



บทที่ 1

บทนำ

ที่มาและความสำคัญของปัญหา

Atopic dermatitis เป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรังที่พบได้บ่อย Johnson ได้ทำการศึกษาในประเทศสหรัฐอเมริกา ในปี 1979 พบว่า ความชุกของโรคประมาณ 7 ใน 1000 และในเด็กพบได้ถึง 24 ใน 1000 (Leung, Rhodes and Geha, 1987) ในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาถึงความชุกของ atopic dermatitis จากสถิติผู้ป่วยนอกของผู้ป่วยเด็กที่มารับการรักษาที่คลินิกโรคผิวหนังเด็ก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในปี 2534 พบเด็กที่เป็น atopic dermatitis ได้ประมาณร้อยละ 5 (ประไพ พงษ์ประสิทธิ์)

แม้ว่า atopic dermatitis เป็นโรคที่พบได้บ่อยและมีการศึกษากันมาก แต่ในปัจจุบันก็ยังไม่ทราบสาเหตุของการเกิดโรคที่แท้จริง การศึกษาเกี่ยวกับ atopic dermatitis เริ่มตั้งแต่

Besneir (1892) ได้รวบรวมผู้ป่วยที่มีผื่นคันที่เรื้อรังซึ่งเป็นมาตั้งแต่ทารก มักพบอาการหอบหืดและไข้ละอองฟางร่วมด้วย และพบอาการของโรคนี้ในครอบครัวผู้ป่วยร่วมด้วย

Coca และ Sulzberger (1933) เรียกผื่นผิวหนังเรื้อรังแบบ eczema ที่มีความเกี่ยวข้องกับโรคภูมิแพ้แบบหอบหืดและไข้ละอองฟาง (Hay fever) โรคนี้ในระยะแรกที่พบในเด็กเป็นแบบ eczema จนถึงระยะผื่นคันเรื้อรังในผู้ใหญ่ว่า atopic dermatitis

Rajka (1974) พบว่าผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis มีโรคภูมิแพ้ของระบบทางเดินหายใจร่วมด้วยร้อยละ 70 และมีญาติเป็นโรคภูมิแพ้

ของระบบทางเดินหายใจร้อยละ 70 นอกจากนี้ยังตรวจพบปริมาณ IgE ในซีรัมสูงร้อยละ 80 ซึ่งทำให้คิดว่า IgE น่าจะมีบทบาทในการทำให้เกิดโรค แต่ Hariton (1984) พบว่าผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis ที่มีปริมาณ IgE ในซีรัมปกติก็มีลักษณะผื่นผิวหนังไม่แตกต่างจากผู้ป่วยที่มีปริมาณ IgE ในซีรัมสูง

นอกจากนี้ Stone และคณะ (1973) พบว่าปริมาณ IgE ในซีรัมมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค ถ้าผู้ป่วยมีอาการของ atopic dermatitis รุนแรงจะพบปริมาณ IgE ในซีรัมสูง ต่อมา Hoffman และคณะ (1975) สามารถตรวจพบ specific IgE ต่อสารก่อภูมิแพ้ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เป็น atopic dermatitis โดยใช้วิธี radioallergosorbenttest (RAST) และ Rajka (1974) ทำการศึกษา intradermal skin test ในผู้ป่วย atopic dermatitis พบว่าร้อยละ 80 ให้ผลบวกต่อ antigen หลายชนิด แต่การให้ผลบวกต่อ antigen ไม่สามารถอธิบายการเกิดผื่นของผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis ได้ เพราะผื่นที่เกิดจากการให้ผลบวกต่อ intradermal skin test เป็นแบบ urticaria แต่ผื่นของผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis มีลักษณะแบบ eczema และ Hariton (1984) อธิบายว่า IgE จะเกาะติดกับ mast cell ที่ผิวหนัง เมื่อมีสารก่อภูมิแพ้มาสัมผัสที่ผิวหนัง สารก่อภูมิแพ้จะเกาะติดกับ IgE และทำให้เกิดการหลั่งสาร histamine และ mediators อื่นๆกระตุ้นให้เกิดการอักเสบขึ้น

จากการรวบรวมการศึกษาข้างต้นจะเห็นว่า IgE อาจมีบทบาทในการทำให้เกิดผื่นผิวหนังในผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis แต่ยังมีข้อขัดแย้งหลายประการดังนี้

- 1) ร้อยละ 20 ของผู้ป่วยที่มีผื่นลักษณะเฉพาะของ atopic dermatitis มีปริมาณ IgE ในซีรัมปกติ (Ohman and Johansson, 1974; Jones, 1975)
- 2) รายงานผู้ป่วย 4 รายที่มีปริมาณ immunoglobulin ทุกชนิดในซีรัมต่ำ แต่มีผื่นซึ่งมีลักษณะเฉพาะของ atopic

dermatitis (Deterson, Page and Good (1962)

