



Urticaria: From Guideline to Practical Approaches

เทอดพงศ์ เต็มภาคย์

บทนำ

ลมพิษเป็นโรคที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาการอักเสบ (inflammation) ภายในร่างกาย มีอาการแสดงของผื่นบวมนูนที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันภายหลังได้รับการกระตุ้นด้วยปัจจัยต่าง ๆ ร่วมกับมีอาการคันเกา อาการแสดงอาจเกิดได้ต่อเนื่องเป็น ๆ หาย ๆ เป็นเวลาหลายวันหรือหลายสัปดาห์ ซึ่งอาการผื่นคันดังกล่าว จะรบกวนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก ทั้งในเรื่องการนอน การทำกิจวัตรประจำวัน การเรียน การทำงาน และอารมณ์

ระบาดวิทยา

พบความชุกของโรคนี้ประมาณร้อยละ 20-25 ทั่วโลก¹ พบลมพิษแบบเฉียบพลันบ่อยกว่าลมพิษเรื้อรัง โดยพบความชุกของลมพิษเรื้อรังประมาณร้อยละ 0.1-3²

จากการศึกษาในอดีต พบความชุกของลมพิษเรื้อรังเท่ากันทั้งเพศชายและเพศหญิงในเด็กที่มีอายุน้อยกว่า 15 ปี³ และค่ามัธยฐาน (median) ของอายุที่เกิดลมพิษเรื้อรังในเด็ก คือ อายุ 5-9 ปี⁴ เช่นเดียวกับการศึกษาในประเทศแคนาดาที่พบค่าเฉลี่ยของอายุที่เกิดลมพิษเรื้อรังในเด็ก คือ 6.7 ± 4.7 ปี⁵

พยาธิกำเนิด พยาธิสรีรวิทยา^{1,4,6}

เกิดจากการได้รับการกระตุ้นด้วยปัจจัยต่าง ๆ ทั้งปัจจัยภายในและปัจจัยภายนอกในร่างกาย ทำให้ร่างกายปลดปล่อย (degranulation) สารก่อการแพ้จากเม็ดเลือดขาวชนิด mast cells และ basophils สารก่อการแพ้จำนวนมาก ได้แก่ ฮีสตามีน chemokines และ vasoactive mediators ต่าง ๆ จะกระตุ้นการทำงานของระบบประสาท ทำให้หลอดเลือดขยายตัว เพิ่มการไหลเวียนของเลือด มีการซึมผ่านของสารน้ำจากภายในหลอดเลือดออกมา (increased vascular permeability) ทำให้มีการสูญเสียสารน้ำจากหลอดเลือด (plasma extravasation) มีการรวมตัวของเซลล์ (cellular recruitment) และสารต่าง ๆ

ปัจจัยที่เป็นตัวกระตุ้นมีทั้ง anti-IgE และ anti-FcεR1 IgG antibodies ที่จับกับ high-affinity IgE receptors บนเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด mast cells ทำให้เกิดอาการแสดงของ autoimmune urticaria นอกจากนี้ ยังมีปัจจัยกระตุ้นที่ไม่ได้มาจากภูมิคุ้มกัน (non-immunologic stimuli) เช่น opioid, neuropeptides และ stem cell factors หรือปัจจัยทางกายภาพ เช่น physical triggers ที่สามารถกระตุ้น independent FcεR1 receptor

ในโรคลมพิษเรื้อรัง นอกเหนือจากการปลดปล่อยสารฮีสตามีนแล้ว ยังพบสารคัดหลั่งที่เป็นสารสื่อกลางอื่น ๆ (secreted mediators) เช่น tryptase, prostaglandin D2 (PGD2), tumor necrosis factor (TNF), IL-4, IL-5, IL-3, IL-17 และ IL-31⁶

อาการและอาการแสดง

อาการผื่น บวมแดง เป็นรอยหนาสีขาว (wheal) บนพื้นผิวสีแดง (flare) มีขนาดที่แตกต่างกันได้ มีลักษณะคล้ายแผ่นที่บนผิวหนัง อาการมักเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วร่วมกับมีอาการคันเกาพร้อมด้วย บางรายอาจมีอาการบวมได้ชั้นผิวหนังร่วมกันด้วย เช่น หนังตาบวม ริมฝีปากบวม เรียกว่า แองจิโออีดีมา (angioedema)

อาการผื่นลมพิษเดิมมักหายไปภายในระยะเวลาประมาณ 24 ชั่วโมงโดยที่ไม่ทิ้งร่องรอยบนผิวหนัง และมักมีอาการผื่นขึ้นเป็น ๆ หาย ๆ อยู่ระยะเวลานานหนึ่ง และอาจพบอาการลมพิษร่วมกับอาการผิดปกติของระบบต่าง ๆ ในร่างกาย ได้แก่ อาการแน่นหน้าอก หายใจไม่สะดวก เหนื่อยหอบ อาเจียน ปวดท้อง ความดันเลือดต่ำ เรียกว่า แอนาฟิแล็กซิส (anaphylaxis)

การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรค

ให้การวินิจฉัยโรคจากประวัติ การตรวจร่างกาย ร่วมกับอาการแสดงทางคลินิก ควรซักประวัติหรือตรวจเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยโรค หาสาเหตุ และปัจจัยกระตุ้น

โรคลมพิษ สามารถแบ่งตามระยะเวลาของการเกิดโรคเป็น 2 ประเภท⁷ ได้แก่

1. **ลมพิษเฉียบพลัน (acute urticaria)** มีอาการลมพิษ ภายในไม่เกินระยะเวลา 6 สัปดาห์

2. **ลมพิษเรื้อรัง (chronic urticaria)** มีอาการลมพิษอย่างน้อย 2 วันต่อสัปดาห์ ทุกสัปดาห์ต่อเนื่องกันมากกว่า 6 สัปดาห์ ในปัจจุบัน จะมีการจำแนกโรคลมพิษเรื้อรัง ตามสาเหตุและปัจจัยที่เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดอาการ ดังนี้⁷

