



บทความฟื้นฟูวิชาการ โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis)

สุธาทิพย์ วัฒนะพนาลัย

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังเป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรังที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก มีลักษณะทางคลินิกที่สำคัญคือ มีอาการคันมาก ผื่นหนังแห้ง อักเสบ เป็น ๆ หาย ๆ ผู้ป่วยอาจมีระดับ IgE ในเลือดสูง หรืออาจมีประวัติความผิดปกติทางภูมิแพ้อื่น ๆ เช่น โรคหืด (asthma) โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (allergic rhinitis) และอาจมีประวัติเป็นโรคภูมิแพ้ในครอบครัว และจากการศึกษาพบว่าผู้ที่เป็โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังเป็นอาการเริ่มต้นของ allergic march อีกด้วย

ระบาดวิทยา

ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังจะปรากฏอาการก่อนอายุ 5 ปี โดยพบว่าร้อยละ 60-80 แสดงอาการช่วงขวบปีแรก และร้อยละ 70-90 แสดงอาการของโรคก่อนอายุ 5 ปี จากการศึกษาความชุกของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในประเทศไทยในกลุ่มเด็กโตกว่า 5 ปี พบว่าในกลุ่มเด็กอายุระหว่าง 6-7 ปี ในกรุงเทพมหานคร พบร้อยละ 16.7 ส่วนในกลุ่มเด็กอายุ 13-14 ปี พบร้อยละ 9.6 และความชุกในผู้ใหญ่โดยการศึกษาในกลุ่มนักศึกษามหาวิทยาลัยในกรุงเทพมหานคร พ.ศ. 2540-2541 พบร้อยละ 9.4^(1,3,7,8)

พยาธิกำเนิด

การเกิดโรคพบว่าจะเกิดจากหลายปัจจัยเป็นผลของพันธุกรรมกับสิ่งแวดล้อมโดยมียีน (gene) เป็นตัวกำหนดให้การป้องกันของผิวหนัง และระบบภูมิคุ้มกันผิดปกติ และมีตัวกระตุ้นจากสิ่งแวดล้อมเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดการกำเริบของโรค

1. พันธุกรรม

จากการศึกษามีหลักฐานว่าถ้าเด็กคนหนึ่งเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังโอกาสที่คู่แฝดจะเป็นโรคในกรณีที่เป็นแฝดไข่ใบเดียวกันสูงถึงร้อยละ 77 และผู้ป่วยที่มีประวัติครอบครัวเป็นโรคภูมิแพ้ผิวหนังมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคภูมิแพ้ผิวหนังมากกว่าคนทั่วไป จึงคาดว่าพันธุกรรมมีส่วนเกี่ยวข้องข้องในการเกิดโรคดังกล่าว ซึ่งในปัจจุบันได้มีการศึกษาพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคพบว่ามีหลายตำแหน่ง อาทิ

โครโมโซม 1q21 ซึ่งมีบทบาทเกี่ยวกับ differentiation ของเซลล์ในชั้น epidermis

โครโมโซม 17q11 ที่เกี่ยวข้องข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย Regulated on Activation, Normal T cell Expressed and Secreted (RANTES)

โครโมโซม 5q31-33 ที่เกี่ยวข้องข้องกับ Th2 cytokines: interleukin(IL)-3, IL-4, IL-5, IL-13, GM-CSF

SPINKS gene ที่เกี่ยวข้องข้องกับ serine protease inhibitor

Filaggrin gene อยู่บนโครโมโซม 1q21.3 มีบทบาทสำคัญในการเกิดโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังเนื่องจากเกี่ยวข้องข้องกับการสร้าง profilaggrin/filaggrin ซึ่งเป็นโปรตีนที่สำคัญของผิวหนัง filaggrin มีหน้าที่เกี่ยวข้องข้องกับ differentiation ของเซลล์ในชั้น epidermis พบว่า mutation ของ filaggrin ส่งผลกระทบต่อ skin barrier ทำให้มีการสูญเสียน้ำผ่านทางผิวหนัง และเกิดการอักเสบของผิวหนังตามมาได้