- 3) ปริมาณ IgE ในซีรัมที่สูงจากสาเหตุอื่น ๆ เช่น เป็นโรคหนอง
พยาธิ หรือเป็นโรคผิวหนังอย่างอื่น ไม่พบผื่นแบบ atopic
dermatitis (Gurevitch, Heines and Reisner,
1973; O'Loughlin, 1977)
- 4) เมื่อผู้ป่วยอยู่ในระยะสงบของโรคคือ ไม่มีผื่นแล้วก็ยังคงพบ
ปริมาณ IgE ในซีรัมยังสูงอยู่ (Currie, Wright and
Miller, 1971)

การศึกษาถึงบทบาทของการแพ้อาหารต่อการเกิดผื่นผิวหนัง ในผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis โดย Engman และคณะ (1936) ได้ศึกษาในเด็กที่เป็น atopic dermatitis ซึ่งแพ้ข้าวสาลี อดรับประทานข้าวสาลีในโรงพยาบาลและรักษาจนไม่มีผื่นผิวหนัง วิธีการศึกษาโดยปกปิดผิวหนังครึ่งหนึ่งของร่างกายไว้อย่างมิดชิดแล้วให้เด็กกินข้าวสาลี พบว่า 2 ชั่วโมงหลังจากกินข้าวสาลีเด็กมีอาการคันมาก และเกาผิวหนังส่วนที่ไม่ได้ปกปิดไว้อย่างรุนแรงทำให้เกิดผื่นแบบ eczema เฉพาะส่วนของร่างกายที่ไม่ได้ปิดไว้ ส่วนอีกครึ่งหนึ่งของร่างกายที่ปกปิดไว้ไม่พบผื่น ซึ่งแสดงให้เห็นอย่างชัดเจนถึงบทบาทของการเกา สามารถทำให้เกิดผื่นแบบ eczema ขึ้น ต่อมาได้มีศึกษาถึงบทบาทของอาหารต่อการเกิดผื่นผิวหนังแบบ atopic dermatitis โดย Holt (1965) ทำการศึกษาในผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis ซึ่งให้ผลการทดสอบทางผิวหนังว่าแพ้ต่อไข่ และ/หรือ นม แต่พบว่าไม่สามารถทำให้เกิดผื่นขึ้นหลังจากให้ดื่มนม อย่างไรก็ตามผู้ทำการศึกษาดูต่อมาพบว่าผู้ป่วยจะเกิดผื่นผิวหนังแบบ atopic dermatitis หลังจากกินอาหารที่แพ้ ดังรายละเอียดต่อไปนี้คือ

Hammar (1977) ทำการศึกษาในเด็กที่เป็น atopic dermatitis 81 ราย ในจำนวนนี้มีเด็ก 7 รายที่ให้ประวัติมีผื่นขึ้นหลังจากดื่มนมวัว เมื่อทดสอบโดยให้ดื่มนมวัวพบเด็ก 6 รายใน 7 รายนี้มีผื่นเกิดขึ้นจริง ส่วนเด็กอีก 1 รายไม่เกิดผื่นหลังจากดื่มนมวัว ส่วนเด็กอีก 73 รายที่ไม่มีประวัติว่ามีผื่นขึ้นหลังจาก

ดื่มนมวัว พบมีเพียง 8 รายที่มีผื่นขึ้นหลังจากให้ดื่มนมวัว

Atherton และคณะ (1978) ทำการศึกษาแบบ cross-over double blind ในเด็กที่เป็น atopic dermatitis ซึ่งไม่มีประวัติแพ้อาหาร 36 รายโดย 12 สัปดาห์แรกให้เด็กงดดื่มนมวัวและงดรับประทานไข่ และต่อมาให้รับประทานอาหารธรรมดารวมทั้งนมวัวและไข่ติดต่อกันนาน 12 สัปดาห์ พบว่าเด็กเพียง 20 ราย จากจำนวน 36 รายที่รับประทานอาหารได้ตามที่กำหนดไว้ และมีเด็ก 14 รายที่อาการดีขึ้นขณะงดดื่มนมวัวและงดรับประทานไข่ มีเด็กเพียง 1 รายที่อาการดีขึ้นเมื่อรับประทานอาหารปกติ และพบว่าในกลุ่มเด็กที่ดีขึ้นจากการงดนมและไข่ ไม่พบความสัมพันธ์กับการให้ผลบวกหรือผลลบในการทดสอบทางผิวหนัง

