

แนวทางการดูแลรักษาโรคลมพิษ (Urticaria/Angioedema)

จัดทำโดย สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย สมาคมโรคภูมิแพ้และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย
ชมรมแพทย์ผิวหนังเด็กแห่งประเทศไทย

**คณะกรรมการจัดทำ Clinical Practice Guideline
โรคลมพิษแห่งประเทศไทย**

ที่ปรึกษา:

รองศาสตราจารย์นายแพทย์นภดล นพคุณ
ศาสตราจารย์นายแพทย์ปภิต วิชยานนท์
ศาสตราจารย์แพทย์หญิงศรีศุภลักษณ์ สิงคาลวณิช

ประธาน:

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ป่วน สุทธิพิณิชธรรม

กรรมการ:

รองศาสตราจารย์นายแพทย์วิวัฒน์ ก่อกิจ
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงอมรศรี ชุณหรัศมิ์
นายแพทย์อภิชาติ วัลยะเสวี
ศาสตราจารย์แพทย์หญิงศิริวรรณ วนานุกูล
แพทย์หญิงวนิดา ลี้มพงสานุรักษ์
รองศาสตราจารย์นายแพทย์สุวัฒน์ เบญจพลพิทักษ์
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงวาณี วิสุทธิ์เสรีวงศ์
พันเอกหญิงรองศาสตราจารย์แพทย์หญิงกอบกุล อุดมโชค
แพทย์หญิงพัชรินทร์ จันทร์จำรัสแสง
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพรรณทิพา ฉัตรชาติ
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงเพ็ญพรรณ วัฒนไกร

กรรมการและเลขานุการ:

ศาสตราจารย์แพทย์หญิงกนกวลัย กุลทนนท์

นิยาม

โรคลมพิษ เป็นกลุ่มอาการ/ความผิดปกติ/โรคที่เกิดได้จากหลายปัจจัย ก่อให้เกิดปฏิกิริยาทางผิวหนังที่มีลักษณะเป็นผื่นบวมแดง (wheal) และ/หรือ แองจิโออีดีมา (angioedema)

อาการและอาการแสดง

ผื่นลมพิษ (urticaria) มีลักษณะจำเพาะ คือ wheal ซึ่งเป็นผื่นบวมแดงที่เกิดขึ้นทันทีทันใด มีอาการคัน แต่จะผื่นจะจางหายไปภายใน 24 ชม. ไม่เหลือรอยหลังผื่นยุบ และผื่นมักจะเป็นๆหายๆ บางครั้งอาจพบภาวะแองจิโออีดีมาพร้อมด้วย ซึ่งเป็นผื่นที่มีอาการบวมลึกอยู่ในชั้นใต้ผิวหนัง ซึ่งอาจอยู่นานเกินกว่า 24 ชั่วโมง แดงและมีอาการเจ็บ

ในรายที่มีอาการรุนแรง อาจมีอาการแสดงที่อวัยวะอื่นได้ เช่น อาการแน่น ปวดท้องหรือท้องเดิน แน่นจมูก คอ หายใจไม่สะดวก หอบหืด บางรายอาจเกิดอาการเป็นลมจากความดันโลหิตต่ำ

โรคลมพิษแบ่งตามระยะเวลาที่เกิดได้เป็น 2 ชนิด คือ

1. **ลมพิษเฉียบพลัน (acute urticaria)** คือ มีอาการผื่นลมพิษ ต่อเนื่องกันน้อยกว่า 6 สัปดาห์
2. **ลมพิษเรื้อรัง (chronic urticaria)** คือ มีอาการผื่นลมพิษอย่างน้อย 2 ครั้งต่อสัปดาห์ ต่อเนื่องกันตั้งแต่ 6 สัปดาห์ขึ้นไป

การจำแนกชนิดของโรคลมพิษ ได้แสดงไว้ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงการจำแนกชนิดของโรคลมพิษ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

กลุ่ม	กลุ่มย่อย	ความหมาย
ผื่นลมพิษที่เกิดขึ้นเอง (Spontaneous urticaria)	● ผื่นลมพิษเฉียบพลัน	ผื่นลมพิษเกิดต่อเนื่องกันไม่เกิน 6 สัปดาห์
	● ผื่นลมพิษเรื้อรัง	ผื่นลมพิษเกิดต่อเนื่องกันเกิน 6 สัปดาห์
ผื่นลมพิษจากปัจจัย ทางด้านกายภาพ	● Cold contact urticaria	ปัจจัยกระตุ้น: อากาศเย็น/น้ำเย็น/ลมเย็น
	● Delayed pressure urticaria	ปัจจัยกระตุ้น: แรงดันในแนวตั้ง (wheal เกิดขึ้นหลังสัมผัสสิ่งกระตุ้น 3-8 ชม.)
	● Heat contact urticaria	ปัจจัยกระตุ้น: ความร้อน
	● Solar urticaria	ปัจจัยกระตุ้น: แสงอัลตราไวโอเล็ต และ/หรือ แสงที่มองเห็นได้
	● Urticaria factitia/dermographic urticaria	ปัจจัยกระตุ้น: mechanical shearing forces (wheal เกิดขึ้นหลังสัมผัสสิ่งกระตุ้น 1-5 นาที)
	● Vibratory urticaria/angioedema	ปัจจัยกระตุ้น: แรงสั่นสะเทือนเช่น pneumatic hammer
	● Aquagenic urticaria	ปัจจัยกระตุ้น: น้ำ
	● Cholinergic urticaria	ปัจจัยกระตุ้น: อุณหภูมิในร่างกายที่เพิ่มสูงขึ้น
	● Contact urticaria	ปัจจัยกระตุ้น: สัมผัสกับสารที่ก่อให้เกิดลมพิษ
● Exercise-induced urticaria	ปัจจัยกระตุ้น: การออกกำลังกาย	