2. การเปลี่ยนแปลงทางระบบภูมิคุ้มกัน

สัมพันธ์กับโรคภูมิแพ้พบความสัมพันธ์ระหว่างผู้ที่เป็นโรคภูมิแพ้ทางระบบหายใจว่ามีความสัมพันธ์กับโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็กโตและผู้ใหญ่ และยังมีหลักฐานที่พบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังมีระดับ IgE ใน serum สูงกว่าค่าปกติ โดยระดับ IgE อาจเปลี่ยนแปลงตามระยะของโรค และระดับความรุนแรงของโรค แต่อย่างไรก็ตามระดับ IgE ไม่สามารถใช้ในการวินิจฉัยโรค เพราะพบสูงขึ้นได้ในโรคอื่น ๆ อีก การตอบสนองต่อเชื้อจุลชีพพบว่าร้อยละ 90 ของผิวหนังผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ผิวหนังพบมีการเจริญเติบโตของเชื้อ Staphylococcus aureus โดย เชื้อ Staphylococcus aureus สัมพันธ์กับการลดลงของ expression of antimicrobial peptide ได้แก่ beta-defensins และ cathelicidins ในรอยโรคของผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังทำให้เกิดการติดเชื้อได้บ่อยกว่าคนปกติเชื้อ Staphylococcus aureus กระตุ้นการหลั่ง pro-inflammatory cytokines และทำให้ผื่นกำเริบได้ และเนื่องจากระบบ Innate immunity มีความผิดปกตินอกจากจะทำให้เกิดการติดเชื้อแบคทีเรียโดยเฉพาะ Staphylococcus aureus ยังทำให้ผู้ป่วยมีแนวโน้มที่จะมีโอกาสติดเชื้อไวรัสได้ง่าย อาทิ การติดเชื้อไวรัส herpes simplex ทำให้เกิดโรค eczema herpeticum, หูดข้าวสุก (molluscum) เป็นต้น

Cell-mediated immunoregulation

ชนิดของเซลล์ในระบบภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติ (immune dysregulation) ที่พบในโรคภูมิแพ้ผิวหนัง ได้แก่ Langerhans cells, other dendritic antigen-presenting cells (APCs), monocytes/macrophages, lymphocytes, eosinophils, mast cells/basophil และ keratinocytes

เมื่อมีสารก่อภูมิแพ้มาจับกับ IgE ที่ด้านนอกของ Langerhans cells จะไปกระตุ้น memory Th2 cell ให้มีการหลั่ง cytokines ต่าง ๆ และยิ่งกระตุ้นเพิ่มปริมาณ T cell และ Inflammatory dendritic

epidermal cell (IDECs) เมื่อ IDECs ได้รับการกระตุ้นให้มีการหลั่ง cytokine ต่าง ๆ เพิ่มมากขึ้น กระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ผิวหนังเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ยังมีการหลั่ง IL-12, IL-18 ที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนเป็น Th 1 ที่พบในผู้ป่วยภูมิแพ้ผิวหนังชนิดเรื้อรัง

