

ความจำเป็นและความไวของการทดสอบทางผิวหนังในการวินิจฉัยโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบต่อแมลงสาบ



นางสาว พรเพ็ญ ธรรมพานิชวงศ์

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2543

ISBN 974-13-0412-9

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

THE SPECIFICITY AND THE SENSITIVITY OF SKIN PRICK TEST IN THE DIAGNOSIS OF  
NASAL ALLERGY TO COCKROACH

Miss Pornpen Thampanitchawong



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2000

ISBN 974-13-0412-9

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ความจำเพาะและความไวของการทดสอบภูมิแพ้  
ทางผิวหนังในการวินิจฉัยโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบต่อ  
แมลงสาบ

โดย

นางสาว พรเพ็ญ ธรรมพานิชวงศ์

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษา

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกียรติ รัชฎ์รุ่งธรรม

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประพนธ์ ภาณุภาค

---

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้  
เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธานีินทร์ อินทรกำนตวิสัย)

..... อาจารย์ที่ปรึกษา  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ เกียรติ รัชฎ์รุ่งธรรม)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ประพนธ์ ภาณุภาค)

..... กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ มนต์ชัย ชลาประวรัตน์)

..... กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุวัฒน์ เบญจพลพิทักษ์)

พรเพ็ญ ธรรมพานิชวงศ์ : ความจำเพาะและความไวของการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบ (THE SPECIFICITY AND THE SENSITIVITY OF SKIN PRICK TEST IN THE DIAGNOSIS OF NASAL ALLERGY TO COCKROACH) อ. ที่ปรึกษา : ผศ. นพ. เกียรติ วัชรวิฑูริย์ธรรม, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ศ. นพ. ประพันธ์ ภานุภาค ; 68 หน้า. ISBN 974-13-0412-9.

การทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังเป็นวิธีที่นิยมใช้ในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ แต่ผลการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังโดยเฉพาะวิธีทดสอบที่ชั้นหนังกำพร้า (skin prick test) ที่สามารถวินิจฉัยว่า สารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่เกิดปฏิกิริยาที่ผิวหนังเป็นสาเหตุของอาการจมูกอักเสบยังไม่มีที่ยืนยันที่ชัดเจน การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อประเมินเครื่องมือเพื่อการวินิจฉัยโรค (diagnostic test) ได้แก่ การทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังวิธี skin prick test โดยใช้การทดสอบจมูก (nasal provocation test) ด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบเป็น gold standard ในการเปรียบเทียบ และเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง กับการทดสอบจมูกด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบสายพันธุ์อเมริกา โดยทำการทดสอบในคนปกติ และผู้ป่วยที่เป็นโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่ให้ผลการทดสอบ skin prick test ต่อสารก่อภูมิแพ้ตั้งแต่ 3+ ขึ้นไป แล้วบันทึกอาการคัดจมูก คัน จาม และปริมาณน้ำมูกที่เกิดจากการกระตุ้น

ผลการวิจัยพบว่า จากผู้ป่วยที่เข้ามาคัดกรองจำนวน 63 ราย ผ่านเกณฑ์ 40 ราย พบว่า 22 รายให้ผลการทดสอบทางผิวหนังเป็นบวกต่อสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ โดยมี 18 รายที่มีผลเป็น 3+ ขึ้นไป และทุกรายให้ผลบวกต่อสารก่อภูมิแพ้ชนิดอื่นๆ ร่วมด้วย ขนาดของปฏิกิริยาจากการทดสอบผิวหนังมากกว่าหรือเท่ากับ 5 มม. มีความจำเพาะ (specificity), ความไว (sensitivity), positive predictive value และ negative predictive value ในการวินิจฉัยเป็นร้อยละ 71, 57, 71 และ 55 ตามลำดับ เมื่อใช้เกณฑ์ 1 ใน 3 ของการทดสอบจมูก หรือใช้ปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ 0.0125 มก. เป็น cut-off point ในการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยมีจมูกอักเสบจากการแพ้ฝุ่นซากแมลงสาบ ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ทั้ง 2 กลุ่มตอบสนองต่อการกระตุ้นจมูกไม่แตกต่างกันเมื่อพิจารณาจากเกณฑ์ที่กำหนด ค่ามัธยฐานของปริมาณสารสกัดที่ต่ำสุดที่กระตุ้นให้เกิดการตอบสนองทางจมูกในคนปกติเท่ากับ 12.5 มก. ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากสารก่อภูมิแพ้อื่นเท่ากับ 6.88 มก. และในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากฝุ่นซากแมลงสาบเท่ากับ 0.125 มก. ( $p < 0.001$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มควบคุม กับกลุ่มผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ แต่ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบ กับผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อสารก่อภูมิแพ้ชนิดอื่นๆ) และพบว่าขนาดของปฏิกิริยาบวมจากการทดสอบผิวหนังมีความสัมพันธ์เชิงผกผันกับปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่ใช้ทดสอบจมูกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $Rho = -0.514, p < 0.001$ )

โดยสรุป การวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบ โดยวิธี skin prick test ที่ให้ปฏิกิริยาบวมขนาดตั้งแต่ 3+ ขึ้นไปมีความจำเพาะสูงแต่มีความไวค่อนข้างต่ำในการวินิจฉัยโรค อย่างไรก็ตาม ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของตุ่ม wheal ของ SPT มีความสัมพันธ์เชิงผกผันกับปริมาณสารสกัดฝุ่นแมลงสาบที่ใช้ทดสอบจมูกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาควิชา อายุรศาสตร์ .....  
สาขาวิชา อายุรศาสตร์ .....  
ปีการศึกษา 2543 .....

ลายมือชื่อนิสิต .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

## 4275241630 : MAJOR MEDICINE (ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY)

KEYWORD : COCKROACH/ PERENNIAL ALLERGIC RHINITIS/ SKIN PRICKTEST/ NASAL PROVOCATION TEST

PORNPEN THAMPANITCHAWONG : THE SPECIFICITY AND THE SENSITIVITY OF SKIN PRICK TEST IN THE DIAGNOSIS OF NASAL ALLERGY TO COCKROACH. THESIS ADVISOR : ASSIST. PROF. KIAT RUXRUNGTHAM, M.D., THESIS CO-ADVISOR : PROF. PRAPAN PANUPARK, M.D. 68 pp. ISBN 974-13-0412-9

The allergen skin prick test is commonly used to diagnose cockroach allergic rhinitis (AR) although positive results do not always indicate that rhinitis is of allergic origin. This diagnostic study was designed to assess the specificity and the sensitivity of skin prick test in the diagnosis of nasal allergy to cockroach compared to nasal provocative test (NPT), and to determine the association between skin prick reaction and nasal provocation responses to *Periplaneta americana* allergen extract (CRa).

Sixty three rhinitis patients were screened and 40 cases were enrolled. Twenty-two non-rhinitis with negative SPT healthy volunteers were included as control,. All underwent nasal provocation tests using standardized cockroach extract. Serial ten folds dilutions of allergen extract were delivered by a metered dose pump. Nasal stuffiness, rhinorrhea, itching, and sneezing were recorded, and the amount of secretion was measured.

The results showed that 22 of 40 rhinitis patients (55%) had SPT positive to cockroach antigen, 18 of them had positive reaction at least 3+. All of cockroach sensitized patents also showed positive SPT against other antigens. In NPT results, median threshold of CRa in healthy volunteers was 12.5 mg, in non-cockroach AR was 6.88 mg, and cockroach AR was 1.25 mg. The value is significantly lower in the allergic rhinitis group compared to that of the normal controls ( $p < 0.001$ ). There is no significant difference in median CRa threshold between cockroach and non-cockroach AR groups. Diameters of wheal of CRa skin test positivity were reversely correlated to the threshold of CRa in NPT ( $Rho = -0.514$ ,  $p < 0.001$ ). Based on positive NPT as a gold standard (either using at least 1 out of 3 criteria or the cut-off threshold at 0.0125 mg of CRa), the specificity, sensitivity, positive predictive value (PPV), and negative predictive value (NPV) of cockroach SPT positive of at least 3+ was 71, 57, 55 and 71 percent, respectively.

In conclusion, a significant reverse correlation between diameter of CRa positive wheal and the Cra nasal reactive threshold was found. SPT positive against CRa of at least 3+ has high specificity but relatively low sensitivity for the diagnosis of cockroach nasal allergy.

Department Medicine ..... Student's signature .....

Field of study Medicine ..... Advisor's signature .....

Academic year 2000 ..... Co-advisor's signature .....

# สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ซ
สารบัญรูป.....	ฅ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ญ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบ.....	5
3. วิธีดำเนินการวิจัย.....	25
4. ผลการวิเคราะห์ข้อมูล.....	30
5. สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ.....	43
รายการอ้างอิง.....	51
ภาคผนวก.....	58
ประวัติผู้เขียน.....	68

## สารบัญตาราง

ตาราง	หน้า
2.1 แมลงสาบสายพันธุ์ต่างๆ ที่พบในประเทศไทย.....	6
2.2 แสดงสาเหตุการเกิดผลบวกลวง และผลลบลวงจาก skin prick test.....	15
2.3 การประเมิน nasal provocation response.....	19
2.4 Clinical score and nasal provocation test.....	20
2.5 ระยะเวลาที่ควรหยุดยาต่างๆ ก่อนการทดสอบจมูก.....	21
4.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ที่เข้าร่วมการวิจัย.....	32
4.2 แสดงผลการตอบสนองต่อทดสอบจมูก.....	33
4.3 ปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ (มิลลิกรัม) ค่าต่ำสุดที่กระตุ้นให้เกิดอาการ จมูกอักเสบ แสดงผลเป็นค่ามัธยฐาน (Range).....	34
4.4 ที่มาของการคิดค่าความจำเพาะ ความไว และ predictive value โดยใช้ NPT criteria เป็นเกณฑ์ .....	35
4.5 ผลการหาค่าความจำเพาะ ความไว และความสามารถในการพยากรณ์โรคจมูก อักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบของผล skin prick test โดยใช้ NPT criteria เป็นเกณฑ์ .....	36
4.6 ที่มาของการคิดค่าความจำเพาะ ความไว และ predictive value โดยใช้ปริมาณฝุ่น ซากแมลงสาบที่ต่ำสุดในการทำให้น้ำหนักน้ำมูกเพิ่มอย่างน้อย 5 เท่าเป็นเกณฑ์.....	36
4.7 ผลการหาค่าความจำเพาะ ความไว และความสามารถในการพยากรณ์โรคจมูกอักเสบ ภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบของผล skin prick test.....	37

## สารบัญภาพ

ภาพประกอบ	หน้า
2.1 แสดงการวัดเส้นผ่าศูนย์กลางของ wheal และ flare โดยวัดเส้นผ่าศูนย์กลางที่ยาวที่สุด และ เส้นผ่าศูนย์กลางในแนวกึ่งกลางที่ตั้งฉากกับแนวแรก.....	13
4.1 แผนภูมิแสดงรายละเอียดผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจคัดกรอง.....	30
4.2 แผนภูมิวงกลมแสดง ผล SPT ของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ทั้งหมดที่ผ่าน screening .....	31
4.3 แผนภูมิแสดงผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดกรอง และผลการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังของผู้ป่วยที่แพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบ.....	31
4.4 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ กับปฏิกิริยาบวมบูน (wheal) ขนาดต่างๆ จากการทดสอบผิวหนังด้วยวิธี skin prick test.....	37
4.5 ความสัมพันธ์ระหว่างการทดสอบผิวหนัง (skin prick test) กับปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบต่ำสุดที่กระตุ้นให้เกิดอาการ (end-point nasal provocation of cockroach extract doses).....	38
4.6 ความสัมพันธ์ระหว่างการทดสอบผิวหนังกับปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่กระตุ้นให้เกิดน้ำมูกเพิ่มเป็น 5 เท่าของ baseline เปรียบเทียบผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ กับคนปกติ.....	39
4.7 ความสัมพันธ์ระหว่างการทดสอบผิวหนัง โดยแยกกลุ่มที่แพ้ฝุ่นซากแมลงสาบเป็นกลุ่มย่อย กับปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่กระตุ้นให้เกิดอาการจมูกอักเสบในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ กับคนปกติ.....	40
4.8 แสดงค่ามัธยฐานของปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบใน คนปกติ และกลุ่มผู้ป่วยจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นแมลงสาบแยกตามขนาดของปฏิกิริยา การทดสอบผิวหนัง และผู้ป่วยจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อสารก่อภูมิแพ้ชนิดอื่น.....	41
4.9 แสดงปริมาณสารสกัดฝุ่นซากแมลงสาบ เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่แพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบร่วมกับไรฝุ่น, กลุ่มที่แพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบอย่างเดียว และกลุ่มที่ไม่แพ้ฝุ่นซากแมลงสาบแต่แพ้ไรฝุ่น และไม่แพ้ไรฝุ่น.....	42



## คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

SPT	= Skin prick test
NPT	= Nasal provocation test
ANCT	= Antigen nasal challenge test
CRA	= Cockroach antigen
wt/vol	= Weight / Volume
WBE	= Whole body extract
Ig E	= Immunoglobulin E
RAST	= Radioallergosorbent test
HD	= House dust
Der.f	= <i>Dermatophagoides ferinae</i>
Der.p	= <i>Dermatophagoides pteronyssinus</i>
Alt	= Alternaria
MM	= Mixed mold
Ber	= Bermuda
Tim	= Timothy grass
Fea	= Feather
Aca	= Acacia
Pyr	= Pyrethrum

สถาบันวิทยบริการ

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## บทที่ 1

### บทนำ

#### ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ หรือที่ประชาชนทั่วไปเรียกว่า “โรคแพ้อากาศ” พบอุบัติการณ์แตกต่างกันไปในแต่ละกลุ่มประชากรขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง สำหรับในประเทศไทยมีรายงานการสำรวจความชุกโรคแพ้อากาศไว้ร้อยละ 8-23 ภาวะจมูกอักเสบจากภูมิแพ้มักเป็นโรคที่เรื้อรัง และมีสาเหตุหลายอย่างร่วมกัน ได้แก่ ความผิดปกติทางพันธุกรรม และสิ่งแวดล้อมรวมถึงสารก่อภูมิแพ้ต่างๆ โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้แบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ชนิดตามฤดูกาล (seasonal allergic rhinitis) และชนิดเป็นตลอดปี (perennial allergic rhinitis) ในประเทศไทยพบโรคจมูกอักเสบชนิดเป็นตลอดปีมากกว่าชนิดตามฤดูกาล โดยที่แมลงสาบเป็นสารก่อภูมิแพ้ที่สำคัญพบความชุกสูงถึงร้อยละ 50 คิดเป็นอันดับสองรองจากไรฝุ่น ทั้งในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่

ในทางคลินิกการซักประวัติอย่างละเอียด และการตรวจร่างกายมีความสำคัญในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบ และอาจจะสามารถช่วยแยกว่าเป็นจากภาวะภูมิแพ้หรือไม่ แต่การทดสอบหรือการตรวจพิเศษต่างๆ ก็ยังมีความจำเป็นในการหาสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นต้นเหตุที่แน่นอน ซึ่งการทดสอบมีอยู่ 3 วิธี คือ 1.การทดสอบทางผิวหนัง 2.การตรวจหาปริมาณของ allergen specific IgE ในเลือด 3.การทดสอบภูมิแพ้ทางจมูก (Nasal challenge test หรือ nasal provocation test)

การทดสอบทางผิวหนังมี 2 วิธี คือ การทดสอบที่ชั้นหนังกำพวด (Percutaneous and epicutaneous tests หรือ skin prick test) และการทดสอบในชั้นหนังแท้ (Intradermal skin test) ซึ่งการทดสอบโดยวิธีแรกได้รับความนิยมมากกว่า เนื่องจากเป็นวิธีที่มีความไว สะดวก ปลอดภัย และให้ผลการทดสอบที่มีความสัมพันธ์กับอาการทางคลินิกมากกว่าการทดสอบโดยวิธีที่สอง ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นบ่งบอกว่าผู้ป่วยรายนั้นมี IgE antibody ที่จำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้ (allergen) นั้นๆ จริงในร่างกายโดยเฉพาะที่ผิวหนัง โดยไม่จำเป็นว่าสารดังกล่าวจะเป็นต้นเหตุของอาการจมูกอักเสบเสมอไป ดังนั้นจึงต้องอาศัยการซักประวัติ และอาการแสดงทางคลินิกช่วยในการวินิจฉัย ผลการทดสอบผิวหนังยังมีความสำคัญในการรักษาโดยเฉพาะอย่างยิ่งการแนะนำให้หลีกเลี่ยงอย่างจริงจังและการบำบัดทางภูมิคุ้มกัน ส่วนการทดสอบด้วยสารก่อภูมิแพ้ที่จมูก (nasal provocation test) นั้นมีการศึกษาแล้วว่ามีผลสัมพันธ์กับการทดสอบผิวหนังและเป็น gold standard ในการวินิจฉัย<sup>5-8</sup> เช่น การทดสอบจมูกด้วยสารสกัดจากไรฝุ่น เป็นต้น

สารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบเป็นหนึ่งในสารก่อภูมิแพ้ (allergens) หลายชนิดที่นำมาทดสอบเพื่อยืนยันหรือหาสาเหตุของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ แมลงสาบในประเทศไทยมี

ประมาณ 10 สายพันธุ์ ที่มีความสำคัญทางการแพทย์และสาธารณสุข ได้แก่ *Periplaneta americana* หรือ American cockroach, *Blatella germanica* หรือ German cockroach, *Blattella orientalis* หรือ common cockroach และ *Periplaneta australasia* หรือ Australian cockroach โดยสายพันธุ์อเมริกาเป็นสายพันธุ์ที่พบมากที่สุดในประเทศไทย รองลงมาเป็นสายพันธุ์เยอรมัน ซึ่งจากการศึกษาในโรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าฯ เมื่อปี พ.ศ.2540 พบความชุกของผลบวกด้วยการทดสอบวิธี skin prick test ต่อสายพันธุ์อเมริกันและเยอรมันร้อยละ 60 และร้อยละ 41 ตามลำดับ

ในการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง skin prick test กับการทดสอบสารก่อภูมิแพ้ทางจมูกนั้น พบว่าผลการทดสอบ skin prick test ต่อสารสกัดจากไรฝุ่นเป็น 4+ จึงมีความสัมพันธ์กับอาการจมูกอักเสบจากการกระตุ้น อย่างไรก็ตามยังไม่เคยมีการศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างผลการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังด้วยวิธี skin prick test ต่อสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบกับอาการของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อแมลงสาบว่าเป็นอย่างไร ดังนั้นการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อประเมินการทดสอบผิวหนังว่าสามารถใช้ในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบ (cockroach extract) ได้ดีเพียงใด ทั้งนี้โดยการประเมินเปรียบเทียบ และดูความสัมพันธ์กับการทดสอบจมูกด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบในผู้ป่วยกลุ่มกัน

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาความจำเพาะและความไวของการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังด้วยวิธี skin prick test ต่อสารสกัดแมลงสาบในการวินิจฉัยผู้ป่วยโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบต่อแมลงสาบ

### สมมุติฐาน

ผลบวกตั้งแต่ 3+ ขึ้นไปจากการทดสอบผิวหนังด้วยวิธี skin prick test ต่อสารสกัดแมลงสาบมีความสัมพันธ์กับการทดสอบทางจมูก และการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อแมลงสาบ

### ขอบเขตของการวิจัย

ประชากรเป้าหมาย : ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ชนิดเป็นตลอดปี

ประชากรตัวอย่าง : ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ชนิดเป็นตลอดปี ที่มาตรวจที่คลินิกภูมิแพ้ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และคลินิกของอาจารย์ประจำหน่วยภูมิแพ้ โดยมีกลุ่มควบคุม 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคจมูกอักเสบเรื้อรังจากสารก่อภูมิแพ้ชนิดใดชนิดหนึ่งที่ให้ผล SPT ตั้งแต่ 3+ ขึ้นไป และกลุ่มคนปกติที่ไม่มีโรคจมูกอักเสบเรื้อรัง

↓

วิธีการวิจัยหลัก : - ประเมินอาการทางคลินิก โดยใช้ symptom scores

- การทำ skin prick test ด้วยสารก่อภูมิแพ้ชนิดต่างๆ

การทดสอบจมูกด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ

↓

การวิเคราะห์ผล : - หาความจำเพาะ (specificity) และความไว (sensitivity) ของ

การทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังวิธี skin prick test

- หาความสัมพันธ์ (association and correlation) ระหว่างการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังกับทางจมูก

↓

การแปลและสรุปผล : เพื่อนำไปประยุกต์ใช้ทางคลินิก และนำไปสู่การวิจัยที่เกี่ยวข้องต่อไป

### ข้อตกลงเบื้องต้น

ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบที่มาตรวจรักษาที่คลินิกภูมิแพ้ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เป็นผู้ป่วยกลุ่มเดียวกับผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบทั่วไป

## คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

Skin prick test (SPT) คือ การทดสอบผิวหนังโดยการสะกิดชั้นหนังกำพืด

Cockroach extract (Cra) คือ สารก่อภูมิแพ้ที่แยกหรือสกัดได้จากแมลงสาบที่ตายแล้วทั้งตัว (whole body extract, WBE) และอยู่ในรูปของสารละลาย

Nasal provocation test with cockroach extract (NPT w/ CRa) คือ การให้สารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบผ่านเข้าไปในโพรงจมูกโดยตรง แล้วสังเกตการตอบสนองจากอาการทางจมูก

Weight/volume (wt/vol) คือ ปริมาณของสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ ซึ่งอยู่ในรูปของสารละลาย คิดน้ำหนักเป็นมิลลิกรัมของฝุ่นซากแมลงสาบต่อปริมาตรเป็นมิลลิลิตรของสารละลาย

Threshold or end-point of cockroach dose in NPT คือ ปริมาณของสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบต่ำที่สุดที่สามารถกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองทางจมูกได้

Wheal คือ ปฏิกริยาบวมมนูนที่ผิวหนังที่เกิดจาก skin prick test ขนาดของรอยบวมมนูนวัดเป็นค่าเฉลี่ยของเป็นเส้นผ่าศูนย์กลางในแนวตั้งฉากที่กว้างและยาวที่สุด หน่วยเป็นมิลลิเมตร

## ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทราบความจำเพาะ (specificity), ความไว (sensitivity), ความสามารถในการพยากรณ์ว่าเป็นโรค (positive predictive value) และความสามารถในการพยากรณ์ว่าไม่เป็นโรค (negative predictive value) ของการทดสอบผิวหนังด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ

2. ทราบความสัมพันธ์ของผลการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง และทางจมูก

## วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบ cross sectional study เพื่อประเมินการทดสอบผิวหนังด้วยวิธี skin prick test ในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีอาการจมูกอักเสบ (diagnostic test) โดยให้การทดสอบทางจมูกด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ เป็น gold standard ในการเปรียบเทียบ การศึกษาจะทำในผู้ป่วยที่ให้ผลการทดสอบผิวหนังต่อสารก่อภูมิแพ้ชนิดใดชนิดหนึ่งตั้งแต่ 3+ ขึ้นไป แล้วนำผลที่ได้มาวิเคราะห์ โดยมีกลุ่มควบคุมคือ อาสาสมัครที่ไม่มีอาการจมูกอักเสบ และผู้ป่วยที่มีอาการจมูกอักเสบเรื้อรัง และผล skin prick test เป็นบวกต่อสารก่อภูมิแพ้ชนิดอื่นๆ ยกเว้นฝุ่นซากแมลงสาบ

## บทที่ 2

### โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบ

#### แนวคิดและทฤษฎี

โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้แบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ ชนิดตามฤดูกาล (seasonal allergic rhinitis) และชนิดเป็นตลอดปี (perennial allergic rhinitis) พบว่าความชุกของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ในประเทศไทยคิดเป็นร้อยละ 20 ของประชากร และมากกว่าร้อยละ 72 ของประชากรที่มีโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้เป็นชนิดเป็นตลอดปี<sup>3</sup>

คำจำกัดความของภาวะจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ประกอบด้วยสิ่งต่อไปนี้

1. การอักเสบของเยื่อจมูกทำให้เกิดอาการคัดจมูก น้ำมูกไหล คันจมูก และจามเป็นระยะเวลาโดยเฉลี่ยอย่างน้อย 0.5-2 ชม.ต่อวัน
2. ปฏิกริยาการอักเสบที่เกิดขึ้นเป็นจากสารก่อภูมิแพ้ ซึ่งแตกต่างกันไปในแต่ละบุคคลขึ้นอยู่กับพันธุกรรม
3. มีความสัมพันธ์ของภาวะจมูกอักเสบกับการตรวจภูมิแพ้ทางผิวหนังที่ให้ผลบวกต่อสารก่อภูมิแพ้ชนิดนั้นๆ

ฝุ่นซากแมลงสาบเป็นสารก่อภูมิแพ้ที่เกี่ยวข้องกับโรคจมูกอักเสบ และโรคภูมิแพ้อื่นๆ เช่น หอบหืด ฝุ่นซากแมลงสาบจัดเป็นสารก่อภูมิแพ้ภายในบ้าน (indoor allergen) ที่เป็นสาเหตุของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ชนิดเป็นตลอดปีที่พบบ่อยเป็นอันดับสองรองจากไรฝุ่น ฝุ่นซากแมลงสาบสามารถก่อให้เกิดอาการภูมิแพ้ได้ทั้งโดยการสัมผัส การสูดดม การฉีดสารสกัด และการกิน การวินิจฉัยการแพ้หรือการไวต่อแมลงสาบในทางปฏิบัติทำโดยการทดสอบทางผิวหนังให้ผลบวก แมลงสาบชอบอาศัยอยู่ในบ้าน หรือที่อยู่อาศัยบริเวณที่ร้อนชื้นและมีแหล่งอาหารจากเศษอาหาร เช่น ในห้องครัว และในถังขยะหรือขยะมูลฝอย เป็นต้น จึงมักพบความชุกสูงในกลุ่มประชากรที่อาศัยอยู่ในชุมชนแออัด หรือพื้นที่สุขอนามัยไม่ดีทำให้มีแหล่งเพาะพันธุ์แมลงสาบ และความชุกของการแพ้แมลงสาบจะแปรผกผันกับสถานะทางเศรษฐกิจของประชากรในชุมชนนั้นๆ

