

บทความปริทัศน์: การย่อยแลกโทสบกพร่อง

ศาสตราจารย์ พญ. วันดี วราวิทย์ 12 สิงหาคม 2555

กรณีตัวอย่างที่ 1. หนูจิวมีน้ำหนักตัวแรกเกิด 3,200 กรัม 24 ชั่วโมงหลังเกิดหลังกินนมมือแรก เกิดอาการท้องอืด อาเจียน และถ่ายอุจจาระเป็นน้ำมีฟอง 10 ครั้ง ตรวจร่างกาย BW.2,700 กรัม T. 36.5 °C, P.190/min, RR.60/min, BP.60/45mm.Hg., sunken fontanelle, fair skin turgor, capillary refill 3 second, hyperactive bowel sound. Blood chemistries; Na 152, K 5.0, Cl 125, CO₂ 10 mmol/L, AST 500, ALT 700 U/L. Blood pH 6.8, urine pH 6.5, lactose positive และ aminoaciduria, stool pH 5.0, no cell.

Positive findings: Onset ของอาการตั้งแต่แรกเกิดหลังกินนมมือแรก ท้องอืด อาเจียน อุจจาระร่วง acid stools, hypernatremic dehydration, metabolic acidosis, liver damage, renal tubular acidosis, lactosuria, aminoaciduria.

ภายหลังแก้ไขภาวะขาดน้ำแล้วให้กินนมสูตรแลกโทสฟรี ทารกตอบสนองดีถ่ายน้อยลง 2 วัน ต่อมาถ่ายอุจจาระลักษณะนิ่มเป็นเส้นเหมือนยาตีฟันวันละ 2-3 ครั้ง และน้ำหนักเพิ่มวันละ 30 กรัม ทารกต้องกินนมแลกโทสฟรีต่อไปเริ่มกินอาหารตามวัยและทนต่ออาหารนมได้บ้างหลังอายุ 6 เดือน

กรณีตัวอย่างที่ 2. เด็กชาย อุ อายุ 8 เดือน เกิดมีไข้ อาเจียน ร้องกวน ทำตัวอึดเป็นพักๆ แม่คิดว่าปวดท้อง ถ่ายอุจจาระเป็นน้ำมีฟอง 5-6 ครั้งในช่วง 24 ชั่วโมงที่ผ่านมา ปัสสาวะครั้งสุดท้ายเมื่อ 6 ชั่วโมงก่อน ตรวจร่างกายพบว่าปากแห้ง กระทบอัมบูม P130/min., RR.48/min., BP80/55mm.Hg., ก้นแดง Blood chemistries; Na 145, K 4.0, Cl 110, CO₂15 mmol/L. Stool pH 5.0, few lymphocytes และ epithelial cells, reducing substance positive, screening test for rotavirus positive.

Positive findings: อายุ ต่ำกว่า 5 ปี มีไข้ อาเจียน ปวดท้อง dehydration, irritated anal area, acid foamy stools, stool examination; no white blood cell, few epithelial cells และ stool pH 5.5, reducing substance positive >0.5%, screening test for rotavirus positive.

ภายหลังแก้ไขภาวะขาดน้ำแล้ว เริ่มให้นมผสมปกติ ปริมาณครึ่งหนึ่งของที่เคยกิน อีกครึ่งหนึ่งให้ โอ อาร์ เอส สลับกันทุก 2 ชั่วโมง ป้อนข้าวบดใส่น้ำแกงจืดวันละ 2 มื้อ วันต่อไปถ่ายน้อยลงจึงให้

กินนมครึ่งหนึ่งของที่เคยกินทุกสองชั่วโมง จดโอ อาร์ เอสได้ เด็กชายอุกินอาหารและนมซึ่งได้เพิ่ม ปริมาณขึ้น นอนหลับได้ ตื่นขึ้นมาเล่นได้ วันที่สามถ่ายอุจจาระนิ่มเป็นเส้นเหมือนยาสีฟัน กิน อาหารเด็กตามวัยตามปกติ กลับบ้านได้

กรณีตัวอย่างที่ 3. เด็กชายเล็กอายุ 7 ปีปฏิเสธไม่ยอมกินนมที่ครูให้ในโครงการนมโรงเรียน โดยอ้าง ว่า กินนมแล้วปวดท้อง แม่บอกว่าเด็กชายเล็กเคยกินนมแล้วมีอาการปวดท้อง มีลมในท้อง และถ่าย อุจจาระเหลวเป็นน้ำ เวลาเบ่งอุจจาระมีลมออกมาจนเกิดเสียงดัง และบางครั้งปั่นเสบก้น แม่และครูอยากให้เด็กชายเล็กกินนมตามโครงการนมของโรงเรียน จึงไปปรึกษากุมารแพทย์ฯ ทดลองให้เด็กชายเล็กกินนม 1 ถ้วยในตอนเช้าก่อนกินอาหาร แล้วให้นั่งสังเกตอาการที่คลินิกผู้ป่วย นอก 4 ชั่วโมง หลังกินนม 45 นาทีเด็กชายเล็กบอกว่า มีลมในท้องและปวดท้อง หลังกินนม 2 ชั่วโมงถ่ายอุจจาระเป็นน้ำ หมอได้เก็บตัวอย่างอุจจาระไปตรวจทันที พบว่ามี pH 5.5, reducing substance positive อย่างอื่นอยู่ในเกณฑ์

Positive findings: เด็กโตอายุ 7 ปีกินนมแล้วเกิดอาการ intolerant: ปวดท้อง ถ่ายอุจจาระ เหลว มีลมในท้อง acid stool และ reducing substance positive

กุมารแพทย์วินิจฉัยว่า เด็กชายเล็กย่อยน้ำตาลแลคโทสในนมไม่ได้ กินนมแล้วไม่สบายท้อง และ ถ่ายเหลว วิธีแก้ไข วิธีแรกให้ดื่มนมเมื่อละ ¼ ถ้วยก่อนแล้วค่อยๆเพิ่ม ใช้เวลาในการปรับตัว ประมาณสองสัปดาห์ วิธีที่สองให้ดื่มนมหลังอาหารกลางวัน แม่และครูเลือกวิธีที่สอง ครูเก็บนม กล่องไว้ให้เด็กชายเล็กกินหลังอาหารกลางวัน ปรากฏว่าไม่มีอาการผิดปกติ หลังกินนมหลังอาหาร กลางวันอยู่ 2 สัปดาห์ เด็กชายเล็กอยากกินนมตอน 10 โมงเช้าพร้อมเพื่อนจึงลองกินนม ในวันแรก กินไปครึ่งกล่องพบว่า ไม่ปวดท้อง วันต่อมากินนม 1 กล่องได้

กรณีตัวอย่างที่ 4 เด็กหญิงบิว กินนมแม่หลังเกิด มีผื่นกรากน้ำนมขึ้นที่หน้าซึ่งทุเลาลงเมื่อแม่งด ดื่มนมวัว อายุ 5 เดือนแม่ให้กินนมผสมสำหรับทารก หลังกินไปได้ 2 สัปดาห์มีผื่นขึ้นที่หน้าอีก และเริ่มถ่ายอุจจาระมีลักษณะเหลว มีมูก เลือดปนวันละ 4-5 ครั้ง ตรวจอุจจาระพบ stool pH 5.5, มีเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาว reducing substance >0.5% , culture ไม่พบ enteric pathogen

Positive finding: Onset อายุ 5-6 เดือน มีผื่นแพ้ผิวหนัง-atopic dermatitis อยู่ก่อน มี acid stool และ reducing substance positive มีเม็ดเลือดแดงและเม็ดเลือดขาวในอุจจาระ

ทารกกินนมแม่มีผื่นแพ้ผิวหนัง ซึ่งผื่นดีขึ้นหลังแม่งดกินนมวัว เมื่อทารกเริ่มกินนมวัวผสม เกิดถ่ายอุจจาระเป็นมูกปนเลือด แสดงว่าลำไส้ใหญ่อักเสบ มีแผล แต่ไม่มีไข้และไม่พบเชื้อในอุจจาระ ให้กินนมสูตรนมถั่ว คอบสนองดี ถ่ายน้อยครั้งลง ผื่นที่หน้าเริ่มจากกลาง ต่อมาถ่ายอุจจาระมีลักษณะนี้ ไม่มีมูกเลือดปน

กรณีตัวอย่างทั้ง 4 แสดงให้เห็นถึงการย่อยแลคโทสบกพร่อง และมีอาการ intolerance ซึ่งยังต้องวินิจฉัยแยกโรคอื่นเช่น จากแพ้โปรตีนนมวัวและติดเชื้อลำไส้ ปัญหานี้พบบ่อยในเวชปฏิบัติกุมารแพทย์ควรมีความรู้เกี่ยวกับการย่อยและการดูดซึมของคาร์โบไฮเดรตก่อน จะได้เข้าใจอาการและอาการแสดงของการย่อยแลคโทสบกพร่อง

คาร์โบไฮเดรตย่อยและดูดซึมอย่างไร?

คาร์โบไฮเดรตเป็นชื่อที่ครอบคลุมน้ำตาลหลายชนิด น้ำตาลแลคโทสมีมากในน้ำนม เช่นเดียวกับ ซูโครสในน้ำอ้อย ฟรุกโทสในผลไม้ที่มีรสหวาน มัลโทสในอุตสาหกรรมกลั่นเบียร์ และแป้งในหัวมันต่างๆ

การจัดกลุ่มคาร์โบไฮเดรตตามลักษณะทางชีวเคมี ขนาด น้ำหนัก รูปร่าง และคุณสมบัติต่างๆ โดยทั่วไปแบ่งได้เป็น 3 กลุ่ม

- Monosaccharides – ได้แก่ น้ำตาลโมเลกุลเดี่ยว
- Disaccharides – มี monosaccharide 2 โมเลกุลเชื่อมต่อกัน
- Polysaccharides - มี monosaccharide 3 โมเลกุลหรือมากกว่าเชื่อมต่อกัน

Monosaccharides ได้แก่ กลูโคส ฟรุกโทสและกาแลคโทส monosaccharides ดูดซึมได้ทั้งหมดที่ลำไส้เล็ก ผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane) โดยมี "carrier protein" ขนย้ายเข้าเซลล์

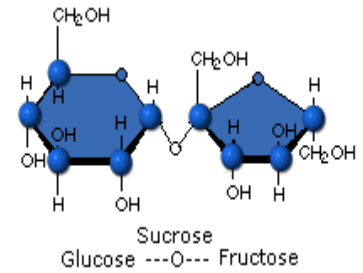
Disaccharides ได้แก่ น้ำตาลที่มี monosaccharide 2 โมเลกุลเชื่อมต่อกัน ได้แก่ แลคโทส ซูโครส มัลโทส ต้องถูกย่อยให้เป็น monosaccharide ก่อนจึงดูดซึมผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ได้

Polysaccharides หรือ แป้ง ได้แก่ คาร์โบไฮเดรตที่มีโมเลกุลของ monosaccharides หลายๆ โมเลกุลต่อกันยาวเป็นห่วงโซ่ มักเรียกว่า polysaccharides แป้งที่มีโมเลกุลของน้ำตาลกลูโคสต่อเป็นห่วงตรงเรียกว่า Amylose ต่อกันเป็นกิ่งเรียกว่า Amylopectin

Disaccharides คือน้ำตาลที่เรากำลังสนใจ

Disaccharides มีขนาดใหญ่ไม่สามารถดูดซึมผ่านผิวเยื่อบุลำไส้ในทันที ต้องถูกย่อยเป็น monosaccharides ก่อนดูดซึมที่เยื่อหุ้มเซลล์

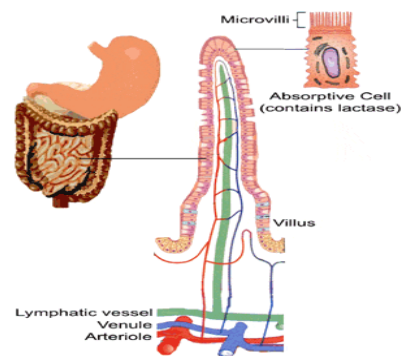
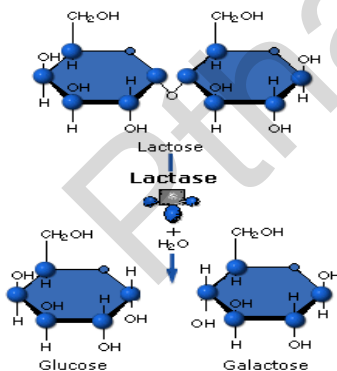
Sucrose ประกอบด้วย โมเลกุลกลูโคสและโมเลกุลฟรุกโทสต่อเชื่อมกันตรงกลาง น้ำย่อยซูเครสจะย่อยซูโครสโดยตัดส่วนที่เชื่อมต่อกออกเป็น กลูโคสกับฟรุกโทสดังแสดงในภาพที่ 1.



