

# 食物激發試驗

台灣過敏氣喘及臨床免疫學會 理事長  
台灣兒科醫學會過敏免疫風濕次專科委員會 主任委員  
馬偕兒童醫院過敏免疫風濕科  
徐世達醫師

## 前言

醫師監督下的診斷性食物激發試驗(Oral food challenges, OFCs)是在1976年5月以雙盲對照控制的食物激發試驗(Double-blind placebo-controlled oral-food-challenge tests, DBPCFCs)的型式引進到臨床的應用當中。臨床上，它們的用途包括初期的診斷或是之後的追蹤。本文將詳述目前過敏免疫學專家所用的食物激發試驗方法，並且加入了最新發表的國際經驗。

## 食物激發試驗的適應症

(1)診斷出會造成急性過敏反應的食物並監測過敏反應的緩解。(2)確定一些跟食物過敏原相關的慢性病理狀態，例如：異位性皮膚炎，嗜伊紅性食道炎，是否會造成立即型的反應。(3)擴充那些處於多重食物限制病人的食物內容，尤其是主觀症狀有頭痛，或是過動傾向的病人。(4)評估對食物交叉反應的耐受性。(5)評估食物製作過程對於食物過敏耐受度所造成的影響，例如：花粉食物過敏症候群的病人對於煮熟的蔬菜和水果是否可以產生耐受性。

## 食物激發試驗的好處和危險性

一個產生臨床症狀的食物激發試驗叫做“陽性的”或“失敗的”激發；而沒有產生反應的食物激發試驗就叫做“陰性的”或“通過的”激發。在這篇文章裡是用“陽性”和“陰性”來表達。從1976年以來，PubMed文獻記載上並沒有因為食物激發試驗致死的紀錄。然而陽性的食物激發試驗其本身就具有一些潛在的危險性，包括致命的急性過敏反應，異位性皮膚炎的惡化，甚至是增加情緒上的壓力。特別是較大的孩童，青少年還有成人，都可能因此對食物過敏產生焦慮。有心血管疾病的病人，急性過敏反應和治療都可能增加他們的罹病率。

※陽性食物激發試驗的好處：

- (1)對於過敏食物的確診，證明嚴格避免此類食物是需要的
- (2)減少不經意接觸過敏食物的危險
- (3)減少對於未知過敏食物的焦慮
- (4)肯定病人和家屬對於避免此種食物所付出的努力

※陰性食物激發試驗的好處：

- (1)擴充可食用食物的範圍
- (2)改善病人的營養和生活品質

### **食物激發試驗延緩進行的理由**

- (1)根據病人的食物過敏的過去病史，不管是立即型的或延遲型的食物過敏反應；血清中食物特異性免疫球蛋白 E 抗體的指數，以及/或皮膚過敏原戳刺試驗的定量結果和病人的年齡，可預測出此病人有極高的可能性會產生食物過敏反應。
- (2)當會增加嚴重急性過敏反應的危險性時，食物激發試驗是相對禁止的。例如：證實最近曾經發生過對此類食物的急性過敏反應，或有不穩定的氣喘時。兒童比成人更易於在短時間內對食物產生自發性的耐受性。
- (3)複雜的疾病狀況和用藥，都可能影響過敏反應的治療，例如：心血管疾病，懷孕，以及使用乙型交感接受體阻斷劑的時候。
- (4)本身疾病狀態有可能妨礙食物激發試驗結果的解釋時，例如：控制不好的濕疹，嚴重的過敏性鼻炎。
- (5)餵食時無法配合的嬰幼兒或年幼孩童，食物激發試驗可能需要延後進行，直到孩童年紀較大，或是有特別的措施可以提供較長的餵食時間和適當觀察期。

美國過敏氣喘免疫學會、美國過敏氣喘免疫學院和歐洲過敏暨臨床免疫學會發表的診療指引都同意實驗室的數據並不能當作是否執行食物激發試驗的適應症或禁忌症指標，而是必須根據個人的過去病史，再去作出適當的處置。血清中食物特異性免疫球蛋白 E 抗體的指數和皮膚過敏原戳刺試驗的疹塊大小，都無法預測臨床食物過敏症狀產生的嚴重度。

一般來說，如果病人有陰性的皮膚過敏原試驗結果、偵測不到的血清中食物特異性免疫球蛋白 E 抗體、以及沒有立即型食物過敏反應（例如：行為改變的症狀，延遲的/慢性的腸胃症狀）的過去病史，在家中自行逐漸嘗試不確定過敏的食物的激發試驗是可行的。

在臨床應用上，產生食物過敏反應機率在 50% 以下的年輕病人，是操作食物激發試驗的最佳人選，特別是那些正在追蹤中、而且正在評估其對食物過敏耐受性的病人。儘管這個方式對於初期診斷並不適合，但是它選擇了具有最好的危險/好處比例的會產生陰性過敏反應的病人，而這些人正是過敏免疫學專科醫師進行食物激發試驗的最佳人選。

