

การดำเนินโรคของโรคลมพิษเรื้อรังในผู้ป่วยที่มารับการรักษาในคลินิกโรคภูมิแพ้ และคลินิกโรคผิวหนัง
โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์



นาย สมพร จันท์พุทธิเวช

สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

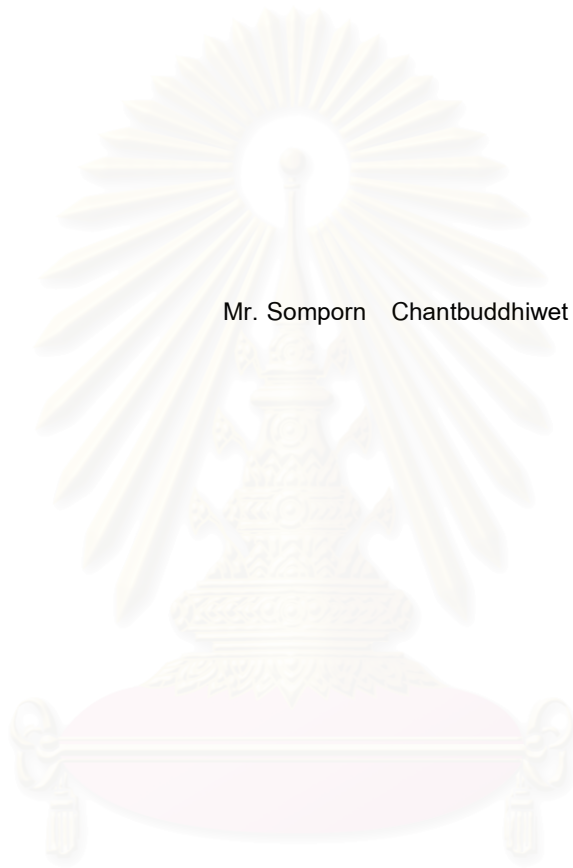
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2550

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

THE NATURAL HISTORY OF CHRONIC URTICARIA IN PATIENT VISITING ALLERGY AND SKIN
CLINIC OF KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL



Mr. Somporn Chantbuddhiwet

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science Program in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic year 2007

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การดำเนินโรคของโรคลมพิษเรื้อรังในผู้ป่วยที่มารับการรักษา
ในคลินิกโรคภูมิแพ้ และคลินิกโรคผิวหนัง โรงพยาบาล
จุฬาลงกรณ์

โดย

นาย สมพร ฉันท์พุทธิเวช

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกียรติ รัชชรุ่งธรรม

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ฮิโรชิ จันทาภากุล

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

.....
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติศร ภัทราดุลย์) คณบดีคณะแพทยศาสตร์

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธีระพงษ์ ตันทวีเชียร) ประธานกรรมการ

.....
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกียรติ รัชชรุ่งธรรม) อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

.....
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ ฮิโรชิ จันทาภากุล) อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม

.....
(อาจารย์ นายแพทย์ อภิชาติ วัลยะเสวี) กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

.....
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุพจน์ ศรีมหาโชตะ) กรรมการ

สมพร ชันท์พุทธิเวท: การดำเนินโรคของโรคลมพิษเรื้อรังในผู้ป่วยที่มาับการรักษา ในคลินิกโรคภูมิแพ้และคลินิกโรคผิวหนัง
 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (THE NATURAL HISTORY OF CHRONIC URTICARIA IN PATIENT VISITING
 ALLERGY AND SKIN CLINIC OF KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL) อ. ที่ปรึกษา :
 ศ.นพ. เกียรติ รัชกรรุ่งธรรม, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ผศ. นพ.อิทธิ จันทาภากุล, 49 หน้า

โรคลมพิษเรื้อรัง (chronic urticaria) เป็นโรคที่ก่อความรำคาญให้กับผู้ป่วยเป็นอย่างมาก ลักษณะการดำเนินโรคของโรคลมพิษเรื้อรังมีลักษณะที่เป็นค่อนข้างนาน โดยส่วนใหญ่แล้วมักไม่สามารถระบุสาเหตุของโรคได้ ข้อมูลเกี่ยวกับการดำเนินโรคของโรคนี้ยังมีค่อนข้างจำกัด ในการศึกษาครั้งนี้จึงเป็นการศึกษาเพื่อดูถึงการดำเนินโรคของโรคลมพิษเรื้อรังในผู้ป่วยที่มาับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ cross-sectional retrospective study โดยมีการคัดกรองผู้ป่วยโรคลมพิษทั้งหมดที่มาับการรักษาตามรหัส ICD-10TM ในช่วงปี 2546 ถึง 2549 รวมผู้ป่วยทั้งหมด 1,413 คน คัดผู้ป่วยโรคลมพิษเฉียบพลัน ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์โรคผิวหนังหรือแพทย์โรคภูมิแพ้ และผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามได้ ออก คงเหลือผู้ป่วยที่อยู่ในการศึกษาจำนวนทั้งหมด 291 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิงคิดเป็น ร้อยละ 75.9 โดยมีอายุเฉลี่ยของการเกิดโรคคือ 32.83 ปี ค่าพิสัยอยู่ในช่วง 2-76 ปี และช่วงระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการของโรคลมพิษเฉลี่ยอยู่ในช่วง 2.65 ปี (พิสัย 3 เดือน ถึง 31 ปี) โดยพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีประวัติโรคภูมิแพ้ ทั้งของตนเองและประวัติโรคภูมิแพ้ของคนในครอบครัวคิดเป็นร้อยละ 10.0 และ 17.2 ตามลำดับ ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 65.3 (190 คน) ไม่สามารถระบุสาเหตุหรือปัจจัยในการกระตุ้นให้เกิดอาการได้ อย่างไรก็ตามในจำนวนของผู้ป่วยที่สามารถระบุถึงปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดอาการได้ พบว่าอาหารเป็นปัจจัยที่พบมากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 11.0 เมื่อศึกษาถึงการตอบสนองต่อการรักษาพบว่าผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 41.2 สามารถหายขาดจากอาการของโรคลมพิษได้ โดยที่ช่วงระยะเวลาของการหายนั้นถึงวันที่ทำการสอบถามทางโทรศัพท์ มีค่ามัธยฐาน คิดเป็น 2.0 ปี (พิสัย 6 เดือน ถึง 5 ปี) และพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อการหายของผู้ป่วยมี 4 ปัจจัย คือ เพศหญิง การมีโรคประจำตัวเป็นโรคภูมิแพ้ การมีประวัติของโรคภูมิแพ้ในครอบครัว การมี angioedema ร่วมด้วย โดยมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนอายุของผู้ป่วยในกลุ่มที่หายขาดและกลุ่มที่ไม่หายขาดพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (32.45 และ 36.36 ปี) ในด้านการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่า มีการส่งตรวจ complete blood count มากที่สุด รองลงมาคือ stool exam ผลปรากฏว่าพบพยาธิและหรือไข่พยาธิจำนวน 9 ราย จากการส่งตรวจ 127 ราย โดยมี Giardia cyst 3 ราย Strongyloides stercoralis 2 ราย Ascaris lumbricoides 1 ราย Hook worm eggs 1 ราย และ Opisthorchis viverrini eggs 2 ราย ผู้ป่วยที่พบการติดเชื้อพยาธิ หลังการรักษาการติดเชื้อแล้ว พบอัตราการหายจากอาการของโรคลมพิษ ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วยที่มีผล positive ต่อการทำ autologous skin test จำนวน 2 ใน 8 ราย

ในด้านของการให้การรักษาพบว่าผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 82.8 ได้รับ H1 anti-histamine เพียงอย่างเดียว โดยเป็นการใช้ยา antihistamine ร่วมกันระหว่างยารุ่นเก่าและยารุ่นใหม่มากถึงร้อยละ 57.5 และมีการยาร่วมกันระหว่าง H1 และ H2 anti-histamines ร้อยละ 8.9 นอกจากยาเหล่านี้แล้ว ยังมียาอื่นๆที่ได้รับเพื่อการรักษาด้วย เช่น prednisolone, doxepine และ anti-parasitic drugs เป็นต้น

โดยสรุป โรคลมพิษเรื้อรังในผู้ป่วยที่มาับการตรวจรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มีอัตราการหายคิดเป็นร้อยละ 41.2 ซึ่งได้ผลใกล้เคียงกับการศึกษาอื่นๆ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่ทราบสาเหตุหรือปัจจัยกระตุ้น แต่พบว่ามีปัจจัยที่อาจเกี่ยวข้องกับการหายจากโรคลมพิษเรื้อรังอยู่ 4 ปัจจัย คือ เพศหญิง การมีประวัติโรคภูมิแพ้ทั้งของตนเองและบุคคลในครอบครัว และการมีอาการ angioedema ร่วมด้วย เนื่องจากการศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง จึงมีข้อจำกัดหลายประการ ดังนั้นการศึกษาในลักษณะของ prospective study เพื่อหาวิธีการรักษาให้โรคลมพิษเรื้อรังมีอัตราการหายขาด หรือหายนานมากขึ้น จึงเป็นสิ่งจำเป็น

ภาควิชาอายุรศาสตร์..... ลายมือชื่อนิสิต
 สาขาวิชาอายุรศาสตร์..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
 ปีการศึกษา2550 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

4974786830 : MAJOR MEDICINE (ALLERGY AND IMMUNOLOGY)

KEY WORDS: CHRONIC URTICARIA / ANGIOEDEMA / NATURAL HISTORY / CHULALONGKORN

SOMPORN CHANTBUDDHIWET: THE NATURAL HISTORY OF CHRONIC URTICARIA IN PATIENT VISITING ALLERGY AND SKIN CLINIC OF KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL. THESIS ADVISOR : PROF. KIAT RUXRUNGTHAM, M.D., THESIS CO-ADVISOR : ASSIST. PROF HIROSHI CHANTAPHA KUL M.D., 49 pp

Chronic urticaria is a common skin disorders which in most of the patients the causes can not be identified. At the present time, there are few studies about natural course of chronic urticaria regarding prevalence, age of disease onset, duration of disease, aggravating factors and treatment outcome.

We conducted a cross-sectional retrospective study of patients with chronic urticaria at the King Chulalongkorn Memorial Hospital from January 1st, 2003 to December 31st, 2006. The initial screening was based on the registered and recorded hospital database system named as ICD-10 TM. 1,413 of urticaria patients were identified, Exclude acute urticaria, chronic urticaria from general clinics and who can't be followed to complete the informations. Finally, Two hundred and ninety-one patients diagnosed as chronic urticaria were included. Their medical records were reviewed and all patients were also interviewed on the telephone. The majority is female (75.9%). Mean age of disease onset was 32.83 years (range from 2-76 years) and mean duration times of disease in these patients was 2.65 years (range from 3 month to 31 years). Personal and family history of atopy was 11.0% and 17.2%, respectively. Unknown aggravating factors were reported in 65.3% patients. Among patients who knew aggravating factors, foods were the most reported of aggravating factors in chronic urticaria patients (11.0%). Laboratory investigations were performed in most of the patients. Stool exam was done in 127 patients, 9 showed positive for intestinal parasites and/or ovums which include *Giardia* cyst (3), *Strongyloides stercoralis* (2), *Ascaris lumbricoides* (1), Hook worm eggs (1) and *Opisthorchis viverrini* eggs (2). Among the patients with parasitic infestation has completed remission about one-half. Two in 8 patients who serum autologous skin test was done showed positive skin test.

All patients were treated with antihistamines. Most of them (82.8%) were treated by H1-antihistamines alone (low sedating and combine with sedating antihistamines 57.5%) and 8.9% were treated with both H1 and H2 antihistamines. Other drugs such as prednisolone, doxepine, anti-parasitic drugs were used to combine with H1 antihistamines in treating chronic urticaria patients. Approximately 41% had complete remission with the median duration of remission of 2.0 years (range from 6 months to 5 years). Multivariate analysis, there are 4 factors associated with complete remission of chronic urticaria which include female gender, present of underlying atopic disease, family history of atopy and angioedema ($p < 0.05$).

In conclusion, our data provide an overview of chronic urticaria in Thai patients. The majority of patients could not identify the etiology and aggravating factors. About one-third had complete remission which is similar to previous study. Female and patients with atopic disease or family of atopy and patients with angioedema may be associated with complete remission. Further prospective study design is warranted to see if we can improve the outcome of chronic urticaria .

DepartmentMedicine Student's signature *Somporn Chantbuddhiwet*
 Field of studyMedicine Advisor's signature *Kiat Ruxrun*
 Academic year2007 Co-advisor's signature *H. Chantap*

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถดำเนินการจนสำเร็จลุล่วงได้ด้วยดี ก็ด้วยความอนุเคราะห์เป็นอย่างดีจาก ศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกียรติ รัชส์รุ่งธรรม อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ และ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ อิโรชิ จันทภาสกุล อาจารย์ที่ปรึกษา ร่วม ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำเกี่ยวกับแนวทางและวิธีการในการทำวิจัย รวมทั้งข้อเสนอแนะในการวิเคราะห์ และการนำเสนอข้อมูล ด้วย

ขอขอบพระคุณอาจารย์ แพทย์ประจำบ้าน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด และเจ้าหน้าที่หน่วยโรคผิวหนัง ภาควิชาอายุรศาสตร์ ที่อนุเคราะห์ข้อมูลทั้งหมด

ขอขอบคุณคณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่พิจารณาให้ทุนเพื่อเป็นค่าใช้จ่ายในการดำเนินการในงานวิจัยนี้

และขอขอบคุณ คุณปาลิดา เรื่องงานศิลป์ คุณละออจดา บริสุทธิ์ เจ้าหน้าที่หน่วยโรคภูมิแพ้ และภูมิคุ้มกันวิทยา ทางคลินิก เจ้าหน้าที่หน่วยเวชระเบียน และหน่วยคอมพิวเตอร์ ตึกภปร. ทุกท่านที่ให้ความช่วยเหลือ ในการสืบค้นข้อมูลและเวชระเบียนผู้ป่วยทั้งหมด

และสุดท้ายนี้ต้องขอขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ได้เสียสละเวลา ในการตอบคำถามและให้ข้อมูลเพิ่มเติมทางโทรศัพท์ เกี่ยวกับรายละเอียดของโรคและการรักษาทั้งหมด



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

หน้า

บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญแผนภูมิ	ญ
สารบัญรูป.....	ฎ
คำอธิบายสัญลักษณ์ และคำย่อ	ฏ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหา.....	1
1.2 วัตถุประสงค์การวิจัย	1
1.3 คำถามการวิจัย	1
1.4 กรอบแนวความคิดการวิจัย	2
1.5 ข้อตกลงเบื้องต้น	2
1.6 คำสำคัญ	2
1.7 คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย	2
1.8 รูปแบบการวิจัย	2
1.9 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย	3
1.10 อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการศึกษาวิจัยและวิธีแก้ไข	3
บทที่ 2 โรคลมพิษเรื้อรัง	4
2.1 ระบาดวิทยา	4
2.2 การจัดแบ่งประเภทของโรคลมพิษ	6
2.3 กลไกการเกิดโรค	12
2.4 การดำเนินโรค	16
2.5 การวินิจฉัยโรค	16
2.6 การประเมินระดับความรุนแรงของโรคลมพิษเรื้อรัง	17
2.7 ผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต	19
2.8 การรักษา	20
บทที่ 3 วัสดุและวิธีการ.....	27
3.1 ประชากรและตัวอย่าง	27
3.2 จำนวนประชากรตัวอย่าง	27
3.3 ขั้นตอนการวิจัย	27
3.4 การรวบรวมข้อมูล	28

	หน้า
3.5 การวิเคราะห์ข้อมูล	28
3.6 ปัญหาทางจริยธรรม	28
บทที่ 4 ผลการวิจัย	29
บทที่ 5 อภิปรายผลการวิจัย.....	36
บทที่ 6 สรุปผลการวิจัย	39
รายการอ้างอิง.....	40
ภาคผนวก.....	45
ภาคผนวก ก.....	46
ภาคผนวก ข.....	48
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	49



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1 ความชุกของการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนในโรคลมพิษเฉียบพลัน	7
ตารางที่ 2 ตารางจำแนกลมพิษชนิดต่าง ๆ ตามระยะเวลา ความถี่ และสาเหตุของการเกิดลมพิษ	8
ตารางที่ 3 กลไกการเกิดโรคลมพิษ.....	14
ตารางที่ 4 Provocation tests สำหรับ physical urticaria	18
ตารางที่ 5 Scoring System สำหรับการประเมิน Disease Activity ในผู้ป่วยโรคลมพิษ	18
ตารางที่ 6 แสดงข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยลมพิษเรื้อรัง	30
ตารางที่ 7 ปัจจัยกระตุ้นให้เกิดโรคลมพิษ	30
ตารางที่ 8 แสดงข้อมูลจำนวนครั้งของการมารับการตรวจรักษาในโรงพยาบาล ระยะเวลาที่ป่วย และอายุเมื่อเริ่มป่วยเป็นโรคลมพิษเรื้อรัง ในผู้ป่วยทั้งหมด 291 คน	32
ตารางที่ 9 แสดงร้อยละของการรักษาโรคลมพิษเรื้อรังด้วยสูตรยาชนิดต่างๆ.....	33
ตารางที่ 10 แสดงการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาสาเหตุของโรคลมพิษเรื้อรัง และร้อยละของ การตรวจที่พบความผิดปกติ	33
ตารางที่ 11 แสดงผู้ป่วยที่ตรวจพบพยาธิชนิดต่างๆ และการตอบสนองต่อการรักษาโรคลมพิษเรื้อรัง	34
ตารางที่ 12 ปัจจัยที่มีผลต่อการหายจากอาการของโรคลมพิษในผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรัง	35
ตารางที่ 13 เปรียบเทียบความเหมือนและความแตกต่างของข้อมูลโรคลมพิษเรื้อรังในแต่ละการศึกษา	37

สารบัญแผนภูมิ

	หน้า
แผนภูมิที่ 1 แสดงคุณภาพชีวิตที่ลดลง ในผู้ป่วยลมพิษเรื้อรัง (CU) เทียบกับคนปกติ	19
แผนภูมิที่ 2 แผนภูมิแท่งแสดงระยะเวลาของการมีอาการโรคลมพิษเรื้อรัง	32
แผนภูมิที่ 3 แผนภูมิแท่งแสดงช่วงอายุที่เริ่มมีอาการของโรคลมพิษ	33
แผนภูมิที่ 4 แผนภูมิแท่งแสดงปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการหายขาดจากอาการของโรคลมพิษเรื้อรัง	34



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญรูป

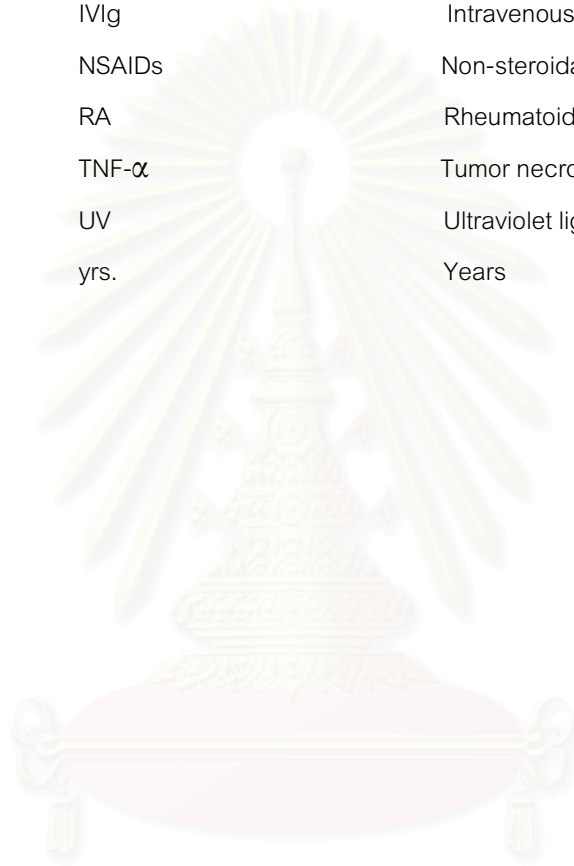
	หน้า
รูปที่ 1 Wheal and Angioedema	4
รูปที่ 2 Uvular angioedema	5
รูปที่ 3 Dermographic urticaria	9
รูปที่ 4 Pressure urticaria	9
รูปที่ 5 Ice cube test-positive	10
รูปที่ 6 Cholinergic urticaria	12
รูปที่ 7 Functional autoantibodies	15
รูปที่ 8 แนวทางในการรักษาโรคลมพิษ	16



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำอธิบายสัญลักษณ์คำย่อ

CIU	Chronic idiopathic urticaria
CU	Chronic urticaria
CYP system	Cytochrome P system
IgE	Immunoglobulin E
IgG	Immunoglobulin G
IVIg	Intravenous Immunoglobulin
NSAIDs	Non-steroidal anti-inflammatory drugs
RA	Rheumatoid arthritis
TNF- α	Tumor necrosis factor- α
UV	Ultraviolet light
yrs.	Years



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

1. ความสำคัญและที่มาของปัญหา (Background and Rationale)

โรคลมพิษ (urticaria) เป็นโรคที่แสดงอาการทางผิวหนัง โดยมีอาการคันร่วมกับผื่นนูน หลายๆขนาดแตกต่างกัน [2] เราสามารถจัดแบ่งโรคลมพิษออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ ด้วยกัน คือ แบบเฉียบพลัน (acute) และแบบเรื้อรัง (chronic) ซึ่งขึ้นอยู่กับระยะเวลาที่เป็น โดยจัดแบ่งที่ ระยะเวลา 6 สัปดาห์ [2]

โรคลมพิษเรื้อรัง (chronic urticaria) เป็นโรคที่ก่อความรำคาญให้กับผู้ป่วยเป็นอย่างมาก [3] ทำให้มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตโดยตรง รวมทั้งก่อให้เกิดผลกระทบต่อทั้งทางเศรษฐกิจและสังคมของผู้ป่วยด้วย อีกทั้งยังเป็นปัญหาในการวินิจฉัยของแพทย์ ตลอดจนถึงการให้การรักษาแก่ผู้ป่วย โดยที่ผู้ป่วยลมพิษเรื้อรังจำเป็นต้องใช้เวลาในการดูแลรักษาที่นานกว่ากลุ่มลมพิษเฉียบพลันและการตอบสนองต่อการรักษาที่ช้า และในบางครั้งไม่ตอบสนองต่อการรักษาที่ได้รับทำให้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งเปลี่ยนสถานที่รักษาไปเรื่อยๆ หรือเปลี่ยนตัวยาที่ใช้ในการรักษาก่อนที่จะเห็นผลในการรักษา หรือในบางกรณีผู้ป่วยอาจจะเลือกวิธีการรักษาที่ไม่เหมาะสม เช่น หาซื้อยาในกลุ่ม corticosteroids มาทำการรักษาตัวเอง ทำให้เกิดผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์มากมาย สาเหตุเนื่องจากแพทย์ไม่สามารถระบุผลของการรักษาที่แน่นอนและไม่สามารถอธิบายถึงสาเหตุของโรคที่ชัดเจนให้แก่ผู้ป่วยทราบได้แน่นอน ทำให้ผู้ป่วยจำนวนมากขาดการติดตามการรักษาและขาดความเชื่อมั่นในการรักษาของแพทย์