แม้ว่าแมลงสาบในโลกนี้จะมีมากกว่า 4,000 สายพันธุ์แต่มีเพียง 50 สายพันธุ์ที่มีอันตราย และในจำนวนนี้มีเพียง 8-10 ชนิดที่มีผลกระทบต่อมนุษย์<sup>12</sup> ในประเทศไทยพบแมลงสาบสายพันธุ์ต่างๆ อย่างน้อย 10 ชนิด ดังตารางต่อไปนี้

## ตารางที่ 2.1 แมลงสาบสายพันธุ์ต่างๆ ที่พบในประเทศไทย

1. *Periplaneta americana* (Linnaeus)
2. *Blatella germanica* (Linnaeus)
3. *Blatta orientalis* (Linnaeus)
4. *Periplaneta australasiae* (Fabricius)
5. *Periplaneta brunnea* (Burmeister)
6. *Neostylopyga rhombifolia* (Stoll)
7. *Leucophaea maderae* (Fabricius)
8. *Pycnoscelus surinamensis* (Linnaeus)
9. *Supella longipalpa* (Fabricius)
10. *Nauphoeta cinerea* (Olivier)

แมลงสาบ 4 สายพันธุ์แรกเป็นสายพันธุ์ที่พบบ่อยที่สุดในประเทศไทย รายละเอียดเกี่ยวกับแมลงสาบสายพันธุ์ที่พบบ่อยในประเทศไทยมีดังนี้

1. *Periplaneta americana* หรือ American cockroach มีแหล่งกำเนิดในแอฟริกา ปัจจุบันแพร่กระจายไปทั่วโลกทั้งเขตร้อนและเขตอบอุ่น เป็น species ที่พบบ่อยที่สุดในประเทศไทย ลำตัวมีขนาดใหญ่ ตัวยาว 35-40 มม. มีสีน้ำตาลเข้ม
2. *Blatella germanica* หรือ German cockroach พบแพร่กระจายทั่วโลก และเป็น species ที่พบบ่อยที่สุดในสหรัฐอเมริกา มีลำตัวยาวประมาณ 12-16 มม. มีสีเหลืองอมน้ำตาล
3. *Blatella orientalis* หรือ common cockroach แพร่กระจายน้อยกว่าส่วนมากอยู่ใน เขตอบอุ่น เป็นแมลงสาบขนาดปานกลาง มีลำตัวยาว 20-27 มม. สีน้ำตาลดำแดง ตามตัวมีลายดำสลับเหลือง
4. *Periplaneta australasiae* หรือ Australian cockroach มีแหล่งกำเนิดในแอฟริกา พบมากในเขตร้อนและเขตอบอุ่น ชอบอยู่ในที่มีอากาศร้อน จึงพบบ่อยมากในเอเชีย เช่น ประเทศไทย อินเดีย และออสเตรเลีย มีขนาดใหญ่โดยลำตัวยาว 27-33 มม. แต่เล็กกว่า American cockroach เล็กน้อย มีสีเข้มกว่า American cockroach และมีแถบสีอ่อนอยู่ด้านข้างของปีกคู่แรก

แมลงสาบนอกจากเป็นสาเหตุของโรคภูมิแพ้แล้ว ยังจัดเป็นพาหะนำเชื้อโรคได้ด้วย จึงจัดเป็นแมลงที่ก่อให้เกิดปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญชนิดหนึ่ง

## อุบัติการณ์ของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อแมลงสาบ

การวินิจฉัยภาวะภูมิแพ้ต่อแมลงสาบอาศัยการซักประวัติและการตรวจร่างกายอย่างเดียวไม่ได้ เนื่องจากอาการที่เกิดขึ้นก็เหมือนภาวะภูมิแพ้จากสิ่งกระตุ้นอื่นๆ ไม่ว่าจะเป็นอาการของจมูกอักเสบ หรือหอบหืด จำเป็นต้องพึ่งการตรวจพิเศษซึ่งอาจจะเป็นการตรวจภูมิแพ้ทางผิวหนัง หรือการตรวจเลือดหา cockroach specific IgE antibody การตรวจผิวหนังเป็นวิธีที่นิยมมากกว่า เพราะสะดวก รวดเร็ว ปลอดภัย และประหยัดกว่า อีกวิธีหนึ่งที่ทำได้คือการกระตุ้นด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบโดยตรงซึ่งไม่สามารถปฏิบัติได้ในทางคลินิกทั่วไป การศึกษาอุบัติการณ์ของการแพ้แมลงสาบโดยทั่วไปจึงดูจากผลการตรวจผิวหนังเป็นบวก และ/หรือร่วมกับการตรวจ RAST หรือ serum specific IgE test

อุบัติการณ์โดยรวมของ positive skin test ต่อแมลงสาบในประชากรที่เป็นโรคภูมิแพ้ (atopic population) อยู่ในช่วงร้อยละ 20-53 พบว่าประเทศในยุโรปมีความชุกของการแพ้แมลงสาบค่อนข้างต่ำ เช่น ในประเทศสวีเดนและนอร์เวย์ประชากรที่เป็นโรคจมูกอักเสบ และหอบหืดเพียงร้อยละ 6.3 ที่ sensitized ต่อแมลงสาบ ในประเทศฝรั่งเศสร้อยละ 24.5 ของประชากรที่เป็นโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบไวต่อแมลงสาบ ในประเทศสเปนพบผู้ป่วยที่เป็นหอบหืดร้อยละ 15-39 ให้ผลบวกต่อการตรวจผิวหนังด้วยสารสกัดจากแมลงสาบ

ในขณะที่ประเทศในเขตร้อนชื้น เช่น ประเทศไต้หวันพบว่าร้อยละ 54.9 ของผู้ป่วยที่เป็นโรคจมูกอักเสบและหอบหืดจากภูมิแพ้ให้ positive skin test ต่อแมลงสาบ<sup>15</sup> ซึ่งใกล้เคียงกับความชุกในประเทศไทยที่อยู่ในช่วงร้อยละ 40-70 ของประชากรที่เป็นโรคภูมิแพ้ โดยพบในเด็กร้อยละ 40-50 และในผู้ใหญ่ร้อยละ 60-70 ความแตกต่างของอุบัติการณ์ขึ้นกับปัจจัยหลายประการ ที่สำคัญได้แก่ สภาพทางภูมิประเทศ ภูมิอากาศ ซึ่งจะมีผลต่อสายพันธุ์หรือชนิด และความชุกของแมลงสาบ รวมทั้งฐานะทางเศรษฐกิจและความเป็นอยู่ของประชากร ที่ทำให้โอกาสพบแมลงสาบแตกต่างกัน และวิธีการศึกษาที่ไม่เหมือนกัน

## สารก่อภูมิแพ้จากแมลงสาบ

เนื่องจากความแตกต่างของสายพันธุ์ของแมลงสาบทำให้บทบาทหรือความสำคัญในการก่อโรคภูมิแพ้โดยเฉพาะเกี่ยวกับทางเดินหายใจไม่เหมือนกัน เช่น ในประเทศแถบ ยุโรป และอเมริกาแมลงสาบที่พบมากเป็นสายพันธุ์เยอรมัน (*B. germanica*) ในขณะที่ประเทศในส่วนอื่นๆ ได้แก่ เอเชีย และอเมริกาใต้พบแมลงสาบสายพันธุ์อเมริกา (*P. americana*) มากกว่า และพบว่า whole body extract ของแมลงสาบทั้งสองชนิดรวมกันมี antigen อยู่ถึง 56 ชนิดขึ้นกับการวิเคราะห์ และเกณฑ์ในการเลือกผู้ป่วยมาศึกษา และมีมากกว่า 18 ชนิดที่ทราบลักษณะทางโมเลกุลแล้ว



จากการศึกษาในอดีตเริ่มจาก Bernton และ Brown ในปี ค.ศ. 1964 พบว่าฝุ่นซากแมลงสาบเป็นสารก่อภูมิแพ้จากการชักนำให้เกิดปฏิกิริยาที่ผิวหนังได้ถึงร้อยละ 40 ของผู้ป่วยที่เป็นโรคหอบหืดจากภูมิแพ้ ต่อมาก็มียางานต่างๆ ตามมาอีกหลายชิ้นเกี่ยวกับการแพ้ฝุ่นซากแมลงสาบโดยการทำ skin test และการตรวจเลือดพบ specific IgE ต่อสารก่อภูมิแพ้จากฝุ่นซากแมลงสาบ Swanson และคณะสามารถแยก cockroach-derived allergens ได้จากฝุ่นที่ล่องลอยอยู่ในอากาศเป็นการยืนยันว่าแมลงสาบมีบทบาทในการก่อโรคภูมิแพ้ในทางเดินหายใจ ได้ ในปี ค.ศ. 1972 Tworog และคณะ ศึกษาพบว่า allergen ที่สำคัญของแมลงสาบสายพันธุ์เยอรมันที่จับกับ IgE antibody จากส่วนของสารสกัดของซากแมลงสาบทั้งตัว (whole body extracts (WBEs)) แยกออกได้เป็น 3 กลุ่ม คือ สารที่มีน้ำหนักโมเลกุล 25.5 kDa (Cr I), 63-65 kDa (Cr II) และ 10 kDa (Cr III) สารเหล่านี้เป็นสารที่มี cross reactivity ซึ่งกันและกัน และสามารถให้ผลการทดสอบทางผิวหนังที่เป็นบวกต่อผู้ป่วยที่แพ้แมลงสาบได้ถึงร้อยละ 30-70 ต่อมาในปี ค.ศ. 1988 Stankus และ O'Neil พบสารที่มีน้ำหนักโมเลกุล ระหว่าง 12.5 kDa ถึง 110 kDa จาก WBEs ของแมลงสาบสายพันธุ์เยอรมันเช่นกัน<sup>21</sup> และในปี ค.ศ. 1990 Schou และคณะ รายงานการแยก acidic allergen จากสารสกัดจาก *B. germanica* และ *P. americana* และตั้งชื่อว่า Bla g I และ Per a I ตามลำดับ allergen ทั้ง 2 ชนิดเป็น heat stable protein ที่มีน้ำหนักโมเลกุล 25 kDa<sup>22</sup> ต่อมาปี ค.ศ. 1991 สามารถพบสารก่อภูมิแพ้ชนิดที่ 2 ของ *B. germanica* เรียกว่า Bla g II มีน้ำหนักโมเลกุล 36 kDa และพบว่าเป็น aspartic protease โดย Arruda ในปี ค.ศ. 1995 ถึงปัจจุบันสามารถพบ Bla g IV (Arruda 1995) และ Bla g V (Chapman 1997)<sup>20</sup> และในปี ค.ศ. 1998 Lee จากประเทศเกาหลีสามารถพบ IgE-bound protein bands ที่มีน้ำหนักโมเลกุล 76, 64, 50, 38, และ 14 kDa ล่าสุดในปี ค.ศ. 1999 Young พบสารที่มีขนาดโมเลกุล 66 kDa ทั้งหมดนี้ยังไม่มีการเรียกชื่ออย่างเป็นทางการ

สำหรับแมลงสาบสายพันธุ์อเมริกันมีการศึกษาในด้านโมเลกุลของโปรตีนน้อยกว่า พบว่ามี cross-reactivity ระหว่าง Bla g I และ Per a I และสามารถแยก Per a II และ Per a III ได้ในปี ค.ศ. 1988 และปี ค.ศ. 1990 ตามลำดับโดย Wu และคณะ นอกจากนี้ยังพบว่าทั้ง Bla g และ Per a allergen มี cross-reactivity กับ ANG12 ซึ่งเป็นโปรตีนในทางเดินอาหารของผีเสื้อ และ tropomyosin ซึ่งเป็นโปรตีนในสารก่อภูมิแพ้จากไรฝุ่น และสัตว์จำพวกกิ้งก่า

ในแง่ความสำคัญต่อโรคภูมิแพ้ พบว่าผู้ป่วยที่แพ้ฝุ่นซากแมลงสาบในสหรัฐอเมริกา จะแพ้ Bla g II มากกว่า Bla g I โดยพบว่าร้อยละ 60-80 และร้อยละ 30-40 จะมี IgE antibodies ต่อ Bla g II และ Bla g I ตามลำดับ<sup>13</sup> สารก่อภูมิแพ้เหล่านี้ได้มาจาก whole body และ cast skin ส่วนไข่ และอุจจาระ จะมีความแรงของ antigen น้อยกว่า และการศึกษาของ Zwick H และคณะ พบว่า serum IgE ของผู้ป่วยโรคภูมิแพ้จมูก และหอบหืดสามารถจับกับ

ส่วนต่างๆ ของแมลงสาบสายพันธุ์เยอรมันบริเวณ epithelium ของลำไส้ และอุจจาระได้มากที่สุด รองลงไปจับกับส่วนของ Malpighian vessel (เทียบเท่าไต) และรังไข่ ระดับของ Bla g II ที่มากกว่า 2 unit/gm dust เป็น threshold level ที่ทำให้เกิด specific IgE ต่อแมลงสาบ เทียบเท่ากับระดับ group I antigen ของตัวไรฝุ่นที่มากกว่า 2 ug/gm dust

การที่แมลงสาบมีความหลากหลายของ allergens ที่สามารถทำให้เกิด sensitization การประยุกต์ใช้ recombinant หรือ purified cockroach allergen อาจจะมี ความสำคัญในแง่ของการวินิจฉัย และการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

### การตรวจพิเศษเพื่อวินิจฉัยโรคภูมิแพ้จากภูมิแพ้ต่อแมลงสาบ

การวินิจฉัยโรคภูมิแพ้จากภูมิแพ้โดยการตรวจพิเศษทำได้ 3 วิธีดังต่อไปนี้

1. การทดสอบผิวหนัง (allergic skin testing)
2. การตรวจเลือดหา specific IgE level
3. การกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้ (allergen provocation test or challenge test)

การตรวจทั้งสามวิธีสามารถใช้ในการวินิจฉัยการแพ้ต่อแมลงสาบได้ ซึ่งจะช่วยให้ทราบชนิดของสารก่อภูมิแพ้ที่แน่นอนและมีประโยชน์อย่างยิ่งในการรักษาโรคภูมิแพ้โดยการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้อย่างจริงจัง และการรักษาด้วย immunotherapy โดยการตรวจ 2 วิธีแรกสามารถปฏิบัติได้ในทางคลินิก ส่วนวิธีที่ 3 ใช้ในงานวิจัย โดยแต่ละวิธีมีรายละเอียดดังนี้

#### การทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง

มีอยู่ 2 วิธี ได้แก่

##### 1.1 Percutaneous test หรือ skin prick test

ทำได้โดยการหยดสารสกัด (extract) ลงบนผิวหนัง ใช้เข็มสะกิดผิวหนังผ่านหยดสารสกัด โดยสะกิดเบาๆ ให้เข็มทำมุมประมาณ 60-70 องศากับผิวหนัง สะกิดผ่านผิวหนังให้อยู่ในชั้นของ epidermis เท่านั้น โดยไม่ให้มีเลือดออก ทิ้งไว้ประมาณ 15-30 นาที เช็ดน้ำยาสารสกัดออก อานผลโดยวัดขนาดของรอยบวม (wheal) และรอยแดง (flare) ที่เกิดขึ้นจากปฏิกิริยาที่เกิดจากการจับของ antigen กับ specific IgE บน mast cell ทำให้มีการหลั่งสาร mediators ออกมาทำให้เกิดปฏิกิริยากับผิวหนังบริเวณนั้น กรณีที่ทำการทดสอบหลายๆ จุด โดยใช้เข็มที่ตัน สามารถใช้เข็มเดิมสะกิดในจุดใหม่ได้ถ้าทดสอบในคนไข้คนเดียวกัน วิธีนี้เป็นวิธีที่แนะนำให้ใช้เป็นวิธีการแรกในการตรวจวินิจฉัยโรคภูมิแพ้โดยทั่วไป เนื่องจากเป็นวิธีที่ปลอดภัย โอกาสเกิด systemic reaction มีน้อยมากและน้อยกว่าการทำ intradermal testing นอกจากนี้ยังทำได้ง่าย ใช้เวลาน้อย

และสะดวก น้ำยาที่ใช้ไม่ต้องนำมาเจือจาง จึงทำให้น้ำยาที่ใช้มีความคงทนดีกว่า และมีความสัมพันธ์กับอาการทางคลินิกมากกว่าวิธีการตรวจแบบ intradermal

## 1.2 Intradermal skin test

เป็นการฉีดสารสกัดเข้าสู่ชั้น dermis โดยทำให้เกิด induration ขนาดประมาณ 2-3 มม. ซึ่งประมาณว่าสารสกัดที่ใช้ฉีดเข้าสู่ผิวหนังจะเป็นปริมาณ 0.01-0.05 มล. โดยใช้ syringe ขนาด 1 มล. และใช้เข็มเบอร์ 26-30 ทิ้งไว้ 15-30 นาทีแล้วจึงอ่านผลเช่นเดียวกับ skin prick test วิธีนี้มีความไวในการวินิจฉัยแต่มีความจำเพาะลดลง และมีโอกาสเกิด systemic reaction เพิ่มขึ้น

ตำแหน่งของผิวหนังที่นิยมทำ skin test มากที่สุด คือ บริเวณ forearm ร่องลงมา เป็นบริเวณแผ่นหลัง สารสกัดที่ใช้ในการตรวจในกรณีของ skin prick test มีความเข้มข้นสูงกว่า intradermal test ประมาณ 100-1,000 เท่า ทั้งสองวิธีจะต้องมี positive control คือ histamin และ negative control คือ normal saline เสมอ สำหรับสารสกัดต่างๆ รวมทั้งสารสกัดแมลงสาบที่ใช้ในปัจจุบัน จะเป็นโปรตีนที่เตรียมจากสารแพ้ที่ได้จากธรรมชาติ โดยผ่านกระบวนการทำให้บริสุทธิ์และปราศจากเชื้อโรค ผสมในตัวทำละลาย 50% glycerol หรือ 0.03% human serum albumin ค่าของ allergenic potency ที่เป็นมาตรฐานในปัจจุบันใช้เป็น Nordic biological unit (BU/ml) และ US allergy unit (AU/ml) แต่สำหรับสารสกัดบางอย่างรวมทั้งแมลงสาบยังไม่มี การเตรียมในหน่วยมาตรฐาน ยังคงใช้เป็น weight/volume (w/v) ซึ่งจะมีข้อเสียที่ความไม่แน่นอนของ potency ของสารสกัดในแต่ละชุดที่เตรียมได้ การเก็บสารสกัดให้เก็บที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส

โดยสรุปเกี่ยวกับสารสกัดฝุ่นซากแมลงสาบ ได้มาจาก whole body extract อยู่ในรูปสารละลาย ผสมกับ 0.03% human albumin, phosphate buffer saline และ phenol สามารถใช้ทดสอบทั้ง skin prick test และ intradermal test โดยกรณีแรกจะมีความเข้มข้นสูงกว่ามักเป็น 1:10 w/v หรือ 1:20 w/v ส่วน intradermal test ต้องเจือจางลง 100 ถึง 1,000 เท่า และมีทั้งที่เป็นสารสกัดจากแมลงสาบสายพันธุ์โดดสายพันธุ์หนึ่ง และแบบผสมตั้งแต่ 2 สายพันธุ์ขึ้นไป

## พยาธิสรีระวิทยาของการตอบสนองของผิวหนัง

ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นที่ผิวหนังในการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังอาศัย IgE antibody จะเกิดการตอบสนองเป็น 2 ช่วงดังนี้

### 1. Immediate Reaction

สารก่อภูมิแพ้ที่ใช้ทดสอบผิวหนังจะทำให้เกิด cross-linking ของ IgE บน mast cell ทำให้ mast cell เกิด degranulation ปล่อย mediators ต่างๆ ออกมา ได้แก่ histamine, tryptase, prostaglandin และ leukotriene เริ่มภายหลังจากการกระตุ้นประมาณ 5 นาที และสูงสุดที่เวลาประมาณ 30 นาที โดย histamine เป็นตัวที่มีบทบาทสำคัญในการทำให้เกิด wheal และ flare ที่ผิวหนัง ซึ่งมักจะหายไปในเวลา 1 ชม.

### 2. Late Phase Reaction

เกิดภายหลังจากการกระตุ้นประมาณ 1 ถึง 2 ชม. ปฏิกิริยาสูงสุดที่ 6 ถึง 12 ชม. อยู่นานประมาณ 24 ถึง 48 ชม. เป็นผลจากการมี inflammatory cell infiltration ได้แก่ eosinophils, basophils, lymphocytes, และ monocytes ซึ่งเซลล์เหล่านี้ก็จะปล่อย mediators ต่างๆ เช่น platelet activating factor, leukotrienes, prostaglandins รวมทั้ง histamine ทำให้เกิดปฏิกิริยาการอักเสบต่อเนื่องจาก immediate phase ได้

## ข้อบ่งชี้ของการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง

1. เพื่อนำมาใช้ในการวินิจฉัยการเกิดโรคภูมิแพ้
2. เพื่อใช้ในการศึกษาธรรมชาติวิทยาของการเกิดโรคภูมิแพ้ในประชากรกลุ่มต่างๆ
3. เพื่อนำมาใช้ในการทำให้สารสกัดภูมิแพ้ได้มาตรฐานยิ่งขึ้น
4. เพื่อนำมาใช้ในการศึกษา pharmacokinetics และ pharmacodynamic ของยาสำหรับการรักษาโรคภูมิแพ้
5. เพื่อใช้ในการศึกษาผลของการรักษาแบบ allergen immunotherapy

## ปัจจัยที่ควรคำนึงถึงในการแปลผลทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง

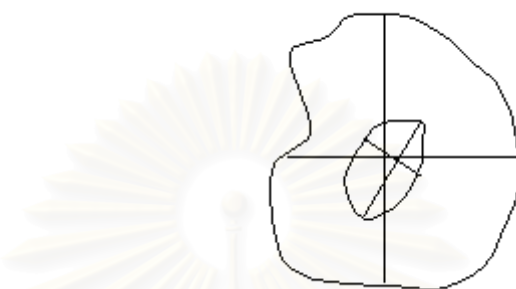
1. ตำแหน่งที่ทดสอบ ผิวหนังแต่ละจุดในร่างกายจะมีความไวต่อทั้ง histamine และ allergen ไม่เท่ากัน เช่น บริเวณท้องแขนพบว่าผิวหนังที่ antecubital fossa จะมี reactivity สูงกว่าที่ข้อมือ
2. อายุ ในเด็กความไวของผิวหนังต่อทั้ง histamine และ allergen จะน้อยกว่าผู้ใหญ่ และผู้ใหญ่ที่มีอายุเกิน 50 ปีจะมีความไวของผิวหนังลดลงเมื่อเทียบกับคนหนุ่มสาว
3. เพศ พบว่าเพศชายและหญิงมีความไวของผิวหนังไม่แตกต่างกัน
4. Circadian variation ช่วงเช้าจะมีความไวของผิวหนังสูงกว่าช่วงเย็น

5. เชื้อชาติ คนผิวดำจะมีความไวของผิวหนังสูงกว่าคนผิวขาว
6. ฤดูกาล ผู้ป่วยที่แพ้ละอองเกสรหญ้าจะมีความไวของผิวหนังสูงสุดหลังช่วง ฤดูกาลที่มีการแพร่ของละอองเกสรหญ้า ในผู้ป่วยที่มีอาการแบบเป็นตลอดทั้ง ปี จะมีความไวของผิวหนังสูงสุดช่วงกลางเดือนกุมภาพันธ์ ส่วนความไวของ ผิวหนังต่อ histamine มีค่าสูงสุดช่วงเดือนตุลาคม
7. ยา ยานหลายชนิดมีผลกดความไวของผิวหนัง จึงควรจะงดยาเหล่านี้ก่อนทำ skin test ที่สำคัญได้แก่ antihistamine ต้องงดยาประมาณ 3-10 วัน ยกเว้น astemizole ควรงดมากกว่า 30-60 วัน ยา ketotifen ต้องงดมากกว่า 5 วัน ยา imipramine จะต้องงดมากกว่า 10 วัน สำหรับยา oral corticosteroid ถ้าได้รับในช่วงสั้นๆ ไม่เกิน 1 สัปดาห์ จะไม่มี ผลต่อความไวของผิวหนัง แต่ถ้าได้ในระยะเวลานานติดต่อกันอาจมีผลได้บ้าง และ topical steroid ต้องงดก่อนทำการทดสอบผิวหนังประมาณ 2-3 สัปดาห์
8. สภาพของโรคบางอย่าง จะทำให้ skin reactivity ต่อสารแพ้ลดลง เช่น กรณีที่เป็น eczema ในตำแหน่งที่ทดสอบ เป็นต้น
9. จำนวน allergen ที่แพ้ ผู้ป่วยที่แพ้สารแพ้หลายชนิดจะมีความไวของผิวหนัง ต่อ histamine สูงกว่าคนที่แพ้สารแพ้เพียงชนิดเดียว