2.1 ลมพิษเรื้อรังที่สามารถกระตุ้นให้เกิดอาการได้ (chronic inducible urticaria: CIU)

มีสาเหตุที่เป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดลมพิษได้หลายอย่าง ได้แก่ ความเย็น (cold urticaria), แรงกดทับในแนวตั้ง (delayed pressure urticaria), ความร้อน (heat urticaria), แสงอัลตราไวโอเล็ต (solar urticaria), การเกาหรือขีดที่ผิวหนัง (dermatographic urticaria, dermatographism), แรงแล้นสะเทือน (vibratory urticaria), การสัมผัสน้ำ (aquagenic urticaria), การเพิ่มของอุณหภูมิร่างกาย (cholinergic urticaria), สารสัมผัส (contact urticaria)

2.2 ลมพิษเรื้อรังที่เกิดขึ้นเอง (chronic spontaneous urticaria: CSU)

สาเหตุ

สาเหตุหรือปัจจัยที่เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดลมพิษเฉียบพลันมีความแตกต่างกับลมพิษเรื้อรัง สามารถตรวจพบสาเหตุของลมพิษเฉียบพลันได้บ่อยกว่าลมพิษเรื้อรัง โดยเฉพาะในเด็กที่อายุน้อยกว่า 6 ปี⁸ การติดเชื้อและการแพ้อาหารเป็นสาเหตุที่พบในเด็กเล็กได้บ่อยกว่าในเด็กโตหรือผู้ใหญ่⁸

สามารถสรุปสาเหตุของลมพิษเฉียบพลันดังแสดงในตารางที่ 1

การติดเชื้อ

การติดเชื้อเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดทั้งลมพิษเฉียบพลันและลมพิษเรื้อรังที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก และพบความชุกของการติดเชื้อลดลงตามอายุที่เพิ่มขึ้น โดยพบว่าการติดเชื้อเป็นสาเหตุของลมพิษร้อยละ 56.5 ในทารก พบร้อยละ 51.2 ในเด็กก่อนวัยเรียน พบร้อยละ 42.1 ในเด็กวัยเรียน และพบร้อยละ 17.1 ในวัยรุ่น⁹

การศึกษาในประเทศไทย⁸ ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการตรวจที่แผนกฉุกเฉินด้วยอาการลมพิษพบว่า ร้อยละ 51.2 มีสาเหตุจากการติดเชื้อ ทั้งการติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจ (ร้อยละ 36.7) และระบบทางเดินอาหาร (ร้อยละ 31.8)

ตารางที่ 1 สาเหตุของลมพิษเฉียบพลัน (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 4, 6)

| สาเหตุ | รายละเอียด |
|----------------------------|---|
| ไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic) | |
| การติดเชื้อ ไวรัส | Adenovirus, rhinovirus, cytomegalovirus, enterovirus, Epstein-Barr virus (EBV), hepatitis A, B, C, herpes simplex, influenza A, parvovirus B19, respiratory syncytial virus (RSV), varicella/zoster (VZV), human immunodeficiency virus (HIV), severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) |
| แบคทีเรีย | Group A beta-hemolytic streptococcus, <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Chlamydia pneumoniae</i> , <i>Helicobacter pylori</i> |
| ปรสิต | Helminthic, <i>Anisakis simplex</i> , <i>Blastocystis hominis</i> , malaria, scabies |
| ยา | Penicillins, cephalosporins, sulfonamides, chemotherapy, transfusion products, angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs), non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), aspirin, opiates, radiocontrast media, neuromuscular blocking agents |
| วัคซีน | หลายประเภท |
| อาหาร | นมวัว ไข่ ถั่วลิสง ปลา อาหารทะเล แป้งสาลี ถั่วเหลือง |
| แมลงกัดต่อย | ตัวต่อ (wasps), แตน (hornets), มดคันไฟ (fire ants), ผึ้ง, ตัวต่อ yellow jackets |
| สารแพ้สัมผัส | Latex, metal |
| อื่น ๆ | เช่น โรคประจำตัว, inhalant allergens |

เชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อ ได้แก่ ไวรัส เช่น respiratory viruses, Epstein-Barr virus, แบคทีเรีย เช่น staphylococci, streptococci, *Helicobacter pylori*, *Escherichia coli* และปรสิต เช่น *Blastocystis hominis*¹⁰ ในช่วงที่มีการระบาดของโควิด-19 ตรวจพบความชุกของการเกิดลมพิษที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสนี้ ประมาณร้อยละ 3.4-14.8¹¹

จากการศึกษาทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ (systematic review) เกี่ยวกับความสัมพันธ์ของการติดเชื้อไวรัสกับลมพิษพบว่า การติดเชื้อที่พบมากที่สุดในเด็ก คือ การติดเชื้อไวรัส Herpesviridae นอกจากนี้ ยังพบการติดเชื้อแบคทีเรีย *Streptococcus pyogenes*, *Mycoplasma pneumoniae* และการติดเชื้อปรสิต¹²

ยา

ยาเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดทั้งลมพิษเฉียบพลันและลมพิษเรื้อรัง โดยพบประมาณร้อยละ 29.8¹³ และร้อยละ 17 ตามลำดับ⁹ ยาที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด คือ ยาปฏิชีวนะ, ยาลดปวดต้านอาการอักเสบ (NSAIDs)¹ ทำให้หาสาเหตุยากว่าลมพิษเกิดจากการติดเชื้อ หรือเกิดจากยาที่ได้รับขณะกำลังติดเชื้อ

พบความชุกของการเกิดลมพิษ และ/หรือร่วมกับภาวะ angioedema ที่สัมพันธ์กับการแพ้ยาและได้รับการรักษาด้วยการนอนโรงพยาบาล ประมาณร้อยละ 3.5-8^{4,8}

การทดสอบสาเหตุว่ามาจากการได้รับยาด้วยวิธีการทำ drug provocation test ยังคงเป็นการทดสอบที่เป็นมาตรฐานที่ดีที่สุด (gold standard) ของการวินิจฉัยการแพ้ยา โดยเฉพาะในกลุ่มที่ทำการทดสอบทางผิวหนังแล้วไม่พบ (negative skin test) หรือไม่ได้เกิดจากการแพ้ยาข้ามประเภท (cross reactivity)¹⁴

