิแพ้คล้ายสารก่อภูมิแพ้ในผักและผลไม้สด โดยเฉพาะกล้วย อะโวคาโด เกาลัด กีวี ลูกพีช มะเขือเทศ มะละกอ และขนุน<sup>30</sup> ทำให้ผู้ที่มีการแพ้ยางธรรมชาติประมาณร้อยละ 30-50 มีการแพ้ข้ามกลุ่มมายังผักและผลไม้เหล่านี้ได้<sup>31</sup>

## ชนิดของอาหารที่แพ้บ่อย

### 1. การแพ้สัตว์น้ำเปลือกแข็ง

อาหารทะเล ประกอบไปด้วย สัตว์จำพวกปลา และ สัตว์น้ำเปลือกแข็งซึ่งแบ่งย่อยเป็น ครัสเตเชียน (crustaceans) และมอลลัสก์ (mollusks) การแบ่งกลุ่มของอาหารทะเลดังแสดงในรูปที่ 1 โดยที่สารก่อภูมิแพ้ของสัตว์น้ำเปลือกแข็งคือ tropomyosin ซึ่งมีส่วนสำคัญในการแพ้ข้ามกลุ่มระหว่าง ครัสเตเชียน และ มอลลัสก์ หมายความว่า ในคนที่แพ้กุ้งอาจ

มีการแพ้ข้ามกลุ่มไปยัง หอยแมลงภู่ หมีก หรือหอยฝาเดียวได้อีกด้วย นอกจากนี้ยังแพ้ข้ามไปยังกลุ่มสัตว์ไม่มีกระดูกสันหลัง (invertebrates) เช่น ไรฝุ่นบ้าน แมลงต่าง ๆ ได้เช่นกัน<sup>32</sup> จากรายงานของโรงพยาบาลศิริราช พบว่า อาหารที่แพ้มากที่สุดคือ สัตว์น้ำเปลือกแข็ง<sup>5</sup> โดยเฉพาะกุ้ง การแพ้กุ้งนั้นขึ้นกับสายพันธุ์ และการเพิ่มโอกาสแพ้ทั้งกุ้งน้ำจืดและน้ำเค็ม นอกจากนี้ผู้ป่วยที่แพ้กุ้งสามารถแพ้สัตว์ในกลุ่มครัสเตเชียน เช่น กุ้งก้ามกราม กุ้งแม่น้ำ ล็อบสเตอร์ กุ้ง ปู ได้ประมาณร้อยละ 75 และมีโอกาสแพ้ข้ามกลุ่มไปยังมอลลัสก์ เช่น หอยแมลงภู่ ปลาหมึก หรือหอยฝาเดียวได้ ประมาณร้อยละ 50<sup>33</sup> การทำให้กุ้งสุกไม่สามารถสลายฤทธิ์ของสารก่อภูมิแพ้ได้ สำหรับการดำเนินโรค จากการศึกษาในประเทศไทยพบว่า ในผู้ใหญ่ที่แพ้กุ้ง พบประมาณร้อยละ 46 ที่สามารถหายจากแพ้กุ้งเมื่อติดตามอาการไป 10 ปีหลังได้รับการวินิจฉัย<sup>34</sup> ผู้ที่มีการแพ้กลุ่มครัสเตเชียนจะยังสามารถรับประทานปลาทะเลได้ อย่างไรก็ตามให้ระวังอาหารไทยบางชนิดที่มีส่วนประกอบเป็นสัตว์ในกลุ่มครัสเตเชียน เช่น กะปิ น้ำพริก ข้าวเกรียบบางชนิด น้ำสลัดบางชนิด และการปนเปื้อนจากการจัดเก็บและกรรมวิธีปรุงของร้านอาหาร



### รูปที่ 1 การแบ่งกลุ่มในอาหารทะเล

โดยทั่วไปการเรียกอาหารทะเลอาจหมายถึงสัตว์ทะเลที่เป็นอาหารมนุษย์ซึ่งรวมถึงปลาทะเล สัตว์น้ำเปลือกแข็งที่อยู่ในทะเล เช่น กลุ่มครัสเตเชียน (crustacean) และมอลลัสก์ (mollusk) ที่อยู่ในทะเล อย่างไรก็ตามการแพ้อาหารในสัตว์น้ำเปลือกแข็ง (shellfish) นั้นไม่จำเป็นต้องเกิดจากสัตว์ที่อาศัยอยู่ในทะเลเท่านั้น เพราะ การแพ้ข้ามมักเกิดจากความใกล้ชิดทางวิวัฒนาการของสัตว์มากกว่าแหล่งที่อยู่อาศัย เช่น ผู้ป่วยที่แพ้กุ้ง กุ้ง ปู ล็อบสเตอร์ อาจแพ้กุ้งน้ำจืด ปูน้ำจืดได้

ในขณะที่คนที่แพ้ปลาระดุกแข็ง เช่น ปลากะพง ปลา ตูทะเล มีโอกาสแพ้ปลาอื่น ๆ ที่อยู่ในกลุ่มปลาระดุกแข็ง ประมาณร้อยละ 50 โดยที่มีโอกาสการแพ้ปลาระดุกอ่อน เช่น ปลากะเบน หรือ ปลาฉลามน้อยกว่าร้อยละ 5<sup>33</sup> โดยที่ร้อยละ ของการแพ้ข้ามกลุ่มบ่งบอกถึงโอกาสในการแพ้ แต่ไม่ได้บอก ความรุนแรงกรณีที่มีการแพ้ ดังนั้น หากต้องการพิสูจน์การแพ้ อาหาร แนะนำให้ไปพบแพทย์เฉพาะทางโรคภูมิแพ้ เพื่อรับการ ประเมินและให้คำแนะนำที่เหมาะสม

