

# What's New in Atopic Dermatitis Management?

เรียบเรียงโดย

ศศ.นพ.เทอดพงศ์ เต็มภักย์

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis หรือ atopic eczema)** เป็นโรคที่มีการอักเสบของผิวหนัง ทำให้มีอาการคัน เป็น ๆ หาย ๆ เรื้อรัง มักมีประวัติคนในครอบครัวและอาจพบว่ามีอาการภูมิแพ้ของระบบอื่นในร่างกายด้วย เช่น หอบหืด จมูกอักเสบจากภูมิแพ้ และภูมิแพ้ที่ตา โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังมักจะเป็นอาการแสดงแรกก่อนที่มีอาการภูมิแพ้ประเภทอื่น ๆ ตามมา (atopic march)

ผื่นภูมิแพ้ผิวหนังเป็นหนึ่งในโรคเรื้อรังที่ไม่ติดต่อ แต่พบได้บ่อยที่สุดโรคหนึ่ง และพบได้ทั่วโลก อาจพบถึงร้อยละ 20 ในเด็ก และร้อยละ 2-8 ในผู้ใหญ่ มักจะเริ่มแสดงอาการผื่นคันตั้งแต่ในวัยเด็ก ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง มักมีอาการแสดงต่อเนื่องจนถึงวัยผู้ใหญ่<sup>1,2</sup>

ผู้ป่วยโรคนี้มีความบกพร่องของการสร้างเซลล์ผิวหนัง ทำให้ผิวหนังสามารถรับสิ่งกระตุ้นจนทำให้เกิดอาการอักเสบของผิวหนัง การบกพร่องของ filaggrin ซึ่งส่งผลต่อกระบวนการสร้างผิวหนังและไขมันระหว่างเซลล์ รวมทั้งสัดส่วนของไขมันระหว่างเซลล์ (คอเลสเตอรอล กรดไขมันที่จำเป็น เซราไมด์) ล้วนมีผลต่อการระเหยของสารน้ำออกจากผิวหนัง (transepidermal water loss; TEWL) ทำให้ผิวหนังแห้ง แดง สากอักเสบ และกลายเป็นรอยแตก

## ปัจจัยที่สามารถกระตุ้นและทำให้เกิดผื่นกำเริบได้

ปัจจัยที่สามารถทำให้เกิดผื่นกำเริบได้มีทั้งปัจจัยทางกายภาพ (physical), ทางเคมี (chemical) เช่น ความเป็นกรดต่าง สารทำความสะอาด สารเคมี ทางชีวภาพ (biological)

เช่น สารก่อการแพ้ และจุลชีพ ดังนั้น แพทย์ผู้ดูแลรักษาต้องให้คำแนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับการดูแลสุขภาพผิวหนังอย่างถูกต้อง หลีกเลี่ยงปัจจัยที่มีผลต่อการกำเริบของผื่นผิวหนัง การทำความสะอาดผิวหนัง และการดูแลแผลที่เกิดจากการเกา เป็นต้น

**ควินูพรี** จากการศึกษาแบบ systematic review พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างการสูบบุหรี่กับโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ทั้งในเด็กวัยรุ่นและในผู้ใหญ่ทั่วโลก อย่างไรก็ตาม จากข้อมูลดังกล่าวยังไม่สามารถสรุปได้ว่าการสูบบุหรี่เป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังเพิ่มมากขึ้น หรือการเป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังส่งผลให้มีพฤติกรรมสูบบุหรี่บ่อยมากขึ้น

**สารก่อการแพ้ทางอากาศ (aeroallergen)** ทำให้ผื่นภูมิแพ้ผิวหนังกำเริบ สามารถเกิดได้จากความบกพร่องของผิวหนังจึงทำให้สารก่อการแพ้สามารถผ่านผิวหนังและทำให้เกิดการอักเสบได้ สารก่อการแพ้ที่พบบ่อย ได้แก่ ไรฝุ่น (house dust mite; HDM) โดยพบว่า enzyme activity ของไรฝุ่นสามารถทำลาย tight junction ของเซลล์ผิวของเยื่อหุ้มหลอดลม ซึ่งแสดงให้เห็นว่าโครงสร้างผิวหนังของผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังอาจมีการเปลี่ยนแปลงเมื่อสัมผัสกับสารดังกล่าว