อาหาร

จากการศึกษาในหลายการศึกษาพบรายงานความสัมพันธ์ของอาหารกับการเกิดลมพิษในเด็ก ร้อยละ 2.5-14^{4,8,15}

เป็นสาเหตุของการเกิดลมพิษเฉียบพลัน ชนิด IgE-mediated food hypersensitivity อาหารที่มักพบว่าเป็นสาเหตุ คือ ไข่ นมวัว ถั่วเหลือง ถั่วลิสง แป้งสาลีในทาร์ก ปลา และอาหารทะเลในเด็กโต รวมทั้งสารก่อการแพ้สังเคราะห์ (pseudo-allergen) ที่ทำให้เกิดการแพ้ เช่น สีผสมอาหาร สารให้ความหวาน ผงปรุงรส สารกันบูด¹ ในปัจจุบัน พบว่ามีสารก่อการแพ้สังเคราะห์ (pseudo-allergen) ที่ก่อให้เกิดอาการลมพิษจำนวนมากกว่า 3,000 ชนิด และพบความชุกในเด็กประมาณร้อยละ 1-2¹⁶

การวินิจฉัยการแพ้อาหารที่ดีที่สุด คือ การทดสอบให้รับประทานอาหาร ตัวอย่างจากการศึกษาในเด็กไทยพบว่า ผู้ป่วยเด็กจำนวน 33 คนจากทั้งหมด 94 คน (ร้อยละ 35) ที่มีผลบวกจากการทดสอบทางผิวหนัง (skin prick test) แต่มีจำนวนเพียงร้อยละ 39 ของผู้ป่วยเด็กกลุ่มนี้ที่มีประวัติสงสัยการแพ้อาหาร และได้ประโยชน์จากการงดอาหารที่สงสัย¹⁷

Autoreactivity

มีการศึกษาเพียงเล็กน้อยที่ศึกษาความชุกของการเกิดลมพิษจากภูมิคุ้มกันของตัวเอง (autoimmune urticaria) ในเด็กพบประมาณร้อยละ 40 ที่มี alpha-chain ของ high-affinity IgE receptor หรือจาก IgE ของตัวเอง¹⁸ การตรวจ autoreactivity โดยการทำ autologous serum skin test (ASST) และ basophil histamine release assay (BHRA) จะทำให้วินิจฉัยภาวะลมพิษแบบไม่มีสาเหตุ ลดลงจากร้อยละ 52 เหลือร้อยละ 29¹⁸

จากการศึกษาในประเทศไทยพบว่า ผู้ป่วยเด็กมีผลบวกของการตรวจ ASST ประมาณร้อยละ 38¹⁷ และไม่พบความแตกต่างทั้งในเรื่องการควบคุมอาการลมพิษด้วยการใช้ยาต้านฮีสตามีน และการหายจากอาการลมพิษระหว่างกลุ่มที่มี ASST เป็นบวกและเป็นลบ¹⁷

การกระตุ้นด้วยปัจจัยทางกายภาพ (physical trigger)

พบการกระตุ้นด้วยปัจจัยทางกายภาพเป็นสาเหตุของการเกิดลมพิษเรื้อรังในเด็ก รวมทั้ง dermatographic, cholinergic, cold, solar, delayed pressure urticaria โดยเฉพาะ dermatographic และ cholinergic urticaria¹⁹

Autoimmune diseases

โรคทางระบบภูมิคุ้มกันที่สัมพันธ์กับลมพิษในเด็ก ได้แก่ ไทรอยด์ เบาหวานชนิดที่ 1 juvenile rheumatoid arthritis (JRA), systemic lupus erythematosus (SLE) โดยเฉพาะ thyroid autoimmunity แม้ว่าส่วนใหญ่ของผู้ป่วยที่มี thyroid autoantibodies จะมีอาการเหมือนคนปกติที่ไม่ได้เป็นโรคไทรอยด์ (euthyroid) แต่แสดงให้เห็นถึงความไวกว่าปกติของร่างกายตัวเอง (autoreactive predisposition)¹

โรคมะเร็ง (malignancy)

ส่วนใหญ่เป็นโรคลกลุ่ม non-hematologic malignancy และพบในรายงานประมาณร้อยละ 0-9 ของกลุ่มที่เป็นลมพิษเรื้อรัง⁶ และอาจพบความสัมพันธ์กับการกระตุ้นภูมิคุ้มกัน (cancer-induced immune dysregulation) รวมทั้งการกระตุ้นของ complement และ coagulation cascade²⁰

มีรายงานบางรายงานที่พบความสัมพันธ์ระหว่างลมพิษในเด็กกับโรคมะเร็งชนิด acute myeloid leukemia, astrocytoma, occult cholangiocarcinoma¹

การวินิจฉัยแยกโรค

ควรให้การวินิจฉัยแยกโรคกับโรคต่าง ๆ ดังนี้

- Urticaria pigmentosa (UP)
- Urticarial vasculitis
- Serum sickness-like reaction

- Insect bite reaction
- Acute febrile neutrophilic dermatosis (Sweet syndrome)
- Well's syndrome

การตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ

เป็นการตรวจเพื่อหาสาเหตุ และปัจจัยกระตุ้น รวมถึงการวินิจฉัย และวินิจฉัยแยกโรค

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการอาจไม่ได้มีความจำเป็นในผู้ป่วยกลุ่มที่เป็นลมพิษเฉียบพลัน เนื่องจากสามารถหายได้เอง ควรจะเลือกตรวจเมื่อมีข้อบ่งชี้จากประวัติ และการตรวจร่างกาย เพื่อหาสาเหตุ หรือในรายที่เป็นลมพิษเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามมาตรฐาน หรือมีข้อบ่งชี้ตามประวัติ และการตรวจร่างกาย การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ได้แก่