### การแปลผล และการบันทึกผลการตรวจ

การอ่านผล skin test ต้องคำนึงถึงปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อความไวของผิวหนัง ดังที่ได้กล่าวถึงมาแล้ว และยังคงคำนึงถึงชนิดของเข็ม เช่น เมื่อใช้ระดับความเชื่อมั่น (confident interval) ที่ร้อยละ 95 เป็นเกณฑ์ และใช้ multitest เป็นอุปกรณ์ในการตรวจ ขนาด เส้นผ่าศูนย์กลางของ wheal ที่ถือว่าเป็นเกณฑ์ในการตัดสินว่าเป็นผลบวก คือ 4.5 มม. เป็นต้น<sup>27</sup> นอกจากนี้ยังต้องดูความเข้มข้นของ allergenic extract และคุณภาพของสารสกัดอีกด้วย ถ้า ความเข้มข้นสูงเกินไปก็อาจทำให้เกิด false positive และถ้าความเข้มข้นน้อยเกินไป หรือคุณภาพ ไม่ดี ก็อาจทำให้เกิด false negative ได้ ในกรณีที่มีการตรวจด้วยสารสกัดหลายชนิดพร้อมกัน ควร ให้ระยะห่างระหว่างแต่ละจุดของสารสกัดห่างกันอย่างน้อยประมาณ 3 ซม. ในการตรวจแบบ skin prick test (หรืออย่างน้อยที่สุด 2 ซม. ถ้าในการตรวจไม่เกิด trauma ต่อผิวหนังเลย) และ 5 ซม. ในการตรวจแบบ intradermal skin test ทั้งนี้เพื่อลดการเกิด false positive จาก irritating reaction ผ่าน axon reflex จากบริเวณที่มี reaction สูง

การอ่านผลการตรวจทำได้หลายแบบ วิธีที่นิยมใช้ในการวินิจฉัยโรค คือ ใช้ค่าเฉลี่ยของเส้นผ่าศูนย์กลางที่ยาวที่สุด กับเส้นผ่าศูนย์กลางในแนวกึ่งกลางที่ตั้งฉากกับแนวแรก<sup>30</sup> ดังรูปที่ 1



### รูปที่ 2.1 แสดงการวัดเส้นผ่าศูนย์กลางของ wheal และ flare โดยวัดเส้นผ่าศูนย์กลางที่ยาวที่สุด และเส้นผ่าศูนย์กลางในแนวกึ่งกลางที่ตั้งฉากกับแนวแรก

การอ่านนิยมใช้ขนาดของ wheal มากกว่า flare เมื่อเป็นการตรวจโดยใช้วิธี skin prick test แต่ถ้าเป็นวิธี intradermal skin test นิยมใช้ขนาดของทั้ง wheal และ flare

การแปลผล ต้องดูความไวของผิวหนังต่อทั้ง allergen และ control solution ด้วย

#### 1. Skin prick test

1.1 การอ่านผล skin prick test positive ที่เป็นมาตรฐาน คือ เมื่อขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเฉลี่ยของ wheal มากกว่าหรือเท่ากับ 3 มม. (เทียบเท่ากับพื้นที่ 7 ตร.มม.) ร่วมกับมี flare ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางตั้งแต่ 10 มม. ขึ้นไปหรือไม่ก็ได้ ซึ่งตรงกับคำแนะนำของ Dreborg<sup>31</sup> และ European Academy of Allergy and Clinical Immunology<sup>32</sup> แต่มีบางรายงานแนะนำให้อ่านผลบวก เมื่อขนาดเทียบเท่ากับ positive control คือ histamine เช่นในการศึกษาของ Nelson และคณะ เพราะพบว่าถ้าใช้ค่าเฉลี่ยของเส้นผ่าศูนย์กลางของ wheal 3 มม. ขึ้นไปเป็นเกณฑ์ค่า positive สำหรับเข็มชนิดต่างๆ นั้นพบว่า Multitest จะมีค่า specificity เพียง 0.64 ในขณะที่ bifercated needle มีค่าสูงถึง 0.87 จึงให้อ่านผลโดยใช้วิธีเทียบกับ positive control เป็นต้น

1.2 การ grading มีการใช้หลายแบบ แม้จะยังไม่มีวิธีที่เป็นมาตรฐาน แต่วิธีการอ่านผลจะค่อนข้างใกล้เคียงกัน โดยการวัดค่าเฉลี่ยของเส้นผ่าศูนย์กลางที่ยาวที่สุด กับเส้นผ่าศูนย์กลางในแนวกึ่งกลางที่ตั้งฉากกับแนวแรก เป็นวิธีที่นิยมใช้ทั่วไป และการให้เกรด 0 และ 4+ ที่จะเหมือนกันเสมอ คือ 0 เท่ากับไม่มีปฏิกิริยา และ 4+ กรณีที่มี pseudopods ไม่ขึ้นกับขนาด wheal diameter แต่การจัดเกรด 1+ ถึง 4+ กรณีที่ใช้ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเฉลี่ยจะมีความแตกต่างกัน แต่มักจะถือว่า เริ่มเป็น 1+ คือ น้อยกว่าหรือเท่ากับ 3 มม. และ 3+ เมื่อขนาด

ประมาณ 5 มม. ขึ้นไป เช่น ในกรณีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง SPT กับ NPT with house dust mite ใช้เกณฑ์ ดังนี้ 0 หรือ negative เท่ากับ erythema only or no reaction, 1+ เท่ากับ wheal < 3 มม., 2+ เท่ากับ wheal 3 ถึง 5 มม. ร่วมกับ flare, 3+ เท่ากับ wheal > 5 ถึง 7 มม. ร่วมกับ flare, และ 4+ เท่ากับ wheal > 7 มม. และ/หรือ มี pseudopods ร่วมกับ flare<sup>10</sup> ส่วนการ grading โดยเปรียบเทียบขนาด wheal ที่เกิดจากสารสกัดก่อภูมิแพ้กับ wheal ที่เกิดจาก histamine ก็ยังมีที่ใช้อยู่บ้าง เช่น 0 เท่ากับ no reaction, 1+ เท่ากับ wheal มีขนาดเป็น 25% ของ histamine, 2+ เท่ากับ wheal มีขนาดเป็น 50% ของ histamine, 3+ เท่ากับ wheal มีขนาดเท่ากับ histamine, 4+ เท่ากับ wheal มีขนาดเป็น 200% ของ histamine เป็นต้น<sup>33</sup>

2. Intradermal skin test เนื่องจากการตรวจวิธีนี้มีข้อดีกว่าวิธีแรกหลายประการจึงได้รับความนิยมลดลง แต่จะมีการอ่านผลที่เป็นมาตรฐานกว่า โดยจะอ่านผล positive เมื่อ grading ได้ตั้งแต่ 2+ ขึ้นไป<sup>34</sup> และการ grading จะดูทั้งขนาดของ wheal และ flare ร่วมกัน

สรุปได้ว่าการทดสอบผิวหนังวิธี skin prick test เป็นวิธีที่ปลอดภัย สะดวก รวดเร็ว และปฏิบัติได้ง่ายกว่า intradermal test อีกทั้งยังมีรายงานว่ามีความสัมพันธ์กับอาการทางคลินิกมากกว่า ความจำเพาะสูงกว่า จึงถือเป็นวิธีหลักที่ปฏิบัติกันในคลินิกภูมิแพ้ การทำ SPT อาจมีข้อเสียอยู่บ้างในแง่ของการอ่านและการแปลผลที่ยังแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา ซึ่งการอ่านผลโดยวัดจากค่าเฉลี่ยของเส้นผ่าศูนย์กลางที่ยาวที่สุด กับเส้นผ่าศูนย์กลางในแนวกึ่งกลางที่ตั้งฉากกับแนวแรก เป็นวิธีที่มีข้อจำกัดน้อยกว่าการอ่านค่าโดยเทียบกับ positive control คือ histamine เนื่องจากจะให้ปฏิกิริยากับ histamine น้อยมากในขณะที่ปฏิกิริยาที่เกิดจากสารก่อภูมิแพ้มีขนาดใหญ่กว่ามาก ทำให้โอกาสพบ false positive สูง และการอ่านขนาดของปฏิกิริยา 2 จุดแล้วเปรียบเทียบกันก็มีโอกาสคลาดเคลื่อนได้มากกว่าการอ่านปฏิกิริยาเพียงจุดเดียว การศึกษานี้จึงเลือกใช้วิธีการอ่านและบันทึกผลวิธีแรก ส่วนการแปลผลบวก และการแบ่งเกรด จะใช้วิธีที่ได้รับการยอมรับข้างต้น คือ wheal diameter ตั้งแต่ 3 มม. ขึ้นไปจึงถือว่าเป็นผลบวก แต่การจัดเกรดจากที่อ้างอิงข้างต้นมีจุดที่ไม่เห็นด้วยที่มีการปรับเปลี่ยนให้ถูกต้อง กล่าวคือ 0 หรือ negative เท่ากับ erythema only or no reaction, 1+ เท่ากับ wheal = 3 ถึง < 4 มม., 2+ เท่ากับ wheal 4 ถึง < 5 มม. ร่วมกับ flare, 3+ เท่ากับ wheal 5 ถึง < 7 มม. ร่วมกับ flare, และ 4+ เท่ากับ wheal ตั้งแต่ 7 มม. ขึ้นไป และ/หรือ มี pseudopods ร่วมกับ flare

### **ผลการตรวจที่เป็นผลบวกในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการของโรคภูมิแพ้**

ในประชากรทั่วไปที่ไม่ได้มีอาการของโรคภูมิแพ้พบว่า อาจมีผลการตรวจ allergic skin test ที่เป็นผลบวกได้ถึงร้อยละ 3-50 ขึ้นกับวิธีการที่ใช้ตรวจ<sup>35-39</sup> สารสกัดที่เลือกใช้อายุของประชากร เชื้อชาติ และท้องถิ่นที่อยู่ เช่น จากการศึกษาในไต้หวันพบว่าการทดสอบผิวหนังด้วยวิธี intradermal test ของประชากรที่ไม่มีโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบ และ/หรือ หอบหืดมีผล

การตรวจผิวหนังด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบให้ผลบวกร้อยละ 12.7 ในขณะที่ผู้ป่วยที่เป็นโรคจมูกอักเสบ และหอบหืดให้ผลบวกร้อยละ 50.7 และ 57.5 ตามลำดับ และผลการทดสอบผิวหนังเป็นบวกอย่างชัดเจนมีโอกาสเกิดโรคภูมิแพ้สูงกว่าคนที่ผลการทดสอบเป็นลบเมื่อติดตามไปในอนาคต

#### สาเหตุของผลบวกลวงและผลลบลวงของ skin prick test

การตรวจด้วยวิธี skin prick test อาจให้ผลบวกลวงและผลลบลวงได้ ทั้งนี้สาเหตุได้รวบรวมไว้ในตารางที่ 2

#### ตารางที่ 2.2 แสดงสาเหตุการเกิดผลบวกลวง และผลลบลวงจาก SPT

False positive	False negative
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. มี dermatographism</li> <li>2. มีระยะห่างในการหยดสารก่อภูมิแพ้แต่ละชนิดใกล้กันเกินไป</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. สารสกัดที่ใช้มี potency ไม่ดี</li> <li>2. ได้รับยาที่ทำให้มีความไวของผิวหนังลดลง</li> <li>3. เป็นโรคที่ทำให้ความไวของผิวหนังลดลง</li> <li>4. อยู่ในช่วงอายุเป็นทารก หรือผู้สูงอายุ</li> <li>5. มีเฉพาะ localized allergy โดยไม่มี systemic IgE ที่สูงทำให้ไม่เห็นปฏิกิริยาที่ผิวหนัง แต่เกิดอาการเมื่อทำ nasal provocation test</li> </ol>



### ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ในการตรวจภูมิแพ้ทางผิวหนัง

การทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังอาจเกิด systemic reaction หรือ anaphylaxis ได้จากการตรวจทั้งโดยวิธี skin prick test และ intradermal test<sup>41-43</sup> โดยที่ intradermal skin test มีโอกาสเกิดได้มากกว่า มีผู้รายงานอัตราการเกิด systemic reaction จาก skin test ใว้ร้อยละ 0.04 ถึง 0.25 และผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงสูงได้แก่ ผู้ป่วยหอบหืดที่ยังควบคุมอาการได้ไม่ดี และผู้ป่วยที่ได้ beta-blocker หรือ monoamine oxidase inhibitor<sup>41</sup> ดังนั้นควรสังเกตอาการผู้ป่วยหลังการทำ skin test อย่างน้อย 20-30 นาที และมีการเตรียมบุคลากร และเครื่องมือพร้อมสำหรับการทำ resuscitation

### การตรวจเลือดหา specific IgE level

โดยสังเขป การตรวจเลือดหา specific IgE level เป็นการตรวจ in vitro ที่ใช้วิธีทาง immunology มักทำในกรณีที่ไม่สามารถทำ skin test ได้ เช่น ในเด็ก ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติบริเวณผิวหนัง ผู้ป่วยที่มีการแพ้รุนแรง หรือกำลังได้ยาที่กดปฏิกิริยาที่ผิวหนังอยู่ มีวิธีการตรวจหลายวิธี แต่แบ่งได้เป็น 2 วิธีหลัก คือ

1. Competitive binding solid-phase label-antigen immunoassay (indirect RAST) ไม่เป็นที่นิยมเพราะมี non-specific reaction สูง
2. Noncompetitive solid-phase two-site (sandwich) immunometric (labeled-antibody) assay อาจเลือกใช้ radio-labeled (RAST) หรือ enzyme-labeled (IEMA) ก็ได้

วิธีตรวจนี้ยังมีข้อจำกัดในแง่ชนิดของสารก่อภูมิแพ้ที่ใช้ทดสอบได้มีน้อย และค่าใช้จ่ายในการทำยังค่อนข้างสูง แต่อย่างไรก็ดีระดับของ specific IgE สามารถใช้แยกแยะระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคภูมิแพ้กับคนปกติได้<sup>32</sup>

### การทดสอบทางจมูก (Nasal provocation test)

เป็นการตรวจหา allergen-specific IgE ที่เยื่อจมูก ถือว่าเป็นวิธีที่ตรงจุดที่สุด และถือเป็น gold standard<sup>5-8</sup> ในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ เพราะเป็นการทดสอบหา specific IgE ต่อสารก่อภูมิแพชนิดนั้นๆ ที่เยื่อจมูกซึ่งเป็นโรคโดยตรง ซึ่งถ้าให้ผลบวกก็แสดงว่าสารก่อภูมิแพ้นั้นเป็นสาเหตุของอาการผู้ป่วยอย่างแท้จริง<sup>48</sup> และการทำ nasal provocation test ถูกนำมาใช้มากขึ้นโดยเฉพาะในด้านการศึกษา ทำให้ทราบกลไกต่างๆ ในการเกิดโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ได้อย่างลึกซึ้ง

วิธีการกระตุ้นจมูกมีอยู่ด้วยกันหลายวิธี สามารถแบ่งการทดสอบจมูกได้เป็น 2 ชนิด ตามวัตถุประสงค์ของการทดสอบ<sup>49</sup> คือ

1. Allergen nasal challenge โดยใช้สารก่อภูมิแพ้ที่สงสัยว่าผู้ป่วยจะแพ้ใส่เข้าไปในโพรงจมูก เพื่อทดสอบว่าสารก่อภูมิแพ้นั้นทำให้เกิดอาการขึ้นในผู้ป่วยจริงหรือไม่ ทำให้ทราบว่าผู้ป่วยแพ้อะไรบ้าง และมีอาการแพ้ทางจมูกมากน้อยเท่าใด
2. Histamine/Methacholine nasal challenge test ใช้สารละลายของ histamine หรือ methacholine ที่ระดับความเข้มข้นต่างๆ ใส่เข้าไปในโพรงจมูกเพื่อทดสอบ non-specific nasal reactivity หรือ nasal hyperreactivity โดยที่ทั้ง histamine และ methacholine มีผลต่อจมูกในลักษณะของ dose-dependent response ในการเพิ่มปริมาณน้ำมูก แต่มีผลต่อเยื่อจมูกต่างกัน methacholine มีฤทธิ์โดยตรงต่อ glandular secretion เพียงอย่างเดียว แต่ histamine จะทำให้เกิด vasodilation และ increased vascular permeability ทำให้เกิด nasal congestion นอกจากนี้ histamine จะมีฤทธิ์โดยตรงต่อ histamine receptors และมี indirect stimulation โดย nasonasal reflex หรือ contra-lateral reflex ทำให้มี glandular secretion และเกิดการจาม อย่างไรก็ตาม nasal provocation test ยังไม่สามารถแยกระหว่างผู้ป่วยที่มีภาวะจมูกไวต่อสิ่งกระตุ้นออกจากคนปกติได้ ต่างจาก bronchial provocation test เนื่องจากยังไม่สามารถหาความเข้มข้นที่ เหมาะสมที่สามารถแยกระหว่างผู้ป่วยกับคนปกติได้

### การทดสอบสารก่อภูมิแพ้ทางจมูก

#### (Allergen nasal challenge test (ANCT))

การทำ ANCT เป็นการเลียนแบบภาวะธรรมชาติที่มีสารก่อภูมิแพ้เข้าไปสัมผัสกับเยื่อจมูกซึ่งจะเกิดอาการขึ้นทันทีหรือไม่ ขึ้นกับปริมาณของสารก่อภูมิแพ้ และความไวของแต่ละคน ถ้าปริมาณของสารก่อภูมิแพ้น้อย อาจไม่เกิดอาการขึ้นทันที แต่จะชักนำให้เกิดการอักเสบเรื้อรัง ดังนั้นการทำ ANCT จึงมีปัญหาและข้อจำกัดหลายประการ คือ

1. วิธีการทดสอบมีหลายวิธี เช่น ใช้วิธีพ่นเข้าไปในโพรงจมูก หรือทำเป็นน้ำยาหยดเข้าโพรงจมูกโดยตรง หรือหยดลงบนแผ่นกระดาษแล้วจึงวางบนเยื่อจมูก บางคนใช้ทำเป็นผงให้สูดหายใจเข้า หรือให้ผู้ป่วยเข้าไปอยู่ใน air chamber และให้ airflow ที่สารก่อภูมิแพ้ในปริมาณที่กำหนด เช่น Naclerio

และคณะ ใช้วิธีพ่นสารสกัดจากวัชพืชจมูกโดยใช้ meter-dose bottle พ่นด้วยหัวฉีดที่ให้ปริมาณสารสกัด 0.12 มล. ต้องพ่น diluent (phosphate buffer saline) ก่อนแล้วจึงตามด้วยสารสกัดความเข้มข้นจากน้อยไปมาก (ragweed 10,100, และ 1000 AU) แต่ละขวดพ่นห่างกัน 10 นาที ทำการบันทึกอาการ และล้างจมูกด้วยน้ำเกลือ 5 มล. เมื่อครบ 10 นาทีหลังการพ่นสารสกัดแต่ละครั้ง<sup>51</sup> ในบางการศึกษาจะใช้ oxymetazoline hydrochloride (เป็น alpha adrenergic agonist ซึ่งไม่มีผลต่อการหลั่ง mediator ที่จะเกิดจากการกระตุ้นจมูก) พ่นจมูกก่อนทำการทดสอบอื่นๆ เพื่อให้ลดการอุดตันเนื่องจากการบวมของเยื่อจมูก<sup>52</sup> นอกจากนี้วิธีของ Okuda ที่นิยมใช้โดยแพทย์ทางหู คอ จมูก เรียกว่า Allergen disc method ซึ่งจะไม่ขอกกล่าวรายละเอียดในที่นี้

2. สารก่อภูมิแพ้ที่ใช้ ต้องมีการเตรียมที่มาตรฐาน สะอาดปราศจากเชื้อโรค และมีปริมาณของสารก่อภูมิแพ้ที่เจือจางน้อยก่อน แล้วค่อยๆ เพิ่มความเข้มข้น เพื่อหลีกเลี่ยงปฏิกิริยารุนแรงที่อาจเกิดในผู้ป่วยที่แพ้มาก นอกจากนี้อาจมีปัญหาเรื่อง non-specific irritation ทำให้เกิด false positive ได้ และจะต้องทดสอบตัวทำลายก่อนกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้ทุกครั้ง เพราะผู้ป่วยอาจเกิด non-specific irritation ทำให้เกิด false positive เช่นกัน
3. การประเมินผลการทดสอบ โดยทั่วไป ถ้าผู้ป่วยแพ้สารก่อภูมิแพ้ที่ใช้ทดสอบ จะเกิดปฏิกิริยาภายใน 5 นาที การวัดผลการทดสอบอาศัยการนับจำนวนการจาม ปริมาณของน้ำมูกที่เกิดขึ้น รวมถึงอาการคัดจมูกหรือการบวมของเยื่อจมูก ซึ่งปัจจุบันเราสามารถวัด nasal airflow และ airway resistance ได้โดยใช้วิธี active anterior rhinomanometry ซึ่งถือเป็น objective assessment
4. การทดสอบ จะใช้สารก่อภูมิแพ้ได้เพียงครั้งละ 1 ชนิดเท่านั้น และเนื่องจากปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นจากการทดสอบจะเกิดในจมูกทั้ง 2 ข้าง ถึงแม้จะใส่สารก่อภูมิแพ้เข้าไปข้างเดียว ทั้งนี้เนื่องจากมี nasonasal reflex เกิดขึ้น ดังนั้น เมื่อทดสอบแล้วเกิดปฏิกิริยาขึ้นก็ต้องหยุดทดสอบไปเลย และถ้าต้องการทดสอบสารก่อภูมิแพ้ตัวอื่นก็ต้องรอไว้ทำในวันต่อไป จึงเป็นการทดสอบที่เสียเวลามาก ไม่เหมาะสำหรับนำมาใช้ในการตรวจผู้ป่วยเป็นประจำ

### การวัดผลการทำ ANCT โดยทั่วไปอาศัย

1. การนับจำนวนครั้งของการจาม
  2. ปริมาณน้ำมูกที่เกิดขึ้น
  3. การบวมของ inferior turbinate โดยการตรวจด้วย anterior rhinoscopy
- การประเมินอาจจัดเป็น grade ดังนี้
- ถ้ามีอาการมากกว่า 2 อย่างเกิดขึ้น จัดเป็นผลบวกเท่ากับ 1+
  - ถ้ามีอาการทั้ง 3 อาการ และจามน้อยกว่า 5 ครั้งเท่ากับ 2+
  - ถ้ามีอาการทั้ง 3 อาการ และจามมากกว่า 5 ครั้งเท่ากับ 3+

นอกจากนี้ยังใช้การวัด nasal airway resistance โดยวิธี active anterior rhinomanometry เป็นการยืนยันผลบวกของ ANCT อีกอย่างหนึ่งด้วย

ตัวอย่างอื่นๆ ในการกำหนดค่าในประเมินผล nasal challenge test ได้แก่

1. Kanthawatana และคณะ<sup>50</sup> ที่ศึกษา Threshold criteria for the nasal histamine challenge test in perennial allergic rhinitis โดยการใช้ visual analogue score ซึ่ง เป็น subjective evaluation ร่วมกับ objective evaluation ด้วย rhinomanometry ดังตารางที่ 2.3

2. Small และ Barrett<sup>58</sup> ศึกษา Evaluation of dust and dust mite nasal provocation ได้ใช้ clinical score ดังตารางที่ 2.4

**ตารางที่ 2.3 การประเมิน nasal provocation response**

Clinical finding			
<b>Nose itching</b>	<b>Score</b>	<b>Sneezing</b>	<b>Score</b>
None	0	None	0
Mild	1	Mild	1
Moderate	2	Moderate	2
Severe	3	Severe	3
<b>Nasal stuffiness</b>		<b>Hypersecretion (fold increase in secretion wt.from baseline value)</b>	
None	0	≤ 1	0
Mild	1	> 1-3	1
Moderate	2	> 3-5	2
Severe	3	> 5-10	3
		> 10	4
<b>Rhinomanometry</b>			
<b>(Fold difference from baseline values)</b>			
≤ 1	0		
> 1-2	1		
2-3	2		
> 3	3		

**ตารางที่ 2.4 Clinical score and nasal provocation test**

Criteria Scores*	0	1	2	3
Rhinomanometry, flow rates	<10%	10-50%	?	50%
Secretions, mL	<0.1	>0.1	?	>1.0
Sneezes	<1	1-5	?	>5
Stuffiness	None	Slight	Moderate	Severe
Ocular symptoms	None	Some	?	?