3. Barrier-Disrupted skin

ผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ผิวหนัง จะมีลักษณะผิวหนังแห้งลอก ซึ่งเป็นผลมาจากความผิดปกติของ epidermal barrier ซึ่งในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ผิวหนังจะมี ceramide ต่ำกว่าปกติ มีสัดส่วนและการเรียงตัวของ intercellular lipid ที่ผิดปกติ ในปัจจุบันมีข้อมูลจากการศึกษาปี 2009 ของ Proskisch และคณะพบว่าผิวหนังของผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ผิวหนังทั้งบริเวณที่มีรอยโรค และไม่มีรอยโรคมีการสูญเสียน้ำผ่านผิวหนัง (Transepidermal Water Loss, TEWL) มากกว่าผิวหนังของคนปกติ และผิวหนังของผู้ที่เป็นโรคยังมีความชุ่มชื้นของผิวหนังต่ำกว่าคนปกติ จึงทำให้ผู้ป่วยมีผิวลักษณะที่แห้งลอกมากกว่าคนปกติ และเป็นสาเหตุ ทำให้สารระคายเคือง สารก่อภูมิแพ้ เชื้อโรคสามารถผ่านผิวหนังได้มากกว่าคนปกติ ทำให้ไปกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายทำให้เกิดโรคภูมิแพ้ผิวหนังขึ้น^(3-5,7,8)

อาการและอาการแสดง

เป็นผื่นผิวหนังอักเสบเรื้อรัง เป็น ๆ หาย ๆ มักจะมีอาการคันร่วมด้วย โดยมีลักษณะรอยโรคเกิดขึ้นตามช่วงอายุของผู้ป่วย โดยแบ่งได้เป็น 3 ระยะ ได้แก่

1. Infantile atopic dermatitis มักเริ่มพบในช่วงอายุ 2-3 เดือน จนอายุ 2 ปี พบผื่นมีลักษณะผิวหนังอักเสบ (eczema) ที่มีได้ทั้งระยะ acute, subacute ไปจนถึง chronic eczema พบที่บริเวณแก้มทั้งสองข้าง ด้านนอก (extensor surface) ของแขน, ขา อาจพบที่บริเวณลำตัวได้ อาการจะค่อย ๆ ดีขึ้นเมื่ออายุ 2 ปี แต่บางรายโรคอาจจะดำเนินต่อไปเข้าสู่ระยะ childhood ได้

2. Childhood atopic dermatitis เป็นผื่น chronic eczema คือมี papules, plaque และ lichenification ผื่นมักเริ่มเป็นที่อายุ 2 ปี จนถึงวัยรุ่น และรอยโรคมักจะเป็นตามบริเวณข้อพับ (Flexure area) และอาจพบบริเวณใบหน้า รอบตา รอบปากได้อีกด้วย มักจะมีอาการคันมาก ผู้ป่วยจะยิ่งเกามาก ทำให้ผื่น เป็นมากขึ้น เป็น vicious cycle

3. Adolescents หรือ Adult atopic dermatitis ผื่นเริ่มในช่วงวัยรุ่น จนถึงผู้ใหญ่ ผื่น ลักษณะคล้าย childhood type มีลักษณะเป็นเรื้อรัง แห้งหนา พบตามข้อพับ แขนขา หลังมือหลังเท้า อาจพบตามบริเวณใบหน้าและลำคอได้⁽¹⁻⁴⁾

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยได้จากการซักประวัติ การตรวจร่างกาย ร่วมกับการใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของ Hanifin and Rajka ดังนี้^(6,9)

A. Essential feature

1. คัน
2. เป็นลักษณะผื่น eczema (acute, subacute, chronic)
 - 2.1 มีลักษณะจำเพาะของผื่นและบริเวณที่เป็นตามกลุ่มอายุ
 - 2.2 ประวัติเป็นเรื้อรัง เป็น ๆ หาย ๆ

B. Important feature

1. มีอาการตั้งแต่วัยเด็ก
2. มีประวัติโรคภูมิแพ้ (Atopy)
 - 2.1 ประวัติส่วนตัว และ/หรือประวัติครอบครัว
 - 2.2 ระดับ IgE ใน serum สูง

C. Associated feature

1. มีความผิดปกติของการตอบสนองของเส้นเลือด (Atypical vascular response) เช่น facial pallor, white dermographism, delay blanch response
 2. โรคขนคุด (Keratosis pilaris)/ลายฝ่ามือขีด (Hyperlinear palms)/โรคผิวหนังแห้งคล้ายเกล็ดปลา (Ichthyosis)
3. Ocular/periorbital changes

