

แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนไทย (ฉบับปรับปรุง พ.ศ.2565)

ทรงกลด เอี่ยมจตุรภัทร, พ.บ.¹, ขจร เสรีศิริขจร, พ.บ., ปร.ด.¹, กรเกียรติ สนิทวงศ์ พ.บ., ปร.ด.¹, กรรณิการ์ รุ่งโรจน์วัฒนศิริ พ.บ.², กวินณรัตน์ จิตรอรุณต์ พ.บ.³, กังสตาล ตันจรรักษ์ พ.บ.⁴, กิตติชัย มงคลกุล พ.บ.⁵, ขจรเกียรติ ประสิทธิ์เวชชากร พ.บ.⁶, จงรักษ์ พรหมใจรักษ์ พ.บ.⁷, จักรพันธ์ พรหมโสภณ พ.บ.⁸, จันทิมา พรรณนาโส¹, จิระพงษ์ อังคะรา พ.บ.³, เจตน์ ถ้ายองเสถียร พ.บ.⁹, เจษฎา กาญจนอัมพร พ.บ.¹, ฉวีวรรณ บุณนาค พ.บ.⁹, ชลรัตน์ ติเรกวินชัย พ.บ.¹⁰, ดิษพงศ์ กาญจนวาสี พ.บ., ปร.ด.¹¹, ต่อพงษ์ ทองงาม พ.บ.¹², ไตรภูมิ สุวรรณเวช พ.บ.⁹, ทศลาภา แดงสุวรรณ พ.บ.¹³, ทิชา ฤกษ์พัฒนาพิพัฒน์ พ.บ.¹⁴, ทนชัย ธนสัมพันธ์ พ.บ.³, ธนิต เกลิมวัฒนชัยธนิต พ.บ., ปร.ด.⁶, ธันยธร อธิรัตนเศรษฐ์ พ.บ.², นวรัตน์ เกษมสุข พ.บ.⁹, เนาวรัตน์ ตั้งบำรุงธรรม พ.บ.⁴, บุญสาม รุ่งภูวภัทร พ.บ.⁴, ปกิต วิชยานนท์ พ.บ.¹⁵, ปันดดา สุวรรณ พ.บ.¹⁶, ประยทนต์ ตันสุริยวงษ์ พ.บ.¹⁷, ปริยนันท์ จารุจินดา พ.บ.¹⁸, ปารยะ อาศนะเสน พ.บ.⁹, เปรมยศ เกาเทพฤดมาราม พ.บ.⁹, พงศกร ตันติลีปกร พ.บ., ปร.ด.⁹, พรเทพ เกษมศิริ พ.บ.¹⁹, พรรณทิพา ฉัตรชาติ พ.บ.²⁰, พีรพันธ์ เจริญชาติ พ.บ.²¹, ภคจิรา นาคเสน พ.บ.⁶, ภาสุรี แสงศุภวานิช พ.บ., ปร.ด.²², มงคล เหล่าอารยะ พ.บ.²³, มุกดา หวังวีรวงศ์ พ.บ.¹³, ยศวี วัจรวุฒิ พ.บ.²⁴, ฤทัยรัตน์ สุพฤกษ์ทวีชัย พ.บ.²⁴, วรรณวี ไทยตระกูล พ.บ.⁷, วสุ กำชัยเสถียร พ.บ.²⁵, วัฒน มิตรธรรมศิริ พ.บ.²⁶, วิษณุ บรรณศิริ พ.บ.⁹, วิภารัตน์ มนูญากร พ.บ., ปร.ด.¹⁰, วิรัช เกียรติศรีสกุล พ.บ.⁸, วิรัช จิตสุทธิภากร พ.บ.⁵, ศศวรรณ ชินรัตน์พิสิทธิ์ พ.บ., ปร.ด.²⁷, สงวนศักดิ์ ธนาวิรัตนานิจ พ.บ.¹⁹, สมบูรณ์ จันทร์สกุลพร พ.บ.²⁸, สายสวาท ไชยเศรษฐ์ พ.บ., ปร.ด.², สิริระ นันทพิศาล พ.บ., ปร.ด.²⁹, สุปราณี พูนนันต์ พ.บ.², สุพินดา ชูสกุล พ.บ.¹, สุรพล ชื่อดอง พ.บ.¹⁹, เสกสันต์ ชัยนันสมิตย์ พ.บ.¹⁹, อรทัย พิบูลโกคานันท์ พ.บ.¹⁵, อุษากร ประไพสิทธิ์ พ.บ.⁸, เอื้อชาติ กาญจนพิทักษ์ พ.บ.¹⁸, อธิโรชิ จันทาทากุล พ.บ.³⁰

Received: 14 June 2022

Revised: 5 August 2022

Accepted: 9 September 2022

บทคัดย่อ (Abstract)

นับแต่พ.ศ. 2544 ราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย ร่วมกับสมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืด และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทยและสมาคมแพทย์โรคจมูก (ไทย) ได้จัดทำร่างแนวทางการตรวจรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มาแล้ว 2 ฉบับ คือฉบับ พ.ศ. 2544 และ 2554 แต่เนื่องจากวิทยาการด้านการแพทย์มีการพัฒนาไปอย่างรวดเร็วทุกด้าน โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ก็เช่นเดียวกัน มีงานวิจัย และแนวทางการรักษาใหม่ๆ ที่มีประสิทธิภาพ และสะดวกต่อการใช้มากขึ้น จึงได้ทำการปรับปรุงแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนไทย (ฉบับปรับปรุง พ.ศ.2565) ให้มีความทันสมัยทันต่อความก้าวหน้าทางวิทยาการ โดยมีคณะทำงานจากสมาคมแพทย์โรคจมูก (ไทย) สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืดและวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย และราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย ซึ่งมีจุดประสงค์เพื่อให้เป็นแนวทางให้แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป โสต ศอ นาสิกแพทย์ กุมารแพทย์และแพทย์โรคภูมิแพ้ รวมทั้งนักศึกษาแพทย์ แพทย์ใช้ทุน แพทย์ประจำบ้าน แพทย์ประจำบ้านต่อยอดได้ใช้ประกอบการพิจารณาเลือกการตรวจรักษาผู้ป่วยอย่างเหมาะสม ถูกต้องและคุ้มค่า

- 1 ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 2 ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
- 3 ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช
- 4 ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- 5 ศูนย์การแพทย์เฉพาะทางด้านโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี
- 6 กองโสต ศอ นาสิกกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
- 7 กองโสต ศอ นาสิกกรรม โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช
- 8 ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
- 9 ภาควิชาโสตศอนาสิกการังษีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
- 10 ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- 11 ภาควิชาปรสดีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
- 12 ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
- 13 กลุ่มงานกุมารเวชศาสตร์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี
- 14 ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล
- 15 ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
- 16 ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช
- 17 กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์
- 18 ราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย
- 19 ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยขอนแก่น
- 20 ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- 21 กลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลกรุงเทพสิริโรจน์
- 22 ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์
- 23 ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
- 24 ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
- 25 กลุ่มงานกุมารเวชศาสตร์ โรงพยาบาลเด็กสมิติเวช
- 26 กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า
- 27 กองกุมารเวชกรรม โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช
- 28 ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
- 29 ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
- 30 ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนไทย (ฉบับปรับปรุง พ.ศ.2565)

โดยความร่วมมือระหว่าง

สมาคมแพทยโรคจมูก (ไทย)

ราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย

สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืดและวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย

รายชื่อคณะกรรมการจัดทำ

รศ.นพ.ทรงกลด เอี่ยมจตุรภัทร	ประธาน
ศ.เกียรติคุณ พญ.ฉวีวรรณ บุณนาค	ที่ปรึกษา
ศ.เกียรติคุณ นพ.ปกิต วิชยานนท์	ที่ปรึกษา
ศ.คลินิก พญ.มุกดา หวังวีรวงศ์	ที่ปรึกษา
รศ.พญ.ชลีรัตน์ ดิเรกวัฒนชัย	ที่ปรึกษา
รศ.นพ.สงวนศักดิ์ ธนาวิรัตน์านิจ	ที่ปรึกษา
รศ.นพ.พีรพันธ์ เจริญศาสตร์	ที่ปรึกษา
ดร.นพ.ขจร เสรีศิริขจร	เลขานุการและกรรมการ
นส.จันทิมา พรรณนาโส	ผู้ช่วยเลขานุการ

กรรมการ

รศ.ดร.นพ.มล.กรเกียรติ สนิทวงศ์	รศ.พญ.กรรณิการ์ รุ่งโรจน์วัฒนศิริ
พญ.กวิณญรัตน์ จิตรอรุณษ์	พญ.กังสดาล ตันจรรักษ์
นพ.กิตติชัย มงคลกุล	พ.อ.นพ.ขจรเกียรติ ประสิทธิ์เวชชากร
น.อ.นพ.จรงค์ พิรมหิไรรักษ์	ผศ.นพ.จักรพันธ์ พรหมโสภา
รศ.นพ.จิระพงษ์ อังคะรา	ผศ.นพ.เจตน์ ลำยองเสถียร
ผศ.นพ.เจษฎา กาญจนอัมพร	ดร.นพ.ดิชพงศ์ กาญจนวาสี
รศ.นพ.ต่อพงษ์ ทองงาม	นพ. ไตรภูมิ สุวรรณเวช
ผศ.พญ.ทัศนลาภา แดงสุวรรณ	ผศ.พญ.ทีชา ฤกษ์พัฒนาพิพัฒน์
นพ.ทุนชัย ธนสัมพันธ์	พอ.ดร.นพ.ธนิต เฉลิมวัฒนชัย
พญ.ธันยธร ธีรนรเศรษฐ์	พญ.นวรรตน์ เกษมสุข

พญ.เนาวรัตน์ ตั้งบำรุงธรรม
 รศ.พญ.ปนัดดา สุวรรณ
 พลตรีหญิง.รศ.ปริญนันท์ จารุจินดา
 นพ.เปรมยศ เกาเทพฤฒาราม
 รศ.นพ.พรเทพ เกษมศิริ
 ร.อ.หญิง พญ.ภัคจิรา นาคเสน
 ผศ.นพ.มงคล เหล่าอารยะ
 พญ.ฤทัยรัตน์ สุพฤกษ์ทวีชัย
 นพ.วสุ กำชัยเสถียร
 รศ.นพ.วิษณุ บรรณศิริ
 รศ.นพ.วิรัช เกียรติศรีสกุล
 น.อ.หญิง ดร.พญ.ศศวรรณ ชินรัตน์พิสิทธิ์
 รศ.ดร.พญ.สายสวาท ไชยเศรษฐ
 รศ.พญ.สุปราณี ฟูนันต์
 รศ.นพ.สุรพล ชื่อดรง
 ศ.พญ.อรทัย พิบูลโกคานันท์
 นพ.เอื้อชาติ กาญจนพิทักษ์

นพ.บุญสาม รุ่งภูวภัทร
 ผศ.นพ.ประยุทธ ตันสุริยวงษ์
 รศ.นพ.ปารยะ อาศนะเสน
 รศ.ดร.นพ.พงศกร ตันติลีปกร
 รศ.พญ.พรรณทิพา ฉัตรชาติ
 ดร.พญ.ภาสุรี แสงศุภวานิช
 นพ.ยศวี วัจจรวุฒิ
 น.ท.หญิง พญ.วรรณวิ ไทยตระกูล
 พ.ท.นพ.วัฒน์ มิตรธรรมศิริ
 รศ.ดร.พญ.วิภารัตน์ มนูญากร
 นพ.วิรัช จิตสุทธิภากร
 ผศ.นพ.สมบุญ จันท์สกุลพร
 ผศ.ดร.นพ.สิระ นันทพิศาล
 รศ.พญ.สุพินดา ชูสกุล
 ผศ.นพ.เสกสรรค์ ชัยนันสมิตย์
 พญ.อุษากร ประไพสิทธิ์
 รศ.นพ.ธีโรชิ จันทาภากุล

คำย่อ (Abbreviation)

AIT	=	Allergen immunotherapy
AR	=	Allergic rhinitis
ARS	=	Acute rhinosinusitis
AERD	=	Aspirin-exacerbated respiratory disease
AUC	=	Area under the curve
BDP	=	Beclomethasone dipropionate
BID	=	Two times a day
BTX	=	Botulinum toxin
BUD	=	Budesonide
CAM	=	Complementary and Alternative Medicine
CI	=	Confidence interval
CIC	=	Ciclesonide
CPG	=	Clinical practice guideline
CT scan	=	Computed tomography scan
CrCl	=	Creatinine Clearance
FF	=	Fluticasone furoate
FP	=	Fluticasone propionate
FeNO	=	Fraction Exhaled Nitric Oxide
GERD	=	Gastroesophageal Reflux Disease
HEPA	=	High Efficiency Particulate Air
IgE	=	Immunoglobulin E
IL	=	Interleukin

IT	=	Inferior turbinate
LAR	=	Local allergic rhinitis
LPR	=	Laryngopharyngeal reflux
LT	=	Leukotriene
LTRAs	=	Leukotriene receptor antagonists
MF	=	Mometasone furoate
NAR	=	Nonallergic rhinitis
NARES	=	Nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome
nNO	=	Nasal nitric oxide
OA	=	Occupational asthma
OR	=	Occupational rhinitis
OD	=	Once a day
PNEF	=	Peak nasal expiratory flow
PNIF	=	Peak nasal inspiratory flow
RANTES	=	Regulated upon Activation, Normal T cell Expressed and Secreted
RCT	=	Randomized controlled trial
SET	=	Skin endpoint titration
slgE	=	Specific Immunoglobulin E
SMR	=	Submucosal resection
SPT	=	Skin prick test
SCIT	=	Subcutaneous immunotherapy
SLIT	=	Sublingual immunotherapy

TAA = Triamcinolone acetonide

Th = T Helper

VAS = Visual analog score

สารบัญเรื่อง

	หน้า
บทนำ (Introduction)	64
วิธีการจัดทำ (Methodology)	66
บทสรุปย่อ (Executive summary)	69
คำจำกัดความและการแบ่งชนิด (Definition and classification)	69
การวินิจฉัย (Diagnosis)	70
การวินิจฉัยแยกโรค (Differential diagnosis)	70
โรคที่เกิดร่วมกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และภาวะแทรกซ้อน (Co-morbidities and complications)	74
การส่งตรวจพิเศษเพื่อช่วยยืนยันการวินิจฉัย (Investigations)	75
การกำจัดหลีกเลี่ยงและการป้องกัน (Avoidance and prevention)	79
การรักษาด้วยยา (Pharmacotherapy)	82
ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ (Allergen immunotherapy)	91
การผ่าตัดในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (Surgery for allergic rhinitis)	93
โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เด็ก (Pediatric allergic rhinitis)	97
การรักษาในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ (Special group treatment)	216
การแพทย์ทางเลือกและการแพทย์เสริม (Complementary and alternative medicine)	226