การศึกษาดังกล่าวเป็นการดำเนินการของโรคของโรคลมพิษเรื้อรัง ในผู้ป่วยที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จะช่วยให้ทราบถึงการดำเนินโรคและการตอบสนองต่อการรักษาได้ดียิ่งขึ้น ซึ่งจะเป็นผลให้สามารถอธิบายและให้ข้อมูลในการรักษาแก่ผู้ป่วยได้ดีมากยิ่งขึ้น รวมทั้งยังสามารถนำข้อมูลที่ได้ไปใช้ประกอบในการศึกษาเกี่ยวกับโรคลมพิษเรื้อรังในขั้นต่อไปได้ด้วย

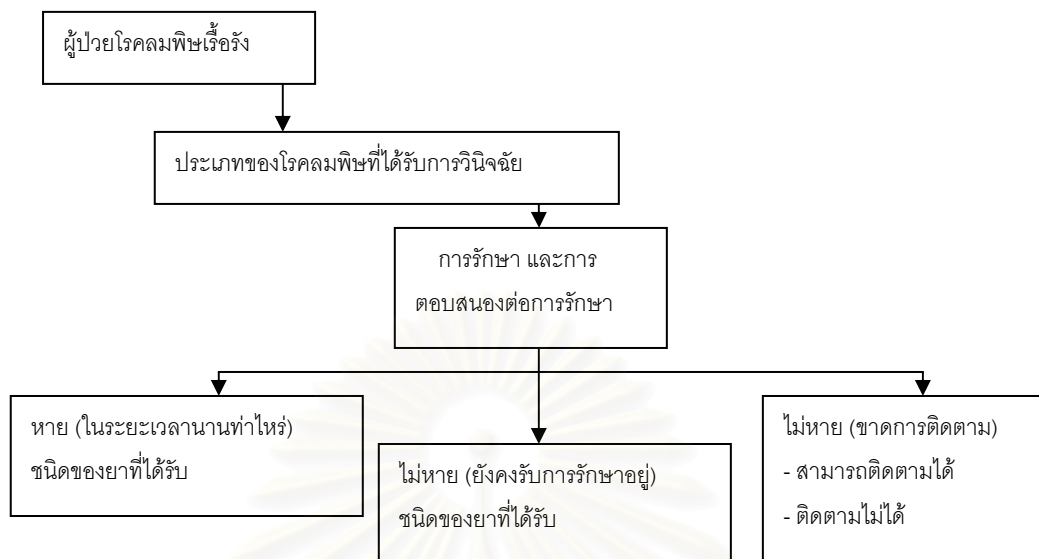
2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

- 2.1 เพื่อศึกษาถึงการดำเนินโรคของโรคลมพิษเรื้อรัง ในผู้ป่วยที่มารับการตรวจรักษาในคลินิกโรคภูมิแพ้และคลินิกโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2546 ถึง 31 ธันวาคม 2549
- 2.2 เพื่อศึกษาการตอบสนองต่อการรักษาของโรคลมพิษเรื้อรัง ในผู้ป่วยที่มารับการตรวจรักษาในคลินิกโรคภูมิแพ้และคลินิกโรคผิวหนัง โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2546 ถึง 31 ธันวาคม 2549
- 2.3 เพื่อเป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังต่อไป

3. คำถามการวิจัย (Research Questions)

- 3.1 ลักษณะการดำเนินโรคของโรคลมพิษเรื้อรังในผู้ป่วย ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มีลักษณะเป็นอย่างไร
- 3.2 การตอบสนองและผลของการรักษาโรคลมพิษเรื้อรังในผู้ป่วย ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เป็นอย่างไร

4. กรอบแนวความคิดการวิจัย (Conceptual Framework)



5. ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

ไม่มี

6. คำสำคัญ (Key Words)

Chronic urticaria

Angioedema

Natural history

Chulalongkorn

7. คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

โรคลมพิษเรื้อรัง คือ ผู้ป่วยที่มีอาการของลมพิษเป็นๆหายๆ นานติดต่อกันมากกว่า 6 สัปดาห์

Complete remission หรือ หาย คือ ผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังที่หายจากอาการของโรคลมพิษและสามารถหยุดใช้ยาในการรักษาได้โดยที่ไม่มีอาการของโรคลมพิษเกิดขึ้นอีกเลย

Partial remission คือ ผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังที่หายจากอาการของโรคลมพิษแต่ยังไม่สามารถหยุดใช้ยาในการรักษาได้ โดยที่จะมีอาการของโรคลมพิษเกิดขึ้นอีกถ้าหากหยุดใช้ยา

No remission คือ ผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังที่ยังคงมีอาการของโรคลมพิษอยู่ ทั้งที่ยังใช้ยาอยู่หรือไม่ใช้ยาในการรักษาได้แล้ว

8. รูปแบบการวิจัย (Research Design)

Cross-sectional Retrospective Study

9. ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefits and Applications)

ทำให้ทราบถึงลักษณะการดำเนินโรคของโรคลมพิษเรื้อรังในผู้ป่วย ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ เพื่อใช้เป็นแนวทางในการให้คำอธิบายและแนะนำถึงธรรมชาติของโรคและวางแผนเกี่ยวกับขั้นตอนในการรักษาโรคลมพิษเรื้อรังต่อไป ซึ่งจะทำให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงโรคได้ดียิ่งขึ้น และให้ความร่วมมือในการรักษาอย่างถูกต้องต่อไป รวมทั้งช่วยในการเลือกการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อช่วยในการวินิจฉัยและการหาสาเหตุของโรคได้เหมาะสมยิ่งขึ้นด้วย

นอกจากนี้ยังสามารถใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้น ในการทำการวิจัยเกี่ยวกับโรคลมพิษเรื้อรังในระดับต่อไป เช่นการรักษาและการตอบสนองต่อการรักษาของยาชนิดต่างๆ รวมทั้งการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เหมาะสม และคุ้มค่าเพื่อช่วยในการตรวจวินิจฉัยโรคของผู้ป่วยให้มีความถูกต้องมากยิ่งขึ้น

10. อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและวิธีแก้ไข (Obstacles and Strategies to Solve the Problem)

เนื่องจากการรวบรวมข้อมูลจากแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วย ซึ่งอาจจะมีการบันทึกข้อมูลไม่ครบถ้วน รายละเอียดที่บันทึกไม่ชัดเจนและทั้งในส่วนของประวัติ การตรวจร่างกาย การวินิจฉัย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมทั้งการรักษาต่างๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ นอกจากนี้ผู้ป่วยบางส่วนได้ขาดหายไประหว่างการตรวจรักษาโดยไม่ทราบผลของการรักษาที่แน่นอน ทำให้ต้องมีการติดตามผู้ป่วยในบางส่วนที่ขาดหายไป และในส่วนของผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจจะไม่สามารถติดตามได้ ซึ่งจะทำให้ข้อมูลได้ไม่ครบถ้วน และมีผลต่อความถูกต้องของข้อมูลที่ได้ทำการวิเคราะห์ต่อไปด้วย

บทที่ 2 โรคลมพิษเรื้อรัง (chronic urticaria)

โรคลมพิษ (urticaria) เป็นโรคที่พบได้บ่อย และมีความสำคัญเนื่องจากทำให้เกิดผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้มาก โดยเฉพาะในกรณีที่เป็นโรคลมพิษเรื้อรัง มีข้อมูลเกี่ยวกับความชุกของโรคลมพิษค่อนข้างน้อย แต่อย่างไรก็ตาม พบว่าในช่วงหนึ่งขงชีวิตประมาณ 20% ของประชากรทั่ว ๆ ไป เคยเป็นลมพิษ[4] ส่วนในสหรัฐอเมริกา มีรายงานความชุกประมาณ 15-23% ของประชากรสหรัฐอเมริกา[5]

โรคลมพิษมีความหลากหลายของอาการและการแสดงออก โดยมีลักษณะเด่น คือ อาการคัน (itchy) และเป็นผื่นนูนแดงของผิวหนัง (wheal and flare) ซึ่งผื่นลมพิษเป็นผื่นที่มีขนาดและรูปร่างไม่แน่นอน (รูปที่ 1) เกิดขึ้นได้ในทุกตำแหน่งของร่างกาย โดยส่วนใหญ่มักจะหายได้เองใน 24 ชั่วโมง[5-7] และถ้ามีอาการบวมในชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous) หรือ บวมในส่วนของเยื่อ ุจะรวมเรียกว่าเป็น angioedema รูปที่ 1 และ 2 (angioneurotic oedema, giant oedema, Quinke's oedema) ซึ่งสามารถที่จะพบร่วมกับ โรคลมพิษได้บ่อยๆ และการบวมจาก angioedema อาจจะมีอาการได้นานกว่าผื่นลมพิษ มีอาการเจ็บในบริเวณที่บวม ได้มากกว่าคัน ซึ่งต่างจากผื่นลมพิษ ตำแหน่งที่มักพบอาการบวมได้บ่อย คือ ริมฝีปาก หนึ่งตา และลิ้น นอกจากนี้ยังพบในตำแหน่งอื่นๆของร่างกายได้ด้วย[5-7]



รูปที่ 1. รูปซ้ายมือ เป็นการบวมในชั้น superficial ของ dermis เรียกว่า wheal โดยจะมีสีที่ซีดบริเวณตรงกลางและแดงบริเวณรอบๆ ส่วนรูปขวามือ เป็นการบวมในชั้นที่ลึกกว่าของผิวหนังและชั้น submucosa เรียกว่า angioedema

From Gratten et al[8]. J Am Acad Dermatol 2002; 46: 645-657

โรคลมพิษ แบ่งออกได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ ตามระยะเวลาที่ปรากฏอาการของโรค คือ

1. ลมพิษเฉียบพลัน (acute urticaria) เป็นลมพิษที่มีอาการน้อยกว่า 6 สัปดาห์ พบว่ามากกว่า 50% ของผู้ป่วยลมพิษเฉียบพลัน ไม่สามารถระบุสาเหตุได้[7]
2. ลมพิษเรื้อรัง (chronic urticaria) เป็นลมพิษที่มีอาการมากกว่า 6 สัปดาห์ พบได้บ่อยกว่าในผู้ใหญ่ และพบในผู้หญิงได้มากกว่าในผู้ชาย ประมาณ 2 เท่า[5] มีรายงานว่าราว 1/3 ของ ผู้ป่วยลมพิษเรื้อรัง[7, 9] ตรวจพบ circulating autoantibodies ต่อ high affinity IgE receptor (FcεRI) หรือต่อ IgE แต่อย่างไรก็ตามกลไกในการก่อให้เกิดลมพิษเรื้อรังยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด พบว่ามีหลายปัจจัยที่กระตุ้นให้อาการของลมพิษกำเริบได้เช่น อาหาร หรือยาบางชนิด



รูปที่ 2. Uvular angioedema (Quincke's disease); ในผู้ป่วยชาย อายุ 44 ปี ภายหลังได้รับยา amoxicillin ในการรักษา การติดเชื้อของเหงือก

From M. Mohseni et al[10]. Annals of Emergency Medicine 2008; 51: 8-9

ระบาดวิทยา (Epidemiology)

โรคลมพิษ (urticaria) และ angioedema เป็นภาวะที่พบได้ค่อนข้างบ่อย โดยที่ลมพิษเฉียบพลันพบได้บ่อยกว่าลมพิษเรื้อรัง อัตราความชุกของโรคลมพิษเฉียบพลันมีรายงานแตกต่างกันตั้งแต่ 12-15% จนกระทั่งถึง 23.5% จากการศึกษาของ Zuberbier และคณะ พบว่าความชุกจะสูงขึ้น ในผู้ที่มีประวัติของโรคภูมิแพ้ (atopic disease) เช่น allergic rhinitis, allergic asthma และ atopic dermatitis โดยพบได้มากถึง 50.2%[11] อย่างไรก็ตามพบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างภาวะการติดเชื้อไวรัสกับภาวะลมพิษเฉียบพลัน โดยมีรายงานความชุกของลมพิษในภาวะติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ที่แตกต่างกันในการศึกษาต่าง ๆ (ตารางที่ 1) ในส่วนของโรคลมพิษเรื้อรัง รายงานอัตราความชุกยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน แต่พบว่าประมาณ 80-95% เป็นลมพิษเรื้อรังที่ไม่ทราบสาเหตุ (chronic idiopathic urticaria) โดยมีช่วงระยะเวลาของลมพิษโดยเฉลี่ยประมาณ 6 เดือน[12] การศึกษาในไทยซึ่งทำการศึกษาในนักศึกษาแพทย์คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล โดยสุชม์ เจียมตน และ

คณะ[13] พบ ความชุกของ ลมพิษเฉียบพลัน ประมาณ 93.2% ส่วนลมพิษเรื้อรัง พบเพียง 5.4% เท่านั้น โดยที่สาเหตุของการเกิดลมพิษพบว่าความร้อน ฝุ่นละอองและการสัมผัสต่อสารก่อเหตุพบได้บ่อยกว่าอาหารและยา

การจัดแบ่งประเภทของโรคลมพิษ (Classification)

โรคลมพิษมีความหลากหลายของอาการ รวมถึงมีการแบ่งเป็นชนิดต่าง ๆ มากมายหลายชนิด นอกจากนี้ในผู้ป่วยรายหนึ่งๆอาจเกิดอาการของโรคลมพิษได้มากกว่าสองชนิด การจัดแบ่งโรคลมพิษออกเป็นชนิดต่างๆ เพื่อประโยชน์ในการให้การดูแลรักษาผู้ป่วย และสามารถที่จะช่วยในการบอกการดำเนินของโรคได้ด้วย การจัดแบ่งโรคลมพิษแสดงตามตารางที่ 2

Spontaneous Urticaria

เป็นผื่นลมพิษที่เกิดขึ้นได้เอง โดยไม่พบปัจจัยกระตุ้นที่ชัดเจนจากภายนอก แบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม คือ

Acute urticaria

เป็นผื่นลมพิษที่มีอาการน้อยกว่า 6 สัปดาห์ โดยอาจไม่พบปัจจัยกระตุ้นจากภายนอก หรือ อาจเกิดได้จากยาบางชนิด โดยเฉพาะยาในกลุ่มเพนิซิลลิน (penicillin), แอสไพริน (acetyl salicylic acid) หรือ ยาในกลุ่ม NSAIDs แต่ที่พบได้บ่อยที่สุดคือการติดเชื้อไวรัสต่างๆ เช่น การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนต้น (ตารางที่ 1) โดยมักจะเกิดผื่นลมพิษตามมาภายหลังเริ่มการเจ็บป่วยได้ประมาณ 2-3 วัน มีบางการศึกษารายงานถึงสาเหตุของลมพิษเฉียบพลันว่าเกิดจากอาหารมากถึง 63% แต่อย่างไรก็ตามต้องระวังในเรื่องของการวินิจฉัยสาเหตุผิดจากการให้ประวัติของผู้ป่วยไว้ด้วย ในผู้ป่วยเด็กอาหารอาจมีความสำคัญมากขึ้น Legrain และคณะ[6] พบว่าอาหารที่เป็นสาเหตุหลักคือ นมวัว ซึ่งมีความสัมพันธ์กับอาการของลมพิษเฉียบพลัน ในการศึกษาของ Brandenburg พบว่า[6] อุบัติการณ์ในการเกิดโรคลมพิษเฉียบพลันใน 1 ปี (1-year incidence) ประมาณ 0.154% ซึ่งเท่ากับความชุกโดยประมาณ 12.32% ถ้าคำนวณจากช่วงอายุเท่ากับ 80 ปี (life expectancy) แต่อย่างไรก็ตามตัวเลขที่แท้จริงเกี่ยวกับอุบัติการณ์และความชุก คงไม่สามารถระบุได้แน่นอน เนื่องจากผู้ป่วยที่มีอาการน้อยไม่รุนแรง มักไม่ได้มาพบแพทย์ เพราะอาการของลมพิษสามารถหายเองได้โดยไม่ได้รับการรักษาใดๆ ความชุกของการเกิดลมพิษเฉียบพลันจะสูงขึ้นในกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติภูมิแพ้ เช่น หอบหืด ภูมิแพ้ผิวหนัง หรือ ภูมิแพ้จมูก ซึ่งการศึกษาของ Zuberbier และคณะ [11] พบความชุกประมาณ 50.2% ส่วน Simons ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยเด็กจำนวนมากกว่า 800 คน ที่มี atopic dermatitis พบความชุกประมาณ 16.2%[14]

Chronic urticaria

เป็นผื่นลมพิษที่มีอาการเป็นๆหายๆติดต่อกันนานมากกว่า 6 สัปดาห์ ซึ่งอาจจะสัมพันธ์กับปฏิกิริยาภูมิแพ้ชนิดที่ 1 (type I allergic reaction) หรือปฏิกิริยา pseudoallergic reaction จากอาหาร ส่วนผสมของอาหาร นอกจากนี้ยังมีการศึกษาต่างๆ ที่พบความสัมพันธ์ของ anti-FcεRI-α autoantibodies และ thyroid autoantibodies กับการเกิดโรคลมพิษ แต่ยังไม่สามารถอธิบายได้ชัดเจน ยังคงต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป การติดเชื้อมีส่วนสัมพันธ์กับการเกิดโรคลมพิษเรื้อรังทั้งการติดเชื้อไวรัส เช่น ไวรัสตับอักเสบบี เอและบี การติดเชื้อแบคทีเรีย เช่น การติดเชื้อของโพรงจมูกและลำคอ การติดเชื้อหนอนพยาธิต่างๆ (parasites) และการ

ติดเชื้อ *Helicobacter pylori* ในระบบทางเดินอาหาร การศึกษาโดย Liutu และคณะ[15] พบว่า 37.4% มี IgG antibody ต่อ *H.pylori* และยังพบว่า 64% ของผู้ป่วย ที่มี *H.pylori*-positive จะมีระดับของ IgE สูงขึ้น เมื่อเทียบกับ 39% ในกลุ่มที่มี *H.pylori*-negative การติดเชื้อ candidiasis พบเป็นสาเหตุที่สำคัญของการเกิดโรคลมพิษเรื้อรัง แต่ในปัจจุบันพบว่าไม่ใช่สาเหตุสำคัญดังเช่นในอดีตแล้ว

ตารางที่ 1. ความชุกของการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนในโรคลมพิษเฉียบพลัน[6]

Study	Prevalence (%)
Kauppinen et al.	28.0
Zuberbier et al.	39.5
Legrain et al.	50.0
Simons et al.	54.5
Aoki et al.	62.0

นอกเหนือจากการติดเชื้อต่างๆแล้ว ยังพบว่าการอักเสบเรื้อรังต่าง ๆ ซึ่งไม่ใช่ผลจากการติดเชื้อยังเป็นสาเหตุของโรคลมพิษในผู้ป่วยบางรายได้ เช่น โรคกระเพาะอาหารอักเสบ โรคกรดไหลย้อน (reflux esophagitis) การอักเสบของทางเดินน้ำดี หรือ autoimmune disorders ต่าง ๆ เช่น systemic lupus erythematosus (SLE) และโรคเนื้องอกมะเร็งต่างๆ

จากการทบทวนจากแบบสอบถาม พบความชุกของโรคลมพิษเฉียบพลัน ในช่วงชีวิตได้ตั้งแต่อายุละ 12 ถึง 15 และอาจสูงถึงร้อยละ 23.5 ในบางรายงาน แต่ความชุกเหล่านี้ยังไม่รวมถึงผู้ป่วยซึ่งมีอาการเพียงเล็กน้อยและไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาหรือดูแลทางการแพทย์เนื่องจากเป็นโรคที่หายเองได้ ดังนั้นความชุกที่แท้จริงของโรคลมพิษเรื้อรังจากการคาดประมาณอาจสูงถึงร้อยละ 15-20

Physical Urticaria

ลักษณะที่พบได้บ่อยของ physical urticaria ชนิดต่าง ๆ คือ การเกิดผื่นลมพิษที่สัมพันธ์กับสิ่งกระตุ้นต่าง ๆ จากภายนอก เช่น ความเย็น ความร้อน แสง และวัสดุต่าง ๆ โดยที่ยังไม่สามารถอธิบายกระบวนการเกิดได้อย่างชัดเจน แต่อย่างไรก็ตามเชื่อว่า mast cell มีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิด physical urticaria บางชนิด เช่น ลมพิษที่เกิดจากแสง (light urticaria) เป็นต้น

แต่เดิม cholinergic urticaria จัดเป็น physical urticaria ชนิดหนึ่ง แต่ในปัจจุบันได้ถูกจัดจำแนกออกไปเป็น special type of urticaria (ตารางที่ 2) เนื่องจากปัจจัยกระตุ้นไม่ได้เกิดจากปัจจัยภายนอก แต่เกิดจากการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิภายในร่างกายเองจากสาเหตุต่าง ๆ เช่น ความตึงเครียดทางอารมณ์ เป็นต้น ความชุกของ physical urticaria มีรายงานแตกต่างกันไปตามการศึกษาต่างๆ Nettis และคณะ[16] รายงาน physical urticaria 14% จากผู้ป่วยทั้งหมด 562 คน โดยพบ dermographism มากที่สุด รองลงมาคือ delayed pressure urticaria ส่วน Martina และคณะ พบ physical urticaria 16.4%

ตารางที่ 2 ตารางจำแนกลมพิษชนิดต่าง ๆ ตามระยะเวลา ความถี่ และสาเหตุของการเกิดลมพิษ[6]