## 2. การแพ้แป้งสาลี (wheat)

การแพ้แป้งสาลีพบได้บ่อยในทางคลินิก สาเหตุเกิดจาก การแพ้โปรตีนในแป้งสาลี และทำให้ร่างกายสร้างภูมิแพ้ชนิด IgE หรือ ไม่ใช้ชนิด IgE ก็ได้ การแพ้จะเริ่มตั้งแต่วัยเด็ก และสามารถหายได้เองประมาณช่วงวัยรุ่น<sup>35</sup> แต่มีบางกลุ่มที่ แพ้ตั้งแต่เด็กและไม่หาย หรือมีการเริ่มแพ้ในวัยผู้ใหญ่ ซึ่งการ แพ้อาจรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิต ลักษณะการแพ้พบได้ทั้งแบบ รับประทานไปแล้วเกิดการแพ้ หรือ มีอาการแพ้เมื่อมีปัจจัยร่วม เช่น การออกกำลังกายและรับประทานอาหารที่มีส่วนประกอบ เป็นแป้งสาลีแล้วเกิดการแพ้แบบรุนแรง<sup>36</sup> ปัจจุบันพบว่า หากมีปัจจัยร่วมมากกว่า 1 ชนิดจะเพิ่มโอกาสการแพ้แป้งสาลี มากขึ้น<sup>37-40</sup> จากการศึกษาในฮ่องกง โดยเมื่อนำผู้ที่มีอาการแพ้ รุนแรงแบบไม่ทราบสาเหตุ มาตรวจพบว่า แป้งสาลีเป็นสาเหตุ ประมาณร้อยละ 58 ดังนั้นก่อนจะสรุปว่า เป็นการแพ้รุนแรง แบบไม่ทราบสาเหตุ ควรหาว่ามีการแพ้แป้งสาลีหรือไม่<sup>41</sup> ใน ปัจจุบันพบสารก่อภูมิแพ้ในแป้งสาลีมากกว่า 45 ชนิด<sup>42</sup> สารก่อ ภูมิแพ้ในแป้งสาลีที่พบบ่อยในผู้ใหญ่คือ Omega-5-gliadin และ  $\gamma$ -gliadins<sup>43</sup> โดยในประเทศไทย การตรวจผิวหนังทา สารก่อภูมิแพ้โดยตัวทดสอบเชิงพาณิชย์ (commercial wheat test) มีผลการวินิจฉัยที่ยังไม่ชัดเจน<sup>37</sup>

อาหารที่มีส่วนประกอบเป็นแป้งสาลี ได้แก่ เมนูเส้น ก๋วยเตี๋ยว บะหมี่ โซบะ พาสตา เมนูเนื้อสัตว์ชุบแป้งทอด เช่น เนื้อสัตว์เจ หงคัตซี ไก่ทอด แฮมเบอร์เกอร์ เกลิตขนมปัง เมนู ของหวาน เช่น เบเกอรี่ ขนมปังโฮลวีต แพนเค้ก ทาร์ต โดนัท โรตีสายไหม โดนัทไอศกรีม หรือ เมนูอื่น ๆ เช่น ซาลาเปา ปาท่องโก๋ เกี้ยวกรอบ ฟูอัด ขนมจีบ นอกจากนี้ในเครื่องปรุงรส เช่น ชุป ก้อน เต้าเจี้ยว ซอส ซิอิ๊วขาว อาจมีแป้งเป็นส่วนประกอบได้ โดยพบว่าในคนที่แพ้แป้งสาลีมีโอกาสเกิดการแพ้ข้ามกลุ่ม ไปยัง ข้าวอื่น ๆ เช่น ข้าวไรย์ ข้าวโอ๊ต ข้าวบาร์เลย์ และลูกเดือย ได้อีกร้อยละ 25<sup>33</sup> ดังนั้นควรหลีกเลี่ยงอาหารที่มีแป้งสาลี เป็นส่วนประกอบ โดยการศึกษาส่วนประกอบ และ อ่านฉลาก

โภชนาการที่ระบุว่า ไม่มีแป้งสาลีและกลูเตน (gluten-free)