สารบัญภาพ

	หน้า
แผนภูมิที่ 1 แนวทางการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	78
แผนภูมิที่ 2 แนวทางการประเมินและรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	96
แผนภูมิที่ 3 แสดงกลไกทางพยาธิสรีรวิทยาการเกิดโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	103

สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 1	70
ตารางที่ 2	71
ตารางที่ 3	75
ตารางที่ 4	76
ตารางที่ 5	77
ตารางที่ 6	79
ตารางที่ 7	81
ตารางที่ 8	82
ตารางที่ 9	83
ตารางที่ 10	84
ตารางที่ 11	85
ตารางที่ 12	86
ตารางที่ 13	89
ตารางที่ 14	92
ตารางที่ 15	93
ตารางที่ 16	94
ตารางที่ 17	124
ตารางที่ 18	141

ตารางที่ 19	ยาด้านฮิสตามีนในประเทศไทย	164
ตารางที่ 20	ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในประเทศไทย	171
ตารางที่ 21	ข้อมูลการศึกษายาสเตียรอยด์พ่นจมูกต่ออัตราการเจริญเติบโต (ความสูง) ในเด็ก	174
ตารางที่ 22	เปรียบเทียบข้อดีและข้อเสีย ของ SCIT และ SLIT	199
ตารางที่ 23	ผลการรักษาอาการคัดจมูกด้วยการผ่าตัดลดขนาด IT	201
ตารางที่ 24	ผลการรักษาอาการคัดจมูกด้วยการผลัก IT ออกไปทางด้านข้างเพียงอย่างเดียว	203
ตารางที่ 25	ผลการรักษาอาการคัดจมูกด้วยการผ่าตัดผนังกลางจมูก	204
ตารางที่ 26	ผลการรักษาอาการคัดจมูกด้วยการผ่าตัดลดขนาด IT ร่วมกับผ่าตัดผนังกลางจมูกคด	205
ตารางที่ 27	ผลการรักษาอาการน้ำมูกไหลด้วยการผ่าตัดเส้นประสาท vidian	206
ตารางที่ 28	ผลการรักษาอาการน้ำมูกไหลด้วยการผ่าตัดเส้นประสาท posterior nasal	207
ตารางที่ 29	ผลการรักษาอาการภูมิแพ้ทางจมูกด้วยการลดขนาด IT ร่วมกับการผ่าตัดเส้นประสาท	208
ตารางที่ 30	ผลการรักษาอาการภูมิแพ้ทางจมูกด้วยการฉีด botulinum toxin	209
ตารางที่ 31	ผลการรักษาอาการภูมิแพ้ทางจมูกด้วยการรักษาด้วย cryotherapy	211
ตารางที่ 32	ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกที่ใช้สำหรับรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในเด็ก ที่มีจำหน่ายในประเทศไทย	213
ตารางที่ 33	ยาเกินที่ใช้รักษาจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ในเด็ก ยาด้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 ขึ้นไปและยา LTRAs	214
ตารางที่ 34	สรุปคำแนะนำการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในสตรีมีครรภ์และสตรีที่ให้นมบุตร	218
ตารางที่ 35	สรุปคำแนะนำการตรวจที่จะช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากการประกอบอาชีพ	220
ตารางที่ 36	สรุปคำแนะนำในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้สำหรับนักบิน และผู้ปฏิบัติงานเกี่ยวกับการเดินอากาศ	222
ตารางที่ 37	สรุปคำแนะนำในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้สำหรับผู้มีอาชีพ ที่มีความเสี่ยงหรือความรับผิดชอบสูงอื่นๆ	224
ตารางที่ 38	สรุปวิธีการฝังเข็ม	231

บทนำ (Introduction)

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ดูเหมือนเป็นโรคที่ไม่ร้ายแรงแต่มีผลต่อคุณภาพชีวิตและเป็นปัญหาทางสุขภาพที่สร้างผลกระทบมากขึ้นทั้งในแง่สาธารณสุขและงบประมาณในการดูแลสุขภาพทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ โดยความชุกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อยๆในประเทศไทย จากการศึกษาข้อมูลของเด็กที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานครโดยใช้แบบสอบถาม GAN (Global Asthma Network) Core Questionnaires ซึ่งดัดแปลงมาจากแบบสอบถาม ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood, ISAAC questionnaires) พบว่าในเด็กอายุ 6-7 ปี มีความชุกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร้อยละ 15 ซึ่งสูงกว่าค่าเฉลี่ยของทั้งโลกที่ร้อยละ 9.1 และในเด็กอายุ 13-14 ปีพบว่ามีความชุกร้อยละ 17.5 ซึ่งใกล้เคียงกับค่าเฉลี่ยของทั้งโลกที่ร้อยละ 16¹ และจากการศึกษาของ ISACC phase 3 ก็พบว่าความชุกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ ISACC phase 1 จากร้อยละ 37.9 เป็นร้อยละ 50.6² และถ้าไปดูความชุกในต่างประเทศจะพบว่า อยู่ที่ประมาณร้อยละ 10-40 ขึ้นกับลักษณะทางภูมิศาสตร์ โดยจะพบมากที่สุดในประเทศเด็ก ซึ่งทั่วโลกก็พบว่าความชุกของโรคมักเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ เมื่อเทียบกับการศึกษาในอดีตที่ผ่านมา^{3, 4}

แม้โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะไม่ทำให้เกิดอันตรายถึงชีวิต แต่ได้มีการศึกษาที่แสดงว่าโรคนี้มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยไม่น้อยกว่าโรคหืดซึ่งมีความรุนแรงระดับปานกลาง-มาก⁵ การศึกษาในผู้ป่วยไทยโดยใช้แบบสอบถามชนิดทั่วไป (Short-form 36, SF-36 questionnaire) และแบบสอบถามเฉพาะโรค (Rhinoconjunctivitis, Rcq-36 questionnaire)^{6, 7} แสดงว่าอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยในด้านต่างๆ รวมทั้งการนอนหลับ การเรียน และการทำงานของผู้ป่วยด้วย

ยิ่งกว่านั้นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ยังอาจทำให้เกิดโรคร่วมหรือภาวะแทรกซ้อนร่วมด้วยได้ เช่น โรคหืด, ไซนัสอักเสบ, หูชั้นกลางอักเสบ, ทางเดินหายใจส่วนล่างอักเสบ, และภาวะทางเดินหายใจอุดกั้นขณะหลับ ทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคนี้นี้มีปริมาณสูงมาก ข้อมูลขององค์กรโรคภูมิแพ้โลก (World Allergy Organization, WAO) ในปี พ.ศ. 2548 แสดงว่าค่าใช้จ่ายที่ต้องเสียไปสำหรับการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ซึ่งรวมทั้งค่ายา, ค่าใช้จ่ายในการไปพบแพทย์ และการที่ต้องหยุดทำงานทั่วโลกเป็นเงินมากกว่า 11,200 ล้านดอลลาร์อเมริกันต่อปี ซึ่งมากกว่าโรคเบาหวาน, โรคหลอดเลือดหัวใจ และโรคหืด ข้อมูลในประเทศไทยที่ได้จาก The Index of Medical Specialties ก็แสดงว่าในปี พ.ศ. 2547 เฉพาะค่ายาที่ใช้รักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้อย่างเดียวเป็นเงินสูงถึง 1,087 ล้านบาทต่อปี ทั้งนี้ยังไม่รวมค่าใช้จ่ายในการไปพบแพทย์และการที่ต้องหยุดทำงาน ดังนั้นการตรวจรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ถูกต้องเหมาะสมตั้งแต่เริ่มแรก นอกจากจะช่วยให้ผู้ป่วยที่มีจำนวนมากมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นแล้ว ยังช่วยป้องกันหรือบรรเทาโรคร่วมหรือภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว และลดค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคนี้อย่างรวมได้อีกด้วย

สมาคมแพทย์โรคจมูก (ไทย) ร่วมกับสมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืดและวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย และราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิก แพทย์แห่งประเทศไทย จึงได้ร่วมกันจัดทำแนวทางการตรวจรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในผู้ใหญ่ สำหรับประเทศไทย โดยใช้หลักของเวชศาสตร์เชิงประจักษ์ และได้ตีพิมพ์เผยแพร่แล้ว ในวารสาร

หู คอ จมูก และใบหน้า ปี พ.ศ. 2544^๑ และ มีการปรับปรุงอีกฉบับเป็น แนวทางการพัฒนาการตรวจรักษาโรค จมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนไทย (ฉบับปรับปรุงพ.ศ. 2554) ซึ่งในปัจจุบันวิทยาการต่างๆด้านการแพทย์ มีการพัฒนา ไปอย่างรวดเร็วในทุกด้าน โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ก็เช่นเดียวกัน นับแต่ปี พ.ศ. 2554 เป็นต้นมา ได้มีงานวิจัยด้าน ระบาดวิทยา พยาธิสรีรวิทยา การวินิจฉัยและแนวทางการรักษาใหม่ๆ ที่มีประสิทธิภาพและสะดวกต่อการใช้มากขึ้น จึงสมควรที่จะได้ทำการปรับปรุงและจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนไทย (ฉบับปรับปรุง พ.ศ.2565) ให้มีความทันสมัยทันต่อความก้าวหน้าทางวิทยาการ

จุดประสงค์

ในการปรับปรุงแนวทางการตรวจรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ครั้งนี้ เพื่อเป็นแนวทางให้แพทย์เวชปฏิบัติ ทั่วไป, โสต คอ นาสิกแพทย์, กุมารแพทย์และแพทย์โรคภูมิแพ้ ได้ใช้ประกอบการพิจารณาเลือกการตรวจรักษา ผู้ป่วยอย่างเหมาะสม นอกจากนี้ยังมีจุดประสงค์เพื่อเป็นเครื่องมือฟื้นฟูความรู้ในการตรวจรักษาโรคจมูกอักเสบ ภูมิแพ้ที่ทันสมัยซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการเรียนการสอนนักศึกษาแพทย์ แพทย์ใช้ทุน แพทย์ประจำบ้าน แพทย์ ประจำบ้านต่อยอด รวมทั้งแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป

ในการนำแนวทางเวชปฏิบัติคลินิกนี้ไปใช้ พึงระลึกว่าแนวทางดังกล่าวเป็นเพียงเครื่องมืออย่างหนึ่งที่ใช้ ช่วยพิจารณาทางเลือก (option) ในการตรวจรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ แต่ไม่สามารถใช้เป็นเครื่องมือ บังคับให้แพทย์ปฏิบัติตามได้ การเลือกใช้แนวทางในการตรวจรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ให้ขึ้นอยู่กับ วิจารณ์ญาณของแพทย์ผู้ดูแลซึ่งในแต่ละสถานพยาบาลมีข้อจำกัดในด้านทรัพยากร ด้านบุคลากร เครื่องมือ และ ยา ที่แตกต่างกัน นอกจากนี้ยังขึ้นอยู่กับลักษณะและความรุนแรงของโรคของผู้ป่วยทั้งโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และ โรคอื่นๆที่ผู้ป่วยกำลังเป็นอยู่ เนื่องจากความรู้ทางการแพทย์ มีการพัฒนาไปอย่างรวดเร็วตลอดเวลาดังกล่าว มาแล้ว ดังนั้นเนื้อหาที่บรรจุไว้ในแนวทางฯ ฉบับนี้ ต่อไปอาจจะไม่ทันสมัย และต้องมีการปรับปรุงอีกในอนาคต คณะผู้จัดทำขอสงวนสิทธิ์ในการนำไปใช้อ้างอิงทางกฎหมายโดยไม่ผ่านการพิจารณาจากผู้ทรงคุณวุฒิหรือ ผู้เชี่ยวชาญ

วิธีการปรับปรุง แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนไทย (ฉบับปรับปรุง พ.ศ.2565)

ประธานคณะทำงานร่างแนวทางฯ ฉบับ พ.ศ. 2554 (ศ.พญ.ฉวีวรรณ บุณนาค) และเลขานุการคณะทำงาน (รศ.พญ.สุพินดา ชูสกุล) ได้เสนอต่อที่ประชุมคณะกรรมการบริหารของสมาคมแพทย์โรคจมูก (ไทย) ซึ่งมี รศ.นพ. สงวนศักดิ์ ธนาวิรัตน์นาจ เป็นนายกสมาคมฯว่าสมควรได้มีการปรับปรุงแนวทางฯฉบับ พ.ศ. 2554 ซึ่งที่ประชุมมีมติเห็นชอบและได้ดำเนินการตามขั้นตอนดังนี้

1. สมาคมแพทย์โรคจมูก (ไทย) แจ้างไปยังสมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืดและวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย และราชวิทยาลัยโสต คอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทยว่าจะมีการปรับปรุงแนวทางฯ ดังกล่าว และขอให้ตั้งผู้แทนเพื่อร่วมพิจารณา ร่างแนวทางฯฉบับใหม่

2. สมาคมแพทย์โรคจมูก (ไทย) ตั้งคณะทำงานเพื่อจัดทำร่างแนวทางฉบับปรับปรุงใหม่ โดยมี รศ.นพ. ทรงกลด เอี่ยมจตุรภัทรเป็นประธานคณะทำงาน และ ดร.นพ.ขจร เสรีศิริขจรเป็นเลขานุการ
3. ร่างแนวทางฉบับปรับปรุงใหม่จะครอบคลุม แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนไทย ทั้งเด็กและผู้ใหญ่
4. นำเสนอร่างแนวทางฯ ที่ปรับปรุงแล้วให้ที่ประชุมซึ่งประกอบด้วย โสิต ศอ นาสิก แพทย์, กุมารแพทย์, แพทย์โรคภูมิแพ้, แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป, เกษัชกร, พยาบาล, ผู้ป่วยและญาติผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ เพื่อรับฟังความคิดเห็นและข้อเสนอแนะ เพื่อนำไปปรับปรุงเป็นแนวทางเวชปฏิบัติฉบับสมบูรณ์ต่อไป
5. คณะทำงานฯ ร่วมกันพิจารณาและจัดทำร่างแนวทางฉบับปรับปรุงและส่งให้ผู้แทนของสมาคมโรคภูมิแพ้ฯ และผู้แทนของราชวิทยาลัยโสตฯ พิจารณารับรอง

วิธีการจัดทำ (Methodology)

คณะทำงาน ได้แบ่งหัวข้อในการค้นคว้าหลักฐานการศึกษาวิจัยที่เกี่ยวข้องนำมามอบหมายให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญในแต่ละด้าน ทำการร่างแนวทางฯ ฉบับปรับปรุงใหม่แล้วนำมาพิจารณาร่วมกัน โดยยึดหลักของเวชศาสตร์เชิงประจักษ์ได้แก่