## ปัจจัยที่มีผลต่อการกระตุ้นจมูก

ปัจจัยหลักที่จะมีผลต่อ nasal challenge test ได้แก่ คุณภาพของสารก่อภูมิแพ้ที่ใช้กระตุ้น และยาชนิดต่างๆ ส่วนปัจจัยอื่นๆ เช่น เทคนิคการกระตุ้น การอักเสบของเยื่อจมูกที่มีอยู่ก่อนจากสาเหตุอื่น เช่น การติดเชื้อไวรัส และการเปลี่ยนแปลงของเยื่อจมูกในแต่ละช่วงเวลา จะมีผลต่อ nasal flow และ nasal resistance เป็นต้น ดังนั้นควรหลีกเลี่ยงปัจจัยที่มีผลต่อการแปรผลการทดสอบจมูกดังนี้

1. ยาต่างๆ ที่จะมีผลต่อความไวของจมูกดังตารางที่ 5
2. ไม่ทำการทดสอบจมูกในผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะมีจมูกอักเสบจากการติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรีย
3. ตรวจสอบวันหมดอายุของสารสกัดภูมิแพ้ที่นำมาใช้ทดสอบเป็นประจำ และเก็บรักษาไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียส

### ตารางที่ 2.5 ระยะเวลาที่ควรหยุดยาต่างๆ ก่อนการทดสอบจมูก

ยา	ระยะเวลาที่ต้องหยุดยา
Sodium chromoglycates	3 วัน
Oral and nasal corticosteroids	2 สัปดาห์
Antihistamine	
First generation	1 สัปดาห์
Second and third generation	1 สัปดาห์
Asthimazole	6-8 สัปดาห์
Tricyclic antidepressant	3 สัปดาห์

ยกเว้น nasal vasoconstrictor ไม่มีผลต่อการทดสอบจมูก อาจไม่ต้องหยุด หรือหยุดมาเพียง 1 วันก็เพียงพอ

โดยสรุป การทดสอบจมูกถึงแม้จะเป็นวิธีที่ตรงจุดที่สุดในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ แต่ก็มีข้อจำกัดต่างๆ หลายประการที่กล่าวมาข้างต้น การเลือกวิธีทดสอบจมูกในการวิจัยครั้งนี้จึงดูจากความเหมาะสม และความเป็นไป จึงได้เลือกใช้การพ่นจมูกด้วย meter-dose bottle เนื่องจากเป็นวิธีที่ได้ผลดีในการศึกษาเกี่ยวกับไรฝุ่น ทำได้ง่าย และทำให้จมูกได้รับปริมาณสารกระตุ้นได้ค่อนข้างคงที่ และทั่วทั้งโพรงจมูก ส่วนการแปรผลการทดสอบจมูกในที่นี้จะใช้ตามเกณฑ์ที่กล่าวมา คือ วัดผลจาก nasal symptoms scores ปริมาณน้ำมูก และจำนวนการ

จาม โดยไม่ได้วัด nasal patency ด้วยเครื่องมือ เช่น anterior rhinomanometer เป็นต้นเนื่องจากมีข้อจำกัดในด้านการใช้อุปกรณ์ และการประเมินผล ANPT จากหลายรายงานก็ไม่จำเป็นต้องวัด nasal patency ด้วยเครื่องมือดังกล่าวเสมอไป

### **ความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจภูมิแพ้ทางผิวหนังกับการตรวจภูมิแพ้โดยวิธีอื่น ๆ**

#### **ความสัมพันธ์กับการตรวจแบบ In vitro test**

พบมีความสัมพันธ์ระหว่างการตรวจ skin test กับการตรวจหาระดับ specific IgE ในเลือดร้อยละ 85-95 เมื่อใช้ allergen ที่มีคุณภาพและได้ผ่านการทำให้ได้มาตรฐานมาแล้ว และจะเห็นผลชัดมากขึ้นถ้าปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นเป็น strongly positive prick test (คือมีขนาดมากกว่า 4-5 มม.) โดยที่ skin prick test จะมีความสัมพันธ์กับระดับ specific IgE มากกว่าการตรวจแบบ intradermal skin test อย่างไรก็ตาม พบว่าการตรวจแบบ skin prick test เป็นวิธีที่ sensitive กว่า การตรวจโดยการวัดระดับ specific IgE โดยการตรวจ RAST test<sup>67,68</sup> แต่ทั้ง skin test และ specific IgE จะมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการทางคลินิก

#### **ความสัมพันธ์กับการตรวจแบบ In vivo test**

##### **1. ความสัมพันธ์ระหว่าง skin test กับ clinical symptoms**

พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการของโรคชัดเจนและมีผลการตรวจ skin test ให้ผล strongly positive แต่เมื่อติดตามผลการตรวจ skin test กับอาการทางคลินิกในระยะยาว พบว่าอาการทางคลินิกส่วนมากจะดีขึ้นโดยไม่สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของผลการทดสอบผิวหนัง

##### **2. ความสัมพันธ์ระหว่าง skin test กับ nasal provocation test**

ผลจากการตรวจ skin test จะมีความสัมพันธ์กับ inhalation และ nasal challenge test เป็นอย่างดี แต่ nasal provocation test จะให้การวินิจฉัยที่จำเพาะกว่า skin prick test นั่นคือ การวินิจฉัยโดยทั้ง 2 วิธีไม่มีความสอดคล้องกันในผู้ป่วยบางรายที่ทำ skin prick test ให้ผลบวกต่อสารก่อภูมิแพ้มากกว่าหนึ่งชนิด แต่เมื่อทดสอบด้วย nasal challenge test แล้ว ส่วนใหญ่จะเกิดอาการจากสารก่อภูมิแพ้จำนวนน้อยชนิดกว่าที่พบจากการทำ skin test และมีผู้ป่วยอีกจำนวนหนึ่งที่ทำให้ผลการทำ skin test เป็นลบ แต่เกิดอาการเมื่อทำ nasal provocation test คิดว่าเป็นจากการมี local IgE production ซึ่งยังไม่สามารถยืนยันการมี local IgE production ในเยื่อจมูกได้ เมื่อศึกษาจากผู้ป่วย allergic rhinitis เทียบกับคนปกติ และจากการศึกษาของ Small และ Barrett<sup>58</sup> พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างการทำ skin prick test กับ nasal challenge test ด้วย dust และ house dust mite extract เมื่อผลการตรวจผิวหนังให้ผลบวกตั้งแต่ 5.8 และ 5 มม.ขึ้นไปในผู้ป่วยที่เป็นโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบจากฝุ่นและไรฝุ่น เช่นเดียวกับผลการศึกษาโดย Kanthawatana และคณะ<sup>SPT8.1</sup> ที่รายงานว่าผลตรวจ skin prick

test ตั้งแต่ 4+ (>7 มม. หรือมี pseudopod) จึงมีความสัมพันธ์กับอาการจากการทำ nasal challenge test ด้วยไรฝุ่น

อย่างไรก็ดี ผู้ป่วยที่เป็นภูมิแพ้มักจะมีภาวะ nonspecific hyperreactivity ซึ่งอาจจะให้ผลบวกต่อการตรวจแบบ provocation test ต่อสารแพ้นั้น โดยที่ไม่ได้แพ้สารเหล่านั้นก็ได้

ในแง่ของความสัมพันธ์ระหว่างผลการตรวจ specific IgE ในเลือด กับการทำ nasal provocation test พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างการกระตุ้นจมูกด้วยสารก่อภูมิแพ้ กับระดับ specific IgE ที่เพิ่มขึ้นหลังการกระตุ้น

### การรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อแมลงสาบ

ประโยชน์ที่ได้จากการวินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วยเกิดอาการของจมูกอักเสบ จากสิ่งก่อภูมิแพ้ชนิดใดจะมีบทบาทสำคัญต่อการรักษา 2 ประการ คือ

1. การหลีกเลี่ยงจากสารก่อภูมิแพ้ ในที่นี้จะกล่าวรายละเอียดเฉพาะที่เกี่ยวกับการควบคุม และกำจัดแมลงสาบซึ่งทำได้หลายวิธี ดังนี้

- ทำลายแหล่งเพาะพันธุ์รวมทั้งการขจัดแหล่งอาหารของแมลงสาบ เช่น กองขยะ เศษอาหาร หนังสือเก่า หรือไม้ที่ผุพัง
- การใช้กับดักแมลงสาบ
- การใช้เหยื่อพิษ เช่น sodium fluoride, borax, pyrethrum
- การใช้ควันพิษ เช่น hydrogen cyanide
- การใช้ยาฆ่าแมลงต่างๆ เช่น organophosphates, carbamates, และ ivermectin
- ทำความสะอาดบริเวณบ้านโดยเฉพาะครัว ท่อน้ำทิ้ง และห้องเก็บของเป็นประจำ
- อุดรู หรือรอยแตกร้าวบริเวณผนัง และเพดานให้มิดชิด
- เก็บอาหารในที่มิดชิด

อย่างไรก็ดีการศึกษาเกี่ยวกับผลของการหลีกเลี่ยง allergen จากแมลงสาบต่อ

การเกิดโรคภูมิแพ้ ไม่ว่าจะเป็นจมูกอักเสบ หรือหอบหืดยังมีไม่มาก และจำเป็นต้องได้รับการศึกษาต่อไป



## 2. การบำบัดด้วยภูมิคุ้มกัน (immunotherapy)

เนื่องจากสารสกัดจากแมลงสาบยังเป็นส่วนของ whole body extract ซึ่งประกอบด้วย antigen หลายชนิด จึงยังขาดความจำเพาะในการรักษา แม้จะเป็นสารสกัดที่จำเพาะต่อสายพันธุ์แล้วก็ตาม นอกจากนั้นปริมาณสารสกัดที่ใช้ยังไม่มีสัดส่วนที่มาตราฐาน ยังคงเป็น weight per volume ทำให้ปริมาณ antigen ที่ใช้ฉีดแต่ละครั้งยังไม่ค่อยแน่นอน และสารสกัดจากแมลงสาบยังมีคุณสมบัติเป็น protease ทำให้ไม่สามารถให้ร่วมกับสารสกัดชนิดอื่นๆ ได้ รวมทั้งรายงานต่างๆ เกี่ยวกับผลการรักษาด้วย immunotherapy ด้วย cockroach extract ก็พบว่าสามารถทำให้อาการของโรคภูมิแพ้ดีขึ้น และลดการใช้ยาลงได้ แต่ก็ยังมีรายงานค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับสารก่อภูมิแพ้ชนิดอื่นๆ ยังต้องการผลการศึกษาที่จะมีต่อไปในอนาคตมากกว่านี้

สำหรับการรักษาอาการจมูกอักเสบที่เกิดจากการแพ้แมลงสาบ ไม่แตกต่างจากการรักษาจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ทั่วไป กล่าวคือ nasal corticosteroid ยังเป็น drug of choice ในการควบคุม และลดอาการต่างๆ ของจมูกอักเสบ ส่วน oral corticosteroid, antihistamine, decongestant, cromolyn sodium และ ketotifen ก็มีที่ใช้ขึ้นกับความรุนแรง และลักษณะอาการของผู้ป่วยแต่ละราย

จากการทบทวนเอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้องทั้งหมด พบว่าการศึกษาทางคลินิกเกี่ยวโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบยังมีอยู่ค่อนข้างน้อย โดยเฉพาะในแง่การวิจัยที่ปฏิบัติกันในคลินิกด้วยการทดสอบภูมิแพ้ผิวหนัง ยังไม่มีข้อมูลว่า skin prick test reaction ควรเป็นเท่าไรจึงจะบ่งชี้ถึงอาการจมูกอักเสบที่เกิดจากการแพ้ฝุ่นซากแมลงสาบจริง การศึกษาที่มีรายงานก่อนนี้จะทำในผู้ป่วยที่แพ้ไรฝุ่นเพียงอย่างเดียว เนื่องจากเป็นสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด ซึ่งข้อมูลดังกล่าวคงไม่สามารถนำมาอ้างในการวินิจฉัยการแพ้สารก่อภูมิแพ้ชนิดอื่นๆ ได้ทั้งหมด ดังนั้นข้อมูลที่จะได้จากการศึกษาครั้งนี้จะมีประโยชน์อย่างมากในการวางแผนการรักษาในผู้ป่วยที่แพ้ฝุ่นซากแมลงสาบโดยการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ และการบำบัดทาง ภูมิคุ้มกันอย่างเหมาะสมต่อไป

**บทที่ 3**  
**วิธีดำเนินการวิจัย**

**1.) ประชากรเป้าหมายและตัวอย่าง (Population and Sample)**

ประชากร	ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จากฝุ่นซากแมลงสาบ และ
เป้าหมาย	ผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ไม่ได้เกิดจากฝุ่นซากแมลงสาบ
ประชากร	ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จากฝุ่นซากแมลงสาบ และ
ตัวอย่าง	ผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ไม่ได้เกิดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่มารับการรักษาที่คลินิกโรคภูมิแพ้ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่าง ม.ค. 2543 – ก.พ. 2544

**กฎเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion Criteria)**

- อายุ 18-60 ปี
- มีอาการของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้เรื้อรังอย่างน้อย 1 ปี และประเมินจาก symptom score ต้องมีค่าอย่างน้อย 5 คะแนนขึ้นไปในช่วง 2 สัปดาห์ที่ผ่านมา
- มีผลการตรวจภูมิแพ้ทางผิวหนังด้วยวิธี skin prick test ต่อสารก่อภูมิแพ้ชนิดใดชนิดหนึ่งให้ผลบวกตั้งแต่ 3+ ขึ้นไป

**กฎเกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)**

- มีอาการติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจภายใน 2 สัปดาห์ ก่อนการวิจัย
- มีความผิดปกติทางกายวิภาคของจมูก (Anatomical defects) หรือตึงเนื้อในจมูก (Nasal Polyposis)
- เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีภูมิคุ้มกันบำบัด (Immunotherapy) มาก่อน
- เคยได้รับ Astemizole มาก่อนในช่วงเวลา 6 สัปดาห์ก่อนการวิจัย หรือได้ยาต้านฮิสตามีนตัวอื่น (ทั้งชนิดกินหรือพ่นจมูก) มาก่อนในช่วงเวลา 7 วัน ก่อนการวิจัย
- เคยได้รับยาสเตียรอยด์ (ทั้งชนิดกินหรือพ่นจมูก) มาก่อนในช่วงเวลา 6 สัปดาห์ ก่อนการวิจัย
- ผู้หญิงที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
- สูบบุหรี่

## เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยทุกคนที่มีอาการจุกอึกเสบจากภูมิแพ้จะได้รับการทดสอบทางผิวหนัง เฉพาะผู้ป่วยที่ให้ผลการทดสอบเป็นบวกต่อสารสกัดชนิดใดชนิดหนึ่งตั้งแต่ 3+ ขึ้นไป จึงจะได้รับการกระตุ้นด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ โดยผู้ที่ทำการทดสอบผิวหนัง และผู้ทำการทดสอบทางจุกด้วยสารสกัดจากสารก่อภูมิแพ้ จะไม่ทราบผลการทดสอบซึ่งกันและกัน (binding test)

### 2.) การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Determination)

จากการทบทวนวรรณกรรมทางคลินิก ความชุกของโรคจุกอึกเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบจะได้จากการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังเป็นหลัก พบว่ามีความชุกประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่เป็นโรคจุกอึกเสบจากภูมิแพ้ และการทดสอบผิวหนังโดยวิธีสะกิดชั้นหนังกำพร้านี้เป็นการวินิจฉัยที่ต้องการให้มีความจำเพาะสูงเพื่อช่วยในการตัดสินใจในการรักษา จึงต้องการความจำเพาะสูงสุดไม่ต่ำกว่า 80%, กำหนดให้ความคลาดเคลื่อนทางคลินิกที่ยอมรับได้คือ 15%

$$\alpha = 0.05 \text{ (two-tailed)}$$

$$N = \frac{Z^2 \alpha P Q}{E^2} \text{ โดย } P = \text{Specificity, } Q = 1 - \text{Specificity}$$

$$= \frac{1.96^2 \times 0.8 \times 0.2}{0.15^2} = 27$$

$$\begin{aligned} \text{จำนวนตัวอย่างทั้งหมด} &= N / \text{Prevalence} \\ &= 27 / 0.5 \\ &= 54 \end{aligned}$$

อาจมีผู้ป่วยทนต่อการทดสอบหรือการกระตุ้นไม่ได้ประมาณ 10%

ดังนั้นจากการคำนวณ พบว่าต้องใช้ผู้ป่วย 60 คน ในการวิจัย

### 3.) การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

- เก็บข้อมูลพื้นฐาน : ชื่อ, เพศ, อายุ, หมายเลขประจำตัว และข้อมูลต่างๆ ตามเกณฑ์ที่ตั้งไว้ เพื่อคัดเข้า และตัดออกจากการศึกษา
- ทำการทดสอบผิวหนังด้วยสารสกัดชนิดต่างๆ รวมทั้งสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบสายพันธุ์อเมริกัน และสารควบคุม 2 ชนิด คือ glycerosaline เป็น negative control และ Histamine phosphate ขนาดความเข้มข้น 1 มก./มล. เป็น positive control

- บันทึกขนาดปฏิกิริยาบวมบวม และรอยแดงจากการทดสอบผิวหนัง เป็นค่าเฉลี่ยของเส้นผ่าศูนย์กลางที่ยาวที่สุด กับเส้นผ่าศูนย์กลางในแนวกึ่งกลางที่ตั้งฉากกับแนวแรก วัดเป็นมิลลิเมตร
- ให้ผู้ป่วยประเมินความรุนแรงของอาการเป็นคะแนนตามที่ระบุไว้ในช่วงประมาณ 2 สัปดาห์ ก่อนการมาตรวจที่คลินิก ก่อนทำการทดสอบจมูกทันที และหลังการทดสอบจมูกด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบแต่ละขนาดประมาณ 10-15 นาที
- ตรวจดูการบวมแดงของเยื่อจมูกทั้งสองข้าง
- ทำ nasal provocative test ด้วยสารละลายที่เป็นตัวควบคุมก่อน แล้วตามด้วย specific allergen (Cockroach) challenge test ในเวลา 10-15 นาทีต่อมาโดยใช้ปริมาณของสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบเพิ่มขึ้นตามลำดับจากน้อยไปมากจนครบ
- ประเมินอาการหลังการกระตุ้นประมาณ 10 นาที ตามเกณฑ์การประเมินผลที่กำหนดไว้

#### 4.) วิธีการ

##### การทำ Nasal Specific Allergen Challenge Test

ให้ผู้ป่วยนั่งรอเป็นเวลา 30 นาที เพื่อให้จมูกชินกับสภาพอากาศ หลังจากนั้นจะพ่น control solution (phosphate-buffered saline (PBS) ผสมกับ human serum albumin 0.03% และ benzalkonium chloride 0.05%) (spray) เข้าไปในรูจมูกแต่ละข้าง ในปริมาณข้างละ 0.125 มล. แล้วผู้ป่วยจะถูก challenge ต่อด้วยสารสกัดจากแมลงสาบ (ใช้เฉพาะ American cockroach extract เนื่องจากพบการแพ้ต่อแมลงสาบชนิดนี้มากกว่า German cockroach) ในขนาดที่ค่อยๆเพิ่มขึ้น (1:200,000 1:20,000 1:2,000 และ 1:200 w/v ของ Greer North Carolina, U.S.A) โดยจะพ่นแต่ละ dose เข้าไปในรูจมูกแต่ละข้างในปริมาณข้างละ 0.125 มล. ห่างกันทุก 10 นาที วัดการตอบสนองของทางจมูก (nasal responsiveness) ทุกๆ 10 นาที หลังการ challenge แต่ละครั้ง ได้แก่ อาการคัดจมูก อาการคัน จาม และน้ำมูกโดยการให้เป็นคะแนน และนับจำนวนครั้งของการจามและปริมาณน้ำคัดหลัง (secretion) จากจมูกด้วยการชั่งน้ำหนักกระดาษซับ แล้วทำการล้างจมูก และนำน้ำที่ได้จากการล้างจมูก (Nasal lavage fluid) มาเก็บไว้ที่ -70 องศาเซลเซียส เพื่อรอการวิเคราะห์ที่อาจจะมีต่อไป

(ขนาดของสารสกัดฝุ่นซากแมลงสาบ 1:20 w/v เท่ากับปริมาณสารสกัดฝุ่นซากแมลงสาบ 1000 มก.ในสารละลาย 20 มล. หรือ 50 มก. ต่อ 1 มล. ดังนั้นใช้ปริมาณสารสกัดในการทดสอบจมูก 0.125 มล. จะมีสารสกัดอยู่ 6.25 มก.)

### การวัดการตอบสนองต่อการกระตุ้นจมูกด้วยสารสกัดจากแมลงสาบ

จะประเมินว่าการทดสอบให้ผลตอบสนอง เมื่อผู้ป่วยเกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างน้อย 1 ใน 3 ข้อต่อไปนี้

1. Total nasal symptom score เกิน 3 คะแนนหลังจากการกระตุ้น
2. มีการเพิ่มขึ้นของปริมาณน้ำมูกเป็น 5 เท่าของปริมาณน้ำมูกเฉลี่ยของกลุ่มควบคุม (วัดโดยการชั่งน้ำหนักของกระดาษซับที่ใช้รองรับน้ำมูกก่อนและหลังการกระตุ้นจมูก)
3. มีการจามเกิดขึ้น

เกณฑ์ที่ใช้ในการประเมินผลการทดสอบจมูกข้างต้น จะนำไปใช้ในการหาขนาดของสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่ต่ำสุดที่สามารถกระตุ้นการตอบสนองทางจมูก (threshold or end-point of cockroach dose) แล้วนำไปเปรียบเทียบกับการวินิจฉัยโดยการทดสอบผิวหนังที่ให้ปฏิกิริยาตั้งแต่ 3+ ขึ้นไป ทำให้ประเมินความสามารถในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบได้ว่าเป็นอย่างไร

#### 5.) เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

1. การประเมินอาการทางคลินิกก่อนการทดสอบ

ให้ผู้ป่วยเป็นผู้ประเมินเองจากอาการ 4 อย่าง คือ คัดจมูก, คันจมูก, จาม, และน้ำมูก ดังนี้ 0 = ไม่มีอาการ, 1 = อาการเล็กน้อย, 2 = อาการพอควร, 3 = อาการปานกลาง, 4 = อาการรุนแรง, 5 = อาการรุนแรงมากที่สุด และ Total symptom score คำนวณจากผลรวมของแต่ละอาการมารวมกัน (สูงสุด 20 คะแนน)

2. การประเมินอาการหลังการกระตุ้นด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ ได้แก่

2.1 ปริมาณน้ำมูกโดยการชั่งน้ำหนัก

2.2 จำนวนครั้งที่จาม

2.3 คะแนนอาการ คัดจมูก คัน น้ำมูก และจามเหมือนในข้อ 1.

3. การทดสอบทางผิวหนังด้วยวิธีสะกิดชั้นหนังกำพืด

การประเมินผลบวกหลังการสะกิดผิวหนัง 15 นาที อาศัยเกณฑ์ดังต่อไปนี้

0 หรือ ผลลบ เมื่อไม่เกิดปฏิกิริยา หรือเกิดเฉพาะผิวหนังแดง

1+ เมื่อเกิดตุ่มนูนบวมเท่ากับหรือมากกว่า 3 มม. แต่น้อยกว่า 4 มม.