## การวินิจฉัย

### 1. การซักประวัติ

การซักประวัติอาจช่วยแยกภาวะแพ้อาหารออกจากภาวะ ที่ไม่สามารถทนต่ออาหาร โดยปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์จาก อาหาร สามารถแบ่งได้เป็น ภาวะแพ้อาหารซึ่งเป็นภาวะที่เกิด จากการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่ออาหารที่รับประทานลงไป และภาวะที่ไม่สามารถทนต่ออาหารได้ซึ่งเป็นภาวะที่ไม่ได้เกิด จากการตอบสนองของภูมิคุ้มกันต่ออาหาร (non-immune response)<sup>1</sup> ตัวอย่างของภาวะที่ไม่สามารถทนต่ออาหารได้ เช่น ภาวะการขาดเอนไซม์ที่ช่วยย่อยน้ำตาลแลคโตสในนม หลังดื่ม นมจึงเกิดการดูดซึมแลคโตสที่ผิดปกติ และมีอาการท้องเสีย หรือปวดท้องได้โดยแยกจากการแพ้โดยตรงที่อาการจะไม่ครบ เกณฑ์วินิจฉัยการแพ้แบบรุนแรง อาการจะขึ้นอยู่กับการปริมาณที่ ดื่มและอาจไม่ได้เกิดทุกครั้งที่ได้ดื่มนม ต่างจากการแพ้ที่อาจ จะมีอาการเกิดเร็วทันทีหลังดื่ม หรือมีอาการเกี่ยวข้องได้หลาย ระบบ เช่น ระบบทางเดินอาหาร หรือ ระบบผิวหนัง และอาจมี อาการแพ้แบบรุนแรงได้แม้รับประทานในปริมาณน้อย ๆ เช่น มีอาการถ่ายเป็นเลือด หรืออาเจียนร่วมด้วย ตัวอย่างอื่น ๆ เช่น การมีสารบางอย่างในอาหาร เช่น ฮีสตามีน fish poisoning หรือ scombroid poisoning ที่เกิดจากการรับประทานปลาในวงศ์ Scombridae เช่น ปลาแมคเคอเรล ปลาโอ ปลาทูน่า ที่เก็บใน อุณหภูมิสูงทำให้เกิดการเจริญเติบโตของแบคทีเรียและกระตุ้น เอนไซม์ histidine decarboxylase เพื่อเปลี่ยน histidine เป็น histamine จึงทำให้เกิดอาการคล้ายการแพ้อาหารแบบ รุนแรงได้<sup>44</sup> ความแตกต่างระหว่างภาวะแพ้อาหารและภาวะที่ ไม่สามารถทนต่ออาหารได้ ดังสรุปในตารางที่ 3

นอกจากนี้ การซักประวัติแล้วพบว่า ภาวะแพ้อาหารไม่ได้ เป็นทุกครั้งที่ได้รับประทานอาหารที่สงสัย อาจต้องวินิจฉัยแยก ภาวะแพ้สิ่งปนเปื้อนในอาหารนั้น<sup>5</sup> เช่น การปนเปื้อนยา บางชนิดที่แพ้ในอาหารเช่น ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ ที่มีคนนำมาใช้ในกระบวนการทำปลาหมึก การปนเปื้อนพยาธิ *Anisakis simplex* ในปลาดิบ การปนเปื้อนไรฝุ่นในภาวะ oral mite anaphylaxis (pancake syndrome) ซึ่งเป็นภาวะที่ ผู้ป่วยมีการแพ้ตัวไรฝุ่นที่อยู่ในแป้งประกอบอาหารที่เก็บไว้นาน เมื่อนำมาทำอาหารและรับประทานอาหารนั้นจะเกิดอาการคล้าย แพ้อาหาร แต่ความจริงแล้วไม่ได้มีการแพ้แป้งประกอบอาหาร นั้น<sup>45,46</sup> หรือการปนเปื้อน phycotoxins ในอาหารทะเลที่

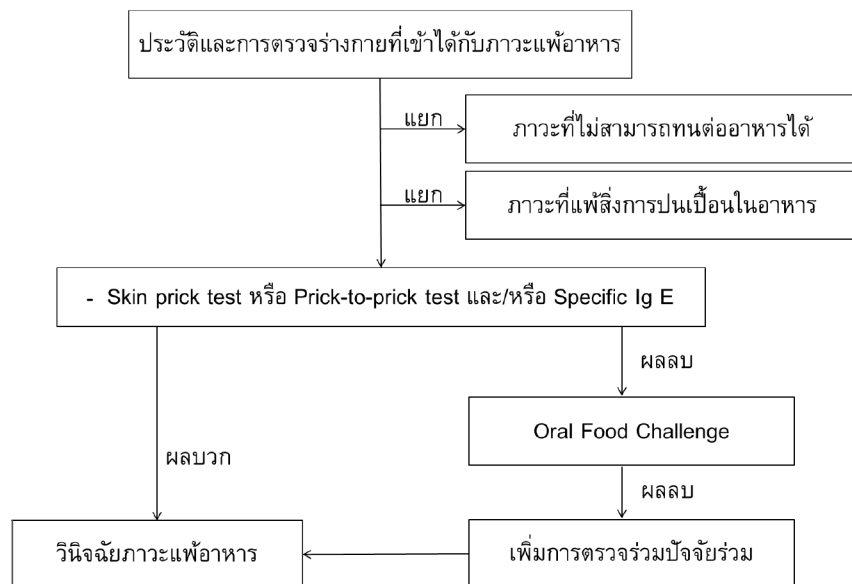
**ตารางที่ 3** ความแตกต่างระหว่างภาวะแพ้อาหารและภาวะที่ไม่สามารถทนต่ออาหารได้