การวินิจฉัยโรค

อาศัยการซักประวัติ และตรวจร่างกาย เพื่อการวินิจฉัยโรค หาสาเหตุ ปัจจัยกระตุ้น และประเมินความรุนแรง บางรายอาจส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ ตามข้อบ่งชี้จากประวัติและการตรวจร่างกาย เพื่อหาสาเหตุที่ผิดปกติ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การสืบค้นเพื่อการวินิจฉัยโรคลมพิษ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข1)

การสืบค้น	
โรคลมพิษเฉียบพลัน	ไม่มี routine diagnostic tests (ยกเว้น ถ้าประวัติสงสัยอย่างมาก)
โรคลมพิษเรื้อรัง	Differential blood count, ESR หยาดยาที่สงสัย เช่น NSAID อาจทำ autologous serum skin test, test สำหรับ helicobacter, gastroscopy, ANA, ตรวจอุจจาระหาพยาธิ, การทดสอบผิวหนัง, specific IgE, ไทรอยด์ฮอร์โมน และ autoantibodies
Physical urticaria	
1. Dermographic urticaria	ตรวจหา dermatographism, differential blood count และ ESR
2. Delayed pressure urticaria	Pressure test โดยใช้แท่งน้ำหนักวางบนต้นขาหรือหลัง ใช้น้ำหนัก 0.2-0.4 กก./ตร.ซม. เป็นเวลา 10 และ 20 นาที หรือใช้ถุงทรายหนักข้างละ 15 ปอนด์เชื่อมต่อกันโดยใช้เชือก หรือวัสดุแถบกว้าง แล้ววางพาดบนไหล่ของผู้ป่วยในท่านั่งเป็นเวลา 15 นาที
3. Cold urticaria	Cold provocation test (ice cube, cold water), differential blood count, ESR, cryoglobulins
4. Heat contact urticaria	Warm arm bath
5. Solar urticaria	แสงอัลตราไวโอเล็ต และ visible light ในช่วงคลื่นต่าง ๆ
6. Cholinergic urticaria	Exercise หรือ hot bath

อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยทั้งชนิดเฉียบพลันและชนิดเรื้อรังส่วนใหญ่มถึงแม้จะซักประวัติ ตรวจร่างกายโดยละเอียด และส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการดังกล่าวแล้ว ก็มักไม่พบสาเหตุ

สำหรับผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรัง ผู้ป่วยกลุ่มที่หาสาเหตุไม่พบเรียกว่า chronic idiopathic urticaria (CIU) ซึ่งประกอบไปด้วยผู้ป่วย 2 กลุ่มใหญ่ คือ