- การตรวจ complete blood count (CBC)
- การตรวจ erythrocyte sedimentation rate (ESR)
- การตรวจอุจจาระ (stool examination)
- การถ่ายภาพรังสีทรวงอก (chest X-ray)
- การตรวจ antinuclear antibodies (ANA)
- การตรวจ D-dimer
- การส่องตรวจกระเพาะอาหาร (gastroscopy)
- การตรวจ thyroid antibodies และ/หรือ thyroid function test (TFT)

การตรวจ autoantibodies ในเลือด อาจพิจารณาตรวจเพื่อการวินิจฉัยผู้ป่วย chronic autoimmune urticaria ได้แก่

- Autologous serum skin testing (ASST) มีประโยชน์ในการตรวจวินิจฉัยหาสาเหตุในผู้ป่วย chronic autoimmune urticaria สามารถพบประมาณร้อยละ 30-60 ของผู้ป่วย chronic spontaneous urticaria มีความไวประมาณร้อยละ 70 และมีความจำเพาะร้อยละ 80 เพื่อตรวจหา functional autoantibodies ในซีรัมของผู้ป่วย²¹

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ หรือการตรวจพิเศษเพื่อช่วยในการยืนยันการวินิจฉัย (diagnostic test) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงชนิดของลมพิษเรื้อรัง ปัจจัยกระตุ้น และวิธีการทดสอบเพื่อการวินิจฉัยและหาสาเหตุ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 4, 6)

| ชนิดของลมพิษ | ปัจจัยกระตุ้น | วิธีการทดสอบ |
|---|---------------------------------|--|
| Cold urticaria | ความเย็น น้ำแข็ง ลมเย็น | Cold provocation and threshold test, ice cube test |
| Delayed pressure urticaria | แรงกดทับในแนวตั้ง | Pressure test and threshold test |
| Heat urticaria | ความร้อน | Heat provocation and threshold test, warm arm bath |
| Solar urticaria | แสงอัลตราไวโอเล็ต | Ultraviolet (UV) and visible light of different wave lengths and threshold test |
| Dermatographic urticaria (dermatographism) | แรงขีดข่วน | Elicit dermatographism and threshold test |
| Vibratory urticaria | แรงสั่นสะเทือน | Test with vibration (e.g. vortex mixer) for 1-5 min |
| Aquagenic urticaria | น้ำ | Provocation testing: towel with water compress for 15-20 min |
| Cholinergic urticaria | อุณหภูมิในร่างกายที่ สูงขึ้น | Provocation and threshold testing: exercise or hot bath for 15-20 min |
| Contact urticaria | สารสัมผัส | Provocation testing: patch test, prick test |

การดูแลรักษา

แนวทางการรักษาโรคลมพิษเฉียบพลัน

ในปัจจุบัน แนวทางการรักษาโรคลมพิษ (clinical practice guideline) ปี พ.ศ. 2558 ของสมาคมแพทยผิวหนังแห่งประเทศไทย สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืดและวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย และชมรมแพทยผิวหนังเด็กแห่งประเทศไทย²¹ ได้แนะนำแนวทางในการรักษาลมพิษเฉียบพลัน ดังแสดงในแผนภูมิที่ 1

ลมพิษเฉียบพลัน

1. ชักประวัติสิ่งกระตุ้นทางกายภาพ
2. ตรวจร่างกาย และตรวจเพิ่มเติม เพื่อประเมินความรุนแรง และหาสาเหตุของโรค
3. ตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมตามข้อบ่งชี้จากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย
4. หลีกเลี่ยงปัจจัย หรือตัวกระตุ้น

ไม่รุนแรง

ยาด่านฮีสตามีนชนิดที่ 1
ทาโลชั่น (soothing lotion)

รุนแรง

ได้แก่ ใบหน้าบวมแดง หายใจ
ลำบาก หรือมีผื่นทั้งตัว

ฉีด epinephrine, chlorpheniramine,
systemic corticosteroid
ในรายที่รุนแรง อาจพิจารณาปรับไว้
สังเกตอาการ

ถ้าอาการเข้าได้กับภาวะ
anaphylaxis
พิจารณารักษาแบบ
anaphylaxis

แผนภูมิที่ 1 แนวทางการดูแลรักษาลมพิษเฉียบพลัน (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 21)

หมายเหตุ

- ในกรณีที่ผื่นเป็นมาก อาจพิจารณาให้ยารับประทานสเตียรอยด์ เช่น prednisolone 20-30 มก. ต่อวัน โดยทั่วไปมักให้ไม่เกิน 10 วัน
- ควรหลีกเลี่ยงยา หรือสารที่อาจกระตุ้นให้เกิดลมพิษ หรือทำให้ผื่นลมพิษกำเริบ เช่น aspirin, non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), codeine, morphine, angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs) เป็นต้น