### **臨床案例**

一位十二歲的孩童，五歲時曾經因為食入花生而造成全身性的蕁麻疹，他的血清中花生免疫球蛋白 E 指數為 17 kUA/L (>95% PPV)，最近曾經誤食一至二湯匙的花生醬可是並無引起任何過敏反應，他就是一個食物激發試驗很好的人選，食物激發試驗可以測試他是否已對花生產生耐受性並且可以吃完一份食物而無任何過敏反應。

相反的，一位血清中花生免疫球蛋白 E 指數為 5 kUA/L (將近 50% PPV) 的十二歲孩童，若他最近(六個月以內)曾經因為進食少量的花生醬而產生急性過敏反應，就不適合參加對於花生的食物激發試驗，儘管根據血清中的花生免疫球蛋白 E 指數他有相對較低的機會(50%)造成過敏反應。

### **食物激發試驗的種類**

- (1)開放性的食物激發試驗
- (2)單盲的食物激發試驗
- (3)雙盲對照組控制的食物激發試驗 (DBPCFCs)

#### **開放性的食物激發試驗**

開放性的食物激發試驗是不遮蓋地以食物自然的形式給予餵食。通常它是用在如果一些客觀症狀(例如：蕁麻疹，喘鳴聲)可以被預期而且它的誤差很低的時候。它通常是在醫師門診室裡用來篩檢食物過敏病人的激發試驗，試驗方法就是根據一個簡單的規則逐漸給予病人年齡適合的食物，之後並有一至二小時的觀察期。然而因為年齡、人格的差異、還有症狀的種類不同，它的可能潛在誤差是最高的。

當一個開放性的食物激發試驗顯示陰性結果時，可以清楚的將食物的過敏排除，然而一個僅有主觀症狀的陽性結果，例如嘴巴癢或感到噁心，可能就需要盲性的食物激發試驗來加以確定。

開放性的食物激發試驗是一個省錢的方法，可以節省不少的時間和資源，因為被懷疑的食物當中，通常只有 1/3 激發試驗會有陽性結果。開放性的食物激發試驗也可以像盲性試驗一樣，採用逐步增加食物劑量的方式。當食物激發試驗病人會產生一個嚴重的過敏反應時，開放性的食物激發試驗造成的誤差就會很大。

#### **盲性的食物激發試驗**

它是將要測試的食物以遮蓋的物質掩蓋不被認出，或是將食物放入不透光的膠囊中，以降低誤差。在單盲的食物激發試驗中，只有進行試驗者知道將要測試的食物是什麼，而受測者並不知道。在雙盲的食物激發試驗中，受測的食物是由第三者提供，例如營養師，此外包括病人及其家人，或是進行試驗者都不知道受測的食物何時出現。

#### **單盲的食物激發試驗**

單盲的食物激發試驗可以有對照組或是沒有對照組，完全根據進行試驗的醫師判斷是否病人有一些潛在的主觀症狀，或是焦慮的狀況來決定。在沒有對照組的單盲食物激發試驗中，病人會被告知受測的食物，有可能不會出現在提供的食物當中；如果同一天有兩樣食物受測，病人將不會知道食物出現的順序。

單盲食物激發試驗的結果在臨床應用上大部分是可信的，然而如果進行試驗觀察者在試驗中的態度不一致，就會在病人的部份產生誤差。單盲的食物激發試驗並無法泯除進行試驗觀察者的誤差。

在懷疑有精神性反應的病人受測時，對照組的食物必須先測試。如果對照組

有反應時，所有呈現陽性反應的食物都要以雙盲對照控制的食物激發試驗模式再重新測試。如果要施行對照控制的食物激發試驗，那麼受測的食物給予的型式不能和對照組有所區別。

單盲對照控制的食物激發試驗包含兩個部份，一個是受測的食物，一個是對照組食物，兩者若在一天內完成就必須至少相隔兩個小時，不然就得分成兩天進行。另外，如果這樣延長的試驗還是存在有主觀的症狀時，對照組食物就必須要穿插在真的測試食物當中，來模糊主觀症狀的表現。然而，結果不確定的病例，或是病人仍然只有主觀症狀的時候，就要使用三真二假或三真三假的方式來反覆測試。有延遲性反應症狀的病人，盲性食物激發試驗的兩個測試階段必須相隔數天或數星期。

當盲性食物激發試驗的結果為陰性時，在完成最後陰性試驗的階段之後二小時，或是另一天，可以開放性的食用原來型態的受測食物，並且觀察二小時。這樣的建議主要是因為孩童中(成人無數據)有 3%在開放的食用當中會產生過敏反應，可能是因為在開放性的食用中食入較大量的受測食物，遮蓋的物質對食物中過敏原可親性及吸收性產生的影響，或是逐漸給予造成的不明顯臨床症狀。當受測食物可以再度回到病人的飲食中，並且可以平時製作方式和份量食用時，就證明病人對此食物已產生耐受性。