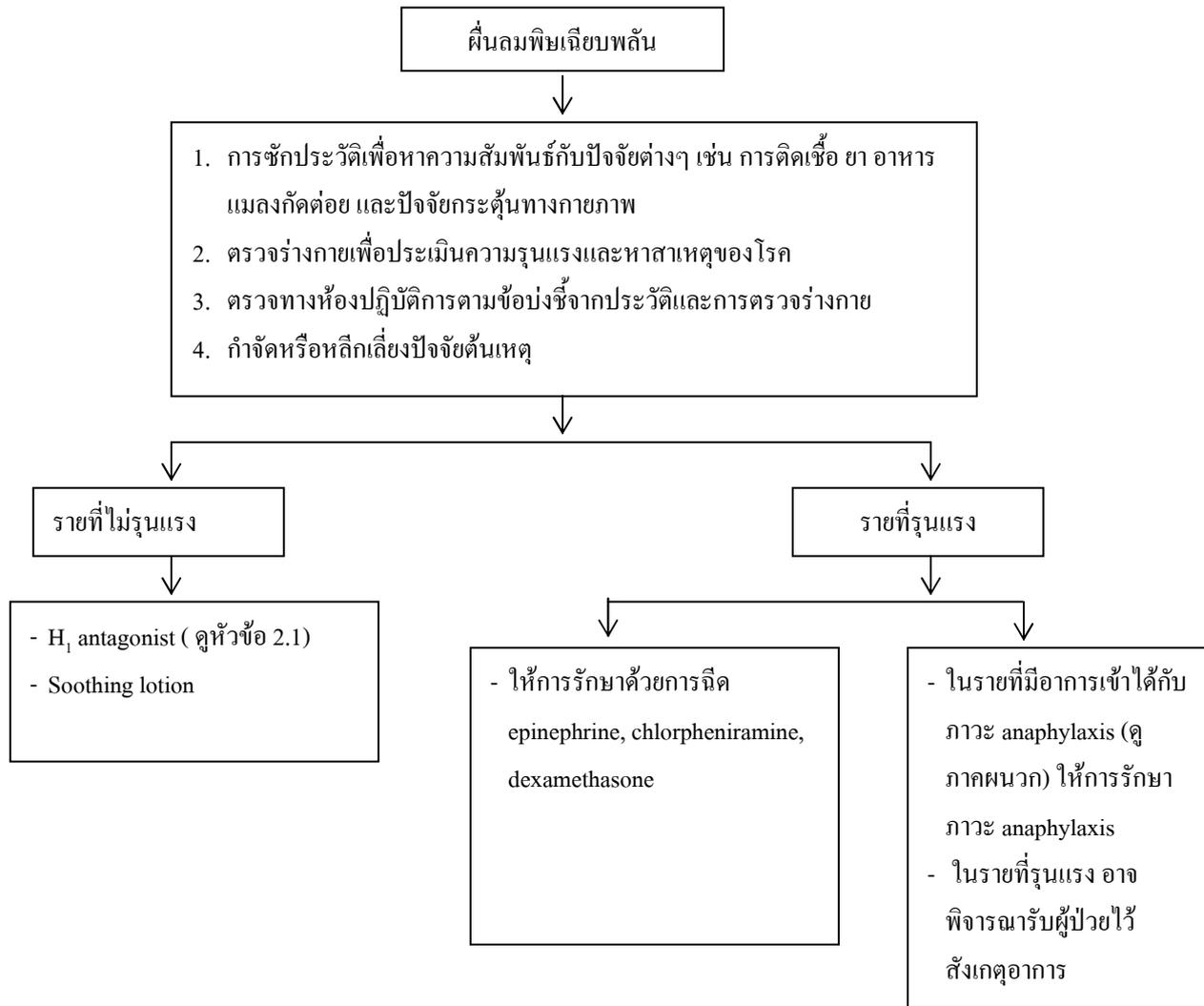
- กลุ่มที่มี autoantibodies ต่อ high-affinity IgE receptor (FcεRI) หรือ ต่อ IgE ซึ่งพบประมาณร้อยละ 30-50 ของผู้ป่วยในกลุ่ม CIU เรียกผู้ป่วยกลุ่มนี้ว่า autoimmune urticaria
- อีกประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย CIU ที่เหลือ ก็ยังคงไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด

แนวทางในการดูแลผู้ป่วย ให้ดูตามแผนภูมิขั้นตอนการดูแลรักษา

1. รักษาตามสาเหตุ

กำจัดสาเหตุ ถ้าหาสาเหตุพบและสามารถกำจัดได้ เช่น ผู้ป่วยที่เกิดจากยา การหยุดยาดันเหตุจะทำให้ผื่นยุบลงให้หลีกเลี่ยงหรือลดการสัมผัสปัจจัยต้นเหตุหรือปัจจัยกระตุ้นให้เกิดโรคลมพิษ เช่น เครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์

ขั้นตอนในการดูแลผู้ป่วยโรคลมพิษ



รายที่รุนแรง หมายถึง ผู้ป่วยที่มีอาการบวมแดงบริเวณใบหน้า, ลำคอ อาจมีอาการอึดอัดหายใจไม่ออก หรือมีผื่นทั่วตัว

หมายเหตุ

- ในกรณีที่เป็นมาก อาจพิจารณาให้ ยารับประทานสเตียรอยด์ เช่น prednisolone 20-30 มก. ต่อวัน เป็นระยะสั้น ๆ แต่ไม่มีความจำเป็นจะต้องให้ในผู้ป่วยทุกราย
- ควรหลีกเลี่ยงยา หรือสารที่อาจกระตุ้นให้เกิดลมพิษ หรือทำให้ผื่นลมพิษกำเริบ เช่น aspirin, NSAIDs, codeine, morphine, ACE inhibitors เป็นต้น