จากการศึกษาแบบ meta-analysis ไม่ได้สนับสนุนว่าการหลีกเลี่ยงไรฝุ่นจะทำให้ผื่นภูมิแพ้ผิวหนังกำเริบลดลง ดังนั้น คำแนะนำที่ให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงการสัมผัสไรฝุ่นเฉพาะในผู้ป่วยบางรายที่มีอาการแสดงรุนแรงยังคงเป็นเพียงความคิดเห็นของผู้เชี่ยวชาญบางท่านเท่านั้น (grade of recommendation D: expert opinion)

**ขนสัตว์** ยังไม่มีหลักฐานที่แสดงชัดเจนว่าขนสุนัขจะทำให้อาการผื่นภูมิแพ้กำเริบได้ ในปัจจุบันมีการศึกษาพบว่า การเลี้ยงสุนัขอาจช่วยป้องกันการเกิดอาการผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง เนื่องจากการสัมผัสกับจุลชีพที่ไม่ได้เป็นเชื้อที่ก่อให้เกิดพยาธิสภาพ (non-pathogenic microbes) แต่ถ้าผู้ป่วยยืนยันว่าการได้สัมผัสกับขนสัตว์หรือสัตว์เลี้ยงแล้วทำให้เกิดอาการผื่นภูมิแพ้ผิวหนังกำเริบก็ควรแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยง

**สารสัมผัส (contact allergen)** ควรหลีกเลี่ยงการสัมผัสสารที่อาจทำให้เกิดอาการแพ้สัมผัสแบบ type IV hypersensitivity เช่น จาก emulsifier น้ำหอม สารกันบูด สารทำความสะอาด เครื่องสำอาง เป็นสาเหตุหลัก

**การแพ้อาหาร (food allergy)** สามารถพบการแพ้อาหารร่วมกับภาวะผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีความรุนแรงระดับปานกลางถึงมาก อาหารที่มักทำให้เกิดอาการแพ้ ได้แก่ ไข่ นมวัว ถั่วลิสง ถั่วเหลือง แป้งสาลี ซึ่งมีความแตกต่างกันในแต่ละบุคคลและกลุ่มอายุ (age-dependent variation) โดยเฉพาะในเด็กเล็ก

ผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีความรุนแรงระดับปานกลางหรือมากควรสังเกตว่าเมื่องดอาหารที่คาดว่าจะทำให้เกิดอาการผื่นภูมิแพ้กำเริบภายใต้การทดสอบอาหาร (controlled oral provocation tests) ไปแล้ว ทำให้ผื่นดีขึ้นหรือไม่ (2b: Single cohort studies and RCTs of limited quality; grade of recommendation B) ควรแนะนำให้เด็กเล็กดื่มนมแม่อย่างเดียวจนถึงอายุ 4 เดือน เพื่อป้องกันการแพ้อาหารที่สัมพันธ์กับการเกิดผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (2-3: Systematic review of cohort studies, single cohort studies and RCTs of limited quality; grade of recommendation C) และควรแนะนำให้เริ่มอาหารเสริม (complementary food) ในช่วงอายุ 4-6 เดือน ทั้งในกลุ่มเด็กที่มีความเสี่ยงที่จะเป็นโรคน้อย (low risk) หรือมีความเสี่ยงมาก (high risk) โดยไม่ต้องคำนึงถึงประวัติการมีโรคภูมิแพ้ในครอบครัว (1-2: Systematic reviews of cohort studies, single cohort studies and RCTs of limited quality; grade of recommendation B)