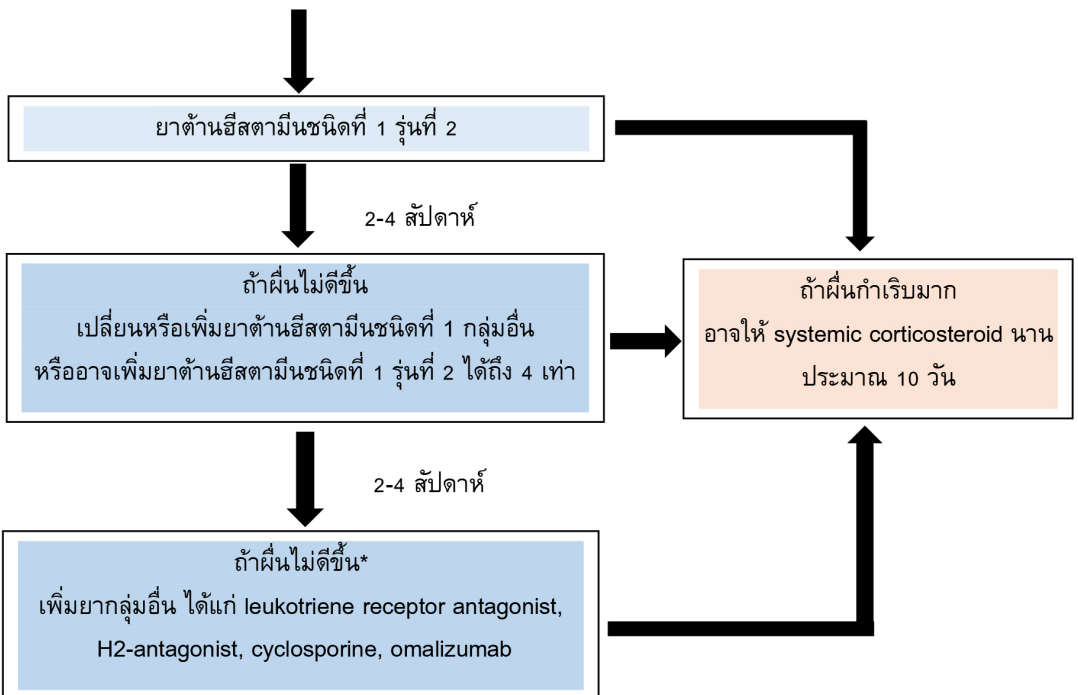
แนวทางการรักษาโรคลมพิษเรื้อรัง

เนื่องจากโรคลมพิษเรื้อรังมีอาการเป็น ๆ หาย ๆ และมีการดำเนินโรคที่ยาวนาน ทำให้ผู้ป่วยและผู้ปกครองเกิดความกังวลใจในการรักษา สมาคมแพทยผิวหนังแห่งประเทศไทย สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืดและวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย และชมรมแพทยผิวหนังเด็กแห่งประเทศไทย²¹ ได้แนะนำแนวทางในการรักษาลมพิษเฉียบพลัน ดังแสดงในแผนภูมิที่ 2

ลมพิษเรื้อรัง

ซักประวัติ ตรวจร่างกาย และตรวจเพิ่มเติม เพื่อประเมินความรุนแรง และหาสาเหตุของโรค

1. สิ่งกระตุ้นทางกายภาพ: หยุดสิ่งกระตุ้น
2. อาหาร หรือยา (โดยเฉพาะยา aspirin และ NSAIDs): Placebo-controlled food challenge test, หยุดยาที่สงสัย
3. มีอาการของโรค autoimmune disease หรือมีอาการปวดข้อ: ANA, ESR, complement
4. มีอาการหรือสงสัย chronic autoimmune/spontaneous urticaria: thyroid autoantibodies, autologous serum skin test (ASST)
5. การติดเชื้อพยาธิในลำไส้ พันธ์ุ ไชน์สอกเสบ ไวรัสตับอักเสบบ *Helicobacter pylori*: ตรวจเพิ่มเติม



ANA, antinuclear antibody; ESR, erythrocyte sedimentation rate; NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs

แผนภูมิที่ 2 แนวทางการดูแลรักษาลมพิษเรื้อรัง (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 21)

หมายเหตุ

ยาที่มีการศึกษาว่าเมื่อมีการเพิ่มขนาดยาที่รับประทานได้ถึง 4 เท่า จะเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาแต่ไม่เพิ่มอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากยา ได้แก่ ยา fexofenadine, desloratadine, levocetirizine, rupatadine และ bilastine

*พิจารณาส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

1. การดูแลผิวหนังทั่วไป และการรักษาตามสาเหตุ

การดูแลผิวหนังทั่วไป ทำให้ผิวหนังมีความชุ่มชื้นโดยการทาสารให้ความชุ่มชื้นผิวหนัง ทำให้ผิวหนังไม่แห้ง ไม่คัน ลดความไวของผิวหนัง

การรักษาตามสาเหตุ ในกรณีที่พบสาเหตุ หรือปัจจัยกระตุ้น เช่น เกิดขึ้นจากการรับประทานยา หรืออาหาร บางประเภท ควรหยุดยา อาหารหรือปัจจัยที่เป็นตัวกระตุ้น ได้แก่ การขีดข่วน การใส่เสื้อผ้ารัด การสפש่ายของหนัก การอบไอน้ำและไอร้อน การพอกขัดผิว การใช้น้ำหอม การโดนแดดจัด การอยู่ในที่ร้อนหรือหนาวมากเกินไป

2. การรักษาด้วยยา

2.1 ยาต้านฮีสตามีน (Antihistamine)

ในปัจจุบัน มียาต้านฮีสตามีนชนิดที่ 1 (H1-antihistamine) 2 รุ่น ได้แก่

2.1.1 ยาต้านฮีสตามีนชนิดที่ 1 รุ่นที่ 1 (First-generation/sedating antihistamine)

เป็นยาที่ออกฤทธิ์ในระยะเวลายาว มีอาการข้างเคียงจากการรับประทานยา ได้แก่ ง่วงซึม คอแห้ง ปากแห้ง

ตัวอย่างข้อมูลของยาต้านฮีสตามีนชนิดที่ 1 รุ่นที่ 1 ดังแสดงในตารางที่ 3

2.1.2 ยาต้านฮีสตามีนชนิดที่ 1 รุ่นที่ 2 (Second-generation/non-sedating antihistamine)

ออกฤทธิ์โดยจับกับ H1-receptor เป็นยาที่ได้รับการแนะนำเป็นยาตัวแรก (first-line) ในการรักษาลมพิษเรื้อรัง เนื่องจากเป็นยาที่ออกฤทธิ์ในระยะเวลายาว มีอาการข้างเคียงน้อยกว่ายาต้านฮีสตามีนชนิดที่ 1 รุ่นที่ 1 อาการข้างเคียงจากการรับประทานยา ได้แก่ อาการง่วงซึม คอแห้ง ปากแห้งพบน้อยกว่ายา รุ่นที่ 1 จึงควรพิจารณาใช้ยากลุ่มนี้ในผู้ป่วยที่ต้องเรียนหนังสือ หรือขับขี่ยานพาหนะ และ/หรือผู้สูงอายุที่มีโอกาสพลัดตกหกล้ม