ตารางที่ 3 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ anaphylaxis*

ภาวะ anaphylaxis จะถูกวินิจฉัยเมื่อมีอาการ 1 ใน 3 ข้อ ดังต่อไปนี้

1. อาการที่เกิดขึ้นเฉียบพลัน (ภายในเวลาเป็นนาที หรือหลายชั่วโมง) อาการอาจเกิดขึ้นทางระบบผิวหนังหรือเยื่อ (mucosal tissue) หรือทั้งสองอย่าง เช่นมีลมพิษขึ้นทั่วตัว คัน ผื่นแดง หรือปาก ลิ้น เพดานอ่อน บวม เป็นต้น
ร่วมกับ อาการอย่างน้อยหนึ่งอย่างดังต่อไปนี้
 - 1.1. อาการทางระบบทางเดินหายใจ เช่น หอบเหนื่อย หายใจมีเสียงหวีดจากหลอดลมที่ตีบตัน เสียงฮืดตอนหายใจเข้า (stridor) เสียงแหบ คัดจมูก น้ำมูกไหล มีการลดลงของการทำงานของปอด เช่น peak expiratory flow (PEF) ลดลง ระดับออกซิเจนในเส้นเลือดลดลง เป็นต้น
 - 1.2. ความดันโลหิตลดลงหรือมีการล้มเหลวของระบบต่างๆ เช่น hypotonia (collapse) เป็นลม อุจจาระปัสสาวะราด เป็นต้น
2. มีอาการมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ข้อ ดังต่อไปนี้ ในผู้ป่วยที่สัมผัสกับสารที่น่าจะเป็นสารก่อภูมิแพ้ (ภายในเวลาเป็นนาที หรือหลายชั่วโมง)
 - 2.1. มีอาการทางระบบผิวหนังหรือเยื่อ เช่น ผื่นลมพิษทั่วตัว คัน ผื่นแดง ปากลิ้นและเพดานอ่อนบวม เป็นต้น
 - 2.2. มีอาการทางระบบทางเดินหายใจ เช่น หอบเหนื่อย หายใจมีเสียงหวีดจากหลอดลมที่ตีบตันเสียงฮืดตอนหายใจเข้า (stridor) เสียงแหบ คัดจมูก น้ำมูกไหล มีการลดลงของ PEF ระดับออกซิเจนในเลือดลดลง เป็นต้น
 - 2.3. ความดันโลหิตลดลงหรือมีการล้มเหลวของระบบต่างๆ เช่น hypotonia (collapse) เป็นลม อุจจาระปัสสาวะราด เป็นต้น
 - 2.4. มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน เป็นต้น
3. ความดันโลหิตลดลงหลังจากสัมผัสกับสารที่ผู้ป่วยทราบว่าแพ้มาก่อน (ภายในเวลาเป็นนาที หรือหลายชั่วโมง)
 - 3.1. ในเด็กให้ถือเอาความดัน systolic ที่ต่ำกว่าความดันปกติตามอายุ หรือความดัน systolic ที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 ของความดัน systolic เดิม*
 - 3.2. ในผู้ใหญ่ให้ถือเอาความดัน systolic ที่น้อยกว่า 90 mmHg หรือความดัน systolic ที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 ของความดัน systolic เดิม