#### **雙盲對照組控制的食物激發試驗**

雙盲對照組控制的食物激發試驗對於食物產生的過敏反應來說，是一個最嚴格的試驗模式。受測的食物和對照組都是由第三者來製作和編號，這個第三者跟評估病人完全無關，將病人和進行試驗觀察者所產生的誤差降到最低。受測食物或者對照組食物的給予順序是隨機的。如果測試的食物有很多種，全部測試結束之後會再針對測試的結果加以討論。如果最後的結論是病人對受測食物有耐受性，病人就可以開放性的食用原來型態的此種食物。

#### **多種食物的激發試驗**

為了病人的方便性，對於一種以上食物的開放性或單盲激發試驗，可以在同一天進行，可是兩種食物必須間隔至少二個小時。如果過去的過敏反應是超過二個小時才發生的話，多種食物的激發試驗就不適合在同一天內進行。除非為了要排除有延遲型過敏反應病人的立即型過敏反應。

會產生交叉反應的食物當中，如堅果、魚或貝類等，可以考慮在同一個階段測試多種食物，特別是如果病人產生過敏反應的危險性較低時。在混合食物的激發試驗中，數種堅果可以混在一起或是在同一個階段中依序食用。若對混合的食物產生過敏反應，則對所有此類的食物都應避免，或是安排個別食物的激發試驗，以精確地找出食物的過敏原。由於考慮這些因素，所以必須安排數個階段的激發試驗，來找出小孩和成人在此類食物的過敏耐受性(例如：所有的堅果類)。

#### **食物激發試驗的地點**

決定什麼地方適合操作食物激發試驗應該根據危險性的大小和處理急性過

敏反應的能力，還有實際面的問題，譬如試驗前的準備、給予的流程、監測的儀器等。低危險性且合作的病人適合在門診室裡進行試驗。試驗的時間長短、種類和預期症狀的嚴重度都會影響試驗地點的選擇。

對於有主觀症狀，但本質上不屬於過敏反應的病人，例如只是一些行為上的反應者，在行為控制在一定程度狀況下，可以在門診室裡進行試驗。如果病人追蹤的狀況是安全且可信的，用來確定或是駁斥延遲性的主觀症狀的食物激發試驗，可以在門診室裡進行。對於一些延遲的、輕微的客觀症狀，例如皮膚的疹塊，可以用日誌式的記錄方式在門診室裡進行激發試驗。

對於食物蛋白誘發腸炎症候群的激發試驗，應該在一個可以安全保護其靜脈注射管路的地方，並且延長其觀察時間，因為嚴重的腸胃過敏症狀可能會在試驗後數小時內發生。若是試驗需要運動來誘發過敏反應發生，則必須在有適當運動器材的地方來進行。

當要操作一個很可能引起急性過敏反應的食物激發試驗時，必須考慮到支援系統的可近性、到鄰近醫院的距離、醫院急診團隊的反應時間、還有門診室本身的設備。除此之外，我們較傾向以住院病人、門診病人或是急診病人的方式，在醫院裡執行這些激發試驗並密切監測，這樣可以有較好的急診醫療可近性。當需要操作一個具有高危險性，且可能會引起嚴重過敏反應的激發試驗時，我們較傾向在加護病房裡執行。

### **激發試驗的食物製備**

在開放性的食物激發試驗中，作試驗的食物可以由病人或其父母從家中帶來；可是在盲性的激發試驗中，作試驗的食物材料就必須由醫師提供，以確保適當的遮蓋效果。準備的食物必須沒有被其他食物交叉汙染或接觸到，並且要確定衛生。

原則上，單一原料的食物比較適合用來做激發試驗的材料。食物的形式和生熟程度也必須特別注意。加熱和烹煮會改變蛋白質的結構，進而造成食物過敏性的改變。製備的過程有可能會影響牛肉、魚、貝類、水果以及跟花粉食物症候群有關的蔬菜等的過敏性。不同脂肪組成的食物其過敏性也不同。

在陰性的食物激發試驗後試吃的食物，應該跟作激發試驗時的型態要一致，因為對烹煮過的食物產生耐受性，並不表示對較無烹煮食物會有耐受性。

### **盲性激發試驗中的遮蓋物質與遮蓋效應**

盲性激發試驗中最原始的遮蓋的物質是不透光的膠囊。它幾乎可以有效地遮蓋所有的食物，尤其是添加物與調味料，但不透光的膠囊還是在某些地方受到限制：

- (1) 很難給予適當數量的食物
- (2) 通常使用加工後的食物，例如：脫水的食物，可能會破壞相關的過敏原
- (3) 病人不容易吞下大顆或多顆的膠囊
- (4) 早期在口中產生的症狀會被省略

(5)膠囊較不易被消化，造成延遲吸收的狀況，因此兩劑之間需要 30~60 分鐘的間隔，以及較長的觀察期(超過 2 小時)。

受測的食物可能需要跟數種食物混合，來達到遮蓋的效果，並以其自然的型態給予病人食用。可能的限制包括：

- (1)需要創造一些新方法來選擇遮蓋的物質
- (2)受測的食物體積可能很大
- (3)食物烹調或烘培之後產生的效果
- (4)食物的母體效應

遮蓋物質的選擇必須考慮是否能夠遮蓋受測食物的味道、氣味、結構和顏色。遮蓋物質的選擇也會受限於病人的喜好。在盲性的激發試驗，特別是研究性質的試驗，若要有適當的遮蓋效果，就需要食物實驗室中專業的試吃者，來評估感覺試驗的效果，同時還要有營養團隊的支援。