ในกรณีที่ไม่สามารถควบคุมอาการผื่นได้ด้วยยาขนาดปกติ ซึ่งพบประมาณร้อยละ 61 ของผู้ป่วยที่มีลมพิษเรื้อรังที่เกิดขึ้นเอง สามารถเพิ่มขนาดยาที่รับประทานได้ถึง 4 เท่า จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา โดยพบว่า ร้อยละ 63 ของผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อยาขนาดปกติจะตอบสนองดีขึ้นเมื่อเพิ่มขนาดของยาต้านฮีสตามีน²² แต่ไม่เพิ่มอุบัติการณ์ของอาการไม่พึงประสงค์จากยา ยาดังกล่าวได้แก่ ยา fexofenadine, desloratadine, levocetirizine, rupatadine และ bilastine^{6,21,22}

ตัวอย่างข้อมูลของยาต้านฮีสตามีนชนิดที่ 1 รุ่นที่ 2 ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 3 ข้อมูลของยาต้านฮีสตามีนชนิดที่ 1 รุ่นที่ 1 (first-generation or sedating antihistamine) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 21, 26)

| ชนิดของยา | อายุที่ใช้ยา | ขนาดของยาในเด็ก (มก./กก./วัน) | เวลาที่เริ่มออกฤทธิ์ (onset) | ระยะเวลาที่ออกฤทธิ์ (duration) | การปรับขนาดของยา | ระดับของหลักฐานเมื่อใช้ขณะตั้งครรภ์ (pregnancy category) | ระดับของหลักฐาน (grades of evidence)* | ระดับของคำแนะนำ (strength of recommendation)* |
|-------------------|--------------|--------------------------------|------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--|---------------------------------------|---|
| Chlorpheniramine* | 1 ปี | 0.35-2 (0.25 มก./กก./ครั้ง) | 3 ชม. | 24 ชม. | - | B | 4 | C* |
| Cyproheptadine | 2 ปี | 0.25 | 1-3 ชม. | 8-24 ชม. | กรณีการทำงาน ของตับบกพร่อง | B | | |
| Diphenhydramine | 2 ปี | 5 | 2 ชม. | 12 ชม. | กรณีการทำงาน ของตับบกพร่อง | B | | |
| Hydroxyzine* | 6 เดือน | 1-2 | 2 ชม. | 24 ชม. | กรณีการทำงาน ของตับบกพร่อง | C | | |

*ยาทั้งสองชนิดนี้มี grade of evidence และ strength of recommendation ต่ำ เนื่องจากเป็นยาที่ใช้มานาน จึงมีการศึกษาเปรียบเทียบน้อย แพทย์ผู้ดูแลอาจพิจารณาใช้ในการรักษาภาวะลมพิษเฉียบพลันในเด็ก

ตารางที่ 4 ข้อมูลของยาต้านฮีสตามีนชนิดที่ 1 รุ่นที่ 2 (second-generation or non-sedating antihistamine) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 21, 26)

| ชนิดของยา | อายุที่ ใช้ยา | อายุ | ขนาดของยา | เวลาที่เริ่ม ออกฤทธิ์ (onset) | ระยะเวลา ที่ออกฤทธิ์ (dura- tion) | การปรับขนาดของยา | ระดับของ หลักฐานเมื่อใช้ ขณะตั้งครรภ์ (pregnancy category) | ระดับของ หลักฐาน (grades of evidence)* | ระดับของ คำแนะนำ (strength of recom- mendation)* |
|---------------|------------------|---------------------|---|-------------------------------------|--|--|--|---|--|
| Bilastine | > 12 ปี | > 12 ปี | 20 มก. วันละครั้ง | 0.5 ชม. | 24 ชม. | ไม่จำเป็นต้องปรับ ขนาดยาทั้งผู้ป่วยตับและ ไตบกพร่อง | B | 1a | A |
| Cetirizine | > 2 ปี | 2-6 ปี | 2.5 มก. วันละ 2 ครั้ง หรือ 5 มก. วันละครั้ง | 0.7 ชม. | 24 ชม. | การทำงานของตับหรือ ไตบกพร่อง (CCr < 30 มล./นาที/1.73 ตร.ม.) | B | 1a | A |
| | | > 6 ปี | 10 มก. วันละครั้ง | | | | | | |
| Desloratadine | > 6 เดือน | 6-11 เดือน | 1 มก. วันละครั้ง | 3 ชม. | 24 ชม. | การทำงานของ ไตบกพร่องรุนแรง (CCr < 30 มล./นาที/ 1.73 ตร.ม.) | C | 1a | A |
| | | 1-5 ปี | 1.25 มก. วันละครั้ง | | | | | | |
| | | 6-11 ปี | 2.5 มก. วันละครั้ง | | | | | | |
| | | > 12 ปี | 5 มก. วันละครั้ง | | | | | | |
| Fexofenadine | > 6 เดือน | 6 เดือน - < 2 ปี | 15 มก. วันละ 2 ครั้ง | 1-2 ชม. | 24 ชม. | การทำงานของ ไตบกพร่อง (CCr < 80 มล./นาที/1.73 ตร.ม.) | C | 1a | A |
| | | 2-11 ปี | 30 มก. วันละ 2 ครั้ง | | | | | | |
| | | ≥ 12 ปี | 60 มก. วันละ 2 ครั้ง หรือ 180 มก. วันละครั้ง | | | | | | |