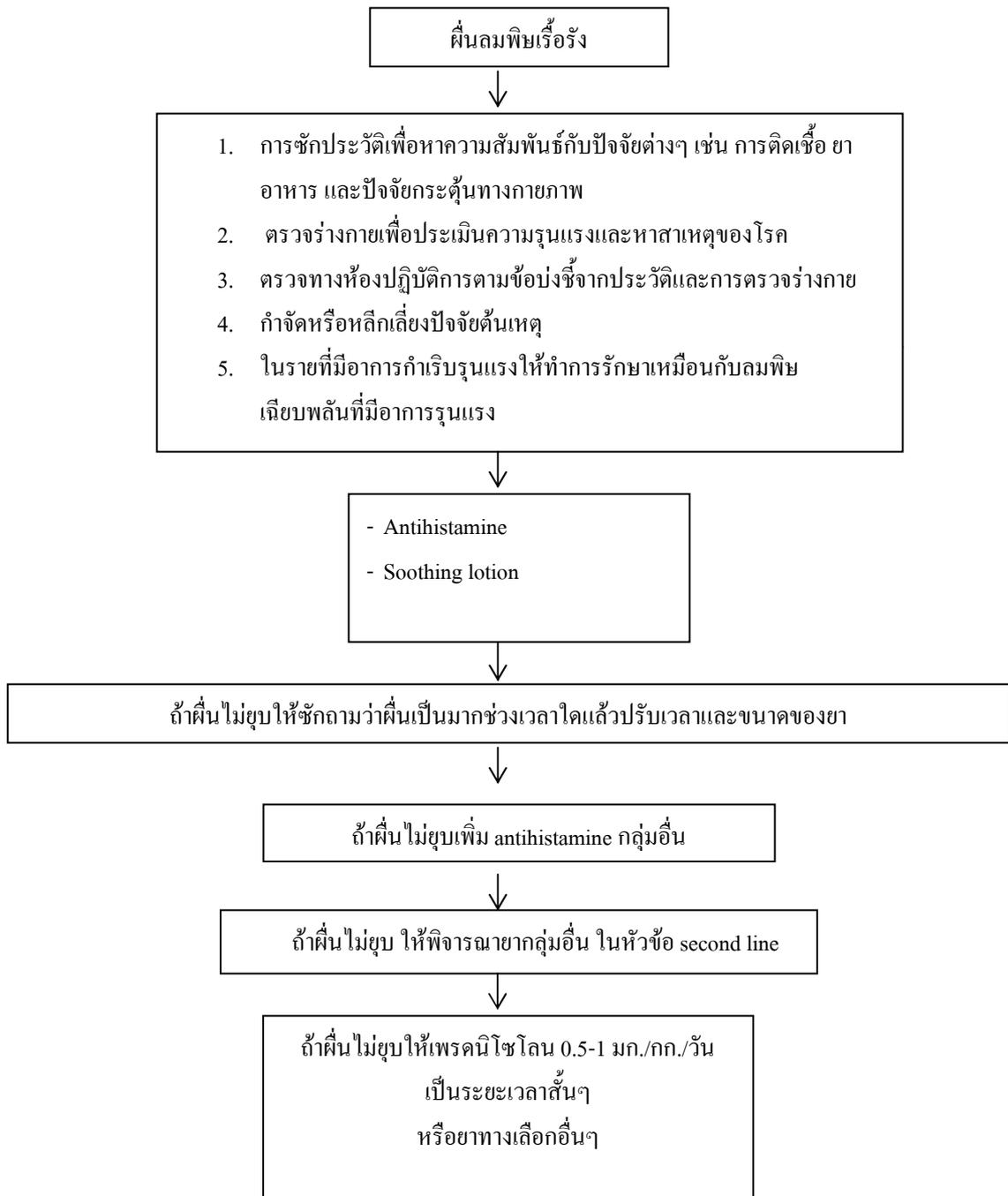
* ความดัน systolic ที่ต่ำในเด็กคือ

น้อยกว่า 70 mmHg ในเด็กอายุ 1 เดือน-1 ปี

น้อยกว่า $70 \text{ mmHg} + (2 \times \text{อายุ})$ ในเด็กอายุ 1 – 10 ปี

น้อยกว่า 90 mmHg ในเด็กอายุ 11-17 ปี

*แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่มีการแพ้ชนิดรุนแรง (Clinical Practice Guidelines for Management Anaphylaxis) ฉบับปี พ.ศ.2551 จัดทำโดย สมาคมโรคภูมิแพ้และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย ร่วมกับ สมาคมเวชบำบัดวิกฤตแห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยโสตศอนาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย สมาคมเวชศาสตร์ฉุกเฉินแห่งประเทศไทย และสมาคมเวชศาสตร์ครอบครัวแห่งประเทศไทย



2. การรักษาด้วยยา

2.1 First-line drug therapies

2.1.1 ยาด้านฮิสตามีน (หมายถึงยาด้านตัวรับฮิสตามีน)

2.1.1.1 ยาด้านฮิสตามีนชนิดที่ 1 (H₁-antihistamine) มักใช้ระงับอาการคันลมพิษได้ดี ยานี้มี 2 รุ่น ดังนี้

ก. ยาด้านฮิสตามีนชนิดที่ 1 รุ่นที่ 1 ยาด้านฮิสตามีนชนิดนี้มีผลข้างเคียงเรื่องซึม, ง่วงนอน และปากคอแห้ง
ยามีหลายชนิดดังตารางที่ 3

ตารางที่ 4 ยาด้านฮิสตามีนชนิดที่ 1 รุ่นที่ 1

Drug	Pediatric dosage (mg/Kg/day)	Age approved	Adult dosage	Pregnancy category	Dose adjustment	Level of evidence	Strength of recommendation
Chlorpheniramine*	0.35	1 ปี	4 มก. ทุก 4-6 ชม.	B	-	3	C*
Diphenhydramine	5	2 ปี	25-50 มก. ทุก 4-6 ชม.	B	การทำงานของตับบกพร่อง		
Hydroxyzine*	1-2	6 เดือน	10 มก. ทุก 6 ชม.	C	การทำงานของตับบกพร่อง		
Cyproheptadine	0.25	2 ปี	4 มก. ทุก 6-8 ชม.	B	การทำงานของตับบกพร่อง		

* ยา 2 ชนิดนี้ ได้ level of evidence และ Strength of recommendation ต่ำ เนื่องจากเป็นยาเก่าที่ใช้กันมานาน จึงมีการศึกษาเปรียบเทียบน้อย อย่างไรก็ตาม คณะกรรมการมีความเห็นว่า ยากลุ่มนี้ ยังเป็นยาที่ให้ผลในการรักษาดี มีความปลอดภัยสูง และราคาถูก จึงแนะนำให้ใช้ยาเป็น first line ในการรักษาได้ แต่ต้องระวังผลข้างเคียงเรื่องง่วงซึม

ข. ยาด้านฮิสตามีนชนิดที่ 1 รุ่นที่ 2 เป็นยาที่มีฤทธิ์ยาว ผลข้างเคียงเรื่องง่วงนอนและปากคอแห้งน้อย ผู้ป่วยที่ต้องทำงานคุมเครื่องจักร ขับรถยนต์ ขึ้นที่สูง และผู้สูงอายุ ควรใช้ยาในกลุ่มนี้

ตารางที่ 5 ยาด้านฮิสตามีนชนิดที่ 1 รุ่นที่ 2

ยา	Pediatric dosage		Age approved	Adult dosage	Dose adjustment	Pregnancy category	Level of evidence	Strength of recommendation
	Age	Dose						
Cetirizine	2-5 ปี	2.5 มก. วันละ 1-2 ครั้ง หรือ 5 มก. วันละ ครั้ง	>2 ปี	10 มก. วันละ ครั้ง	การทำงานของตับ หรือไตบกพร่อง(Ccr<30 มล/นาที)	B	1	A
	>6 ปี	5-10 มก. วันละครั้ง						
Loratadine	2-12 ปี และ ≤ 30 กก.	5 มก. วันละ ครั้ง	>2 ปี	10 มก. วันละ ครั้ง	การทำงานของตับบกพร่อง	B	1	A
	2-12 ปี และ >30 กก.	10 มก. วันละ ครั้ง						
	>12 ปี	10 มก. วันละ ครั้ง						
Levocetirizine	> 6 ปี	5 มก. วันละ ครั้ง	>6 ปี	5 มก. วันละครั้ง	การทำงานของตับและไตบกพร่อง (Ccr<50 มล/นาที)	B	1	A
Fexofenadine	6-11 ปี	30 มก. วันละ 2 ครั้ง	>6 ปี	180 มก. วันละ ครั้ง หรือ 60 มก. ทุก 12 ชม	การทำงานของไต บกพร่อง (Ccr< 80 มล/ นาที)	C	1	A
	>12 ปี	60 มก. วันละ 2 ครั้ง หรือ 180 มก. วันละ ครั้ง						
Desloratadine	6-11 เดือน	1 มก. วันละ ครั้ง	>6 เดือน	5 มก. วันละครั้ง	การทำงานของไต บกพร่องรุนแรง	C	1	A
	1-5 ปี	1.25 มก. วันละครั้ง						
	6-11 ปี	2.5 มก. วันละครั้ง						
	>12 ปี	5 มก. วันละครั้ง						