ภาพที่ 1 โครงสร้างซูโครส

โมเลกุลกลูโคสกับโมเลกุลฟรุกโทสจะถูกดูดซึม โดยกลไกการดูดซึม ซึ่งจะบรรยายต่อไป โครดที่เยื่อบุลำไส้เล็กมีน้ำย่อยซูเครสที่ผิวเยื่อบุเซลล์ลำไส้เล็กซึ่งไม่ค่อยลดลงแม้มีการติดเชื้อไวรัสและลำไส้เล็กเสกจากแบคทีเรีย เนื่องจากตำแหน่งของเซลล์ที่ผลิตซูเครสอยู่ตรงช่วงกลางของความสูงของ villi ต่ำกว่าส่วนยอดอันเป็นตำแหน่งของเซลล์ที่ผลิตน้ำย่อยแลกเทส จึงไม่ค่อยพบการขาดน้ำย่อยซูเครส

Lactose เป็น disaccharides ที่ประกอบด้วยกลูโคสเชื่อมต่อกับกาแลคโทส แลกโทสต้องถูกย่อยให้โมเลกุลกลูโคสและโมเลกุลกาแลคโทสให้แยกออกจากกันโดยการ hydrolase (เติมน้ำ) เข้าตรงจุดเชื่อมต่อโมเลกุลทั้งสอง น้ำย่อยแลกเทส มีชื่อทางชีวเคมีว่า lactase-phlorizin hydrolase ฉาบอยู่ที่ brush border (microvilli) ของเซลล์เยื่อบุเซลล์ที่ปกคลุม villi ซึ่งมีหน้าที่ดูดซึม



ภาพที่ 2. โครงสร้างน้ำตาลแลกโทส

ภาพที่ 3. แลกเทสอยู่ที่ microvilli ของ เซลล์เยื่อบุลำไส้

กลไกการดูดซึม monosaccharides

การดูดซึม กลูโคส ฟรุคโทส และกาแลคโทส จากโพรง
ลำไส้ผ่านพิวเซลล์เยื่อบุลำไส้เข้าสู่เลือดต้องขนย้ายพร้อม

โซเดียม น้ำตาลทั้งสองชนิดไม่สามารถขนย้ายตามลำพังได้

ตัวขนย้ายน้ำตาลมี 3 ตำแหน่งด้วยกัน (ดูตามสี) ตรงยอคมี่

sodium-glucose co-transporter, SGLUT1 (สีฟ้า) ซึ่งขนย้าย

กลูโคสและกาแลคโทสเข้าเซลล์พร้อมโซเดียม GLUT5 (สี

ชมพู)ขนย้ายฟรุคโทส และ GLUT2 (สีเขียว) อยู่ตรง

basolateral plasma membrane ขนย้ายน้ำตาลออกจาก

เซลล์เข้าสู่เลือดเพื่อนำไปใช้เป็นพลังงาน ดังแสดงในภาพที่ 4.

โซเดียมถูกปั๊มออกจากเซลล์โดยใช้ ATP เป็นพลังงาน โดยแลกกับโพแทสเซียมตรง basolateral site

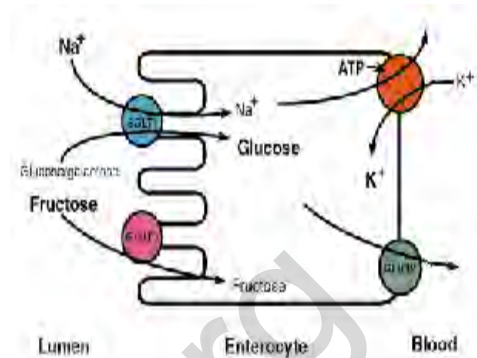
การย่อยแลคโทสบกพร่อง-Lactose maldigestion

การย่อยแลคโทสบกพร่องหมายถึงกินแลคโทสแล้วไม่สามารถย่อยแลคโทส
(maldigestion) อาจมีอาการ intolerant หรือไม่มีอาการเกิด tolerant

การย่อยแลคโทสบกพร่อง(lactose maldigestion) เป็น carbohydrate maldigestion ที่
พบบ่อยที่สุดเนื่องจากเซลล์เยื่อบุลำไส้เล็กสร้างน้ำย่อยแลคเทสออกมาน้อยลงหรือสร้างไม่ได้
เรียกว่า low lactase และ/หรือ lactase deficiency, DahlqvistA., 1977 และนักวิจัยหลายๆคนได้
ทำการศึกษาอุบัติการณ์ประมาณว่าประชากรโลก ถึงร้อยละ 75 ย่อยแลคโทสได้น้อยลงเมื่ออายุ
มากขึ้น

อาการ intolerant ขึ้นอยู่กับ

- การเคลื่อนตัวของของเหลวในลำไส้จากบนลงล่าง
- ระดับน้ำย่อยแลคเทสที่เยื่อบุลำไส้
- ขนาดของน้ำตาลแลคโทสที่ได้รับ
- ความไวของประสาทที่รับความรู้สึกจากอวัยวะในช่องท้อง



ภาพที่ 4. กลไกการดูดซึม

- ความผิดปกติของการทำหน้าที่ของกระเพาะ-ลำไส้ในการดูดซึม
- ส่วนประกอบของจุลินทรีย์ในลำไส้

อาการ intolerant มีดังนี้

- ปวดท้อง แถวสะดือหรือ lower quadrant
- อึดแน่นท้องจากก๊าซ (bloating)
- ผายลมบ่อย (flatulence) อาจมีกลิ่นเหม็นของไฮโดรเจนซัลไฟด์
- เสียงลมในท้อง (borborygmi) ได้ยินด้วยหูตัวเอง หรือโดยแพทย์ใช้เครื่องฟัง
- ถ่ายอุจจาระเหลว มีฟองและเป็นน้ำ pH<5.5
- อาเจียน มักพบในเด็กโตและวัยรุ่น
- คลื่นไส้เกิดจากกรด หรือ ก๊าซที่ย้อนกลับขึ้นมาในทางเดินอาหารส่วนบน
- น้ำหนักตัวลดและทุโภชนาการถ้าไม่ได้รับการดูแล

นิยามของ lactose

Terminology ที่ใช้สำหรับ lactose maldigestion /intolerance:

- Lactose maldigestion, lactose malabsorption, lactose non-digester: ย่อยแลคโทสไม่ได้แต่ไม่มีอาการ
- Hypolactasia, lactase non-persistence, lactase restriction: มีแลคเทสลดลง ทำให้ย่อยแลคโทสได้น้อยลง
- Normolactasia, lactase persistence: ผู้ใหญ่ที่มีระดับแลคเทสเท่ากับทารกแรกเกิด
- Lactose intolerance: มีอาการ intolerant เมื่อกินแลคโทสจากอาหารหรือได้รับ lactose load จากการทำ lactose tolerant test

ธรรมชาติได้สร้างให้มีแลคโทสในน้ำนมของสัตว์ที่เลี้ยงลูกด้วยน้ำนม ยังไม่ทราบแน่ชัดว่าทำไมต้องมีแลคโทสในน้ำนม สันนิษฐานว่า ต่อมน้ำนมสังเคราะห์แลคโทสได้ แลคโทสละลายได้ดี ทำให้น้ำนมไหลออกได้ง่าย มี osmolarity ต่ำ แลคโทสเป็นส่วนประกอบที่สำคัญในน้ำนมสัตว์ทุกชนิดยกเว้นน้ำนมของสิงห์โตทะเล (Kretchmer N.,1993) ในน้ำนมคนมีแลคโทสอยู่สูงที่สุดคือ

ร้อยละ 7 น้ำนมของอูฐ แพะ แกะ และวัว มีปริมาณน้ำตาลแลคโทสอยู่ระหว่างร้อยละ 4-5 นมเป็นอาหารหลักของทารก เลี้ยงด้วยนมแม่อย่างเดียวทารกสามารถเติบโตได้ดีจนถึงอายุ 6 เดือน หลังจากนั้นแล้วทารกต้องการพลังงานมากขึ้นจึงต้องกินอาหารที่มี caloric density สูงขึ้น ร่วมกับนมแม่ เพื่อให้ได้พลังงานเพิ่มตามความต้องการในการเติบโตของร่างกายและให้ได้สารอาหารครบ 5 หมู่ อาหารเด็กตามวัยเริ่มที่อายุ 4-6 เดือน ทารกได้รับอาหารตามวัยได้มากขึ้น ในขณะที่กินนมเท่าเดิมหรือกินนมน้อยลง ดังนั้นทารกทุกคนเกิดมาต้องมีแลคเทสสำหรับย่อยแลคโทสในนม แลคเทสมีความต้องการใช้น้อยลงหลังหย่านม ส่งผลให้มีวิวัฒนาการทางพันธุกรรมสืบมาจนเป็นพันๆปี ในประชากรโลกที่ไม่ได้มีวัฒนธรรมกินนมต่อเนื่องหลังหย่านมแม่ เกิดมียีนที่กำหนดให้สร้างแลคเทสลดลง เด็กก่อนวัยเรียน เด็กโตและผู้ใหญ่มีแลคโทสได้น้อยลง คนที่ไม่เคยกินนมเป็นประจำมาก่อนเมื่อกินนมปริมาณ 1 แก้วในทันทีจะเกิดอาการ intolerance (ดังกรณีตัวอย่างที่ 3.) ผู้วิจัยด้านนี้หลายคนเห็นว่าการศึกษาที่ผู้ใหญ่มีแลคเทสลดลงถือเป็นเรื่องปกติสำหรับคนและสัตว์ที่เลี้ยงลูกด้วยนม แต่ถ้ามีแลคเทสคงอยู่จนโต (lactase persistence) นับว่าเป็นความผิดปกติของวิวัฒนาการที่เกิดขึ้นกับพันธุกรรม หรือ กลายพันธุ์ Lactose intolerance แบ่งเป็น 3 กลุ่ม แต่ละกลุ่มขึ้นกับสาเหตุ พันธุกรรม และสิ่งแวดล้อม (Huang SS. และ Bayless TM., 1967)

- Congenital lactase deficiency: มีรายงาน genetic disorders 2 แบบซึ่งพบได้น้อยมากๆ
- Primary lactase deficiency: แลคเทสต่ำเมื่ออายุมากขึ้น พบบ่อยสาเหตุจากพันธุกรรม
- Secondary lactase deficiency: แลคเทสต่ำ เกิดจากสิ่งแวดล้อม มีการติดเชื้อหรือภาวะต่างๆที่เกิดพยาธิสภาพที่เยื่อบุลำไส้ สร้างน้ำย่อยได้น้อยลงชั่วคราวและ/หรือขาดถาวร