對於大部分嬰幼兒和年幼孩童的激發試驗，配方奶和蘋果醬是比較方便的遮蓋物質。其他用來遮蓋的物質還包括果汁、燕麥粥、布丁、馬鈴薯煎餅、洋芋泥、豬肉餡餅和果沙。

在主觀症狀上，應該避免使用呈現砂礫狀或太酸、太辣的食物作為遮蓋物質或對照組食物，以減少偽陽性的結果。小麥粉、黑麥粉、燕麥粉、米粉、大麥粉、玉米粉、馬鈴薯粉、豆粉；奶粉還有蛋粉，幾乎都可以加在任何食物中當作遮蓋物質。肉和魚，可以用另外一種可耐受的肉類當作遮蓋物質。罐頭鮭魚，是幾乎所有魚類過敏的病人都可以食用的食物，如果對它沒有過敏的話，它可以遮蓋住其他魚類的腥味。比較不建議用富含脂肪的食物當做遮蓋物質，因為它們容易延遲胃的排空和腸道的吸收，進而增加過敏產生機會並且使得某些病人的症狀更嚴重。

要遮蓋生的水果或花粉食物誘發症候群的蔬菜比較困難，因為它們的過敏原較不穩定。樺木類 Bet v 1 - homologous 植物的過敏原對熱非常敏感，可是對於其他加工方式就比較不敏感，例如冷凍乾燥。

另外，水果的成熟度、貯存的方式，都會影響到相關的過敏原，造成激發試驗的結果的不同。為了臨床的目的，用生的水果和蔬菜做開放性的激發試驗，並且會同時用加工或烹煮過的食物測試它們的耐受性是否也是足夠的。

#### **對照組**

對照組的食物是受測食物以外的其他食物，它的構造、型態、口感和味道可能和受測食物類似，而且要確定病人對它有耐受性。當受測食物以膠囊遮蓋時，糖是很好的對照組。如果受測食物是像巧克力之類，會讓膠囊的顏色偏深者，可以使用角豆粉當做對照組食物。

#### **食物添加劑的激發試驗**

對於食物添加劑的過敏，包括防腐劑、染料、色素等，有 1%的成人和 2%的孩童有這樣的情況，甚至在過敏體質的孩童有高達 2~7%的盛行率。

食入亞硫酸鹽如二氧化硫、重亞硫酸鈉、重亞硫酸鉀等，會讓多達 5%有氣

喘疾病的成人氣管收縮，特別是那些氣喘病不穩定的病人。皮膚戳刺試驗對於天然添加劑的篩檢很有幫助，例如：洋紅、胭脂紅、番紅花、甘露醇、植物膠等；但是對於人工的添加物，其結果則不可信。

給予病人數週無食物添加劑的飲食，由其反應結果可幫助決定是否需要進行或停止下一步的食物激發試驗。經口的激發試驗可以知道食入食物添加劑的反應；然而各發表文獻的研究使用方式都不太一樣。

### **食物激發試驗的劑量**

因為食物激發試驗的目的，是要測試病人對於某種食物在飲食中呈現的量和形態的耐受度，所以測試的劑量應該接近於相同年齡群適合的數量和體積大小。

### **食物激發試驗的總劑量**

在食物激發試驗中，為了診斷立即型、免疫球蛋白 E 媒介的食物過敏反應，測試的總劑量會以逐漸增加的方式，來減少產生嚴重過敏反應的危險，並且可以更精準的找出引發過敏的最低劑量。一篇研究指出，以逐步增加劑量方式操作的食物激發試驗，其適合總劑量在乾的食物中為 8~10 克、肉類或魚為 16~20 克、液態的食物為 100 毫升(如蘋果醬)。

受測食物混合在遮蓋物質中，記錄下總數量/總重或總體積，並以每十五分鐘逐漸增加劑量的方式來操作。選擇這樣的時間間隔，是因為大多數的急性過敏反應都是在這個時間內發生；間隔的時間長短可以根據病人的病史作調整。之前有延遲過敏反應病史的病人可能需要較長的劑量間隔時間，因此完成食物激發試驗的時間可能到數天之久。

在一個無過敏症狀的食物激發試驗之後，加上/或如果病人預期是對此食物有耐受性，就可以給予病人一份適合其年齡的飲食(例如：2~3 盎斯的魚或肉類)，而且此份食物是以其原本自然的型態少量給予 30~60 分鐘。

在非免疫球蛋白 E 媒介的食物蛋白誘發腸炎症候群當中，它產生立即過敏反應的危險性較低，臨床反應通常是在食入食物後 1~4 小時內出現，其測試的總時間通常是 45 分鐘，其中包含 3 次逐步增加劑量的試吃。其總測試劑量是 0.15~0.3 克蛋白/公斤體重，不要超過 3 克的蛋白質或 10 克的食物總量。過去有嚴重過敏反應病史的病人，建議給予 0.06 克蛋白/公斤體重的較低開始劑量。