|                                      | ภาวะแพ้อาหาร                                                                                                                                                                                                                                   | ภาวะที่ไม่สามารถทนต่ออาหารได้                                                                                                                                                                                                                 |
|--------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| กลไกการเกิด                          | เกิดจากปฏิกิริยาทางภูมิแพ้ โดยที่สารก่อภูมิแพ้จากอาหารไปกระตุ้นเซลล์มาสต์ และ เม็ดเลือดขาวเบโซฟิล                                                                                                                                              | ไม่ได้เกิดจากปฏิกิริยาทางภูมิแพ้                                                                                                                                                                                                              |
| ตัวอย่างโรค                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>- การแพ้แบบรุนแรง</li> <li>- กลุ่มแพ้อาหารที่มีอาการทางปาก</li> <li>- ความผิดปกติของทางเดินอาหารจากเม็ดเลือดขาวอีโอสิโนฟิล</li> </ul>                                                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>- เมแทบอลิซึม เช่น ภาวะการขาดเอนไซม์ที่ใช้ย่อยน้ำตาลแลคโตสในนม</li> <li>- ผลข้างเคียงจากการดื่มเครื่องดื่มคาเฟอีน</li> <li>- สารพิษ เช่น scombroid fish toxin</li> <li>- อื่น ๆ เช่น ผงชูรส</li> </ul> |
| อุบัติการณ์ในผู้ใหญ่ <sup>5,63</sup> | ร้อยละ 6.4-19.7                                                                                                                                                                                                                                | ร้อยละ 15-20                                                                                                                                                                                                                                  |
| อาการหลัก <sup>64</sup>              | <ul style="list-style-type: none"> <li>- ผื่นลมพิษ</li> <li>- การบวมใต้ชั้นผิวหนัง</li> <li>- ภาวะแพ้แบบรุนแรง ซึ่งมีการได้หลายระบบ เช่น ผิวหนัง ระบบหายใจ ระบบหัวใจและหลอดเลือด และ ระบบทางเดินอาหาร</li> <li>- คั่นรอบปาก ลิ้น คอ</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>- ท้องเสีย</li> <li>- อึดแน่นท้อง</li> <li>- ผิวแดงหน้าแดง (flushing)</li> </ul>                                                                                                                       |
| ระยะเวลาหลังรับประทานอาหาร           | ส่วนมากเป็นเร็วหลังกินที่ถึงชั่วโมง                                                                                                                                                                                                            | เป็นหลังรับประทาน ระยะเวลาหลากหลาย (ไม่กี่นาทีถึงหลายชั่วโมง)                                                                                                                                                                                 |
| ความถี่ในการเกิดอาการ                | เกิดทุกครั้งที่ได้รับประทาน                                                                                                                                                                                                                    | ไม่เกิดทุกครั้งที่ได้รับประทาน ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย                                                                                                                                                                                          |
| การตรวจทางห้องปฏิบัติการ             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Skin prick test</li> <li>- Serum Specific IgE</li> <li>- Double Blind Controlled Food Challenge</li> </ul>                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>- ขึ้นกับประเภทของปฏิกิริยา</li> </ul>                                                                                                                                                                 |
| การรักษา                             | <ul style="list-style-type: none"> <li>- การใช้ยาอะดรีนาลีนในภาวะฉุกเฉิน</li> <li>- หลีกเลี่ยงอาหารที่สงสัย</li> </ul>                                                                                                                         | <ul style="list-style-type: none"> <li>- หลีกเลี่ยงอาหารที่สงสัย</li> </ul>                                                                                                                                                                   |

สัตว์ทะเลนั้นกินแพลงก์ตอนเป็นอาหาร เมื่อรับประทานอาหารทะเลนั้นเข้าไปจะมีการคลิ่นไส้ อาเจียน ซาปาก หรือเป็นอัมพาตได้ แต่ไม่ใช้การแพ้อาหาร<sup>47,48</sup>

## 2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

หากผู้ป่วยมีประวัติที่เข้าได้กับการแพ้อาหารโดยเฉพาะชนิดที่เกิดการสร้างภูมิแพ้ชนิด IgE สามารถส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัย ดังต่อไปนี้ (มีการสรุปการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการดังรูปที่ 2)



**รูปที่ 2** แนวทางการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ที่สงสัยภาวะแพ้อาหารแบบ IgE

การประเมินในเบื้องต้นประกอบด้วยการสัมภาษณ์ประวัติเพื่อแยกกลุ่มภาวะทนต่ออาหารไม่ได้ หรือการไวต่อสิ่งปนเปื้อนในอาหารอื่นออกไปก่อน จากนั้นหากอาการเข้าได้กับการแพ้อาหาร การสืบค้นในขั้นถัดไป คือ การตรวจทดสอบภูมิแพ้ผิวหนังหรือการเจาะเลือดตรวจ specific IgE ที่จำเพาะต่ออาหาร กรณีที่ให้ผลลบหรือผลกำกวม การยืนยันวินิจฉัยภาวะแพ้อาหารที่ดีที่สุด คือ การทดสอบแพ้อาหารโดยการรับประทานอาหารที่ละชนิดภายใต้การดูแลของแพทย์เฉพาะทางด้านโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน (oral food challenge)

prick-to-prick test (PTP) คือ การจิ้มผักสด ผลไม้สด หรือ ถั่ว แล้วมาสะกิดที่ผิวหนังเพื่อดูการแพ้อาหารที่มาจากพืช โดย PTP จะเพิ่มความไวในการวินิจฉัยโรค<sup>5</sup>

ค่าความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) และความแม่นยำ (accuracy) ของเครื่องมือทดสอบนี้มีความหลากหลายขึ้นอยู่กับประเภทของอาหาร ผลบวกอาจเกิดได้จากภาวะรับรู้ภูมิไว แต่ไม่มีการแพ้อาหาร ขนาดของผิวหนังที่มีการแดงหลังทำการทดสอบที่ผิวหนังไม่ได้บอกถึงความรุนแรง ดังนั้นการแปลผลจึงต้องใช้ความระมัดระวัง<sup>49</sup>

## 2.1 การทดสอบสะกิดผิวหนัง (skin prick test, SPT)

เป็นการทดสอบทางผิวหนัง โดยการสะกิดสารก่อภูมิแพ้ไปที่ชั้นหนังแท้ แล้วจึงตรวจวัดความนูน โดยเทียบกับน้ำเกลือที่เป็นตัวควบคุมผลลบ (negative control) เมื่อมีอาการที่เข้าได้ และพบการนูนของผิวหนังอย่างน้อย 3 มิลลิเมตร จะทำให้เกิดถึงภาวะแพ้อาหารชนิดนั้น ส่วนการแพ้อาหารจำพวก ผัก ผลไม้ หรือ ถั่วในบางครั้งอาจต้องใช้วิธีพิเศษที่เรียกว่า