Congenital lactase deficiency

Congenital lactase deficiency (CLD) พบได้ 2 แบบซึ่งทั้ง 2 แบบมีอาการเหมือนกัน

1. Autosomal recessive trait ทารกได้รับยีนผิดปกติมาจากพ่อและแม่อย่างละครึ่ง เมื่อเกิดมาเยื่อบุลำไส้ของทารกไม่สามารถสร้างแลคเทสได้เลยส่งผลให้เกิดอาการ lactose intolerance อย่างรุนแรง ดังกรณีตัวอย่างที่ 1 ทารกเกิดอาการอุจจาระร่วงรุนแรง มีภาวะเลือดเป็นกรด

renal tubular acidosis, lactosuria, aminoaciduria เมื่อวินิจฉัยและรักษาโดยแก้ภาวะขาดน้ำ ภาวะเลือดเป็นกรดแล้วให้กินนมสูตรแลคโทสฟรี จะช่วยชีวิตไว้ได้

2. Familial lactase deficiency มีdefective lactase enzyme protein ระดับแลคเทสปกติแต่ไม่มีประสิทธิภาพในการทำน้ำที่ย่อยแลคโทส

มีรายงาน congenital lactase deficiency ไม่น้อยมากในทารกที่เกิดมาในโลกนี้(ดังกรณีตัวอย่างที่ 1.) ซึ่งต้องทำการแยกโรคจากแพ้โปรตีนนมวัวและโรคติดเชื้อ การวินิจฉัยแยก lactose intolerance จากแพ้โปรตีนนมวัวต้องทำการmilk challenge test และ lactose hydrogen breath test เมื่อทารกมีอาการดีขึ้นถ้าต้องการdefinite diagnosis

การรักษา congenital lactase deficiency ทั้งสองแบบนี้เหมือนกันคือให้นมสูตรแลคโทสฟรีหรือด้วยการเติมแลคเทสสังเคราะห์

Primary lactase deficiency

1. Late onset lactase deficiency ได้แก่ทารก หรือ เด็กที่ไม่สร้างน้ำย่อยแลคเทสหลังจากหย่านม และอายุมากขึ้น
2. Development lactase deficiency คือprimary lactase deficiencyอีกแบบหนึ่ง เซลล์เยื่อลำไส้สร้างน้ำย่อยแลคเทสได้ในช่วงท้ายที่อยู่ในครรภ์มารดา หากทารกเกิดก่อนกำหนดมากจะขาดแลคเทส ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับทารกเกิดครบกำหนด จะพบว่า ทารกเกิดที่อายุครรภ์ 23 สัปดาห์ มีแลคเทสแค่ร้อยละ10 ระหว่าง 25 ถึง 34 สัปดาห์แค่ร้อยละ 30 ระหว่าง 34 ถึง 35 สัปดาห์แค่ร้อยละ70 ของทารกเกิดครบกำหนด ดังนั้นทารกเกิดก่อนกำหนดบางคนเมื่อกินนมอาจมีอาการ lactose intolerance ไม่สบายท้องร้องกวนเหมือนปวดท้องโคลิก

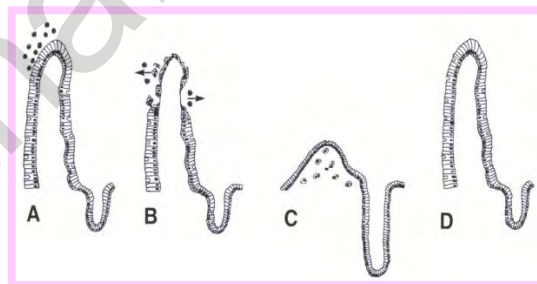
Late onset lactase deficiency

Late onset lactase deficiency หรือเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า adult lactase deficiency เป็นความผิดปกติที่พบได้บ่อยในบรรดาความผิดปกติทางพันธุกรรม พบบ่อยมากจนนักวิจัยหลายๆท่าน ถือว่า “ปกติ” ทารกมีระดับ แลคเทสสูงในตอนแรกเกิด แล้วลดลงเมื่ออายุมากขึ้น ถึงแม้ว่าได้ให้กินนมและอาหารที่มีนมผสมต่อเนื่อง ระดับแลคเทสก็ยังต่ำแต่ไม่ขาดไปเสียทั้งหมด พวกสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมปกติแล้วจะไม่สามารถย่อยแลคโทสได้ดีเมื่อโตเต็มที่ ประชากรโลกผู้ใหญ่หลายเผ่าพันธุ์

รวมทั้งชาวเอเชีย อเมริกาใต้ อินเดียแดง อเมริกาใต้ และคนเชื้อสายอัฟริกันมีความโน้มเอียงที่จะขาดแลกเตส ในทางตรงข้ามคนเชื้อสายยุโรป หรือภาคตะวันตกเฉียงเหนือของทวีปอินเดียมักจะยังสามารถย่อยน้ำตาลแลกโทสได้จนโตเป็นผู้ใหญ่ ยกเว้นในเด็กและผู้ใหญ่ในยุโรป ที่มี gene LCT-13910 C>T จะมีแลกเตสต่ำและเกิดอาการ intolerant หลังกินนมวัว

Secondary type lactase deficiency

สิ่งแวดล้อมที่มีอิทธิพลทำให้แลกเตสลดลง เกิด secondary lactase deficiency ชั่วคราวได้ เนื่องจากเกิดพยาธิสภาพที่เยื่อบุลำไส้ ที่พบบ่อยได้แก่ทารกและเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี มักติดเชื้อไวรัสโรต้า ไวรัสโรต้าจะรุกรานเข้าสู่เซลล์เยื่อบุลำไส้ที่พัฒนาเต็มที่และสร้างแลกเตสได้ดี เซลล์เหล่านี้มีรูปร่าง columna อยู่ตรงส่วนยอดของ villi ของเยื่อบุลำไส้เล็ก เมื่อถูกเชื้อไวรัสโรต้าทำอันตราย เซลล์ตายหลุดหายไป villi เตี้ยลง ร่างกายตอบสนองโดย crypt cell hyperplasia สร้างเซลล์อ่อนรูปร่าง cuboid เคลื่อนตัวขึ้นไปคลุมบริเวณยอด villi ที่เซลล์หลุดหายไป เซลล์ cuboid นี้ยังพัฒนาไม่เต็มที่ดังแสดงในภาพที่ 5. เซลล์เหล่านี้สร้างแลกเตสได้น้อยหรือไม่ได้ ทารกขณะมีอาการอุจจาระร่วงเฉียบพลันและหรือหายจากภาวะขาดน้ำให้กินนมตามปกติจะเกิดอาการเกิดโรคอุจจาระร่วง แต่ถ้ากินแลกโทสน้อยลงด้วยการให้กินนมมีอละน้อยๆพอดีกับน้ำย่อยที่มีอยู่ หรือกินนมแลกโทสฟรีจะรับนมได้



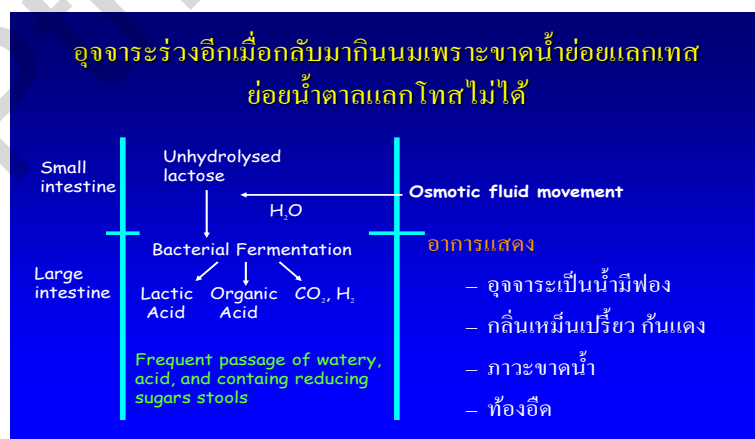
ภาพที่ 5. A. เซลล์เยื่อบุตรงยอดติดเชื้อไวรัสโรต้า B. เซลล์ตายหลุดหายไป C. villi เตี้ยลง crypt hyperplasia สร้างเซลล์ cuboid เคลื่อนไปคลุมแทนเซลล์columna D. Villi ปกติ

นอกจากไวรัสที่พบบ่อยในเด็กทำให้เกิดการย่อยแลกโทสบกพร่องแล้ว Secondary lactase deficiency ยังเป็นผลจากการอักเสบของเยื่อบุลำไส้จากการติดเชื้อแบคทีเรียที่ก่อให้เกิดการอักเสบของเยื่อบุลำไส้และโรคต่างๆที่มีผลต่อเยื่อบุลำไส้มีเยื่อบุเปลี่ยนแปลง (mucosal change) สร้างแลก

ทดสอบได้หรือไม่ได้แบบชั่วคราวและ/หรือถาวร ทารกแพ้อินนินนมวัวเป็น secondary lactase deficiency ที่พบได้บ่อยอีกภาวะหนึ่ง ทารกมีอาการแสดงของเยื่อบุลำไส้ใหญ่อักเสบ เป็นแผล มีมูกปนเลือดออกมาในอุจจาระและตอบสนองต่อนมถั่วดีเพราะในนมถั่วดีไม่มีแลคโทสและไม่มีโปรตีนนมวัว ทำให้ทั้งอาการ lactose intolerance และลำไส้อักเสบจากแพ้อินนินนมวัวดีขึ้น (ดังกรณีตัวอย่างที่ 4.) นอกจากกรณีที่แพ้อินนินถั่วด้วย อาการไม่ดีขึ้นต้องให้นม extensive hydrolysed protein formula นอกจากนั้นการย่อยแลคโทสบกพร่องยังพบในยังพบใน small intestinal resections, gastrectomy และโรคอุจจาระร่วงชนิดเรื้อรังจากการติดเชื้อ กลุ่มอาการลำไส้สั้น Coeliac disease, Crohn disease, Tropical sprue กินยาปฏิชีวนะนาน การมี พยาธิลำไส้ เช่น giardia, ascaris, Chemotherapy, HIV และทุโภชนาการ เป็นต้น

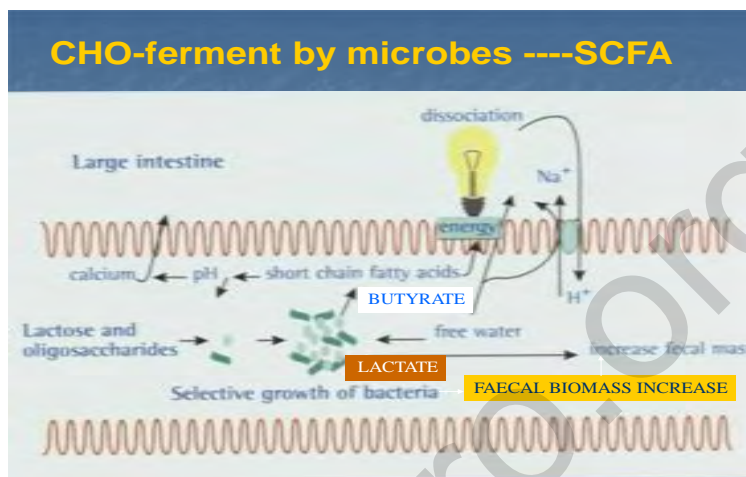
ชีววิทยาและพยาธิกำเนิดของอาการแสดง

แลคโทสจะถูกย่อยด้วยแลคเทสที่ brush boarder ของเยื่อบุลำไส้เล็กส่วน jejunum (Buller HA, และ Grand RL., 1990) กลูโคสและกาแลคโทสก่อนที่จะดูดซึมผ่านผิวเซลล์เยื่อบุลำไส้ได้ หากแลคโทสไม่ถูกย่อยที่ลำไส้ส่วนบนจะผ่านลงมาถึงลำไส้ใหญ่ เกิดการหมักโดยจุลินทรีย์ให้ผลิตภัณฑ์เป็นกรดอินทรีย์และกรดไขมันห่วงสั้น จะเกิดการดึงน้ำเข้ามาในโพรงลำไส้ ทำให้ลำไส้โป่งพอง กระตุ้นให้ลำไส้เล็กบีบตัวเคลื่อนไหวมากขึ้น การย่อยแลคโทสยิ่งลดลง



ภาพที่ 6. แลคโทสถูกหมักโดยจุลินทรีย์ในลำไส้ใหญ่เกิดกรดแลคติก กรดออกานิก และก๊าซ

แลคโทสที่ไม่ถูกย่อยผ่านเข้ามาในโพรงลำไส้ใหญ่จะถูกหมักโดยจุลินทรีย์ เกิดผลผลิตเป็นกรดอินทรีย์ ได้แก่กรด lactic และกรดไขมันห่วงสั้น acetic, butyric, propionic และก๊าซ ดังแสดงในภาพที่ 6.