1. มีการกำหนดคำถามทางคลินิก เพื่อหาคำตอบในแต่ละด้าน
2. มีการกำหนดถึงผลลัพธ์ที่สำคัญทางคลินิก
3. มีการระบุวิธีการค้นข้อมูลเพื่อให้ได้งานวิจัยที่น่าเชื่อถือของแต่ละคำถาม
4. มีการวิเคราะห์บทความที่สัมพันธ์กับแต่ละคำถาม โดยพิจารณาด้านความคลาดเคลื่อนเชิงระบบ (systematic error หรือ bias) ของบทความว่าสามารถยอมรับได้หรือไม่ และพิจารณาด้านความคลาดเคลื่อนเชิงสุ่ม (random error)
5. ร่างแนวทางฯ เพื่อตอบคำถามทางคลินิกแต่ละข้อ
6. ร่างการให้ระดับความน่าเชื่อถือของหลักฐาน และน้ำหนักของข้อแนะนำของแต่ละผลลัพธ์
7. พิจารณาร่วมกันในการให้น้ำหนักของหลักฐาน
8. เขียนแนวทางการตรวจรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ฉบับสมบูรณ์

วิธีการค้นบทความเพื่อหาที่ได้รับการตีพิมพ์มาใช้ประกอบการจัดทำ

ได้มีการค้นบทความแนวทางการตรวจรักษาและบทความเกี่ยวกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ได้รับการตีพิมพ์เผยแพร่ทางวารสารหรือโดยองค์กรที่น่าเชื่อถือทางระบบอิเล็กทรอนิกส์ โดยฐานข้อมูลที่ค้นกำหนดให้ใช้อย่างน้อย

1 ฐานข้อมูลได้แก่

1. Medline
2. Scopus

3. Cochrane
4. Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)
5. Web of Science

โดยบทความและแนวทางการตรวจรักษาทั้งหมดที่ค้นมาจะต้องผ่านกระบวนการแบ่งระดับความน่าเชื่อถือของหลักฐานข้อมูลและการให้น้ำหนักของคำแนะนำ โดยใช้หลักการของแนวทางการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติ (Guide to Develop Clinical Practice Guidelines) พุทธศักราช 2559 ซึ่งจัดทำโดยสถาบันวิจัยและประเมินเทคโนโลยีทางการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข⁹

หลักการแบ่งระดับความน่าเชื่อถือของหลักฐานข้อมูลและการให้น้ำหนักของคำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence)

ประเภท ก หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

- ก1 การทบทวนแบบมีระบบ (systematic review) หรือการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) ของการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุม (randomize-controlled clinical trials) หรือ
- ก2 การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุมที่มีคุณภาพดีเยี่ยม อย่างน้อย ๑ ฉบับ (a well-designed, randomize-controlled, clinical trial)

ประเภท ข หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

- ข1 การทบทวนแบบมีระบบของการศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง (systematic review of non-randomized, controlled, clinical trials) หรือ
- ข2 การศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่างที่มีคุณภาพดีเยี่ยม (well-designed, non-randomized, controlled clinical trial) หรือ
- ข3 หลักฐานจากรายงานการศึกษาตามแผนติดตามเหตุไปหาผล (cohort) หรือการศึกษา วิเคราะห์ควบคุมกรณีย้อนหลัง (case control analytic studies) ที่ได้รับการออกแบบวิจัย เป็นอย่างดี ซึ่งมาจากสถาบันหรือกลุ่มวิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง/กลุ่ม หรือ
- ข4 หลักฐานจากพหุกาลานุกรม (multiple time series) ซึ่งมีหรือไม่มีมาตรการดำเนินการ หรือ หลักฐานที่ได้จากการวิจัยทางคลินิกรูปแบบอื่นหรือทดลองแบบไม่มีการควบคุม ซึ่งมีผลประจักษ์ถึงประโยชน์หรือโทษจากการปฏิบัติมาตรการที่เด่นชัดมาก เช่น ผลของการนำยาเพนิซิลลินมาใช้ ในราว พ.ศ. 2480 จะได้รับการจัดอยู่ในหลักฐานประเภทนี้

ประเภท ค หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

- ค1 การศึกษาพรรณนา (descriptive studies) หรือ
- ค2 การศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพพอใช้ (fair-designed, controlled clinical trial)

ประเภท ง หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

- ง1 รายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ ประกอบกับความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญ บนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก หรือ
- ง2 รายงานอนุกรมผู้ป่วยจากการศึกษาในประชากรต่างกลุ่ม และคณะผู้ศึกษาต่างคณะ อย่างน้อย ๒ ฉบับ

รายงานหรือความเห็นที่ไม่ได้ผ่านการวิเคราะห์แบบมีระบบ เช่น เกร็ดรายงานผู้ป่วยเฉพาะราย (anecdotal report) ความเห็นของผู้เชี่ยวชาญเฉพาะราย จะไม่ได้รับการพิจารณาว่าเป็นหลักฐานที่มีคุณภาพในการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ

น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of recommendation)

- น้ำหนัก ++ หมายถึง “แนะนำอย่างยิ่ง” (strongly recommend) คือความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและคุ้มค่า (cost effective) (ควรทำ)
- น้ำหนัก + หมายถึง “แนะนำ” (recommend) คือความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ (อาจไม่ทำก็ได้ขึ้นอยู่กับสถานการณ์และความเหมาะสม: น่าทำ)
- น้ำหนัก +/- หมายถึง “ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน” (neither recommend nor against) คือความมั่นใจยังกำกวมในการให้คำแนะนำ เนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่า อาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ (อาจทำหรืออาจไม่ทำก็ได้)
- น้ำหนัก - หมายถึง “ไม่แนะนำ” (not recommend) คือความมั่นใจของคำแนะนำไม่ให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่า หากไม่จำเป็น (อาจทำได้กรณีมีความจำเป็น แต่โดยทั่วไป “ไม่น่าทำ”)

น้ำหนัก - - หมายถึง “ไม่แนะนำอย่างยิ่ง/คัดค้าน” (strongly not recommend / against) คือความมั่นใจของคำแนะนำไม่ให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย (ไม่ควรทำ)

บทสรุปย่อ (Executive summary)

คำจำกัดความและการแบ่งชนิด (Definition and classification)

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ คือ ภาวะอักเสบของเยื่อบุโพรงจมูกชนิดหนึ่งที่เกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เนื่องจากมีการสัมผัสต่อสารก่อภูมิแพ้ในผู้ที่มีความไวต่อสารก่อภูมิแพ้นั้นๆ (มีความจำเพาะในแต่ละบุคคล) แล้วทำปฏิกิริยากับ IgE ชนิดจำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้นั้นๆ แล้วก่อให้เกิดการอักเสบของเยื่อจมูก ทำให้มีอาการต่างๆ ได้แก่ คัดจมูก น้ำมูก คันจมูกและจาม

โดยในปัจจุบันมีความนิยมในการแบ่งชนิดของโรคตามความบ่งชี้ของอาการ รวมถึงความรุนแรงของโรค ซึ่งนำเสนอมาจากคณะกรรมการขององค์การอนามัยโลก (WHO)¹⁰ ดังนี้

ความบ่งชี้ของอาการแบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่

1. มีอาการเป็นช่วงๆ (Intermittent) ได้แก่ มีอาการน้อยกว่า 4 วันต่อสัปดาห์ หรือมีอาการติดต่อกันน้อยกว่า 4 สัปดาห์
2. มีอาการต่อเนื่องเป็นระยะยาว (Persistent) ได้แก่ มีอาการมากกว่า 4 วันต่อสัปดาห์ และมีอาการติดต่อกันมากกว่า 4 สัปดาห์

ความรุนแรงของอาการทางคลินิกแบ่งออกเป็น 2 ระดับ ได้แก่

1. อาการระดับน้อย (Mild) หมายถึง มีอาการในระดับที่ไม่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต ไม่รบกวนการนอน กิจวัตรประจำวัน การออกกำลังกาย การเรียน การทำงาน และอาการต่างๆไม่ทำให้รู้สึกรำคาญ
2. อาการระดับปานกลางถึงรุนแรง (Moderate to severe) หมายถึง มีอาการในระดับที่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต

- รบกวนการนอน ทำให้ไม่สามารถหลับได้ตามปกติ (sleep disturbance)
- มีผลต่อกิจวัตรประจำวัน การออกกำลังกาย การใช้เวลาว่าง (impairment of daily activities, leisure, and/or sport)
- มีผลต่อการเรียน การทำงาน (impairment of school or work)
- อาการทำให้ผู้ป่วยรู้สึกรำคาญ (troublesome symptoms)

โดยจะมีอาการที่มีผลกระทบดังกล่าวข้างต้นตั้งแต่ 1 ข้อขึ้นไป

การแบ่งชนิดและความรุนแรงทางคลินิกที่ระบุไว้ข้างต้นนี้เป็นแบบสากลนิยมและมีผลต่อแนวทางการรักษาที่จะระบุไว้ในแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ ซึ่งจะมีการกล่าวถึงต่อไป

การวินิจฉัย (Diagnosis)

การวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ประกอบด้วยการซักประวัติ ตรวจร่างกายที่เข้าถึงกับโรคนี้ ร่วมกับการทดสอบภูมิแพ้ (หากทำได้) ซึ่งผู้ป่วยที่มีประวัติและตรวจร่างกายเข้าถึงกับภาวะจมูกอักเสบภูมิแพ้ โดยไม่ได้รับการตรวจภูมิแพ้ยืนยัน จะเป็นการวินิจฉัยทางคลินิก (clinical diagnosis)

ตารางที่ 1 สรุปคำแนะนำสำหรับการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

หัวข้อ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	สรุป
การซักประวัติและตรวจร่างกาย	ค1	แนะนำอย่างยิ่ง	ให้ซักประวัติและตรวจร่างกายในผู้ป่วยที่สงสัยจมูกอักเสบภูมิแพ้ทุกราย โดยเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับจมูก
การส่งถ่ายภาพทางรังสีวิทยา	ค1	ไม่แนะนำอย่างยิ่ง/ คัดค้าน	ไม่ควรส่งถ่ายภาพทางรังสีวิทยาของโพรงจมูกและไซนัสในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่สงสัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ทุกราย ยกเว้นกรณีที่สงสัยว่ามีไซนัสอักเสบ ริดสีดวงจมูก หรือโรคอื่นที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา
การตรวจโพรงจมูกโดยการส่องกล้อง (nasal endoscopy)	ค1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	การตรวจโพรงจมูกโดยการส่องกล้อง ไม่จำเป็นต้องทำทุกราย

การวินิจฉัยแยกโรค (Differential diagnosis)

อาการแสดงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้อาจมีลักษณะคล้ายคลึงกับอาการของโรคหรือภาวะความผิดปกติของจมูกและไซนัสชนิดอื่น ๆ สิ่งหนึ่งที่สำคัญในการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ คือ การวินิจฉัยโรคที่ถูกต้อง เพื่อให้การรักษาอย่างมีประสิทธิภาพและบรรลุตามเป้าหมาย การแยกโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ออกจากโรคจมูกและไซนัสชนิดอื่น ๆ สามารถแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

กลุ่มที่ 1 คือ ภาวะทางจมูกและไซนัสที่มีอาการคล้ายคลึงหรือเหมือนกับอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (sinonasal conditions that have symptoms mimic allergic rhinitis) ได้แก่ โรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้

และภาวะที่เกิดจากความผิดปกติทางกายวิภาคของโพรงจมูกและไซนัส เช่น ผนังกลางจมูกคด เทอร์บินตันล่าง บวมโต และการยุบของวาล์วจมูก

กลุ่มที่ 2 คือ ภาวะทางจมูกและไซนัสอื่น ๆ ที่มีอาการแสดงทางจมูกบางอาการทับซ้อนกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (sinonasal conditions that have overlapping symptoms with allergic rhinitis) ได้แก่ โรคจมูกอักเสบจากการติดเชื้อ โรคไซนัสอักเสบ โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ด้านทานผิดปกติจากโรค granulomatous และการอักเสบของหลอดเลือด เนื่องจากในโพรงจมูกและไซนัส และภาวะน้ำไขสันหลังรั่วในโพรงจมูก ดังแสดงใน

ตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงประวัติและอาการที่สำคัญ และการตรวจเพื่อช่วยวินิจฉัย โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคหรือภาวะผิดปกติทางจมูกและไซนัสอื่น ๆ

	ประวัติ อาการ และการตรวจร่างกายทางจมูก	การตรวจเพื่อช่วยวินิจฉัย
โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	<ul style="list-style-type: none"> ● มีอาการหลังสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ ● อาจเกิดขึ้นซ้ำ ๆ ตามฤดูกาล ● ระดับความรุนแรงของอาการในระหว่างวัน อาจมีความแตกต่างกัน ● มักมีอาการคันจมูก/ตา/เพดานปาก จาม น้ำมูก และคัดจมูก ● การตรวจร่างกายทางจมูกมักพบเยื่อโพรงจมูกบวมและมีสีซีดหรือม่วงคล้ำ อาจตรวจพบผิวหนังบริเวณขอบตาล่างมีสีคล้ำ และมีรอยเส้นบริเวณผิวหนังบนจมูก ลักษณะน้ำมูกมักสีใส หรือขาวขุ่น 	<ul style="list-style-type: none"> ● การทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังหรือทางเลือด ● การตรวจเซลล์บนผิวจมูกเพื่อคัดกรองแยกโรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ ● การทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูกเพื่อวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เฉพาะที่
<p>กลุ่มที่ 1 คือ ภาวะทางจมูกและไซนัสที่มีอาการคล้ายคลึงหรือเหมือนกับอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (sinonasal conditions that have symptoms mimic allergic rhinitis)</p>		
โรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้	<ul style="list-style-type: none"> ● มีอาการหลังการสัมผัสกับตัวกระตุ้นที่ไม่ใช่สารก่อภูมิแพ้ เช่น อากาศเย็น อาหารร้อนหรือเผ็ด กลิ่นฉุน ควัน สารเคมี หรืออาจไม่ทราบสาเหตุ ● มักมีอาการคัดจมูกและน้ำมูก บางชนิดอาจมีอาการน้ำมูกกลดคอเด่น บางชนิดอาจมีอาการสะเก็ดหรือเลือดกำเดา 	<ul style="list-style-type: none"> ● การทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังหรือทางเลือดเพื่อแยกโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ● การทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูก ● การตรวจเซลล์บนผิวจมูก