2+ เมื่อเกิดตุ่มนูนบวมเท่ากับหรือมากกว่า 4 แต่น้อยกว่า 5 มม. และผิวหนัง

แดง

3+ เมื่อเกิดตุ่มนูนบวมเท่ากับหรือมากกว่า 5 มม. แต่น้อยกว่า 7 มม. และ  
ผิวหนังแดง

4+ เมื่อเกิดตุ่มนูนบวมเท่ากับหรือมากกว่า 7 มม. และ/หรือมี pseudopod  
และผิวหนังแดง

4. การวัดขนาดตุ่มนูน : ใช้ปากกาเขียนขอบของรอยบวมนูน และรอยแดง  
จากนั้นใช้พลาสติกเทอริส ( Scotch tape ) ปิดลงไป ซึ่งจะทำให้ขอบที่วัดได้ติดมาที่พลาสติกเทอริส  
หลังจากนั้นนำมาติดบนกระดาษเพื่อเป็นหลักฐานในการวิเคราะห์ผลต่อไป

5. การกระตุ้นอาการทางจมูกด้วยสารสกัดจากแมลงสาบ

รายละเอียดได้กล่าวไว้ข้างต้น และทั้งนี้ก่อนจะทำการศึกษาดังกล่าว ได้ทำการ  
ทดสอบจมูกด้วยสารสกัดจากซากฝุ่นแมลงสาบในอาสาสมัครซึ่งเป็นคนปกติ เพื่อพิจารณาว่าสาร  
สกัดที่จะนำมาใช้ในผู้ป่วยจมูกอักเสบจะไม่มี irritant effect อยู่ก่อน

## 6.) รูปแบบการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา แบบ cross-sectional, diagnostic test study

## 7.) การเก็บรวบรวมข้อมูล

ข้อมูลของผู้ป่วยจะได้รับการบันทึกในรูปแบบฟอร์มบันทึกเฉพาะผู้ป่วยแต่ละราย  
(ภาคผนวก) และทำการเก็บข้อมูลทั้งหมดลงในคอมพิวเตอร์โดยใช้โปรแกรม SPSS version 9.0  
เพื่อนำมาตรวจสอบ และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมเดียวกัน

## 8.) การวิเคราะห์ข้อมูล

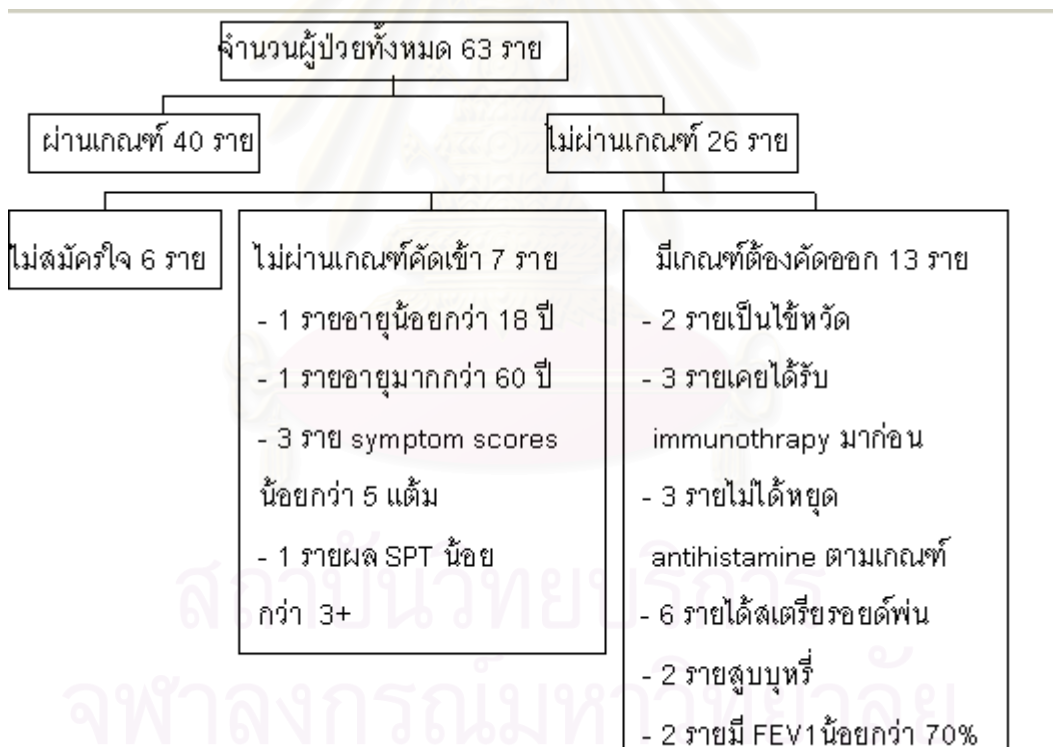
การศึกษานี้เป็นการหา Specificity (ความจำเพาะ), sensitivity (ความไว),  
positive predictive value และ negative predictive, เปรียบเทียบผลการทดสอบจมูกด้วย Chi-  
square test, เปรียบเทียบ symptom scores, nasal secretion weight และจำนวนการจามด้วย  
Mann-Whitney U. test, หาความสัมพันธ์ของปริมาณฝุ่นซากแมลงสาบกับขนาดปฏิกิริยาจากการ  
ทดสอบผิวหนัง โดย Spearman's correlation coefficient test, และหาความสัมพันธ์ของปริมาณ  
ฝุ่นซากแมลงสาบในแต่ละกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาด้วย Kruskal-Wallis H test

บทที่ 4  
ผลการวิเคราะห์ข้อมูล

ผลการวิเคราะห์

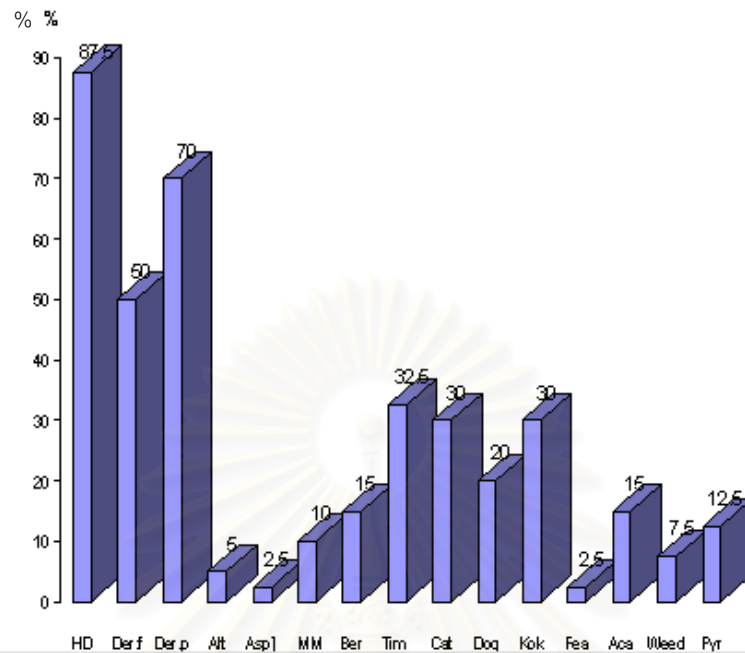
จำนวนผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่มารับการตรวจที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงที่ทำการศึกษาค่าได้เข้ารับการตรวจคัดกรอง (screening) มีจำนวนทั้งสิ้น 66 ราย ในจำนวนนี้ที่ผ่านเกณฑ์ที่กำหนดและเข้ามาในการศึกษาวิจัยมีจำนวน 40 ราย ที่เหลือ 26 รายมีจำนวน 6 รายผ่านเกณฑ์ที่กำหนดแต่ไม่มาทำการกระตุ้นจมูกตามเวลาที่กำหนด มี 7 รายไม่ผ่านเกณฑ์คัดเลือกเข้ามาศึกษา (inclusion criteria) อีก 13 รายที่เหลือไม่อยู่ในเกณฑ์ที่ต้องคัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria) ดังรายละเอียดในรูปที่ 1

รูปที่ 4.1 แผนภาพแสดงรายละเอียดผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจคัดกรอง

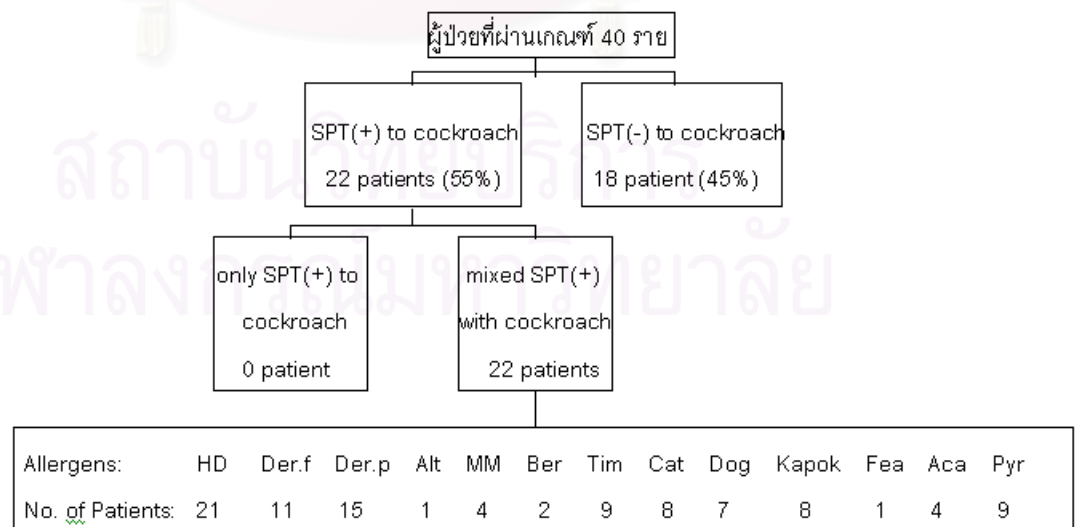


ผลการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังของผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การตรวจคัดกรองจำนวน 40 ราย พบว่าให้ผลบวกต่อการทดสอบผิวหนังด้วยสารก่อภูมิแพ้ชนิดต่างๆ ให้ผลดังรูปที่ 4.2 พบว่าผู้ป่วยแพ้ต่อฝุ่นบ้าน, ไรฝุ่นชนิด Der.p, cockroach และ Der.f มากที่สุดคิดเป็นร้อยละ 87, 70, 55 และ 50 ตามลำดับ โดยผู้ป่วยที่แพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบจำนวน 22 ราย ทั้งหมดจะแพ้สารก่อภูมิแพ้ชนิดอื่นร่วมด้วย (polysensitization) ดังรูปที่ 4.3

รูปที่ 4.2 แผนภูมิแท่งแสดง ผลเปอร์เซ็นต์ SPT ของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ทั้งหมดยกเว้นการ screening



รูปที่ 4.3 แผนภูมิแสดงผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การคัดกรอง และผลการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังของผู้ป่วยที่แพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบ





ส่วนผู้ป่วย 18 รายที่ไม่แพ้ฝุ่นซากแมลงสาบผล skin prick test พบว่าเป็นบวกต่อHouse dust, Der.p, Der.f, Bermuda, Timmoty, Cat, Kapok, Acacia, Dog, Alternaria, และ Aspergillus ร้อยละ 77.8, 72.2, 50, 22.2, 22.2, 22.2, 11.1, 5.6, 5.6, และ 5.6 ตามลำดับ

นอกจากผู้ป่วยที่เป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ แล้วยังมีคนปกติจำนวนทั้งสิ้น 22 ราย (ที่ได้จากการศึกษาเบื้องต้นก่อนการวิจัย (pilot study) เพื่อทดสอบคุณสมบัติของสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบว่าไม่มีผลที่เป็นสารก่อความระคายเคือง (irritating effect)) ซึ่งจะนำผลมาวิเคราะห์ร่วมกัน ตัวอย่างประชากรในกลุ่มนี้จะจัดเป็นกลุ่มควบคุม (control group) ทุกคนจะต้องไม่มีอาการของโรคจมูกอักเสบ และผลการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังต่อฝุ่นซากแมลงสาบและสารก่อภูมิแพ้ที่ใช้ทดสอบทุกชนิดเป็นผลลบ

### ข้อมูลพื้นฐานและผลทางคลินิกในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบ และคนปกติ

กลุ่มควบคุมซึ่งเป็นคนปกติจะมีค่ามัธยฐานของอายุน้อยกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีจมูกอักเสบจากภูมิแพ้และไม่พบอาการใดๆ ของโรคจมูกอักเสบ แตกต่างจากผู้ป่วยที่เป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบ กับผู้ป่วยที่แพ้สารก่อภูมิแพ้อื่นๆ ไม่พบความแตกต่างของอายุ เพศ และอาการต่างๆ ของโรคจมูกอักเสบ ดังตารางที่ 4.1

ตารางที่ 4.1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ที่เข้าร่วมการวิจัย

Characteristic	Control N=22 Median (range)	Rhinitis Median (range)		
		Cockroach N=22	Non-cockroach N=18	p-value
		Age (yr)	20.5 (18-46)*	31.5 (18-49)
Gender (F/M)	16/6	17/5	13/5	NS (0.731)
Symptom score				
- Obstruction	0*	3(0-5)	3.5(0-5)	NS (0.334)
- Itching	0*	2(0-5)	3(0-5)	NS (0.448)
- Sneezing	0*	2(1-5)	3.5(1-5)	NS (0.071)
- Rhinorrhea	0*	3(0-5)	4(0-5)	NS (0.717)
- Total	0*	10.5 (5-19)	13(5-18)	NS (0.429)
Cockroach SPT	0*	5.125 (2.5-8.3)	0	<0.001

\*p-value < 0.001 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่เป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ทั้งหมด

### ผลการทดสอบจมูกด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ

การทดสอบจมูกจะประเมินว่าให้ผลบวกจากเกณฑ์ 1 ใน 3 ข้อต่อไปนี้ 1. คะแนนรวมที่เพิ่มขึ้นตั้งแต่ 3 คะแนน หรือ 2. มีการเพิ่มขึ้นของปริมาณน้ำมูกเป็น 5 เท่าของปริมาณน้ำมูกเฉลี่ยของกลุ่มควบคุม (วัดโดยการชั่งน้ำหนักของกระดาษซับที่ใช้รองรับน้ำมูก ก่อนและหลังการกระตุ้นจมูก) หรือ 3. เกิดการจามขึ้นจากการกระตุ้นด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ

ผลการทดสอบจมูกพบว่า ผู้ป่วยตอบสนองต่อการกระตุ้นจมูกตามเกณฑ์ที่กำหนดข้างต้นเป็นดังตารางที่ 4.2 ทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.2 แสดงผลการตอบสนองต่อการทดสอบจมูกด้วย CRa

Clinical response by criteria	Cockroach AR (n=22)	Non-cockroach AR (n=18)	p-value
1. Total symptom score increase > 3 points	9	5	NS
2. Secretion weight 5 or more time to baseline	9	6	NS
3. Sneezing appeared	7	4	NS

### 1. ค่าต่ำสุดของปริมาณของสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่สามารถกระตุ้นให้เกิดอาการ (End point cockroach extract dose (mg))

การคำนวณปริมาณสารสกัดฝุ่นซากแมลงสาบจากความเข้มข้นต่างๆ ออกมาเป็นกรัมทำได้ดังตัวอย่างต่อไปนี้

เนื่องจากสารสกัด 1:20 w/v เท่ากับ สารสกัดปริมาณ 1 กรัมละลายอยู่ในสารละลาย 20 มล. ดังนั้นปริมาตรสารสกัดฝุ่นซากแมลงสาบที่พ่นจมูกต่อครั้งเท่ากับ 0.25 มล. จะมีปริมาณฝุ่นซากแมลงสาบคิดเป็น  $1000 \times 0.25 / 20 = 12.5$  มก. เพราะฉะนั้นปริมาณสารสกัดที่เจือจาง 10 เท่าคือ 1:200, 1:2,000, 1:20,000, และ 1:200,000 ที่ใช้ในการทดสอบจะเท่ากับ 1.25, 0.125, 0.0125 และ 0.00125 ตามลำดับ

การหาค่าต่ำสุดของปริมาณสารสกัดฝุ่นซากแมลงสาบที่กระตุ้นให้เกิดอาการจะพิจารณาจากปริมาณของสารสกัด (provocative dose) ที่สามารถกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองได้ตามเกณฑ์การวินิจฉัย สำหรับในกรณีนี้ผู้ป่วยไม่เกิดการตอบสนองตามเกณฑ์เมื่อได้รับสารกระตุ้นปริมาณสูงสุดแล้ว จะบันทึกปริมาณสารสกัดเป็น 12.5 มก. ซึ่งเป็นค่าที่สูงกว่าที่ใช้ทดสอบจริง 10 เท่าเป็นค่าอ้างอิงการตอบสนอง

จากการทดสอบพบว่า ค่ามัธยฐานของปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่ต่ำสุดในการกระตุ้นให้เกิดอาการคัดจมูก คันจมูก น้ำมูกไหล และจามเมื่อวัดเป็นคะแนนตามความรู้สึกรวม

ผู้เข้ารับการทดสอบ และการนับจำนวนการจาม ไม่สามารถแยกกลุ่มคนปกติ กับกลุ่มผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ทั้งต่อฝุ่นซากแมลงสาบ และสารก่อภูมิแพ้อื่นๆ ได้ แต่ถ้าวัดจากปริมาณน้ำมูกที่เพิ่มขึ้น พบว่าค่าเฉลี่ยของปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่ต่ำที่สุดที่ใช้กระตุ้นให้เกิดอาการดังกล่าว ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ทั้งต่อฝุ่นซากแมลงสาบ และสารก่อภูมิแพ้อื่นๆ มีปริมาณต่ำกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และพบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยของปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่ต่ำที่สุด ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบ กับกลุ่มผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ชนิดอื่นๆ ดังตารางที่ 4.3

**ตารางที่ 4.3 ปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ (มิลลิกรัม) ค่าต่ำสุดที่กระตุ้นให้เกิดอาการจมูกอักเสบ แสดงผลเป็นค่ามัธยฐาน (Range)**

Nasal Responses	Controls (n=22)		Rhinitis		p-value
		cockroach (n=22)		non-cockroach (n=18)	
<b>Obstruction<sup>a</sup></b>	12.5	12.5 (1.25-12.5)	12.5	0.00125-12.5	NS
<b>Itching<sup>a</sup></b>	12.5	12.5 (0.00125-12.5)	12.5	0.00125-12.5	NS
<b>Rhinorhea<sup>a</sup></b>	12.5	12.5 (0.00125-12.5)	12.5	0.00125-12.5	NS
<b>Sneezing<sup>a</sup></b>	12.5	12.5 (0.00125-12.5)	12.5	0.00125-12.5	NS
<b>Total<sup>a</sup></b>	12.5	12.5 (1.25-12.5)	12.5	0.00125-12.5	NS
<b>Sneezing<sup>c</sup> (numbers)</b>	12.5	12.5 (0.00125-12.5)	12.5	0.00125-12.5	NS
<b>Nasal<sup>b</sup> secretion wt.</b>	12.5	0.00125 (0.00125-12.5)	0.125	0.00125-12.5	<0.001

<sup>a</sup> คะแนนการประเมินอาการเพิ่มขึ้น 3 คะแนนจากค่าก่อนทดสอบ

<sup>b</sup> ปริมาณเพิ่มขึ้น 5 เท่าจากค่าเฉลี่ยของกลุ่มควบคุม

<sup>c</sup> มีการจามเกิดขึ้นจากการกระตุ้น

## 2. ความจำเพาะ ความไว และความสามารถในการพยากรณ์ของการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง เมื่อใช้การกระตุ้นจมูกด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบเป็น gold standard

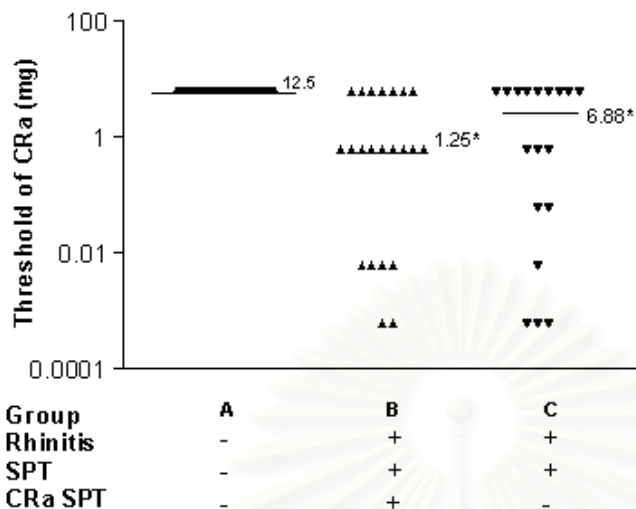
การหาความจำเพาะ ความไว และความสามารถในการพยากรณ์ของ skin prick test ในการวินิจฉัยโรคภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบโดยใช้ nasal provocation test เป็นเกณฑ์ในการเปรียบเทียบ พบว่าเกณฑ์ต่างๆ ในการพิจารณาการตอบสนองต่อ NPT ที่มีการอ้างอิงไว้ยังไม่มีมาตรฐานเดียวกัน ดังนั้นค่าที่ได้นี้จะเป็ค่าเฉพาะของการศึกษา และสามารถพิจารณาได้เป็น 2 แบบดังนี้

1. พิจารณา sensitivity, specificity, PPV และ NPV ของ SPT เมื่อขนาดของ wheal เป็น 5, 6, และ 7 มม. โดยการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบเมื่อผ่านเกณฑ์ NPT response (มากกว่าหรือเท่ากับ 1 ใน 3 ของเกณฑ์ที่กำหนดถือว่าการตอบสนองเป็นบวก) ผลเป็นดังตารางที่ 4.4 และ 4.5

ตารางที่ 4.4 ที่มาของการคิดค่าความจำเพาะ ความไว และ predictive value

No. of patient with	No. of patients with NPT		
	positive	negative	Total
SPT 5 mm. or more	13 (a)	5 (b)	18
SPT less than 5 mm.	10 (c)	12 (d)	22
Total	23	17	40
SPT 6 mm. or more	6	3	9
SPT less than 6 mm.	17	14	31
Total	23	17	40
SPT 7 mm. or more	1	1	2
SPT less than 7 mm.	22	16	38
Total	23	17	40

ตารางที่ 4.5 ผลการหาค่าความจำเพาะ ความไว และความสามารถในการพยากรณ์โรค จมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบของผล skin prick test



\* $p < 0.001$  เมื่อเปรียบเทียบค่ามัธยฐานระหว่างกลุ่ม A กับกลุ่ม B และ C

(เส้นขีด "—" แสดงค่ามัธยฐานของแต่ละกลุ่ม, CRa = cockroach antigen)

<sup>a</sup> sensitivity/ <sup>b</sup>

specificity

<sup>c</sup> positive predictive value/ <sup>d</sup> negative predictive value

หมายเหตุ sensitivity =  $a/a+c$ , specificity =  $d/b+d$

PPV =  $a/a+b$ , NPV =  $d/c+d$

2. พิจารณา sensitivity, specificity, PPV และ NPV ของ SPT เมื่อขนาดของ wheal เป็น 5, 6, และ 7 มม. โดยการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบเมื่อค่าต่ำสุดของปริมาณสารสกัดฝุ่นซากแมลงสาบที่กระตุ้นให้เกิดการตอบสนองตามเกณฑ์ของปริมาณน้ำมูกที่เป็น 5 เท่าของค่า baseline มีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.0125 ดังตารางที่ 4.6 และ 4.7

ตารางที่ 4.6 ที่มาของการคิดค่าความจำเพาะ ความไว และ predictive value

No. of patient with	No. of patients with NPT		
	positive	negative	Total
SPT 5 mm. or more	12 (a)	6 (b)	18
SPT less than 5 mm.	8 (c)	14 (d)	22
Total	20	20	40
SPT 6 mm. or more	5	4	9
SPT less than 6 mm.	15	16	31
Total	20	20	40
SPT 7 mm. or more	1	1	2
SPT less than 7 mm.	19	19	38
Total	20	20	40

ตารางที่ 4.7 ผลการหาค่าความจำเพาะ ความไว และความสามารถในการพยากรณ์โรค  
จุ่มกักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบของผล skin prick test

ตารางที่ 4.7 ผลการหาค่าความจำเพาะ ความไว และความสามารถในการพยากรณ์โรค  
จุ่มกักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบของผล skin prick test

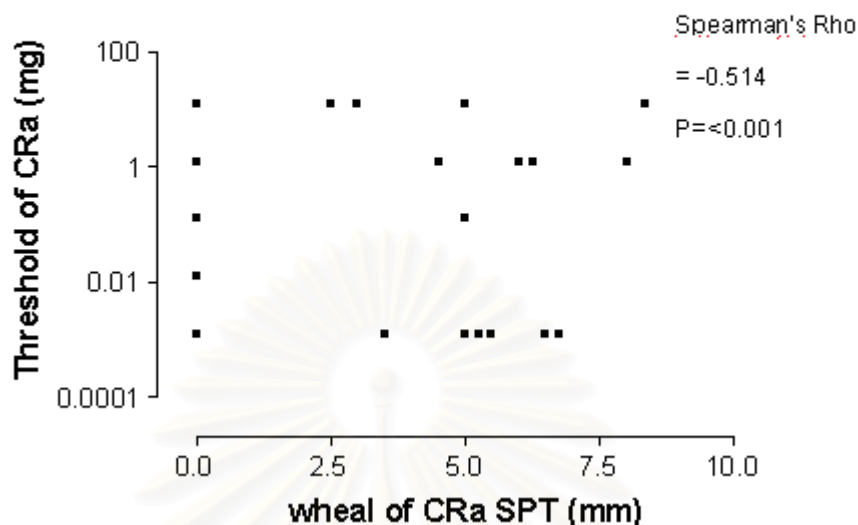
Threshold criteria	Positive SPT to Cockroach 3+ or more (mm)		
	5	6	7
<b>End-point cockroach</b>	0.6 <sup>a</sup> /0.7 <sup>b</sup>	0.25/0.80	0.05/0.90
<b>extract doses 0.0125</b>	(0.67 <sup>c</sup> /0.64 <sup>d</sup> )	(0.56/0.52)	(0.5/0.47)
<b>mg or less</b>			

<sup>a</sup> sensitivity/ <sup>b</sup> specificity

<sup>c</sup> positive predictive value/ <sup>d</sup> negative predictive value

3. ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ กับปฏิกิริยาบวมนูน (wheal) ขนาดต่างๆ จากการทดสอบผิวหนังด้วยวิธี skin prick test

**รูปที่ 4.4 ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ กับ  
ปฏิกิริยาบวมบูนจากการทดสอบผิวหนังด้วยวิธี skin prick test**

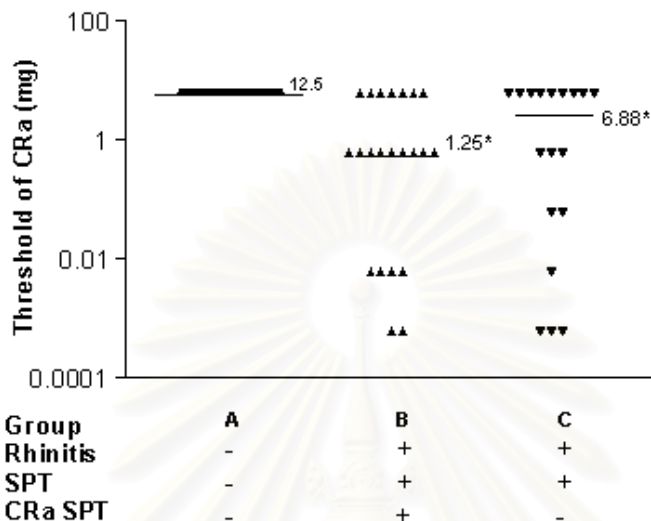


ผลการทดสอบผิวหนังด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ (wheal of CRa) มีความสัมพันธ์ผกผันกับผลการกระตุ้นทางจมูกด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ (threshold of CRa) ค่อนข้างน้อย แต่พบว่าความสัมพันธ์นี้มีนัยสำคัญทางสถิติ

#### 4. ความสัมพันธ์ระหว่างการทดสอบผิวหนัง (skin prick test) กับปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบต่ำสุดที่กระตุ้นให้เกิดอาการ (end-point nasal provocation of cockroach extract doses) เปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ กับคนปกติ

พิจารณาจากการทดสอบจมูกให้ผลบวกด้วยเกณฑ์ที่กำหนด พบว่าค่ามัธยฐานของปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบต่ำสุดที่กระตุ้นให้เกิดอาการในคนปกติ (กลุ่ม A) มีค่าเท่ากับ 12.5 ไมโครกรัม มีปริมาณสูงกว่าผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบ (กลุ่ม B, 1.25 ไมโครกรัม) และต่อสารก่อภูมิแพ้อื่นๆ (กลุ่ม C, 6.88 ไมโครกรัม) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า  $p < 0.001$ ) แต่ไม่มีความแตกต่างระหว่างผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ต่อแมลงสาบ และผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อสารก่อภูมิแพ้อื่นๆ (ค่า  $p > 0.05$ ) แสดงว่าผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบมีความไวของจมูกในการตอบสนองต่อฝุ่นซากแมลงสาบมากกว่าคนปกติ และผู้ป่วยที่แพ้ต่อสารก่อภูมิแพ้อื่นๆ จะมีความไวต่อฝุ่นซากแมลงสาบน้อยกว่าผู้ป่วยที่แพ้ต่อฝุ่นแมลงสาบรวมกับการแพ้สารก่อภูมิแพ้อื่นๆ