4. Other regional finding เช่น perioral changes/periauricular lesions

5. รุขุมขนเห็นชัด (Perifollicular accentuation)/lichenification/prurigo lesions

การวินิจฉัยแยกโรค

โรคผิวหนังที่อาจมีผื่นคล้ายกับโรคภูมิแพ้ผิวหนัง ได้แก่^(1-4,7)

1. Seborrheic dermatitis พบในช่วงอายุ 2 เดือนแรกของอายุ ลักษณะเฉพาะเป็นผื่นแดงมีสะเก็ดสีเหลืองมัน มักพบบริเวณศีรษะ ไม่คัน ต่างจากโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่จะเริ่มเป็นในเด็กอายุประมาณ 2-3 เดือน ผื่นมักคัน และอาจจะพบผื่นลักษณะ lichenification ได้

2. Contact dermatitis มีลักษณะผื่นคล้ายกับที่พบในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ผิวหนังแต่จะต้องมีประวัติสัมผัสสารที่เป็นสาเหตุและมีผื่นขึ้นที่บริเวณสัมผัสกับสารที่แพ้

3. Psoriasis เป็นลักษณะผื่นแดงมีสะเก็ดขอบเขตชัดเจน โดยอาจจะพบ Aspitiz sign positive และมีลักษณะ Koebner's phenomenon

4. Histiocytosis X มีผื่นลักษณะ eczema ได้ แต่มักมีอาการอื่นร่วม อาทิ มีจุดเลือดออกที่บริเวณผิวหนัง, ตับ ม้ามโต คลำได้ต่อมน้ำเหลืองโต เป็นต้น

5. Immunodeficiency disorder เช่น Wiskott-Aldrich syndrome, agammaglobulinemia เป็นต้น มีอาการของผื่นผิวหนังอักเสบได้ แต่ผู้ป่วยมักมีประวัติการติดเชื้อซ้ำ ๆ มีลักษณะน้ำหนักน้อย เลี้ยงไม่โต (Failure to thrive) ร่วมด้วย

ตรวจทางห้องปฏิบัติการ

โรคภูมิแพ้ผิวหนังเป็นโรคที่ใช้การวินิจฉัยจากอาการและอาการแสดงเป็นสำคัญ การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมในกรณีหลังการรักษาอาการยังไม่ดีขึ้น หรือเป็นรุนแรงมากขึ้น โดยพิจารณาส่งตรวจตามความเหมาะสม

1. การตรวจเลือด complete blood count พบ eosinophilia
2. การส่งตรวจ IgE พบว่ามีระดับสูง
3. การทดสอบทางผิวหนัง ได้แก่ skin patch test, skin prick test

แนวทางการรักษา^(3-8,11)