รูปที่ 7. Butyrate เป็นพลังงานที่เซลล์เยื่อบุลำไส้ใหญ่นำไปเป็นพลังงานเพื่อบ่มโซเดียมในโพรงลำไส้ใหญ่เข้าสู่ร่างกาย

กรดไขมัน acetate, propionate ถูกดูดซึมเข้าร่างกายและนำไปเผาผลาญต่อไป ส่วน butyrate เมื่อผ่านลงไปโพรงลำไส้ใหญ่ เซลล์เยื่อบุลำไส้ใหญ่นำไปใช้เป็นพลังงานเพื่อบ่มโซเดียมและน้ำเข้าสู่ผนังลำไส้ใหญ่ต่อไปดังแสดงในภาพที่ 7.

โดยทั่วไปการมีกรดไขมันห่วงสั้นในโพรงลำไส้ปริมาณมากมีฤทธิ์ดึงของเหลวเข้ามาในโพรงลำไส้ ทำให้อุจจาระเป็นน้ำ (Castiglia PT.,และคณะ1994) เกิดอาการอุจจาระร่วง แต่ Arola A. และ Tamm A.,1994 เสนอว่าการดูดซึมแลคโทสบกพร่องอาจไม่มีอาการอุจจาระร่วงเสมอไป มีจุลินทรีย์บางกลุ่มซึ่งหมักแลคโทสแล้วไม่ให้ผลผลิตเป็นกรดไขมันห่วงสั้นและห่วงตรง แต่ให้ผลผลิตเป็น iso-fatty acids ซึ่งเป็น branched carbon chain ปริมาณมาก ไม่ดึงน้ำเข้ามาในโพรงลำไส้ ไม่เกิดอาการอุจจาระร่วง โดยเฉพาะในคนที่มิจุลินทรีย์กลุ่ม bacteroides เป็นประชากรส่วนใหญ่ในลำไส้ ในกลุ่มนี้เรียกว่า lactose malabsorber หรือ lactose non-digester

ความชุกของ การย่อยแลคโทสบกพร่องในประเทศต่างๆ

Gudmand-Hoyer E.,1994, Scrimshaw NS.และคณะ, 1988 ได้ทำการสำรวจความชุกในบริเวณต่างๆของโลกพบว่า ชาวสแกนดิเนเวียและชาวยุโรปที่อาศัยอยู่บริเวณตะวันตกตอนเหนือมี lactose intolerance ต่ำสุด (3-8%) ยุโรปตอนใต้ (อิตาลีและตุรกี) ร้อยละ70 และสูงเกือบร้อยละ 100 ในเอเชียและอัฟริกัน ยกเว้นในเผ่าที่เลี้ยงวัว

Kretchmer N., 1972 รวบรวมความชุกของ lactose intoleranceในแถบต่างๆพบว่าในคนอเมริกัน คนผิวขาวพบ ร้อยละ12 ในคนเชื้อสายเม็กซิกัน ร้อยละ53 และอัฟริกันอเมริกัน ร้อยละ 80 อเมริกันอินเดีย ร้อยละ 100 ออสเตรเลีย ร้อยละ 6 ออสเตรเลียอาบอโรจีน ร้อยละ85 นิวซีแลนด์ ร้อยละ9 ฟินแลนด์ ร้อยละ18 อัฟริกันเบนทู ร้อยละ 89 จีน ร้อยละ 93 ไทย ร้อยละ 98 อาจกล่าวได้ว่าประชากรผู้ใหญ่ทั่วโลกสองในสามมี lactose maldigestion/ intolerance

Lactase persistence

Simoons FJ., 1969 และ Bayless TM.,1971 ผู้ตั้งสมมติฐานทางประวัติศาสตร์และวัฒนธรรมว่าการรีดนมและการกินนมมีส่วนกำหนดให้ประชากรโลกมีแลคเทสคงอยู่จนเป็นผู้ใหญ่ (lactase persistence)ซึ่งแตกต่างไปจากประชากรที่ไม่กินนมเป็นประจำที่มีแลคเทสลดลงเมื่ออายุมากขึ้นนั้นเนื่องมาจากเมื่อนานมาแล้วก่อนที่คนจะรู้จักการเพาะปลูก ยังไม่ได้มีการผลิตอาหารไว้กินเอง เพื่อความอยู่รอดต้องดื่มนมเป็นอาหารหลัก จึงต้องมีน้ำย่อยแลคเทสอยู่เพื่อย่อยแลคโทสในนม จากรวบรวมโดย Itan Y., และคณะ, 2009 ได้ทบทวนการศึกษาติดตามย้อนหลังไปในอดีต 7500 ปี ในบริเวณระหว่าง central Balkan และ central Europe พบประชากรมีวัฒนธรรมกินนมและทำผลิตภัณฑ์นมเรียกว่า Linearbandkeramik culture โดยการตรวจสอบ DNA ใช้ gene-culture coevolutionary model ได้ข้อมูลสนับสนุนว่าประชากรที่กินนมและทำผลิตภัณฑ์นมเป็นประจำมาหลายๆชั่วคนจะเป็นประชากรที่มี lactase persistence สูง มีศูนย์กลางอยู่ 3 ท้องถิ่น ได้แก่ 1, แถบยุโรปเหนือ 2, บริเวณทะเลทราย Arabia, Sahara และ ชูดานตะวันออก 3, เผ่า Tusi ที่อยู่ที่ Uganda-Rwanda แถบอัฟริกาตะวันออก เชื่อว่าชนชาติเหล่านี้เมื่ออพยพจะนำวัฒนธรรมการรีดนมวัว กินนมวัว ทำและกินผลิตภัณฑ์นมวัวนี้ไปด้วย สำหรับประชากรที่อาศัยอยู่บนโลกในแถบ

เขตร้อนมีพืชผักอาหารสมบูรณ์ไม่มีวัฒนธรรมทำปศุสัตว์และกินนมเป็นอาหารประจำวันมาหลายพันปีมีการปรับตัวลดน้ำย่อยแลคเตสลงเป็นเรื่องธรรมดา

อายุ

อายุที่เกิดอาการ หรือ onset ของการเกิดการย่อยแลคโทสบกพร่องแตกต่างกันไป ในเด็กไทยเกิดเร็วที่อายุ 1-2 ปี นอกจากพันธุกรรมแล้วอิทธิพลของสิ่งแวดล้อมทำให้มี secondary lactase deficiency เป็นสาเหตุของการย่อยแลคโทสบกพร่องที่พบบ่อยในทารกและเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี หลังการฟื้นจากการเจ็บป่วยแล้ว แลกเทสกลับมาปกติ ในฟินแลนด์เกิดการย่อยแลคโทสบกพร่องที่ อายุ 10-20 ปี

เพศ

ยังไม่มีการศึกษาที่พบว่ามีความแตกต่างระหว่างเพศชัดเจน แม้ว่ามีข้อสังเกตว่าเพศหญิงจะรายงานอาการ lactose intolerance ภายหลังดื่มนมมากกว่าเพศชาย แต่ผลไม่ยืนยันด้วยการทำ hydrogen breath test การศึกษาส่วนใหญ่ไม่พบความแตกต่างระหว่างเพศ

ประวัติ และการศึกษาในประเทศไทย

อาการไม่สบายท้องหลังดื่มนมได้มีการบรรยายไว้ในตำรา ตั้งแต่สมัยกรีกโบราณและโรมัน ต่อมา มีรายงานประปรายในช่วงหลังของศตวรรษที่ 19 และ 20 แต่ยังไม่มีการศึกษาอย่างกว้างขวางจนกระทั่ง 1960 ต้นๆเริ่มมีวิธีทดสอบน้ำย่อยในลำไส้ ได้เริ่มมีการศึกษารายงานว่าผู้ใหญ่ที่แข็งแรงดีขาดแลคเตสในสูง โดยเฉพาะงานสำรวจในปี 1977 โดย Dahlqvist A., และคณะ ทำการสำรวจอย่างกว้างขวางในแถบต่างๆของโลกระหว่างปี 1960s และ 1970s ได้ข้อมูลแสดงให้เห็นว่าประชากรโลกจำนวนมากทั้งเด็กโตและผู้ใหญ่ มีแลคเตสลดลง ถือว่าภาวะนี้ “Normal” เนื่องจากพบบ่อยมากในคนปกติ Flatz G., 1987 มีความเห็นว่าไม่ควรเรียกผิดๆว่า ภาวะขาดแลคเตส (lactase deficient) ซึ่ง “Abnormal”

ในประเทศไทยได้มีการศึกษาความชุกของ lactose intolerance ในปี 1969 โดย Flatz G., และคณะ ในเด็กที่อาศัยอยู่ที่ภาคเหนือของประเทศไทย พบว่าเด็กเป็น lactose malabsorber ทุกคน

เมื่ออายุ 3 ปีขึ้นไป ซึ่งเร็วกว่า เด็กสิงคโปร์ (Chua KI.,และ Seak CS., 1973) ที่มี lactose intolerance เมื่ออายุ 5 ปีขึ้นไป และเด็กเชื้อสายเอเชีย (ซีลอนและอินเดีย) ที่อาศัยอยู่ในสหรัฐอเมริกา (Jones DV.และLatham HC.,1974) มี lactose intolerance เมื่ออายุ 5 ปีขึ้นไปเช่นเดียวกัน ส่วนเด็กอัฟริกัน และเด็กคอเคเซียนในอเมริกาพบว่า ร้อยละ 97 มี lactose intolerance เมื่ออายุ 6 ปีขึ้นไป (Huang SS. และBayless TM.,1967)