ตารางที่ 4 ข้อมูลของยาด้านฮีสตามีนชนิดที่ 1 รุ่นที่ 2 (second-generation or non-sedating antihistamine) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 21, 26) (ต่อ)

| ชนิดของยา | อายุที่ใช้ยา | อายุ | ขนาดของยา | เวลาที่เริ่มออกฤทธิ์ (onset) | ระยะเวลาที่ออกฤทธิ์ (duration) | การปรับขนาดของยา | ระดับของหลักฐานเมื่อใช้ขณะตั้งครรภ์ (pregnancy category) | ระดับของหลักฐาน (grades of evidence)* | ระดับของคำแนะนำ (strength of recommendation)* |
|----------------|--|-----------------------|-------------------|------------------------------|--------------------------------|--|--|---------------------------------------|---|
| Levocetirizine | > 6 ปี | > 6 ปี | 5 มก. วันละครั้ง | 0.5 ชม. | > 24 ชม. | ไม่จำเป็นต้องปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีตับผิดปกติเพียงอย่างเดียว แต่ควรปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่มีทั้งตับและไตทำงานผิดปกติ (CCr < 50 มล./นาที/1.73 ตร.ม.) | B | 1a | A |
| Loratadine | > 2 ปี | 2-12 ปี | 5 มก. วันละครั้ง | 3-4 ชม. | 24 ชม. | การทำงานของตับบกพร่อง | B | 1a | A |
| | | > 12 ปี, > 30 กก. | 10 มก. วันละครั้ง | | | | | | |
| Rupatadine | > 12 ปี (สูตรเม็ด) > 6 ปี (สูตรน้ำ) | 6-11 ปี (≥ 25 กก.) | 5 มก. วันละครั้ง | 2 ชม. | 24 ชม. | การทำงานของตับ หรือไตบกพร่อง (CCr < 30 มล./นาที/1.73 ตร.ม.) | B | 1a | A |

CCr = creatinine clearance

2.2 ยาอื่น ๆ ได้แก่

2.2.1 ยาสเตียรอยด์ (corticosteroid)

ยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน ได้แก่ prednisolone ควรพิจารณาในรายที่มีอาการรุนแรง และไม่ตอบสนองต่อการรักษา ไม่แนะนำให้ใช้ยาชนิดนี้เป็นประจำหรือใช้อย่างต่อเนื่อง เนื่องจากอันตรายจากอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

2.2.2 ยาต้านฮีสตามีนชนิดที่ 2 (H2-antihistamine)

มีการใช้ยาต้านฮีสตามีนชนิดที่ 2 (H2-antihistamine) ร่วมกับยาต้านฮีสตามีนชนิดที่ 1 (H1-antihistamine) ในการรักษาลมพิษเรื้อรัง โดยเฉพาะในกรณีที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านฮีสตามีนชนิดที่ 1 เพียงอย่างเดียว

2.2.3 ยา leukotriene receptor antagonist (montelukast)

มีการใช้ยากลุ่มนี้ในการรักษาโรคลมพิษเรื้อรังที่ไม่ค่อยตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านฮีสตามีน แต่จะได้ประโยชน์กับผู้ป่วยเพียงบางรายเท่านั้น

2.2.4 ยา cyclosporine

เป็นยากดระบบภูมิคุ้มกัน (T cell immunosuppressive agent) ที่ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการปลดปล่อยของ mediators จากเม็ดเลือดขาวชนิด basophils และ mast cells

มีการนำยานี้มาใช้ในการรักษาร่วมกับยาอื่น ๆ (add-on therapy) ในผู้ป่วยลมพิษเรื้อรังที่รุนแรงและไม่ตอบสนองต่อยาอื่น และหรือร่วมกับยาต้านฮีสตามีนขนาดที่สูงกว่ามาตรฐาน ขนาดของยาที่นำมาใช้ในการรักษา คือ 2.5-5 มก./กก./วัน มีอาการข้างเคียงที่พบได้บ่อย และยังไม่มีความชัดเจนทางพยาธิวิทยาสำหรับเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี

จากการศึกษาแบบอภิวเคราะห์ (meta-analysis) พบว่า มีอัตราการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยานี้ประมาณร้อยละ 73 แต่อาจพบอาการข้างเคียงจากการใช้ยาได้สูงถึงร้อยละ 50 โดยเฉพาะการทำงานของไต (renal impairment)^{6,23}

2.2.5 ยาฉีด omalizumab

เป็นยากลุ่ม anti-IgE monoclonal antibody (mAb) จับและลดจำนวนของ IgE อิสระ (free IgE) ทำให้มีการลดลงของ FcεRI บนผิวเม็ดเลือดขาวชนิด basophils และ mast cells ป้องกันการปลดปล่อยสารฮีสตามีน และสารก่อการอักเสบ

มีการนำยานี้มาใช้ร่วมกับยาอื่น (add-on therapy) ในผู้ป่วยลมพิษเรื้อรังที่มีอายุมากกว่า 12 ปี ขึ้นไปที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามมาตรฐาน

จากการศึกษาแบบอภิวเคราะห์ (meta-analysis) ของผู้ป่วยลมพิษเรื้อรังพบว่า ร้อยละ 72 มีการตอบสนองแบบสมบูรณ์ (complete response) และร้อยละ 18 มีการตอบสนองบางส่วน (partial response) และพบว่า ร้อยละ 4 มีอาการข้างเคียงจากการใช้ยา²⁴ และยานี้จะสามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตสำหรับผู้ป่วยลมพิษเรื้อรังได้อย่างมาก⁶

การพยากรณ์โรค

ลมพิษเฉียบพลัน

ส่วนใหญ่มักจะหายได้เอง และมีอาการไม่เกิน 3 สัปดาห์ แต่ลมพิษเฉียบพลันมีโอกาที่จะมีอาการยาวนานต่อเนื่องไปเป็นลมพิษเรื้อรังประมาณร้อยละ 5-39⁶

ลมพิษเรื้อรัง

ลมพิษเรื้อรังที่เกิดขึ้นเอง (chronic spontaneous urticaria) มักจะมีระยะเวลาการเป็นโรคทั้งค่าเฉลี่ยและค่ามัธยฐานสั้นกว่าลมพิษเรื้อรังที่สามารถกระตุ้นให้เกิดอาการได้ (chronic inducible urticaria) โดยเฉลี่ยคือ ระยะเวลา 1-4 ปี⁶

จากการศึกษาในประเทศไทยพบว่า มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาการเป็นลมพิษ 2.7 ปี และประมาณร้อยละ 18.5 มีอาการของโรคสงบ (remission) และดีขึ้นภายในระยะเวลา 1 ปี²⁵ เช่นเดียวกับการศึกษาในปัจจุบันที่ประเทศแคนาดาพบว่า มีอัตราการหายและโรคสงบประมาณร้อยละ 10.3 ต่อผู้ป่วย 100 คนต่อปี⁵