Bock และคณะ (1978) ทำการศึกษาแบบ double blind ในเด็ก 68 รายที่ให้ประวัติว่าแพ้อาหาร พบว่า มีเพียง 29 ราย เท่านั้นที่มีอาการแพ้จริงเมื่อให้รับประทานอาหารที่ทำการศึกษาทดสอบทางผิวหนังว่าแพ้ และมีเพียง 5 ราย ที่มีผื่นแบบ eczema

Sampson (1983) ทำการศึกษาแบบ double blind placebo control ในเด็กที่เป็น atopic dermatitis ที่มีปริมาณ IgE ในซีรัมสูงมาก 26 ราย และให้ผลการทดสอบทางผิวหนังแล้วว่าแพ้อาหาร เมื่อให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารที่ให้ผลทดสอบบวก พบว่ามีเพียง 14 รายที่มีอาการแพ้เกิดขึ้น ส่วนใหญ่เป็นผื่นแดงและมีอาการคัน แต่ไม่พบผื่นแบบ eczema ในปี 1984 Sampson ได้ทำการศึกษาต่อถึงความสัมพันธ์ระหว่างการแพ้อาหารกับการทดสอบ intradermal skin test และ RAST ในเด็ก 40 คนที่เป็น atopic dermatitis พบว่าทั้ง 2 วิธีให้ผล sensitivity และ specificity ใกล้เคียงกันในการเกิด type 1 hypersensitivity ต่ออาหาร แต่ไม่พบผื่นแบบ eczema จากการรวบรวมการศึกษาข้างต้นจะเห็นว่าการแพ้อาหารอาจเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดผื่นผิวหนังในผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis แต่ไม่พบความสัมพันธ์กันระหว่างการทดสอบการแพ้อาหารทางผิวหนังหรือการทำ

RAST กับการเกิดผื่นแบบ eczema ในผู้ป่วย atopic dermatitis คือ การให้ผล intradermal skin test หรือ RAST ต่ออาหารเป็นบวกในผู้ป่วย ที่เป็น atopic dermatitis เมื่อรับประทานอาหารที่ทดสอบว่าแพ้ อาจเกิดผื่น แบบ eczema ขึ้นหรือไม่ก็ได้ และไม่สามารถอธิบายสาเหตุและพยาธิกำเนิดของ การเกิดผื่นที่ผิวหนังได้อย่างชัดเจน

การศึกษาถึงความผิดปกติของระบบ sympathetic ในผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis ในปี 1968 Szentivanyi ได้ตั้งสมมุติฐาน beta-adrenergic blockade theory ว่าการที่ผู้ป่วยเป็น atopy เกิดจาก การทำงานของ beta-adrenergic receptor ลดลงเมื่อได้รับการกระตุ้นจาก ปฏิกริยาภูมิคุ้มกัน การติดเชื้อ หรืออารมณ์จะทำให้มีการหลั่งของ pharmacologic mediators เพิ่มมากขึ้น ได้แก่ histamine, bradykinin และ slow reacting substance of anaphylaxis สารเหล่านี้จะทำให้หลอดเลือดตัว เกิดอาการหอบ ทฤษฎีนี้เมื่อนำมาอธิบายอาการทางผิวหนังโดยการหลั่งของ pharmacologic mediators เหล่านี้ทำให้หลอดเลือดขยายตัว มีน้ำเหลืองซึม ออกนอกหลอดเลือด เกิดอาการบวมหน้าและผื่นคันแบบลมพิษและทำให้ผิวหนัง อักเสบตามมา

เหตุผลอีกประการหนึ่งที่สนับสนุนว่ามีความผิดปกติของระบบ sympathetic ในผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis คือมีการตอบสนองต่อยา ต่างไปจากคนปกติ (Davis and Lawler, 1958 ; champion, 1963, Johnson and Winkelmann, 1965; Ramsey 1969; Uehera and Ofuji, 1977) คือโดยปกติ acetylcholine มีผลให้หลอดเลือดในชั้นหนัง แห้งขยายตัว กระตุ้นการขับเหงื่อ และกระตุ้นการรัดตัวของกล้ามเนื้อ aerector pilli ทำให้ขนลุก แต่ถ้าฉีดยาดังกล่าวในผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis จะให้ผลตรงข้ามคือผิวหนังกลับซีดลง โดยจะมีสีแดงนมาก่อนเพียงช่วงเวลาสั้นๆ แล้วกลับซีดเรียกว่า delayed blanching ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากหลอดเลือดมี การตอบสนองโดยการหดตัวแทนที่จะขยายตัว นอกจาก acetylcholine แล้ว