如果病人在 4 小時內仍然沒有過敏症狀出現，就可以給予第二次的劑量，通常每給出一份的飲食就要觀察 2~3 小時。各種食物中的蛋白質含量差異很大。

### **初始激發劑量**

如果激發試驗的目的只是為了病人的照顧，初始劑量的選擇主要應根據臨床上症狀的危險性還有過敏反應的種類(免疫球蛋白 E 媒介或非免疫球蛋白 E 媒介的過敏反應)。用逐漸增加劑量的開放性或盲性食物激發試驗，來評估立即型 IgE 媒介的食物過敏反應，通常起始劑量為受測食物總量的 0.1%~1%。

食物激發試驗的初始劑量應該低於預測的誘發過敏發作的劑量，如果可以得知此劑量的話，也就是病人之前對此食物產生過敏反應的劑量。因為大部分的食

物，其產生過敏的蛋白質含量，通常少於受測食物的總量，0.1%就相當於1~5毫克食物蛋白質，或是8~10毫克的食物總量。

歐洲過敏及臨床免疫學會提出了幾個常見食物過敏原的在食物激發試驗的初始劑量：

(1)花生 0.1mg (2)牛奶 0.1mL (3)蛋 1mg (4)鱈魚 5mg (5)小麥 100mg  
(6)豆類 1mg (7)蝦 5mg (8)榛果 0.1mg

這些初始劑量都低於過敏免疫學醫師實際應用上所用的劑量。除非病人有可能對非常少量的受測食物產生嚴重過敏反應，或者食物激發試驗的目的是為了找出引發過敏反應的閾值，不然這樣低的起始劑量是不需要的。

### **低的初始激發劑量**

最敏感的病人可能會對初始10~100mg的受測食物劑量產生反應，在這些病人我們才需要考慮低的初始激發劑量。另外，當食物激發試驗的目的是為了找出引發過敏反應的閾值，低的初始激發劑量也是適用的(例如：做研究用)。

過去發表的研究顯示，約有50%的病人對初始劑量產生反應，在這些反應中只有11%是很嚴重的。嚴重的過敏反應定義是：比輕中度症狀還低的激發劑量，引起的任何下呼吸道或心血管症狀，或是任何四種系統的症狀。

在立即型免疫球蛋白E媒介的食物過敏反應當中，某些病人對於食物激發試驗其實是存在著極大的危險會產生嚴重過敏反應。這些病人包括：過去有食物引發嚴重過敏反應的病史、持續的氣喘症狀、以及有對微量食物的汙染物產生過敏病史的病人。高危險的病人應該用低的初始激發劑量。

根據最近發表的共識協議，若要找出引起過敏反應的閾值，食物激發試驗可以從10 $\mu$ g的劑量開始，然後是100 $\mu$ g、1mg甚至高達100mg，每30分鐘給予一次，直到輕微的客觀症狀出現為止。在Europrevall的協議，起始劑量是定在3 $\mu$ g的蛋白質。然而如此低劑量的食物激發試驗，因為很難準確的量測微量的受測食物，所以很難在醫師門診室裡操作，通常要在更專門的醫院或是研究單位執行，他們才有精密的儀器可以測量微量的食物。

### **試驗前病人的準備工作**

#### **獲得病人的同意並討論試驗的好處和危險性**

口頭或書面文件告知病人並獲取其同意書。在操作食物激發試驗之前，結果、危險性、好處和併發症，以及陽性或陰性試驗結果的潛在限制，都應該跟病人和/或他的父母作討論。

在陽性的激發試驗中過敏反應的嚴重度，不應該當作將來食物實際過敏反應的嚴重度。因為食物激發試驗通常一有客觀症狀就會停止，但一般的飲食則可能食入大量的過敏食物而導致更嚴重的過敏症狀。

對於容易產生交叉反應的食物，例如堅果類，若是有陰性的激發試驗結果，就會讓病人吃單一類型的堅果，最好是新鮮剛破殼取出的，可是不要是混合的成分，如巧克力、餅乾等等可能含有其他堅果的食物。



在陰性的激發試驗之後，通常會建議病人正常攝取此類食物，這樣的做法似乎可以促進食物的耐受性，但另一方面來看，也有可能增加過敏反應復發的可能性，特別是當食物無法充分混合到飲食當中的時候，例如花生。最近的研究指出，有 1/4 的病人，在完成了一個醫師監督的陰性的食物激發試驗之後，並沒有將這個食物重新納入飲食當中。

### **病人的準備工作**

病人必須是在良好的健康狀態，而且他們本身的過敏疾病，如氣喘、過敏性鼻炎、異位性皮膚炎等在作食物激發試驗時，應該在適當的控制之下，讓試驗的結果有正確的呈現，並且減少嚴重過敏反應發生的危險。暫停服用會干擾食物激發試驗的藥物是需要的。