รูปที่ 4.5 ความสัมพันธ์ระหว่างการทดสอบผิวหนัง กับปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่กระตุ้นให้เกิดอาการอย่างน้อย 1 ใน 3 ข้อของเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรค เปรียบเทียบผู้ป่วย AR กับคนปกติ



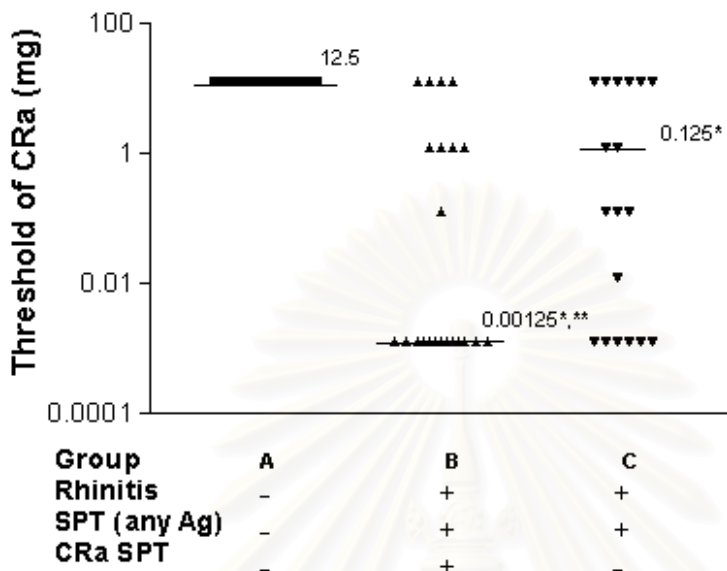
\* $p < 0.001$  เมื่อเปรียบเทียบค่ามัธยฐานระหว่างกลุ่ม A กับกลุ่ม B และ C

(เส้นขีด " — " แสดงค่ามัธยฐานของแต่ละกลุ่ม, CRa = cockroach antigen)

ถ้าพิจารณาการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบโดยใช้เกณฑ์การตอบสนองต่อการทดสอบจมูกที่ปริมาณน้ำมูกที่เพิ่มเป็น 5 เท่าพบว่า ค่ามัธยฐานของปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่กระตุ้นให้เกิดน้ำมูกเพิ่มในกลุ่ม A (12.5 มก.) แตกต่างจากกลุ่ม B (0.00125 มก.) และ C (0.125 มก.) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน ดังรูปที่ 4.6 บ่งชี้ในลักษณะเดียวกับในรูปที่ 4.5 แต่พบว่าการวินิจฉัยการทดสอบจมูกด้วยเกณฑ์ของปริมาณน้ำมูกอย่างเดียวจะช่วยแยกกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบออกจากผู้ป่วยที่แพ้ต่อสารก่อภูมิแพ้ชนิดอื่นๆ ได้ชัดเจนว่าการอาศัยเกณฑ์การวินิจฉัยอย่างน้อย 1 ใน 3 ของการตอบสนองต่อการทดสอบจมูก

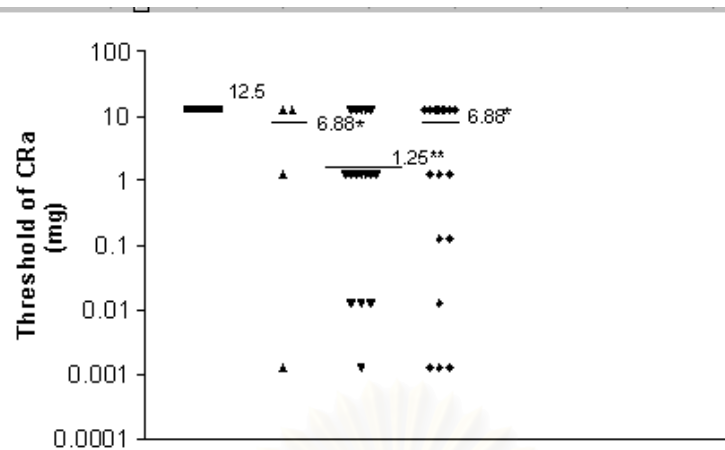


**รูปที่ 4.6 ความสัมพันธ์ระหว่างการทดสอบผิวหนัง กับปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่กระตุ้นให้เกิดน้ำมูกเพิ่มเป็น 5 เท่าของ baseline เปรียบเทียบผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ กับคนปกติ**



เมื่อแยกกลุ่มผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบที่มีปฏิกิริยาการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังที่ให้ขนาดต่างๆ กัน พบว่าเมื่อขนาดปฏิกิริยาใหญ่ขึ้นปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบลดลง และค่ามัธยฐานของปริมาณสารสกัดระหว่างกลุ่ม A (12.5 มก.) แตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นแมลงสาบที่มีผลการทดสอบผิวหนังเป็น 1+-2+ (กลุ่ม B1, 6.88 มก.) และ 3+-4+ (กลุ่ม B2, 1.25 มก.) และกลุ่ม C (6.88 มก.) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ค่า  $p < 0.001$ ) ดังรูปที่ 4.7 และ 4.8

**รูปที่ 4.7 ความสัมพันธ์ระหว่างการทดสอบผิวหนัง โดยแยกกลุ่มที่แพ้ฝุ่นซากแมลงสาบเป็นกลุ่มย่อย กับปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่กระตุ้นให้เกิดอาการอย่างน้อย 1 ใน 3 ข้อของเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ กับคนปกติ**



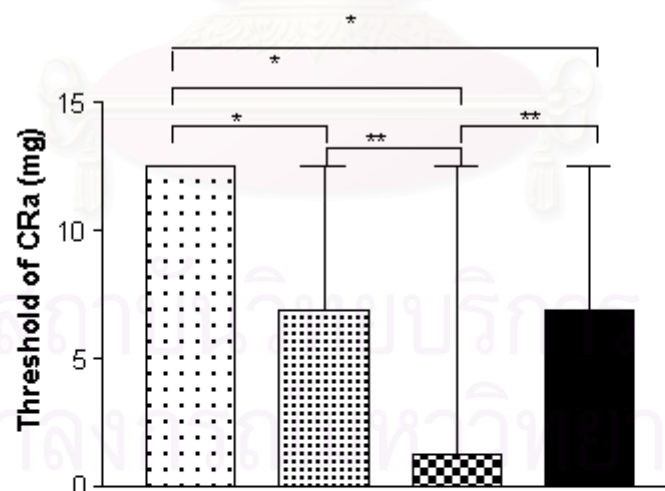
Group	A	B1	B2	C
Rhinitis	-	+	+	+
SPT (Any Ag)	-	+	+	+
CRa SPT	-	1+-2+	3+-4+	-

\*  $p < 0.001$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม A กับกลุ่ม B1, B2 และ C

\*\* $p < 0.001$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม B2 กับกลุ่ม B1 และ C

(เส้นขีด "—" แสดงค่า median ของแต่ละกลุ่ม, CRa = cockroach antigen)

รูปที่ 4.8 แสดงค่ามัธยฐานของปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่กระตุ้นให้เกิดอาการอย่างน้อย 1 ใน 3 ข้อของเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคในคนปกติและกลุ่มผู้ป่วยจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นแมลงสาบ



Group	A	B1	B2	C
Rhinitis	-	+	+	+
SPT	-	+	+	+
CRa	-	-	0-2+	3+-4+

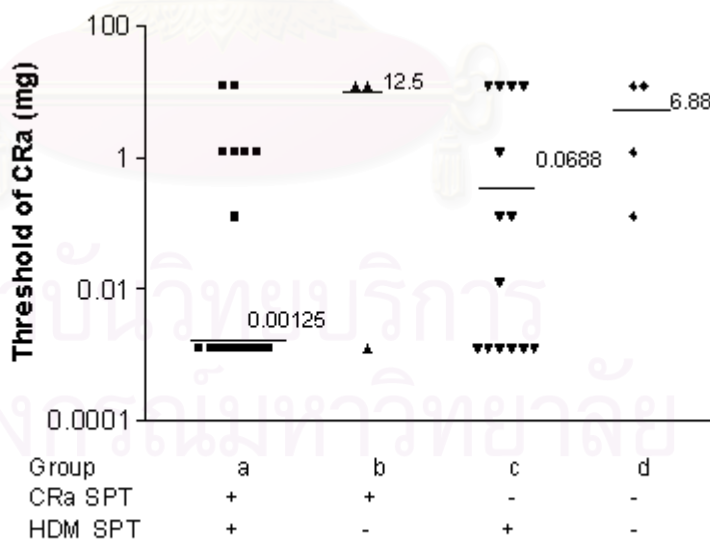
\*  $p < 0.001$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม A กับกลุ่ม B1, B2 และ C

\*\*  $p < 0.001$  เมื่อเปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม B2 กับกลุ่ม B1 และ C

### 5. ความสัมพันธ์ข้ามกลุ่มระหว่างผู้ป่วยที่แพ้ไรฝุ่น กับฝุ่นซากแมลงสาบ (Cross reactivity between cockroach AR and non-cockroach AR (House dust mite, Der.p and Der.f))

จากค่ามัธยฐานของปริมาณสารสกัดฝุ่นซากแมลงสาบที่ต่ำสุดที่กระตุ้นให้เกิดน้ำมูกเพิ่มขึ้นอย่างน้อย 5 เท่าของ baseline พบว่าในผู้ป่วยกลุ่ม a (แพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบร่วมกับไรฝุ่น, 0.00125) มีค่าต่ำกว่ากลุ่ม b (แพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบร่วมกับสารก่อภูมิแพ้อื่นๆ ยกเว้นไรฝุ่น, 12.5 มก.) กลุ่ม c (ไม่แพ้ฝุ่นแมลงสาบแต่แพ้ไรฝุ่น, 0.0688 มก.) และ กลุ่ม d (ไม่แพ้ฝุ่นแมลงสาบ และไรฝุ่น, 6.88 มก.) แต่ความแตกต่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างทั้ง 4 กลุ่มอย่างไรก็ตามพบว่าการแพ้ไรฝุ่นโดยที่ไม่แพ้ต่อฝุ่นแมลงสาบ ทำให้การตอบสนองต่อการกระตุ้นด้วยฝุ่นซากแมลงสาบเพิ่มขึ้น เพราะค่ามัธยฐานของกลุ่ม c ต่ำกว่ากลุ่ม b แสดงว่าการแพ้ไรฝุ่นทำให้จมูกไวต่อฝุ่นแมลงสาบเพิ่มขึ้นได้ หรืออาจมี cross reactivity ระหว่างการแพ้ฝุ่นซากแมลงสาบกับการแพ้ไรฝุ่น แต่ไม่สามารถพบความแตกต่างในทางสถิติ ดังรูปที่ 4.9

รูปที่ 4.9 แสดงปริมาณสารสกัดฝุ่นซากแมลงสาบที่กระตุ้นให้เกิดน้ำมูกเพิ่มเป็น 5 เท่าของ baseline เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่แพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบร่วมกับไรฝุ่น, กลุ่มที่แพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบอย่างเดียว และกลุ่มที่ไม่แพ้ฝุ่นซากแมลงสาบแต่แพ้ไรฝุ่น และไม่แพ้ไรฝุ่น



(เส้นขีด " — " แสดงค่า median ของแต่ละกลุ่ม, CRa = cockroach antigen)

## บทที่ 5

### สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

#### อภิปรายผลการวิจัย

ฝุ่นซากแมลงสาบเป็นสารก่อภูมิแพ้เบื้องต้นในโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ชนิดเป็นตลอดทั้งปี ซึ่งในประเทศไทยพบความชุกมากเป็นอันดับสองรองจากไรฝุ่น เช่นเดียวกับในหลายๆประเทศโดยเฉพาะประเทศในทวีปเอเชีย การศึกษาครั้งนี้ยืนยันว่าฝุ่นซากแมลงสาบสามารถทำให้เกิดโรคภูมิแพ้ในระบบทางเดินหายใจทั้งส่วนบน และส่วนล่าง โดยสามารถพบสารก่อภูมิแพ้หลายชนิดจากซากแมลงสาบที่สามารถจับกับ IgE antibody ในร่างกายของผู้ป่วยที่เป็นโรคภูมิแพ้ได้ และสามารถกระตุ้นให้ผู้ป่วยโรคหอบหืดที่แพ้ฝุ่นซากแมลงสาบ (จากการทดสอบผิวหนัง) เกิดอาการหอบได้ และประชากรจำนวนหนึ่งมีความไวต่อฝุ่นซากแมลงสาบจากการทดสอบผิวหนัง โดยอาจมีหรือไม่มีอาการของโรคภูมิแพ้ก็ได้ แต่ปฏิกิริยาที่พบจากการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังที่ชัดเจนมากๆ อาจช่วยบ่งชี้โอกาสเกิดโรคภูมิแพ้ในคนๆ นั้นได้ในอนาคต แม้จะยังไม่สามารถยืนยันได้แน่นอน ดังนั้นจะเห็นได้ว่าการวินิจฉัยภาวะการแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบได้ถูกต้อง แม่นยำจึงเป็นสิ่งจำเป็นเพื่อประโยชน์สูงสุดในการรักษาผู้ป่วยโรคภูมิแพ้

การศึกษานี้จึงทำขึ้นเพื่อหาความสามารถในการวินิจฉัยโรคภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบด้วยการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง (ซึ่งเป็นวิธีที่นิยมใช้วินิจฉัยโรคภูมิแพ้มากที่สุด) โดยทำการกระตุ้นจมูกด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบเป็นมาตรฐานในการวินิจฉัยเป็นตัวเปรียบเทียบ และเหตุที่เลือกศึกษาภาวะโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงเนื่องจากยังไม่เคยมีการศึกษามาก่อน ทั้งที่มีความชุกของโรคค่อนข้างสูงดังที่กล่าวมาแล้วข้างต้น และเป็นที่น่าทึ่งที่ว่าการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังเป็นการบอกทางอ้อมว่าอาการของโรคภูมิแพ้ซึ่งมักเกิดกับระบบทางเดินหายใจอาจเกิดจากสารก่อภูมิแพ้ที่ทำให้ปฏิกิริยาที่ผิวหนังเป็นบวก และเคยมีการศึกษาพบว่า การวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อไรฝุ่นโดยใช้การทดสอบผิวหนังวิธี skin prick test จะมีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการจมูกอักเสบก็ต่อเมื่อผลบวกจากการทดสอบผิวหนังตั้งแต่ 3+ ขึ้นไป ดังนั้นในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อแมลงสาบด้วยวิธี skin prick test ก็อาจเป็นเช่นเดียวกับกรณีของไรฝุ่น หรือไม่ใช้ก็ได้ และจากการวิจัยปรากฏผลในแง่ต่างๆ ดังต่อไปนี้

## ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

เนื่องจากการศึกษานี้ต้องการทราบความจำเพาะ และความไวของการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังด้วยวิธี skin prick test ซึ่งเป็นการทดสอบที่ปฏิบัติเป็นประจำในคลินิกในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบ ผู้ที่คัดกรองเข้ามาในการศึกษานี้จึงเน้นเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการจมูกอักเสบซึ่งอาจทราบ หรือยังไม่ทราบมาก่อนว่ามีสาเหตุจากสารก่อภูมิแพ้ แต่จากการทำ pilot study เพื่อทดสอบว่าสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่จะนำมาใช้ในการศึกษาว่ามี irritant effect ร่วมด้วยหรือไม่ (ซึ่งทำการศึกษาในคนปกติที่ไม่มีอาการจมูกอักเสบ และผลการทดสอบผิวหนังเป็นลบต่อสารก่อภูมิแพ้ทุกชนิดที่ทำการทดสอบ) ทำให้ได้ข้อมูลที่มีประโยชน์อื่นๆ ที่เกี่ยวกับการวิจัยด้วย จึงนำข้อมูลจากกลุ่มควบคุมดังกล่าวมาวิเคราะห์และนำเสนอร่วมกับข้อมูลจากการวิจัย

ผลการตรวจคัดกรอง (รูปที่ 4.1) ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ทั้งหมด 62 รายมีผู้ผ่านเกณฑ์ 40 รายคิดเป็นร้อยละ 63.5 ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งผ่านเกณฑ์การตรวจคัดกรองแต่ไม่สมัครใจที่จะทำการ nasal challenge test จึงถูกจัดอยู่ในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ผ่านเกณฑ์การตรวจคัดกรอง จะเห็นว่าจำนวนผู้ป่วยที่เข้ามาในการศึกษาวิจัยต่ำกว่าการคำนวณไว้ก่อนการวิจัยที่ตั้งเป้าไว้ 60 ราย สาเหตุเนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่เข้ามาในคลินิกมีปริมาณค่อนข้างน้อย ขณะที่เวลาในการทำวิจัยมีจำกัดจึงลดจำนวนตัวอย่างศึกษาลง ผนวกกับผู้วิจัยได้ทำการวิเคราะห์ข้อมูลเมื่อเก็บรวบรวมข้อมูลได้ประมาณกึ่งหนึ่งของจำนวนที่กำหนดไว้ (interim analysis) เพื่อบอกทิศทางในการวิจัยว่าควรจะเป็นอย่างไรต่อไป ซึ่งพบว่าผลการวิเคราะห์เห็นแนวโน้มของการศึกษาว่าจะสามารถบอกความแตกต่างของการทำ nasal challenge test ระหว่างกลุ่มเป้าหมายที่ต้องการวิจัยได้แม้จะเก็บข้อมูลได้น้อยกว่าจำนวนที่กำหนดไว้

จากผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์การตรวจคัดกรอง 40 ราย (รูปที่ 4.2 และ 4.3) ผู้ป่วยแพ้ต่อฝุ่นบ้านมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 87 รองลงมาเป็นไรฝุ่นชนิด Der.p ร้อยละ 70 และ Der.f ร้อยละ 50 ตามลำดับ ซึ่งเหมือนกับการศึกษาต่างๆ ที่พบว่าไรฝุ่นเป็น indoor allergen ที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบที่เป็นตลอดทั้งปี ส่วนผู้ป่วยที่มีผลการทดสอบผิวหนังด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบเป็นบวกมีจำนวน 22 ราย คิดเป็นร้อยละ 55 ทุกรายให้ผลบวกต่อฝุ่นซากแมลงสาบร่วมกับสารก่อภูมิแพ้ชนิดอื่นๆ ด้วย (polysensitization) แสดงให้เห็นว่าการ sensitization ด้วยฝุ่นซากแมลงสาบมักเกิดร่วมกับสารก่อภูมิแพ้ชนิดอื่นๆ และมักเป็น indoor allergen โดยเฉพาะอย่างยิ่งไรฝุ่น ดังนั้นโอกาสที่ผู้ป่วยจะเกิดอาการของโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบอาจเป็นผลมาจากสารก่อภูมิแพ้อื่นๆ หรือเป็นผลร่วมกันก็ได้ และผู้ป่วยที่ไม่แพ้ฝุ่นซากแมลงสาบ ร้อยละ 70 และร้อยละ 50 แพ้ต่อไรฝุ่นชนิด Der.p และ Der. f เช่นกัน

## ข้อมูลและผลทางคลินิก

พบว่าข้อมูลพื้นฐานได้แก่ อายุ เพศ อาการจุกอึดเสบในช่วงเวลาประมาณ 2 สัปดาห์ ก่อนการทดสอบจุก ของผู้ป่วยโรคจุกอึดเสบจากภูมิแพ้ทั้งต่อฝุ่นซากแมลงสาบ และสารก่อภูมิแพ้อื่นๆ (ตารางที่ 4.1) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ตัวอย่างในกลุ่มควบคุมจะมีความแตกต่างเล็กน้อยในแง่อายุที่ต่ำกว่าเนื่องจากประชากรกลุ่มควบคุมเป็นนักศึกษาแพทย์ และพยาบาลเป็นส่วนใหญ่

## การทดสอบจุกด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ

แม้ว่าการทดสอบจุกด้วยสารก่อภูมิแพ้โดยตรงจะได้รับการยอมรับว่าเป็นการทดสอบที่เป็น gold standard ในการวินิจฉัยโรคจุกอึดเสบจากภูมิแพ้ แต่การทดสอบนี้ก็ยังมีข้อจำกัดหลายประการที่ได้กล่าวไว้บางแล้วในบทที่ 2 ที่สำคัญได้แก่ ปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบยังไม่มีมาตรฐาน และปริมาณที่เหมาะสมสำหรับการกระตุ้นอาการทางจุกยังไม่เคยมีการศึกษาหรือรายงานมาก่อน มีแต่การทดสอบหลอดลมด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบมีความเข้มข้น 1:100 wt/vol คิดเป็นปริมาณฝุ่นซากแมลงสาบ 30 PNU พบว่าต้องใช้ปริมาณรวมประมาณ 60 ถึง 300 PNU เพื่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของ FEV1 แต่ในการศึกษานี้ไม่สามารถอ้างอิงปริมาณสารสกัดที่ใช้ตามการศึกษาดังกล่าวได้ เนื่องจากเป็นการทดสอบทางเดินหายใจคนละส่วน และวิธีที่ใช้ทดสอบแตกต่างกัน อีกทั้งแหล่งที่มา และความเข้มข้นของสารสกัดก็แตกต่างกัน การศึกษานี้จึงกำหนดปริมาณของสารสกัดที่ใช้ทดสอบขึ้นมาใหม่ และการประเมินว่าให้ผลบวกจากเกณฑ์ 1 ใน 3 ข้อต่อไปนี้ 1. คะแนนรวมที่เพิ่มขึ้นตั้งแต่ 3 คะแนน หรือ 2. มีการเพิ่มขึ้นของปริมาณน้ำมูกเป็น 5 เท่าของปริมาณน้ำมูกเฉลี่ยของกลุ่มควบคุม (วัดโดยการชั่งน้ำหนักของกระดาษซับที่ใช้รองรับน้ำมูก ก่อนและหลังการกระตุ้นจุก) หรือ 3. เกิดการจามขึ้นจากการกระตุ้นด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ เป็นเกณฑ์ที่ปรับปรุงจากการศึกษาก่อนนี้ และจากการทดสอบในคนปกติพบว่า สารสกัดฝุ่นซากแมลงสาบไม่ทำให้เกิด non-specific reaction ผลการทดสอบจุกด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบซึ่งใช้ปริมาณต่างๆ เป็นดังนี้

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ผลการทดสอบจุ่มด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ

พบว่าผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ทั้งสองกลุ่ม ตอบสนองต่อการกระตุ้นจุ่มตามเกณฑ์ที่กำหนดข้างต้น (ตารางที่ 4.2) ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นจากเหตุผล 3 ประการ ได้แก่

1. มีภาวะ airway hyperresponsiveness ในผู้ป่วยภูมิแพ้จมูกอักเสบต่อสารก่อภูมิแพ้ชนิดอื่นๆ ทำให้เกิด non-specific response ต่อสารก่อภูมิแพ้อย่างไม่จำเพาะ

2. มี cross reactivity ระหว่างสารก่อภูมิแพ้โดยเฉพาะฝุ่นซากแมลงสาบกับไรฝุ่น เนื่องจากการศึกษาพบ IgE antibody ที่จับกับ topomyosin ซึ่งเป็นโปรตีนที่สำคัญใน *D pteronyssinus* และ *D ferinae* สามารถจับกับ topomyosin ของ *P americana* ได้ เนื่องจากมีลำดับกรดอะมิโนที่เหมือนกันถึงร้อยละ 80 ดังนั้นจึงมีโอกาสเกิดปฏิกิริยาข้ามกลุ่มกันทั้งจากการทดสอบผิวหนัง ทำให้ไม่สามารถแยกความแตกต่างของปริมาณสารสกัดฝุ่นซากแมลงสาบที่ใช้ทดสอบในผู้ป่วย 2 กลุ่มนี้ได้ อย่างไรก็ตามในการศึกษานี้ร้อยละ 68 และ 50 ของผู้ป่วยที่แพ้ฝุ่นซากแมลงสาบจากการทดสอบผิวหนังให้ผลบวกต่อการทดสอบผิวหนังด้วยไรฝุ่นชนิด *D pteronyssinus* และ *D ferinae* ตามลำดับ (ดังรูปที่ 4.3) ในขณะที่กลุ่มผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากสารก่อภูมิแพ้ชนิดอื่นๆ ร้อยละ 70 และร้อยละ 50 ให้ผลการทดสอบผิวหนังเป็นบวกต่อ *D pteronyssinus* และ *D ferinae* ตามลำดับ และจาก sub-analysis (รูปที่ 4.9) แยกกลุ่มผู้ป่วยที่แพ้ฝุ่นซากแมลงสาบแต่ไม่แพ้ไรฝุ่น กับผู้ป่วยที่ไม่แพ้ฝุ่นซากแมลงสาบแต่แพ้ไรฝุ่น พบว่าไม่มีความแตกต่างในทางสถิติของปริมาณสารสกัดฝุ่นซากแมลงสาบที่ใช้กระตุ้นให้เกิดอาการน้ำมูกมากกว่า baseline อย่างน้อย 5 เท่า ดังนั้นแม้ปริมาณฝุ่นซากแมลงสาบที่กระตุ้นให้เกิดอาการต่ำกว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่แพ้ฝุ่นซากแมลงสาบแต่แพ้ไรฝุ่น แต่ยังไม่สามารถบ่งชี้ว่ามี cross reactivity ระหว่างการแพ้ฝุ่นซากแมลงสาบกับไรฝุ่นจากผลการศึกษานี้

3. ปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่ใช้ในการศึกษานี้ยังอยู่ในระดับต่ำ ทำให้ไม่เกิดความแตกต่างในการตอบสนองอย่างจำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้ อาจต้องใช้ปริมาณที่สูงกว่านี้

## ค่าต่ำสุดของปริมาณของสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่สามารถกระตุ้นให้เกิดอาการ (Threshold or end point of cockroach extract dose, mg)

จากผลการวิเคราะห์ตามตารางที่ 4.3 พบว่า เมื่อวัดการตอบสนองต่อการทดสอบจุ่มโดยใช้ objective data คือ ปริมาณน้ำมูก พบว่าค่ามัธยฐานของปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่ต่ำสุดที่สามารถกระตุ้นให้เกิดอาการจมูกอักเสบ ในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้มีค่าต่ำกว่าในคนปกติอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่การวัดการตอบสนองต่อการทดสอบจุ่มด้วย subjective

data คือ การประเมินอาการโดยการให้คะแนน ไม่สามารถบอกความแตกต่างของค่าต่ำสุดของปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่ใช้กระตุ้นให้เกิดอาการในคนปกติ กับผู้ป่วยที่เป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ทั้งต่อฝุ่นซากแมลงสาบ และสารก่อภูมิแพ้อื่นๆ ได้ ดังนั้น objective response น่าเชื่อถือมากกว่า subjective response ในการประเมินอาการจากการทดสอบจมูก เพื่อแยกภาวะปกติ กับการมีจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบ ซึ่งผลการศึกษาข้างต้นนี้คล้ายกับผลการศึกษาในกรณีของการทดสอบด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากไรฝุ่น และฮีสตามีน ซึ่งจะบอกความแตกต่างของปริมาณสารก่อภูมิแพ้ที่ใช้ทดสอบจมูกได้ดีเมื่อประเมินอาการของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากน้ำหนักของน้ำมูก, การวัด nasal airway resistance และจำนวนครั้งของการจาม แต่ถ้าประเมินจากการให้คะแนนของอาการคัน และคัดจมูก อาจพบหรือไม่พบความแตกต่างของปริมาณสารก่อภูมิแพ้ที่ใช้ทดสอบจมูกก็ได้

### **ความจำเพาะ ความไว และความสามารถในการพยากรณ์ของการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง เมื่อใช้การทดสอบจมูกด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบเป็น gold standard**

จากตารางที่ 4.4 ถึง 4.7 พบว่าการประเมินผลการทดสอบผิวหนังโดยวิธี skin prick test ตั้งแต่ 3+ ขึ้นไป เมื่อใช้เกณฑ์ NPT ที่กำหนด หรือใช้ค่าต่ำสุดของปริมาณสารสกัดฝุ่นซากแมลงสาบที่กระตุ้นให้เกิดการตอบสนองตามเกณฑ์ของปริมาณน้ำมูกที่เป็น 5 เท่าของค่า baseline มีค่าน้อยกว่าหรือเท่ากับ 0.0125 พบว่าขนาดของ wheal ที่ 5 มม. ความจำเพาะสูงร้อยละ 70 แต่มีความไวร้อยละ 60 และเมื่อขนาดของ wheal เป็น 6 มม. และ 7 มม. ความจำเพาะสูงขึ้นร้อยละ 80 และ 90 ตามลำดับ แต่ความไวลดลงมากเหลือเพียงร้อยละ 25 และ 5 ตามลำดับ ซึ่งต่ำมากซึ่งขัดแย้งกับที่อ้างอิงไว้ว่าการทดสอบผิวหนังเป็นการทดสอบที่มีความไว และความจำเพาะสูง เหตุที่เป็นเช่นนี้เนื่องจาก การศึกษานี้ทำในกลุ่มผู้ป่วยที่ให้ผลการทดสอบผิวหนังตั้งแต่ 3+ ขึ้นไป และ การทดสอบจมูกไม่ใช่ gold standard ที่แท้จริง

ส่วนความสามารถในการพยากรณ์โรคพบว่า positive predictive value และ negative predictive value อยู่ในช่วงร้อยละ 40 ถึง 70 เมื่อพิจารณาที่ ขนาด wheal 5 ถึง 7 มม. ขึ้นกับความชุกของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ซึ่งในที่นี้ใช้ NPT เป็น definite diagnosis

อย่างไรก็ตาม การที่ผลการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังวิธี skin prick test ด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่ให้ปฏิกิริยาตั้งแต่ 3+ ขึ้นไปมีความจำเพาะสูง จะมีประโยชน์ในการรักษาที่เหมาะสมได้มาก โดยเฉพาะการใช้วิธีอิมมูโนบำบัดด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ น่าจะได้ผลในการทำให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้นได้



## ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ กับปฏิกิริยาบวมนูน (wheal) ขนาดต่างๆ จากการทดสอบผิวหนังด้วยวิธี skin prick test

ปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบต่ำสุดที่กระตุ้นให้เกิดอาการจุกอักเสบ มีความสัมพันธ์แบบแปรผกผันกับปฏิกิริยาบวมนูนขนาดต่างๆ จากการทดสอบผิวหนังวิธี skin prick test (ตารางที่ 4.4) กล่าวคือผู้ป่วยที่ไวต่อสารสกัดภูมิแพ้มาก จะถูกกระตุ้นได้ง่ายกว่าเมื่อใช้ปริมาณสารสกัดภูมิแพ้เท่ากัน หรือใช้สารปริมาณสารกระตุ้นน้อยกว่าในการกระตุ้นให้เกิดอาการ อย่างไรก็ตามระดับของความสัมพันธ์ดังกล่าวจัดอยู่ในเกณฑ์ค่อนข้างต่ำ คือไม่ว่าผู้ป่วยที่แพ้ฝุ่นซากแมลงสาบจะให้ปฏิกิริยาที่ผิวหนังเป็นบวมมาก หรือน้อย ก็ใช้ปริมาณสารสกัดที่จะกระตุ้นให้เกิดอาการปริมาณแตกต่างกันไม่มาก อาจเนื่องมาจากการศึกษาครั้งนี้คัดเลือกผู้ป่วยจุกอักเสบจากภูมิแพ้ที่ให้ผลการทดสอบผิวหนังเป็นบวกตั้งแต่ 3+ ขึ้นไปเป็นหลัก โดยกลุ่มผู้ป่วยที่มีผลการทดสอบผิวหนังเป็นบวกต่อฝุ่นซากแมลงสาบ จำนวน 16 ใน 22 รายที่ให้ผลการทดสอบผิวหนังเป็น 3+ (wheal diameter 5-<7 mm) ที่เหลือมี 1 รายให้ผลเป็น 0 (<3 mm), 2 รายให้ผลเป็น 1+ (3-<4 mm), 1 รายให้ผลเป็น 2+ (4-<5 mm) และ 1 รายให้ผลเป็น 4+ (7-10 mm or with pseudopod) จึงเห็นความสัมพันธ์ระหว่างขนาดของปฏิกิริยากับ threshold of cockroach allergen ได้ยาก เพราะข้อมูลขนาดของ wheal กระจายอยู่ในช่วงแคบๆ การเพิ่มจำนวนผู้ป่วยที่ให้ผลการทดสอบผิวหนังเป็นบวกที่ขนาดของ wheal ต่างๆ กันให้มากขึ้น น่าจะทำให้เห็นความสัมพันธ์ได้มากขึ้นกว่านี้ นอกจากนี้ผู้ป่วยที่ไวต่อสารก่อภูมิแพ้อื่นๆ ยกเว้นฝุ่นซากแมลงสาบ ก็ตอบสนองต่อการทดสอบจุกอักเสบอย่างไม่จำเพาะต่อสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบด้วย ทำให้เห็นความสัมพันธ์ระหว่างการขนาดสารสกัดที่ใช้ทดสอบกับผลการทดสอบผิวหนังต่ำ

ผลการศึกษาข้างต้นสอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ ที่พบว่า skin prick test มีความสัมพันธ์เชิงผกผันกับ nasal provocation test เช่น กรณีของการทดสอบจุกอักเสบด้วยสารสกัดจากไรฝุ่น ในการศึกษาผลของการรักษาด้วยยา fexofenadine ก่อนการให้ยา พบว่าขนาดของ wheal ตั้งแต่ 4-18 มม. แปรผกผันกับปริมาณฝุ่นซากไรฝุ่นและมีระดับของความสัมพันธ์ค่อนข้างสูง (Spearman's test,  $Rho = -0.709$ ) เป็นต้น

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ความสัมพันธ์ระหว่างการทดสอบผิวหนัง (skin prick test) กับปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบต่ำสุดที่กระตุ้นให้เกิดอาการ (Threshold or end-point of cockroach extract doses) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบกับกลุ่มคนปกติ

เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างผลการทดสอบผิวหนัง กับปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบ โดยแยกเป็นกลุ่มคนปกติ กลุ่มที่แพ้ฝุ่นซากแมลงสาบ และกลุ่มที่แพ้สารก่อภูมิแพ้ชนิดอื่นๆ (รูปที่ 4.5 และ 4.6) พบว่าค่ามัธยฐานของปริมาณสารก่อภูมิแพ้ต่ำที่สุดที่กระตุ้นให้เกิดอาการจมูกอักเสบไม่ว่าใช้เกณฑ์ใดในการวินิจฉัยในคนปกติมีค่าสูงกว่าในคนที่เป็โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้อย่างชัดเจน และระหว่างกลุ่มผู้ป่วยจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบ กับกลุ่มที่แพ้ต่อสารก่อภูมิแพ้ชนิดอื่นๆ มีความแตกต่างของปริมาณสารสกัดที่ใช้กระตุ้น ไม่ว่าจะพิจารณาปริมาณสารก่อภูมิแพ้จากเกณฑ์ NPT positive เมื่อมีอย่างน้อย 1 ใน 3 ข้อของเกณฑ์ที่ตั้งไว้ หรือเฉพาะปริมาณน้ำมูกที่เพิ่มอย่างน้อย 5 เท่าของค่า baseline บ่งชี้ว่าผู้ป่วยจมูกอักเสบต่อฝุ่นซากแมลงสาบที่ให้ผล SPT ตั้งแต่ 3+ ขึ้นไปมีความไวของจมูกต่อสารก่อภูมิแพ้มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ต่อสารก่อภูมิแพ้ชนิดอื่นๆ ชัดเจน อย่างไรก็ตามผู้ป่วยที่แพ้ต่อสารก่อภูมิแพ้ชนิดอื่นๆ อย่างน้อย 1 ใน 3 ที่ไวต่อสารสกัดฝุ่นซากแมลงสาบเช่นเดียวกับผู้ป่วยที่แพ้ฝุ่นซากแมลงสาบจากผล SPT

เมื่อแยกกลุ่มผู้ป่วยที่ให้ผลการทดสอบผิวหนัง 1+ ถึง 2+ ออกมาพบว่าค่ามัธยฐานของปริมาณสารสกัดที่ต่ำสุดที่ใช้ทดสอบจมูกในกลุ่มนี้มีค่าเท่ากับกลุ่มที่แพ้สารก่อภูมิแพ้ชนิดอื่น และแตกต่างจากกลุ่มที่แพ้ฝุ่นซากแมลงสาบด้วยกันที่ให้ผลการทดสอบตั้งแต่ 3+ ขึ้นไป และสิ่งเหล่านี้ช่วยสนับสนุนความสำคัญในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบโดยใช้การทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังว่าปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นควรมีขนาดตั้งแต่ 3+ ขึ้นไปจึงจะมีบ่งชี้ได้ว่าอาการของจมูกอักเสบในผู้ป่วยน่าจะเกิดจากการแพ้ฝุ่นซากแมลงสาบจริง เช่นเดียวกับการศึกษาที่ก่อนหน้านี้ทำในผู้ป่วยจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อไรฝุ่นซึ่งพบว่าผลการทดสอบผิวหนังเป็นบวก 4+ จึงน่าจะเป็นผู้ป่วยที่เกิดอาการจมูกอักเสบจากไรฝุ่น เนื่องจากการปฏิกิริยาตอบสนองต่อไรฝุ่นเพิ่มขึ้นชัดเจนเมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และกลุ่มผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบที่ให้ผลการทดสอบผิวหนังต่ำกว่า 4+

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา แบบ cross-sectional study เพื่อหาความสามารถในการวินิจฉัยโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบต่อฝุ่นซากแมลงสาบด้วยการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังวิธี skin prick test โดยอาศัยการทดสอบจมูก (nasal provocation test) ด้วยสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบเป็น gold standard ในการวินิจฉัย และบอกความสัมพันธ์ของการทดสอบทั้งสองชนิดว่าเป็นอย่างไร

ผลการวิจัยสรุปได้ว่า การทดสอบผิวหนังด้วยวิธี skin prick test ที่มีขนาดตั้งแต่ 3+ ขึ้นไป มีความจำเพาะสูงในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบ และมีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการจมูกอักเสบจากฝุ่นซากแมลงสาบ และขนาดของปฏิกิริยาบวมบูนจากการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังมีความสัมพันธ์ระดับปานกลาง และแปรผกผันกับปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบที่ใช้ทดสอบอาการทางจมูก

## ข้อเสนอแนะ

เนื่องจากยังไม่เคยมีการศึกษาในลักษณะนี้ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบมาก่อน และในการวิจัยครั้งนี้ยังขาดความต่อเนื่องและสมบูรณ์ของข้อมูลบางอย่าง ดังนั้นจึงเสนอแนะว่าควรทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปเกี่ยวกับสิ่งต่างๆ ต่อไปนี้

1. ทำการศึกษาผู้ป่วยจมูกอักเสบที่ไม่ได้เกิดจากภูมิแพ้เป็นกลุ่มเปรียบเทียบอีกหนึ่งกลุ่ม เพื่อให้ทราบความสามารถในการทดสอบผิวหนัง และการทดสอบจมูกที่ชัดเจนขึ้นว่าเกี่ยวข้องกับภาวะ non-specific nasal response มากน้อยเพียงใด
2. ใช้ปริมาณสารสกัดจากฝุ่นซากแมลงสาบสูง และต่ำกว่านี้ เพื่อหา threshold ในคนปกติ และอาจช่วยแยกภาวะการแพ้ต่อฝุ่นซากแมลงสาบได้ชัดเจนยิ่งขึ้น
3. ศึกษากลุ่มผู้ป่วยที่ให้ผลบวกจากการทดสอบผิวหนังต่ำกว่า 3+ เพิ่มขึ้นเพื่อดูความสัมพันธ์ระหว่างการทดสอบจมูกกับการทดสอบผิวหนังได้ดียิ่งขึ้น

นอกจากนี้ควรมีการศึกษาเพิ่มขึ้นเกี่ยวกับการทดสอบจมูกด้วยสารสกัดต่างๆ รวมทั้งฝุ่นซากแมลงสาบเพื่อให้ได้การทดสอบที่มีมาตรฐาน และสามารถใช้อย่างเหมาะสมต่อไป

## รายการอ้างอิง

1. เจริญชาติศรี พ, บุญนาค ฉ, โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Allergic Rhinitis), In: วิชยานนท์ ป, โปธิกำจร ส, รัชชรุ่งธรรม ก, editors. Allergy 2000's: ตำราโรคภูมิแพ้ 1<sup>st</sup> ed. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชวนชื่น; 2541. 331-354.
2. Druce HM. Allergic and nonallergic rhinitis. In : Middleton E, Ellis EF, Yunginger JW, Reed CE, Adkinson NF, Busse WW, editors. **Allergy principles and practice**. Missouri : Mosby-Year Book, 1998:1005-16.
3. Pumhirun P, Towiwat P, Mahakit P. Aeroallergen sensitivity of Thai patients with allergic rhinitis. **Asian Pac J Allergy Immunol** 1997 Dec;15(4):183-5.
4. Jirapongsananuruk O, Vichyanond P. Nasal cytology in the diagnosis of allergic rhinitis in children. **Ann Allergy Asthma Immunol** 1998;80:165-70.
5. Houry M, Mayer ALR, Houghton LE, Jacobs D. Correlation of skin, nasal and inhalation tests with the IgE in the serum, nasal fluid and sputum. **Clin Allergy** 1972;2:285-98.
6. Pepys J, Roth A, Carroll KB. RAST, skin and nasal test and the history in grass pollen allergy. **Clin Allergy** 1975;5:431-42.
7. Nakashima K. Studies of skin test on diagnosis of nasal allergy induced house dust and mites. **Arerugi** 1990;39:410-7.
8. Dokic D, Jovanovic S, Berghaus A, Brunnee H. Diagnosis of nasal allergy to the house dust mite. **Rhinology** 1991;29:117-23.
9. Choovivathanavanich P, Suwanprateep P, Kanthavichitra N. House dust and cockroach sensitivity in allergic Thais. **J Med Assoc Thai** 1971 Jul;54(7): 476-81.
10. Kanthawatana S, Maturim W, Fooanan S, Trakultivakoun M. Skin prick reaction and nasal provocation response in diagnosis of nasal allergy to the house dust mite. **Ann Allergy Asthma Immunol** 1997;79:427-30.
11. Choovivathanavanich P. Insect allergy: antigenicity of cockroach and its excrement. **J Med Assoc Thai** 1974 May;57(5):237-41.
12. Barnes KC, Brenner RJ. Quality of housing and allergy to cockroaches in the Dominican Republic. **Int Arch Allergy Immunol** 1996;109:68-72.

13. จีรพวงศานานุรักษ์ อ, วิชยานนท์ ป. สารก่อภูมิแพ้ในที่อยู่อาศัย (Indoor allergens). In: วิชยานนท์ ป, โพธิ์กำจร ส, รักรุ่งธรรม ก, editors. Allergy 2000's: **ตำราโรคภูมิแพ้** 1<sup>st</sup> ed. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชวนชื่น; 2541. p. 105-108.
14. Sastre J, Ibañez MD, Lombardero M, Laso MT, Lehrer S. Allergy to cockroaches in patients with asthma and rhinitis in an urban area (Madrid). **Allergy** 1996 ; 51:582-6.
15. Lan JL, Lee DT, Wu CH, Chang CP, Yeh CL. Cockroach hypersensitivity : preliminary study of allergic cockroach asthma in Taiwan. **J Allergy Clin Immunol** 1988;82:736-40.
16. Tuchinda M, Habanananda S, Varenil J, Srimaruta N, Piromrat K. Asthma in Thai children: a study of 2000 cases. **Annals of Allergy** 1987 Sep;59:207-11.
17. Kongpanichkul A, Vichyanond P, Tuchinda M. Allergen skin test reactivities among asthmatic Thai children. **J Med Assoc Thai** Feb 1997;80 (2):69-74.
18. Ipsen H, Larsen JN, Niemeijer NR, Lowenstein H, Schou C, Spangfort MD. Allergenic extract. In : Middleton E, Ellis EF, Yunginger JW, Reed CE, Adkinson NF, Busse WW, editors. **Allergy principles and practice**. Missouri : Mosby-Year Book, 1998:409.
19. Swanson mC, Agarwal MK, Reed CE. An immunochemical approach to indoor aeroallergen quantitation with a new volumetric air sampler: studies with mite, roach, cat, mouse, and guinea pig antigens. **J Allergy Clin Immunol** 1985;76:724-9.
20. Twarog FJ, Picone FJ, Strunk RS, et al. Immediate hypersensitivity to cockroach: isolation and purification of the major antigens. **J Allergy Clin Immunol** 1976;56:154-60.
21. Stankus RP, O'Neil CE. Antigenic or allergenic characterization of American and German cockroach extracts. **J Allergy Clin Immunol** 1988;81:563-9.
22. Schou C, Lind P, Fernandez—Caldas E, et al. Identification and purification of an important cross-reactive allergen from American (*Periplaneta americana*) and German (*Blattella germanica*) cockroach. **J Allergy Clin Immunol** 1990; 86:935-46.

23. วิชยานนท์ ป. ธันวาคม 2542. The cockroach allergens. **รายงานการประชุมเพื่อการวิจัยเกี่ยวกับโรคภูมิแพ้ต่อแมลงสาบ** ณ. รพ.ศิริราช. 2542;1:1-5
24. R. Santos AB, Chapman MD, Aalberse RC, et al. Cockroach allergens and asthma in Brazil: Identification of tropomyosin as a major allergen with potential cross-reactivity with mite and shrimp allergens. **J Allergy Clin Immunol Aug 1999;104 (2 Pt 1):329-337.**
25. Zwick H, Popp W, Sert K, Rauscher H, Wanke T. Allergenic structures in cockroach hypersensitivity. **J Allergy Clin Immunol March 1991;87 (3):626-30.**
26. ก้องพานิชกุล อ, วิชยานนท์ ป. การตรวจภูมิแพ้ทางผิวหนัง (Allergy skin testing). In: วิชยานนท์ ป, โภธิกำจร ส, รัชษฐ์ธรรม ก, editors. **Allergy 2000's: ตำราโรคภูมิแพ้** 1<sup>st</sup> ed. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชวนชื่น; 2541. p. 139-162.
27. Nelson HS, Rosloneic DM, McCall LL, Ikle D. Comparative performance of five commercial prick skin test devices. **J Allergy Clin Immunol 1993;92:750-6.**
28. Adinoff AD, Rosloniec DM, McCall LL, Nelson HS. Immediate skin test reactivity to food and drug administration-approved standardized extracts. **J Allergy Clin Immunol 1990;86:766-74.**
29. Wheeler AW, Jessberger B, Drachenberg KJ, Rakoski J. Design of an optimally-diagnostic skin test solution for diagnosis of sensitivity to timothy grass (*Phleum pratense*) pollen. **Clin Exp Allergy 1996;26:897-902.**
30. Bernstein L. Proceeding of the task force on guidelines for standardizing old and new technologies used for the diagnosis and treatment of allergic diseases. **J Allergy Clin Immunol 1988;82:488-526.**
31. Dreborg S. Methods for skin testing. **Allergy 1989;44(S10):22-30.**
32. Pastorello EA, Incorvaia C, Ortolani C, Bonini S, Canonica GW, Romagnani S. Studies on the relationship between the level of specific IgE antibodies and the clinical expression of allergy: I. Definition of levels distinguishing patients with symptomatic from patients with asymptomatic allergy to common aeroallergens. **J Allergy Clin Immunol Nov 1995;96 (5 Pt1):580-7.**

33. Kolbeck KG, Ehnhage A, Juto JE. Nasal and bronchial histamine reactivity in patients with allergic rhinitis out of season. **Annals of Allergy, Asthma, & Immunology** Jan 1999;82:55-60.
34. Demoly P, Michel FB, Bousquet J. In vivo methods for study of allergy skin tests, techniques, and interpretation. In : Middleton E, Ellis EF, Yunginger JW, Reed CE, Adkinson NF, Busse WW, editors. **Allergy principles and practice**. Missouri : Mosby-Year Book, 1998:430-9.
35. Hagy DW, Settigane GA. Risk factors for developing asthma and allergic rhinitis. A 7 year follow up study of college students. **J Allergy Clin Immunol** 1976;58:330-6.
36. Williams H, McNicol DN. Prevalence, natural history and relationship of wheezy bronchitis and asthma in children. An epidemiological study. **Br Med J** 1969;4:321-5.
37. Leung R, Ho P. Asthma, allergy and atopy in three South East Asian populations. **Thorax** 1994;49:1205-10.
38. Linblad JH, Farr RS. The incidence of positive intradermal reactions and the demonstration of skin sensitizing antibody to extracts of rag weed and dust in humans without history of rhinitis or asthma. **J Allergy** 1961;32 :392-6.
39. Norman E, Rosenhall L, Nystrom L, et al. Prevalence of positive prick tests, allergic asthma and rhinoconjunctivitis in teenagers in northern Sweden. **Allergy** 1994;49:808-15.
40. Gottlieb DJ, Sparrow D, O' Conner GT, Weiss ST. Skin test reactivity to common aeroallergens and decline of lung function: the normative aging study. **Am J Respir Crit Care Med** 1996;153:561-6.
41. Lockey RF, Benedict LM, Turkeltaub PC, Bukantz SM. Fatalities from immunotherapy and skin testing. **J Allergy Clin Immunol** 1987;79:660-77.
42. November E, Bernardini R, Bertini G, et al. Skin prick test induced anaphylaxis. **Allergy** 1995;2:148-50.
43. Pinkowski JL, Leeson MC. Anaphylactic shock associated with chymopapain skin test. A case report and review of the literature. **Clin Orthop** 1990;26:186-90.