	Duration	Frequency
a. Spontaneous urticaria		
Acute urticaria	< 6 weeks	Spontaneous wheals appearing most days
Chronic urticaria	> 6 weeks	Spontaneous appearance of wheals
1. Chronic continuous urticaria		Daily or on most days of the week
2. Chronic recurrent urticaria		Symptom free-intervals ranging from days to weeks
b. Physical urticaria		
	Eliciting factor	
1. Dermographic urticaria	Mechanical shearing forces (wheals arising after 1-5 min)	
2. Delayed pressure urticaria	Vertical pressure (wheals arising with a 3-8 h latency)	
3. Cold contact urticaria	Cold air/water/wind	
4. Heat contact urticaria	Localized heat	
5. Solar urticaria	UV and/or visible light	
6. Vibratory urticaria/angioedema	Vibratory forces, e.g.pneumatic hammer	
c. Special types of urticaria		
1. Cholinergic urticaria		
2. Adrenergic urticaria		
3. Contact urticaria (allergic or pseudoallergic)		
4. Aquagenic urticaria		
d. Different disease related to urticaria for historical reasons		
1. Urticaria pigmentosa (mastocytosis)		
2. Urticarial vasculitis		
3. Familial cold urticaria (avasculitis)		

นอกจากนี้ยังพบ physical urticaria ร่วมกับ idiopathic urticaria อีกคิดเป็น 20.8% โดยในการศึกษานี้ 35% ของผู้ป่วยหายจากอาการของลมพิษหลัง 1 ปี และ 28.9% มีอาการที่ลดน้อยลง

1. Dermographic urticaria

เรียกได้อีกชื่อหนึ่งว่า factitial urticaria (รูปที่ 3) ลักษณะคือ เป็นผื่นนูนซึ่งเกิดจากแรงเสียดสีที่ผิวหนัง โดยส่วนใหญ่จะเกิดผื่นนูนขึ้นทันทีเมื่อกระตุ้นที่ผิวหนังและมักจะมีอาการคันร่วมด้วยอย่างมาก

Dermographic urticaria เป็นลมพิษชนิด physical urticaria ที่พบได้บ่อยที่สุด มักพบในผู้ป่วยวัยหนุ่มสาว โดยมีระยะเวลาของการเกิดอาการโดยเฉลี่ย 6.5 ปี



รูปที่ 3. Dermographic urticaria: upper back of 54 yrs. Old man

From Diepgen TL et al. *Dermatology Online Atlas*. Published online at: <http://www.dermis.net/bilddb/>

2. Delayed-pressure urticaria

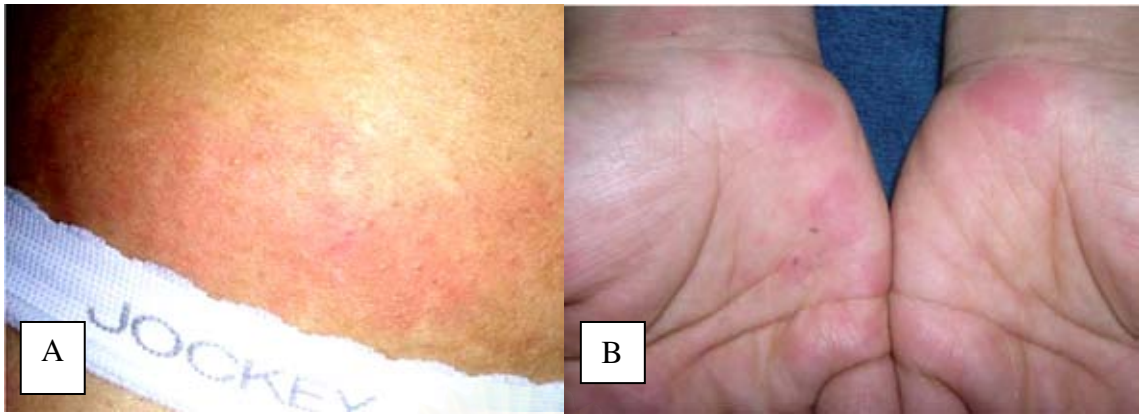
ลักษณะจะแตกต่างจาก dermographic urticaria (รูปที่ 4) เนื่องจากเป็นผื่นลมพิษที่มีลักษณะเล็กและปวด โดยเกิดการบวมตามหลังการได้รับการกดทับโดยตรงประมาณ 4-8 ชั่วโมง โดยมีผื่นบวมอยู่นาน 8-48 ชั่วโมง โดยส่วนใหญ่มักพบบริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้า ก้น และหลัง เกิดขึ้นเมื่อมีการกดทับในบริเวณนั้น เช่น นั่งเก้าอี้ที่แข็ง

พบ pressure urticaria ได้ในเพศชายมากกว่าเพศหญิงถึง 2 เท่า อายุเฉลี่ยเมื่อเริ่มมีอาการคือ 30 ปี และมีระยะเวลาของการเป็นโรคได้นานประมาณ 6-9 ปี

3. Cold urticaria

เป็นผื่นลมพิษซึ่งเกิดจากการสัมผัสกับความเย็น แยกย่อยออกได้เป็นอีก 9 ชนิด เช่น immediate reaction, late reaction, localized cold urticaria และ generalized response ในผู้ป่วยบางรายความเย็นของร่างกาย และน้ำเย็น อาจกระตุ้นให้เกิดผื่นลมพิษขึ้นได้ ในขณะที่ผู้ป่วยบางรายสามารถกระตุ้นให้เกิดลมพิษได้เมื่อสัมผัสกับอากาศเย็น พบผื่นลมพิษชนิดนี้ได้บ่อยในเพศหญิง โดยระยะเวลาที่มีอาการโดยเฉลี่ยประมาณ 4.2 ปี

ผู้ป่วย cold urticaria โดยส่วนใหญ่ไม่พบสาเหตุของการเกิดลมพิษ แต่พบว่าสาเหตุของการเกิดผื่น



รูปที่ 4. Pressure urticaria A. Waist line B. Pressure urticaria on the palm of the hand

From M.E. Docrat, *Current Allergy & Clinical Immunology* 2006; 19: 145-150

ลมพิษนี้อาจเกิดจากการติดเชื้อโรค โรคเนื้องอก หรือ autoimmune disease ได้ โรคติดเชื้อที่กระตุ้นให้เกิด cold urticaria ได้แก่ การติดเชื้อ syphilis, borreliosis, measles, varicella, hepatitis, infectious mononucleosis และ human immunodeficiency virus infection (HIV) นอกจากนี้ยังมีการกล่าวถึงการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดอื่นต่าง ๆ ว่าอาจจะเป็นตัวกระตุ้นให้เกิด urticaria ขึ้นได้ เนื่องจากข้อมูลจากการศึกษาหนึ่งพบว่าผู้ป่วย idiopathic cold urticaria ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะถึงร้อยละ 20-50 การวินิจฉัยสามารถทำการทดสอบได้โดยการทำ Ice Cube test ซึ่งจะให้ผล positive (รูปที่ 5)



รูปที่ 5 Ice cube test-positive ใน cold urticaria

From M.W. Greaves[1], *Allergy* 2000; 55: 309-320

4. Heat urticaria

เป็น physical urticaria ที่พบได้ไม่บ่อยมากนัก เกิดจากการที่ผิวหนังสัมผัสโดยตรงกับของที่อุณหภูมิสูงหรืออากาศร้อน รายงานผู้ป่วยครั้งแรกโดย Duke ในปี ค.ศ.1926 มีผู้ป่วยจำนวน 20 ราย อุณหภูมิที่

กระตุ้นผื่นลมพิษชนิดนี้ได้มีความแตกต่างกันตั้งแต่ 38 จนกระทั่งมากกว่า 50 องศาเซลเซียส โดยพบผื่นบริเวณผิวหนังได้นานถึง 24 ชั่วโมงหรือมากกว่านั้น

5. Solar urticaria

เป็นผื่นลมพิษซึ่งเกิดจากการกระตุ้นด้วยแสงความยาวคลื่นตั้งแต่ 280 ถึง 760 นาโนเมตร แตกต่างกันไปเป็นผู้ป่วยแต่ละราย แต่โดยส่วนใหญ่แสงอาทิตย์ (UV light) สามารถกระตุ้นให้เกิดผื่นลมพิษชนิดนี้ได้ พบในเพศหญิงได้มากกว่าเพศชาย และพบได้มากในวัยหนุ่มสาว โดยบริเวณที่สัมผัสกับแสงอาทิตย์ได้บ่อย เช่น ใบหน้า มือ กลับพบผื่นลมพิษนี้ได้ไม่บ่อยนัก

6. Vibratory angioedema

เกิดตามหลังการสัมผัสกับแรงสั่นสะเทือน เช่น การทำงานที่ต้องใช้ pneumatic hammer พบได้น้อยมากในรายงานทางการแพทย์ที่ผ่านมา

Special Types of Urticaria

1. Cholinergic urticaria

เป็นการเกิดผื่นลมพิษตามหลังจากการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิในร่างกาย ในระยะเวลาสั้น ๆ เช่น อาจเกิดตามหลังการออกกำลังกาย การได้รับความร้อนจากภายนอก เช่น การอาบน้ำร้อน และความเครียดทางอารมณ์ แต่พบได้น้อยมากในการรับประทานอาหารที่อุ่นหรือรสเผ็ด และเครื่องดื่มจำพวกแอลกอฮอล์ ซึ่งอาหารดังกล่าวนี้จะทำให้มีการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิของร่างกายได้

ลักษณะเฉพาะของ cholinergic urticaria (รูปที่ 6) จะเป็นผื่นนูนขนาดเล็กเท่าหัวเข็มหมุด มีรอยแดงโดยรอบ แต่สามารถพบผื่นนูนขนาดใหญ่ได้ในผู้ป่วยบางราย พบได้มากในผู้ป่วยวัยหนุ่มสาว โดยมีความชุกร้อยละ 11.2 ในกลุ่มอายุ 16-35 ปี โดยส่วนใหญ่อาการจะมีเพียงเล็กน้อย ร้อยละ 80 ของผู้ป่วย ไม่จำเป็นต้องได้รับการรักษาทางการแพทย์ ผู้ป่วยส่วนน้อยจะมีอาการรุนแรงหรืออาจมีอาการร่วมในระบบอื่น ๆ ได้ เช่น คลื่นไส้ มึนงง และปวดศีรษะ ทำให้จำเป็นต้องแยกออกจากโรค exercise-induced anaphylaxis

2. Adrenergic urticaria

เป็นโรคลมพิษที่พบบได้น้อยที่สุด มีลักษณะเป็นผื่นนูนแดงขนาดเล็กเท่าหัวเข็มหมุด มีวงขาวล้อมรอบ ทำให้แตกต่างจาก cholinergic urticaria เกิดจากการกระตุ้นด้วย stress โดยไม่ได้เกิดจากการเพิ่มขึ้นของอุณหภูมิร่างกายหรือการออกกำลังกาย ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาในกลุ่ม beta-adrenoreceptor blocker เช่น propranolol ซึ่งนำมาใช้ได้ทั้งในแง่ของการวินิจฉัยและการป้องกันการเกิดโรค



รูปที่ 6. Cholinergic urticaria; pinhead-size, monomorphic, symmetric wheals

From M.W. Greaves [1], Allergy 2000; 55: 309-320

3. Contact urticaria

เป็นผื่นนูนที่เกิดขึ้นในบริเวณของผิวหนังที่สัมผัสกับสิ่งกระตุ้นบางชนิด โดยที่ผื่นนูนอาจเกิดอยู่เฉพาะผิวหนังบริเวณที่สัมผัสกับสิ่งกระตุ้นนั้น ๆ หรือเกิดอาการในระบบต่าง ๆ ของร่างกายได้ด้วย สิ่งกระตุ้นที่สามารถทำให้เกิด contact urticaria ได้ ได้แก่ อาหาร พืช ยา เครื่องสำอาง สารเคมีทางอุตสาหกรรม ผลิตภัณฑ์จากสัตว์ และสิ่งทอ เป็นต้น

4. Aquagenic urticaria

เป็นผื่นลมพิษที่เกิดจาก allergen ที่ละลายอยู่ในน้ำสัมผัสกับชั้น stratum corneum ของผิวหนัง และซึมผ่านเข้าสู่ชั้น dermis ของผิวหนัง แล้วกระตุ้นให้เกิดผื่นลมพิษขึ้น พบในเพศหญิงมากกว่าชายประมาณ 5 เท่า พบในวัยหนุ่มสาว ลักษณะของผื่นลมพิษคล้ายกับ cholinergic urticaria โดยมีลักษณะเป็นผื่นนูนขนาดเล็กเท่าหัวเข็มหมุด บริเวณที่พบได้มากได้แก่บริเวณ ลำตัว

Diseases Grouped Under the Heading Urticaria for Historical Reasons

เป็นกลุ่มโรคที่มีอาการแสดงหลากหลาย ได้แก่ urticarial vasculitic syndrome, hereditary angioedema และ urticaria pigmentosa โดยสามารถเกิดได้ทั้งรอยนูน และ angioedema แต่ละโรคมีลักษณะและความแตกต่างในกลไกของการเกิดโรค ซึ่งจะขอไม่อธิบายรายละเอียดในการศึกษานี้

กลไกการเกิดโรค (Pathogenesis)

โรคลมพิษเป็นโรคที่มีอาการผิดปกติของผิวหนัง โดยมีการเพิ่มขึ้นของ capillary และ small venule permeability ในส่วนของ dermal papilla พบว่าถ้ามีการฉีด histamine ซึ่งเป็น vasoactive agent เข้าไปในผิวหนังจะทำให้เกิดผื่น ซึ่งมีลักษณะเป็นผื่นลมพิษขึ้น การเกิด ผื่นลมพิษมีลักษณะเฉพาะ 3 ประการ เรียกว่า "Triple Response of Lewis" ซึ่งประกอบด้วย [17]

1. erythema ซึ่งเป็นผลจาก vasodilation ของผิวหนังบริเวณนั้น
2. wheal เป็นผลจากการรั่วของ เส้นเลือดบริเวณนั้น และ
3. pruritus เป็นผลจากมี activation ของ itch receptor ในส่วนของ epidermis บริเวณนั้นๆ

ดังนั้น histamine จึงเป็นสาเหตุของการเกิดผื่นลมพิษ แต่อย่างไรก็ตาม histamine จะสลายไปในเวลาประมาณ 1 ชั่วโมง ในกรณีที่เกิดการเป็นมากกว่า 1 ชั่วโมง จึงน่าจะเป็นผลจาก mast cell และ basophil activation และ degranulation เกิดการหลั่ง histamine มากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามกลไกในการเกิดโรคลมพิษเรื้อรังในปัจจุบันยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด มีการจัดแบ่งกลไกการเกิดลมพิษออกเป็น 3 กลุ่มใหญ่ๆด้วยกัน (ตารางที่ 3) คือ immunologic, non-immunologic และ unknown mechanism ทางด้านของ immunologic mechanism มักเกี่ยวข้องกับ IgE ลักษณะการเกิดมักเป็นแบบ immediate type มีการกระตุ้นของ mast cells และ basophils จากการเกิด cross link ของ IgE กับ FcεRI receptors อีกส่วนหนึ่งเชื่อว่าเกิดจาก autoimmunity นอกจากนี้ยังมีคำอธิบายถึงกลไกการเกิดโรคอื่น ๆ ด้วยเช่น เกิดจากระบบ complement หรือเกิดจาก cellular infiltration

1. Autoimmunity[18]

อันดับแรกที่เราเชื่อว่าสามารถอธิบายกลไกการเกิดโรคลมพิษเรื้อรังได้ คือ ผู้ป่วยลมพิษเรื้อรังและ angioedema อาจมีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันอยู่ (autoimmune diathesis) เนื่องจากข้อมูลที่ผ่านมาพบว่า ผู้ป่วยลมพิษเรื้อรังมีการตรวจพบ anti-thyroid antibodies ได้เพิ่มมากกว่าคนทั่วไป รวมถึงการตรวจพบ anti-microsomal (peroxidase) และ anti-thyroglobulin antibodies ซึ่งสัมพันธ์กับโรค Hashimoto's thyroiditis ผู้ป่วยอาจอยู่ในภาวะ hypothyroidism, hyperthyroidism หรือ euthyroid ก็ได้ พบอุบัติการณ์ของการตรวจพบ anti-thyroid antibodies ในผู้ป่วยลมพิษเรื้อรังได้แตกต่างกันในแต่ละการศึกษา โดยพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 15 ถึงร้อยละ 24 แต่ข้อมูลในปัจจุบัน พบว่ามีอุบัติการณ์ของการตรวจพบ anti-thyroid antibodies ใกล้เคียงกับร้อยละ 24 และยังมีความสัมพันธ์กับ chronic autoimmune urticaria มากกว่า chronic idiopathic urticaria โดยพบว่าอุบัติการณ์ของการตรวจพบ anti-thyroid antibodies ในกลุ่ม autoimmune urticaria เท่ากับร้อยละ 27 อุตบัติการณ์ในกลุ่ม idiopathic urticaria เท่ากับร้อยละ 11 และตรวจพบได้ร้อยละ 7-8 ในประชากรทั่วไป การศึกษาในประชากรไทยพบว่าผู้ป่วย ลมพิษเรื้อรัง จำนวน 21% มีผลบวกต่อ thyroid antibodies [19]

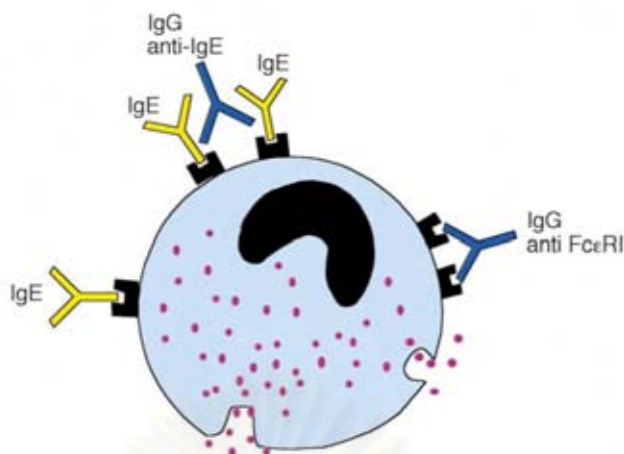
Gruber และคณะ พบว่ามีความเป็นไปได้ที่ในผู้ป่วยประมาณร้อยละ 5-10 จะมี anti-IgE antibodies ซึ่งอยู่ในระบบหมุนเวียนโลหิต โดยที่ไม่สามารถตรวจพบได้ Grattan และคณะ[20] ทำการค้นหา antibodies ที่ทำปฏิกิริยากับ mast cell ที่ผิวหนัง โดยการทำ autologous skin test และพบ ปฏิกิริยาที่ได้ผลบวกจากการทำ autologous skin test ได้ถึงร้อยละ 30 ของผู้ป่วยลมพิษเรื้อรัง แต่พบผลบวกได้น้อยมากในกลุ่มควบคุม ซึ่งเป็นคนที่สุขภาพแข็งแรงดีและในผู้ป่วยลมพิษชนิดอื่น ๆ ต่อมา Hide และคณะ ได้ทำการศึกษาต่อเนื่อง พบว่าปฏิกิริยาที่เป็นบวกเกิดจาก IgG antibody ทำปฏิกิริยากับ α subunit ของ IgE receptor นอกจากนี้ยังสามารถยืนยันอุบัติการณ์ของการมี anti-IgE antibodies ซึ่งมีอยู่ในระบบหมุนเวียนโลหิต (รูปที่ 7) และตรวจไม่พบในผู้ป่วยร้อยละ 5-10 ได้

ตารางที่ 3. กลไกการเกิดโรคภูมิแพ้[18]

<i>Immunologic</i>	
IgE (FcεRI)-mediated:	
Drugs:	Penicillin, dextran
Foods:	Nuts, eggs, milk, shellfish
Hymenoptera:	Bees, wasps, yellow jackets
Contactants:	Latex, pets
IgG autoantibodies:	
To IgE receptors	
Inhalants:	Pollens, animal danders
Physical:	Cold, solar, dermatographism
C3a, C5a immune-complex	
Urticarial vasculitis:	RA, SLE, Sjogrens, serum sickness, Hepatitis B and C infection
Haptens:	Cephalosporins, sulfa
<i>Non-immunologic</i>	
Direct mast cells activators:	Opiates, contrast media, dextran, polymyxin
Arachidonic acid metabolism:	Aspirin, NSAIDs
Miscellaneous:	Physical: heat, aquagenic, vibratory
<i>Unknown mechanism</i>	
Idiopathic:	
Drugs:	Vancomycin, ciprofloxacin, rifampicin, alcohol, thiamine

2. Complement[18]

ข้อมูลจากการศึกษาในหลายๆการศึกษาพบว่า complement อาจจะมีส่วนส่งเสริมให้เกิดการหลั่งของ histamine ซึ่งเป็น mediator สำคัญในโรคภูมิแพ้ ที่พบได้ในเลือดของผู้ป่วยโรคภูมิแพ้เรื้อรัง ข้อมูลนี้ได้จากการศึกษาต่างๆ ที่พบว่ามีการลดลงของระดับของ complement หรือการทำให้เกิด complement inactivation จะทำให้เกิดการลดลงของการหลั่ง histamine ตามไปด้วย ใน serum sickness พบว่า มีการลดลงของ total hemolytic complement และมีการเพิ่มขึ้นของ C3a และ C5a ในผู้ป่วย serum sickness จะมี ผื่นลมพิษ เกิดขึ้นได้ในระยะตั้งแต่ 2-3 วันแรก จนถึง 3 สัปดาห์ ได้[17]



รูปที่ 7. Functional autoantibodies ใน chronic idiopathic urticaria; IgG-anti-IgE สามารถที่จะจับกับ receptor ของ IgE (FcεRI: Black notched) ซึ่งอยู่บนผิวเซลล์ของ dermal mast cell

From M. Greaves [1], *J Allergy Clin Immunol* 2000;105: 664-672

3. Cellular infiltration[18]

การเกิด mast cell degranulation เป็นจุดเริ่มต้นของกระบวนการเกิดการอักเสบ (inflammatory process) ในผู้ป่วย autoimmune chronic urticaria และยังสันนิษฐานว่าเกิดกระบวนการเดียวกันนี้ในผู้ป่วย idiopathic chronic urticaria ด้วย เนื่องจากเมื่อพิจารณาผลทาง histopathology แล้ว ไม่พบว่ามีความแตกต่างกัน ใน chronic urticaria ทั้งสองกลุ่ม ซึ่งสามารถแยกกลุ่มโรคลมพิษเรื้อรังทั้งสองกลุ่มออกจากกันได้ โดยส่วนใหญ่ที่พบคือมีการสะสมของ CD⁴⁺ T lymphocytes และ monocytes ที่บริเวณรอบหลอดเลือด (perivascular infiltration) และรอบหลอดเลือดดำขนาดเล็ก (venules) ภายในชั้น superficial และ deep venular plexus โดยสามารถพบเป็น granulocytes ได้ถ้าทำการตัดชิ้นเนื้อตั้งแต่ระยะแรกของการเกิดผื่นลมพิษ ส่วน neutrophils และ eosinophils สามารถพบได้เช่นกันแต่ไม่แน่นอนนัก การที่จะพบการสะสมของเซลล์เหล่านี้ต้องอาศัย cytokines และ chemotactic factors ต่าง ๆ ซึ่งส่งผลต่อเซลล์แต่ละชนิดดังกล่าว โดยพบว่าที่มาของ chemokines ดังกล่าวน่าจะมาจาก mast cell และ endothelial cell นั้นเอง