นอกจากนี้ผลลบอาจเกิดได้ เพราะการตรวจขึ้นกับหลายปัจจัย ทั้งความซุกซนของการแพ้อาหารนั้น ๆ สารก่อภูมิแพ้ที่นำมาใช้ในชุดตรวจ เนื่องจากการแพ้อาหารชนิดนั้นอาจมีสารก่อภูมิแพ้หลายชนิดและสารก่อภูมิแพ้ที่นำมาตรวจอาจไม่ตรงกับสิ่งที่บุคคลนั้นแพ้จริง

## 2.2 การตรวจเลือดเพื่อหาการสร้างภูมิแพ้ชนิด IgE ที่จำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้ในอาหาร (specific IgE to food allergens)

เป็นการวัดระดับการตอบสนองจำเพาะแบบ IgE

ในเลือดหลังถูกกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้จากอาหารโดยอาจจะอยู่ในรูปสารสกัดจากสารก่อภูมิแพ้ ส่วนประกอบสารก่อภูมิแพ้ หรือสารก่อภูมิแพ้เปปไทด์ก็ได้โดยวิธีมาตรฐานที่ใช้ในการตรวจหา IgE คือ immunoblotting และ fluorescence enzyme assay ต่อ สารสกัดอาหาร (food extract) หรือ ต่อ component-resolved diagnosis (CRD) ซึ่งเป็นโมเลกุลสารก่อภูมิแพ้ที่มีความบริสุทธิ์สูง และ CRD ยังสามารถเพิ่มความไวของการตรวจหา IgE อีกด้วย<sup>5</sup>

### 2.3 การทดสอบการแพ้อาหารโดยการรับประทานที่มีกลุ่มควบคุมและปกปิดสองทาง (double-blind placebo-controlled food challenge, DBPCFC)

เป็นการตรวจมาตรฐานสำหรับการวินิจฉัยการแพ้อาหารแบบ IgE หลังจากการพิจารณาความเสี่ยงและผลประโยชน์รวมทั้งพูดคุยกับผู้ป่วยและครอบครัว หากผลการตรวจสะกิดผิวหนังและผลตรวจเลือดหา IgE แบบจำเพาะไม่สอดคล้องกันให้พิจารณาการตรวจด้วยการทดสอบการแพ้อาหารโดยการรับประทานที่มีกลุ่มควบคุมและปกปิดสองทาง โดยประโยชน์คือสามารถวินิจฉัยการแพ้อาหารได้แม่นยำ เพื่อลดการหลีกเลี่ยงอาหารที่ไม่แพ้โดยไม่จำเป็น โดยปกติควรดำเนินการทดสอบในคลินิกที่มีความพร้อมของอุปกรณ์กู้ชีพและบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับการฝึกอบรมมาเป็นอย่างดี ด้วยเหตุนี้ DBPCFC จึงไม่สามารถใช้งานได้อย่างแพร่หลาย<sup>5</sup>

### 3. การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ

จากรายงานคณะผู้เชี่ยวชาญ The National Institute of Allergy and Infectious Diseases โดยทั่วไปยังไม่แนะนำให้ทดสอบการแพ้อาหารด้วยวิธีอื่น เช่น basophil activation test (BAT), lymphocyte stimulation หรือ provocation neutralization<sup>5</sup>

## การรักษาและการป้องกัน

แบ่งการรักษาเป็น

### 1. การหลีกเลี่ยงอาหารที่สงสัยว่าแพ้

หลีกเลี่ยงอาหารที่สงสัยว่าแพ้ และ อาหารที่สามารถแพ้ข้ามกลุ่มได้<sup>33</sup> โดยการดูเมนูอาหารและการสอบถามส่วนประกอบของอาหาร หรือศึกษาการอ่านฉลากโภชนาการ ซึ่งตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข ( ฉบับที่ 383 ) พ.ศ. 2560 เรื่อง การแสดงฉลากของอาหารในภาชนะบรรจุ กำหนดให้ผู้ประกอบการแสดงฉลากเกี่ยวกับอาหารที่มีอาจมีสารก่อภูมิแพ้โดยเป็นสารก่อภูมิแพ้ที่พบบ่อย 9 ชนิดที่มีปริมาณมากกว่าหรือเท่ากับ

10 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัม ได้แก่ ธัญพืชที่มีกลูเตน เช่น ข้าวสาลี สัตว์น้ำเปลือกแข็ง ไข่ปลา ถั่วลิสง ถั่วเหลืองนม ถั่วเปลือกแข็งและ ชีสไฟต์<sup>50</sup> นอกจากนี้ควรพบกับุตรประจำตัวว่าแพ้อาหารชนิดใด สำหรับผู้ที่มีภาวะแพ้รุนแรง ถ้าการแพ้สัมพันธ์กับปัจจัยร่วมกระตุ้น เช่น ออกกำลังกาย อาจต้องให้เว้นระยะออกกำลังกายและรับประทานอาหารห่างกันนานอย่างน้อย 6 ชั่วโมง<sup>5</sup>