	<ul style="list-style-type: none"> ● พบอาการคันและจามได้น้อยกว่าโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ● การตรวจร่างกายทางจมูกอาจพบได้หลายลักษณะขึ้นอยู่กับสาเหตุและปัจจัย เช่น อาจตรวจพบเยื่อบุโพรงจมูกบวมและมีสีแดง หรืออาจตรวจพบเทอร์บิเนตอันล่างลิบฝ่อ หรือมีร่องรอยการผ่าตัดในโพรงจมูกมาก่อน เช่น ตรวจพบเทอร์บิเนตผิดปกติรูปหรือขาดแหงไปบางส่วน 	
ภาวะความผิดปกติทางกายวิภาคของโพรงจมูกและไซนัส เช่น ผนังกลางจมูกคด, เทอร์บิเนตอันล่างบวมโต และการยุบของวาล์วจมูก	<ul style="list-style-type: none"> ● มักมีอาการคัดจมูกเป็นการเด่น อาจมีอาการข้างเดียวหรือ 2 ข้าง ● การตรวจร่างกายทางจมูกมักพบผนังกลางจมูกคดหรือมีลักษณะกระดูกงอกแหลมยื่นออกมาจากผนังจมูก อาจตรวจพบเทอร์บิเนตอันล่างบวมโต หรือมีการยุบตัวของปีกจมูกระหว่างหายใจ 	<ul style="list-style-type: none"> ● การตรวจโพรงจมูกโดยอาจใช้การส่องกล้องร่วมด้วย ร่วมกับการใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดพ่น (topical decongestant) เพื่อประเมินภาวะเทอร์บิเนตอันล่างบวมโต หรือการตรวจ Cottle's maneuver เพื่อประเมินพยาธิสภาพบริเวณวาล์วจมูก ● การตรวจ rhinomanometry
<p>กลุ่มที่ 2 คือ ภาวะทางจมูกและไซนัสอื่น ๆ ที่มีอาการแสดงทางจมูกบางอาการทับซ้อนกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (sinonasal conditions that have overlapping symptoms with allergic rhinitis)</p>		
โรคจมูกอักเสบจากการติดเชื้อ	<ul style="list-style-type: none"> ● อาจมีประวัติสัมผัสหรือใกล้ชิดผู้ป่วยโรคหวัดมาก่อน ● มักมีอาการอื่นร่วมด้วย คือ ไข้ ไอ เจ็บคอ หรือปวดเมื่อยตามกล้ามเนื้อ หรือต่อมน้ำเหลืองที่คอโต ● การตรวจร่างกายทางจมูกมักพบเยื่อบุโพรงจมูกบวมและมีสีแดง ลักษณะน้ำมูกอาจใสขาวขุ่น หรือเหลืองเขียวได้ 	<ul style="list-style-type: none"> ● การตรวจร่างกาย ● การตรวจเพาะเชื้อ
โรคไซนัสอักเสบ	<ul style="list-style-type: none"> ● อาจมีประวัติโรคหวัดที่ไม่ดีขึ้นหรือแย่ลงในผู้ป่วยไซนัสอักเสบเฉียบพลัน 	<ul style="list-style-type: none"> ● การตรวจโพรงจมูกโดยการส่องกล้อง

	<ul style="list-style-type: none"> ● มักมีอาการน้ำมูก และ/หรือคัดจมูก ร่วมกับปวดบริเวณใบหน้า และ/หรือมีปัญหาการรับกลิ่นที่ลดลง ● การตรวจร่างกายทางจมูกมักพบมีมูกหรือหนองบริเวณ ostiomeatal unit หรือ sphenoidal recess หรือบริเวณหลังโพรงจมูก อาจตรวจพบเยื่อぶวมหรือมีริดสีดวงจมูกบริเวณ ostiomeatal unit ได้ 	<ul style="list-style-type: none"> ● การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์โพรงไซนัส
<p>โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ด้านทานผิดปกติจากโรค granulomatous และการอักเสบของหลอดเลือด</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● มีอาการคัดจมูก น้ำมูก สะเก็ด ผื่นกลางจมูกทะเล จมูกผิดรูป ● มีอาการแสดงของระบบอื่น ๆ เช่น ตา ปวดหรือไตได้ ● การตรวจร่างกายทางจมูกอาจพบจมูกผิดรูป มีสะเก็ด เลือดกำเดา หรือเยื่อぶวมเป็นลักษณะเนื้อตาย หรืออาจตรวจพบผนังกลางจมูกทะเลได้ 	<ul style="list-style-type: none"> ● การตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ ● การตรวจทางเอกซเรย์ ● การตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา
<p>เนื้องอกในโพรงจมูกและไซนัส</p>	<ul style="list-style-type: none"> ● มีอาการคัดจมูกเพียงข้างเดียวและมากขึ้นเรื่อย ๆ มีเลือดกำเดา ● มีอาการแทรกซ้อนจากการกดทับหรืออุดตันของเนื้องอก เช่น อาการหูอื้อ อาการน้ำตาเอ่อ อาการไซนัสอักเสบ ● มีอาการลุกลามหรือกระจายตัวของเนื้องอก เช่น ตาโปน เห็นภาพซ้อนหรือการมองเห็นลดลง ซาใบหน้า หรือต่อมน้ำเหลืองที่คอโต ● การตรวจร่างกายทางจมูกมักพบก้อนเนื้องอก 	<ul style="list-style-type: none"> ● การตรวจโพรงจมูกโดยการส่องกล้อง ● การตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่มีความละเอียดสูง ● การตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา

ภาวะน้ำไขสันหลังรั่วในโพรง จมูก	<ul style="list-style-type: none"> ● มีน้ำมูกไหลเพียงข้างเดียว มักเป็นน้ำใส ๆ อาจมีรสเค็ม และมักจะออกมากขึ้นในท่าก้ม หรือขณะไอ จาม หรือมีการเบ่ง ● การตรวจร่างกายทางจมูกอาจพบน้ำใส ๆ เคลือบเยื่อจมูก และมีปริมาณเยื่อเพิ่มขึ้นในท่าก้ม หรือขณะไอ จาม หรือมีการเบ่ง 	<ul style="list-style-type: none"> ● การตรวจหาโปรตีน beta-2 transferrin ในน้ำมูก (มีข้อจำกัดในการส่งตรวจในประเทศไทย) ● การตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่มีความละเอียดสูง
------------------------------------	--	--

โรคที่เกิดร่วมกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (Co-morbidities) และภาวะแทรกซ้อน

1. โรคหืด (Asthma)
2. โรคไซนัสอักเสบ (Rhinosinusitis)
3. โรคภูมิแพ้ทางตา (Ocular allergy)
4. ภาวะน้ำในหูชั้นกลาง (Otitis media with effusion ;OME) และ ท่อยูสเทเซียนทำงานผิดปกติ (Eustachian tube dysfunction)
5. ต่อมแอดีนอยด์โต (Adenoid hypertrophy)
6. ไอเรื้อรัง (Chronic cough)
7. Sleep-disordered breathing
8. กล้องเสียงอักเสบ (Laryngitis)
9. กรดไหลย้อน (Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) /Laryngopharyngeal reflux (LPR))

การส่งตรวจพิเศษเพื่อช่วยยืนยันการวินิจฉัย (Investigations)

การส่งตรวจพิเศษทางห้องปฏิบัติการ

ตารางที่ 3 สรุปคำแนะนำในการส่งตรวจพิเศษทางห้องปฏิบัติการที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

หัวข้อ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	สรุป
การทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนัง (Allergy skin tests)	ก1	แนะนำ	เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จากภูมิคุ้มกันชนิด IgE, เพื่อใช้เป็นแนวทางในการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นตัวกระตุ้นและเป็นแนวทางในการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ และควรทำโดยบุคลากรทางการแพทย์ภายใต้การกำกับดูแลของผู้เชี่ยวชาญโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้
การตรวจ specific IgE ในน้ำเหลือง (Serum specific IgE: Serum sIgE)	ก2	แนะนำ	ใช้ในกรณีที่ไม่สามารถทำการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนัง เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จากภูมิคุ้มกันชนิด IgE, เพื่อใช้เป็นแนวทางในการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นตัวกระตุ้น และเป็นแนวทางในการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ และควรส่งตรวจโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เนื่องจากเทคนิคที่ใช้ตรวจมีผลต่อการแปลผล * เลือกตรวจภูมิแพ้ทางผิวหนังก่อนหากทำได้ และไม่มีข้อห้าม
การตรวจสารก่อภูมิแพ้ระดับโปรตีนโมเลกุล (Component resolved diagnosis) ของสารก่อภูมิแพ้ในอากาศ	ข1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	พิจารณาทำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เท่านั้น ในกรณีที่ผู้ป่วยมี sensitization ต่อสารก่อภูมิแพ้ในอากาศหลายๆ ชนิดที่มี cross-reactivity ร่วมกันเท่านั้น เพื่อใช้เป็นแนวทางในการเลือกสารก่อภูมิแพ้ที่ถูกต้องและเหมาะสมในการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ และ

			หลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นตัวกระตุ้นได้ ถูกต้อง
การตรวจระดับภูมิคุ้มกัน ชนิด total IgE ใน น้ำเหลือง (Serum total IgE)	ค1	ไม่แนะนำ	ไม่มีประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบ ภูมิแพ้จากภูมิคุ้มกันชนิด IgE
การตรวจเซลล์บนผิวจมูก (Nasal cytology)	ข2	ไม่แนะนำและ ไม่คัดค้าน	พิจารณาทำเฉพาะในกรณีผู้ป่วยมีอาการ ของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แต่ผลการทดสอบ ภูมิแพ้เป็นลบ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูก อักเสบภูมิแพ้เฉพาะที่ (Local allergic rhinitis: LAR) และ <u>ควรทำโดยแพทย์</u> <u>ผู้เชี่ยวชาญโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เท่านั้น</u>
การตรวจ nasal specific IgE	ข1	ไม่แนะนำและ ไม่คัดค้าน	พิจารณาทำเฉพาะในงานวิจัยเท่านั้น ในกลุ่ม ผู้ป่วยมีอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แต่ ผลการทดสอบภูมิแพ้เป็นลบ เพื่อช่วยในการ วินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เฉพาะที่ (LAR)

Objective measurements of nasal function

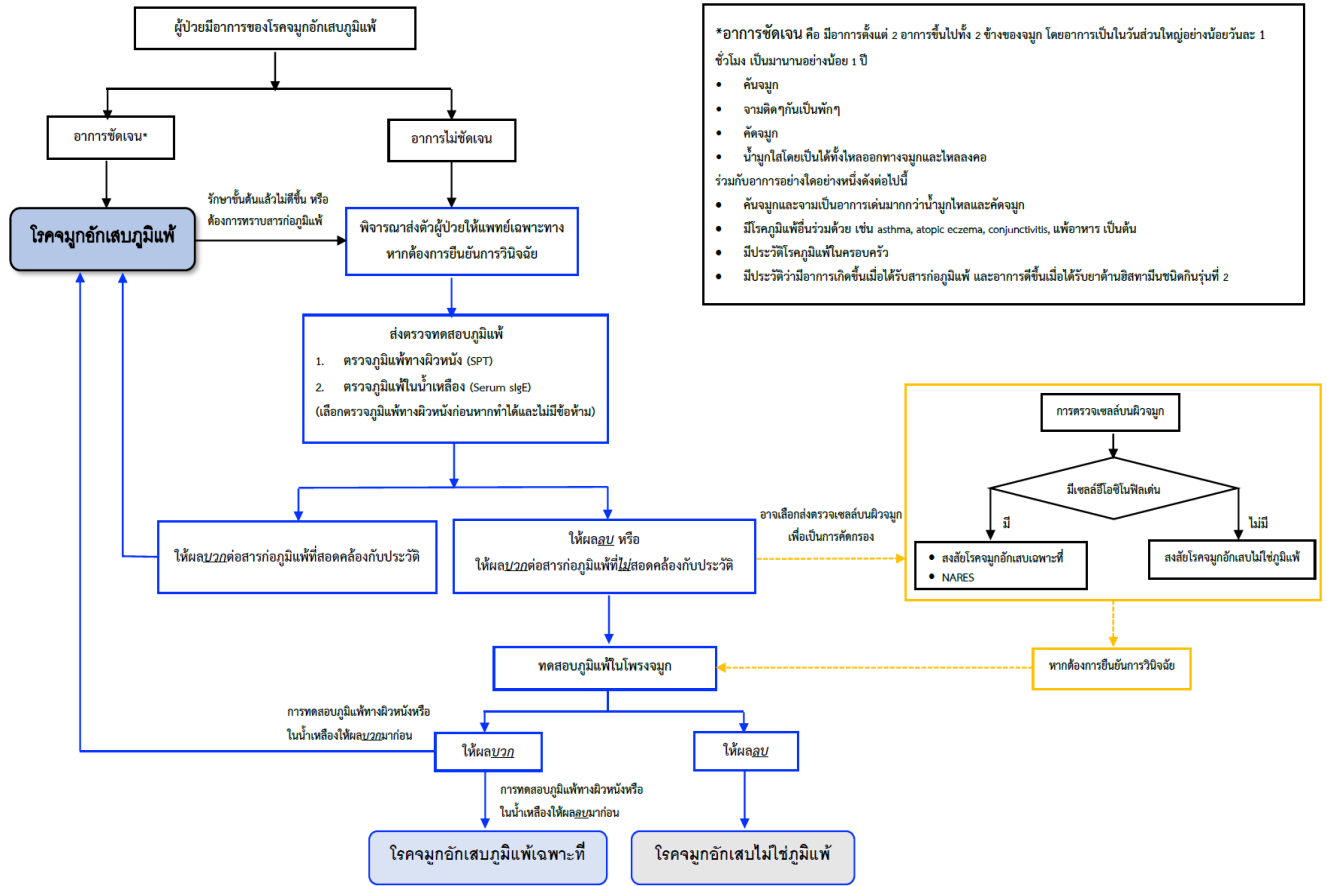
ตารางที่ 4 สรุปคำแนะนำสำหรับการส่งตรวจ objective measurements of nasal function

หัวข้อ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	สรุป
Acoustic rhinometry	ค1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	ไม่จำเป็นต้องส่งตรวจ acoustic rhinometry ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบ ภูมิแพ้ทุกราย แต่สามารถ ส่งตรวจได้ หากมีข้อบ่งชี้ (ตารางที่ 5) ในสถาบันที่ สามารถทำการตรวจได้
Rhinomanometry	ค1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	ไม่จำเป็นต้องส่งตรวจ rhinomanometry ใน ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบ

			ภูมิแพ้ทุกราย แต่สามารถส่งตรวจได้ หากมีข้อบ่งชี้ (ตารางที่ 5) ในสถาบันที่สามารถทำการตรวจได้
Peak nasal inspiratory Flow	ค1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	ไม่จำเป็นต้องส่งตรวจ peak nasal inspiratory flow ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ทุกราย แต่สามารถส่งตรวจได้ หากมีข้อบ่งชี้ (ตารางที่ 5) ในสถาบันที่สามารถทำการตรวจได้
Nitric Oxide measurement	ค1	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำให้ส่งตรวจวัดระดับ Nitric oxide ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

ตารางที่ 5 ข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจ objective measurements of nasal function

ลำดับที่	ข้อบ่งชี้
1	เพื่อยืนยันการวินิจฉัย
2	เพื่อวินิจฉัยแยกโรคว่าเป็นการอักเสบของเยื่อโพรงจมูก หรือมีความผิดปกติของโครงสร้างโพรงจมูกร่วมด้วย
3	เพื่อประเมินการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาชนิดต่างๆเช่นยาสเตียรอยด์พ่นจมูก, ยาต้านฮิสตามีนแบบพ่นจมูก หรือยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน เป็นต้น
4	เพื่อประเมินก่อนและหลังการผ่าตัดต่างๆในโพรงจมูกเช่น turbinoplasty
5	เพื่อเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ในทางนิติเวชศาสตร์
6	เพื่อนำมาใช้ในการประเมินทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูก (nasal provocation test)