若受測食物與立即型的過敏反應無關，而且目前仍是病人的飲食之一時，在食物激發試驗前兩週應該嚴格禁止食用。在禁止食用一段較長的時間之後，必須在醫師的監督之下，再次將此類食物重新導入日常飲食之中。因為某些病人之前僅有皮膚的症狀，例如：慢性濕疹，可是當禁食過敏食物一段時間之後，再度重新導入食物時，還是有不少人產生全身性的過敏反應。

在食物激發試驗之前，若是預期有立即型的過敏反應，病人必須禁食至少 4 小時；若是預期有延遲型的過敏反應，則要禁食 12 小時。空腹會增加受測食物的吸收，並且可以確定激發試驗的結果是受測食物的反應，而不是病人在之前所吃的食物所引起。在嬰幼兒和幼小孩童，因為無法禁食太長的時間，可以在激發試驗前 2 個小時，可以給予一半數量的清淡飲食。在孩子正常的早餐時間開始食物激發試驗，可以讓受測食物加上遮蓋物質質變成一頓早餐，在整個早上發揮作用。

若病人產生有意義的過敏反應，應該建議他們，在症狀消失之後仍然要觀察數個小時。因為整個激發試驗需要一段時間，所以應該建議孩子的父母先做預備，以便在冗長的試驗時間內，讓孩子的心情保持愉悅。這樣就可以確保孩子繼續配合試驗，並且移除一些主觀的症狀。

### **食物激發試驗的操作**

食物激發試驗應該在一個可以加熱食物和稱重的地方操作。逐步增加數量的試驗需要一個小的食物稱重天平。為了避免過敏原被污染物質交叉干擾，我們使用乾淨的拋棄式盤子、杯子、器皿和紙巾。對小朋友來說，從家裡帶來的熟悉的器皿和喜愛的杯盤，可以創造一個令他們感到親切的環境，進而使整個試驗過程更加愉快、更少焦慮。對於年幼而且對許多食物過敏的孩童來說，因為他們可能拒絕嘗試不熟悉的食物，專業的餵食治療可以增加他們對於新的型態或氣味的食物的接受度。

### **操作試驗需要注意的要點**

包括目前使用中的藥物、過敏反應發生時的生理活動狀態，和有無喝酒精性的飲料等等都會影響試驗的結果。增加胃中的 PH 值，例如使用制酸劑、抗組織

胺第二類受體阻斷劑、氫離子幫浦抑制劑，會使得胃對於蛋白質的消化能力下降，而增加過敏反應的嚴重度。

食物激發試驗在食物依賴型運動誘發的急性過敏反應的病人較難操作，因為沒有一個標準化的流程。一個建議的方式就是，在食入受測食物之後 30 分鐘，讓病人去做 treadmill 的運動，直到一個代表最大運動量的目標心跳數為止，或是直到過敏症狀出現為止。在這些病人中，食入小麥時，會使得腸道的通透性增加，並且會活化組織轉麩醯胺。運動型的食物激發試驗結果經常是陰性的，而且其敏感度和專一度未知。然而在少數的例子當中，運動型的食物激發試驗仍有可能造成致命性的嚴重過敏反應。食入阿斯匹靈和/或酒精會增加腸道的通透性，並且會增強食物依賴型運動誘發的急性過敏反應的症狀。

成人的病人在作食物激發試驗時，有時可能需要合併食入阿斯匹靈、酒精或制酸劑，來重現過敏的症狀。沒有此類病史的病人，這類藥物在食物激發試驗之前就必須停用，以免增加過敏反應的嚴重度。

當病人的病史、皮膚戳刺試驗、或血清中食物特異性的免疫球蛋白 E 抗體，都無法找出特殊的食物過敏時，就必須進行可能會引起過敏反應的食物激發試驗。

### **監測和停止食物激發試驗**

在開始試吃之前，基本的生命徵象包括呼吸速率、心跳和血壓都應該紀錄下來，並且理學檢查的結果也要記錄下來當作一個參考。紀錄尖峰呼氣流速和肺活量計的數值是有需要的，尤其是有氣喘病史的病人。

急救藥品必須能隨時取得。對於高危險的食物激發試驗，必須非常小心地將腎上腺素放在接近或在病人的房間裡，或是放在一個馬上可以拿到的地方，並且預先設定可到達一個急救設備更充足地方的路線。根據醫師的臨床判斷，可以給予病人設置一個靜脈注射管路。

哪些病人在作食物激發試驗時會建議設置一個靜脈管路呢？包括：

- (1)過去有急性過敏反應或嚴重嘔吐的病史(例如食物蛋白誘發的腸炎症候群)
- (2)病人有嚴重的氣喘，被認為是食物誘發急性過敏反應的高危險群，儘管之前並無急性過敏反應的病史。
- (3)過去靜脈管路設置有困難的病人
- (4)預期可能需要靜脈注射急救藥物的病人，例如：升糖激素