histamine, serotonin และ bradykinin ก็ทำให้ผิวหนังซีดได้เช่นกันซึ่งอาจอธิบายการเกิด white dermatographism ในผู้ป่วย atopic dermatitis ส่วนปริมาณสาร catecholamine ที่ทำให้ผิวหนังของผู้ป่วย atopic dermatitis ซีดนั้นต่ำกว่าปริมาณที่ใช้ในคนปกติ และเมื่อนี้ดสารนี้เข้าในผิวหนังสารนี้จะสะสมอยู่ที่กล้ามเนื้อ หนังกำพร้า และรอบ ๆ หลอดเลือดซึ่งช่วยอธิบายลักษณะที่ผิวหนังเป็นตุ่มเล็ก ๆ คล้ายขนลุกของผู้ป่วย atopic dermatitis (Juhlin, 1961) นอกจากนี้ Wardorff และ Kaliner (1976) พบว่าผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis, allergic rhinitis และ asthma มีเหงื่อออกมากกว่าคนปกติเมื่อกระตุ้นด้วย acetylcholine และ Hemels (1970) พบว่าผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis เมื่อได้รับยา propranolol ปริมาณเหงื่อจะไม่เพิ่มขึ้น ซึ่งต่างจากในคนปกติที่จะต้องมีการเพิ่มเหงื่อเพิ่มขึ้น นอกจากนี้พบว่าเม็ดเลือดขาวของผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis มีตอบสนองต่อยาและสารเคมีแตกต่างไปจากคนปกติคือ พบว่าเม็ดเลือดขาวของผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis จะมีการสร้าง cAMP น้อยกว่าปกติเมื่อกระตุ้นด้วย beta-adrenergic agonist (Reed et.al, 1976) prostaglandin E (Parker et.al, 1977) และ histamine (Busse and Lantis, 1979) จนปัจจุบันยังไม่สามารถอธิบายได้ว่าทำไมผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis จึงมีการตอบสนองต่อ beta-adrenergic agonist, histamine และ prostaglandin E ต่างไปจากคนปกติ

การที่ผิวหนังของผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis มี lichenification อาจเกิดจากมี proliferative response ต่อการเกาบ่อยๆมากผิดปกติ Carr และ Busse (1973) พบว่าหนังกำพร้าของผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis จะไม่หยุดการสังเคราะห์ DNA เมื่อได้รับสาร beta-adrenergic agonist เหมือนผิวหนังของคนปกติ ซึ่งอาจอธิบายการที่ผิวหนังของผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis มี lichenification นอกจากนี้ผิวหนังของผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis ในบริเวณที่เป็น lichenified plaque มี mast cells มากกว่าคนปกติ (Mikhail, Miller-Milinska

1964): Mihm et al ,1976) และพบปริมาณสาร histamine สูงกว่าปกติ ทั้งบริเวณพื้นและบริเวณผิวหนังปกติ นอกจากนี้ผู้ป่วยเหล่านี้มี threshold ในการหลั่ง histamine จากเม็ดเลือดขาวชนิด basophil ต่ำกว่าคนปกติ และ จะหลั่งสาร histamine ในปริมาณสูงกว่าคนปกติเมื่อได้รับการกระตุ้นด้วย methacholine (Johnson et al ,1960; Juhlin ,1967)

หนังกำพร้าของผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis มีการสร้างไขมัน ประเภท wax esters, triglyceride, squalene ลดลง และพบว่า องค์ประกอบของไขมันมีการเพิ่มขึ้นของ linoleic acid และมีการลดลงของ 6-desaturated w-6 fatty acid [γ -linolenic acid, dihomo- γ -linolenic acid และ arachidonic acid] (Makv et al,1982); Schafco and Kragballe , 1991) และการที่ผิวหนังของผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis สร้างไขมันน้อยกว่าคนปกติ จึงมี transepidermal water loss มากกว่าปกติ ทำให้ผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis มี ผิวแห้งกว่าคนปกติ (Strauss and Pochi,1961)

การศึกษาถึงบทบาทของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันชนิดอาศัยเซลล์พบว่า ผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis มีความผิดปกติของการตอบสนองทาง ภูมิคุ้มกันชนิดอาศัยเซลล์ (cellular immune dysfunction) ดังจะเห็นได้จาก

1) ผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis มีการติดเชื้อที่ผิวหนัง บ่อยๆ โดยเฉพาะจากเชื้อไวรัสเช่น vaccinia, warts และ molluscum contagiosum (Solomon and Telner, 1966; Currie, Wright and Miller, 1971)

2) ผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis มีผื่นแพ้จากการสัมผัส น้อยกว่าคนปกติและมีการตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วย dinitrochlorobenzene น้อยกว่าคนปกติ (Rostenberg and Sulzburger, 1937 ; Palacios, Fuller and Blaylock, 1966)

3) ผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis มีการตอบสนองของ

เม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte ต่อสาร phytohemagglutinin และ antigen อื่นๆเช่น candidin, tuberculin, herpes simplex virus และ streptokinase-streptodornase ในหลอดทดลองน้อยกว่าคนปกติ (McGeady and Buckley, 1975; Rachelefsky et al., 1976; Hovmark, 1977; Elliot, 1979)

4) ที่ผิวหนังของผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis มีการเพิ่มของ T4/T8 ratio และมี activated T lymphocyte มากกว่าปกติ

Byrom และ Timlin (1979) ทำการศึกษาโดยรวบรวมรายงานการศึกษาย้อนหลัง 18 รายงาน พบว่ามี 12 รายงานที่มีปริมาณ rosette-forming T cell ในกระแสเลือดของผู้ป่วยลดลงเหลือร้อยละ 30-50 ของคนปกติ และจากการศึกษาต่อมา Leung, Rhodes, and Geha (1981) พบว่า T cell ที่ลดลงในผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis คือ T suppressor cell ซึ่งทำให้อัตราส่วนระหว่าง T₄/T₈ เพิ่มขึ้น แต่ในผู้ป่วยที่เป็น allergic rhinitis หรือ asthma ไม่พบว่า T cell ในกระแสเลือดลดลง ต่อมา Geha และคณะ (1981) พบว่าการที่มี IgE ในกระแสเลือดสูงเกิดจาก T suppressor cell ทำหน้าที่ลดลง และ Leung, Rhodes, and Geha (1981) พบว่าการที่ T suppressor cell ทำงานลดลงสืบเนื่องมาจาก T helper cell ทำงานลดลง จึงไม่สามารถกระตุ้น T suppressor cell ให้ทำงานได้เต็มที่

Leung และคณะ (1983) ทำการศึกษา autologous mixed lymphocyte reaction (AMLR) ซึ่งเป็นการวัด proliferative response ของ T helper cell ที่จะต้องไปกระตุ้น T suppressor cell และวัดความสามารถของ T helper cell ในการตอบสนองต่อ soluble antigen พบว่าผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis มีการตอบสนองต่อ AMLR น้อยมาก จากการรวบรวมศึกษาดังกล่าวข้างต้นแสดงให้เห็นว่าการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันชนิดอาศัยเซลล์ (CMI) น่าจะมีบทบาทเกี่ยวข้องกับ การเกิดผื่นในผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis นอกจากนี้ Leung, Rhodes, and Geha (1987)

พบว่าในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของ CMI ร่วมกับมีปริมาณ IgE ในซีรัมสูง เช่น Wiskott-Aldrich syndrome, Hyper IgE syndrome และ thymic alymphoplasia มีผื่นผิวหนังที่มีลักษณะเฉพาะของ atopic dermatitis จึงคิดว่าความผิดปกติของ CMI น่าจะมีบทบาทเกี่ยวข้องกับการเกิดผื่นผิวหนังในผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis

ปัจจุบันเป็นที่ยอมรับว่าระบบภูมิคุ้มกันเกี่ยวข้องกับ atopic dermatitis แต่ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัดว่าระบบภูมิคุ้มกันเป็นสาเหตุของโรคหรือเป็นเพียงตัวที่ทำให้เกิดอาการของโรค (Thestrup-Pedersen, 1989)

การปรัทัศน์วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

เนื่องจากสาเหตุของการเกิดโรคและพยาธิกำเนิดของโรค atopic dermatitis ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ได้มีการศึกษาถึงบทบาทและปฏิกิริยาต่อสาร aeroallergen ในผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis ดังนี้คือ

Mitchell และคณะ (1982) ทำการศึกษาในผู้ป่วย atopic dermatitis 10 ราย อายุ 7-61 ปี โดยใช้สาร house dust mite antigen ซึ่งเป็น aeroallergen มาทำ patch test ที่บริเวณผิวหนังที่ทำให้เกิดการถลอกโดยไม่มีเลือดออก พบว่าผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis และมีปฏิกิริยาแบบ type I hypersensitivity ต่อสารที่นำมาทดสอบโดยฉีด intradermal test ทั้ง 10 ราย เกิดผื่นแบบ eczema ในบริเวณทดสอบ patch testing แต่ผู้ที่เป็น atopy ที่ไม่เป็น atopic dermatitis รวมด้วยมีผื่นขึ้น 4 ใน 6 ราย ส่วนในคนปกติ 10 ราย ที่นำมาเป็นกลุ่มเปรียบเทียบไม่เกิดผื่นขึ้น