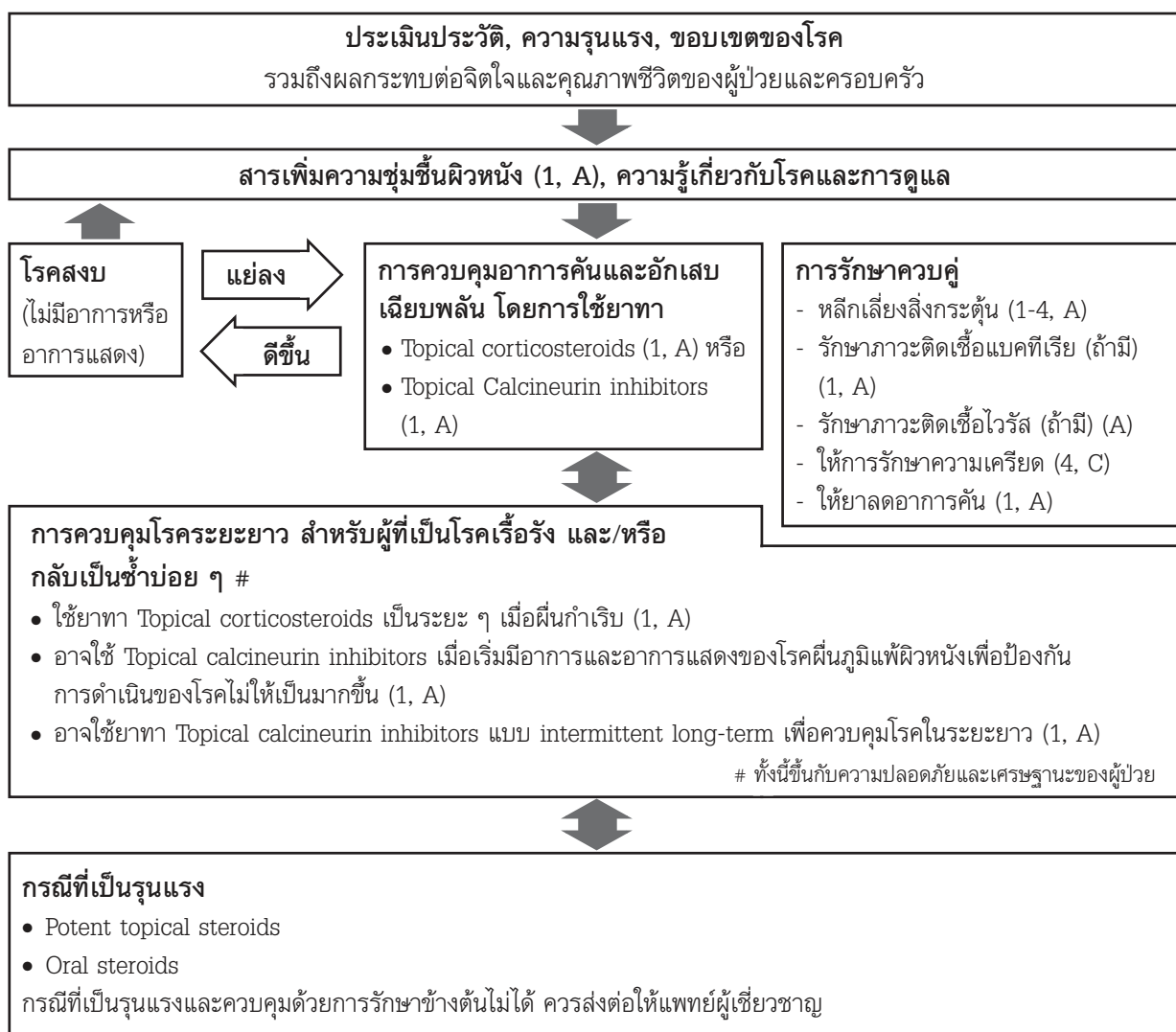
1. ให้ความรู้และคำแนะนำแก่ผู้ป่วยและครอบครัวเกี่ยวกับตัวโรค การดำเนินของโรค สาเหตุ การรักษา การดูแลป้องกันและติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่องเพื่อควบคุมอาการให้อยู่ในภาวะสงบนานที่สุด

2. มีการประเมินความรุนแรงของโรคเพื่อให้การรักษาที่เหมาะสม โดยการประเมินมีหลายวิธี ได้แก่ SCORAD (The scoring of atopic dermatitis), EASI (The Eczema Area and

Severity Index), Rajka and Lengeland: Grading of severity of atopic dermatitis เป็นต้น^(9,10)

3. หลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นให้โรคกำเริบ ผู้ป่วยควรหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นที่ทำให้อาการของโรคกำเริบ ทั้งสารก่อระคายเคือง สารก่อภูมิแพ้ อาทิ สารเคมีแมงสาบ ไรฝุ่น ตลอดจนตัวกระตุ้น เช่น สภาพอากาศร้อน ภาวะเครียด เพื่อให้ผื่นดีขึ้น มีระยะสงบของโรคที่ยาวนาน