ควรแนะนำให้รับประทานอาหารที่ได้รับการคัดเลือกมาแล้วหลากหลายประเภทในระหว่างที่กำลังเริ่มต้นให้อาหารเสริมในช่วงอายุ 4-6 เดือน (grade of recommendation D: expert opinion)

## การดูแลรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

### การทำความสะอาด การอาบน้ำ

ควรทำความสะอาดด้วยวิธีการและสารทำความสะอาดที่อ่อนโยนเพื่อลดการระคายเคืองของเนื้อไคล จุลชีพที่ปนเปื้อนอยู่ที่ผิวหนัง สารทำความสะอาดควรเป็นสารที่ไม่ระคายเคืองและก่อให้เกิดการแพ้ที่น้อย ซึ่งมีหลากหลายรูปแบบทั้ง syndet รูปแบบน้ำและเจล ควรใช้ระยะเวลาในการอาบน้ำประมาณ 5 นาทีเพื่อป้องกันผิวแห้ง

การเติมสารฆ่าเชื้อจำพวก sodium hypochlorite ในน้ำที่ใช้อาบน้ำ (bleach bath) เป็นหนึ่งในทางเลือกในการรักษา โดยเฉพาะเมื่อมีผิวหนังอักเสบติดเชื้อบ่อย ๆ จากการศึกษาพบว่าเมื่อผู้ป่วยเด็กอาบน้ำด้วย 0.005% bleach bath สามารถทำให้อาการติดเชื้อที่ผิวหนังและผื่นภูมิแพ้ดีขึ้นได้ (1b: Single RCTs; grade of recommendation A) แต่ควรหลีกเลี่ยง bath oil ที่มีสารประกอบโปรตีนที่อาจก่อให้เกิดอาการแพ้ (allergenic protein) เช่น ถั่วลิสง (peanut), ข้าวโอ๊ต (colloidal oat) โดยเฉพาะในเด็กเล็กที่อายุน้อยกว่า 2 ปี

### การทาสารให้ความชุ่มชื้นทางผิวหนัง

ควรทาสารให้ความชุ่มชื้นทางผิวหนังทันทีหลังจากการอาบน้ำและซับตัวหมาด ๆ เพื่อเติมสารให้ความชุ่มชื้นที่มีคุณสมบัติในการดึงน้ำเข้าสู่ผิวหนัง (humectant) ป้องกันการระเหยของสารน้ำจากผิวหนัง (occlusive) และสารให้ความเรียบลื่น (emollient) ควรทาสารให้ความชุ่มชื้นทางผิวหนังอย่างน้อย 2 ครั้งต่อวันในปริมาณที่เหมาะสม ไม่แนะนำให้ใช้น้ำมันมะพร้าวมาเป็นสารให้ความชุ่มชื้นทางผิวหนังเนื่องจากจะเพิ่มการระเหยของน้ำจากผิวหนัง (transepidermal water loss; TEWL) ควรหลีกเลี่ยงสารให้ความชุ่มชื้นทางผิวหนังที่มีส่วนประกอบของโปรตีนบางประเภท เช่น ถั่วลิสง ข้าวโอ๊ต เนื่องจากการสัมผัสเป็นเวลานาน (skin sensitization) จะก่อให้เกิดการแพ้ในอนาคต และไม่ควรมีสารก่อการแพ้จำพวก lanolin, wool wax alcohol หรือสารกันบูด (methylisothiazolinone) โดยเฉพาะไม่ควรใช้ในเด็กเล็กที่อายุน้อยกว่า 2 ปี

### การทายาลดอาการอักเสบของผิวหนัง

ควรทายาบนผิวหนังที่มีอาการอักเสบในขณะที่ผิวหนังชุ่มชื้น ในผู้ป่วยที่มีน้ำเหลืองซึมหรือมีสะเก็ดน้ำเหลือง

ควรได้รับการเอาสะเก็ดน้ำเหลืองออกจากแผลด้วยการทำ wet dressing ก่อนการทายาลดการอักเสบ