Gondo, Sacki และ Tokuda (1986) ทำ patch test ในผู้ป่วย 1 รายที่เป็น atopic dermatitis อย่างรุนแรง และมีประวัติในครอบครัวเป็น atopic dermatitis เปรียบเทียบผลการทำที่บริเวณผิวหนังถลอกกับผิวหนังปกติ โดยใช้ Ferritin-label mite antigen พบว่าบริเวณที่ผิวหนังถลอกมีผื่น eczema ต่อ mite antigen และพบ Ferritin ในผิวหนังด้วยซึ่งแสดงว่า Ferritin-label mite antigen สามารถเข้าสู่ผิวหนังบริเวณที่ทำให้เกิดการถลอกได้แต่บริเวณผิวหนังปกติไม่เกิดผื่นขึ้นและไม่พบ Ferritin ในผิวหนังและในการศึกษาเดียวกันนี้ได้ทำการศึกษาเพิ่มเติมในผู้ป่วย atopic dermatitis อีก 5 ราย ได้ผลเช่นเดียวกัน

Reitamo และคณะ (1986) ทำการศึกษาในผู้ป่วย atopic dermatitis 17 รายอายุ 5-42 ปีโดยทำ patch test ด้วย house dust mite antigen บนผิวหนังปกติที่หลังพบว่า ผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis

เกิดผื่นร้อยละ 30 แต่ผู้ป่วยที่เป็น atopy ที่ไม่เป็น atopic dermatitis 10 ราย ไม่เกิดผื่นขึ้น

Bruynzeel-Koomen และคณะ (1988) ทำการศึกษาในผู้ป่วย atopic dermatitis 15 คน อายุ 18-38 ปี โดยทำ patch test ด้วย house dust mite antigen และ grass pollen allergen บนผิวหนังที่ลอกด้วย adhesive tape 10 ครั้ง พบว่าผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis และให้ผลบวกกับการทดสอบ immediate type skin test ด้วยสารดังกล่าว เมื่อทำ patch test ด้วยสาร house dust mite antigen เกิดผื่นร้อยละ 60 และเมื่อทำ patch test ด้วยสาร grass pollen antigen เกิดผื่นร้อยละ 30 แต่ผู้ป่วยที่เป็น atopy ที่ไม่เป็น atopic dermatitis ไม่เกิดผื่นขึ้น

Norris และคณะ (1989) ทำการศึกษาแบบ double blind โดยใช้ house dust mite solution กับ diluent ทาที่ผิวหนังปกติที่บริเวณข้อพับแขนและข้อพับขา ในผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis ที่ให้ผลบวกต่อการทำ prick test ด้วย house dust mite 34 ราย โดยทาเป็นเวลา 5 วัน พบว่าเกิดผื่นขึ้นร้อยละ 60 ในบริเวณที่ทาด้วย house dust mite solution แต่บริเวณที่ทาด้วย diluent ไม่เกิดผื่นขึ้น และในผู้ป่วยที่เป็น atopy ที่ไม่เป็น atopic dermatitis ไม่เกิดผื่นขึ้น

Clark และ Adenoff (1989) ทำการศึกษาในผู้ป่วย atopic dermatitis 12 ราย อายุ 1-54 ปี ใช้สาร 5 ชนิดคือ Bermuda grass, Timothy หรือ rye grass, Dermatophagoides farinae, cat protein, Alternaria ซึ่งมีความเข้มข้น 1:20 w/v ใน 50% glycerine ทำ patch test ที่ผิวหนังบริเวณหลัง พบว่าเกิดผื่นขึ้นเมื่อใช้สารที่ผู้ป่วยแพ้จากการทำ prick test ทั้ง 12 ราย โดยที่ 8 รายแพ้สารเพียง 1-2 ชนิด อีก 4 รายแพ้สารมากกว่า 2 ชนิด และมี 1 คนที่มีผื่นเกิดขึ้นที่ข้อพับแขนและข้อพับขาในขณะที่ทำการทดสอบโดยที่ไม่ได้ทาสารที่บริเวณข้อพับแขนและข้อพับขา ส่วนในผู้ป่วย