4. การวางแผนการดูแลรักษา สำหรับแนวทางการดูแลรักษาตั้งแต่แผนผัง



*คัดลอกจาก แนวทางการดูแลรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง โดย คณะทำงานเพื่อการรักษาและป้องกันโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังแห่งประเทศไทย

5. การป้องกัน

5.1 Primary prevention มีข้อมูลที่ยืนยันว่าการให้กินนมแม่อย่างเดียวนในช่วง 4 เดือนแรกของชีวิตสามารถลดอุบัติการณ์ของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้⁽¹²⁾

5.2 Secondary prevention ให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงสารหรือปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้โรคกำเริบ

สรุป

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังเป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อยในเด็ก เป็นโรคผิวหนังที่เรื้อรังเป็น ๆ หาย ๆ ผู้ป่วยและผู้ดูแลควรมีความเข้าใจในตัวโรคเพื่อจะได้สามารถปฏิบัติตัวได้เหมาะสมและสอดคล้องกับแนวทางในการรักษา เพื่อให้การรักษามีประสิทธิภาพและทำให้โรคอยู่ในระยะสงบได้ยาวนานที่สุด อันจะส่งผลดีต่อคุณภาพชีวิตและสภาพจิตใจของผู้ป่วยและครอบครัวอีกด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. อมรศรี ชุณหรัศมิ์, วาณี วิสุทธิ์เสวีวงศ์, ศรีศุภลักษณ์ ลิงคาวณิช. **คู่มือโรคผิวหนังเด็ก**. กรุงเทพฯ: ปียอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์, 2549.
2. วิทยา ศรีมาตา, [บรรณาธิการ]. **ตำราอายุรศาสตร์ 2**. กรุงเทพฯ: โครงการตำราจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2545.
3. วิบูลย์ กาญจนพัฒน์กุล, ศรีศุภลักษณ์ ลิงคาวณิช, สมจิต ศรีอุดมขจร, [บรรณาธิการ]. **ตำรากุมารเวชศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต**. กรุงเทพฯ: กลุ่มงานกุมารเวชศาสตร์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี วิทยาลัยแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยรังสิต, 2558.
4. ประสิน จันทรวีทัน, [บรรณาธิการ]. **เอกสารคำสอนวิชากุมารเวชศาสตร์ เล่ม 4**. สงขลานครินทร์ : ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์, 2545.
5. วาณี วิสุทธิ์เสวีวงศ์, ศิริวรรณ วนานุกูล. **เอกสารการประชุม 39th Annual Meeting of The Dermatological Society of Thailand เรื่อง Breaking the vicious cycle of atopic dermatitis, delivering promising outcome**. กรุงเทพฯ: สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย, 2557.
6. คณะทำงานเพื่อการรักษาและป้องกันโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังแห่งประเทศไทย. **แนวทางการดูแลรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง Atopic dermatitis**.
7. Jean L. Bolognia, Joseph L. Jorizzo, Ronald P. Rapini, [edited]. **Dermatology**. [St. Louis, Mo.] : Mosby/Elsevier, 2008.
8. Robert M. Kliegman, Bonita F. Stanton, Nina F. Schor, et al. [edited]. **Nelson Textbook of Pediatrics**. Philadelphia : Elsevier/Saunders, 2011.
9. Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, Cherill R, Tofte SJ, Graeber M. **The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis**. ExpDermatol, 2001; 10(1):11-8.
10. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. **Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis**, Dermatology 1993; 186(1): 23-31.
11. Ellis C, Luger T, Abeck D, Allen R, Graham-Brown RA, De Prost Y, et al. **International Consensus conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies**. Br J Dermatol, 2003; 148(suppl.63):3-10.
12. Gdalevich M, Mimouni D, David M, Mimouni M. **Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies**. J Am AcadDermatol, 2001; 54(4): 520-7.