2.2 Second-line drug therapies

2.2.1 Doxepin

ยามีฤทธิ์ทั้ง H₁- และ H₂-antihistamine อย่างมีประสิทธิภาพ และเป็น tricyclic antidepressant ด้วย อาจใช้ยานี้ในผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังที่ผื่นไม่ตอบสนองต่อ non-sedating H₁-antihistamine โดยเฉพาะอย่างยิ่ง การให้ก่อนนอนในผู้ป่วยที่มีอาการมากเวลากลางคืนจนรบกวนการนอน สำหรับการรักษาผื่นลมพิษ แนะนำให้เริ่มใช้ขนาดน้อย ๆ เช่น 10 มก./วัน และอาจค่อย ๆ เพิ่มขึ้นไปถึง 20-30 มก./วัน อาจให้วันละครั้ง หรือแบ่งให้วันละ 2-3 ครั้งก็ได้ ถ้าได้ผลก็สามารถให้ได้นานโดยไม่มีข้อจำกัด

2.2.2 ยาต้านฮิสตามีนชนิดที่ 2

ในผู้ป่วย CIU บางกลุ่ม การให้ยา H₁- ร่วมกับ H₂-antihistamine อาจช่วยให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้นได้บ้างพอประมาณ เมื่อเทียบกับการให้ยา H₁-antihistamine เดี่ยว ๆ ดังนั้นก็อาจลองให้ยา 2 กลุ่มนี้ร่วมกันในผู้ป่วยที่ไม่ค่อยตอบสนองต่อการให้ H₁-antihistamine โดยให้ในระยะเวลาประมาณ 3-4 สัปดาห์ ถ้าไม่ได้ผลก็ควรหยุดยาไป

2.2.3 คอร์ติโคสเตอรอยด์

Systemic corticosteroids (prednisolone) มีที่ใช้ในภาวะผื่นลมพิษเฉียบพลันที่เป็นรุนแรง ภาวะ serum sickness ที่เป็นรุนแรง ภาวะ urticarial vasculitis และ delayed pressure urticaria ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ยานี้ไม่ค่อยได้ผลใน physical urticaria อื่น ๆ

ไม่ควรใช้ prednisolone เป็นประจำหรือใช้อย่างต่อเนื่องเป็นเวลานานในโรคลมพิษเรื้อรัง แต่อาจใช้เป็นระยะเวลาดสั้น ๆ ในการรักษาการเห่อของผื่น (acute exacerbation) ในโรคลมพิษเรื้อรัง หรือใช้เป็นระยะเวลาดสั้น ๆ (pulse dose) เพื่อให้ผื่นลมพิษเรื้อรังที่คือต่อการรักษาสงบลง (break the cycle)

2.2.4 Montelukast มีการนำยานี้มาลองใช้ในผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรัง (chronic urticaria) ที่ไม่ค่อยตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านฮิสตามีน พบว่า leukotriene receptor antagonist (montelukast) อาจมีผลช่วยในการรักษาผู้ป่วยโรคลมพิษที่มีภาวะ aspirin-sensitive ยานี้อาจมีประโยชน์ในผู้ป่วย chronic urticaria บางรายเมื่อให้ร่วมกับยาต้านฮิสตามีน

2.3. Third-line therapies (ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ)

2.3.1 Cyclosporine ขนาดยาที่ได้ผลในการรักษาผื่นลมพิษ จากการศึกษาล่าสุด อยู่ที่ในระหว่าง 2.5-5 มก./กก./วัน

2.3.2 Intravenous immunoglobulin

2.3.3 Immunosuppressive drugs เช่น methotrexate

ตารางที่ 6 ยาที่มีการศึกษาแบบ randomized controlled trials โดยใช้ยาชนิดเดียวในการรักษาโรคลมพิษ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 3)

ยา	Level of evidence	Strength of recommendation
Ketotifen	2	B
Nifedipine	3	C
Montelukast	3	C
Warfarin	3	C

ตารางที่ 7 ยาที่มีการศึกษาแบบ randomized controlled trials โดยใช้ร่วมกับ H₁-antihistamine ในการรักษาโรคลมพิษ (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 3)

ยา	Level of evidence	Strength of recommendation
Cyclosporine A	2	B
Montelukast	3	C
Stanozolol	2	B
Hydroxychloroquine	3	C
Omalizumab	2	B

ตารางที่ 8 ยาที่มีการศึกษาแบบ randomized controlled trials ซึ่งผลการศึกษาว่าไม่ได้ผล หรือผลยังขัดแย้งกัน (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 3)