โรคลมพิษเรื้อรังที่หายแล้วสามารถกลับมาเป็นซ้ำได้ใหม่ (relapse) ประมาณร้อยละ 6-31⁶

สรุป

โรคลมพิษเป็นโรคที่พบบ่อยในเวชปฏิบัติ ทั้งลมพิษเฉียบพลันและลมพิษเรื้อรัง มีอาการแสดงของผื่นเกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันภายหลังได้รับการกระตุ้นด้วยปัจจัยต่าง ๆ ร่วมกับมีอาการคันเกา ส่งผลรบกวนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก ในปัจจุบัน มีแนวทางการดูแลรักษาโรคลมพิษ เพื่อสร้างมาตรฐานและพัฒนาการดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กให้ได้รับการดูแลที่ถูกต้องและปลอดภัย

เอกสารอ้างอิง

1. Tsakok T, Du Toit G, Flohr C. Pediatric urticaria. *Immunol Allergy Clin North Am* 2014; 34: 117-39.
2. Kaplan AP. Chronic urticaria: pathogenesis and treatment. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 465-74; quiz 475.
3. Fricke J, Ávila G, Keller T, et al. Prevalence of chronic urticaria in children and adults across the globe: Systematic review with meta-analysis. *Allergy Eur J Allergy Clin Immunol* 2020; 75: 423-32.
4. Ensina LF, Brandão LS, Neto HC, Ben-Shoshan M. Urticaria and angioedema in children and adolescents: diagnostic challenge. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2022; 50(S Pt 1): 17-29.
5. Netchiporouk E, Sasseville D, Moreau L, Habel Y, Rahme E, Ben-Shoshan M. Evaluating comorbidities, natural history, and predictors of early resolution in a cohort of children with chronic urticaria. *JAMA Dermatol* 2017; 153: 1236-42.
6. Kolkhir P, Giménez-Arnau AM, Kulthanan K, Peter J, Metz M, Maurer M. Urticaria. *Nat Rev Dis Primers* 2022; 8: 61.
7. Zuberbier T, Latiff AHA, Abuzakouk M, Aquilina S, Asero R, Baker D. The international EAACI/GA²LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria. *Allergy* 2022; 77: 734-66.
8. Techasatian L, Phungoen P, Chaiyarit J, Uppala R. Etiological and predictive factors of pediatric urticaria in an emergency context. *BMC Pediatr* 2021; 21: 92.
9. Liu TH, Lin YR, Yang KC, et al. First attack of acute urticaria in pediatric emergency department. *Pediatr Neonatol* 2008; 49: 58-64.
10. Wedi B, Raap U, Wieczorek D, et al. Urticaria and infections. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2009; 5: 10.
11. Le NK, Brooks JP. Acute urticaria as the initial presentation of COVID-19 in a pediatric patient. *JAAD Case Rep* 2021; 11: 137-8.
12. Imbalzano E, Casciaro M, Quartuccio S, et al. Association between urticaria and virus infections: A systematic review. *Allergy Asthma Proc* 2016; 37: 18-22.
13. Balaban J. Medicaments as the possible cause of urticaria in children. *Acta Dermatovenerol Croat* 2002; 10: 155-9.
14. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy* 2014; 69: 420-37.
15. Marques-Mejias MA, Tomás-Pérez M, Vilà-Nadal G, Quirce S. Acute urticaria in the pediatric emergency department. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2020; 124: 396-7.
16. Valluzzi RL, Fierro V, Arasi S, Mennini M, Pecora V, Fiocchi A. Allergy to food additives. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2019; 19: 256-62.
17. Jirapongsananuruk O, Pongpreuksa S, Sangacharoenkit P, et al. Identification of the etiologies of chronic urticaria in children: a prospective study of 94 patients. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21: 508-14.
18. Brunetti L, Francavilla R, Miniello VL, et al. High prevalence of autoimmune urticaria in children with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 114: 922-7.

19. Khakoo G, Sofianou-Katsoulis A, Perkin MR, et al. Clinical features and natural history of physical urticaria in children. *Pediatr Allergy Immunol* 2008; 19: 363-6.
20. Bauer AT, Gorzelanny C, Gebhardt C, Pantel K, Schneider SW. Interplay between coagulation and inflammation in cancer: limitations and therapeutic opportunities. *Cancer Treat Rev* 2022; 102: 102322.
21. DST.or.th [Internet]. Thailand: Dermatological Society of Thailand (DST). Clinical Practice Guideline 2558 แนวทางการดูแลรักษาโรคลมพิษ (Urticaria/Angioedema) [updated 2015 November 5; cited 2023 April 24]. Available from: <https://dst.or.th/Physician/Articles/1481.29.0>
22. Guillen- Aguinaga S, Jauregui Presa I, Aguinaga- Ontoso E, Guillen- Grima F, Ferrer M. Updosing nonsedating antihistamines in patients with chronic spontaneous urticaria: a systematic review and meta- analysis. *Br J Dermatol* 2016; 175: 1153-65.
23. Kulthanan K, Chaweekulrat P, Komoltri C, et al. Cyclosporine for chronic spontaneous urticaria: a meta- analysis and systematic review. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2018; 6: 586-99.
24. Tharp MD, Bernstein JA, Kavati A, et al. Benefits and harms of omalizumab treatment in adolescent and adult patients with chronic idiopathic (spontaneous) urticaria: a meta-analysis of “real- world” evidence. *JAMA Dermatol* 2019; 155: 29-38.
25. Chansakulporn S, Pongpreuksa S, Sangacharoenkit P, et al. The natural history of chronic urticaria in childhood: a prospective study. *J Am Acad Dermatol* 2014; 71: 663-8.
26. Canonica GW, Blaiss M. Antihistaminic, anti-inflammatory, and antiallergic properties the nonsedating second-generation antihistamine desloratadine: a review of the evidence. *World Allergy Organ J* 2011; 4: 47-53.