44. American Academy of Allergy and Immunology. Position statement on allergen skin testion. *J Allergy Clin Immunol* 1993;92:636-7.
45. Turkeltaub PC, Gergen PJ. The risk of adverse reactions from percutaneous prick puncture allergen skin testing, venipuncture, and body measurements: data from the second National Health and Nutrition Examination Survey 1976-80 (NHANES II). *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:886-90.
46. Locky RF, Turkeltaub PC, Olive CA. The hymenoptera venom study. II: Skin test results and safety of venom skin testion. *J Allergy Clin Immunol* 1989;84:967-74.
47. อึ้งเศษฐพันธ์ ช, รัชษฐ์ธรรม ก. การตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับโรคภูมิแพ้ (Laboratory Tests for Allergy). In: วิชยานนท์ ป, โพิธกำจร ส, รัชษฐ์ธรรม ก, editors. *Allergy 2000's: ตำราโรคภูมิแพ้ 1<sup>st</sup> ed.* กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชวนชื่น; 2541. 163-93.
48. Clarke PS. Improved diagnosis and treatment of allergic rhinitis by the use of nasal provocation tests. *Ann Allergy* 1988;60:57-60.
49. บุญนาค ฉ, เจริญชาติวี. Nasal challenge test. In: วิชยานนท์ ป, โพิธกำจร ส, รัชษฐ์ธรรม ก, editors. *Allergy 2000's: ตำราโรคภูมิแพ้ 1<sup>st</sup> ed.* กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์ชวนชื่น; 2541. 327-330.
50. Kanthawatana S, Maturium W, Fooanant S, Manorot M, Trakultivakorn. Evaluation of threshold criteria for the nasal hiatamine challenge test in perennial allergic rhinitis. *Asian Pacific J of Allergy and immunol* 1997;15:65-69.
51. Naclerio RM, Adkinson Jr N. F, Moylan B. Nasal provocation with allergen induces a secondary serum IgE antibody response. *J Allergy Clin Immunol* 1997 Oct ;100 (4):505-10.
52. Ciprandi G, Ricca V, Landi M. Allergen-specific nasal challenge: response kinetics of clinical and inflammatory events to re-challenge. *Int Arch Allergy immunol* 1998;115:157-67.
53. Okuda M. Basic study of nasal provocation test. First report: side, site of the nose, size of site and allergen amount. *Arch Oto-Rhino-Laryngol* 1977;214:241-6.
54. Okuda M. Basic study of nasal provocation test. Second report: assessment method on provocation reaction. *Arch Oto-Rhino-Laryngol* 1978;218:203-7.



55. Okuda M. Nasal provocation. In: Oehling A, et al, eds. **Advances in allergology and immunology**. Oxford:Pergamon Press, 1980:125-31.
56. Agata H, Yomo A, Hanashiro Y. Comparison of the MAST chemiluminescent assay system with RAST and skin test in allergic children. **Ann Allergy** 1993;70:153-7.
57. Pirila T, Nuutinen J. Acoustic rhinometry, rhinomanometry and the amount of nasal secretion in the clinical monitoring of the nasal provocation test. **Clinical and Experimental Allergy** 1998;28:468-77.
58. Small P, Barrett D. Evaluation of dust and dust mite nasal provocation. **Annals of Allergy, Asthma, & Immunology** 1995 Dec; 75 (Pt 1):501-6.
59. Pirila T, Talvisara A, Alho O.-P, Oja H. Physiological fluctuations in nasal resistance may interfere with nasal monitoring in the nasal provocation test. **Acta Otolarygol (Stockh)** 1997;117:596-600.
60. Demoly P, Campbell A, Lebel B, Bousquet J. Experimental models in rhinitis. **Clinical and Experimental Allergy** 1999;29(Suppl 3):72-6.
61. แก้วสงคราม จ. ผลของยาฟีโซพิริเนดีนในการลดการตรวจพบไอแรมวันบนผิวหนังเยื่อในจมูกของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ต่อไรฝุ่น. **หลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต**. สาขาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์. คณะแพทยศาสตร์. จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. 2543.
62. Andersson M, Greiff L, Svensson C, Persson C. Various methods for testing nasal responses in vivo: a critical review. **Acta Otolaryngol (Stockh)** 1995;115:705-13.
63. Brown WG, Halonen MJ, Kaletenborn WT, Barbee RA. The relationship of respiratory allergy, skin test reactivity and serum IgE in a community population sample. **J Allergy Clin Immunol** 1979;63:328-35.
64. Lessof MH, Buisseret PD, Merrett J, et al. Assessing the value of skin prick tests. **Clin Allergy** 1980;10:115-20.
65. Paggiaro PL, Bacci E, Amram DL, et al. Skin reactivity and specific IgE levels in the evaluation of allergic sensitivity to common allergens for epidemiological purposes. **Clin Allergy** 1986;16:49-55.

66. Wide L. Clinical significance of measurement of reaginic (IgE) antibody by RAST. **Clin Allergy** 1973;3:583-95.
67. Testa B, Mesolella C, Testa F, et al. Comparison of SPT and NPT in the ascertainment of nasal mucosa as shock organ. **Rhinology** 1996; 34:160-2.
68. Brand PP, Kerstjens HM, Jansen HM, et al. Interpretation of skin tests to house dust mite and relationship to other allergy parameters in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. **J Allergy Clin Immunol** 1993; 91:560-70.
69. Droste JH, Derhof M, de Monchy JG, Schouten JP, Rijcken B. Association of skin test reactivity, specific IgE, total IgE, and eosinophils with nasal symptoms in a community-nose population study. The Dutch ECRHS tGroup. **J Allergy Clin Immunol** 1996 Apr;97(4):922-35.
70. Simola M, Holopainen E, Malmberg H. Changes in skin and nasal sensitivity to allergens and the course of rhinitis; a long-term follow-up study. **Annals of Allergy, Asthma, & Immunology** 1999 Feb;82:152-6.
71. Simola M, Malmberg H. Nasal histamine reactivity; relationships to skin-test responses, allergen provocation and symptom severity in patients with long-continuing allergic rhinitis. **Acta Otolaryngol** 2000;120:67-71.



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## เอกสารแจ้งข้อมูล/คำแนะนำและใบยินยอมเพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย

### ชื่อโครงการ

(ภาษาไทย) ความจำเพาะและ ความไวของการทดสอบทางผิวหนังในการวินิจฉัยโรค  
ภูมิแพ้จมูกอักเสบต่อแมลงสาบ

(ภาษาอังกฤษ) The Specificity and the Sensitivity of Skin Prick Test  
in the Diagnosis of Nasal Allergy to Cockroach

### ชื่อผู้วิจัย

แพทย์หญิง พรเพ็ญ ธรรมพานิชวงศ์  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์เกียรติ รักษ์รุ่งธรรม  
ศาสตราจารย์นายแพทย์ประพันธ์ ภาณุภาค

### สถานที่วิจัย

คลินิกโรคภูมิแพ้ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

### ผู้สนับสนุนการวิจัย

สาขาวิชาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันทางคลินิก ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

### ความเป็นมาของโครงการ

ในประเทศไทยพบว่าผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ประมาณร้อยละ 8-23 ในจำนวนนี้ร้อยละ 70 เป็นชนิดเป็นตลอดปี โดยที่แมลงสาบเป็นสารก่อภูมิแพ้ที่สำคัญพบความชุกสูงถึงร้อยละ 50 คิดเป็นอันดับสองรองจากไรฝุ่น การตรวจวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ แพทย์ทำได้โดยการซักประวัติอย่างละเอียด ร่วมกับการตรวจร่างกาย แต่การที่จะบอกชนิดของสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นสาเหตุต้องอาศัยการตรวจพิเศษเพิ่มเติม ซึ่งการทดสอบที่ทำได้มีอยู่ 3 วิธี คือ 1. การทดสอบทางผิวหนังด้วยวิธีสกัดชั้นหนังกำพร้า 2. การตรวจหาปริมาณของอิมมูโนโกลบูลินชนิดอีในเลือดที่จำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้(allergen specific IgE) 3. การกระตุ้นจมูกด้วยสารก่อภูมิแพ้ (Nasal challenge test หรือ nasal provocation test) การทดสอบทางผิวหนังเป็นวิธีที่ปลอดภัย ได้ผลเร็ว และสัมพันธ์กับการมีภาวะที่ร่างกายพร้อมที่จะถูกกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้ให้เกิดอาการ แต่อาจไม่สามารถอธิบายอาการของโรคที่เกิดได้ถ้าปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นไม่ชัดเจน การทดสอบเพิ่มเติมด้วยการกระตุ้นด้วยสารที่แพ้จึงช่วยยืนยันการก่ออาการจากสารก่อภูมิแพ้นั้นได้แน่นอนขึ้น

ดังนั้นจึงทำการศึกษานี้ขึ้นเพื่อหาความสามารถในการใช้ผลการทดสอบผิวหนังในการวินิจฉัยโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบว่าเป็นจากสารก่อภูมิแพ้โดยเฉพาะแมลงสาบว่าเป็นอย่างไร โดยทำการทดสอบผิวหนังและทำการกระตุ้นจมูกด้วยสารที่แพ้ในผู้ป่วยคนเดียวกัน

โครงการวิจัยนี้ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เป็นที่เรียบร้อยแล้ว

### การเข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นความสมัครใจของท่าน

เอกสารฉบับนี้เป็นการให้ข้อมูลเกี่ยวกับการวิจัยนี้ และท่านควรทำความเข้าใจให้ถ่องแท้ หากมีข้อข้องใจควรซักถามพูดคุยกับแพทย์ในโครงการวิจัย เมื่อเข้าใจดีและตกลงใจจะเข้าร่วมโครงการ ขอให้ท่านเซ็นชื่อยินยอมเพื่อเข้าร่วมโครงการและท่านควรเก็บเอกสารนี้ไว้เอง 1 ชุด ทั้งนี้ขออย่าว่า การเข้าร่วมโครงการของท่านต้องเป็นความสมัครใจอย่างแท้จริง ไม่มีการให้เงินจูงใจแก่ท่านในการเข้าร่วมโครงการนี้ ท่านสามารถตัดสินใจไม่เข้าร่วม หรือสามารถถอนตัวออกจากโครงการเวลาใดก็ได้ โดยจะไม่มีผลต่อการได้รับการดูแลรักษาตามปกติแต่อย่างใด

### วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาความจำเพาะและความไวของการทดสอบทางผิวหนังด้วยวิธีสะกิดชั้นหนังกำพร้าด้วยสารสกัดจากแมลงสาบในการวินิจฉัยผู้ป่วยโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบต่อแมลงสาบ

### วิธีวิจัย

การศึกษานี้จะรับอาสาสมัคร 60 คน ซึ่งต้องมีคุณสมบัติสำคัญดังนี้

#### กฎเกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion Criteria)

อายุ 18-60 ปี

- มีอาการของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้เรื้อรังมาอย่างน้อย 1 ปี และประเมินจากคะแนนของอาการคัดจมูก คันจมูก น้ำมูก และการจาม ในช่วง 1 เดือนที่ผ่านมา ต้องมีแต้มอย่างน้อย 5 คะแนนขึ้นไป

- ผลการทดสอบผิวหนังต่อแมลงสาบ และ/หรือต่อสารก่อภูมิแพ้อื่นเป็น 3+ ขึ้นไป

#### กฎเกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

- มีอาการติดเชื้อของระบบทางเดินหายใจภายใน 2 สัปดาห์ ก่อนการวิจัย
- มีความผิดปกติทางกายวิภาคของจมูก (Anatomical defects) หรือตึงเนื้อในจมูก (Nasal Polyposis)
- เคยได้รับการรักษาด้วยวิธีภูมิคุ้มบำบัด (Immunotherapy) มาก่อน
- เคยได้รับแอสติมิซอล (Astemizole) ซีอการดำได้แก่ ฮิสมานอล (Hismanal) มาก่อนในช่วงเวลา 6 สัปดาห์ ก่อนการวิจัย หรือได้ยาต้านฮิสตามีนตัวอื่น (ทั้งชนิดกินหรือพ่นจมูก) เช่น คลอเฟนิลามีน (chlorphenilamine) อาตาเล็ก (Atarax) เป็นต้น หรือ โครโมลิน (Cromolyn) หรือ คีโตติเฟน (Ketotifen) เช่น คีเต็น (Keten) เป็นต้น มาก่อนในช่วงเวลา 7 วัน ก่อนการวิจัย
- เคยได้รับยาสเตอรอยด์ (ทั้งชนิดกินหรือพ่นจมูก) มาก่อนในช่วงเวลา 6 สัปดาห์ ก่อนการวิจัย
- ผู้หญิงที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
- สูบบุหรี่ หรือหยุดสูบนานน้อยกว่า 1 ปี
  - ค่าความเร็วลมจากการเป่าปอด (peak respiratory flow) ต่ำกว่า 70% ของค่า

คาดคะเน

### การกระตุ้นจุมูก

ให้ผู้ป่วยนั่งรอเป็นเวลา 10 นาที เพื่อให้จุมูกชินกับสภาพอากาศ หลังจากนั้นพ่นสารที่เป็นตัวควบคุม เข้าไปในจุมูกแต่ละข้าง ในปริมาณข้างละ 0.125 มล. หลังจากนั้น 15 นาทีจะพ่นสารสกัดจากฝุ่นแมลงสาบที่มีความเข้มข้นต่างกัน เข้าไปในจุมูกแต่ละข้างในปริมาณข้างละ 0.125 มล. ห่างกันทุก 15 นาที ทั้งหมด 4 ครั้ง ดูอาการตอบสนองคือ จำนวนครั้งของการจาม อาการคัดจุมูก อาการคัน และปริมาณน้ำจุมูก โดยให้ผู้ป่วยให้คะแนนอาการคัดจุมูก และอาการคันที่เกิดขึ้น ส่วนปริมาณน้ำจุมูกวัดจากการชั่งน้ำหนักกระดาษซับที่ใช้ล้างน้ำจุมูก และหลังการพ่นครั้งสุดท้าย จะทำการล้างจุมูกด้วยน้ำเกลือข้างละ 5 ซีซี และนำน้ำที่ได้จากการล้างจุมูก เก็บไว้เพื่อรอการวิเคราะห์ที่อาจจะมีต่อไป

เมื่อโครงการวิจัยนี้จบและมีผลของการศึกษาออกมาแล้ว ท่านจะได้รับทราบเกี่ยวกับผลเหล่านั้นด้วย

### ภัยอันตรายที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย

#### **1. การกระตุ้นจุมูกด้วยสารสกัดจากแมลงสาบ**

ผู้ป่วยจะมีอาการ คันจุมูก จาม คัดจุมูก น้ำจุมูกไหล ได้บ้างภายหลังการกระตุ้นจุมูกด้วยสารสกัดจากแมลงสาบ คล้ายกับอาการที่เกิดขึ้นภายหลังการสัมผัสฝุ่นแมลงสาบในสภาพแวดล้อมจริง โดยอาการเหล่านี้จะหายไปได้เองในเวลาอันสั้นหลังได้รับการดูแลรักษา หรืออาจหายได้เอง

#### **2. การล้างจุมูก**

การล้างจุมูกเป็นการให้ผู้ป่วยเงยหน้าขึ้นข้างบนโดยแขนคอบไปทางด้านหลังพร้อมทั้งกลั้วหน้าใจแล้วหยอด น้ำเกลือ 0.9% เต็มลงไปในจุมูกข้างละ 5 มิลลิลิตร ทิ้งไว้ 10 วินาที จึงจะสั่งเอาน้ำล้างจุมูกออกโดยไม่เกิดอันตรายใดๆแก่ผู้ป่วย นอกจากอาจจะกระตุ้นให้เกิดการจามหรือสำลักได้บ้าง

### ประโยชน์ที่ได้รับจากโครงการวิจัย

1. ทราบความจำเพาะ, ความไว และค่าสถิติอื่นของการทดสอบผิวหนังด้วยสารสกัดจากแมลงสาบ
2. ทราบความสัมพันธ์ของผลการทดสอบผิวหนัง และปริมาณสารก่อภูมิแพ้ที่ใช้ในการกระตุ้น
3. การศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างผลการทดสอบผิวหนัง และปริมาณสารสกัดจากแมลงสาบ กับอาการของผู้ป่วย สามารถนำไปใช้ประยุกต์ในการประเมินผลการทดสอบผิวหนัง และติดตามผลการรักษาของโรคจุมูกอักเสบภูมิแพ้ได้
4. เป็นองค์ความรู้ใหม่ที่ยังไม่มีการศึกษามาก่อนทั้งในระดับประเทศและนานาชาติ จึงเป็นผลงานวิจัยที่จะลงตีพิมพ์ในวารสารนานาชาติได้

### การถอนตัวและการหยุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การถอนตัวและการหยุดการเข้าร่วมโครงการวิจัยเนื่องจากเกิดผลข้างเคียงซึ่งรุนแรง หรือ ไม่สามารถทนต่อยาที่ใช้วิจัยในขนาดที่ระบุไว้ได้ หรือ อาสาสมัครไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำที่กำหนดไว้ โดยอยู่ในดุลพินิจของผู้วิจัยตามกฎหมายเกณฑ์ของโครงการวิจัย หรือเป็นความสมัครใจและความต้องการของอาสาสมัครเอง โดยจะไม่มีความชู้นข้องหมองใจจากคณะผู้วิจัย

### การให้คำตอบแทน

ขออย่าว่าโครงการวิจัยนี้จะไม่มีการให้คำตอบแทนใด ๆ ทั้งสิ้น

### การเก็บรักษาความลับของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ประวัติและข้อมูลบันทึกที่เกี่ยวกับอาสาสมัครจะถูกเก็บรักษาไว้เป็นความลับ จะใช้รหัสซึ่งเป็นตัวเลขและตัวอักษรแทนการใช้ชื่อ และข้อมูลดังกล่าวจะไม่มีเปิดเผยเว้นแต่ได้รับอนุญาตเป็นลายลักษณ์อักษรจากอาสาสมัคร ชื่อของอาสาสมัครจะไม่ถูกกล่าวถึงในการตีพิมพ์ใด ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยนี้

### ระยะหลังสิ้นสุดโครงการวิจัย

หลังสิ้นสุดโครงการวิจัย การรักษาในขั้นต่อไปจะขึ้นอยู่กับภายใต้การกระทำที่เหมาะสมของแพทย์ผู้รักษาและการตัดสินใจของอาสาสมัคร

### ข้อสงสัยหรือคำถาม

หากอาสาสมัครเกิดข้อสงสัยหรือมีคำถามเกี่ยวกับโครงการวิจัยนี้ หรือเกี่ยวกับอาการแทรกซ้อนที่เกิดจากการวิจัย หรือเกี่ยวกับสิทธิ์ของอาสาสมัคร โปรดอย่าลังเลที่จะติดต่อสอบถาม **แพทย์หญิงพรเพ็ญ ธรรมพานิชวงศ์** ได้ที่ โทรศัพท์ **2564579** หรือ 1188-8124812 ถ้าท่านไม่แน่ใจเกี่ยวกับผลดีผลเสียของการเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ และต้องการคำปรึกษาจากบุคคลผู้ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับการวิจัย ท่านสามารถติดต่อได้ที่ **นายแพทย์เจตตะนงค์ แก้วสงคราม** โทรศัพท์ **2564579**

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ใบยินยอมเพื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย

**ชื่อโครงการ** ความจำเพาะและความไวของการทดสอบทางผิวหนังในการวินิจฉัยโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบต่อ  
แมลงสาบ

ข้าพเจ้า ..... อายุ ..... ปี ได้อ่านและพูดคุย  
กับแพทย์ของโครงการวิจัยแล้ว มีความเข้าใจถึงวัตถุประสงค์ วิธีการวิจัย และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นทุก  
ประการ และยินดีจะเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้

ข้าพเจ้าทราบดีว่าการถอนตัวออกจากโครงการวิจัย อยู่ในดุลพินิจของผู้วิจัยตามกฎหมายเกณฑ์  
ของโครงการวิจัย หรือเป็นความสมัครใจและความต้องการของข้าพเจ้าเอง โดยจะไม่มีความขุ่นข้องหมองใจ  
หรือผลกระทบต่อการรักษาข้าพเจ้าในภายภาคหน้าจากคณะผู้วิจัย

ข้าพเจ้าทราบดีว่าหลังสิ้นสุดโครงการวิจัย การรักษาในขั้นต่อไปจะขึ้นอยู่ภายใต้การกระทำที่  
เหมาะสมของแพทย์ผู้รักษาและการตัดสินใจของข้าพเจ้าเอง

และข้าพเจ้าทราบดีว่า หากมีปัญหาหรืออาการผิดปกติใด ๆ เกิดขึ้น ข้าพเจ้าสามารถติดต่อ  
กับ พญ. พรเพ็ญ ธรรมพานิชวงศ์ ได้ที่ โทรศัพท์ **2564579**

ลงชื่อ.....  
(.....)

วันที่ ..... เดือน ..... พ.ศ. ....

ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ลงชื่อพยาน .....

(.....)

วันที่ ..... เดือน ..... พ.ศ. ....

ลงชื่อแพทย์ .....

(.....)

วันที่ ..... เดือน ..... พ.ศ. ....

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



**Study : The Specificity and the Sensitivity of Skin Prick Test in the Diagnosis of Nasal Allergy to Cockroach**

**SCREENING VISIT**

Patient initials

Gender  M  F

Date of visit \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

HN     /

Age   years

**INCLUSION CRITERIA CHECKLIST:**

- Age 18-60 years  Yes  No
- Have chronic rhinitis symptoms for 1 year or more and symptom scores (check in the table below) at least 5 during last 2 weeks  Yes  No

	0 no	1 rather mild	2 mild	3 moderate	4 rather severe	5 severe
Obstruction						
Itching						
Sneezing						
Rhinorrhea						

- Skin prick test positive to cockroach and/or other aeroallergens at least 3+ (not include SPT positive of other aeroallergens 3+ or more with cockroach less than 3+)  Yes  No

**EXCLUSION CRITERIA CHECKLIST:**

- Has a respiratory tract infection within 2 weeks before the study  Yes  No
- Has an anatomical defect or nasal polyposis  Yes  No
- Current or prior treatment with immunotherapy  Yes  No
- Current or prior treatment with the following medications
  - Astimezole in past 6 weeks  Yes  No
  - Other antihistamines, chromolyn or ketotifen in past 7 days  Yes  No
  - Intranasal or inhales corticosteroids in past 4 weeks  Yes  No

- Patient is a pregnant woman or lactating  Yes  No
- Current smoking or crease smoking less than 1 year  Yes  No
- Has a peak respiratory flow rate less than 70% of the predicted value  Yes  No

**STOP ENROLLMENT if answer 'NO' in the inclusion criteria or answer 'YES' in the exclusion criteria.**

Investigator's signature

<b>Study : The Specificity and the Sensitivity of Skin Prick Test in the Diagnosis of Nasal Allergy to Cockroach</b>	
<b>NASAL PROVACATION TEST</b>	<b>Date of visit</b> ___/___/___
<b>Patient initials</b> □□	<b>HN</b> □□□□□□/□□
<b>Gender</b> <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> F	<b>Age</b> □□ years

## 1. SYMPTOM SCORES

Nasal Symptom Score <sup>+</sup>	Within 2 weeks	PreNPT <sup>++</sup>	PostNPT (cockroach conc. in w/v)				
			Diluent	1:200,000	1:20,000	1:2,000	1:200
Time of nasal provocation							
Time of symptom record							
Nasal obstruction							
Nasal itching							
Sneezing							
Rhinorrhea							
Total Symptom Score							
Eyes <sup>#</sup>							
Ears <sup>#</sup>							
Throat <sup>#</sup>							

<sup>+</sup>0 = absent 1 = rather mild 2 = mild 3 = moderate 4 = rather severe 5 = severe

<sup>++</sup>symptom scores just before nasal provocation test

<sup>#</sup> describe symptoms eg. itching, lacrimation, post nasal drip, cough, etc.

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## 2. PHYSICAL EXAMINATION

HEENT Examination	PreNPT		PostNPT (cockroach conc. in w/v)									
	finding		Diluent		1:200,000		1:20,000		1:2,000		1:200	
Side of nostril	Rt	Lt	Rt	Lt	Rt	Lt	Rt	Lt	Rt	Lt	Rt	Lt
Nose												
Mucosal swelling*												
Mucosal color**												
Secretion***												
Sneezing <sup>#</sup>												
Paper weight												
Paper + Nasal secretion weight												
Absolute secretion weight												

\*Occupying of inferior turbinate in nasal cavity : 1<sup>+</sup> = < 25%, 2<sup>+</sup> = 25%-50%, 3<sup>+</sup> = 50%-75%, 4<sup>+</sup> = >75%

\*\*pale, pink, red, purple

\*\*\*present, absent

# number of sneezing

### Total Nasal secretion

Filter paper weight \_\_\_\_\_ g.

Filter paper with nasal secretion weight \_\_\_\_\_ g.

Absolute nasal secretion weight \_\_\_\_\_ g.

Nasal lavage \_\_\_\_\_ cc.

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Study : The Specificity and the Sensitivity of Skin Prick Test in the Diagnosis of Nasal Allergy to  
Cockroach

SKIN PRICK TEST

Patient initials

Gender M F

Date of visit \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

HN/

Age **years**

Start time  hr. min

Interpretation time  hr. min

Aeroallergen	Diameter(mm.)		Aeroallergen	Diameter (mm.)	
	Wheal	Flare		Wheal	Flare
1. NSS			11. Kopok		
2. House dust mite			12. Cockroach		
3. Mite(Der P)			13. Feather		
4. Alternaria			14. Acacia		
5. Aspergillus			15. Orris Root		
6. Mixed Molds			16. Nat. Weed Mix		
7. Bermuda grass			17. Pyrethrum		
8. Timothy Grass			18. Histamine 1%		
9. Cat			19. Mite(Der F)		
10. Dog					

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

นางสาวพรเพ็ญ ธรรมพานิชวงศ์ เกิดวันที่ 14 เมษายน 2514 ที่จังหวัดสงขลา สำเร็จการศึกษาปริญญาตรีแพทยศาสตรบัณฑิต คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ วิทยาเขตหาดใหญ่ ในปีการศึกษา 2538 ประกาศนียบัตรวิทยาศาสตร์ทางการแพทย์คลินิก (สาขาอายุรศาสตร์) ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ในปีการศึกษา 2542 และเข้าศึกษาต่อในหลักสูตรวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต (สาขาอายุรศาสตร์) คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เมื่อพ.ศ. 2543



สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