臨床上處理急性過敏反應的要點包括：氧氣的供應、血氧監測器來監控血中氧氣飽和度、血壓計、適當大小的鼻導管、面罩、甦醒球、人工口咽呼吸道都必須備妥，以便應付急性過敏反應的發生。整個食物激發試驗的過程都必須有一位醫師和/或一位護士在場監測。病人身分在給予每一次劑量前必須再度確認。殘留在嘴唇、臉上或手上的食物必須用水將它洗掉，避免產生接觸性的刺激而影響整個試驗結果的判讀。

當出現第一個過敏的症狀或徵象時，必須立刻檢查病人的皮膚、口咽部和肺

部聽診。並且立刻檢查病人的生命徵象，包括脈搏、血壓和血氧飽和度。若有發現一個客觀的過敏徵兆，試驗就必須立刻停止，並且馬上開始過敏反應的治療。若有呼吸道的症狀，必須取得尖峰呼氣流速和/或肺活量計的數據，並且和試驗前的基礎值做比較。然而在有下呼吸道症狀且有呼吸道過度反應的病人，在食物激發試驗後，肺功能的數值有可能是正常的，可以再進行 methacholine 吸入試驗測試來確定。因此有呼吸道症狀的病人，肺功能正常並不能用來當作排除食物過敏反應的一個指標。

關於主觀的症狀，例如喉嚨癢、嘴巴癢、皮膚癢或噁心感，必須給予一段觀察期，待症狀完全消失後才能給予下一次的劑量。在單盲的食物激發試驗中，給予對照組的食物可以幫助確定病人主觀症狀是否有意義。如果食入受測的食物三次都有症狀，可是對照組都無症狀，試驗的結果就可能是陽性。對於無法表達的孩童，過敏反應發生的線索有可能是一些細微的症狀，例如抓耳朵、摩擦舌頭、將手放入口中，或搔抓頸部、行為改變、變得較安靜、變得孤僻狀、或蜷曲成胎兒狀。較年長的病人有時也會有類似特殊的主觀症狀，例如抱怨喉嚨緊緊的或搔癢感、噁心、嘔吐、腹痛、全身疲倦，這些都有可能是嚴重過敏反應的前兆。

是否在給予下一次劑量前給予更長的觀察期，或者停止激發試驗而開始給予治療，都是根據病人臨床上症狀不適的程度和醫師的判斷來審慎決定。食物給予的劑量、以及病人的症狀、徵象、理學檢查的結果和過敏反應發生時應該給予的治療，建議以流程圖的方式記載。

## 過敏反應的治療

當食物激發試驗發生過敏反應時，操作試驗的人必須根據急性過敏反應的治療準則立即展開治療。當症狀發生時，必須立即取得病人的生命徵象，但是如果此過敏反應必須立即給予介入治療或很嚴重時，以不延遲治療為原則。

口服抗組織胺可以治療輕微的過敏症狀；非腸道給予的抗組織胺，可以經由肌肉或靜脈給予。除了靜脈給予的腎上腺素之外，治療急性過敏反應合併有低血壓和/或反覆嘔吐的病人，還要給予大量的靜脈輸液。在嚴重低血壓的病人，橫臥的姿勢及抬高下肢可以幫助更多靜脈迴流至心臟。在面對一個食物蛋白誘發型腸炎症候群的過敏反應，靜脈注射大量的輸液(10-20mL/kg)是第一線的治療。在治療急性過敏反應時，靜脈注射的 ranitidine 和 diphenhydramine 可以合併給予；但是因為作用的時間緩慢，如果沒有 diphenhydramine，ranitidine 不可單獨給予。對腎上腺素無反應的病人可以給予升糖激素。升糖激素的劑量是先給予 1 to 5mg 靜脈滴注 5 分鐘，再根據臨床反應以 5 to 15  $\mu\text{g}/\text{min}$  的速度持續滴注。小孩的建議劑量為 20 to 30  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ，最大劑量為 1mg。Atropine 可用來治療心搏過緩。若有缺氧狀態，應該立即給予氧氣的治療。全身性的類固醇可以治療嚴重的急性過敏反應、氣喘、有意義的全身型蕁麻疹或血管性水腫以及食物蛋白誘發的腸炎症候群的過敏反應，其作用機轉可能與預防病人延遲過敏反應的發生有關，但是目前仍無有效的證據支持此項治療。

生命徵象和理學檢查必須每 15 分鐘檢查一次，若是嚴重的過敏反應則需更頻繁，一直到臨床症狀解除為止。症狀解除之後仍須每 30~60 分鐘檢查一次，直到病人出院為止。若是在醫師門診室進行食物激發試驗的病人，則必須根據試驗病人過敏的嚴重程度考慮送往急診室或是加護病房。

## **試驗結果的解釋與試驗後的照護**

### **陰性的激發試驗結果**

如果病人可以耐受整個激發試驗的過程，包括盲性試驗的遮蓋和開放部分，還有觀察期，則試驗的結果是陰性。病人若有立即型的過敏反應，必須觀察至少 1~2 小時才能出院回家；若是食物蛋白誘發的腸炎症候群的過敏反應，則必須觀察 4 小時。之前有延遲性過敏反應的病人，例如腸胃症狀和/或皮膚濕疹，則需要給予較長的觀察期。根據之前延遲性過敏反應的嚴重度，在醫師的監督下可以適度調整觀察期的長短；或是吩咐病人在出院後再持續紀錄症狀一段時間。