แผนภูมิที่ 1 แนวทางการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

การกำจัดหลีกเลี่ยงและการป้องกัน (Avoidance and prevention)

การหลีกเลี่ยง การกำจัดและควบคุมสารก่อภูมิแพ้และสารระคายเคือง

ตารางที่ 6 สรุปคำแนะนำการหลีกเลี่ยง การกำจัดและควบคุมสารก่อภูมิแพ้และสารระคายเคือง

หัวข้อ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	สรุป
1. ลดการสัมผัสกับไรฝุ่น			
ไม่ควรปูพรม และทำความสะอาดด้วยการเช็ดถูทุกวัน	ค2	แนะนำอย่างยิ่ง	ไม่ปูพรม จัดบ้านให้เป็นระเบียบ และทำความสะอาดเช็ดถูทุกวัน
การหุ้มเครื่องนอนแบบทอแน่นป้องกันไรฝุ่น	ก2	แนะนำ	ใช้ปลอกหมอนและปลอกที่นอนในการหุ้มเครื่องนอนแบบทอแน่นป้องกันไรฝุ่น แต่อาจไม่ช่วยให้อาการแสดงทางคลินิกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ดีขึ้น
ทำความสะอาดเครื่องนอนอย่างน้อยสัปดาห์ละ 1 ครั้ง ชักด้วยน้ำร้อน อุณหภูมิน้ำที่ร้อนไม่น้อยกว่า 50 องศาเซลเซียส นานอย่างน้อย 20 นาที	ค1	แนะนำ	ทำความสะอาดเครื่องนอนอย่างน้อยสัปดาห์ละ 1 ครั้งโดยซักด้วยน้ำร้อนอุณหภูมิไม่น้อยกว่า 50 องศาเซลเซียส นานอย่างน้อย 20 นาที ช่วยลดปริมาณไรฝุ่น การผึ่งแดดเครื่องนอน ไม่มีประสิทธิภาพในการกำจัดไรฝุ่น
การใช้ยาหรือสารเคมีในการกำจัดไรฝุ่น	ก2	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำให้ใช้ยาหรือสารเคมีในการกำจัดไรฝุ่นทุกชนิด
การใช้หลายๆ วิธีร่วมกัน เพื่อลดปริมาณไรฝุ่น	ก1	แนะนำอย่างยิ่ง	การใช้หลายๆ วิธีร่วมกัน เพื่อลดปริมาณไรฝุ่นสามารถลดอาการจมูกอักเสบภูมิแพ้
การใช้หลายๆ วิธีร่วมกันเพื่อลดการสัมผัสไรฝุ่น ในเด็กกลุ่มเสี่ยงเกิดโรคภูมิแพ้	ก2	แนะนำอย่างยิ่ง	สามารถช่วยป้องกันการเกิดภาวะภูมิแพ้ในระบบทางเดินหายใจในขวบปีแรก และช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดโรคหืดในเด็กจนถึงอายุ 7-8 ปี
2. ลดการสัมผัสกับสัตว์เลี้ยง			
งดเลี้ยงสัตว์ต่างๆ	ค1	แนะนำอย่างยิ่ง	งดเลี้ยงสัตว์เพื่อลดการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้จากสัตว์เลี้ยง
อาบน้ำให้สัตว์เลี้ยงอย่างน้อยสัปดาห์ละ 1-2 ครั้ง	ข2	แนะนำอย่างยิ่ง	อาบน้ำให้สัตว์เลี้ยงอย่างน้อยสัปดาห์ละ 1-2 ครั้ง โดยบุคคลอื่นที่ไม่ใช่ผู้ป่วย
3. ลดการสัมผัสกับซากแมลงสาบ			

เก็บขยะ เศษอาหารให้มิดชิด	ง1	แนะนำ อย่างยิ่ง	เก็บขยะ เศษอาหารให้มิดชิดเพราะเป็นการลดแหล่งเจริญเติบโตของแมลงสาบ
ใช้อุปกรณ์ดักจับแมลงสาบและกำจัดนอกบ้าน	ง1	แนะนำ	ใช้อุปกรณ์ดักจับแมลงสาบและกำจัดนอกบ้านลดแหล่งแมลงสาบ
การใช้เหยื่อกำจัดแมลงสาบ เจลหรือสเปรย์ฉีดพ่น	ข1	แนะนำ	ใช้เหยื่อกำจัดแมลงสาบ เจลสเปรย์ฉีดพ่นชนิดที่เป็นพิษต่อคนน้อย ทำความสะอาดและเก็บกวาดซากแมลงสาบทันที
การกำจัดแมลงสาบหลายๆวิธีร่วมกัน	ก2	แนะนำ อย่างยิ่ง	วิธีการกำจัดแมลงสาบหลายๆ วิธีร่วมกันสามารถลดปริมาณสารก่อภูมิแพ้จากแมลงสาบได้มีประสิทธิภาพสูงสุด
4.การใช้เครื่องกรองอากาศ high efficiency particulate air filters กับการลดสารก่อภูมิแพ้และโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้			
ลดปริมาณไรฝุ่นและการลดอาการผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่แพ้ไรฝุ่น	ข2	ไม่แนะนำ	การลดปริมาณไรฝุ่น รวมถึงการลดอาการผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ ยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนที่เพียงพอ
ลดปริมาณ PM 2.5 และ PM 10 ได้ ทำให้ลดการใช้ยารักษาจมูกของผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้	ก2	แนะนำ	HEPA filters สามารถลดปริมาณ PM 2.5 และ PM 10 ได้ ทำให้ลดการใช้ยารักษาจมูกของผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้
ลดปริมาณสารก่อภูมิแพ้จากสัตว์เลี้ยง (สุนัขและแมว)	ข2	ไม่แนะนำ และไม่ คัดค้าน	HEPA filters ช่วยลดปริมาณสารก่อภูมิแพ้จากสัตว์เลี้ยง (สุนัขและแมว) แต่การลดอาการในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ ยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนที่เพียงพอ
ลดปริมาณเกสรดอกไม้	ก2	แนะนำ	มีการศึกษาพบว่า HEPA filters ทำให้อาการผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้จากเกสรดอกไม้อาการดีขึ้น

การป้องกันโรคภูมิแพ้

การป้องกันโรคภูมิแพ้แบบปฐมภูมิเป็นการป้องกันในการเกิดโรคภูมิแพ้ในเด็กที่มีความเสี่ยง (บิดาหรือมารดาหรือพี่น้องเป็นโรคภูมิแพ้) ในขณะที่มีสุขภาพดีไม่ให้เกิด sensitization และโรคภูมิแพ้ตามมาได้แก่ ผื่นผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ โรคแพ้อาหาร โรคหืด และโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

ตารางที่ 7 สรุปคำแนะนำการป้องกันโรคภูมิแพ้

หัวข้อ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	สรุป
1. ในช่วงตั้งครรภ์และให้นมบุตร			
แนะนำให้กินอาหารครบทั้ง 5 หมู่อย่างสมดุลไม่จำเป็นต้องงดอาหารกลุ่มเสี่ยงที่จะทำให้เกิดการแพ้ เช่น นมวัว ไข่ ถั่วเหลือง แป้งสาลี อาหารทะเล เป็นต้น	ก1	แนะนำอย่างยิ่ง	กินอาหารครบทั้ง 5 หมู่ ไม่จำเป็นต้องงดอาหารกลุ่มเสี่ยงที่จะทำให้เกิดการแพ้
โพรบิโอดิตกับการป้องกันโรคภูมิแพ้	ก1	ไม่แนะนำ	โพรบิโอดิตกับการป้องกันโรคภูมิแพ้ขึ้นกับชนิด ปริมาณ จำนวน และ ระยะเวลาในการรับประทานจุลินทรีย์สุขภาพ
2. การกินนมแม่และการเริ่มอาหารเสริมกับการป้องกันโรคภูมิแพ้			
กินนมแม่อย่างน้อยนาน 4 เดือน	ข1	แนะนำอย่างยิ่ง	แนะนำกินนมแม่นานอย่างน้อย 4 เดือน มีประโยชน์มากมายเช่น ป้องกันการติดเชื้อ ป้องกันภาวะน้ำหนักเกิน เป็นต้น
กินนมแม่กับการป้องกันโรคภูมิแพ้	ข3	แนะนำ	ไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนของการกินนมแม่กับการป้องกันโรคภูมิแพ้
การเริ่มอาหารเสริม	ข2	แนะนำอย่างยิ่ง	ควรเริ่มอาหารเสริมตั้งแต่อายุ 4 เดือน และก่อนอายุ 6 เดือน เริ่มด้วยข้าว ผัก ไข่ขาว เนื้อสัตว์ เช่น หมู ไก่ ปลาน้ำจืด และไข่แดงสุก
3. นมสูตรพิเศษและการทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวหนังในทารกกลุ่มเสี่ยงในการป้องกันภูมิแพ้			
นมสูตรพิเศษกับนมแม่	ก1	ไม่แนะนำ	ยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนว่าการใช้นมสูตรพิเศษ มีประสิทธิภาพเหนือกว่าการกินนมแม่
การทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวหนังในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิดโรคภูมิแพ้	ข2	แนะนำ	การทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวหนังในทารกแรกเกิดกลุ่มเสี่ยง อาจช่วยป้องกันการเกิดผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในทารก

การรักษาด้วยยา (Pharmacotherapy)

1. การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือ (Saline irrigation)

ตารางที่ 8 สรุปคำแนะนำสำหรับการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือ

หัวข้อ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	สรุป
การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือเพื่อรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	ก1	แนะนำ	การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือช่วยลดอาการทางจมูกได้ มีประโยชน์ในการรักษาทั้งในผู้ใหญ่, เด็ก และหญิงตั้งครรภ์ เมื่อเทียบกับการไม่ล้างจมูก
การล้างจมูกร่วมกับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์พ่นจมูก - ในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ - ในเด็กที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	ก2 ก2	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน แนะนำ	สามารถใช้น้ำเกลือล้างจมูกเป็นทางเลือกเสริมร่วมกับใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก พบว่ามีประโยชน์ แต่ยังมีผลการศึกษาที่ขัดแย้งกัน การรักษาสองวิธีร่วมกัน ช่วยลดอาการทางจมูกได้มากกว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียว
ชนิดของน้ำเกลือต่างๆ ที่ใช้ล้างจมูก - ในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ - ในเด็กที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	ก1 ก1	แนะนำ แนะนำ	แนะนำล้างจมูกในผู้ใหญ่ด้วยน้ำเกลือปกติ หรือน้ำเกลือบัฟเฟอร์ แนะนำล้างจมูกในเด็กด้วยน้ำเกลือปกติ หรือน้ำเกลือเข้มข้นไม่เกิน 3%

ลักษณะของอุปกรณ์ที่ใช้ในการล้างจมูก	ก1	แนะนำ	แนะนำใช้อุปกรณ์ล้างจมูกตามความสะอาดและถนัดของผู้ใช้ ควรทำความสะอาดอุปกรณ์ทุกครั้งภายหลังจากการใช้งาน
สารเติมอื่นๆ เช่น hyaluronic acid, dexpanthenol, glycerine, vitamin E , เกลือแร่ ในส่วนผสมของน้ำเกลือล้างจมูก	ก2	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	มีการศึกษาจำนวนจำกัด พบว่า สารเติมชนิดต่างๆ ที่เป็นส่วนผสมของน้ำเกลือ อาจจะช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นและฟื้นฟูการทำงานของเยื่อเมือกจมูก

2. ยาต้านฮิสตามีน (Antihistamines)

ตารางที่ 9 สรุปคำแนะนำสำหรับการใช้ยาต้านฮิสตามีน

หัวข้อ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	สรุป
การใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดกินรุ่นที่1(1 st generation oral H1-antihistamines) เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดกินรุ่นที่ 2 (2 nd generation oral H1-antihistamines) ในการควบคุมอาการทางจมูกของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	ก1	แนะนำอย่างยิ่ง	ควรนำยาต้านฮิสตามีนชนิดกินรุ่นที่ 2 มาใช้ในการควบคุมอาการทางจมูกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มากกว่ายาต้านฮิสตามีนชนิดกินรุ่นที่1
การใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines) เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยา leukotriene receptor antagonists (LTRAs) ในการควบคุมอาการทางจมูกและอาการทางตาของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	ก1	แนะนำอย่างยิ่ง	ควรนำยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines) มาใช้ในการควบคุมอาการทางจมูกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มากกว่ายา LTRAs
	ก1	แนะนำอย่างยิ่ง	ควรนำยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines) มาใช้ในการควบคุมอาการทางตาของโรคจมูกและเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้มากกว่ายา LTRAs

การใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines) เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก (intranasal corticosteroids) ในการควบคุมอาการทางจมูกและอาการทางตาของผู้ป่วยโรคจมูกและเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้	ก1	แนะนำอย่างยิ่ง	ควรนำยาสเตียรอยด์พ่นจมูก (intranasal corticosteroids) มาใช้ในการควบคุมอาการทางจมูกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มากกว่ายาต้านฮิสตามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines)
	ก1	แนะนำอย่างยิ่ง	สามารถนำยาสเตียรอยด์พ่นจมูก (intranasal corticosteroids) หรือยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines) มาใช้ในการควบคุมอาการทางตาของโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้ได้ไม่แตกต่างกัน
การใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines) เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดหยอดตา (intraocular antihistamines) ในการควบคุมอาการทางตาของผู้ป่วยโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines) และยาต้านฮิสตามีนชนิดหยอดตา (intraocular antihistamines) ในการควบคุมอาการทางตาของผู้ป่วยโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้

3. ยาสเตียรอยด์ (Corticosteroids)

ตารางที่ 10 สรุปคำแนะนำสำหรับการใช้ยาสเตียรอยด์

หัวข้อ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	สรุป
ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก (intranasal corticosteroids)	ก1	แนะนำอย่างยิ่ง	<ul style="list-style-type: none"> ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการควบคุมอาการทางจมูกและอาการทางตาในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ สามารถควบคุมอาการทางจมูกได้ดีกว่ายาต้านฮิสตามีนชนิดกิน, ยาต้านฮิสตามีนชนิดพ่นจมูก และยา LTRAs