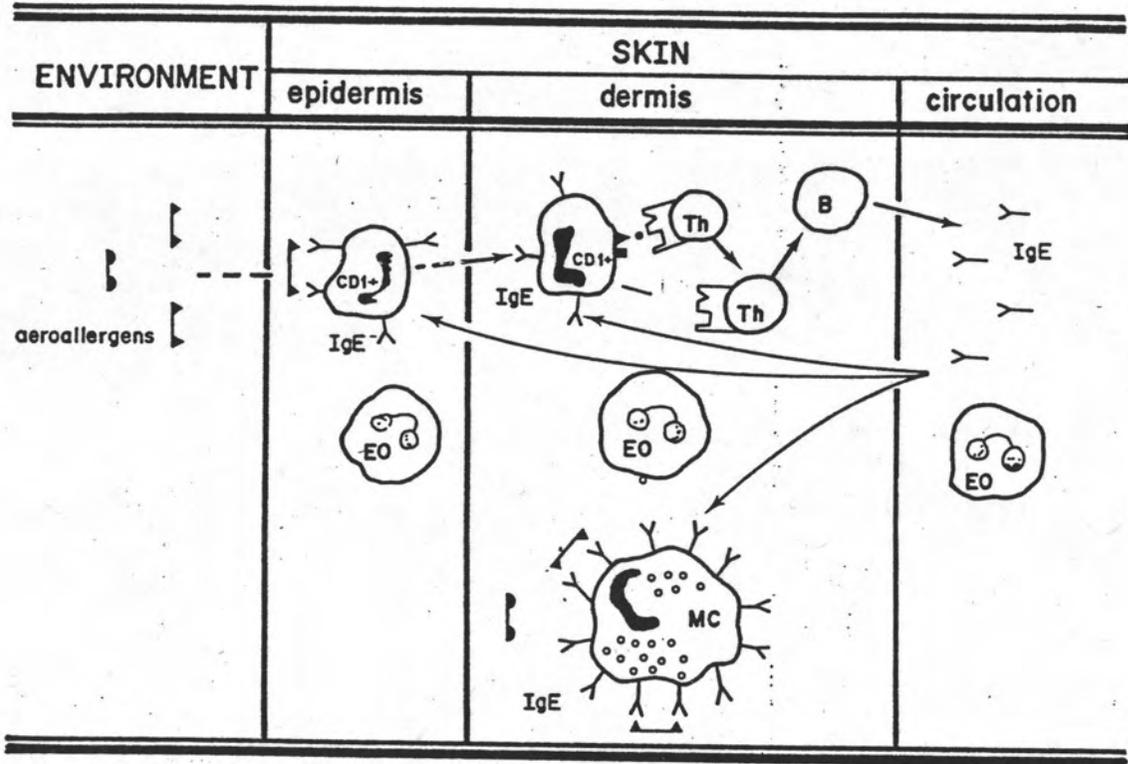
ที่เป็น allergic rhinitis แต่ไม่เป็น atopic dermatitis 32 ราย มีเพียง 1 รายที่เกิดผื่นขึ้นบริเวณทดสอบ และเกิดต่อสารเพียงชนิดเดียว

จากลักษณะอาการทางคลินิกและผลการตรวจทางพยาธิวิทยา พบว่าการทำ patch test ด้วยสาร aeroallergen ทำให้เกิดผื่นแบบ eczema ขึ้นได้ และเซลล์ที่มาอยู่บริเวณผื่นประกอบด้วยเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด activate T lymphocyte โดยมีอัตราส่วน T_4/T_8 เพิ่มขึ้น มี eosinophil และ Langerhan cell ($CD1^+$) ที่มี IgE เกาะอยู่บน cell โดยที่เซลล์ ทั้ง 3 ชนิดอยู่รอบเส้นเลือดในส่วนของชั้นหนังแท้ นอกจากนี้ยังพบ IgE เกาะอยู่บน Langerhan cell ในชั้นหนังกำพร้า ซึ่งพบได้มากในบริเวณที่มีผื่นแต่อาจพบได้บ้างในบริเวณผิวหนังปกติของผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis จึงมีการตั้งสมมุติฐานว่าเมื่อมีสารก่อภูมิแพ้ aeroallergen มาสัมผัสที่ผิวหนัง IgE ที่เกาะอยู่บน Langerhan cell จะทำหน้าที่จับกับสารก่อภูมิแพ้ aeroallergen ที่เฉพาะเจาะจง ทำให้ Langerhan cell ซึ่งมีหน้าที่ส่ง antigen ให้กับ T lymphocyte สามารถส่งสารก่อภูมิแพ้ aeroallergen ให้กับ T lymphocyte ได้ดีขึ้น ทำให้เกิดผื่นผิวหนังแบบ eczema ขึ้น (Bruynzeel-Koomen et.al., 1988) (รูปที่ 1)

ซึ่งถ้าสมมุติฐานดังกล่าวเป็นจริงจะต้องเกิดผื่นผิวหนังแบบ eczema ขึ้นเมื่อนำสารก่อภูมิแพ้ aeroallergen มาทำ patch test ในเด็กที่เป็น atopic dermatitis มากกว่า เด็กที่เป็น atopy ที่ไม่มีอาการ atopic dermatitis ร่วมด้วย