Keusch GT.และคณะ, 1969a ได้หาอุบัติการณ์ของ lactose intoleranceในเด็กไทยพบว่า ร้อยละ 97 มี lactose intolerance เมื่ออายุมากกว่า 2 ปี Keusch GT.,และคณะ,1969b ศึกษาในอาสาสมัครนาวิกโยธินด้วยวิธีสังเกตอาการและ ทำenzyme assay จาก mucosal biopsy พบว่าอาสาสมัครทุกคนมีระดับแลกเทสต่ำกว่าคนคอเคเซียน หลังดื่มนมขนาด 500มล. เกิดอาการ lactose intolerant ปัจจุบันสุขอนามัยของประชากรดีขึ้นและมีการดื่มนมในเด็กโตและผู้ใหญ่มากขึ้นเพื่อให้ได้ธาตุแคลเซียม ความชุกของการย่อยแลกโทสบกพร่อง อาจเปลี่ยนไป เมื่อเร็วนี้ Densupsoontorn N., และคณะ, 2004 ได้ทำการศึกษาในอาสาสมัครผู้ใหญ่ 45 คนอายุ 21-31 ปี ซึ่งอาสาสมัครเหล่านี้ปกติดื่มนมวันละ 250 มล.ทุกวัน นำมาทำ lactose hydrogen breath test โดยให้กินแลกโทส 25 กรัม ละลายในน้ำ 250 มล.แล้วสังเกตอาการร่วมกับทำ hydrogen breath test พบว่า มี lactose malabsorptionและ intolerance ร้อยละ 47, lactose malabsorption แต่ tolerant ร้อยละ 4, เป็น absorber และ tolerant ร้อยละ 49 ในการศึกษาี้ความชุกของ lactose malabsorption ร้อยละ 51 ต่ำกว่าการศึกษาในอดีตโดย Keusch GT.และคณะ,1969b ซึ่งศึกษาโดยวิธีสังเกตอาการและทำ enzyme assay จาก mucosal biopsy ในปี 1972 Keusch GT.และคณะ ได้รายงานได้รายงาน. subclinical malabsorption in Thailand. I. Intestinal absorption in Thai children ซึ่งพบว่าเด็กไทยส่วนใหญ่มี lactose malabsorption

การศึกษาการกระตุ้นแลกเทสด้วยแลกโทสในนม

Keusch GT. และคณะ,1969a ได้ศึกษาระดับแลกเทสแสดงพบว่าเด็กไทยมีระดับน้ำย่อยแลกเทสต่ำเมื่ออายุ 5 ปีขึ้นไป และได้ทำการกระตุ้นน้ำย่อยแลกเทสด้วยการให้กินนมต่อเนื่องในทารกที่เลี้ยงในสถานสงเคราะห์และเด็กโตในสถานสงเคราะห์อายุ 3-5 ปี โดยให้กินนมวันละ 2 แก้วพบว่าเด็กทุกคนก็ยังมี lactose intolerance เมื่อทำ lactose tolerance test การศึกษาในเด็กปกติในหมู่บ้าน

พบว่าเด็กกลุ่มนี้อายุระหว่าง 1-2 ปีมี lactose intolerance น้อยกว่าเด็กอายุเดียวกันที่เลี้ยงในสถาน
สงเคราะห์ Keusch GT.และคณะ,1969 ได้เสนอว่าปัจจัยสิ่งแวดล้อมที่บ้านมีบทบาทที่สำคัญที่ทำให้
ให้ onset ของ lactose intolerance ล่าช้าไป Keusch GT.และคณะ,1969b ยังได้ทำการศึกษาผล
ของการกระตุ้นน้ำย่อยแลคเทสด้วยการให้อาสาสมัครผู้ใหญ่ ทหารเรือนาวิกโยธินไทยกินนมที่มี
แลคโทส โดยการทำให้ intestinal mucosal biopsyและนำไปทำ enzyme assay ก่อนให้กินนมแล้วให้
กินนมโดยประมาณว่ามี lactose 24 กรัมวันละ 2 ครั้ง พบว่าอาสาสมัครมีอาการ อูจจาระร่วง ท้องมี
ลม เข้ากับลักษณะอาการของ lactose intolerance อาการดังกล่าวหายไปกินต่อเนื่องไปประมาณ 1-2
สัปดาห์ หลังกินนมไปได้ 22-38 วันทำ intestinal mucosal biopsy ซ้ำ ทำ enzyme assay พบว่าระดับ
ของแลคเทสไม่เปลี่ยนแปลง แม้ว่าจะไม่มีอาการ อาสาสมัครปรับตัวได้ เป็น lactose malabsorber
หรือ non-digester

ในปี 1976 Varavithya W.,และคณะ ได้รายงานการศึกษา lactose malabsorption in Thai infants and
children: Effect of prolonged milk feeding ซึ่งทำระหว่างปี 1970-1974 ในทารกและเด็ก 22 คนที่
อาศัยอยู่ที่หมู่บ้านรอบศูนย์สาธารณสุขบางปะอิน ทารกเหล่านี้หลังหย่านมแม่แล้วไม่ได้ดื่มนม
การศึกษานี้ให้ดื่มนมต่อไปโดยให้นมสูตรสำหรับทารกในคนที่หย่านมแม่เร็วและสูตรนมเด็กโต
สำหรับเด็กอายุมากกว่า 1ปี ปริมาณโดยเฉลี่ยให้ได้รับแลคโทสประมาณ 22-30 กรัมต่อวัน ดื่มนม
วันต่อไปจนอายุเลย 4 ปี ประเมินผลด้วยการ ทำ lactose tolerant test ทุก 3 เดือน โดยการให้ทารก
กินแลคโทส 2 กรัมต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัมแล้วเจาะเลือดจากปลายนิ้วทุก 20 นาที นำไปวัดค่า
กลูโคส ระดับกลูโคสในตัวอย่างเลือดเพิ่มไม่ถึง 25 มก.ในตัวอย่างที่ตรวจในช่วงสองชั่วโมง
มากกว่าระดับก่อนกินแลคโทสนับว่า malabsorption ผลปรากฏว่า หนึ่งในสามของทารกมี lactose
malabsorption ในระยะแรกเกิด และ lactose malabsorption เพิ่มขึ้นเมื่ออายุเพิ่มขึ้น และอายุมากกว่า
4 ปี เด็กทุกคนที่เข้าร่วมโครงการมี lactose malabsorption จากศึกษาทั้งสามชิ้นได้ข้อมูลซึ่ง
สนับสนุนว่าน้ำย่อยแลคเทสไม่สามารถกระตุ้นให้เพิ่มขึ้นได้ แม้ว่าจะให้ดื่มนมหลังหย่านมแม่ ไม่
เหมือนกับการศึกษาในหนูโดย Bolin TD., และคณะ,1969 ที่รายงานว่าระดับแลคเทสเพิ่มสูงขึ้นเมื่อ
เลี้ยงหนูด้วยอาหารที่มีแลคโทสสูง ซึ่งสนับสนุนว่า การมีแลคเทสต่ำในคนไทยเกิดจากพันธุกรรม

แบบ late onset lactase deficiency การกินนมต่อเนื่องเป็นเดือนเป็นปีไม่สามารถเปลี่ยน gene expression ได้

ยีนควบคุมการสร้างแลคเทส

การศึกษาด้านชีวเคมีในครอบครัว Buller HA., และ Grand RI., 1990; Arola H., และ Tamm A., 1994 พบว่า การสร้างแลคเทสถูกควบคุมโดย autosomal gene locate ที่ chromosome 2 คนที่มีแลคเทสอยู่ตลอดจนเป็นผู้ใหญ่เป็น dominant, Flatz G., 1987 เสนอว่า alleles ทั้งสองได้แก่ LAC*P สำหรับ lactase persistence และ LAC*R สำหรับ low lactase, Arola H., และคณะ, 1994. พบว่า LAC locus เป็น regulatory gene ที่ลดการสังเคราะห์แลคเทสโดยลด transcription ของ messenger RNA คนที่ได้รับ LAC*P จากทั้งพ่อและแม่จะมี lactase persistence ไปจนเป็นผู้ใหญ่ คนที่ได้รับ LAC*R alleles จากทั้งพ่อและแม่จะทำให้มี low lactase เมื่อเป็นผู้ใหญ่ คนที่เป็น heterozygotes จะได้รับ alleles เป็น LAC*P/LAC*R, ในเมื่อ LAC*P เป็น dominant ระดับแลคเทสและความสามารถในการย่อยแลคโทสในน้ำนมจะคงอยู่ถึงวัยผู้ใหญ่ ความสัมพันธ์ของ LAC*P กับการมีบริโภคนมเป็นประจำในประชากรที่เลี้ยงปศุสัตว์ คนที่อาศัยอยู่ในทะเลทราย และมีกรเสนอว่าประชากรที่อยู่ในประเทศแถบขั้วโลกที่ไม่ได้รับแสงแดด ขาดวิตามิน ดี ทำให้การดูดซึมแคลเซียมลดลง เป็นความเครียดของร่างกาย เกิดมีวิวัฒนาการให้มียีน LAC*P เพื่อให้ย่อยน้ำตาลแลคโทสได้ ซึ่งส่งเสริมการดูดซึมแคลเซียมอันเป็นประโยชน์ต่อกระดูกของประชากรดังกล่าว แต่การศึกษาของ Itan และคณะ, 2009 ไม่พบความสัมพันธ์ในกลุ่มประชากรที่อาศัยอยู่ที่บริเวณขั้วโลก การศึกษายีนลึกซึ่งมากขึ้นรายงานว่า คนที่มี LAC*P ซึ่งสัมพันธ์กับ single gene C ปรับเปลี่ยนเป็น T ใน MCM6 gene (-13,910*T) มีความสัมพันธ์อย่างมากกับการมี lactase persistence แต่ถ้ามียีน LCT-13910 C>T จะขาด lactase เกิดอาการ intolerant ได้

การวินิจฉัย lactase deficiency/lactose maldigestion/malabsorption

การวินิจฉัยทำได้โดยวิธีตรงและอ้อม วิธีตรงทำ enzyme assay โดยการใส่สายสวนลำไส้ที่มีแคปซูลตัดเย็บบุลำไส้ ออกมีวัดน้ำแลคเทสบอกได้แน่นอนว่ามี normal, low lactase, lactase deficient และอีกวิธีทำ intestinal perfusion เพื่อวัด lactose digestion.

ปัจจุบันการวินิจฉัยใช้วิธีอื่นคือ

- Lactose hydrogen breath test
- Lactose tolerance test
- Stool acidity test (pH<5.5), reducing substance>0.5%
- การทดสอบตัวเอง ด้วยการสังเกตอาการหลังกินนม

Lactose hydrogen breath test ปกติแล้ว breath hydrogen ออกน้อย ในคนที่มีการย่อยแลคโทสบกพร่อง เมื่อให้กินน้ำตาลแลคโทส 2 กรัมต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัม มากสุด 50* กรัม ละลายในน้ำ ให้มีความเข้มข้นไม่เกินร้อยละ 8 แลคโทสส่วนที่ไม่ถูกย่อยจะถูกหมักโดยจุลินทรีย์ เกิดก๊าซหลายชนิดแต่ใช้วัด hydrogen ในลมหายใจที่ถูกเก็บไปวัดปริมาณเป็นระยะๆ การเพิ่มระดับ breath hydrogen>20 ppm เทียบกับตอนก่อนกินแลคโทสนับว่ามีการย่อยแลคโทสบกพร่อง

Lactose tolerant test ทำโดยให้อาหารมาตลอดคืน เจาะเลือดก่อนและหลังกินน้ำผสมแลคโทส 2 กรัมต่อน้ำหนักตัวหนึ่งกิโลกรัม มากสุด 50* กรัม ละลายแลคโทสในน้ำ ให้มีความเข้มข้นไม่เกินร้อยละ 8 แล้วเจาะเลือดทุก 20 นาทีเป็นเวลา 2 ชั่วโมง นำไปวัดค่ากลูโคส หากค่ากลูโคสในเลือดเพิ่มมากกว่าระดับก่อนกินแลคโทสไม่ถึง 25 มก/ดล. นับว่ามี การย่อยแลคโทสบกพร่อง