ยา	Level of evidence	Strength of recommendation
Sedating H ₁ antihistamine plus H ₂ antihistamine (cimetidine)	3	C
Sedating H ₁ -antihistamine plus terbutaline	3	C
Tranexamic acid	3	C
Cromolyn	3	C

ตารางที่ 9 ยาที่เป็นการรักษาทางเลือก โดยไม่มี randomized controlled trials (uncontrolled studies, case reports) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 3)

ยา	Level of evidence	Strength of recommendation
Dapsone	4	C
Interferon	4	C
Intravenous immunoglobulins	4	C
Corticosteroids	4	C
Methotrexate	4	C
Plasmapheresis	4	C
Sulfasalazine	4	C

3. การรักษาอื่นๆ

3.1 การใช้ยา calamine lotion ซึ่งเป็นแป้งน้ำผสม menthol เพื่อให้เย็น ใช้ทาบริเวณที่เป็นผื่นลมพิษช่วยลดอาการคัน ทำให้ผู้ป่วยไม่แคะเกาจนเกิดผิวหนังอักเสบจากการเกา อาจใช้แป้งเย็นหรือผ้าเย็นประคบบริเวณผื่นลมพิษที่คันก็ได้

3.2 การให้คำอธิบายถึงสาเหตุ กระบวนการเกิด การดำเนิน พยากรณ์ของโรค การดูแลจิตใจและอารมณ์ของผู้ป่วย

ผู้ป่วยโรคลมพิษเรื้อรังบางรายจะให้ประวัติว่า ความเครียดมีผลทำให้ผื่นเห่อและเป็นรุนแรงขึ้น เชื่อว่าอารมณ์อาจมีผลทำให้มีการเห่อของผื่นลมพิษ แต่ในทางกลับกัน โรคลมพิษก็อาจรบกวนจิตใจและอารมณ์ของผู้ป่วยได้มากเช่นกัน ซึ่งในการดูแลรักษาผู้ป่วยก็ควรคำนึงถึงปัจจัยนี้ด้วย (holistic approach) ควรอธิบายให้ผู้ป่วยทราบว่าส่วนใหญ่โรคมักจะไม่รุนแรง จะช่วยให้ผู้ป่วยและญาติไม่วิตกกังวล สนับสนุนให้ผู้ป่วยทำใจสงบ ควบคุมจิตใจไม่ให้เร่าร้อนจะช่วยให้อาการของลมพิษสงบลงเร็วขึ้น

- การส่งต่อผู้ป่วยให้ผู้เชี่ยวชาญ

ในกรณีที่รักษาที่แนะนำตาม guideline แล้ว ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการให้ยา ให้พิจารณาส่งปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

การพยากรณ์โรค

ผื่นลมพิษเฉียบพลันส่วนใหญ่มักจะหายเอง (self-limited) ในเวลาเป็นสัปดาห์ ส่วนใหญ่มักไม่เกิน 3 สัปดาห์ ได้มีศึกษาผู้ป่วย 50 รายที่มาพบแพทย์ด้วยผื่นลมพิษเฉียบพลันไม่เกิน 7 วัน หลังจากติดตามไป พบว่า 43 ราย โรคลมพิษหายใน 2 สัปดาห์ มีผู้ป่วย 7 รายกลายเป็นโรคลมพิษเรื้อรัง โดยที่ 5 รายโรคหายภายในเวลา 3 เดือน ส่วนผู้ป่วยอีก 2 รายโรคอยู่นานเกิน 1 ปี

สำหรับโรคลมพิษเรื้อรังประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่มีผื่นลมพิษโดยไม่มีผื่นแองจิโออีดีมาโรคหายภายในเวลา 1 ปี มีประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยที่อาจมีผื่นเป็น ๆ หาย ๆ ต่อไปมากกว่า 20 ปี ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีผื่นลมพิษร่วมกับแองจิโออีดีมาหรือมีแต่ผื่นแองจิโออีดีมาอย่างเดียว พบว่าร้อยละ 75 ของผู้ป่วยโรคคงอยู่นานกว่า 1 ปี และร้อยละ 20 ของผู้ป่วยโรคเป็นนานกว่า 20 ปี ในเด็กประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยเด็ก โรคลมพิษเป็นอยู่นานเกิน 1 ปี (เฉลี่ย 16 เดือน)

ภาคผนวก

- การตรวจทางห้องปฏิบัติการ จะทำเมื่อมีข้อบ่งชี้จากประวัติและการตรวจร่างกาย เพื่อหาสาเหตุผื่นลมพิษ เช่น

- Complete blood count (CBC)
- Erythrocyte sedimentation rate (ESR)
- Urinalysis
- Stool examination
- Chest X-ray, film sinus
- ANA
- Liver function test, Hepatitis B, C profile
- Thyroid function test: อาจทำในกรณีที่สงสัยว่าจะมีโรคของต่อมไทรอยด์ร่วมด้วย หรือในรายผื่นลมพิษเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาปกติ (first-line treatment ด้วยยาต้านฮิสตามีน) โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อสงสัยภาวะ autoimmune urticaria

- การทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังโดยวิธีสะกิด (skin prick testing, SPT): เป็นการตรวจหาการแพ้ชนิด IgE-mediated ผลบวกจากการทดสอบนี้ เป็นการบ่งว่ามีผู้ป่วยมี allergen-specific IgE แต่ไม่ได้เป็นการวินิจฉัยว่าอาการทางคลินิกนั้นต้องเกิดจากการแพ้สารก่อภูมิแพ้เสมอไป สำหรับอาหาร การทดสอบที่ให้ผลลบมีความเชื่อถือได้มากกว่าร้อยละ 95 (negative predictive accuracy มากกว่าร้อยละ 95) คือ มักตัดภาวะ IgE-mediated reactions ออกไปได้ แต่ถ้าให้ผลบวกจะมี positive predictive accuracy น้อยกว่าร้อยละ 50 เมื่อเทียบกับการทดสอบโดย double-blind, placebo-controlled food challenge ดังนั้นการแปลผลบวกของ SPT จึงควรทำด้วยความระมัดระวัง

SPT มีบทบาทน้อยในภาวะผื่นลมพิษเรื้อรัง มักจะทำในกรณีที่สงสัยหรือเพื่อยืนยันการแพ้อาหารหรือแพ้ยาที่กลไก ผ่านทาง IgE ในภาวะ acute allergic urticaria มากกว่า

- การตรวจหา Anti- Fc ϵ RI และ Anti-IgE autoantibodies ในเลือด มีหลายวิธี ได้แก่
- Basophil histamine release assay* เป็น “gold standard” ในการตรวจหา functional autoantibodies (anti-Fc ϵ RI หรือ anti-IgE) ในซีรัมของผู้ป่วย การตรวจจะต้องใช้ fresh basophils จากคนปกติ

Direct immunoassays* วิธีนี้เป็นการตรวจหาทั้ง non-functioning และ functional anti- Fc ϵ RI autoantibodies การตรวจเหล่านี้ได้แก่ Western blotting, immunoprecipitation, enzyme-linked immunosorbent assay, flow cytometry โดยใช้ chimeric cell lines ที่ express human Fc ϵ RI α

* การตรวจเหล่านี้ ขณะนี้ยังทำได้เฉพาะในบางประเทศเท่านั้น และยังใช้ค่าใช้จ่ายสูง

- Autologous serum skin testing (ASST) เป็น screening test ที่มีประโยชน์ในการตรวจหาผู้ป่วย autoimmune chronic urticaria และเป็น การตรวจ in vivo test ที่ดีที่สุดในขณะนี้ การตรวจนี้มีความไวประมาณร้อยละ 70 และมีความจำเพาะร้อยละ 80 วิธีการทดสอบ คือ ใช้ซีรัมของผู้ป่วยจำนวน 50 ไมโครลิตร ฉีดเข้าในผิวหนัง บริเวณผิวหนังที่ปกติ โดยฉีดสารควบคุม คือ น้ำเกลือ (normal saline) และฮิสตามีน 0.5 ไมโครกรัม อ่านผลที่ 30 นาที ผลบวกคือ มี wheal ขนาดใหญ่กว่า wheal ที่เกิดจากการฉีดน้ำเกลือ อย่างน้อย 1.5 มม. การทดสอบ

นี่เป็นการตรวจหา anti FcεRI autoantibodies และ anti-IgE ที่ผิวของเซลล์มาสต์ การทดสอบให้ผลบวกในร้อยละ 30-60 ของผู้ป่วย CIU

เอกสารอ้างอิง

1. Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CE, Greaves MW, Henz BM, et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. *Allergy* 2006; 61:316-20.
2. Zuberbier T, Bindslev-Jensen C, Canonica W, Grattan CE, Greaves MW, Henz BM, et al. EAACI/GA2LEN/EDF guideline: management of urticaria. *Allergy* 2006; 61:321-31.
3. Wedi B, Kapp A. Evidenced-based therapy of chronic urticaria. *J Dtsch Dermatol Ges* 2007; 5:146-57.
4. Grattan CEH, Humphreys. Guidelines for evaluation and management of urticaria in adults and children. *Br J Dermatol* 2007; 157: 1116-23.
5. Powell RJ, Du Toit GL, Siddique N, Leech SC, Dixon TA, Clark AT, et al. BSACI guidelines for management of chronic urticaria and angio-edema. *Clin Exp Allergy* 2007; 37: 631-50.
6. Zuberbier T. Acute urticaria. In: Greaves MW, Kaplan AP, editors. *Urticaria and angioedema*. 1 st ed. New York: Marcel Dekker, Inc; 2004. p. 141-7.
7. Aoki T, Kojima M, Horiko T. Acute urticaria: history and natural course of 50 cases. *J Dermatol* 1994; 21:73-7.
8. Champion RH, Roberts SO, Carpenter RG, Roger JH. Urticaria and angio-oedema. A review of 554 patients. *Br J Dermatol* 1969; 81:588-97.
9. Volonakis M, Katsarou Katsari A, Stratigos J. Etiologic factors in childhood chronic urticaria. *Ann Allergy* 1992; 69:61-5.
10. Kaplan AP, Joseph K, Maykut RJ, Geba GP, Zeldin RK. Treatment of chronic autoimmune urticaria with omalizumab. *J Allergy Clin Immunol* 2008; 122:569-73.