เนื่องจากการศึกษาถึงสาร aeroallergen ที่ทำให้เกิดผื่นเมื่อนำมาทำ patch test นั้นเป็นการศึกษาในผู้ใหญ่ ยังไม่มีการศึกษาในผู้ป่วยเด็กและการศึกษาส่วนใหญ่จำกัดอยู่กับสารตัวเดียวคือ house dust mite ผู้วิจัยจึงทำการศึกษาในเด็กที่เป็น atopic dermatitis ที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยใช้สาร aeroallergen ที่ทำให้เกิดภูมิแพ้ที่

พบบ่อยในเด็กที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 5 ชนิดคือ house dust, mite, cockroach, mixed mold และ mixed grass ทำ patch test บนผิวหนังที่ลอกด้วย adhesive tape 10 ครั้ง ที่บริเวณด้านหลังของลำตัวตอนบนเปรียบเทียบกับเด็กที่เป็น atopy แต่ไม่มีอาการ atopic dermatitis



รูปที่ 1 แสดงกลไกการเกิดผื่นแบบ eczema จากสาร aeroallergen (จาก Acta Derm Venereol (stock) 1989;suppl 144: 58-63.)

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาว่าเด็กที่เป็น atopic dermatitis ที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เกิดผื่นแบบ eczema จากการทำ patch test ด้วย aeroallergen แตกต่างจากเด็กที่เป็น atopy แต่ไม่มีอาการ atopic dermatitis หรือไม่

2. เพื่อศึกษาว่าเด็กที่เป็น atopic dermatitis ที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่ให้ผลบวกต่อ intradermal skin test ด้วยสาร aeroallergen แตกต่างจากเด็กที่เป็น atopy แต่ไม่มีอาการ atopic dermatitis ที่ให้ผลบวกต่อ intradermal skin test หรือไม่

3. เพื่อศึกษาว่าเด็กที่เป็น atopic dermatitis ที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่ให้ผลบวกต่อ intradermal skin test ด้วยสาร aeroallergen จะให้ผื่นแบบ eczema จากการทำ patch test ด้วยสาร aeroallergen แตกต่างจากกลุ่มที่ให้ผลลบต่อ intradermal skin test หรือไม่

ขอบเขตของการวิจัย

ศึกษาในเด็ก ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น atopic dermatitis ที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และมีอายุ 2-14 ปี เปรียบเทียบกับเด็กที่เป็น allergic rhinitis หรือ bronchial asthma ที่ไม่มีอาการ atopic dermatitis และมารับการรักษาในช่วงเวลาเดียวกัน โดยเลือกผู้ป่วยทุกรายที่ยินยอมให้ทำการศึกษา

วิธีวิจัยโดยย่อ

ทำการศึกษาผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ในขณะที่ไม่มีอาการและหยุดยา antihistamine ยาแก้แพ้ mediator และ steroid ได้ตามระยะเวลาที่กำหนด โดยทำ patch test บริเวณด้านหลังของลำตัว หลังจาก ลอกหนังกาวรื้อด้วย adhesive tape ลอกหนังกาวรื้อ 10 ครั้ง ปิดสารที่ทำการทดสอบ

ไว้ 48 ชั่วโมงแกะออก อ่านผลครึ่งชั่วโมงหลังจากแกะสารที่ปิดไว้ ออกอ่านผลอีกครั้งที่ 72 ชั่วโมง หลังจากเริ่มทำ patch test จากนั้นทำ intradermal skin test ที่แขน อ่านผล 20 นาทีหลังจากทำการทดสอบ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ต่อผู้ป่วย

เนื่องจาก atopic dermatitis เป็นโรคเรื้อรังเป็นๆหายๆ และยังไม่ทราบสาเหตุแน่นอน การทดสอบทางผิวหนังจะทำให้ผู้ป่วยปกครองและผู้ป่วยทราบว่าแพ้สารใดเพื่อจะได้หลีกเลี่ยงสารนั้นได้ถูกต้อง ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการป้องกันการเกิดอาการครั้งต่อไป

2. ต่อความก้าวหน้าทางวิชาการ

เป็นข้อมูลเบื้องต้นว่าสาร aeroallergen สามารถทำให้เกิดผื่นในผู้ป่วยที่เป็น atopic dermatitis ที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงมีนาคม 2534 ถึงมีนาคม 2535 หรือไม่ และจะเป็นแนวทางในการให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยในการหลีกเลี่ยงสารที่ทำให้เกิดผื่นและเป็นแนวทางการศึกษาถึงสารที่ก่อให้เกิดผื่นต่อไป