### **陽性的激發試驗結果**

在陽性的激發試驗之後，病人在經過治療症狀解除之後，仍然需要觀察一段時間，觀察時間的長短需根據醫師的臨床判斷。若是立即型過敏反應的病人，在症狀緩解後仍須觀察 2~4 小時；若是食物蛋白誘發的腸炎症候群的過敏反應，則必須觀察 6 小時。若病人只有輕微的症狀，例如一點點蕁麻疹，而且在治療下或無治療很快就緩解，經監督激發試驗的醫師評估覺得屬於低危險性時，則病人可以在症狀消失後觀察 2 小時出院。若病人仍有一些很小的殘餘症狀，例如少量新的蕁麻疹、或嘴唇浮腫，則可以在 4 小時後再回家；若病人過去有兩階段性過敏反應(biphasic reaction)的病史時，就必須觀察更久的時間，直到症狀消失為止。兩階段性的過敏反應在文獻報告上，有可能在 6 小時後才出現症狀。

### **出院的指示**

所有病人都可能會發生立即型的過敏反應，不管激發試驗的結果如何，都必須有一個緊急治療計畫和出院後的準備用藥。

在陰性結果的激發試驗之後，仍會建議病人克制少吃受測的食物，主要是因為仍有少數機會會產生對於激發試驗的延遲型過敏反應。在激發試驗呈現陽性反應，且合併皮膚過敏症狀，例如：蕁麻疹/血管性水腫，或有一個嚴重的皮膚過敏症狀，必須告知病人在 1~2 天內仍有蕁麻疹復發的可能性，並且疹子可能會持續數天之久。出院前和/或追蹤日給予長效型的口服抗組織胺，加上一個外用的藥膏對疹子的緩解是有幫助的。有立即型過敏反應的病人，在接下來的 24 小時內有可能會解稀便或腹瀉。

食物激發試驗的結果必須在出院前和病人及其家人作討論。激發試驗結果陽性的病人，必須再強化其避免此類食物的決心，並且建議他在 6~12 個月內再回診作追蹤評估。另外必須給予他過敏反應的緊急治療計畫、自行注射的腎上腺素針劑、避免食物過敏原的衛教和過敏食物避免在飲食上的應用。

對於在試驗期間曾發生嚴重過敏反應的病人，在出院時須開立緊急緩解過敏

用藥。在激發試驗為陰性結果的病人，則需重新將此項食物導入日常飲食中。

## 作為研究的食物激發試驗

以下的討論是應用在臨床研究上的食物激發試驗。由於科學的嚴謹，大部分的研究報告都是採用雙盲對照組控制的食物激發試驗，因為它可以有效地遮蓋受測食物，而且對照組的食物是由專業的營養團隊提供。雙盲對照控制的食物激發試驗在食品工業上可以找出閾值的劑量，舉例來說，評估產品中食物過敏原的含量、準確的監測儀器的清潔步驟以及研究未來對於食物過敏的治療效果。

閾值劑量的定義是：在最敏感的病人中，食物可以引發輕微、客觀的過敏症狀(例如輕微蕁麻疹、紅疹或口部血管性水腫)的最小劑量。過敏反應的閾值劑量隨著個人以及食物種類的不同而有所差異。

儘管病人對於某種食物有高度敏感性，但是低劑量的激發試驗還是可以找出不會讓病人有反應的劑量。花生蛋白少於 0.25 毫克、雞蛋蛋白少於 0.13 毫克、牛奶蛋白少於 0.6 毫克通常不會產生過敏反應。在一篇有 22 個小朋友關於食物過敏的研究中，不會產生過敏症狀的花生劑量是 2 毫克，相當於 1 毫克的去脂花生粉。

對食物激發試驗的對照組有主觀症狀、或是對受測食物有主觀症狀的病人，必須再重複一次盲性的對照組控制試驗。有兩種方式是根據統計的模式去操作：就是用 3 個受測食物加上 3 個對照組食物，或是用 3 個受測食物加上 2 個對照組食物或是相反過來，這樣的作法可以減低病人猜中受測食物順序的機會，比起 1 個受測食物與 1 個對照組的方式，猜中機率從 50%降到 5%。

在分析食物激發試驗的結果時，對照組產生反應的頻率也應該列入計算，因為若將它排除的話，可能會高估實際產生過敏反應的頻率。

## 結論

食物激發試驗對於初期的診斷、食物副作用包括過敏反應的處理，是一個很有價值的工具。體內或體外食物特異性免疫球蛋白 E 的高低不一定跟臨床反應的症狀相符合。食物激發試驗可以在醫師很小心的監督之下，安全的操作，然而就如本文所述，嚴重過敏反應的潛在危險還是存在的。過敏及免疫學專科醫師最有資格操作食物激發試驗，來幫助病人正確地找出會引起過敏反應的食物。適當地選擇受測的病人、了解潛在的危險性、不方便性以及花費，將可以避免不必要的飲食限制，並改善生活品質。