			<ul style="list-style-type: none"> • ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมีความปลอดภัยสูงในขนาดยาที่ใช้ในการรักษา ในแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ จึงแนะนำให้เลือกใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นลำดับแรกในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ชนิดคงที่ที่มีอาการปานกลางหรือรุนแรง หรืออาการรบกวนชีวิตประจำวัน (moderate-severe persistent allergic rhinitis) • ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในเด็กที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ปี (ดังตารางที่ 20) แต่ควรใช้ด้วยความระมัดระวังภายใต้ข้อบ่งชี้ และหยุดยาเมื่อหมดความจำเป็น
ยาสเตียรอยด์ชนิดกินและฉีด (oral and injectable corticosteroids)	ก2	ไม่แนะนำอย่างยิ่ง/คัดค้าน	<ul style="list-style-type: none"> • ยาสเตียรอยด์ชนิดกินและชนิดฉีดเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ แต่พบผลข้างเคียงต่อระบบการทำงานของร่างกาย (systemic side effect) ชัดเจน และมีผลต่อการมองเห็นที่ลดลงหรือสูญเสียการมองเห็นในยาสเตียรอยด์ชนิดฉีดเข้าเทอร์บิเน็ต ปัจจุบันยาสเตียรอยด์ชนิดกินและฉีดจึงถูกทดแทนด้วยยาสเตียรอยด์พ่นจมูก

4. Leukotriene receptor antagonists (LTRAs)

ตารางที่ 11 สรุปคำแนะนำสำหรับการใช้ยา LTRAs

หัวข้อ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	สรุป
ประสิทธิภาพในการรักษาโรคจมูกอักเสบ เมื่อใช้ LTRAs อย่างเดียว	ก1	ไม่แนะนำ	ไม่แตกต่างจากยาต้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2
ประสิทธิภาพในการรักษาโรคจมูกอักเสบ เมื่อใช้ LTRAs ร่วมกับยาต้านฮิสตามีนในผู้ใหญ่	ก2	แนะนำ	ใช้เสริมในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ต้องการหรือมี

			ข้อจำกัดในการใช้ยา เตียรอยด์พ่นจมูก
ประสิทธิภาพในการรักษาโรคจมูกอักเสบและโรคหืด โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะ aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD)	ก2	แนะนำ	มีประโยชน์สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะ AERD
ประสิทธิภาพในการรักษาโรคจมูกอักเสบและ adenoid hypertrophy	ก1	แนะนำ	มีประโยชน์สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะ adenoid hypertrophy ไม่ควรใช้ต่อเนื่องเป็นเวลานาน
อาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงกับระบบประสาทส่วนกลางได้แก่ อาการมือสั่น กระวนกระวาย (agitation), aggression, irritability, restlessness, depression การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมหรืออารมณ์ มีความวิตกกังวลสูง มีปัญหาด้านการนอน หรือนอนไม่หลับ ฝันร้าย และมีความคิดที่จะฆ่าตัวตาย	ง1	ไม่แนะนำ	ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการดังกล่าว

5. ยาหดหลอดเลือด (decongestants)

ตารางที่ 12 สรุปคำแนะนำสำหรับการใช้ยาหดหลอดเลือด

หัวข้อ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	สรุป
หลักเกณฑ์การเลือกใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดพ่น/หยอดหรือชนิดกิน	ง1	แนะนำ	<ul style="list-style-type: none"> แนะนำให้ใช้ยาหดหลอดเลือดในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้เมื่อมีข้อบ่งชี้ โดยคำนึงถึงประโยชน์จากการใช้ยาและความเสี่ยงจากผลข้างเคียงของยา แนะนำให้ช้ช้กประวัติโรคประจำตัวและยาที่ผู้ป่วยใช้ประจำเพื่อป้องกันการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา แนะนำให้บริหารยาหดหลอดเลือดเฉพาะเวลาที่มีอาการคัดจมูก ในระยะสั้น

			<ul style="list-style-type: none"> • แนะนำให้ใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดพ่น/หยอดจมูก เนื่องจากมีระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์เร็วกว่ายาชนิดกิน มีการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาและผลข้างเคียงที่น้อยกว่ายาชนิดกิน
การใช้ยาหดหลอดเลือดทั้งแบบ systemic (pseudoephedrine) และ แบบ topical ร่วมกันในช่วงเวลาเดียวกัน	ง1	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำให้ใช้ยาหดหลอดเลือดทั้งชนิดพ่นและชนิดกินร่วมกัน เนื่องจากอาจทำให้ได้รับยาเกินขนาด เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากยา
การเลือกยาชนิดกิน pseudoephedrine กับ ยา phenylephrine ในการบรรเทาอาการคัดจมูกจากโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	ก2	แนะนำ	แนะนำให้ใช้ยา Pseudoephedrine เพื่อบรรเทาอาการคัดจมูกจากโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้
การใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดกิน pseudoephedrine ในช่วงเวลากลางคืน/ก่อนนอน	ข4	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	ไม่แนะนำและไม่คัดค้านการรับประทานยา pseudoephedrine ในช่วงเวลากลางคืน/ก่อนนอน
ยาชนิดกิน pseudoephedrine ใช้ต่อเนื่องได้ยาวนานแค่ไหน	ง1	แนะนำ	แนะนำให้ใช้ยา pseudoephedrine ในการบรรเทาอาการคัดจมูกจากโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ เมื่อมีข้อบ่งชี้ในระยะเวลาไม่เกิน 10 วันต่อเนื่องกัน
การพ่นยา oxymetazoline, ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก และการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือควรเรียงลำดับหรือเว้นระยะอย่างไร	ง1	แนะนำ	ลำดับในการล้างจมูกและการใช้ยาขึ้นกับอาการเด่น <ul style="list-style-type: none"> • ถ้ามีอาการคัดจมูกเด่น แนะนำพ่นพ่นยาหดหลอดเลือดจากนั้นรอ 10-15 นาที แล้วจึงล้างจมูก และรอ 10-15 นาที แล้วจึงพ่นยาสเตียรอยด์พ่นจมูก

			<ul style="list-style-type: none"> ● ถ้ามีน้ำมูกใสเด่น และไม่มีอาการคัดจมูกแนะนำให้ล้างจมูกด้วยน้ำเกลือ จากนั้นรอ 10-15 นาที แล้วตามด้วยการพ่นยาหยุดหลอดเลือด จากนั้นรอ 10-15 นาที แล้วจึงพ่นยาสเตียรอยด์พ่นจมูก
การรักษา rhinitis medicamentosa จากการใช้ยาหยุดหลอดเลือดชนิดพ่น	ง1	แนะนำ	เมื่อเกิดภาวะ rhinitis medicamentosa แนะนำให้หาสาเหตุที่ทำให้คัดจมูกและ แนะนำให้หยุดใช้ยาหยุดหลอดเลือดชนิดพ่น หากยังมีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาหยุดหลอดเลือดแนะนำให้ใช้ยาหยุดหลอดเลือดชนิดกิน และยา สเตียรอยด์พ่นจมูก หรืออาจให้ยา สเตียรอยด์ชนิดกินระยะสั้นในกรณีคัดจมูกมากในช่วงแรก
ยาหยุดหลอดเลือดชนิดพ่นสามารถใช้ต่อเนื่องได้นานเท่าใด และหลังจากหยุดยาแล้วจะกลับมาใช้อีกครั้งได้เมื่อใด	ง1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	อาจใช้ยาหยุดหลอดเลือดชนิดพ่นได้ไม่เกิน 5 วันต่อครั้ง และไม่เกิน 10 วันต่อเดือน ในกรณีที่ต้องใช้ topical decongestant บ่อยครั้ง ให้พิจารณาหาสาเหตุของอาการคัดจมูก

6. ยา anticholinergic ชนิดพ่นจมูก

คำแนะนำสำหรับยา anticholinergic ชนิดพ่นจมูก

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g2, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

อาจเลือกใช้ยา anticholinergic ชนิดพ่นจมูกในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ที่มีอาการน้ำมูกไหลเด่น

7. Cromones

คำแนะนำสำหรับยา cromones ชนิดพ่นจมูก

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก2, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

อาจเลือกใช้ cromones ชนิดพ่นจมูก ในการป้องกันและรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีอาการตามฤดูกาล

คำแนะนำสำหรับยา cromones ชนิดหยอดตา

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก2, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

อาจเลือกใช้ cromones แบบหยอดตา ในการป้องกันและรักษาโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้ที่มีอาการตามฤดูกาล

8. Combination therapy

ตารางที่ 13 สรุปคำแนะนำสำหรับการใช้ combination therapy

หัวข้อ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	สรุป
การกินยาด้านฮิสตามีนร่วมกับ LTRAs ในผู้ใหญ่	ก1	แนะนำ	ในกรณีผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่กินยาด้านฮิสตามีนเพียงอย่างเดียวแล้วยังได้ผลไม่ดี และ อยู่ใน กลุ่ม perennial allergic rhinitis แพทย์สามารถพิจารณาเพิ่มยา LTRAs ร่วมได้
การกินยาด้านฮิสตามีนร่วมกับ LTRAs ในเด็ก	ก1	ไม่แนะนำ	ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กยังไม่พบข้อมูลว่ามีประโยชน์จากการเพิ่มยา LTRAs
การใช้ยาด้านฮิสตามีนร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก	ก1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	ในกรณีที่ไม่สามารถควบคุมอาการทางจมูกได้เมื่อใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก สามารถใช้ยาด้านฮิสตามีนชนิดพ่นจมูก ร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกได้ทั้งในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่

การใช้ LTRAs ร่วมกับยาสตีรอยด์พ่นจมูก	ก1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	ไม่แนะนำให้เริ่มรักษาผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ด้วยยาสตีรอยด์พ่นจมูกร่วมกับ LTRAs เป็นอันดับแรก แต่พิจารณาให้ในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ผู้ใหญ่ที่ยังคงมีอาการทางตาาร่วมด้วยแม้รักษาด้วยยาสตีรอยด์พ่นจมูกแล้ว สำหรับผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 12 ปี ในปัจจุบันนั้นไม่แนะนำ เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลการศึกษาว่าช่วยควบคุมอาการทางจมูกและตาดีขึ้น
การพ่นยาสตีรอยด์พ่นจมูกที่ขนาดสองเท่าของขนาดปกติในผู้ใหญ่	ก1	แนะนำ	สำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่ ในกรณีที่ไม่สามารถควบคุมอาการทางจมูกและตาได้ด้วยขนาดยาปกติ แพทย์อาจแนะนำให้เพิ่มขนาดยาสตีรอยด์พ่นจมูกเป็นสองเท่าของขนาดปกติได้ เป็นระยะเวลา 14-42 วัน
การพ่นยาสตีรอยด์พ่นจมูกที่ขนาดสองเท่าของขนาดปกติในเด็ก	ก1	ไม่แนะนำ	สำหรับผู้ป่วยเด็ก ข้อมูลจากหลักฐานเชิงประจักษ์ยังไม่สนับสนุนให้เพิ่มขนาดของยา
การใช้ยาสตีรอยด์พ่นจมูกร่วมกับยาหดหลอดเลือด (decongestant)	ก1	ไม่แนะนำ	ในผู้ป่วยผู้ใหญ่ การเพิ่มยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่ในผู้ป่วยที่ใช้ยาสตีรอยด์พ่นจมูกอยู่แล้วจะไม่ช่วยทำให้อาการดีขึ้นกว่าเดิม สำหรับยาหดหลอดเลือดชนิดกินนั้นไม่แนะนำเนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนการใช้ร่วมกับยาสตีรอยด์พ่นจมูก ทั้งนี้ยังไม่

			มีการศึกษาการใช้ยาร่วมทั้งสองประเภทในผู้ป่วยเด็ก
--	--	--	--

9. Biologics

ในประเทศไทยยังไม่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาในกลุ่ม biologics สำหรับการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ยากลุ่มนี้มีราคาแพง จึงควรพิจารณาการใช้ให้เหมาะสมและเกิดประโยชน์สูงสุดโดยพิจารณาตามโรคที่เป็นข้อบ่งชี้หลัก

ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ (Allergen immunotherapy)

การให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ (allergen immunotherapy; AIT) คือ การให้สารก่อภูมิแพ้ที่เป็นสาเหตุเข้าไปในร่างกาย อาจเริ่มจากปริมาณน้อย และปรับเพิ่มปริมาณขึ้นจนถึงขนาดที่ใช้ในการรักษา โดยการให้ซ้ำ ๆ อย่างสม่ำเสมอ ต่อเนื่อง จนกระทั่ง ทำให้ผู้ป่วยมีอาการหรือปฏิกิริยาภูมิแพ้ลดลงเมื่อสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ชนิดนั้น และอาการของโรคภูมิแพ้ที่ตื้อยั้งนี้จะยังคงอยู่แม้หยุดการให้วัคซีนนั้นไปแล้ว

การให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้สำหรับโรคภูมิแพ้ระบบทางเดินหายใจ ในปัจจุบันนิยมให้ 2 วิธี คือ การฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous immunotherapy, SCIT) และการอมใต้ลิ้น (sublingual immunotherapy, SLIT)

ข้อบ่งชี้ การให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ ผู้ป่วยที่จะได้รับการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ ควรมีความสมบูรณ์ครบทุกข้อ¹¹⁻¹³ ดังนี้

1. มีอาการและอาการแสดงที่เข้าได้กับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (allergic rhinitis) โดยอาจมีอาการทางตา (allergic conjunctivitis) และ/หรือ โรคหืด (asthma) ร่วมด้วย
2. มี IgE sensitization ต่อสารก่อภูมิแพ้ตรวจโดย skin prick test หรือ serum sIgE และมีประวัติอาการถูกกระตุ้นด้วยการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้นั้น
3. อาการของโรคภูมิแพ้ที่เกิดขึ้นทำให้เดือนร้อน รบกวนการดำเนินชีวิต และไม่ดีขึ้นถึงแม้ว่าได้รับการรักษาโดยการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้และยาเต็มที่แล้ว และ/หรืออาจพิจารณาในผู้ป่วยที่เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา และ/หรือผู้ป่วยที่หวังผลระยะยาวของภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ในการลดการใช้ยาเพื่อคุมอาการ

ข้อห้าม ในการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้^{11, 12, 14} ได้แก่

1. โรคหืดที่คุมโรคไม่ได้ (uncontrolled asthma) โดยมีค่า FEV1 (Forced Expiratory Volume in the first second) หรือ PEF (Peak Expiratory Flow Rate) น้อยกว่าร้อยละ 70 ของค่า predicted
2. โรค autoimmune ที่ควบคุมไม่ได้

3. โรคมะเร็งที่ยังรักษาไม่หาย
4. หญิงตั้งครรภ์ เฉพาะการเริ่มให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ช่วงแรก แต่หากเป็นผู้ที่ได้รับภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้อยู่แล้ว และมาตั้งครรรภ์ภายหลังสามารถให้ต่อไปได้โดยไม่เพิ่มขนาดยา

ข้อระวัง ในการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้^{11, 12, 14} ได้แก่

1. ผู้ที่ได้รับยา beta-blocker
2. ผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดที่มีความรุนแรง
3. ผู้ป่วยทางจิตเวชที่มีอาการรุนแรง
4. ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง ยกเว้นผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสจนกระทั่งภูมิคุ้มกันเทียบเท่าคนปกติ
5. ผู้ที่ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาต่อเนื่อง

ตารางที่ 14 สรุปคำแนะนำสำหรับการใช้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้