นอกจากกลไกทางด้าน immunologic แล้ว ยังมีกลไกที่เป็น non-immunologic ด้วย โดยกลไกนี้ เกิดจากการที่มี degranulation ของ mast cells และหรือ basophils โดยที่ไม่เกี่ยวข้องกับ cell surface receptors ซึ่งกลไกที่เป็นไปได้ คือ

1. direct effect ต่อ mast cell หรือ basophil
2. มีการเปลี่ยนแปลงการตอบสนองของตัว mast cells เอง ผ่านทาง arachidonic acid /cyclo- oxygenase metabolic pathway

ซึ่ง physical urticaria ทั้งหลายสามารถอธิบายผ่านทางกลไกที่เป็น non-immunologic เหล่านี้ได้ ส่วนการเกิด urticaria จากยาบางชนิดยังไม่สามารถอธิบายกลไกการเกิดได้แน่ชัด คงยังต้องการการศึกษาค้นคว้าเพิ่มเติมต่อไป

การดำเนินโรค (Natural Course) ของโรคลมพิษเรื้อรัง

ผู้ป่วยโรคลมพิษจำนวนมากมักเป็นลักษณะเฉียบพลัน (acute urticaria) ซึ่งเป็นความผิดปกติที่สามารถหายเองได้แม้ไม่ได้รับการรักษา โดยเฉพาะในกรณีที่อาการไม่รุนแรง ปัญหาส่วนใหญ่จึงอยู่ในกลุ่มของโรคลมพิษเรื้อรัง ซึ่งลักษณะการดำเนินโรคของกลุ่มนี้ ผู้ป่วยจะมีอาการที่ยาวนานกว่า รบกวนชีวิตมากกว่า มีปัญหาในการรักษามากกว่า ดังนั้นข้อมูลเกี่ยวกับการดำเนินโรคของโรคลมพิษเรื้อรังจึงมีความสำคัญมาก เพื่อช่วยให้สามารถให้ข้อมูลกับผู้ป่วยเกี่ยวกับอาการของโรค และการรักษาเพื่อให้การรักษาได้ผลดียิ่งขึ้น

ในส่วนของผู้ป่วยเด็ก ข้อมูลเกี่ยวกับการดำเนินโรคมียังมีอยู่น้อย แต่อย่างไรก็ตามมีการศึกษาในเด็กจำนวน 57 คน พบว่ามีเด็กจำนวน 3 คน ยังคงมีอาการของโรคลมพิษหลังจาก 1 ปีผ่านไปแล้ว[21] นอกจากนี้ Harris et al. ได้ศึกษาเด็กจำนวน 94 คน พบว่า 58% หายจากอาการของโรคลมพิษหลังติดตามไปได้เป็นเวลานาน 1 ปี[22] Tuchinda และคณะ[23] ได้ศึกษาลมพิษในเด็กไทยจำนวน 142 คน พบว่าส่วนใหญ่ประมาณ 72.6% อายุน้อยกว่า 6 ปี โดยที่เด็กหญิงและเด็กชายเป็นลมพิษในอัตราส่วนใกล้เคียงกัน ในเด็กกลุ่มนี้ 13.4% เป็นลมพิษเรื้อรัง และ 56.3% เคยเป็นลมพิษมาก่อน และสามารถที่จะระบุสาเหตุที่อาจจะเป็นได้ประมาณ 32.4% ซึ่งสาเหตุที่พบได้บ่อยในเด็กกลุ่มนี้คือ ยา อาหาร แมลงกัดต่อย การติดเชื้อ และความเย็น นอกจากนี้ยังพบว่ามีความสัมพันธ์กับประวัติภูมิแพ้ในครอบครัวด้วย โดยพบประวัติภูมิแพ้ในครอบครัวมากถึง 76.1% ด้วยกัน

ส่วนการศึกษาเกี่ยวกับการดำเนินโรคในผู้ใหญ่ Quaranta และคณะ[12] พบว่าน้อยกว่า 10% ในกลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษา ที่สามารถระบุถึงสาเหตุของอาการลมพิษได้ และเมื่อติดตามผู้ป่วยไปนาน 3 ปี มีเพียง 32% เท่านั้นที่หายจากอาการของลมพิษได้ สุขุม เขียมตนะ[13] และคณะ พบว่าระยะเวลาในการดำเนินโรค ในลมพิษเรื้อรังของนักศึกษาแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราช มีระยะเวลาเฉลี่ยเป็น 14.2 สัปดาห์ และในผู้ป่วยที่ยังไม่เคยหายจากอาการของลมพิษเรื้อรังเลยมีระยะเวลาดำเนินโรคนานถึง 6 ปี ศิริเพ็ญ พัววิไล พบว่า ผู้ป่วยลมพิษเรื้อรังมีเพียง 12% เท่านั้นที่สามารถระบุสาเหตุได้ โดยที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักเป็น เพศหญิง อัตราส่วนหญิงต่อชายเป็น 2:1 ส่วนการศึกษาโดย van der valk และคณะ[24] พบอัตราการหายหลังจากติดตามผู้ป่วยนาน 5 และ 10 ปี เท่ากับ 29 และ 44% ตามลำดับ โดยมีระยะเวลาดำเนินโรคเฉลี่ยประมาณ 4.9 ปี และยังพบว่า dermatographism มีพยากรณ์โรคที่ดีที่สุด ในขณะที่ cold urticaria มีพยากรณ์โรคที่แย่ที่สุด ในการศึกษาของ Martina และคณะ พบ spontaneous remission 47.4% ในผู้ป่วย idiopathic urticaria หลังจากติดตามผู้ป่วยไปนานเป็นเวลา 1 ปี

การวินิจฉัยโรค (Diagnosis)

เนื่องจากการที่โรคลมพิษเป็นโรคที่มีความหลากหลายทั้งสาเหตุ และอาการของตัวโรคเอง รวมทั้งมีการจัดแบ่งโรคลมพิษออกเป็นหลายกลุ่ม ทำให้การตรวจวินิจฉัยโรคเพื่อระบุสาเหตุและชนิดของโรคลมพิษทำได้ยาก แต่อย่างไรก็ตามสิ่งสำคัญในการช่วยวินิจฉัยโรคก็ยังคงเป็นการซักประวัติ และการตรวจร่างกายของผู้ป่วยอย่างละเอียดเป็นหลัก การซักประวัติที่สำคัญ สิ่งที่จะต้องถาม ประกอบด้วย[25]

1. ช่วงเวลาของการเกิดอาการ (time of onset)
2. ความถี่ของการเกิดผื่น และ ระยะเวลาในการเกิดผื่น (Frequency and duration of wheal)
3. ความผันแปรของอาการในแต่ละช่วงเวลาของวัน (diurnal variation)
4. รูปร่าง ขนาด ตำแหน่ง และการกระจายตัวของผื่น (shape, size, distribution of wheals)

5. มีอาการบวมร่วมด้วย หรือไม่ (associated angioedema)
6. อาการร่วมอื่นๆ เช่น คัน เจ็บ บริเวณผื่น (associated symptoms)
7. ประวัติของโรคลมพิษ หรือภูมิแพ้ ในครอบครัว (family history of urticaria/atopy)
8. ประวัติการเจ็บป่วย หรือประวัติการแพ้ก่อนหน้ามีอาการ รวมทั้งโรคประจำตัวอื่นๆ ที่อาจจะเกี่ยวข้องกับโรคลมพิษ (previous allergy, infection, internal disease or other possible cause)
9. ปัจจัยกระตุ้นทางกายภาพ หรือการออกกำลังกาย (induction by physical agents/exercise)
10. ประวัติการใช้ยาบางชนิด ทั้งยากิน ฉีด ทา หรือหยอด รวมทั้งอาหารเสริม และสมุนไพร (use of drugs)
11. อาหาร และการสูบบุหรี่ (food/smoking habits)
12. ลักษณะของงานที่ทำ (type of work)
13. งานอดิเรก (hobbies)
14. ความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดอาการกับวันหยุด การเดินทางท่องเที่ยว (relation to weekends, holidays and travel)
15. ประวัติการถูกแมลงกัดต่อย (reaction to insect sting)
16. การตอบสนองต่อการรักษา และชนิดของยาที่ใช้ (response to therapy)
17. ความเครียด และคุณภาพชีวิตประจำวันที่เกี่ยวข้องกับอาการของลมพิษ (stress and quality of life)
18. ความสัมพันธ์กับการมีระดู (relationship to menstrual cycle)

หลังจากการซักประวัติเพื่อหาสาเหตุที่เป็นไปได้แล้ว ขั้นตอนต่อไป คือการตรวจร่างกาย ซึ่งรวมถึงการตรวจหา dermographism ด้วย โดยจำเป็นที่จะต้องให้ผู้ป่วยหยุดการรับประทาน antihistamine ก่อนการทดสอบเป็นเวลาอย่างน้อย 2-3 วัน หรือในกรณีที่ผู้ป่วยรับประทานยาต้านทานอยู่ อาจจำเป็นต้องหยุดอย่างน้อย 1 สัปดาห์ การตรวจอื่นๆ เพื่อช่วยในการวินิจฉัย ชนิดของโรคลมพิษ ขึ้นอยู่กับชนิดของลมพิษแต่ละชนิด ซึ่งสรุปได้ดัง ตารางที่ 4 การตรวจ autologous serum skin test ก็เป็นอีกวิธีหนึ่งในการตรวจหา autoantibody ต่อ IgE receptor แต่การตรวจด้วยวิธีนี้ ควรจะต้องระมัดระวังเกี่ยวกับเรื่องของการติดเชื้อให้มาก โดยเฉพาะในกรณีที่มีการฉีด serum ผิดคน นอกจากนี้สิ่งสำคัญคือต้องระลึกไว้เสมอว่าผู้ป่วยโรคลมพิษ อาจจะมีลมพิษมากกว่า 1 ชนิด ร่วมกันได้ เช่น โรคลมพิษเรื้อรังร่วมกับ dermographism ทำให้พบว่าบางกรณีอาการของลมพิษบางชนิดดีขึ้น แต่อีกชนิดยังไม่ดีขึ้นได้

การประเมินระดับความรุนแรงของโรคลมพิษเรื้อรัง (Disease Activity)

สิ่งสำคัญของการเป็นโรคลมพิษเรื้อรังคือ การรบกวนคุณภาพชีวิต ตาม guideline[25] ใหม่ โดย 2nd International Consensus Meeting on Urticaria, Urticaria 2004, a joint initiative of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology Dermatology Section and the European Union (EU)-funded network of excellence, GA²LEN ได้มีการเสนอ scoring system เพื่อช่วยในการประเมิน ระดับอาการของโรค

ตารางที่ 4 Provocation tests สำหรับ physical urticaria[25]

Type of urticaria	Eliciting stimulus
Dermographism	Stroking of the skin (<36 g/mm ²)
Pressure urticaria	Locally applied weight for 20 minutes
Cholinergic urticaria	Physical exercise, hot bath
Cold urticaria	Cold contact (Ice Cube) for 20 minutes
Solar urticaria	Photo testina
Heat urticaria	Contact with heated object or water
Aquagenic urticaria	Contact with water of any temperature
Exercise anaphylaxis	Supervised exercise (±shortly after meal)

ลมพิษสำหรับผู้ป่วย ซึ่งจะมีประโยชน์ในการประเมินความรุนแรงและติดตามการรักษาโดยแพทย์ผู้รักษาต่อไป โดยในการประเมินนี้อาศัยอาการหลัก 2 อาการคือ ผื่นนูนแดง (wheal) และอาการคัน (pruritus/itchy) ในการให้คะแนนแต่ละระดับ ตารางที่ 5

ตารางที่ 5 Scoring System สำหรับการประเมิน Disease Activity ในผู้ป่วยโรคลมพิษ[26]

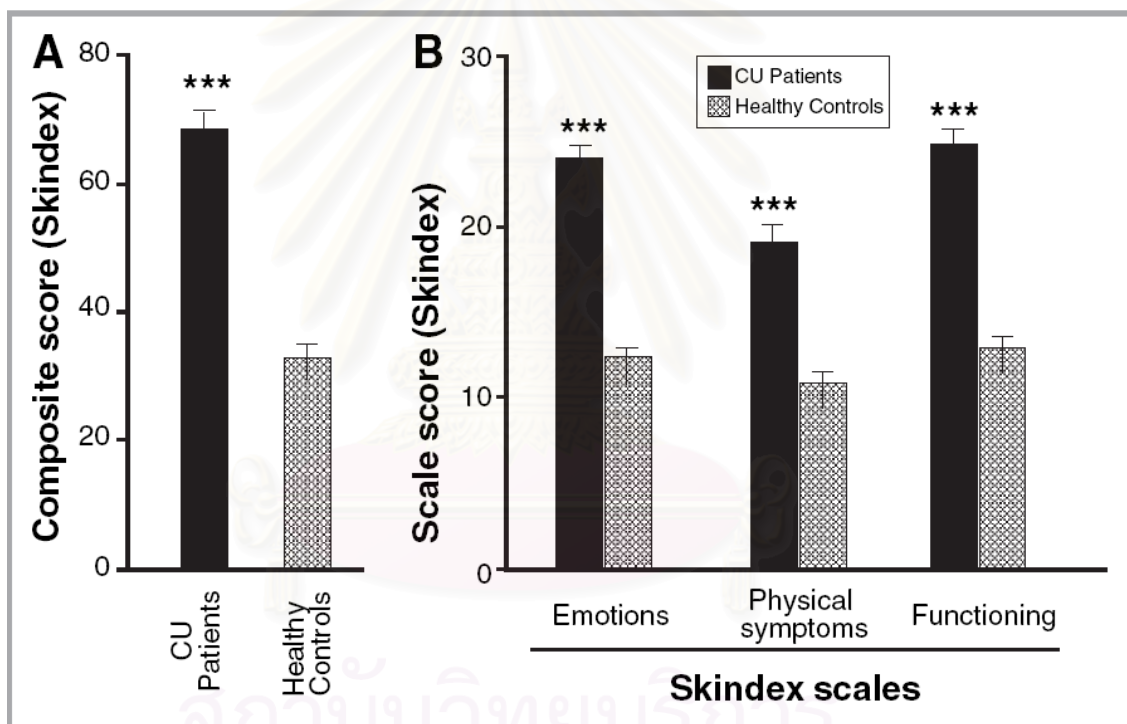
Score	Wheals	Pruritus
0	None	None
1	Mild (< 20 wheals/24 hr.)	Mild
2	Moderate (21-50 wheals/24 hr.)	Moderate
3	Intense (> 50 wheals/24 hr. or large confluent areas of wheals)	Intense

** คะแนนรวม (Sum of Score) ของ wheals และ pruritus= 0-6

อาการของโรคลมพิษและระดับความรุนแรง มักมีการเปลี่ยนแปลงในแต่ละช่วงเวลาของวัน ดังนั้นการแนะนำให้ผู้ป่วยสามารถที่จะประเมินอาการของตนเองได้ ในรอบเวลา 24 ชั่วโมง ก่อนที่จะพบแพทย์ จะช่วยให้แพทย์สามารถประเมินอาการและผลของการรักษาได้ดียิ่งขึ้น นอกจากนี้การประเมินถึงอาการที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยแต่ละรายยังมีความแตกต่างกันในระหว่างบุคคลอีกด้วย การที่มีรูปแบบในการประเมินที่เป็นรูปธรรมมากขึ้น ทำให้ความแตกต่างดังกล่าวลดลง และยังช่วยในการประเมินความยากง่ายในการรักษาด้วย เช่น ถ้าผู้ป่วยมีผื่นมากหรือผื่นมีขนาดใหญ่ ก็อาจจะคาดเดาได้ว่าอาการน่าจะรุนแรง และยากต่อการรักษามากกว่าผู้ที่มีผื่นน้อยหรือผื่นมีขนาดเล็กกว่า

ผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต (Effect on Quality of Life)

เป็นที่ทราบกันดีว่า โรคลมพิษเรื้อรัง เป็นโรคที่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตได้มากทั้งในด้านสังคม อารมณ์ และเศรษฐกิจของผู้ป่วย เปรียบได้กับผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ทางเดินหายใจ (respiratory allergy) ผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังจะมีปัญหาเกี่ยวกับการนอน เนื่องจากอาการคัน เกิดภาวะผื่นปกคลุมทางอารมณ์ ทำให้ประสิทธิภาพการเรียน หรือการทำงานลดลง Baiardini et al.[27] ได้ทำการประเมินผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังจำนวน 21 คน ในด้านของ health status และ subjective satisfaction เปรียบเทียบกับ ผู้ป่วย respiratory allergy จำนวน 27 คนและคนปกติ โดยการให้ Short-Form 36 (SF-36) ซึ่งเป็น health status questionnaire และ SAT-P (satisfaction profile) พบว่าผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังมีคะแนนที่ต่ำลงอย่างมีนัยสำคัญ คล้ายกับที่พบในผู้ป่วย respiratory allergy รายงานจาก Staubach et al. [28] ซึ่งศึกษาผู้ป่วยลมพิษเรื้อรัง 100 คน พบว่า คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลงอย่างมากทั้งในด้านหน้าที่การงาน และอารมณ์ โดยที่ผลกระทบดังกล่าวไม่ขึ้นกับอายุ เพศ ช่วงระยะเวลาที่มีอาการ หรือการมี angioedema ร่วมหรือไม่ แผนภูมิที่ 1 A และ B



แผนภูมิที่ 1 A. แสดงคุณภาพชีวิตที่ลดลง ในผู้ป่วยลมพิษเรื้อรัง (CU) เทียบกับคนปกติ ในรูปของ Skindex-29 Composite Scores ที่มีคะแนนสูงในกลุ่ม CU และ B. คุณภาพชีวิตที่ลดลงเมื่อเทียบกับคนปกติ ทั้งในด้านของ อารมณ์ (emotions) และหน้าที่การงาน (functioning)

From P. Staubach et al [28]. *British Journal of Dermatology* 2006; 154: 294-298

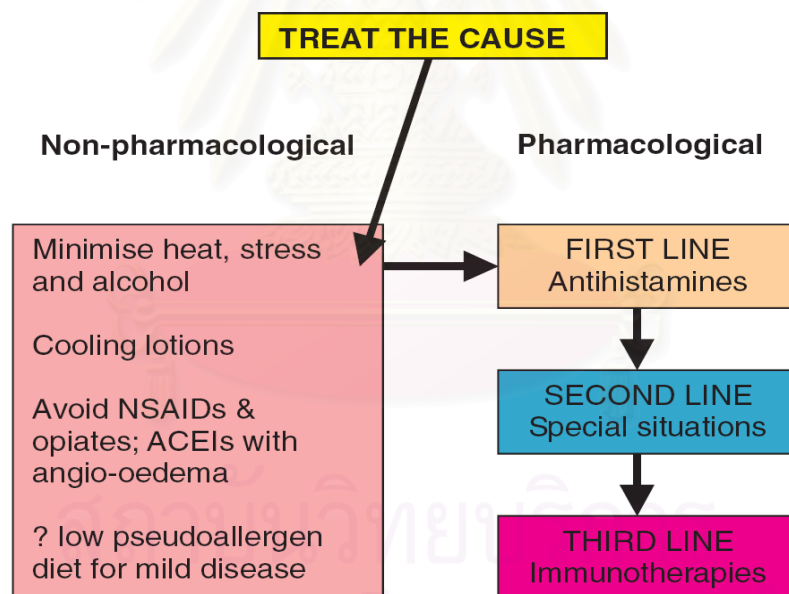
นอกจากนี้ยังพบว่าในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีปัญหาทางด้านจิตใจร่วมด้วย โดยพบว่ามีปัญหาภาวะซึมเศร้า (depression), วิตกกังวล (anxiety), และ somatoform disorders เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญด้วย

การรักษา (treatment)

การรักษาโรคลมพิษเรื้อรังประกอบไปด้วยหลากหลายวิธีการ นอกจากการใช้ยาในการรักษาแล้วยังมีการรักษาที่ไม่ใช้ยาอีกด้วย (รูปที่ 8) ซึ่งขึ้นอยู่กับสาเหตุของโรคลมพิษที่ผู้ป่วยเป็น

1. Non-drug treatment

เป็นการรักษาที่ผู้ป่วยควรจะต้องสังเกตถึงตัวกระตุ้นที่ทำให้เกิดอาการ เช่น อาหาร แอลกอฮอล์ ยาบางชนิด โดยเฉพาะยาในกลุ่ม NSAIDs และ aspirin รวมถึงอาหารเสริมและสมุนไพรต่างๆ ผู้ป่วยควรจะต้องหลีกเลี่ยงสิ่งที่จะเป็นสาเหตุเหล่านี้ก่อน จนกว่าจะแน่ใจได้ว่าไม่ใช่สาเหตุของอาการลมพิษแน่นอน จึงสามารถใช้ได้ เมื่อมีอาการผื่นคันเกิดขึ้น การใช้ความเย็นประคบหรืออยู่ในที่ที่เย็นอาจช่วยให้อาการคันลดลง เนื่องจากอาการคันโดยส่วนใหญ่มักจะเป็นมากขึ้นถ้าสัมผัสกับความร้อนหรืออยู่ในที่ร้อน การเลี่ยงการใส่เสื้อผ้าที่คับแน่น จะช่วยให้อาการดีขึ้นในผู้ป่วย delayed pressure urticaria นอกจากนี้ผู้ป่วยทุกคนควรที่จะได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับอาการ การปฏิบัติตัวและ ควรจะได้รับการยืนยันเกี่ยวกับการดำเนินโรคที่ไม่รุนแรง และ ขั้นตอนของการรักษาที่เหมาะสมต่อไป