### 2. การใช้ยารักษาภาวะแพ้อาหาร

การรักษาภาวะแพ้อาหารแบบรุนแรงด้วยยาอะดรีนาลีน (adrenaline) หรือ epinephrine ซึ่งออกฤทธิ์กระตุ้นที่ตัวรับ non-selective alpha-receptor และ non-selective beta-adrenergic receptor โดยความแตกต่างของคนไข้แพ้อาหารกับคนไข้แพ้คือ การแพ้ยาผู้ป่วยสามารถแจ้งบุคลากรทางการแพทย์ก่อนการได้รับยา ในขณะที่การแพ้อาหารนั้น แม้ว่าพยายามหลีกเลี่ยงแล้วแต่ยังมีส่วนประกอบหรือการปนเปื้อนของอาหารที่แพ้ได้ ดังนั้น ในคนที่แพ้อาหารแนะนำให้พกยาอะดรีนาลีนติดตัว ซึ่งอาจอยู่ในรูปของปากกา (autoinjector) ขนาดยา 0.3 มก. และ 0.5 มก. หรือในรูปของการเตรียมใส่เข็มฉีดยา (epinephrine-prefilled syringe) ก็ได้ เพื่อฉีดในตำแหน่งกล้ามเนื้อต้นขาข้าง โดยในรูปของการเตรียมใส่เข็มฉีดยาในกล่องทึบให้คนไข้พกติดตัว พบว่า ตัวยามีความคงตัว และมีความปลอดภัยได้นาน 3 เดือน<sup>51</sup> อีกทั้งผู้ปกครองยังสามารถใช้งานได้ง่ายกว่าแบบปากกา<sup>52</sup> โดยแนะนำให้พกจำนวน 2 เข็มเนื่องจากมีโอกาสได้ฉีดซ้ำกรณีที่ตอบสนองไม่ดีหลังฉีดยาแล้วแม้ว่าอาการจะดีขึ้นหรือไม่ ควรไปพบแพทย์ทันที เพราะอาจมีอาการแยลงอีกได้

### 3. การรักษาขั้นสูง

ปัจจุบันมีการศึกษาเรื่องการรักษาโดยภูมิคุ้มกันบำบัดต่อสารก่อภูมิแพ้ในอาหาร (food allergen immunotherapy) ที่ให้ทางปาก ทางใต้ลิ้น หรือ แบบฉีดที่ผิวหนัง (epicutaneous routes) โดยการให้สารก่อภูมิแพ้ในอาหารที่ค่อย ๆ เพิ่มขนาดของสารก่อภูมิแพ้มากขึ้นเรื่อย ๆ เพื่อให้ไปเปลี่ยนจากการตอบสนองของ allergen-specific Th2 ไปเป็น Th1 และเปลี่ยนจาก IgE ไปเป็น IgG4<sup>53</sup> และในที่สุดสามารถทำให้ลดความไวต่อสารก่อภูมิแพ้ (desensitization) และ เกิดภาวะทนต่ออาหารได้ตามภาวะปกติ (oral tolerance) ซึ่งภูมิคุ้มกันบำบัดต่อสารก่อภูมิแพ้ในผู้ใหญ่ยังอยู่ระหว่างการศึกษานี้<sup>5</sup>

นอกจากนี้ยังมียา Omalizumab ที่เป็นโมโนโคลนอลแอนติบอดีต่อ IgE (anti-IgE humanized monoclonal antibody) โดยการรักษาทางชีวภาพนี้มีการศึกษาามากที่สุด

ผลลัพธ์ของการบำบัดทางชีวภาพมีแนวโน้มที่ดี<sup>54</sup> แต่อย่างไรก็ตามยังไม่สามารถแนะนำให้ใช้โดยทั่วไปในทางปฏิบัติ

#### 4. แผนปฏิบัติการ (action plan)

ในคนที่มีภาวะแพ้อาหารรุนแรง ควรได้รับคำแนะนำและจัดทำแผนปฏิบัติการฉุกเฉินที่ชัดเจน ควรระบุงการใชยาคีดอะดรีนาลีน อธิบายวิธีการหลีกเลี่ยงอาหารที่แพ้หรือระบุโอกาสเสี่ยงแพ้ข้ามกลุ่ม นอกจากนี้ควรให้รายละเอียดการติดต่อโรงพยาบาล ครอบครัวหรือเพื่อนในกรณีฉุกเฉิน แผนปฏิบัติการที่เป็นลายลักษณ์อักษรนี้ควรดำเนินการด้วยตนเอง

## unสรุป

ภาวะแพ้อาหารในผู้ใหญ่เป็นภาวะที่พบได้บ่อย จึงควรให้ความสำคัญในการวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรค เพื่อหลีกเลี่ยงการจำกัดอาหารที่ไม่จำเป็น และบุคลากรทั่วไปให้การรักษาเบื้องต้นได้ นอกจากนี้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง และการให้คำแนะนำกับผู้ที่มีความเสี่ยงแพ้อาหารยังทำให้ผู้ที่มีความเสี่ยงแพ้อาหารสามารถมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น และดำรงชีวิตได้อย่างปกติ