### ยาทาสเตียรอยด์

เป็นยาตัวแรกที่น่ามาใช้เพื่อลดอาการอักเสบของ ผิวน้ำ โดยการทำบริเวณที่เป็นรอยแดงสากอักเสบมีหลาย ปัจจัยที่ถูกนำมาใช้พิจารณาเพื่อเลือกชนิดและความเข้มข้น ของยาทา เช่น ความแรง รูปแบบ อายุของผู้ป่วย ตำแหน่งที่มี อาการอักเสบ พื้นที่ผิวที่อักเสบ การรักษาที่เคยได้รับมาในอดีต ควรทายา 2 ครั้งต่อวันจะสามารถลดอาการคันได้ ซึ่งอาการคัน เป็นอาการที่พบบ่อยและมีความสำคัญ เนื่องจากแพทย์ผู้ดูแล รักษาจะนำมาใช้ประเมินการตอบสนองของการรักษา

ในกรณีที่ทำยามาเป็นระยะเวลาไม่นานควรค่อย ๆ ลด การใช้ยาทีละน้อยหรือลดความแรง ความเข้มข้น (dose tapering) เพื่อช่วยป้องกันการกลับมาเป็นซ้ำ (withdrawal rebound) การใช้ยาทาสเตียรอยด์ร่วมกับการทาสารให้ความชุ่มชื้น ทางผิวน้ำจะช่วยป้องกันการกำเริบของผื่นผิวน้ำ

อาการข้างเคียงที่เกิดจากการทายา ได้แก่ รอยด่าง เกิดเส้นเลือดฝอยเล็ก ๆ รอยปริตกของผิวน้ำ กำเริบออก มีขนขึ้น ลิวที่เกิดจากยาทาสเตียรอยด์ มีผื่นเป็นก้อนนูน ที่บริเวณผ้าอ้อม (granuloma gluteale infantum) ถ้าใช้ยาทาบริเวณ ที่ใส่ผ้าอ้อมเป็นเวลานาน และ Cushing syndrome ได้

### ยาทา Topical Calcineurin Inhibitor (TCIs)

มีอยู่ 2 ประเภท ได้แก่ tacrolimus ointment และ pimecrolimus cream ซึ่งมีข้อมูลทางการแพทย์ในการนำมาใช้ ทางคลินิกเพื่อรักษาโรคทั้งในระยะสั้นและระยะยาว

มีข้อมูลทางการแพทย์ของ pimecrolimus ในการนำมา รักษาเด็กเล็กและเด็กที่อายุน้อยกว่า 2 ปี ทั้งในการนำมา รักษาเป็นยาตัวเดียวหรือร่วมกับยาทาสเตียรอยด์ มีข้อมูล ความปลอดภัยของการใช้ยาเป็นระยะเวลา 4 ปีของ ยา tacrolimus และนาน 5 ปีของยา pimecrolimus กล่าวคือ มีการศึกษาเรื่องความปลอดภัยของการใช้ยา TCIs ทั้งในแบบ clinical trial และจากหลายสถาบันการศึกษาที่แสดงข้อมูลว่า มีความปลอดภัย แม้ว่าจะใช้ยาทาทุกวันเป็นระยะเวลา 4 ปี

ในหลายประเทศรวมถึงประเทศไทย ยา pimecrolimus ได้รับการขึ้นทะเบียนให้สามารถใช้ในเด็กตั้งแต่อายุ 3 เดือนขึ้นไป

Wollenberg A และคณะ<sup>2</sup> แนะนำให้ใช้ pimecrolimus ในเด็ก และบริเวณที่ผิวน้ำอ่อนบาง และแนะนำ tacrolimus สำหรับการรักษาในระยะยาวเพื่อประคับประคอง (long-term maintenance)

อาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยคือ อาการแสบร้อน ระคายเคืองในช่วง 2-3 วันหลังจากการทายา อาการดังกล่าว สามารถเริ่มมีอาการได้ตั้งแต่ 5 นาทีหลังทายาถึง 1 ชั่วโมง ทำให้ผู้ป่วยบางคนเข้าใจผิดคิดว่ามีอาการแผลง หลังทายา ชั่วคราว อาการข้างเคียงดังกล่าวพบได้จากยา tacrolimus มากกว่ายา pimecrolimus ในกรณีที่มีอาการแสบระคายเคืองมาก อาจพิจารณาใช้ยาทาสเตียรอยด์ทา ก่อนในช่วงที่มีผิวน้ำ อักเสบมาก ก่อนที่จะเปลี่ยนมาใช้ยา TCIs (grade of recommendation D: expert opinion)

แม้ว่ายาทาสเตียรอยด์จะสามารถลดอาการคันในผู้ป่วย ผื่นภูมิแพ้ผิวน้ำที่กำเริบมีอาการอักเสบ (1a: Meta-analysis of randomized clinical trials: grade of recommendation A) แต่ยาทา TCIs สามารถควบคุมอาการคันได้ตั้งแต่ในช่วงที่มี ผื่นกำเริบจนกระทั่งผื่นหายได้เช่นเดียวกัน (1a: Meta-analysis of RCTs; grade of recommendation A)

จากการศึกษาจำนวนมากในหลากหลายสถาบัน การศึกษาไม่พบว่าการใช้ยาทา TCIs จะเพิ่มความถี่ของ การติดเชื้อไวรัส เช่น eczema herpeticum, eczema molluscum และไม่ได้ทำให้เกิดผิวน้ำฝ่อเหมือนยาทาสเตียรอยด์ สามารถ ทายา TCIs ในตำแหน่งที่ไม่สามารถทายาสเตียรอยด์ได้ เช่น รอบตา โดยไม่ทำให้เกิดต้อหินหรือต้อกระจก และสามารถทายา ในบริเวณที่อ่อนโยนได้ เช่น ใบหน้า รอบปาก อวัยวะเพศ รักแร้ ขาหนีบ ข้อพับ (1b: Single RCTs; grade of recommendation A) จึงจะเห็นได้ว่าการใช้ยาทา TCIs สามารถ ลดการเกิดอาการข้างเคียงไม่พึงประสงค์ที่อาจพบได้จาก การใช้ยาทาสเตียรอยด์

จากการศึกษาข้อมูลทางคลินิกพบว่ายา TCIs ไม่ได้ เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคมะเร็งและ lymphoma, non-melanoma skin cancer, photocarcinogenicity หรือมะเร็ง อื่น ๆ แพทย์ผู้ดูแลรักษาต้องให้ข้อมูลเกี่ยวกับอาการข้างเคียง และข้อมูลความปลอดภัยของยาให้แก่ผู้ป่วยและผู้ปกครอง เพื่อคลายความวิตกกังวล และทำให้ร่วมมือในการรักษามากขึ้น

### ยาทาตัวใหม่ (Upcoming Topical Therapies)

ได้แก่ ยาทา crisaborole เป็น topical phosphodiesterase 4 inhibitor นำมาใช้ในการรักษาผู้ป่วยผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลาง สามารถใช้ได้ตั้งแต่เด็กตั้งแต่อายุ 2 ปีขึ้นไป ในปัจจุบันได้รับการอนุมัติให้ใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกาแล้ว

มีการศึกษาครอบคลุมถึง global eczema scores และความปลอดภัย อย่างไรก็ตาม crisaborole ยังไม่ได้รับอนุญาตให้ใช้ในประเทศต่าง ๆ ในทวีปยุโรป

### การรักษาด้วยแสงแดดเทียม (Phototherapy)

แสง UV สามารถกดภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immunosuppression) สามารถเปลี่ยนแปลงภูมิคุ้มกันของร่างกาย (immunomodulator) สามารถลดอาการอักเสบของผิวหนังเช่นเดียวกับลดอาการคัน กลไกการเปลี่ยนแปลงของภูมิคุ้มกันเกี่ยวข้องกับกระบวนการ apoptosis ของ