รูปที่ 8 แนวทางในการรักษาโรคลมพิษทั้ง การใช้ยาและการไม่ใช้ยา โดยเริ่มด้วยการค้นหาต้นเหตุที่อาจจะเป็นไปได้และให้การรักษาด้านเหตุ จากนั้นพิจารณาการรักษาโดยไม่ใช้ยา ซึ่งประกอบไปด้วย การเลี่ยงปัจจัยกระตุ้น การประคบเย็น การเลี่ยงการใช้ยาบางกลุ่ม จากนั้น จึงเป็นการใช้ยาตามลำดับ โดยเริ่มด้วย anti-histamines เป็นตัวแรก

From C.E.H. Grattan[29], *Clinical and Experimental Dermatology* 2003; 29: 217-221

2. Topical treatment

มีการใช้ 1% menthol หรือ 2% ใน aqueous cream ในการรักษาอาการคัน ซึ่งช่วยให้อาการดีขึ้นได้ [30] การใช้ topical corticosteroid จะช่วยให้ การเกิดผื่นลดลงใน dermographism [31]ได้ แต่การใช้ เป็นระยะเวลานาน โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีผื่นจำนวนมากหรือผื่นมีขนาดใหญ่ไม่แนะนำ เนื่องจากผลข้างเคียงของยา ส่วน topical antihistamine, topical doxepin ไม่แนะนำให้ใช้ เนื่องจากเพิ่มอันตรายเสี่ยงต่อการเกิด sensitization และทำให้เกิด เป็น type IV hypersensitivity reaction ต่อ antihistamine หรือ doxepin[32] ได้ (contact dermatitis)

3. Drug treatment

3.1 Histamine H1 receptor antagonists

ตัวยานในกลุ่ม H1 receptor antagonists เป็นเพียงกลุ่มเดียวที่ได้รับการขึ้นทะเบียน เป็นยาที่ใช้ในการรักษาโรคลมพิษ[7] เป็นยาที่ให้ผลดีในการรักษา โดยมีรายงานการตอบสนองแตกต่างกันไป ซึ่งอยู่ในช่วง 44-91% ในกลุ่มผู้ป่วยโรคลมพิษทุกชนิด[16] H1 receptor antagonists จัดเป็น first-line drugs ในการรักษาโรคลมพิษทุกชนิด ยาในกลุ่ม low sedating antihistamines (cetirizine, loratadine, fexofenadine, desloratadine, levocetirizines) ควรจะใช้เป็นยาตัวแรกๆในการรักษา และช่วยลดอาการในช่วงกลางวัน เพื่อหลีกเลี่ยงอาการง่วง ส่วนยาในกลุ่ม sedating antihistamines (hydroxyzine, chlorpheniramine) จะมีผลข้างเคียงมากกว่า จึงไม่ควรจะใช้เป็นยาตัวแรก ยกเว้นในกรณีที่ไม่สามารถควบคุมอาการได้ด้วย low sedating antihistamines หรืออาการคันรบกวนการนอนมาก การให้ sedating antihistamines จะช่วยให้ปัญหาในการนอนดีขึ้นได้ [33, 34] โดยการศึกษาของ Sabroe RA. พบว่าการใช้ hydroxyzine 10-50 mg ก่อนนอนได้ผลดีที่สุดในการใช้ยากกลุ่ม sedating antihistamines[7]

ได้มีการทบทวนและเปรียบเทียบผลของยาในกลุ่ม low sedating antihistamines ทั้งหมดต่อโรคลมพิษ ยกเว้น desloratadine และ levocetirizine ใน Drugs ปี 1999 และ 2001[35] พบว่ายาที่ดูเหมือนกับว่าได้ผลดีที่สุดในการรักษาโรคลมพิษคือ cetirizine และ mizolastine[36] ส่วนยา astemizole และ terfenadine ได้ถูกถอดถอนจากบัญชียาของสหราชอาณาจักรและสหรัฐอเมริกาแล้ว เนื่องจากส่งผลให้เกิด QT prolongation และ torsades de points

เมื่อทำการรักษาด้วยยา antihistamine ชนิดหนึ่งแล้วไม่ได้ผล การเปลี่ยนไปใช้ยา antihistamine ชนิดอื่น ๆ มักทำให้โรคไม่ดีขึ้นเช่นกัน แพทย์บางท่านจึงทำการรักษาด้วยการให้ยา antihistamine มากกว่า 2 ชนิดขึ้นไปร่วมกัน และแพทย์บางท่านก็ปรับเพิ่มขนาดของยา antihistamine ให้สูงกว่าขนาดปกติที่แนะนำโดยบริษัทผู้ผลิตเพื่อใช้ในการรักษา[37] โดยขนาดยา cetirizine ที่แนะนำสำหรับผู้ใหญ่และเด็กอายุมากกว่า 12 ปีขึ้นไปในยุโรป คือ 10 มิลลิกรัมต่อวัน แต่ในความเป็นจริงทั้งในแคนาดาและในสหรัฐอเมริกามีการใช้ขนาดยาที่สูงสุด 20 มิลลิกรัมต่อวัน[36, 38] ในขณะเดียวกัน ในสหรัฐอเมริกา Kaplan[39] แนะนำให้ใช้ยา fexofenadine สูงสุด 240 มิลลิกรัมต่อวัน และ loratadine หรือ cetirizine ให้ใช้ขนาดสูงสุดได้ 20 มิลลิกรัมต่อวัน อย่างไรก็ตามหากจำเป็นต้องเพิ่มขนาดยาควรทำการเตือนผู้ป่วยถึงผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น ทั้งในแง่ความเสี่ยงจากอาการง่วง และผลต่อยากลุ่มอื่น ๆ ที่ใช้ร่วมกันโดยเฉพาะอย่างยิ่งหากยากกลุ่มนั้น ๆ ส่งผลในแง่ sedation เช่นเดียวกัน ยากลุ่ม antihistamine ตัวใหม่ ๆ ที่จะกล่าวถึงในที่นี้ได้แก่

3.1.1 Desloratadine

ยา desloratadine เป็น oral active metabolite ของ loratadine การใช้ยานี้ในผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรัง ทำให้ทั้งอาการคันและอาการของลมพิษดีขึ้นตั้งแต่วันที่ทำการรักษา [40, 41] ยานี้มีความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงทาง cardiovascular ต่ำ และยังไม่พบว่ามีผลต่อคลื่นไฟฟ้าหัวใจของผู้ป่วย รวมถึงค่า QTc interval ด้วย [42] จากผลการศึกษาพบว่ามีความปลอดภัยในการใช้ยานี้ เมื่อเทียบกับ การใช้ placebo อย่างไรก็ตามจากการศึกษาหนึ่งพบว่า loratadine ส่งผลเล็กน้อยต่อ K⁺ channels ซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดพิษต่อหัวใจของ terfenadine แต่พบเฉพาะในกรณีการใช้ยาขนาดสูงและไม่พบผลกระทบบนระดับอาการทางคลินิก

3.1.2 Fexofenadine

ยา fexofenadine เป็น active metabolite ของ terfenadine [43] ระดับยาจะสูงสุดหลังจากรับประทานไปนาน 1 ถึง 1.5 ชั่วโมง จากการศึกษาพบว่ายานี้ไม่มีผลต่อการยับยั้ง K⁺ channel ซึ่งสัมพันธ์กับการเกิดพิษต่อหัวใจ อีกทั้งยังไม่พบผลต่อคลื่นไฟฟ้าหัวใจ รวมถึงค่า QTc interval ด้วย แต่จากแบบสอบถามภายหลังการจำหน่ายยาพบว่ามีการรายงานการเกิด QT prolong ในผู้ป่วยรายหนึ่งซึ่งมีโรคหัวใจเป็นโรคประจำตัวอยู่ก่อนแล้ว ส่งผลให้เกิดภาวะหัวใจเต้นผิดปกติ ดังนั้นอาจเป็นไปได้ว่าไม่ได้เกิดจากผลข้างเคียงของยาโดยตรง จึงยังจัดว่ายา fexofenadine เป็นยาที่มีความปลอดภัยใกล้เคียงกับการใช้ placebo [43] อย่างไรก็ตาม fexofenadine ยังมีปฏิสัมพันธ์ระหว่างยากับยาชนิดอื่น ๆ ทั้งในแง่เพิ่มและลดการดูดซึมของยา จึงควรพิจารณาเมื่อจำเป็นต้องใช้ยาร่วมกับยาอื่น ๆ

3.1.3 Levocetirizine

ยา levocetirizine เป็น active enantiomer ของ cetirizine โดยผลทางเภสัชวิทยาเทียบได้กับ cetirizine เมื่อใช้ยาในขนาดเพียงครึ่งหนึ่งของขนาดปกติ [44] ระดับยาจะขึ้นสูงสุดหลังได้รับยาประมาณ 0.9 ชั่วโมง ส่วนผลข้างเคียงทาง cardiovascular ไม่มีผลการศึกษาในคน มีเพียงผลการศึกษาในสุนัขซึ่งไม่พบว่า levocetirizine ส่งผลต่อ QT interval จึงถือว่า levocetirizine ไม่มีผลข้างเคียงทาง cardiovascular และไม่ส่งผลต่อ K⁺ channels ด้วยเช่นกัน จากการศึกษาพบว่าไม่มีปัญหาในแง่ drug interaction สำหรับยา levocetirizine แต่ในผู้ป่วยที่มีภาวะ galactose intolerance ไม่ควรใช้ยา levocetirizine เนื่องจากตัวยามีส่วนผสมของ lactose monohydrate อยู่ และควรทำการปรับขนาดยาในผู้ป่วยโรคไต

3.1.4 Mizolastine

ระดับยาจะสูงสุด หลังได้รับยานานประมาณ 1 ชั่วโมง จากการศึกษาทางห้องปฏิบัติการพบว่า mizolastine อาจส่งผลต่อ K⁺ channel ซึ่งทำให้เกิดพิษต่อหัวใจเช่นเดียวกับ terfenadine และ astemizole แต่เกิดขึ้นเฉพาะในความเข้มข้นของยาระดับสูงกว่าระดับที่พบในการรักษามาตรฐานทั่วไป ส่วนการศึกษาทางคลินิกของยา mizolastine ไม่พบผลข้างเคียงเกี่ยวกับหัวใจหรือ QTc interval เมื่อใช้ยาเป็นระยะเวลาจนถึง 1 ปีในผู้ป่วยลมพิษเรื้อรัง [45]

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยา H1 receptor antagonists ตัวใหม่

ยากลุ่ม antihistamine รุ่นใหม่ ทุกตัวสามารถยับยั้งการเกิดการบวมแดงที่ผิวหนัง อันเป็นผลจากการหลั่ง histamine เมื่อทำการเรียงลำดับประสิทธิภาพของยาในการยับยั้งการเกิดปฏิกิริยาที่เป็นผลจาก histamine ในอาสาสมัครสุขภาพดีแล้ว พบว่า levocetirizine มีประสิทธิภาพสูงสุด[46] รองลงมาคือ fexofenadine, mizolastine และ loratadine แต่เมื่อทำการศึกษาลายกันในรูปแบบ double-blind, crossover, single-dose study พบว่า cetirizine มีประสิทธิภาพสูงสุด ตามมาด้วย mizolastine, terfenadine และ loratadine[47]

ผลข้างเคียงทางระบบประสาทของยา H1 receptor antagonists ตัวใหม่

ถึงแม้ผลข้างเคียงในแง่ sedation ของยากลุ่ม H1 receptor antagonist รุ่นใหม่ทั้งหมดจะต่ำกว่าที่พบในยารุ่นแรก แต่ยา loratadine และ fexofenadine ส่งผลให้เกิด sedation น้อยที่สุด ในขณะที่ acrivastine และ cetirizine อาจทำให้เกิดอาการง่วงได้ในผู้ป่วยบางรายเมื่อใช้ยาในขนาดปกติ[48]

มีรายงานว่ายา levocetirizine ไม่ส่งผลต่อ cognitive หรือ psychomotor function ในอาสาสมัครสุขภาพดี[49] แต่ในข้อมูลยาาระบุไว้ว่าอาจส่งผลในแง่ sedation เล็กน้อย เช่น somnolence, fatigue และ asthenia เมื่อเปรียบเทียบกับกรให้ placebo ดังนั้นจึงควรระมัดระวังเมื่อให้ยาร่วมกับการใช้แอลกอฮอล์ ยาที่ส่งผลกระทบต่อระบบประสาทอื่น ๆ อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงได้

การใช้ยา antihistamine ในหญิงตั้งครรภ์และให้นมบุตร

ในกรณีที่เป็นไปได้ควรหลีกเลี่ยงยา antihistamine ทุกชนิดในหญิงตั้งครรภ์โดยเฉพาะในช่วงต้นของการตั้งครรภ์ ถึงแม้ว่าจะยังไม่มีหลักฐานแน่ชัดว่ายามีผลทางด้าน teratogenic ก็ตาม และควรทำการหลีกเลี่ยงยาในระยะสุดท้ายของการตั้งครรภ์ เนื่องจากมีความเสี่ยงต่อการเกิด neonatal seizures ขึ้นได้[50]

กรณีที่ต้องใช้ยากลุ่ม antihistamine พบว่ายากลุ่ม sedating antihistamines มีข้อมูลความปลอดภัยมากกว่าและใช้มาเป็นระยะเวลาเวลานานกว่า ถึงแม้จะมีผลข้างเคียงในแง่ sedation ก็ตาม ยา chlorpheniramine และ dexchlorpheniramine ซึ่งทำการจำหน่ายมานานมากกว่า 50 ปีแล้ว ยังคงได้รับความนิยมนอกจากแพทย์หลายท่าน ซึ่งมีข้อมูลการศึกษาในสัตว์ว่าไม่มีผลต่อการตั้งครรภ์[51]

ยา antihistamine สามารถพบได้ในน้ำนมและอาจยับยั้งการหลั่งน้ำนมได้ ดังนั้นบริษัทผู้ผลิตส่วนใหญ่จึงไม่แนะนำให้ใช้ในหญิงที่ให้นมบุตร

การใช้ยา antihistamine ในเด็ก

ยากลุ่ม H1 receptor antagonist ทุกตัวสามารถใช้ได้ในเด็กอายุมากกว่า 12 ปี[50] ส่วนเด็กอายุต่ำกว่า 12 ปี มีข้อพิจารณาและขนาดยาแตกต่างกันออกไปในแต่ละประเทศ และมีการเปลี่ยนแปลงข้อมูลอยู่เสมอๆ จึงควรพิจารณาใช้ตามข้อมูลยาของแต่ละประเทศเป็นหลัก

3.2 Histamine H2 receptor antagonists

ประสิทธิภาพในการรักษาโรคลมพิษเรื้อรังด้วยยาในกลุ่มนี้ยังเป็นที่ถกเถียงกันอยู่ โดยส่วนใหญ่มีการให้ยานี้ร่วมกับกรให้ H1 antagonists ซึ่งผลในการรักษาขึ้นกับชนิดของลมพิษที่ผู้ป่วยเป็น (type of urticaria) พบว่าในผู้ที่ได้รับยาร่วมระหว่าง cimetidine และ hydroxyzine หรือ chlorpheniramine ในผู้ป่วย

โรคลมพิษเรื้อรัง จะมีอาการดีขึ้นกว่าผู้ที่ได้รับ H1 antagonist เพียงอย่างเดียว[52] และพบผลอย่างเดียวกันในผู้ที่ได้รับ ranitidine ร่วมกับ terfenadine โดยผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้นกว่าผู้ที่ได้รับ terfenadine เพียงอย่างเดียว [53] มีการศึกษาโดยการให้ intramuscular cimetidine อย่างเดียวพบว่าผู้ป่วยอาการดีขึ้นได้ในกลุ่มลมพิษเฉียบพลัน[54] มีการศึกษาพบว่า การให้ยาพร้อมกันระหว่าง H1 และ H2 antagonist อาจจะทำให้ระดับของยา H1 antagonist ใน serum เพิ่มขึ้น เช่นที่พบว่า cimetidine ทำให้ระดับของ hydroxyzine ใน serum เพิ่มขึ้น แต่ไม่ทำให้ระดับของ cetirizine เพิ่มขึ้น นอกจากนี้อาการของผู้ป่วยก็ดีขึ้นด้วย[55]

3.3 Doxepine

เป็นยาในกลุ่ม tricyclic antidepressant แต่มีคุณสมบัติเป็น H1 และ H2 receptor antagonist ด้วย เป็นยาที่ถูกนำมาใช้ในการรักษาโรคลมพิษเรื้อรังที่ได้ผลค่อนข้างดี โดยเฉพาะในผู้ที่มีภาวะซึมเศร้าร่วมด้วย พบว่า doxepine มีประสิทธิภาพดีกว่าเมื่อเทียบกับ diphenhydramine แต่มีผลข้างเคียงที่ทำให้หัวใจเต้นช้ากว่า [56] ขนาดของยาที่ต้องการในการรักษา คือประมาณ 10-50 มิลลิกรัม และเนื่องจาก doxepine ทำให้หัวใจเต้นช้าลง เวลาที่เหมาะสมในการรับประทานยา คือเวลาก่อนนอน doxepine ถูก metabolize ผ่าน CYP system ดังนั้น จึงควรระมัดระวังในการใช้ร่วมกับยาอื่นๆ โดยเฉพาะยาที่ยับยั้งเอนไซม์ดังกล่าว เช่น imidazole, cimetidine, หรือยาในกลุ่ม macrolides และไม่ควรร่วมใช้ร่วมกับยา monoamine oxidase inhibitor หรือยาที่ทำให้เกิด QTc prolong

3.4 Leukotriene antagonists

ยาในกลุ่มนี้ถูกใช้ในการรักษาหอบหืด แต่ได้มีการนำตัวยานี้มาทดลองใช้ในการรักษาโรคลมพิษเรื้อรัง Asero et al.[57] รายงานผู้ป่วยลมพิษเรื้อรัง จำนวน 12 คนที่เป็น steroid dependent โดยให้ montelukast 10 มิลลิกรัม จำนวน 5 คน และ zafirlukast 40 มิลลิกรัม จำนวน 7 คน พบว่า 55% ตอบสนองต่อการรักษา ช่วยให้อาการดีขึ้น จนถึงเกือบจะหายจากอาการของลมพิษได้ และมีการศึกษาแบบ single blind, placebo-controlled, crossover โดย Zulal [58] พบว่า การให้ montelukast ร่วมกับ cetirizine ให้ผลในการรักษาดีกว่า การให้ cetirizine เพียงอย่างเดียว Leukotriene antagonists อาจจะมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่แพ้สารปรุงแต่งอาหาร หรือ ผู้ป่วย salicylate intolerance[59] แต่อย่างไรก็ตาม ผลของ Leukotriene antagonists ต่อการรักษา ลมพิษยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมอีก

3.5 Corticosteroids

การให้ corticosteroid เป็นระยะสั้นๆ ในผู้ป่วยลมพิษเฉียบพลันจะช่วยให้อาการของโรคดีขึ้นลง ผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้นเร็ว พบว่าการให้ prednisolone 50 มิลลิกรัม ร่วมกับ antihistamine ช่วยให้อาการหายได้ใน 3 วัน คิดเป็น 94% เมื่อเทียบกับ 66% ในผู้ป่วยที่ได้รับเฉพาะ antihistamine เพียงอย่างเดียว[11] การให้ oral corticosteroids อาจจะมีประโยชน์ในผู้ที่เป็นลมพิษเรื้อรังประเภท antihistamine resistant หรือมีอาการของ facial angioedema ร่วมด้วย[60] และควรจะมีการ tapering การใช้ยาให้เร็วโดยที่ยังคงมีการให้ antihistamine ต่อไป ควรหลีกเลี่ยงการให้ corticosteroid เป็นเวลานานๆ เนื่องจากผลข้างเคียงของยาและอาจเกิดภาวะ tolerance ขึ้นได้

3.6 Cyclosporine and Tacrolimus

cyclosporine ขนาด 3-5 มิลลิกรัม/ กิโลกรัม[61] ให้ผลดีในการรักษาผู้ป่วยที่เป็นลมพิษเรื้อรัง Greaves[1] ได้รายงานถึงการให้ cyclosporine ขนาด 3-4.5 มิลลิกรัม/ กิโลกรัม เป็นเวลา 3 เดือน พบว่าผู้ป่วยจำนวนมากกว่า 75% ตอบสนองดีต่อการรักษาโดย 1/3 ของผู้ป่วยในกลุ่มนี้หายขาด 1/3 กลับมีอาการขึ้นใหม่ แต่ความรุนแรงลดลง และ 1/3 กลับเป็นใหม่ โดยมีอาการเหมือนก่อนเริ่มการรักษา ในระหว่างการให้ cyclosporine ควรจะยังให้ antihistamine ต่อไปด้วย[62] และนอกจากนี้ควรที่จะต้องมีการติดตามผลข้างเคียงของยาที่อาจเกิดขึ้นโดยการตรวจติดตามความดันโลหิต และการทำงานของไตร่วมด้วย แต่การให้ cyclosporine จะมีปัญหาในระยะยาวได้เนื่องจากเมื่อหยุดยาผู้ป่วยมีโอกาสกลับเป็นซ้ำได้ใหม่ค่อนข้างสูง

ส่วน tacrolimus มีรายงานว่าได้ผลดีในผู้ป่วยที่เป็น corticosteroid-dependent[63] ขนาดของยาที่เหมาะสม อยู่ระหว่าง 0.05-0.2 mg/kg/day และต้องมีการตรวจติดตามการทำงานของไตและตับด้วย นอกจากนี้ควรติดตามระดับยาในเลือดโดยควรให้อยู่ในระดับ 20 µg/mL เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดการเป็นพิษของยา แต่อย่างไรก็ตามผลข้างเคียงของ tacrolimus ก็ยังคงมีน้อยกว่า cyclosporine[63]

3.7 Epinephrine

โดยทั่วไปไม่มีการใช้ epinephrine ในการรักษาผู้ป่วยลมพิษ นอกจากในภาวะที่อันตรายต่อชีวิต (life-threatening) เช่น tongue หรือ laryngeal angioedema, anaphylaxis หรือผู้ป่วย severe cold urticaria การให้ epinephrine เข้ากล้ามเนื้อจะช่วยให้อาการดีขึ้น นอกจากนี้ควรแนะนำให้ผู้ป่วยรู้จักวิธีการใช้ epinephrine แบบ self-administered form เช่น EpiPen® เป็นต้นด้วย โดยเฉพาะในกรณีฉุกเฉิน หลังจากการฉีด epinephrine แล้วควรจะต้องรีบไปโรงพยาบาลให้เร็วและใกล้ที่สุด การใช้ epinephrine ควรจะต้องเพิ่มความระมัดระวังให้มากขึ้นในผู้ป่วย hypertension, ischemic heart disease, cerebrovascular disease และ diabetes