## เอกสารอ้างอิง (References)

- Ortolani C, Pastorello EA. Food allergies and food intolerances. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20(3):467-83.
- Kivity S. Adult-onset food allergy. *Isr Med Assoc J* 2012;14(1):70-2.
- Sicherer SH, Warren CM, Dant C, Gupta RS, Nadeau KC. Food allergy from infancy through adulthood. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020;8(6):1854-64.
- Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, Jones SM, Sampson HA, Wood RA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of food allergy in the United States: summary of the NIAID-sponsored expert panel report. *Nutr Res* 2011;31(1):61-75.
- Unhapipatpong C, Julanon N, Krikeerati T, Vichara-Anont I, Sompornrattanaphan M. Adult IgE-mediated food allergy is on the rise: A review of phenotypes, pathophysiologic mechanisms, diagnosis, and advances in management. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2022;40(4):308-20.
- Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol* 2018;141(1):41-58.
- Gupta RS, Warren CM, Smith BM, Jiang J, Blumenstock JA, Davis MM, et al. Prevalence and severity of food allergies among US adults. *JAMA Netw Open* 2019;2(1):e185630-e.
- Vierk KA, Koehler KM, Fein SB, Street DA. Prevalence of self-reported food allergy in American adults and use of food labels. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(6):1504-10.
- Sampath V, Abrams EM, Adlou B, Akdis C, Akdis M, Brough HA, et al. Food allergy across the globe. *J Allergy Clin Immunol* 2021;148(6):1347-64.
- Kamdar TA, Peterson S, Lau CH, Saltoun CA, Gupta RS, Bryce PJ. Prevalence and characteristics of adult-onset food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015;3(1):114-5. e1.
- Rangakulnuwat P, Sutham K, Lao-Araya M. Anaphylaxis: Ten-year retrospective study from a tertiary-care hospital in Asia. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2020;38(1):31-9.
- Burks AW, Tang M, Sicherer S, Muraro A, Eigenmann PA, Ebisawa M, et al. ICON: Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129(4):906-20.
- Nowak-Węgrzyn A, Katz Y, Mehr SS, Koletzko S. Non-IgE-mediated gastrointestinal food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135(5):1114-24.
- Labrosse R, Graham F, Caubet J-C. Non-IgE-Mediated gastrointestinal food allergies in children: an update. *Nutrients* 2020;12(7):2086.
- Kinoshita Y, Oouchi S, Fujisawa T. Eosinophilic gastrointestinal diseases - Pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Allergol Int* 2019;68(4):420-9.
- Chinthrajah RS, Hernandez JD, Boyd SD, Galli SJ, Nadeau KC. Molecular and cellular mechanisms of food allergy and food tolerance. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137(4):984-97.
- Yagami A, Aihara M, Ikezawa Z, Hide M, Kishikawa R, Morita E, et al. Outbreak of immediate-type hydrolyzed wheat protein allergy due to a facial soap in Japan. *J Allergy Clin Immunol* 2017;140(3):879-81. e7.
- Akdis CA. Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions?. *Nat Rev Immunol* 2021;21(11):739-51.
- Yu W, Freeland DMH, Nadeau KC.

- Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. *Nat Rev Immunol* 2016;16(12):751-65.
20. Price A, Ramachandran S, Smith GP, Stevenson ML, Pomeranz MK, Cohen DE. Oral allergy syndrome (pollen-food allergy syndrome). *Dermatitis* 2015;26(2):78-88.
  21. Muñoz-Cano R, San Bartolome C, Casas-Saucedo R, Araujo G, Gelis S, Ruano-Zaragoza M, et al. Immune-mediated mechanisms in cofactor-dependent food allergy and anaphylaxis: effect of cofactors in basophils and mast cells. *Front Immunol* 2021;11:623071
  22. Kulthanan K, Ungprasert P, Jirapongsananuruk O, Rujitharanawong C, Munprom K, Trakanwittayarak S, et al. Food-dependent exercise-induced wheals, angioedema, and anaphylaxis: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022;10(9):2280-96.
  23. Shin M. Food allergies and food-induced anaphylaxis: role of cofactors. *Clin Exp Pediatr* 2021;64(8):393-9.
  24. Lemon-Mulé H, Nowak-Węgrzyn A, Berin C, Knight AK. Pathophysiology of food-induced anaphylaxis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2008;8(3):201-8.
  25. Faber MA, Van Gasse AL, Decuyper II, Sabato V, Hagendorens MM, Mertens C, et al. Cross-reactive aeroallergens: which need to cross our mind in food allergy diagnosis?. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6(6):1813-23.
  26. Steinke JW, Platts-Mills TAE, Commins SP. The alpha-gal story: lessons learned from connecting the dots. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135(3):589-97.
  27. Commins SP. Diagnosis & management of alpha-gal syndrome: lessons from 2,500 patients. *Expert Rev Clin Immunol* 2020;16(7):667-77.
  28. Boonchai W, Sirikudta W, Iamtharachai P, Kasemsarn P. Latex glove-related symptoms among health care workers: a self-report questionnaire-based survey. *Dermatitis* 2014;25(3):135-139.
  29. Nguyen K, Kohli A. Latex Allergy. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; July 10, 2023.
  30. Wongrakpanich S, Klaewsongkram J, Chantaphakul H, Ruxrungtham K. Jackfruit anaphylaxis in a latex allergic patient. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2015;33(1):65-8.
  31. Wagner S, Breiteneder H. The latex-fruit syndrome. *Biochem Soc Trans* 2002;30(Pt 6):935-40.
  32. Lopata AL, O'Hehir RE, Lehrer SB. Shellfish allergy. *Clin Exp Allergy* 2010;40(6):850-8.
  33. Cox AL, Eigenmann PA, Sicherer SH. Clinical relevance of cross-reactivity in food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2021;9(1):82-99.
  34. Ittiporn S, Piboonpocanun S, Pacharn P, Visitsunthorn N, Thongngarm T, Jirapongsananuruk O. Natural resolution of non-anaphylactic shrimp allergy in patients diagnosed 10 years earlier by oral food challenge. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2021;39(4):249-57.
  35. Ricci G, Andreozzi L, Cipriani F, Giannetti A, Gallucci M, Caffarelli C. Wheat allergy in children: a comprehensive update. *Medicina (Kaunas)* 2019;55(7):400.
  36. Patel N, Samant H. Wheat Allergy. In: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; June 25, 2023.
  37. Thongngarm T, Wongsas C, Pacharn P, Piboonpocanun S, Sompornrattananaphan M. Clinical characteristics and proposed wheat-cofactor challenge protocol with a high diagnostic yield in adult-onset IgE-mediated wheat allergy. *J Asthma Allergy* 2020;13:355-68.
  38. Srisuwatchari W, Sompornrattananaphan M, Jirapongsananuruk O, Visitsunthorn N, Pacharn P. Exercise-food challenge test in patients with wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2021.
  39. Christensen MJ, Eller E, Mortz CG, Brockow K, Bindslev-Jensen C. Exercise lowers threshold and increases severity, but wheat-dependent, exercise-induced anaphylaxis can be elicited at rest. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018;6(2):514-20.
  40. Brockow K, Kneissl D, Valentini L, Zelger O, Grosber M, Kugler C, et al. Using a gluten oral food challenge protocol to improve diagnosis of wheat-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2015;135(4):977-84.e4.
  41. Lieberman PL. Idiopathic anaphylaxis. *Allergy Asthma Proc* 2014; 35(1):17-23.
  42. Hoffmann-Sommergruber K, Santos AF, Breiteneder H. The molecular allergology user's guide version 2.0 is freely available!. *Allergy* 2023; 78(5):1139-41.
  43. Piboonpocanun S, Thongngarm T, Wongsas C, Pacharn P, Reamtong O, Sompornrattananaphan M. Omega-5 and gamma gliadin are the major allergens in adult-onset IgE-mediated wheat allergy: results from Thai cohort with oral food challenge. *J*