หัวข้อ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	สรุป
ประสิทธิผลของภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ (short-term effect)	ก1	แนะนำอย่างยิ่ง	ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้มีประสิทธิผลช่วยลดอาการและการใช้ยาในการรักษา โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ โดยอาการของโรคภูมิแพ้ที่เกิดขึ้นทำให้เดือดร้อน รบกวนการดำเนินชีวิต และไม่ดีขึ้นถึงแม้ว่าได้รับการรักษาโดยการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้และยาเต็มที่แล้ว และ/หรืออาจพิจารณาในผู้ป่วยที่เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา และ/หรือผู้ป่วยที่หวังผลของภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ในการลดการใช้ยาเพื่อคุมอาการ
ประสิทธิผลในระยะยาว (long-term effect)	ก1	แนะนำอย่างยิ่ง	ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้มีประสิทธิผล ช่วยลดอาการและการใช้ยาในการรักษาได้แม้จะหยุดภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้แล้ว
ประสิทธิผลของ SCIT และ SLIT	ก1	แนะนำอย่างยิ่ง	ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ชนิด SCIT และ SLIT มีประสิทธิผลในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ไม่ต่างกัน

การผ่าตัดในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (Surgery for allergic rhinitis)

ส่วนใหญ่แล้วโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มักจะรักษาโดยใช้ยาเป็นหลัก ดังนั้นการรักษาด้วยการผ่าตัดจะพิจารณาในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่เหมาะสมอย่างเต็มที่ไปแล้ว 3 เดือน แต่อาการทางจมูกไม่ดีขึ้น หรือในผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ามีลักษณะทางกายวิภาคโพรงจมูกผิดปกติมาก เช่น เทอร์บิเนตมีขนาดใหญ่ ผนังกลางจมูกคด ทำให้เกิดอาการคัดทางจมูกที่รบกวนชีวิตประจำวัน ซึ่งควรพิจารณาทำการผ่าตัดเพื่อแก้ไขลักษณะกายวิภาคที่ผิดปกติ การผ่าตัดสำหรับผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แบ่งออกได้ดังนี้

1. การผ่าตัดเพื่อลดอาการคัดจมูก ได้แก่ การผ่าตัดลดขนาดเทอร์บิเนตอันล่าง (inferior turbinate reduction) และการผ่าตัดผนังกลางจมูกคด (septoplasty)
2. การผ่าตัดเพื่อลดอาการน้ำมูกไหล ได้แก่ การผ่าตัดเส้นประสาท vidian และ posterior nasal, การฉีด botulinum toxin, การรักษาด้วย cryotherapy
3. การผ่าตัดร่วมกันระหว่างการผ่าตัดเพื่อลดอาการคัดจมูกและอาการน้ำมูกไหล

ตารางที่ 15 สรุปคำแนะนำสำหรับการผ่าตัดในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

หัวข้อ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	สรุป
การผ่าตัดลดขนาดเทอร์บิเนตอันล่าง (inferior turbinate (IT))	ก2	แนะนำ	พิจารณาผ่าตัดในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่แล้วอาการคัดจมูกไม่ดีขึ้น มากกว่า 3 เดือน ร่วมกับตรวจพบว่ามีขนาด IT ใหญ่มากจนเป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการคัดจมูก
การผ่าตัด IT ออกด้านข้างเพียงอย่างเดียว	ค1	ไม่แนะนำ	การผ่าตัด IT ออกไปด้านข้างเพียงอย่างเดียวยังไม่แนะนำ ควรพิจารณาทำร่วมกับการผ่าตัดลดขนาด IT
การผ่าตัดผนังกลางจมูกคด	ข2	แนะนำ	พิจารณาผ่าตัดในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่แล้วอาการคัดจมูกไม่ดีขึ้น มากกว่า 3 เดือน ร่วมกับตรวจพบว่ามีผนังกลางจมูกคดจนเป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการคัดจมูก โดยที่ขนาดของ IT ไม่ใหญ่มาก
การผ่าตัดลดขนาด IT ร่วมกับการผ่าตัดผนังกลางจมูกคด	ข2	แนะนำ	พิจารณาผ่าตัดในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่แล้วอาการไม่ดีขึ้น มากกว่า 3 เดือน ร่วมกับตรวจพบว่ามีผนังกลางจมูกคด และมีขนาด IT ใหญ่มากจนเป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการคัดจมูก

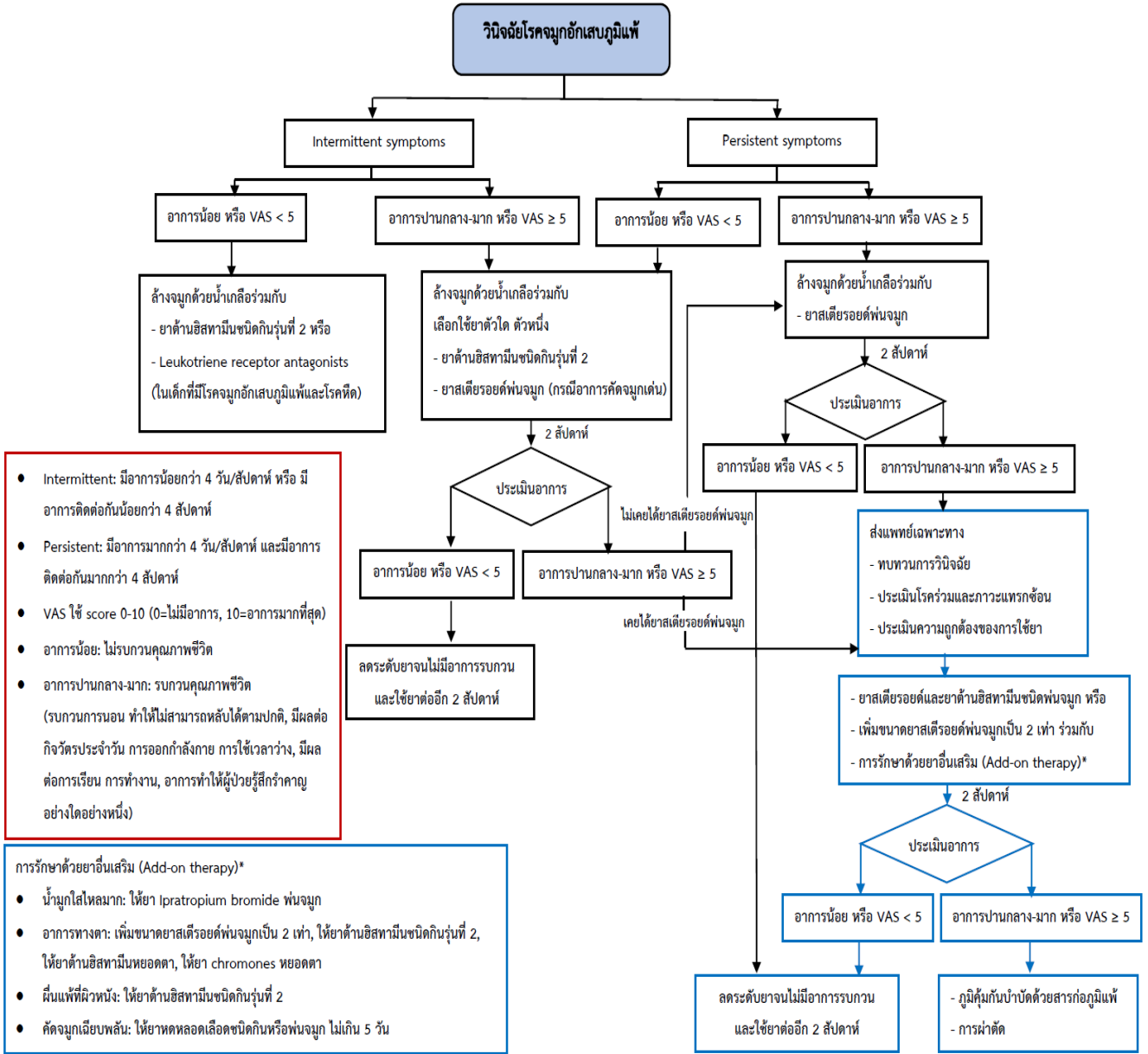
การผ่าตัดเส้นประสาท vidian	ข2	แนะนำ	เป็นทางเลือกในการผ่าตัดในผู้ป่วยภูมิแพ้ที่มีอาการน้ำมูกไหลเด่น และได้รับการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่แล้วอาการไม่ดีขึ้นมากกว่า 3 เดือน
การผ่าตัดเส้นประสาท posterior nasal	ค1	แนะนำ	เป็นทางเลือกในการผ่าตัดในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีอาการน้ำมูกไหลเด่น และได้รับการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่แล้วอาการไม่ดีขึ้นมากกว่า 3 เดือน
การผ่าตัดลดขนาด IT ร่วมกับ การผ่าตัดเส้นประสาท posterior nasal	ข2	แนะนำ	พิจารณาผ่าตัดในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่แล้วอาการคัดจมูก น้ำมูกไหลไม่ดีขึ้นมากกว่า 3 เดือน ร่วมกับตรวจพบว่ามีขนาด IT ใหญ่มากจนเป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการคัดจมูก
การฉีด botulinum toxin	ก1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	เป็นทางเลือกในการรักษาเนื่องจากควบคุมอาการภูมิแพ้ทางจมูกได้เพียงช่วงแรกประมาณ 8-12 สัปดาห์ หลังฉีด
การรักษาด้วย cryotherapy	ค1	แนะนำ	เป็นทางเลือกในการผ่าตัดในผู้ป่วยภูมิแพ้ที่มีอาการน้ำมูกไหลเด่น และได้รับการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่แล้วอาการไม่ดีขึ้นมากกว่า 3 เดือน

การแพทย์ทางเลือกและการแพทย์เสริม (Complementary and Alternative Medicine; CAM)

ตารางที่ 16 สรุปคำแนะนำสำหรับการแพทย์ทางเลือกและการแพทย์เสริม

หัวข้อ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	สรุป
อายุรเวชศาสตร์ (Ayurveda)	ค2	ไม่แนะนำ	ยังไม่สามารถให้คำแนะนำในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้
การแพทย์โฮมีโอพาธี (Homeopathy)	ก1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	อาจพิจารณาใช้การแพทย์โฮมีโอพาธี (Homeopathy) เป็นทางเลือกในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้
การสูดไอน้ำเดือด (Steam inhalation)	ข3	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	อาจพิจารณาใช้การสูดไอน้ำเพื่อบรรเทาอาการผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

สมุนไพรไทย (Thai herbs)	ก2	ไม่แนะนำ และไม่ คัดค้าน	อาจพิจารณาใช้ ชิง หรือ ไพล ร่วมรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้
การฝังเข็ม (Acupuncture)	ก1	ไม่แนะนำ และไม่ คัดค้าน	อาจพิจารณาใช้วิธีการฝังเข็ม เป็นทางเลือกในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้โดยเฉพาะสำหรับคนไข้ที่สนใจวิธีการรักษาแบบไม่ใช้ยา
โพรไบโอติก (Probiotics)	ก1	ไม่แนะนำ และไม่ คัดค้าน	อาจพิจารณาใช้โพรไบโอติกร่วมรักษาผู้ป่วยภูมิแพ้จมูก



- Intermittent: มีอาการน้อยกว่า 4 วัน/สัปดาห์ หรือ มีอาการติดต่อกันน้อยกว่า 4 สัปดาห์
- Persistent: มีอาการมากกว่า 4 วัน/สัปดาห์ และมีอาการติดต่อกันมากกว่า 4 สัปดาห์
- VAS ใช้ score 0-10 (0=ไม่มีอาการ, 10=อาการมากที่สุด)
- อาการน้อย: ไม่รบกวนคุณภาพชีวิต
- อาการปานกลาง-มาก: รบกวนคุณภาพชีวิต (รบกวนการนอน ทำให้ไม่สามารถหลับได้ตามปกติ, มีผลต่อกิจวัตรประจำวัน การออกกำลังกาย การใช้เวลาว่าง, มีผลต่อการเรียน การทำงาน, อาการทำให้ผู้ป่วยรู้สึกรำคาญ อย่างไม่อย่างหนึ่ง)

การรักษาด้วยยาอื่นเสริม (Add-on therapy)*

- น้ำมูกไหลมาก: ให้ยา Ipratropium bromide พ่นจมูก
- อาการทางตา: เพิ่มขนาดยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็น 2 เท่า, ให้ยาต้านฮิสตามีนชนิดกินรุ่นที่ 2, ให้ยาต้านฮิสตามีนหยอดตา, ให้ยา cromones หยอดตา
- ผื่นแพ้ที่ผิวหนัง: ให้ยาต้านฮิสตามีนชนิดกินรุ่นที่ 2
- คัดจมูกเย็บพ่น: ให้ยาหดหลอดเลือดชนิดกินหรือพ่นจมูก ไม่เกิน 5 วัน

แผนภูมิที่ 2 แนวทางการประเมินและรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในเด็ก

อาการและอาการแสดง

อาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในเด็กมักจะคล้ายคลึงกับจากโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ โดยเด็กโตมักสั่งน้ำมูกบ่อย ในขณะที่เด็กเล็กจะมีอาการหายใจพืดพืดและสูดน้ำมูก ร่วมกับอาการสำคัญอื่นได้แก่ คัน/ขี้/จูกจมูก คัดแน่นจมูก จาม คัน/ขี้ตา น้ำตาไหลบ่อย เคืองตา โดยอาการมักจะเพิ่มขึ้นเมื่อได้สัมผัสสารก่อภูมิแพ้ อาการอื่นที่อาจพบร่วม เช่น เลือดกำเดาไหล ปวดศีรษะ ผู้ป่วยบางรายมีอาการของระบบทางเดินหายใจส่วนล่างร่วมด้วย เช่น หายใจไม่ออกและไอ นอกจากนี้เด็กที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่เป็นหอบหืดมีอาการหอบรุนแรงกว่าเด็กที่ไม่มีโรคจมูกอักเสบ อาการคัดจมูกมักจะรุนแรงขึ้นในเวลากลางคืนทำให้องนอนอ้าปากหายใจ นอนกรน รบกวนการนอนหลับและกระตุ้นให้เกิดความหงุดหงิด¹⁵

การตรวจร่างกายมักพบ รอยย่นใต้ดวงตา (Dennie-Morgan lines), รอบตาคล้ำ (allergic shiner), anterior rhinoscopy พบ IT บวม ซีด มีน้ำมูกใส และอาจพบลักษณะผิดปกติทางตาาร่วมด้วย เช่น ตาแดง¹⁵

การวินิจฉัย

อาศัยประวัติ อาการ อาการแสดงที่เข้าได้ ประวัติโรคภูมิแพ้อื่นของผู้ป่วย ประวัติโรคภูมิแพ้ในครอบครัว การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านฮิสตามีน และการตรวจร่างกาย¹⁵ ร่วมกับผลบวกของการตรวจทางห้องปฏิบัติการประกอบ ในกรณีที่สามารถทำได้

วินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยแยกโรคคล้ายคลึงกับในผู้ใหญ่ เช่น