Stool acidity test ในทารกและเด็กเล็กการทำทดสอบด้วย lactose hydrogen breath test และ lactose tolerant test มีความเสี่ยง กุมารแพทย์จึงใช้ตรวจ stool pH ด้วยกระดาษทดสอบในภาพที่ 7. และใช้เม็ดยาทดสอบ reducing substance ในภาพที่ 8. ในช่วงที่ทารกและเด็กกินนมแล้วมีอาการในกรณีที่มี lactose maldigestion จะมีอุจจาระเป็นน้ำซึ่งสามารถนำอุจจาระตรวจวัด pH ทันที pH ต่ำกว่า 5.5 และมีน้ำตาลออกมาในอุจจาระ>0.5% สนับสนุนว่ามีการย่อยแลคโทสบกพร่อง



ภาพที่ 7 pH test tape



ภาพที่ 8 เม็ดยาสำหรับตรวจ reducing substance

การทดสอบ lactose intolerance ตัวเอง ทำได้ที่บ้านโดยการอดอาหารตลอดคืน ตอนเช้าให้กินนม แก้วใหญ่ (300-500 มล.) และงดอาหารต่อไปอีก 3-4 ชั่วโมง สังเกตและบันทึกอาการ lactose intolerance อาการอาจเกิดขึ้นเร็วหลังกินนม 1 ชั่วโมงหรือใช้เวลานานถึง 3 ชั่วโมง

Lactose hydrogen breath test กับ lactose tolerant test วิธีไหนดีกว่ากัน

Ghoshal UC., และคณะ, 2009 ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบ lactose hydrogen breath test กับ lactose tolerant test ในอาสาสมัครผู้ใหญ่ 192 (age 37±14 years, 134 male) 125 (65%) และ 137 (71%) มี lactose hydrogen breath test และ lactose tolerant test positive ตามลำดับ ผู้วิจัยสรุปว่า lactose tolerant test ทำได้ง่ายและผล positive lactose tolerant test มีความสัมพันธ์กับผล breath hydrogen ที่มีค่าสูงกว่า negative lactose tolerance test และแนวโน้มการเกิดอาการพบใน lactose tolerant test positive เมื่อให้ lactose load แต่ไม่สัมพันธ์กับ lactose hydrogen breath test positive

การแปลผลการทดสอบ lactose maldigestion ต้องทำด้วยความระมัดระวัง

- อาจไม่มีอาการอุจจาระร่วง หรือ intolerant ถ้าจุลินทรีย์ในลำไส้เป็นพวก bacteroides ซึ่งหมักแลคโทสในลำไส้แล้วให้ผลผลิตกรดไขมันเป็น iso-fatty acids ซึ่งไม่คั่งน้ำเข้ามาในโพรงลำไส้
- ก๊าซที่เป็นผลผลิตจากการหมักโดยจุลินทรีย์ที่มีในลำไส้ของคนทั่วไป ร้อยละ 12-15 ไม่ใช่ hydrogen แต่เป็น methane ให้ผล false negative เมื่อทำ lactose hydrogen breath test
- คนที่มี intestinal bacterial over growth จะมี positive lactose hydrogen breath test
- การวินิจฉัย lactose malabsorber หรือ absorber โดยไม่ได้วัดน้ำตาลกลูโคสในเลือดอาจไม่ตรงนักเพราะ absorber หมายถึงดูดซึมกลูโคสเข้าสู่ร่างกายได้
- Scrimshaw NS., 1988 ได้ตั้งข้อสังเกตว่าปริมาณแลคโทสที่ให้กินในการทำ lactose hydrogen breath test กับ lactose tolerant test มากเกินความเป็นจริงในชีวิตประจำวัน เช่นในผู้ใหญ่ใช้แลคโทสมากที่สุด 50 กรัมซึ่งเท่ากับให้กินนมสดทันทีประมาณ 1 ลิตร คนที่กินแลคโทสสูงขนาดนี้อาจเกิดอาการสูงถึงร้อยละ 80 ถึงร้อยละ 100 ในชีวิตจริงคนส่วนใหญ่ไม่คั่งนมรวดเดียว 1 ลิตร

*ปัจจุบันได้ลดขนาดแลคโทสในการทำการทดสอบมากที่สุดเป็น 25 กรัม

ความสัมพันธ์ของ lactose intolerance กับปริมาณแลคโทสที่ได้รับ

หลังกินแลคโทส 50 กรัม ร้อยละ 80 ถึงร้อยละ 100 ผู้ที่มีการย่อยแลคโทสบกพร่องและประมาณหนึ่งในสามถึงครึ่งหนึ่งของผู้ที่มีการย่อยแลคโทสบกพร่อง จะเกิดอาการไม่สบายท้องเมื่อกินนม 200–250 มล. การศึกษาให้กินนมที่เติมแลคเทสแล้วสังเกตว่าลดอาการได้ Tuula HV. 2000 พบว่า ปริมาณแลคโทสดำสุดที่ทำให้ไม่เกิดอาการประมาณ 7 กรัม โดยให้ในรูปแบบนมไขมันเนย และไม่มีอาการเลยเมื่อกินแค่ 6 กรัม Hertzler SR., และคณะ, 1996 รายงานว่าผล breath hydrogen เพิ่มหลังกินแลคโทส 6 กรัม breath hydrogen สูงกว่าหลังกิน 2 กรัมบ่งบอกว่ามีบางส่วนของแลคโทสที่ย่อยไม่ได้เมื่อให้ขนาด 6 กรัมแต่ไม่เกิดอาการ Suarez FL. และคณะ, 1997 รายงานไม่พบอาการและไม่มี ความแตกต่างเมื่อกินนม 1 หรือ 2 แก้วพร้อมอาหาร

การศึกษาส่วนใหญ่แสดงให้เห็นว่า นมที่มีแลคโทสดำหรือแลคโทสฟรี tolerate ได้ดีกว่าแต่ในการศึกษาโดยการควบคุมอย่างดีให้ผลไม่สนับสนุนโดยไม่พบความแตกต่างซึ่งแสดงว่ายังมีอิทธิพลของด้านจิตใจในด้าน การรับรู้อาการเข้ามาเกี่ยวข้องด้วย

การปรับตัวและบทบาทของจุลินทรีย์เมื่อกินอาหารที่มีน้ำตาลแลคโทส

Collaway DM. และคณะ, 1966 เป็นคนแรกๆที่รายงานคนที่กินนมตามปกติทุกวันแต่มี lactose malabsorption และจากการศึกษาของ Keusch GT., และคณะ 1969b ทำ lactase enzyme assay จาก mucosal intestinal biopsy ในอาสาสมัครนาวิกโยธินไทย พบว่า มีระดับแลคเทสต่ำกว่าระดับที่พบในคอเคเซียน และ ไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อเปรียบเทียบกับหลังกินนม 22-38 วัน การปรับตัวโดยการวัด breath hydrogen, ผู้ที่มีการย่อยแลคโทสบกพร่อง เมื่อกินนมช่วงแรกมักมีอาการ intolerant กินต่อไปจะพบว่า breath hydrogen ลดลง ซึ่งมีผู้เสนอว่าเป็นเพราะมีกรดเพิ่มขึ้นในลำไส้ใหญ่ จากการมีจุลินทรีย์ในลำไส้ใหญ่เปลี่ยนแปลงไปโดยมีจุลินทรีย์ในลำไส้ของคนทั่วไปร้อยละ 12-15 ที่ไม่สร้าง hydrogen แต่สร้างมีเทนจาก acetic acid ทำ lactose hydrogen breath test จะได้ผล false negative, Ito M. และ Kimura M., 1993 ได้แสดงให้เห็นว่า ให้กินน้ำตาลแลคโทสต่อเนื่องนาน 1 สัปดาห์ จำนวนจุลินทรีย์กลุ่ม bacteroides และ *Clostridium perfringens* ในอุจจาระลดลง ในขณะที่

lactobacilli, enterococci, Candida spp. และ staphylococci เพิ่มขึ้น กรดไขมันห่วงสั้น acetate, propionate, butyrate ไม่เปลี่ยนแปลง แต่ formic acid และ valeric acid เพิ่มขึ้น การศึกษาให้กินอาหารที่เสริมแลคโทส ต่อเนื่องนาน 2 สัปดาห์ พบว่ามี β -galactosidase (hydrolase enzyme) เพิ่มขึ้นและ breath hydrogen ลดลง และเมื่อกินแลคโทสเปรียบเทียบกับซูโครซานาน 16 วันพบว่า กลุ่มที่กินแลคโทสมี breath hydrogen ลดลงและมี β -galactosidase เพิ่มขึ้นมากกว่า ข้อมูลเหล่านี้แสดงว่ามีการเพิ่มจำนวนของจุลินทรีย์ที่ไม่ให้ผลผลิตพวก hydrogen แต่มีน้ำย่อยเพิ่มในคนที่มีการย่อยแลคโทสบกพร่อง ซึ่งใช้อธิบายว่าเมื่อกินอาหารที่มีแลคโทสต่อเนื่องจึงเกิด tolerant

การศึกษาในห้องทดลอง โดย continuous infusion แลคโทสเข้าไปใน anaerobic culture ที่ได้ใส่ตัวอย่างอุจจาระสดของคนเข้าไป พบว่าแลคโทสลดลงอย่างรวดเร็วภายในหนึ่งถึงสองวัน และมี β -galactosidase เพิ่มขึ้น เมื่อเติม *Lactobacillus acidophilus* เข้าไปแลคโทสยิ่งลดลงไปอีกและเมื่อเติม *Bifidobacterium longum* ที่ pH 6.7 แลคโทสจะลดลงเร็วกว่ามี β -galactosidase เพิ่มขึ้น แต่เมื่อเติมเชื้อเข้าไปแต่ที่ pH ที่ต่ำกว่า 6.2-5.7 ไม่ค่อยมีความแตกต่างของระดับแลคโทส

จุลินทรีย์ในโยเกิร์ตและนมหมักลดการย่อยแลคโทสบกพร่องและอาการ intolerance ได้ lactose maldigesters มักไม่เกิดอาการเมื่อกิน โยเกิร์ตที่มีปริมาณน้ำตาลแลคโทสเท่ากับนมสด ส่วนจะมีน้ำย่อยแลคเทสในโยเกิร์ตหรือไม่ยังไม่แน่ชัด การศึกษาในระยะหลังนี้พบว่าจุลินทรีย์

Bifidobacteria, *Lactobacilli* บางสายพันธุ์ และ *Streptococcus thermophilus* มีน้ำย่อยแลคเทสอยู่ในตัวจุลินทรีย์เองและ/หรือปล่อยออกมา มีการศึกษาที่พบว่าคนที่มีความผิดปกติ lactose maldigesters, tolerate โยเกิร์ตที่มีจุลินทรีย์มีชีวิต ไม่มีความแตกต่างจากโยเกิร์ตที่จุลินทรีย์ถูกฆ่าโดยการผ่านความร้อน มีรายงานการย่อยและ tolerate แลคโทสภายหลังการกินนมหมัก 3 ชนิดที่มีระดับ β -galactosidase activity แตกต่างกัน 4 เท่า นอกจากนั้นยังมีการศึกษาที่แสดงว่า เป็ลือกของจุลินทรีย์ถูกย่อยโดยน้ำย่อยแลคโทสดีขึ้นเมื่อเทียบกับเซลล์จุลินทรีย์ที่สมบูรณ์ การวัดในร่างกายแบบตรงพบว่า หลังกินผลิตภัณฑ์ที่มีแลคโทส 18 กรัม การย่อยแลคโทสเกิดขึ้นแตกต่างกันในแต่ละผลิตภัณฑ์ดังนี้ กิน