3.8 Intravenous Immunoglobulins

มีรายงานการใช้ intravenous immunoglobulin (IVIg) ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาที่นิยมใช้กันทั่วไป O'Donnell et al. [64] รายงานการใช้ IVIg 2 g/kg เป็นเวลานาน 5 วัน ในผู้ป่วยที่มี circulating anti-FcεRI หรือ anti-IgE autoantibody จำนวน 10 คน พบว่า ได้ผลดีในผู้ป่วย 9 คน ส่วน Kroiss et al.[65] ได้รายงานการใช้ IVIg ขนาดต่ำ 0.2 g/kg พบว่ามีประโยชน์ในการรักษาโรคลมพิษเรื้อรังด้วย

3.9 Plasmapheresis

เป็นเพียงรายงาน case series report เดียวที่แสดงผลของการใช้ plasmapheresis ในผู้ป่วยที่เป็น chronic idiopathic urticaria ชนิดรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา จำนวนผู้ป่วยในรายงานนี้มี 8 คน พบว่า 6 คน ได้ผลในการรักษาแต่เป็นแบบชั่วคราว ซึ่งผู้ป่วยทุกคนพบ autoantibody ในเลือด[66]

4. Future Treatments

ได้มีการนำยาใหม่ๆ มาใช้ในการรักษาโรคลมพิษเรื้อรังร่วมกับการใช้ antihistamine เพื่อที่จะได้ลด

การใช้ corticosteroids ลงได้ แต่ข้อมูลการใช้ยาเหล่านี้ยังมีน้อยอยู่ ยาเหล่านี้เช่น Rituximab ซึ่งเป็น monoclonal antibody ต่อ CD20 cell membrane ที่อยู่บนผิวของ B lymphocyte และ B cell lymphoma ตัว Rituximab ใช้ในการรักษา B cell lymphoma, autoimmune diseases เช่น SLE พบว่า Rituximab ให้ผลดีในการรักษา hypocomplementemic urticarial vasculitis และ angioedema ในผู้ป่วย SLE[67] นอกจากนี้ยังมี mycophenolate mofetil, leflunomide [67] ซึ่งเป็น immunomodulatory drugs ในการรักษา autoimmune disease หลากๆโรค โดยเฉพาะในกรณีของ skin disorders ต่างๆเช่น psoriasis, atopic dermatitis, lichen planus ส่วน TNF- α antagonist (infliximab, etanercept) ซึ่งเป็นยาที่ใช้ในการรักษา Rheumatoid arthritis และ Crohn's disease[68, 69] พบว่า ประมาณ 1/3 ของผู้ป่วย CIU มี circulating autoantibody ซึ่งสนับสนุนว่า อาจจะเป็น autoimmune disease ด้วย ดังนั้นการนำยา immunomodulators เหล่านี้มาใช้ในการรักษา อาจจะไม่เหมาะสมก็ได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่ม severe resistant CIU แต่อย่างไรก็ตามคงต้องรอข้อมูลในการวิจัยเพื่อสนับสนุนแนวคิดดังกล่าวต่อไปในอนาคตก่อน



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3 วัสดุและวิธีการ

1. ประชากรและตัวอย่าง

1.1 ประชากรเป้าหมาย

ผู้ป่วยโรคลมพิษที่มารับการตรวจรักษา ณ. คลินิกโรคผิวหนังและคลินิกโรคภูมิแพ้ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่มีอายุ ตั้งแต่ 15 ปี ขึ้นไป

1.2 ประชากรตัวอย่าง

ผู้ป่วยโรคลมพิษที่มารับการตรวจรักษา ณ. คลินิกโรคผิวหนังและคลินิกโรคภูมิแพ้ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่มีอายุ ตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ในช่วงระหว่าง วันที่ 1 มกราคม 2546 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2549

2. จำนวนประชากรตัวอย่าง (Sample Size)

เนื่องจากการศึกษา แบบ descriptive จึงใช้สูตรการคำนวณเป็น

$$n = (Z^2 pq)/d^2$$

โดยที่ p = ความชุกของการเกิดโรคลมพิษ ในที่นี้ ประมาณ 15-30 %⁽³⁾

d = ความคลาดเคลื่อนของโอกาสในการพบโรค (10%)

(maximum permissible error = .1 x p)

$$q = 1-p$$

$$n = (1.96^2 \times 0.3 \times 0.7) / (0.03)^2$$

$$n = 896$$

จำนวนตัวอย่างรวมทั้งหมด = 896 คน แต่ในการศึกษานี้ ได้รวบรวมผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น โรคลมพิษเรื้อรัง ทั้งหมดจากแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วย โดยรวบรวมได้ทั้งสิ้นเป็นจำนวน 337 คน ที่นำเข้าสู่การศึกษา

3. ขั้นตอนการวิจัย

3.1 รวบรวมรายชื่อผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคลมพิษทั้งหมดจากบันทึกของฝ่ายเวชระเบียน

โดยทำการรวบรวมประวัติผู้ป่วยที่ได้รับการบันทึกในเวชระเบียนตามระบบ ICD-10 TM (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision, Thai Modification) ซึ่งระบุการวินิจฉัยโรคเป็น L50.1 (idiopathic urticaria), L50.8 (chronic urticaria) และ L50.9 (urticaria) โดยประชากรตัวอย่างทั้งหมดที่มีการบันทึกไว้คิดเป็นจำนวน 1,413 คน

3.2 ค้นหาเพิ่มข้อมูลของผู้ป่วย และทำการบันทึกข้อมูลตามแบบฟอร์มในภาคผนวก ก. เพื่อแยกแยะ

ผู้ป่วยที่เป็นโรคลมพิษเรื้อรัง ออกจากผู้ป่วยโรคลมพิษเฉียบพลัน โดยทำการคัดผู้ป่วยลมพิษเฉียบพลันและผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังที่ถูกวินิจฉัยโดยแพทย์สาขาอื่นๆ ที่ไม่ใช่แพทย์โรคผิวหนังหรือแพทย์โรคภูมิแพ้ ออก เพื่อลดการคลาดเคลื่อนของการวินิจฉัย รวมทั้งคัดผู้ป่วยที่ถูกวินิจฉัยเป็นโรคอื่น ๆ ออกด้วย นอกจากนี้ยังทำการคัดผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดต่อทางโทรศัพท์ได้ออกด้วย คงเหลือ

ผู้ป่วยที่อยู่ในการศึกษาทั้งหมด 291 คน เป็นเพศชายจำนวน 70 คน เพศหญิงจำนวน 221 คน ผู้ป่วยทั้งหมดจะได้รับการทบทวนเวชระเบียนเกี่ยวกับข้อมูลการเจ็บป่วยส่วนตัว (เพศ ประวัติโรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยา) ประวัติการเจ็บป่วยของคนในครอบครัว และข้อมูลเกี่ยวกับโรคลมพิษเรื้อรัง ทั้งการวินิจฉัย การดำเนินโรค และการรักษาทั้งหมด ในกรณีที่ผู้ป่วยขาดการติดต่อหรือขาดการติดตามการรักษา จะทำการติดตามทางโทรศัพท์เพื่อสอบถามข้อมูลเพิ่มเติมต่อไป

3.3 รวบรวมข้อมูลเพื่อทำการวิเคราะห์ต่อไป ในการวิเคราะห์จะใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS v 16.0

4. การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

โดยการรวบรวมข้อมูลจากแฟ้มเวชระเบียนผู้ป่วย ทำการบันทึกในแบบฟอร์มดังแสดงในภาคผนวก ก. และ ข. จากนั้นบันทึกข้อมูลลงในคอมพิวเตอร์ เพื่อทำการวิเคราะห์ด้วยโปรแกรมสำเร็จรูปในขั้นตอนต่อไป

5. การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

ทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยการใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ SPSS version 16.0

6. ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Considerations)

เนื่องจากการรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูลจากเวชระเบียน และการโทรศัพท์สอบถามตามหมายเลขที่ผู้ป่วยได้แจ้งไว้ในเวชระเบียน จึงไม่สามารถติดตามผู้ป่วยให้มาทำการลงรายมือชื่อเพื่อให้ความยินยอมในการทำการศึกษาได้ แต่ในการศึกษาครั้งนี้ได้ทำการขออนุญาตจากทางผู้อำนวยการโรงพยาบาลฯ เพื่อขอทำการศึกษาจากแฟ้มเวชระเบียนไว้แล้ว

บทที่ 4 ผลการวิจัย

ในการศึกษานี้ได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคลมพิษ แต่ไม่ได้มีการระบุ subtype ของโรคลมพิษที่เป็นไว้ในเวชระเบียน ดังนั้นจึงได้อาศัยข้อมูลที่มีการบันทึกไว้ในแฟ้มเวชระเบียนของผู้ป่วยจากฝ่ายเวชระเบียนที่ได้ระบุ code ตามรหัสของ ICD-10 TM ไว้เป็น code ต่อไปนี้คือ L50.1 (idiopathic urticaria), L50.8 (others urticaria) และ L50.9 (urticaria) ผู้ป่วยเหล่านี้ได้มารับการตรวจรักษา ณ. คลินิกโรคภูมิแพ้และคลินิกโรคผิวหนัง ในช่วงระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2546 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2549 รวมมีผู้ป่วยทั้งหมด 1,413 คน เมื่อทำการวิเคราะห์จากเวชระเบียนแล้ว พบว่ามีผู้ป่วยที่เป็นโรคลมพิษเรื้อรัง (chronic urticaria) จำนวนทั้งสิ้น 337 คน ที่ได้นำเข้ามาเพื่อทำการศึกษาต่อ โดยมีผู้ป่วยอีกจำนวนหนึ่งที่เหลือและไม่ได้ นำเข้ามาทำการศึกษาในการศึกษานี้ เนื่องจากเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคลมพิษเฉียบพลันเป็นจำนวน 730 คน โรคผิวหนังอื่นๆ จำนวน 154 คนและนอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยจากแพทย์สาขาอื่นๆ ที่ไม่อยู่ในเงื่อนไขของการศึกษานี้ อีกเป็นจำนวน 192 คน จึงได้ทำการคัดออก ไม่รวมอยู่ในการศึกษาครั้งนี้ด้วย คงเหลือเป็นผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังจำนวน 337 คน แต่เนื่องจากผู้ป่วยจำนวนหนึ่ง ไม่สามารถติดตามได้ จึงทำการคัดผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามได้ออก ดังนั้นคงเหลือผู้ป่วยทั้งสิ้น 291 คนที่อยู่ใน การศึกษานี้

ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 291 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคลมพิษเรื้อรังนี้ ส่วนใหญ่ได้รับการ รักษาและติดตามการรักษาอยู่ในคลินิกโรคผิวหนังเป็นจำนวน 270 ราย คิดเป็นร้อยละ 92.8 ผู้ป่วยอีกส่วนหนึ่ง ได้ทำการตรวจและติดตามการรักษาในคลินิกโรคภูมิแพ้จำนวนทั้งสิ้น 21 ราย คิดเป็นร้อยละ 6.2 โดยข้อมูล พื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด 291 ราย แสดงในตารางที่ 6. พบว่าเป็นผู้ป่วยชายจำนวน 70 ราย (ร้อยละ 24.1) เป็นผู้ป่วยหญิงจำนวน 221 ราย (ร้อยละ 75.9) ผู้ป่วยในการศึกษานี้มีอายุอยู่ในช่วงระหว่าง 15 ถึง 76 ปี (อายุเฉลี่ย 34.99 ± 13.08 ปี) ผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังจำนวน 70 ราย (ร้อยละ 24.1) มีโรคประจำตัวร่วมอยู่ด้วยได้แก่ โรคภูมิแพ้จมูก โรคหอบหืด โรคเบาหวาน โรคความดันโลหิตสูง โรคเส้นเลือดหัวใจตีบตันเป็นต้น โดยในกลุ่ม ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวนี้มีผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นกลุ่มของโรคภูมิแพ้ชนิดต่างๆ จำนวน 29 ราย คิดเป็นร้อยละ 10.0 ส่วนผู้ป่วยที่เหลือจำนวน 221 ราย (ร้อยละ 75.9) ไม่มีประวัติโรคประจำตัวใดๆ ผู้ป่วยจำนวน 32 ราย (ร้อยละ 11.0) มีประวัติการแพ้ยาอยู่ด้วย โดยยาที่มีการแจ้งไว้ เช่น เพนนิซิลิน ซัลฟา และยาในกลุ่ม NSAIDs เป็นต้น และพบว่าผู้ป่วยจำนวน 50 ราย (ร้อยละ 17.2) แจ้งว่ามีประวัติโรคภูมิแพ้ของบุคคลในครอบครัวด้วย

จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังซึ่งเคยมีประวัติอาการของ angioedema และ anaphylaxis ร่วมกับอาการของลมพิษด้วยเป็นจำนวน 52 ราย (ร้อยละ 17.9) และ 20 ราย (ร้อยละ 6.9) ตามลำดับ ผู้ป่วยโดยส่วนใหญ่ จำนวน 206 ราย พบว่าอาการของลมพิษไม่มีการเปลี่ยนแปลงตามช่วงเวลาของ วัน (diurnal variation) คิดเป็น ร้อยละ 70.8 และไม่พบปัจจัยกระตุ้นให้เกิดอาการของลมพิษในผู้ป่วยเป็น ส่วนใหญ่ จำนวน 190 ราย (ร้อยละ 65.3) ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยที่ทราบปัจจัยกระตุ้นให้เกิดอาการของโรคลมพิษ พบว่า ปัจจัยกระตุ้นที่ได้รับการแจ้งจากผู้ป่วยมากที่สุดเป็นเรื่องของอาหาร โดยคิดเป็นร้อยละ 11.0 ชนิดของอาหารที่ ได้รับการแจ้งไว้ส่วนใหญ่มักเป็นอาหารทะเล เช่น กุ้ง ปู เป็นต้น นอกจากอาหารทะเลแล้วยังมีของหมักดอง ผลไม้ ดอง อาหารกระป๋อง และเบียร์ที่มีการแจ้งว่าก่อให้เกิดอาการของลมพิษในผู้ป่วยบางรายด้วย นอกเหนือจาก อาหารที่แจ้งไว้แล้ว แล้วยังมีปัจจัยกระตุ้นอื่น ๆ ที่ได้รับการแจ้งจากผู้ป่วยว่าก่อให้เกิดอาการของลมพิษด้วย

ได้แก่ ความเย็น (ร้อยละ 5.2) ความร้อน (ร้อยละ 6.2) น้ำ (ร้อยละ 2.1) การออกกำลังกาย (ร้อยละ 1.0) แรกกด และอุบัติเหตุ (ร้อยละ 3.4) และยาต่าง ๆ (ร้อยละ 1.0) ดังรายละเอียดแสดงในตารางที่ 7 แต่อย่างไรก็ตาม ปัจจัยกระตุ้นที่ได้รับการแจ้งจากผู้ป่วยทั้งหมดที่มีการบันทึกไว้นั้น ไม่ได้มีการทดสอบยืนยันว่าเป็นปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดอาการจริง เป็นเพียงแต่ข้อสังเกตที่ผู้ป่วยสังเกตได้เท่านั้น ซึ่งอาจจะเป็นปัจจัยกระตุ้นจริงที่ทำให้เกิดอาการตามผู้ป่วยสังเกตหรือไม่ใช้ก็ได้ ดังนั้นเพื่อความถูกต้องจึงควรจะต้องทำการตรวจสอบเพื่อยืนยันความถูกต้องต่อไป

ตารางที่ 6 แสดงข้อมูลพื้นฐานและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรัง

ลักษณะทางคลินิก	ผู้ป่วย : ราย (%)
เพศชาย	70(24.1)
เพศหญิง	221(75.9)
มีโรคประจำตัว	70(24.1)
มีโรคประจำตัวเป็นโรคภูมิแพ้	29(10.0)
มีประวัติการแพ้ยา	32(11.0)
มีประวัติโรคภูมิแพ้ในครอบครัว	50(17.2)
มีอาการ angioedema ร่วม	52(17.9)
มีอาการ anaphylaxis ร่วม	20(6.9)
มี diurnal variations	85(29.2)
ทราบปัจจัยกระตุ้น	101(34.7)

ตารางที่ 7 ปัจจัยกระตุ้นชนิดต่างๆที่ก่อให้เกิดเกิดอาการของโรคลมพิษ

ปัจจัยกระตุ้น	ผู้ป่วย: ราย(%)
ไม่ทราบปัจจัยกระตุ้น (Unknown)	190(65.3)
อาหาร (Foods)	32(11.0)
ความร้อน (Heat)	18(6.2)
ความเย็น (Cold)	15 (5.2)
การขูดขีด (Pressure/Trauma)	10(3.4)
น้ำ (Water)	6(2.1)
การออกกำลังกาย (Exercise)	3(1.0)
ยา (Drugs)	3(1.0)
อื่นๆ (Others)	14(4.8)

ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด 291 รายนี้ ได้มารับการตรวจและติดตามการรักษาเป็นจำนวนครั้งตั้งแต่ 1-41 ครั้ง คิดเป็นค่าเฉลี่ย 5.51 ± 5.59 ครั้ง ระยะเวลาของการเกิดอาการของโรคลมพิษเรื้อรังในผู้ป่วยมีระยะเวลาตั้งแต่ 3 เดือนจนถึง 31 ปี โดยเฉลี่ยคิดเป็น 2.65 ปี ดังแสดงตามแผนภูมิที่ 2 ค่าเฉลี่ยของอายุที่เริ่มมีอาการครั้งแรกคือ 32.83 ปี (พิสัย 2-76 ปี) ดังแสดงตามตารางที่ 8 และแผนภูมิที่ 3 จากข้อมูลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยจำนวน 120 ราย คิดเป็นร้อยละ 41.2 หายจากอาการของโรคลมพิษเรื้อรัง และสามารถที่จะหยุดใช้ยาได้โดยที่ไม่มีอาการกลับเป็นซ้ำอีก หลังจากที่ได้รับรักษาไปเป็นระยะเวลาหนึ่ง โดยช่วงระยะเวลาที่ผู้ป่วยหายจากอาการของลมพิษนับถึงวันที่ได้ทำการโทรศัพท์สอบถามข้อมูล พบว่าอาการหายเป็นระยะเวลานานเฉลี่ย 2.0 ปี (พิสัย 6 เดือน ถึง 5 ปี) นอกจากนี้ยังพบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอายุ ในกลุ่มผู้ป่วยที่รักษาหายขาดกับผู้ป่วยที่ไม่หายขาดด้วย โดยกลุ่มผู้ป่วยที่อาการหายขาดจะมีค่าเฉลี่ยของอายุเท่ากับ 32.45 ปี ส่วนในผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่หายขาดมีอายุเฉลี่ยเท่ากับ 36.36 ปี ($p < 0.05$)

ผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังทุกรายได้รับการรักษาด้วยยาในกลุ่ม antihistamine โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ (ร้อยละ 82.8) ได้รับการรักษาด้วยยา H1-antihistamine เพียงตัวเดียว ซึ่งยาที่ใช้ในการรักษานี้ประกอบด้วยยาทั้งในกลุ่ม ของ low sedating และ/หรือ sedating antihistamines ยาในกลุ่ม sedating antihistamine ที่มีการใช้มากที่สุด คือ hydroxyzine ซึ่งพบว่า แพทย์ด้านโรคผิวหนังจะมีการสั่งยาตัวนี้ให้กับผู้ป่วย ร่วมกับยาในกลุ่ม low sedating (cetirizine, loratadine และ fexofenadine) ค่อนข้างมาก ส่วนในผู้ป่วยที่ตรวจรักษากับแพทย์ด้านโรคภูมิแพ้จะพบว่ามีการจ่ายยา sedating antihistamine ให้กับผู้ป่วยน้อยมาก เมื่อเทียบกับทางด้านของแพทย์ด้านโรคผิวหนัง นอกเหนือจากการใช้ยาในกลุ่ม H1-antihistamine เพียงตัวเดียวแล้ว ยังมีผู้ป่วยอีกจำนวน 26 ราย (8.9%) ที่ได้รับการรักษาด้วยยา antihistamine สองกลุ่มร่วมกันคือ H1 และ H2 antihistamines (ตารางที่ 9) ยาในกลุ่ม H2 blocker ที่จ่ายให้กับผู้ป่วยในการรักษาลมพิษมีทั้ง cimetidine และ ranitidine โดยส่วนใหญ่จะเป็น ranitidine มากกว่า ส่วนยาอื่น ๆ ที่ใช้รักษาพร้อมกับ H1-antihistamine ในผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังบางราย ได้แก่ prednisolone, doxepine, anti-parasitic drugs เป็นต้น