เซลล์ที่มีอาการอักเสบ ยับยั้ง Langerhans cell และเปลี่ยนแปลงการสร้าง cytokines นอกจากนี้แสง UV ยังมีฤทธิ์ในการทำลายจุลชีพ (antimicrobial effect) ลดการสะสมของเชื้อ *Staphylococcus aureus* จึงทำให้การอักเสบลดลง และช่วยเพิ่มการปกป้องผิวหนัง

มีการใช้ medium-dose UVA1 และ narrowband UVB ในการรักษาผู้ป่วยผู้ใหญ่ (1b: Single RCTs; grade of recommendation A) แต่นิยมใช้ narrowband UVB มากกว่า broadband UVB (1a: Meta-analysis of RCTs; grade of recommendation A) สามารถใช้การรักษาด้วยแสงแดดเทียมร่วมไปกับการทายาสเตียรอยด์ และสารให้ความชุ่มชื้นของผิวหนัง (grade of recommendation C) แม้ว่าการรักษาด้วยแสงแดดเทียมจะไม่ใช่ที่นิยมในเด็กเล็กก่อนเข้าสู่วัยรุ่น แต่ไม่ใช่ข้อห้ามการนำมารักษา ความจำเป็นของการเลือกใช้แสงแดดเทียมเพื่อนำมาใช้รักษาขึ้นกับความสะดวกและความพร้อมของอุปกรณ์ด้วย

**(b) Treatment recommendation for atopic eczema: children**

- For every phase, additional therapeutic options should be considered
- Add antiseptics / antibiotics in cases of superinfection
- Consider compliance and diagnosis, if therapy has insufficient effect
- Refer to guideline text for restrictions, especially for treatment marked with <sup>1</sup>
- Licensed indication are marked with <sup>2</sup>, off-label treatment options are marked with <sup>3</sup>

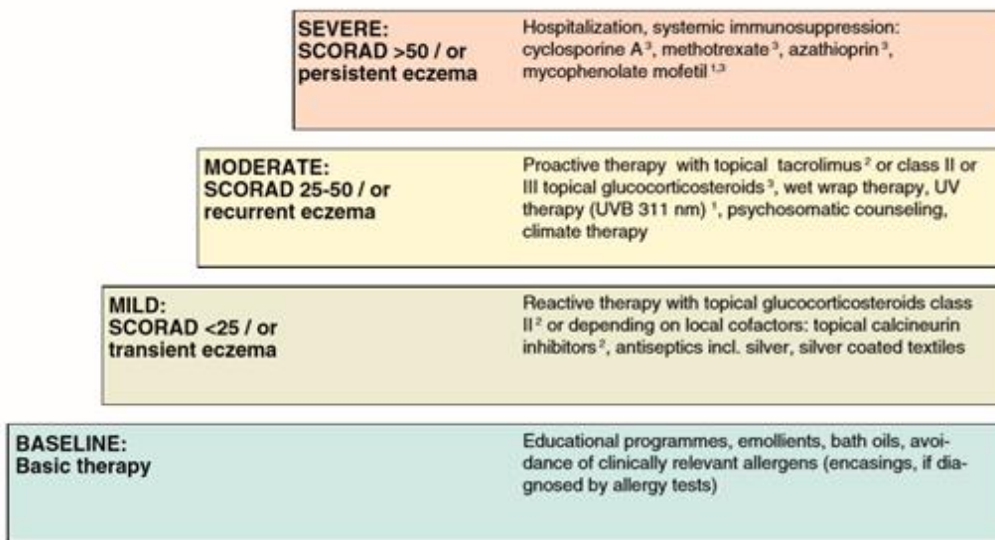


Figure 1 Treatment recommendation for adults (a) and children (b) with atopic eczema.

**เอกสารอ้างอิง**

1. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part I. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018;32:657-82.
2. Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, et al. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II. J Eur Acad Dermatol Venereol 2018;32:850-78.