โยเกิร์ตจะย่อยแลคโทสไม่ได้ ร้อยละ 9.6, pasteurized yoghurt ร้อยละ 12.5 และนมสด ร้อยละ 39 หลังได้รับแลคโทส β -galactosidase:lactose ratio ในกระเพาะลดลงรวดเร็วภายใน 2 ชั่วโมงแต่มีบางส่วนเท่านั้นที่ β -galactosidase ยังมีใช้ได้เมื่อผ่านออกมาจากกระเพาะโดยรวมแล้ว lactose maldigesters กินโยเกิร์ตเกิดอาการ intolerant น้อยกว่ากินนมสด เมื่อเปรียบเทียบ unmodified, low-fat, lactose-hydrolyzed yoghurt กับ modification lactose หรือ fat content, tolerance ไม่แตกต่างกัน

Bifidobacteria VS Lactobacilli

เมื่อ

หลังกินนมที่เติม *Bifidobacterium longum* B6 ที่เพาะเลี้ยงในแลคโทส ลด breath hydrogen ได้มากกว่า เมื่อเทียบกับนมที่เติม *Bifidobacterium longum* B6 ที่เพาะเลี้ยงในแลคโทสผสมกับกลูโคส *Bifidobacterium longum* B6 ที่เพาะเลี้ยงในแลคโทส มี β -galactosidase activity สูงสุด น่าจะเป็นส่วนที่ย่อยแลคโทสได้ดี *Bifidobacterium longum* B6 ทนต่อน้ำดีได้ดี ผู้วิจัยสรุปว่า *Bifidobacterium longum* น่าจะเป็นสายพันธุ์ที่มีศักยภาพในการหมักย่อยน้ำตาลแลคโทส

นมที่เติม *Lactobacillus bulgaricus* 449 หลังกินพบว่า breath hydrogen ลดลงและอาการ intolerance ลดลงในขณะที่เชื้อสายพันธุ์ *L. acidophilus* B ลด breath hydrogen เพียงเล็กน้อย แม้ว่าความไวต่อน้ำดี และ β -galactosidase activity ทั้งสองสายพันธุ์เหมือนกันแต่โครงสร้างของเปลือกเซลล์ของ *L. acidophilus* บางสายพันธุ์มีเปลือกเซลล์เหนียวกว่าสายพันธุ์ *L. bulgaricus* ยังมีการศึกษาสายพันธุ์อื่นของ *L. acidophilus* พบว่าสามารถลดอาการ lactose intolerance เมื่อกินวันละ 2 ถ้วยต่อเนื่องไป 7 วัน คนที่กินโยเกิร์ต non-pasteurized ระยะยาว ย่อยแลคโทสได้ดีขึ้นจากการวัด breath hydrogen ที่ 6 และ 12 วันหลังกินต่อเนื่องไป อาการอุจจาระร่วงลดลงหลัง 12 วัน อย่างไรก็ตาม fecal β -galactosidase activity ไม่เปลี่ยนแปลง ในการศึกษาเดียวกันเมื่อให้กิน pasteurized yoghurt ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของ breath hydrogen หรืออาการอุจจาระร่วงแต่ fecal β -galactosidase เพิ่มขึ้นที่วันที่ 6 และ 12 หลังกิน โดยรวมอาการ intolerant ลดลงมากกว่าหลังกินโยเกิร์ตทุกชนิดเมื่อเปรียบเทียบกับการกินนมสด แม้ว่าการกินนมสดหลังอาหารทำให้ย่อยแลคโท

ดีขึ้น แต่โยเกิร์ตกินได้โดยไม่เกี่ยวกับอาหาร เพราะแลคโทสได้ถูกย่อยจนเหลือน้อยแล้วมักไม่ค่อยมีอาการเมื่อกินตอนท้องว่าง

ไขมันในนมกับการย่อยแลคโทส

ไขมันในนมครบส่วนทำให้ของเหลวในโพรงลำไส้เคลื่อนลงช้ากว่านมไขมันต่ำ เมื่อกินนมที่มีไขมันครบส่วนมีเวลาย่อยนานขึ้นทำให้เกิดอาการน้อยกว่า การศึกษาในผู้ใหญ่ที่กินนมไขมันครบส่วน ลดการย่อยแลคโทสบกพร่องมากกว่ากินนมพร่องมันเนย อาการหลังกินนมไขมันครบส่วนที่เติมแลคโทสที่ละลายในน้ำลงไปพบว่า การย่อยแลคโทสบกพร่อง ดีขึ้นเล็กน้อยเมื่อเทียบกับนมพร่องมันเนยที่เติมแลคโทส แต่อาการ intolerance ไม่ดีขึ้น คนที่มีการย่อยแลคโทสบกพร่อง กินไอศกรีมปกติเทียบกับไอศกรีมไขมันต่ำ ซึ่งมีไขมันต่างกันพอควรคือร้อยละ 10 VS ร้อยละ 3 ไม่พบความแตกต่างของความรุนแรงของอาการ อย่างไรก็ตามส่วนประกอบของไอศกรีมและไอศกรีมไขมันต่ำแตกต่างจากนมสด

ผลทางโภชนาการ

[Scrimshaw NS, 1988](#) ยังได้ตั้งคำถามว่า คนที่มี lactose intolerance นั้นดื่มนมไม่ได้ นั่นเป็นเรื่องหลอกหรือจริงกันแน่ ท่านได้พบทวนรายงานเกี่ยวกับเรื่องนี้ในวารสาร 560 เรื่อง เห็นว่าเด็กส่วนใหญ่ที่มีการย่อยแลคโทสบกพร่อง เมื่อกินนมไม่เกิดอาการหรือมีอาการบ้างก็ไม่รบกวนการดูดซึมโปรตีนและ micronutrients จากนม ทุกคนดื่มนมได้ 1 ถ้วยหรือ 240 มล. หรือปริมาณแลคโทสที่เท่ากันในผลิตภัณฑ์นมและอาหารอื่นๆ ถ้าได้สามารถปรับตัวได้ มีอาการบ้างก็ให้กินนมต่อไป อาการจะหายไปเอง หรือ กินนมในปริมาณน้อยๆ ก่อนแล้วค่อยเพิ่มขึ้น หรือ กินนมหลังอาหาร นมมีโปรตีนและแคลเซียมสูง คนที่ไม่ดื่มนมมานานๆ อาจทำให้กระดูกบาง ในคนสูงอายุเกิดโรคกระดูกพรุน กระดูกหักง่าย จึงได้มีการส่งเสริมให้ดื่มนมหลังหย่านมแม่ต่อเนื่องไป

นมมีประโยชน์สำหรับทุกคนใน เด็กวัยเรียน American Academy of Pediatrics, 1978 แนะนำให้เด็กวัยเรียนดื่มนม 1 ถ้วยที่โรงเรียน แม้ว่าในตอนแรกอาจไม่สบายท้อง ให้ดื่มต่อไปโดยเลือกให้ดื่มหลังอาหารกลางวันช่วยลดอาการ lactose intolerance ได้ และยังสามารถสังเคราะห์น้ำย่อยแลคเทสใช้เติมลงในนมก่อนดื่มสำหรับทารกที่มีอาการ lactose intolerance ตั้งแต่อายุน้อยๆ

เด็กนักเรียนที่ดื่มนมในโครงการนมนักเรียนสามารถรับนมได้ เด็กบางคนที่มีภาวะการดื่มนมควรหาวิธีให้ดื่มนมโดยให้วันละน้อยๆก่อน หรือให้ดื่มหลังอาหาร จะไม่เกิดอาการ lactose intolerance (ดังเช่นกรณีตัวอย่างที่ 3.)

การรักษา

ทำได้ง่ายโดยหลีกเลี่ยงการกินนมที่มีน้ำตาลแลคโทส หรือกินนมสูตรเดิมปริมาณครึ่งหนึ่งของที่เคยกินอยู่ แล้วค่อยๆเพิ่ม ในรายที่มีอาการ intolerant มากหรือมีภาวะทุโภชนาการ ควรเลือกกินนมสูตรนมถั่ว หรือ สูตรแลคโทสฟรี หรือ นมสูตร extensive hydrolysed whey และหรือ casein เมื่ออาการดีขึ้นจึงค่อยกินนมสูตรปกติแต่ให้กินปริมาณน้อยๆก่อนแล้วค่อยๆเพิ่มเพื่อให้ลำไส้ปรับตัว ในเด็กโตและผู้ใหญ่ กินนมถั่วหรือโยเกิร์ต ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์นมที่ได้เติมจุลินทรีย์ที่ได้ย่อยแลคโทสไปบางส่วนแล้ว

การรักษาให้หายขาด (cure)

Gene therapy ได้ผลในสัตว์ทดลองแต่ยังไม่มีการรักษาด้วยวิธีนี้ในคน

สรุป

น้ำย่อยแลคเทสอยู่ภายใต้อิทธิพลของพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม ทารกทุกคนเกิดมามีน้ำย่อยแลคเทสเพื่อย่อยน้ำตาลแลคโทสในนมแม่ การมีน้ำย่อยแลคเทสลดลงหรือคงอยู่ (lactase persistence) เมื่ออายุมากขึ้นหรือเป็นผู้ใหญ่อยู่ในความควบคุมของยีน คนที่มี gene LAC*P ซึ่งสัมพันธ์กับ single gene C ปรับเปลี่ยนเป็น T ใน MCM6 gene (-13,910*T) มีความสัมพันธ์อย่างมากกับการมี lactase persistence แต่ถ้ามี gene LCT-13910 C>T จะขาดแลคเทส เกิดอาการ lactose maldigestion/ intolerance

เหตุที่ยีนมีวิวัฒนาการให้แลคเทสลดลงเนื่องจากหลังหย่านมแม่แล้วแลคเทสใช้น้อยลงจึงได้มีวิวัฒนาการให้มีแลคเทสลดลงเมื่ออายุมากขึ้น หลายคนเกิดอาการ lactose intolerance เมื่อกินนมปริมาณมากในครั้งเดียว โดยเฉพาะคนที่ไม่ค่อยได้ดื่มนมเป็นประจำ คนที่มีการย่อยแลคโทสบก

พร้อมทั้งที่มีอาการและไม่มีอาการพบมากจนนับว่าเป็นปกติในผู้ใหญ่ การกินนมโดยไม่มีอาการ ต้องกินนมมีเอนไซม์น้อยๆเพื่อให้ลำไส้ปรับตัวก่อน หรือ กินหลังอาหาร หรือกินนมที่เสริมด้วย จุลินทรีย์บางสายพันธุ์ที่ได้ศึกษามาแล้วว่าช่วยให้มีน้ำย่อยสำหรับย่อยแลคโทสเพิ่มได้ ผลึกภัณฑ์ นมเช่น โยเกิร์ตและนมหมัก ช่วยให้ไม่เกิดอาการintolerant และยังมีนมแลคโทสฟรี และมีแลค เทสสังเคราะห์สำหรับเด็มนมก่อนกินให้เลือก ช่วยให้คนที่มีการย่อยแลคโทสบกพร่องสามารถกิน ผลึกภัณฑ์นมได้