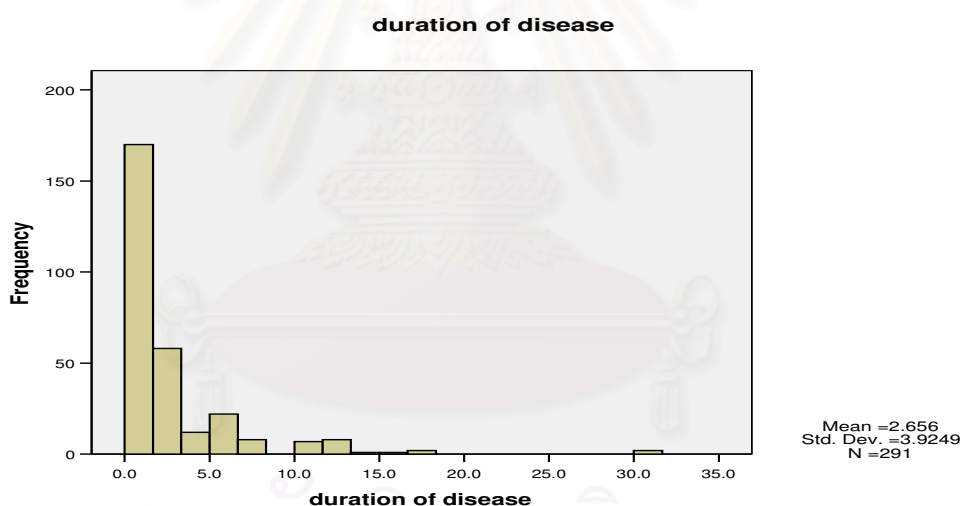
ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษานี้ได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการชนิดต่างๆ เพื่อหาสาเหตุของการเกิดโรคลมพิษเรื้อรัง ดังแสดงในตารางที่ 10 การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีการทำในผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังได้แก่ การตรวจทางโลหิตวิทยา (Complete Blood Count) การตรวจอุจจาระ Erythrocyte Sedimentation Rate (ESR), Autoantibodies (ANA), Thyroid function tests และ Thyroid antibodies, Hepatitis B surface Antigen (HBsAg), Hepatitis C Antibody (Anti-HCV), VDRL, Anti-HIV และ Serum Autologous Skin Test ผลการตรวจทางโลหิตวิทยาที่พบความผิดปกติเป็นส่วนใหญ่ ได้แก่มีการเพิ่มขึ้นของจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด Eosinophil (Eosinophilia) โดยพบความผิดปกตินี้คิดเป็นร้อยละ 5.6 ของผู้ป่วยที่ได้รับการส่งตรวจทางโลหิตวิทยา ส่วนการตรวจ ESR พบว่ามีความผิดปกติร้อยละ 19.5 โดยมีการเพิ่มขึ้นของค่า ESR มากกว่าคนปกติทั่วไป ในส่วนของการตรวจอุจจาระในผู้ป่วยจำนวน 127 ราย พบว่ามีความผิดปกติอยู่จำนวน 9 ราย (ตารางที่ 11) ความผิดปกติที่พบคือการตรวจพบพยาธิและหรือไข่พยาธิ รวมทั้งโปรโตซัวด้วย พยาธิหรือโปรโตซัวที่พบได้แก่ Giardia cyst พบจำนวน 3 ราย Strongyloides stercoralis จำนวน 2 ราย Ascaris lumbricoides จำนวน 1 ราย Hook worm eggs จำนวน 1 ราย และ Opisthorchis viverrini eggs จำนวน 2 ราย ผู้ป่วยทั้ง 9 รายนี้ หลังจากรับการรักษาแล้ว ได้ขาดการติดต่อกับทางโรงพยาบาล ทั้ง 9 ราย เมื่อติดตามอาการพบว่า 1 ใน 3 หายจากอาการของโรคลมพิษ และ 1 ใน 3 ยังคงมีอาการร่วมกับยังต้องใช้อาหาร antihistamine อยู่ และนอกจากนี้

ผู้ป่วยอีกจำนวน 8 รายที่ได้รับการตรวจ Serum Autologous Skin Test และพบผลบวกในผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นจำนวน 2 ราย (ร้อยละ 25) และผู้ป่วย 2 รายที่มีผลบวกต่อ autologous skin test ได้ ขาดการติดต่อกับทางโรงพยาบาลเช่นเดียวกัน

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ มีการส่งตรวจค่อนข้างน้อย และพบความผิดปกติในอัตราที่ค่อนข้างต่ำด้วย จึงยังไม่สามารถที่จะบอกถึงความสำคัญในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้

ตารางที่ 8 แสดงข้อมูลจำนวนครั้งของการมารับการตรวจรักษาในโรงพยาบาล ระยะเวลาที่ป่วย และอายุเมื่อเริ่มป่วยเป็นโรคลมพิษเรื้อรัง ในผู้ป่วยทั้งหมด 291 คน

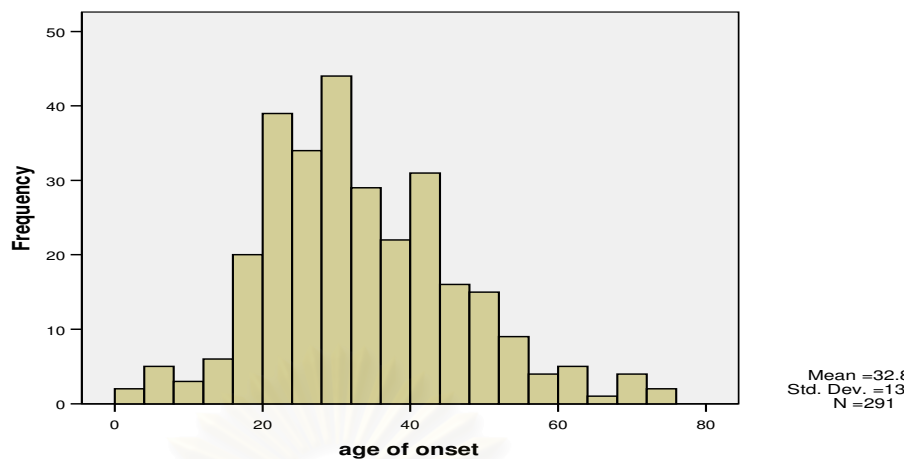
	ค่าเฉลี่ย (mean \pm SD)	พิสัย (range)
จำนวนครั้งของการมารพ. (ครั้ง)	5.51 \pm 5.59	1-41
ระยะเวลาที่ป่วย (ปี)	2.65 \pm 3.92	0.25-31
อายุเมื่อเริ่มมีอาการ (ปี)	32.83 \pm 13.27	2-76



แผนภูมิที่ 2 แผนภูมิแท่งแสดงระยะเวลาของการมีอาการของโรคลมพิษเรื้อรัง

จะพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีระยะเวลาที่มีอาการน้อยกว่า 5 ปี

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



แผนภูมิที่ 3 แผนภูมิแท่งแสดงช่วงอายุที่เริ่มมีอาการของโรคภูมิแพ้เรื้อรัง

ตารางที่ 9 แสดงร้อยละของการรักษาโรคภูมิแพ้เรื้อรังด้วยสูตรยาชนิดต่างๆ

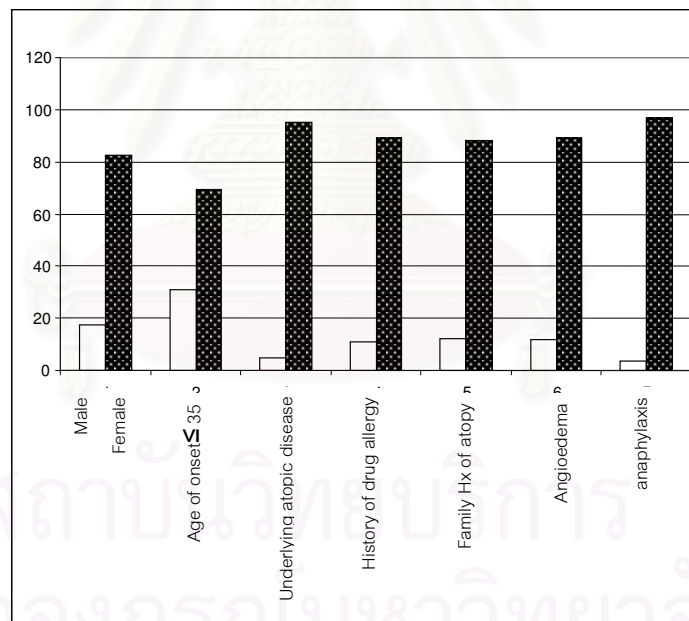
ชนิดของยาที่ใช้ในการรักษา	ร้อยละ
Combination (New & First generation) antihistamines	57.5
First generation antihistamines	5.6
New generation antihistamines	27.9
H1 & H2 antihistamines	8.9

ตารางที่ 10 แสดงการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหาสาเหตุของโรคภูมิแพ้เรื้อรัง และร้อยละของการตรวจที่พบความผิดปกติ

ชนิดของการตรวจทางห้องปฏิบัติการ	% Abnormal test
Complete blood count (n=170)	8.9 (eosinophilia 5.5%)
Stool examination (n=127)	5.9
Erythrocyte sedimentation rate (n=37)	19.5
Serum autologous skin test (n=9)	25.0
ANA profile (n=68)	7.7
HBsAg (n=56)	1.5
Thyroid function tests (n=21)	0
Anti-HCV Ab (n=44)	0
VDRL (n=15)	0

ตารางที่ 11 แสดงผู้ป่วยที่ตรวจพบพยาธิชนิดต่างๆ และการตอบสนองต่อการรักษาโรคลมพิษเรื้อรัง

ผู้ป่วย	ชนิดของ Parasites	CBC	การรักษา	ผลการรักษาโรคลมพิษเรื้อรัง
1	S. stercoralis	eosinophilia	albendazole	หาย
2	Giardia cyst	ปกติ	metronidazole	ไม่หาย
3	A. lumbricoides	ปกติ	albendazole	ไม่หาย
4	S. stercoralis	eosinophilia	albendazole	ไม่หาย
5	O. viverini eggs	ปกติ	albendazole	ติดตามไม่ได้
6	Giardia cyst	ไม่ได้ทำ	metronidazole	ติดตามไม่ได้
7	Giardia cyst	ปกติ	metronidazole	หาย
8	Hook worm eggs	eosinophilia	mebendazole	หาย
9	O. viverini eggs	ปกติ	albendazole	ติดตามไม่ได้



แผนภูมิที่ 4 แผนภูมิแท่งแสดงปัจจัยที่มีผลต่ออัตราการหายและไม่หายจากอาการของโรคลมพิษเรื้อรัง

ร้อยละของผู้ป่วยที่ไม่หาย (no remission)

ร้อยละของผู้ป่วยที่หาย (complete remission)

เมื่อทำการวิเคราะห์ถึงปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการหายขาดของอาการในผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรัง โดยการใช้ univariate และ multivariate analysis พบว่าปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการหายขาดจากโรคลมพิษเรื้อรังประกอบไปด้วย เพศ โดยที่เพศหญิง เมื่อเปรียบเทียบกับเพศชายแล้วจะพบว่ามีอัตราการหายขาดมากกว่า โดยมีนัยสำคัญทางสถิติด้วยค่า $p=0.028$ ปัจจัยที่มีผลอื่นๆ คือการมีโรคประจำตัวเป็นโรคภูมิแพ้ ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคภูมิแพ้ จะมีอัตราการหายขาดที่น้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีโรคภูมิแพ้ และพบอัตราการหายขาดในผู้ป่วยที่มีประวัติภูมิแพ้ในครอบครัวในทำนองเดียวกันด้วย โดยมีค่า p value ดังที่แสดงไว้ในตารางที่ 12 และแผนภูมิที่ 4 นอกจากนี้ในผู้ป่วยที่มีอาการของ angioedema ร่วมกับอาการของลมพิษด้วย จะมีอัตราการหายขาดที่น้อยกว่าในผู้ป่วยที่ไม่มี angioedema ร่วมด้วย แต่ไม่พบลักษณะเช่นนี้ในผู้ป่วยที่มีอาการ anaphylaxis ร่วมกับอาการของลมพิษ ส่วนในเรื่องของการมีประวัติแพ้ยา หรือการที่มีอาการของโรคลมพิษในขณะที่ยังอายุน้อยกว่า 35 ปี ก็พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในด้านของอัตราการหายขาด เช่นเดียวกัน โดยมีค่า p value ต่างๆ ดังในตารางที่ 10

ตารางที่ 12 ปัจจัยที่มีผลต่อการหายขาดจากอาการของโรคลมพิษในผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรัง(จำนวนผู้ป่วย 108 ราย)

ปัจจัย	Univariate (P-value)	Multivariate (P-value)
เพศหญิง	0.028*	0.012*
อายุที่เริ่มมีอาการ ≤ 35 yrs.	0.051	0.063
การมีโรคประจำตัวเป็นโรคภูมิแพ้	0.017*	0.023*
การมีประวัติแพ้ยา	0.941	0.985
การมีประวัติโรคภูมิแพ้ในครอบครัว	0.009*	0.011*
การมี angioedema	0.018*	0.035*
การมี anaphylaxis	0.042*	0.099

* p value < 0.05 มีนัยสำคัญทางสถิติ

บทที่ 5 อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นลักษณะของการศึกษาย้อนหลัง เพื่อศึกษาถึงการดำเนินโรคของผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรัง เนื่องจากรูปแบบในการศึกษาครั้งนี้เป็นแบบ retrospective study จึงทำให้มีข้อจำกัดในหลายๆด้าน โดยเฉพาะในด้านของ compliance และผลของการรักษา โดยที่มีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งซึ่งขาดการติดตามการรักษา ทำให้มีผลต่อความสมบูรณ์ของข้อมูลค่อนข้างมาก ผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังส่วนใหญ่ในการศึกษานี้ จะได้รับการดูแลรักษาและติดตามอาการจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านโรคผิวหนังเป็นหลัก สาเหตุเนื่องมาจากอาการนำที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์เป็นความผิดปกติที่แสดงอาการออกทางผิวหนัง จึงทำให้มีความจำกัดของการเก็บข้อมูลทางด้านภูมิคุ้มกันวิทยาและทางด้านโรคภูมิแพ้

การศึกษานี้มุ่งเน้นอธิบายถึงของการดำเนินโรคของโรคลมพิษเรื้อรัง ซึ่งเป็นการศึกษาในประเทศไทยจึงทำให้ข้อมูลอาจมีความแตกต่างจากข้อมูลของการศึกษาอื่น ๆ ซึ่งทำในคนต่างเชื้อชาติและต่างภูมิภาคกัน ข้อมูลเกี่ยวกับการดำเนินโรคของโรคลมพิษเรื้อรังยังมีอยู่อย่างจำกัด ในปัจจุบันทั้งในประเทศไทยและในต่างประเทศ ดังนั้นการศึกษานี้ อาจจะทำให้เกิดประโยชน์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งประโยชน์ในแง่ของการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังในประเทศไทย ให้ได้ผลดี และมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

จากผลการศึกษาพบว่า ระยะเวลาของการเป็นโรคลมพิษเรื้อรังพบได้ตั้งแต่ 3 เดือน จนกระทั่งนานสุดคือ 31 ปี โดยมีระยะเวลาเฉลี่ยของอาการลมพิษอยู่ที่ 2.6 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษาของ Quaranta และคณะ [12] ที่ทำการศึกษาในปี 1989 ซึ่งพบว่าระยะเวลาของการเป็นโรคลมพิษโดยเฉลี่ยเป็นนานประมาณ 4 ปี โดยค่าพิสัยอยู่ที่ 0-40 ปี ส่วนการศึกษาของ Champion และคณะในปี 1969 [70] พบว่าผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังมีประวัติของโรคภูมิแพ้ชนิดต่าง ๆ ในครอบครัวถึงร้อยละ 35 และผู้ป่วยมีประวัติเป็นโรคภูมิแพ้เองอยู่จำนวนทั้งสิ้นร้อยละ 18 ซึ่งพบว่าสูงกว่าที่พบในการศึกษานี้ การที่พบประวัติโรคภูมิแพ้ในครอบครัวและประวัติโรคภูมิแพ้ในตัวของผู้ป่วยเองเพียงร้อยละ 17.2 และ 10.0 ตามลำดับนั้น อาจเป็นผลสืบเนื่องมาจากการที่ไม่ได้รับการตรวจวินิจฉัยที่ถูกต้อง หรือการที่ผู้ป่วยไม่ทราบว่าอาการที่เกิดขึ้นกับตนเองเป็นอาการของโรคภูมิแพ้ก็ได้ รวมทั้งผู้ป่วยที่ให้ข้อมูลไม่ทราบว่าบุคคลในครอบครัวมีโรคประจำตัวใดบ้างจึงทำให้รายงานตัวเลขที่ได้มานั้นน้อยกว่าความเป็นจริง ซึ่งสาเหตุดังกล่าวนี้สามารถพบได้ทั่วไปในกลุ่มประชากรไทย แต่อย่างไรก็ตามเมื่อเร็ว ๆ นี้ ได้มีการศึกษา โดย Kulthanan และคณะ ในปี 2007 ซึ่งศึกษาโรคลมพิษเรื้อรังในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลศิริราชพบว่าอัตราการหาย คิดเป็นร้อยละ 34.5 หลังจากเริ่มมีอาการนาน 1 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคลมพิษเรื้อรังประเภทไม่ทราบสาเหตุ (chronic idiopathic urticaria) ส่วนประวัติของโรคภูมิแพ้ในครอบครัวและของผู้ป่วยเอง ก็มีความแตกต่างกันเล็กน้อย ดังตารางที่ 13

ถึงแม้ว่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อหาสาเหตุของการเกิดโรคลมพิษเรื้อรังจะมีความสำคัญมากในการวินิจฉัยและการรักษาผู้ป่วย แต่ก็ยังไม่ได้มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างครอบคลุมนักในผู้ป่วยกลุ่มนี้ อันเนื่องมาจากผลการตรวจโดยส่วนใหญ่ไม่พบความผิดปกติที่ชัดเจน ทำให้การตรวจทางห้องปฏิบัติการเหล่านี้ไม่รวมอยู่ในการตรวจพื้นฐานที่จำเป็นต้องทำในผู้ป่วยที่มารับการรักษาด้วยโรคลมพิษเรื้อรัง

ตารางที่ 13 เปรียบเทียบความเหมือนและความแตกต่างของข้อมูลโรคลมพิษเรื้อรังในแต่ละการศึกษา

การศึกษา	ปี	จำนวน ประชากร	หญิง/ ชาย (%)	ประวัติโรค ภูมิแพ้	ประวัติโรค ภูมิแพ้ใน ครอบครัว	การหาย (%)
Champion et al.[71]	1969	438	66/34	18.5	31.0	-
Quaranta et al.[12]	1989	86	55.8/44. 2	-	-	31.4
Kozel et al.[72]	2001	220	60/40	-	-	35 (1 ปี)
van der valk et al.[24]	2002	372	60/40	-	-	29 (5 ปี) 44 (10 ปี)
Kulthanan et al.[73]	2007	450	79/21	24.4	32.0	34.5(1 ปี)
Chantbuddhiwet et al. (This study)	2008	291	75.9/24. 1	10.0	17.2	41.2

การศึกษานี้พบว่าไม่ได้มีจำแนกประเภทของโรคลมพิษเรื้อรังออกเป็นชนิดต่างๆอย่างชัดเจน ทำให้ในการศึกษานี้ไม่สามารถที่จะระบุชนิดของโรคลมพิษออกเป็นแต่ละประเภทได้ เนื่องมาจากข้อมูลการตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีอยู่อย่างจำกัด และการบันทึกข้อมูลของผู้ป่วยที่ค่อนข้างจะมีอยู่น้อยจึงทำให้ไม่สามารถยืนยันชนิดของโรคลมพิษเรื้อรังที่แน่นอนได้ ส่วนผลของการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ผิดปกติ เช่น การตรวจพบ eosinophilia การติดเชื้อพยาธิ ค่า ESR ที่สูงขึ้น รวมถึงการตรวจ ANA และการตรวจ autologous skin test ก็ยังไม่สามารถที่จะช่วยให้จัดจำแนกชนิดของโรคลมพิษเรื้อรังออกเป็นประเภทย่อยๆได้ สำหรับการตรวจพบพยาธิ ซึ่งเดิมเคยเชื่อกันว่าเป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดโรคลมพิษเรื้อรัง ในการศึกษาพบว่ามีเพียงร้อยละ 5.9 ของผู้ป่วยที่ส่งตรวจจุลจากรเท่านั้นที่พบผลผิดปกติ และเมื่อทำการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้แล้วมีเพียงประมาณ 1 ใน 3 เท่านั้น ที่อาการของลมพิษหายไป ในขณะที่อีก 1 ใน 3 ยังคงมีอาการของลมพิษอยู่ ส่วนผู้ป่วยอีก 1 ใน 3 ไม่ทราบผลในการรักษา เนื่องจากไม่สามารถติดตามผู้ป่วยได้ เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Kulthanan[73] ก็ให้ผลในการทำงานเดียวกัน

จากผลการศึกษาอื่น ๆ ที่พบว่าไม่สามารถระบุสาเหตุหรือปัจจัยกระตุ้นในการก่อให้เกิดโรคลมพิษเรื้อรังได้ในผู้ป่วยเป็นส่วนใหญ่ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่ผู้ป่วยโดยส่วนใหญ่ไม่สามารถระบุสาเหตุหรือปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดอาการของโรคได้ถึงร้อยละ 65.3 ผู้ป่วยเป็นส่วนน้อยเท่านั้นที่สามารถระบุปัจจัยกระตุ้นหรือสาเหตุของโรคลมพิษเรื้อรังได้เช่น จากอาหาร ความเย็น ความร้อน น้ำ การออกกำลังกาย แรงกดทับ และยาต่างๆ แต่อย่างไรก็ตามถึงแม้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งจะระบุถึงปัจจัยกระตุ้นหรือสาเหตุของการเกิดอาการได้ แต่ปัจจัยหรือตัวกระตุ้นเหล่านั้นก็เป็นแต่เพียงข้อสังเกตของผู้ป่วยเท่านั้น ยังคงไม่ได้รับการตรวจเพื่อยืนยันถึงความถูกต้องที่แท้จริงของปัจจัยหรือสาเหตุต่างๆ จึงยังคงไม่สามารถที่จะสรุปได้แน่นอนถึงปัจจัยหรือสาเหตุเหล่านี้ได้

การรักษาพื้นฐานและถือเป็นการรักษาอันดับแรกของโรคลมพิษที่นิยมกันเป็นหลักนั้น อาศัยการใช้ยาในกลุ่ม H1-antihistamine เป็นส่วนใหญ่ โดยมีทั้งการใช้ยา รุ่นที่พัฒนาขึ้นใหม่ในกลุ่มและยา รุ่นดั้งเดิมของกลุ่ม โดยยากลุ่มนี้สามารถที่จะลดทั้งกระบวนการแพ้และกระบวนการอักเสบ แต่อย่างไรก็ตามยาในกลุ่มนี้ไม่สามารถ