- Asthma Allergy 2021;14:907-17.
44. Feng C, Teuber S, Gershwin ME. Histamine (scombroid) fish poisoning: a comprehensive review. *Clin Rev Allergy Immunol* 2016;50(1): 64-9.
  45. Sánchez-Borges MD, Suárez-Chacon R, capriles hulett A, Caballero-Fonseca F, Iraola V, Fernandez-Caldas E. Pancake syndrome (oral mite anaphylaxis). *World Allergy Organ J* 2009;2:91-6.
  46. Suesirisawad S, Malainual N, Tungtrongchitr A, Chatchatee P, Surattan N, Ngamphaiboon J. Dust mite infestation in cooking flour: experimental observations and practical recommendations. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2015;33(2):123-8.
  47. Farabogoli F, Blanco L, Rodríguez LP, Vieites JM, Cabado AG. Phycotoxins in marine shellfish: origin, occurrence and effects on humans. *Mar Drugs* 2018;16(6):188.
  48. Woo CK, Bahna SL. Not all shellfish “allergy” is allergy!. *Clin Transl Allergy* 2011;1(1):3.
  49. Ochfeld EN, Pongracic JA. Food allergy: Diagnosis and treatment. *Allergy Asthma Proc* 2019;40(6): 446-9.
  50. ประกาศกระทรวงสาธารณสุข. การแสดงฉลากของอาหารในภาชนะบรรจุ. ราชกิจจานุเบกษา. 2560;134:24-8.
  51. Kerddonfak S, Manuyakorn W, Kamchaisatian W, Sasisakulporn C, Teawsomboonkit W, Benjaponpitak S. The stability and sterility of epinephrine prefilled syringe. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2010;28(1):53-7.
  52. Suwan P, Praphaiphin P, Chatchatee P. Randomized comparison of caregivers’ ability to use epinephrine autoinjectors and prefilled syringes for anaphylaxis. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2018;36(4):248-56.
  53. Costa C, Coimbra A, Vítor A, Aguiar R, Ferreira AL, Todo-Bom A. Food allergy-from food avoidance to active treatment. *Scand J Immunol* 2020;91(1):e12824.
  54. Zuberbier T, Wood RA, Bindslev-Jensen C, Fiocchi A, Chinthrajah RS, Worm M, et al. Omalizumab in IgE-mediated food allergy: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2023;11(4):1134-46.
  55. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J* 2020;13(10):100472.
  56. de la Fuente J, Cabezas-Cruz A, Pacheco I. Alpha-gal syndrome: challenges to understanding sensitization and clinical reactions to alpha-gal. *Expert Rev Mol Diagn* 2020;20(9):905-11.
  57. Fukutomi Y. Occupational food allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2019;19(3):243-8.
  58. Aquino M, Rosner G. Systemic contact dermatitis. *Clin Rev Allergy Immunol* 2019;56(1):9-18.
  59. Sharma L, Agarwal R, Chopra A, Mitra B. A cross-sectional observational study of clinical spectrum and prevalence of fixed food eruption in a tertiary care hospital. *Indian Dermatol Online J* 2020;11(3):361-6.
  60. Devaraj NK. ‘A recurrent cutaneous eruption’. *BMJ Case Reports* 2019;12(2):bcr-2018-228355.
  61. Anvari S, Ruffner MA. Adult food protein-induced enterocolitis syndrome. *Front Allergy* 2022;3:889879.
  62. Senocak N, Ertugrul A, Ozmen S, Bostanci I. Clinical features and clinical course of food protein-induced allergic proctocolitis: 10-year experience of a tertiary medical center. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2022;10(6):1608-13.
  63. Lomer MC. Review article: the aetiology, diagnosis, mechanisms and clinical evidence for food intolerance. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41(3):262-75.
  64. Alexiou A, Höfer V, Dölle-Bierke S, Grünhagen J, Zuberbier T, Worm M. Elicitors and phenotypes of adult patients with proven IgE-mediated food allergy and non-immune-mediated food hypersensitivity to food additives. *Clin Exp Allergy* 2022;52(11):1302-10.