เหตุที่มียีนกลายพันธุ์ควบคุมให้มีแลคเทสสูงจนถึงวัยผู้ใหญ่ ประชากรที่สืบทอดจากบรรพ บุรุษที่ทำฟาร์มผสมผสานและทำปศุสัตว์ทำการรีดนมและกินนมเป็นประจำ คนกลุ่มนี้ได้มีการ ปรับตัวลำไส้มี lactase persistence จนถึงวัยผู้ใหญ่ ซึ่งได้เปรียบที่กินนมและผลิตภัณฑ์นมแล้วย่อย แลคโทสได้ สามารถดูดซึมสารอาหารที่เข้าสู่ร่างกายได้สมบูรณ์ คนเหล่านี้มีศูนย์กลางอยู่ 3 ท้องถิ่น ได้แก่ 1, แถบยุโรปเหนือ 2,บริเวณทะเลทราย Arabia, Sahara และ ชูดานตะวันออก 3, เผ่า Tusi ที่อยู่ที่ Uganda-Rwanda แถบอัฟริกาตะวันออก เมื่ออพยพจะนำวัฒนธรรมการทำปศุสัตว์ รีด นมและกินเป็นประจำไปด้วย คนที่มีแลคเทสคงอยู่จึงพบได้ เช่นในคนขาวในอเมริกา นิวซีแลนด์ และออสเตรเลีย

สิ่งแวดล้อมได้แก่การติดเชื้อไวรัส แบคทีเรียและพยาธิ รวมทั้งโรคต่างๆที่ทำอันตรายต่อ เยื่อลำไส้ กลุ่มอาการลำไส้สั้น แพ้โปรตีนนมวัว เป็นต้นทำให้เกิด secondary lactase deficiency แบบชั่วคราวหรือถาวรได้ ในทารกที่มี ในทารกที่มีการย่อยแลคโทสบกพร่อง ต้องให้การวินิจฉัย ทางคลินิก ด้วยการถามประวัติ อาการและตรวจร่างกาย ดูอาการแสดง การตรวจอุจจาระ วัด pH, reducing substance แล้วให้การรักษาด้วยการให้นมสูตรแลคโทสฟรี หรือ นมถั่ว หรือ นม extensive hydrolysed formula เพื่อให้หายโดยเร็วก่อนที่จะเกิดทุโภชนาการ การวินิจฉัยด้วยการทำ lactose hydrogen breath test กับ lactose tolerant test นั้นเสี่ยงต่อการอาจทำให้ป่วยหนักเกิด อุจจาระร่วงรุนแรง จะทำในการทำวิจัยมากกว่า

นมมีประโยชน์มากสำหรับทุกคน American Academy of Pediatrics, 1978 แนะนำให้เด็กวัยเรียน กินนม 1 ถ้วยที่โรงเรียน เด็กโตที่มีการย่อยแลคโทสบกพร่องก็กินนมได้ในปริมาณ 1 ถ้วยหรือ 240 มล. เด็กๆในโครงการนมโรงเรียนในประเทศต่างๆรวมทั้งประเทศไทยให้กินนม 1 ถ้วยต่อวัน คน

ที่มีน้ำหนักร้อยและขาดแคลนอาหารควรให้ดื่มนมโดยเติมน้ำย่อยแลคเตสสังเคราะห์ที่มีจำหน่าย เพื่อให้คนที่มี lactose intolerance สามารถกินนมและไอศกรีมได้

Bibliography

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. The practical significance of lactose intolerance in children. *Pediatrics* 1978; 62, no. 2: 240-5.
1. Aoki K A stochastic model of gene-culture coevolution suggested by the “culture historical hypothesis” for the evolution of adult lactose absorption in humans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1986; 83: 2929–2933.
2. Arola, H, and Tamm A. 1994. Metabolism of lactose in the human body. *Scan J Gastroenter* 202 (Supplement): 21-5. .
3. Bayless TM, Paige DM, Ferry GD. Lactose intolerance and milk drinking habits. *Gastroenterology* 1971; 60: 605–608.
4. Buller HA, and Grand RJ. Lactose intolerance. *Ann Rev Med* 1990; 41: 141—8.
5. Bolin TD. Pirola RC. Davis AE. Adaptation of intestinal lactose in rat. *Gastroenterology* 1969 ; 57:406.
6. Bersaglieri T, Sabeti PC, Patterson N, Vanderploeg T, Schaffner SF, et al Genetic signatures of strong recent positive selection at the lactase gene. *Am J Hum Genet* 2004; 74: 1111–1120.
7. Calloway DH, Murphy EL, Bauer D. Determination of lactose intolerance by breath analysis. *Am J Dig* 1969: 14:811.
8. Castiglia PT. Lactose intolerance. *J Pediatr Hlth Care* 1994; 8: 36—8.
9. Chua KI, Seah CS. Lactose intolerance: Hereditary or acquired effect of prolonged milk feeding. *Singapore Med J* 1973; 14:29.

10. Copley MS, Berstan R, Dudd SN, Docherty G, Mukherjee AJ, et al. Direct chemical evidence for widespread dairying in prehistoric Britain. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2003; 100: 1524–1529.
11. Cook, G. C. Did persistence of intestinal lactase into adult life originate on the Arabian Peninsula? *Man* 1978; 13: 418-27.
12. Craig OE JC, Heron CP, Willis LH, Taylor G, et al. Did the first farmers of central and eastern Europe produce dairy foods? *Antiquity* 2005; 79: 882–894.
13. Dahlqvist A. The basic aspects of the chemical background of lactase deficiency. *Postgr Med J* 1977; 53: 57-64.
14. Densupsoontorn N, Jirapinyo P, Thamonsiri N, Chantaratin S, Wongarn. Lactose Intolerance in Thai Adults. *J Med Assoc Thai* 2004; 87(12): 1501-5.
15. Enattah NS, Trudeau A, Pimenoff V, Maiuri L, Auricchio S, et al. Evidence of still-ongoing convergence evolution of the lactase persistence T-13910 alleles in humans. *Am J Hum Genet* 2007; 81: 615–625.
16. Enattah NS, Jensen TG, Nielsen M, Lewinski R, Kuokkanen M, et al. Independent introduction of two lactase-persistence alleles into human populations reflects different history of adaptation to milk culture. *Am J Hum Genet* 2008; 82: 57–72.
17. Flatz G, Saengudon C, Sanguanbhokkai T. Lactose intolerance in Thailand. *Nature* ;1969; 221:758.
18. Flatz, G, Genetics of lactose digestion in humans. *Adv Hum Gen* 1987; 16: 1-77.
19. Ghoshal UC, Kumar S, Chourasia D, Misra A. Lactose hydrogen breath test versus lactose tolerance test in the tropics: does positive lactose tolerance test reflect more severe lactose malabsorption? [Trop Gastroenterol](#). 2009 30(2): 86-90.
20. Gudmand-Hoyer E. The clinical significance of disaccharide maldigestion. *Am J Clin Nutr* 1994 ; 59 :735S-741S.

21. Hertzler SR, Savaiano DA: Colonic adaptation to daily lactose feeding in lactose maldigesters reduces lactose intolerance. *Am J Clin Nutr* **64**: 232–236, 1996.
22. Huang SS, Bayless TM. Lactose intolerance in healthy children. *N Eng J Med* 1967; 276:1283.
23. Ingram CJ, Elamin MF, Mulcare CA, Weale ME, Tarekegn A, et al. A novel polymorphism associated with lactose tolerance in Africa: multiple causes for lactase persistence? *Hum Genet* 2007; 120: 779–788.
24. Itan Y, Powell A, Beaumont MA, Burger J, Thomas MG. The origins of lactase persistence in Europe. *Am Coll Nutr*, 2009; 165S-175S .
25. Ito M, Kimura M: Influence of lactose on faecal microflora in lactose maldigesters. *Microb Ecol Health Dis* **6**: 73–76, 1993.
26. Jones DV, Latham MC. Lactose in young children and their parents. *Am J Clin Nutr* 1074; 27:547.
27. Keusch GT, Troncale FJ, Miller LW, Probadhat V, Anderson PR. Acquired lactose malabsorption in Thai children. *Pediatrics* 1969a; 43:540.
28. Keusch GT, Troncale FJ, Thavaramara B, Prinyanont P, Anderson PR, Bhamarapravathi N. Lactose deficiency in Thailand: Effect of prolonged lactose feeding. *Am J Clin Nutr* 1969b; 22:638.
29. Keusch GT. Subclinical malabsorption in Thailand. I. Intestinal absorption in Thai children. *Am J Clin Nutr* 1972 Oct; 25(10):1062-6.
30. Keusch GT, Plaut AG, Troncale FJ. Subclinical malabsorption in Thailand. II. Intestinal absorption in American military and Peace Corps personnel. *Am J Clin Nutr* 1972 Oct; 25(10):1067-79.
31. Kretchmer N. Lactose and lactase. *Sci Am* 1972; 227: 71–78.
32. Kretchmer N. Lactose is a major constituent of the milk of all mammals except sea lions. *The Cambridge World History of Food* 1993.

33. Gudmand-Hoyer E. A review on prevalence, age & genetics of lactose Intolerance. *Am J Clin Nutr* 1994.
34. Gudmand-Hoyer E. The clinical significance of disaccharide maldigestion. *Am J Clin Nutr* March 1994 ; 59 :735S-741S
35. McCracken RD. Origins and implications of the distribution of adult lactase deficiency in human populations. *J Trop Pediatr Environ Child Hlth* 1971; 17: 7–10.
36. Mulcare CA, Weale ME, Jones AL, Connell B, Zeitlyn D, et al. (2004) The T allele of a single-nucleotide polymorphism 13.9 kb upstream of the lactase gene (LCT) (C-13.9kbT) does not predict or cause the lactase-persistence phenotype in Africans. *Am J Hum Genet* 1993; 74: 1102–1110.
37. Patterson KD. Lactose intolerance. *The Cambridge World History of Food: IV.E.6* (online)
38. Rosado, J. L., C. Gonzalez, M. E. Valencia, et al. Lactose maldigestion and milk intolerance: A study in rural and urban Mexico using physiological doses of milk. *J Nutr* 1994; 124: 1052-9.
39. Sahi T. Genetics and epidemiology of adult-type hypolactasia. *Scand J Gastroenterol* 1994; 202 (Supplement): 7-20.
40. Scrimshaw NS, Murray EB: Prevalence of lactose maldigestion. *Am J Clin Nutr* 1988; 48 (Suppl): 1086–1098.
41. Scrimshaw NS, Murray E. Lactose tolerance and milk consumption: myths and realities. *Arch Latinoam Nutr* 1988; 38(3):543-67.
42. Simoons FJ. Primary adult lactose intolerance and the milking habit: A problem in biological and cultural interrelations. I. Review of the medical research. *Am J Dig Dis* 1969; 14: 819-36.

43. Simoons FJ. Primary adult lactose intolerance and the milking habit: a problem in biologic and cultural interrelations. II. A culture historical hypothesis. *Am J Dig Dis* 1970; 15: 695–710.
44. Swallow DM. Genetics of lactase persistence and lactose intolerance. *Ann Rev Genet* 2003; 37: 197–219.
45. Suarez FL, Savaiano D, Arbisi P, Levitt MD: Tolerance to the daily ingestion of two cups of milk by individuals claiming lactose intolerance. *Am J Clin Nutr* 65: 1502–1506, 1997.
46. Tishkoff SA, Reed FA, Ranciaro A, Voight BF, Babbitt CC, et al. Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe. *Nat Genet* 2007; 39: 31–40.
47. Tamm, A. Management of lactose intolerance. *Scand J Gastroenterol* 1994; 202 (Supplement): 55-63.
48. Tuula HV, Marteau P, Korpela R. Lactose intolerance. *J Am Coll Nutr* 2000;19:1655-1755.
49. Varavithya W, Valyasevi A, Manu P, Kittikool J. Latose malabsorption in Thai infants and children: Effect of prolonged milk feeding. *Southeast Asian J Trop Med Pub Hlth* 1976; 7:591-5.
50. Vigne JD, Helmer D. Was milk a “secondary product” in the Old World Neolithisation process? Its role in the domestication of cattle, sheep and goats. *Anthropozoologica* 2007; 42: 9.

Pthaigastro.org