ลดผื่นลมพิษหรือความถี่ของการเกิดโรคลมพิษได้เสมอไป การใช้ยากลุ่มนี้อาจเป็นเพียงการช่วยลดอาการของผู้ป่วยเพียงเท่านั้น ในการศึกษาที่เราพบการตอบสนองต่อการรักษาโดยหยาดเพียงร้อยละ 41.2 และอาการดีขึ้นร้อยละ 42.8 ผลการรักษานี้แตกต่างจากการศึกษาของ Nettis และคณะ[16] ซึ่งพบว่าผู้ป่วยตอบสนองดีต่อการรักษาด้วย H1-antihistamine ถึงร้อยละ 54 การที่ผลการตอบสนองต่อการรักษาในการศึกษานี้ต่ำกว่าการศึกษาอื่น ๆ อาจเนื่องมาจากหลายปัจจัย เช่น การให้ขนาดยา antihistamine ไม่เหมาะสมสำหรับการรักษาโรคลมพิษ หรือการที่ผู้ป่วยรับประทานยาไม่ตรงตามคำแนะนำเนื่องจากผลข้างเคียงของยา หรือเกิดจากการที่ผู้ป่วยเปลี่ยนสถานที่หรือแพทย์ผู้ทำการรักษาอยู่เสมอๆ เนื่องจากการรักษาไม่ได้ผลดีอย่างที่ผู้ป่วยต้องการเป็นต้น จากตารางที่ 9 จะพบว่ามีการใช้ยา antihistamines รุ่นเก่า (first generation) อยู่ในอัตราที่ค่อนข้างสูง ทั้งการให้เดี่ยวๆ หรือการให้ร่วมกับยารุ่นใหม่ (new generation) ซึ่งอาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ผลในการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร เนื่องจากผลข้างเคียงของยารุ่นเก่าที่มีมากกว่า ทำให้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของยาได้ แต่อย่างไรก็ตามจากการสอบถามผู้ป่วยถึงการให้ยาเพื่อรักษาอาการของโรคลมพิษพบว่าโดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักจะให้ยาในลักษณะของการลดอาการ คือเมื่อมีอาการจึงจะใช้ยา และเมื่อไม่มีอาการหรือไม่มีผื่นขึ้น ก็จะไม่ใช้ยา ซึ่งอาจจะเป็นอีกเหตุผลหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถควบคุมอาการของโรคลมพิษได้ดีเท่าที่ควร นอกจากนี้จะพบผู้ป่วยอีกจำนวนหนึ่งจะใช้วิธีการซื้อยารับประทานเอง เนื่องจากเห็นว่า การมาพบแพทย์ก็ไม่ได้ทำให้อาการหายขาด และยังมีเหตุผลอื่นๆในการที่จะไม่มาพบแพทย์แล้วแต่กรณีๆ ไปด้วย โดยยาที่ผู้ป่วยจัดซื้อใช้เองมักเป็นยาตัวเดิมที่ได้จากการสั่งใช้ของแพทย์ไปก่อนหน้านี้และอีกส่วนหนึ่งก็จะซื้อยาในกลุ่ม sedating antihistamine โดยเฉพาะ hydroxyzine มาใช้ โดยให้เหตุผลว่าอาการคันน้อยกว่า การให้ยาตัวอื่นๆ ที่ได้รับจากแพทย์ และนี่อาจเป็นเหตุผลหนึ่งที่ทำให้อาการของโรคลมพิษเรื้อรังในผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ดีขึ้นก็เป็นได้

บทที่ 6. สรุปผลการวิจัย

โดยสรุปในการศึกษาถึงโรคลมพิษเรื้อรังในผู้ป่วยที่มาทำการตรวจรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่า โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยเป็นเพศหญิงประมาณ 3 ใน 4 ซึ่งมากกว่าเพศชายที่พบเพียง 1 ใน 4 โดยที่อายุเฉลี่ยที่เริ่มมีอาการจะอยู่ในช่วงประมาณ 30 ปี และระยะเวลาที่มีอาการของลมพิษจะอยู่ในช่วงประมาณ 2 ปีครึ่ง ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยมักไม่พบสาเหตุ หรือไม่สามรถระบุปัจจัยกระตุ้นให้เกิดอาการได้ ในกรณีที่ผู้ป่วยสามารถระบุถึงปัจจัยกระตุ้นให้เกิดอาการได้ ส่วนใหญ่จะระบุว่าเป็นอาหารมากที่สุด ซึ่งอาหารที่ถูกกล่าวถึงคือ อาหารทะเลและของหมักดองมากที่สุด แต่อย่างไรก็ตามก็ไม่ได้มีการตรวจยืนยันว่าเป็นจริงตามที่ผู้ป่วยกล่าว ผู้ป่วยที่มาได้รับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มักจะมาพบแพทย์เพียงระยะเวลาหนึ่งเท่านั้น จากนั้นก็จะขาดการติดตามการรักษา เหตุผลในการไม่มาติดตามการรักษา ก็มีแตกต่างกันไป ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่หายส่วนหนึ่งจะซื้อยาชนิดเดิมกินเอง อีกส่วนหนึ่งจะย้ายที่รักษา ผู้ป่วยที่มารักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มีอัตราการหายขาดอยู่ที่ 41.2% และจะมาทำการตรวจรักษา ประมาณ 5 ครั้ง การรักษาจะใช้เป็น H1-antihistamines เพียงตัวเดียวสูงถึง 82.8% มีเพียง 8.9% เท่านั้น ที่มีการใช้ H1 ร่วมกับ H2-antihistamines เมื่อศึกษาถึงปัจจัยที่มีผลต่อการหายของโรคลมพิษพบว่าปัจจัยที่อาจเกี่ยวข้อง คือ เพศหญิง การมีประวัติโรคภูมิแพ้ในครอบครัว การเป็นโรคภูมิแพ้ของผู้ป่วยเอง และการมีอาการ angioedema ร่วมด้วย ซึ่งปัจจัยต่างๆเหล่านี้ จะมีส่วนช่วยในการพยากรณ์โรค และให้คำแนะนำกับผู้ป่วยในการดูแลรักษาโรคเพื่อเพิ่มอัตราการหายจากโรคลมพิษให้มากขึ้น หรือเพื่อนำไปใช้ในการหาวิธีในการรักษาที่เหมาะสมเพื่อเพิ่มอัตราการหายต่อไป อย่างไรก็ตามการศึกษาในลักษณะของ prospective study จะช่วยให้ได้ข้อมูลที่ถูกต้องแม่นยำมากยิ่งขึ้น

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง (References)

- [1] Greaves, M., *Chronic urticaria*. *J Allergy Clin Immunol*, 2000. 105(4): p. 664-72.
- [2] Bindslev-Lensen, C., et al., *Chronic urticaria: diagnostic recommendations*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2000. 14(3): p. 175-80.
- [3] Pasaoglu, G., et al., *Psychological status of patients with chronic urticaria*. *J Dermatol*, 2006. 33(11): p. 765-71.
- [4] Fox, R.W., *Update on urticaria and angioedema (hives)*. *Allergy Proc*, 1995. 16(6): p. 289-92.
- [5] Greaves, M.W., *Chronic urticaria*. *N Engl J Med*, 1995. 332(26): p. 1767-72.
- [6] Zuberbier, T., *Urticaria*. *Allergy*, 2003. 58(12): p. 1224-34.
- [7] Kozel, M.M. and R.A. Sabroe, *Chronic urticaria: aetiology, management and current and future treatment options*. *Drugs*, 2004. 64(22): p. 2515-36.
- [8] Grattan, C.E., R.A. Sabroe, and M.W. Greaves, *Chronic urticaria*. *J Am Acad Dermatol*, 2002. 46(5): p. 645-57; quiz 657-60.
- [9] Sheikh, J., *Advances in the treatment of chronic urticaria*. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2004. 24(2): p. 317-34, vii-viii.
- [10] Mohseni, M. and M.D. Lopez, *Images in emergency medicine. Uvular angioedema (Quincke's disease)*. *Ann Emerg Med*, 2008. 51(1): p. 8, 12.
- [11] Zuberbier, T., et al., *Acute urticaria: clinical aspects and therapeutic responsiveness*. *Acta Derm Venereol*, 1996. 76(4): p. 295-7.
- [12] Quaranta, J.H., et al., *The natural history and response to therapy of chronic urticaria and angioedema*. *Ann Allergy*, 1989. 62(5): p. 421-4.
- [13] Jiamton, S., et al., *Urticaria and angioedema in Siriraj medical students*. *J Med Assoc Thai*, 2003. 86(1): p. 74-81.
- [14] Simons, F.E., *Prevention of acute urticaria in young children with atopic dermatitis*. *J Allergy Clin Immunol*, 2001. 107(4): p. 703-6.
- [15] Liutu, M., et al., *Etiologic aspects of chronic urticaria*. *Int J Dermatol*, 1998. 37(7): p. 515-9.
- [16] Nettis, E., et al., *Clinical and aetiological aspects in urticaria and angio-oedema*. *Br J Dermatol*, 2003. 148(3): p. 501-6.
- [17] Beltrani, V.S., *An overview of chronic urticaria*. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2002. 23(2): p. 147-69.
- [18] Kaplan, A.P., *Chronic urticaria: pathogenesis and treatment*. *J Allergy Clin Immunol*, 2004. 114(3): p. 465-74; quiz 475.
- [19] Kullavanijaya, P., et al., *Prevalence of thyroid antibodies in Thai patients with chronic idiopathic urticaria*. *J Med Assoc Thai*, 2002. 85(8): p. 901-6.

- [20] Grattan, C.E., *Autoimmune urticaria*. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2004. 24(2): p. 163-81, v.
- [21] Mortureux, P., et al., *Acute urticaria in infancy and early childhood: a prospective study*. *Arch Dermatol*, 1998. 134(3): p. 319-23.
- [22] Harris, A., F.J. Twarog, and R.S. Geha, *Chronic urticaria in childhood: natural course and etiology*. *Ann Allergy*, 1983. 51(2 Pt 1): p. 161-5.
- [23] Tuchinda, M., et al., *Urticaria in Thai children*. *Asian Pac J Allergy Immunol*, 1986. 4(1): p. 41-5.
- [24] van der Valk, P.G., G. Moret, and L.A. Kiemeney, *The natural history of chronic urticaria and angioedema in patients visiting a tertiary referral centre*. *Br J Dermatol*, 2002. 146(1): p. 110-3.
- [25] Zuberbier, T., et al., *EAACI/GA2LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria*. *Allergy*, 2006. 61(3): p. 316-20.
- [26] Zuberbier, T., et al., *EAACI/GA2LEN/EDF guideline: management of urticaria*. *Allergy*, 2006. 61(3): p. 321-31.
- [27] Baiardini, I., et al., *Quality of life and patients' satisfaction in chronic urticaria and respiratory allergy*. *Allergy*, 2003. 58(7): p. 621-3.
- [28] Staubach, P., et al., *Quality of life in patients with chronic urticaria is differentially impaired and determined by psychiatric comorbidity*. *Br J Dermatol*, 2006. 154(2): p. 294-8.
- [29] Grattan, C.E., *Aspirin sensitivity and urticaria*. *Clin Exp Dermatol*, 2003. 28(2): p. 123-7.
- [30] Bromm, B., et al., *Effects of menthol and cold on histamine-induced itch and skin reactions in man*. *Neurosci Lett*, 1995. 187(3): p. 157-60.
- [31] Lawlor, F., et al., *Symptomatic dermatographism: wealing, mast cells and histamine are decreased in the skin following long-term application of a potent topical corticosteroid*. *Br J Dermatol*, 1989. 121(5): p. 629-34.
- [32] Taylor, J.S., et al., *Allergic contact dermatitis from doxepin cream. One-year patch test clinic experience*. *Arch Dermatol*, 1996. 132(5): p. 515-8.
- [33] Pearlman, D.S., *Antihistamines: pharmacology and clinical use*. *Drugs*, 1976. 12(4): p. 258-73.
- [34] Simons, F.E. and K.J. Simons, *The pharmacology and use of H1-receptor-antagonist drugs*. *N Engl J Med*, 1994. 330(23): p. 1663-70.
- [35] Walsh, G.M., et al., *New insights into the second generation antihistamines*. *Drugs*, 2001. 61(2): p. 207-36.
- [36] Ormerod, A.D., *Urticaria. Recognition, causes and treatment*. *Drugs*, 1994. 48(5): p. 717-30.
- [37] Zuberbier, T., et al., *Management of urticaria: a consensus report*. *J Investig Dermatol Symp*

- Proc, 2001. 6(2): p. 128-31.
- [38] Slater, J.W., A.D. Zechnich, and D.G. Haxby, *Second-generation antihistamines: a comparative review*. **Drugs**, 1999. 57(1): p. 31-47.
- [39] Kaplan, A.P., *Clinical practice. Chronic urticaria and angioedema*. **N Engl J Med**, 2002. 346(3): p. 175-9.
- [40] Monroe, E., et al., *Efficacy and safety of desloratadine 5 mg once daily in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial*. **J Am Acad Dermatol**, 2003. 48(4): p. 535-41.
- [41] Monroe, E., *Review of H1 antihistamines in the treatment of chronic idiopathic urticaria*. **Cutis**, 2005. 76(2): p. 118-26.
- [42] Henz, B.M., *The pharmacologic profile of desloratadine: a review*. **Allergy**, 2001. 56 Suppl 65: p. 7-13.
- [43] Simpson, K. and B. Jarvis, *Fexofenadine: a review of its use in the management of seasonal allergic rhinitis and chronic idiopathic urticaria*. **Drugs**, 2000. 59(2): p. 301-21.
- [44] Benedetti, M.S., et al., *Absorption, distribution, metabolism and excretion of [14C]levocetirizine, the R enantiomer of cetirizine, in healthy volunteers*. **Eur J Clin Pharmacol**, 2001. 57(8): p. 571-82.
- [45] Lebrun-Vignes, B., B. Diquet, and O. Chosidow, *Clinical pharmacokinetics of mizolastine*. **Clin Pharmacokinet**, 2001. 40(7): p. 501-7.
- [46] Grant, J.A., et al., *A double-blind, randomized, single-dose, crossover comparison of levocetirizine with ebastine, fexofenadine, loratadine, mizolastine, and placebo: suppression of histamine-induced wheal-and-flare response during 24 hours in healthy male subjects*. **Ann Allergy Asthma Immunol**, 2002. 88(2): p. 190-7.
- [47] Rosenzweig, P., et al., *Comparative wheal and flare study of mizolastine vs terfenadine, cetirizine, loratadine and placebo in healthy volunteers*. **Br J Clin Pharmacol**, 1995. 40(5): p. 459-65.
- [48] Mann, R.D., et al., *Sedation with "non-sedating" antihistamines: four prescription-event monitoring studies in general practice*. **Bmj**, 2000. 320(7243): p. 1184-6.
- [49] Verster, J.C., et al., *Acute and subchronic effects of levocetirizine and diphenhydramine on memory functioning, psychomotor performance, and mood*. **J Allergy Clin Immunol**, 2003. 111(3): p. 623-7.
- [50] Schatz, M., *H1-antihistamines in pregnancy and lactation*. **Clin Allergy Immunol**, 2002. 17: p. 421-36.
- [51] Demoly, P., V. Piette, and J.P. Daures, *Treatment of allergic rhinitis during pregnancy*. **Drugs**, 2003. 63(17): p. 1813-20.
- [52] Bleehen, S.S., et al., *Cimetidine and chlorpheniramine in the treatment of chronic idiopathic*

- urticaria: a multi-centre randomized double-blind study. Br J Dermatol*, 1987. 117(1): p. 81-8.
- [53] Paul, E. and R.H. Bodeker, *Treatment of chronic urticaria with terfenadine and ranitidine. A randomized double-blind study in 45 patients. Eur J Clin Pharmacol*, 1986. 31(3): p. 277-80.
- [54] Moscati, R.M. and G.P. Moore, *Comparison of cimetidine and diphenhydramine in the treatment of acute urticaria. Ann Emerg Med*, 1990. 19(1): p. 12-5.
- [55] Simons, F.E., G.L. Sussman, and K.J. Simons, *Effect of the H₂-antagonist cimetidine on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of the H₁-antagonists hydroxyzine and cetirizine in patients with chronic urticaria. J Allergy Clin Immunol*, 1995. 95(3): p. 685-93.
- [56] Greene, S.L., C.E. Reed, and A.L. Schroeter, *Double-blind crossover study comparing doxepin with diphenhydramine for the treatment of chronic urticaria. J Am Acad Dermatol*, 1985. 12(4): p. 669-75.
- [57] Asero, R., A. Tedeschi, and M. Lorini, *Leukotriene receptor antagonists in chronic urticaria. Allergy*, 2001. 56(5): p. 456-7.
- [58] Erbagci, Z., *The leukotriene receptor antagonist montelukast in the treatment of chronic idiopathic urticaria: a single-blind, placebo-controlled, crossover clinical study. J Allergy Clin Immunol*, 2002. 110(3): p. 484-8.
- [59] Pacor, M.L., G. Di Lorenzo, and R. Corrocher, *Efficacy of leukotriene receptor antagonist in chronic urticaria. A double-blind, placebo-controlled comparison of treatment with montelukast and cetirizine in patients with chronic urticaria with intolerance to food additive and/or acetylsalicylic acid. Clin Exp Allergy*, 2001. 31(10): p. 1607-14.
- [60] Grattan, C., S. Powell, and F. Humphreys, *Management and diagnostic guidelines for urticaria and angio-oedema. Br J Dermatol*, 2001. 144(4): p. 708-14.
- [61] Grattan, C.E., et al., *Randomized double-blind study of cyclosporin in chronic 'idiopathic' urticaria. Br J Dermatol*, 2000. 143(2): p. 365-72.
- [62] Black, A.K. and M.W. Greaves, *Antihistamines in urticaria and angioedema. Clin Allergy Immunol*, 2002. 17: p. 249-86.
- [63] Stanaland, B.E., *Treatment of patients with chronic idiopathic urticaria. Clin Rev Allergy Immunol*, 2002. 23(2): p. 233-41.
- [64] O'Donnell, B.F., et al., *Intravenous immunoglobulin in autoimmune chronic urticaria. Br J Dermatol*, 1998. 138(1): p. 101-6.
- [65] Kroiss, M., et al., *The effectiveness of low-dose intravenous immunoglobulin in chronic urticaria. Acta Derm Venereol*, 2000. 80(3): p. 225.

- [66] Grattan, C.E., et al., *Plasmapheresis for severe, unremitting, chronic urticaria*. *Lancet*, 1992. 339(8801): p. 1078-80.
- [67] Frieling, U. and T.A. Luger, *Mycophenolate mofetil and leflunomide: promising compounds for the treatment of skin diseases*. *Clin Exp Dermatol*, 2002. 27(7): p. 562-70.
- [68] Scott, D.L., et al., *Treatment of active rheumatoid arthritis with leflunomide: two year follow up of a double blind, placebo controlled trial versus sulfasalazine*. *Ann Rheum Dis*, 2001. 60(10): p. 913-23.
- [69] Williams, J.D. and C.E. Griffiths, *Cytokine blocking agents in dermatology*. *Clin Exp Dermatol*, 2002. 27(7): p. 585-90.
- [70] Champion, R.H. and A.S. Hight, *Investigation and management of chronic urticaria and angio-oedema*. *Clin Exp Dermatol*, 1982. 7(3): p. 291-300.
- [71] Champion, R.H., et al., *Urticaria and angio-oedema. A review of 554 patients*. *Br J Dermatol*, 1969. 81(8): p. 588-97.
- [72] Kozel, M.M., et al., *Natural course of physical and chronic urticaria and angioedema in 220 patients*. *J Am Acad Dermatol*, 2001. 45(3): p. 387-91.
- [73] Kulthanan, K., et al., *Chronic idiopathic urticaria: prevalence and clinical course*. *J Dermatol*, 2007. 34(5): p. 294-301.



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การใช้ยารักษาลมพิษและการตอบสนอง

Previous treatment	Worse	NR	PR	RM	dose
1. Antihistamine					
First generation antihistamine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
New generation antihistamine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. H1/H2 blocker combination	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. H1/H2 blocker + ketotifen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Oral corticosteroid	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Other treatment	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
If yes, which agent	<input type="radio"/> Chloroquine	<input type="radio"/> Dapsone	<input type="radio"/> Leukotriene modifier	<input type="radio"/> other

Current / last treatment	Worse	NR	PR	RM	dose
1. Antihistamine					
First generation antihistamine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
New generation antihistamine	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. H1/H2 blocker combination	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. H1/H2 blocker + ketotifen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Oral corticosteroid	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Other treatment	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
If yes, which agent	<input type="radio"/> Chloroquine	<input type="radio"/> Dapsone	<input type="radio"/> Leukotriene modifier	<input type="radio"/> Other

6. การตอบสนองต่อการรักษา 1. หาย และหยุดยาได้ ระยะเวลาการรักษาวัน.....เดือนปี

2. หาย แต่ยังใช้ยาอยู่ (หยุดยาไม่ได้)

 ระยะเวลาการรักษาวัน.....เดือนปี

3. ไม่หาย และยังรักษาอยู่

4. ขาดการติดต่อ (เกินกว่า 2 สัปดาห์ จากวันนัด)

4.1 ติดตามได้ (ตอบข้อ 6.) 1. 2. 3.

4.2 ติดตามไม่ได้

Lab	Stool exam	<input type="radio"/> Normal	<input type="radio"/> Abnormal
	ESR	<input type="radio"/> Normal	<input type="radio"/> Abnormal
	CBC	<input type="radio"/> Normal	<input type="radio"/> Abnormal
	ANA	<input type="radio"/> Normal	<input type="radio"/> Abnormal
	Film paranasal sinus	<input type="radio"/> Normal	<input type="radio"/> Abnormal
	Thyroid function test	<input type="radio"/> Normal	<input type="radio"/> Abnormal
	Thyroid antibodies	<input type="radio"/> Normal	<input type="radio"/> Abnormal
	HBsAg	<input type="radio"/> Negative	<input type="radio"/> positive	
	Anti-HCV	<input type="radio"/> Negative	<input type="radio"/> Positive	

Others

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นพ. สมพร ฉันท์พุทธิเวช

วันเดือนปีเกิด วันจันทร์ที่ 21 กรกฎาคม พ.ศ. 2512 ที่จังหวัดกรุงเทพมหานคร

ประวัติการศึกษา

วิทยาศาสตร์บัณฑิต (เทคนิคการแพทย์) คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยมหิดล ปี 2535

บริหารธุรกิจบัณฑิต (การจัดการทั่วไป) มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช ปี 2541

แพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปี 2541

วุฒิปัตถแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์ ปี 2546

ศึกษาต่อหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สาขาอายุรศาสตร์) คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์

มหาวิทยาลัย เมื่อปี พ.ศ. 2549

ประสบการณ์การทำงาน

ปี พ.ศ. 2541-2542 แพทย์ฝึกหัด โรงพยาบาลพระนครศรีอยุธยา อำเภอพระนครศรีอยุธยา จังหวัดพระนครศรีอยุธยา

ปี พ.ศ. 2542-2544 แพทย์ประจำ โรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราช (วาสนะมหาเถระ) อำเภอนครหลวง จังหวัดพระนครศรีอยุธยา

ปี พ.ศ. 2547-2549 อายุรแพทย์ โรงพยาบาลสมเด็จพระสังฆราช (วาสนะมหาเถระ) อำเภอนครหลวง จังหวัดพระนครศรีอยุธยา

สมาชิกสมาคมวิชาชีพ

สมาชิกสมาคมเทคนิคการแพทย์แห่งประเทศไทย

สมาชิกสมาคมทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

สมาชิกสมาคมโรคติดเชื้อแห่งประเทศไทย

สมาชิกราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

สมาชิกแพทยสภา