โครงสร้างผิดปกติ เช่น ผนังกลางจมูกคด ต่อมแอดีนอยด์โต สิ่งแปลกปลอม choanal atresia

การติดเชื้อ เช่น ไซนัสอักเสบ

ความผิดปกติทางพันธุกรรม เช่น ciliary dyskinesia syndrome

โรคที่พบร่วม/ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในเด็ก

- Allergic conjunctivitis
- ไซนัสอักเสบ (Rhinosinusitis)
- โรคหืด
- Eustachian tube dysfunction/obstruction
- Hearing impairment
- Middle ear effusion

- hypertrophy of adenoids and tonsils
- Obstructive sleep apnea

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

เด็กอายุน้อยกว่า 1 ปีมักไม่ค่อยแสดงปฏิกิริยาตอบสนองต่อการทดสอบภูมิแพ้ผิวหนังแบบสะกิด (skin prick test) องค์การภูมิแพ้โลกแนะนำให้ทำการตรวจเมื่อเด็กอายุมากกว่า 2 ปี¹⁶

slgE หากไม่สามารถทำการทดสอบภูมิแพ้ผิวหนังแบบสะกิดได้

Nasal cytology พิจารณาทำเป็นรายๆ

การรักษา

มีหลักการเดียวกับผู้ใหญ่ แต่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาและอายุที่สามารถใช้ยาได้ดังตารางที่ 32 และ 33

- ยาต้านฮิสตามีนใช้ได้ผลดีในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในเด็กอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไปนั้นได้ผลดีและปลอดภัย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของไทยแนะนำให้ใช้ในเด็กตั้งแต่อายุ 6 เดือน หรือ 2 ปีขึ้นไป ขึ้นกับชนิดของยาและโรค ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง¹⁷
- ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในเด็กอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ปี แต่ควรใช้ด้วยความระมัดระวังภายใต้ข้อบ่งชี้ และหยุดยาเมื่อหมดความจำเป็น
- ยาหดหลอดเลือด (decongestants) ไม่แนะนำให้ใช้ยาหดหลอดเลือดทั้งสองชนิดในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี

ข้อบ่งชี้ในการพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ^{18, 19}

1. ผู้ป่วยมีโรคภูมิแพ้หลายโรคและหลายระบบร่วมกัน ได้แก่ โรคจมูกและตาอักเสบภูมิแพ้ โรคหืด โรคผิวหนังอักเสบภูมิแพ้
2. ผู้ป่วยต้องการทดสอบสารก่อภูมิแพ้ เพื่อทราบสารก่อภูมิแพ้ที่ผู้ป่วยแพ้เพื่อนำไปสู่การหลีกเลี่ยงที่ถูกต้อง
3. ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้นตามแนวทางการประเมินและรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (แผนภูมิที่ 2)
4. ผู้ป่วยมีอาการกลับซ้ำ (recurrent) ของจมูกอักเสบภูมิแพ้บ่อยๆ หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของยาที่ใช้รักษา
5. ผู้ป่วยที่อาการแทรกซ้อนของจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ เช่น ไซนัสอักเสบเรื้อรัง ริดสีดวงจมูก โรคหืดหลอดลมโป่งพอง (bronchiectasis)
6. ผู้ป่วยน้ำมูกไหลข้างเดียว โดยเฉพาะอย่างยิ่งมีน้ำหรือเลือดออกจากหู จมูกและคอ
7. ผู้ป่วยที่วินิจฉัย rhinitis medicamentosa
8. ผู้ป่วยที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วยอย่างมาก

9. ผู้ป่วยที่ต้องพิจารณาการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้

คำจำกัดความและการแบ่งชนิด (Definition and classification)

คำจำกัดความ

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ คือ ภาวะอักเสบของเยื่อบุโพรงจมูกชนิดหนึ่งที่เกิดจากความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เนื่องจากการสัมผัสต่อสารก่อภูมิแพ้ในผู้ที่มีความไวต่อสารก่อภูมิแพ้นั้นๆ (มีความจำเพาะในแต่ละบุคคล) แล้วทำปฏิกิริยากับ IgE ชนิดจำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้นั้นๆ แล้วก่อให้เกิดการอักเสบของเยื่อบุจมูก ทำให้มีอาการต่างๆ ได้แก่ คัดจมูก น้ำมูก คันจมูกและจาม โดยอาจมีความรุนแรงที่แตกต่างกันในแต่ละบุคคล นอกจากนี้อาการดังกล่าวอาจมีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ทั้งการนอนหลับ การเรียน การทำงาน รวมถึงการใช้ชีวิตประจำวัน

ลักษณะอาการคัดจมูกมักเป็นทั้งสองข้างหากไม่มีความผิดปกติอื่นทางกายวิภาคร่วม ผู้ป่วยมักรู้สึกคัดจมูกทั้งสองข้างพอกๆกัน น้ำมูกมักเป็นสีใส และอาจมีน้ำมูกไหลลงคอร่วมด้วยในกรณีที่น้ำมูกมีปริมาณมาก อาการคันนอกจากคันจมูกแล้วอาจพบอาการคันตาร่วมด้วย สารก่อภูมิแพ้ที่พบได้บ่อยในประเทศไทย ได้แก่ ไรฝุ่น แมลงสาบ เกสรหญ้า เชื้อรา สุนัข และแมว

การแบ่งชนิดและความรุนแรง

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ มีการเปลี่ยนแปลงการแบ่งชนิดแบบดั้งเดิมซึ่งจะแบ่งตามระยะเวลา รวมถึงชนิด (time and type of exposure) ของการได้รับสารก่อภูมิแพ้และการเกิดอาการ โดยจะแบ่งเป็นชนิดที่มีอาการเฉพาะฤดู (seasonal allergic rhinitis) (มักจะเป็นสารก่อภูมิแพ้ภายนอกบ้าน เช่น เกสรดอกไม้ เชื้อรา) และชนิดที่มีอาการตลอดทั้งปี (perennial allergic rhinitis) (มักจะเป็นสารก่อภูมิแพ้ภายในบ้าน เช่น ฝุ่นบ้าน แมลงสาบ ขนสัตว์ เชื้อรา) อย่างไรก็ตามการแบ่งชนิดแบบนี้ยังมีข้อโต้แย้งอยู่หลายอย่าง เช่น ในบางพื้นที่ เกสรดอกไม้ พบได้ตลอดทั้งปี ในขณะที่เดียวกัน ฝุ่นบ้านก็อาจพบได้เป็นฤดูกาล

โดยในปัจจุบันมีความนิยมในการแบ่งชนิดของโรคตามความบ่งชี้ของอาการ รวมถึงความรุนแรงของโรค ซึ่งนำเสนอมาจากคณะกรรมการอนามัยโลก (WHO)¹⁰ ดังนี้

ความบ่งชี้ของอาการแบ่งเป็น 2 ชนิด ได้แก่

1. มีอาการเป็นช่วงๆ (Intermittent) ได้แก่ มีอาการน้อยกว่า 4 วันต่อสัปดาห์ หรือ มีอาการติดต่อกันน้อยกว่า 4 สัปดาห์
2. มีอาการต่อเนื่องเป็นระยะยาว (Persistent) ได้แก่ มีอาการมากกว่า 4 วันต่อสัปดาห์ และมีอาการติดต่อกันมากกว่า 4 สัปดาห์

ความรุนแรงของอาการทางคลินิกแบ่งออกเป็น 2 ระดับ ได้แก่

1. อาการระดับน้อย (Mild) หมายถึง มีอาการในระดับที่ไม่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต ไม่รบกวนการนอน กิจวัตรประจำวัน การออกกำลังกาย การเรียน การทำงาน และอาการต่างๆไม่ทำให้รู้สึกรำคาญ
2. อาการระดับปานกลางถึงรุนแรง (Moderate to severe) หมายถึง มีอาการในระดับที่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต
 - รบกวนการนอน ทำให้ไม่สามารถหลับได้ตามปกติ
 - มีผลต่อกิจวัตรประจำวัน การออกกำลังกาย การใช้เวลาว่าง
 - มีผลต่อการเรียน การทำงาน
 - อาการทำให้ผู้ป่วยรู้สึกรำคาญ
 โดยจะมีอาการที่มีผลกระทบดังกล่าวข้างต้นตั้งแต่ 1 ข้อขึ้นไป

การแบ่งชนิดและความรุนแรงทางคลินิกที่ระบุไว้ข้างต้นนี้เป็นแบบสากลนิยมและมีผลต่อแนวทางการรักษาที่จะระบุไว้ในแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ ซึ่งจะมีการกล่าวถึงต่อไป

การแบ่งชนิดแบบอื่นๆที่อาจมีความนิยมที่ไม่แพร่หลายมากนัก เช่น การแบ่งตามอาการนำที่เด่นชัด (น้ำมูกเด่น (runners) หรือ แน่นจมูกเด่น (blockers)) การแบ่งตามการควบคุมอาการของโรค

นอกจากนี้ในบางกรณีอาจมีการแบ่งความรุนแรงโดยวิธีรูปธรรมเพิ่มเติมเพื่อให้มีความจำเพาะมากขึ้น หรือเพื่อใช้ในการวิจัย เช่น การให้คะแนนความรุนแรงของอาการจมูกอักเสบภูมิแพ้ การประเมินระดับความรุนแรงของอาการโดยใช้ visual analogue score (VAS) การตรวจพิเศษอื่นๆ เช่น การวัดความคัดแน่นของโพรงจมูก ได้แก่ acoustic rhinometry, rhinomanometry การวัดการอักเสบของเยื่อจมูก ได้แก่ การตรวจระดับ nitric oxide จากลมหายใจออก การตรวจเซลล์อักเสบและสารสื่อกลางจากการตรวจล้างจมูก การตรวจเซลล์บนผิวจมูก (nasal cytology) และการทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูก (nasal provocation test)

การดำเนินโรค (Natural history)

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะพบความชุกมากที่สุดในเด็กและวัยรุ่น โดยจะพบมากที่สุดในช่วงอายุระหว่าง 10-30 ปี และจะลดลงแปรผกผันกับอายุที่มากขึ้น มีรายงานความชุกประจำปีลดลงจากร้อยละ 4.6 ในกลุ่มเด็กชายอายุ 10 ปี ไปเป็นร้อยละ 0.6 ในผู้ชายอายุ 50 ปี²⁰ เช่นเดียวกับอัตราการหายของโรค จะพบว่าโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีอัตราการหายของโรคเมื่ออายุของผู้ป่วยมากขึ้น มีรายงานอัตราการหายของโรคร้อยละ 5 ในผู้หญิงและร้อยละ 10 ในผู้ชาย จากการศึกษาติดตามผล 5 ปีของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้²¹ และ มีการศึกษาติดตามผล 12 ปีของผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ 108 คน ที่มีอายุเฉลี่ย 36 ปี ผลพบว่าในร้อยละ 39 ของผู้ป่วยพบว่าอาการดีขึ้น ร้อยละ 39 อาการไม่ดีขึ้น และร้อยละ 21 มีอาการแย่ลง²²

สำหรับอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มักจะยังไม่แสดงอาการในเด็กทารกหรือเด็กที่อายุน้อยกว่า 2 ปี^{23, 24} เนื่องจากการดำเนินโรคตามธรรมชาติของโรคภูมิแพ้ (allergic march) มักเริ่มจากอาการแพ้อาหาร ในเด็ก

เล็กซึ่งส่วนมากมักเกิดก่อนอายุ 1 ปี ต่อมาอาการของโรคผิวหนังอักเสบภูมิแพ้จะแสดงหลังจากอาการแพ้อาหารเล็กน้อย จากนั้นจึงเกิดอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และหืดตามมา²⁵ สำหรับอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้นั้นอาจเปลี่ยนแปลงไปตามอายุ มีการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยเด็กซึ่งมีอาการไวต่อสารก่อภูมิแพ้ในฤดูกาลนั้นมักจะมีการเกิดความไวเพิ่มขึ้นต่อสารก่อภูมิแพ้ได้ตลอดทั้งปี ส่วนผู้ป่วยเด็กที่ไวต่อสารก่อภูมิแพ้ตลอดปีมักจะไม่เกิดการไวต่อสารก่อภูมิแพ้ในบางฤดูกาล²⁰ สำหรับความรุนแรงของอาการและการตรวจพบผลบวกทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังแบบสะกิด (skin prick test) มีแนวโน้มลดลงเมื่ออายุของผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น^{26, 27}

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคหืดมักจะพบร่วมกัน โดยมีรายงานว่ามีการวินิจฉัยพบโรคหืดร้อยละ 6 เมื่อมีการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เป็นครั้งแรก และพบอีกร้อยละ 6 เมื่อมีการติดตามอาการของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ นอกจากนี้ยังพบอาการของโรคระบบทางเดินหายใจส่วนล่างเกิดขึ้นอีกร้อยละ 34 ในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้²² สำหรับปฏิกิริยาความไวสูงของหลอดลมและความเสี่ยงการเกิดโรคหืดเพิ่มมากขึ้นตามอายุของผู้ป่วย²⁸ จากการศึกษาที่มีรายงานการเกิดโรคหืดในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้อายุ 17-19^{20, 29} ความเสี่ยงของการเกิดโรคหืดในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่เกิดขึ้นทั้งปีสูงกว่าผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่เกิดขึ้นบางฤดูกาล และพบว่าการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่เกิดขึ้นทั้งปี สามารถป้องกันการเกิดโรคหืดได้ นอกจากนี้ความเสี่ยงของโรคหืดที่เพิ่มขึ้นขึ้นอยู่กับอายุเมื่อเริ่มเกิดโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ประวัติโรคภูมิแพ้ในครอบครัว เพศ ความรุนแรงของอาการเมื่อเริ่มเกิดโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และการรักษา²⁰

ในช่วงระยะแรกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ปรากฏการณ์ทางพยาธิวิทยาของโรค เช่น การบวมของเยื่อบุโพรงจมูก หรือ การหลั่งของน้ำมูกมากกว่าปกติ จะแสดงออกมาเป็นความผิดปกติจากการตรวจร่างกาย คือ เยื่อบุโพรงจมูกที่สีซีดลง การบวมโตของเทอร์บิเนตอันกลางและอันล่าง น้ำมูกใสมากขึ้น และนำมาสู่อาการคัดจมูก, น้ำมูก, คันในจมูกและจาม²⁰ ซึ่งการดำเนินต่อไปของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ไม่มีการรักษาที่ดีจะนำไปสู่การเกิดโรคหรือภาวะต่างๆตามมาได้ ได้แก่ โรคตาอักเสบภูมิแพ้ โรคหืด โรคไซนัสอักเสบ หูชั้นกลางอักเสบมีน้ำขัง ต่อมแอดีนอยด์โต ไอเรื้อรัง กล้องเสียงอักเสบ กรดไหลย้อน และ Sleep-disordered breathing³ ซึ่งจะมีการกล่าวถึงโรคโรคที่เกิดร่วมกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และภาวะแทรกซ้อน ในภายหลัง

นอกจากนี้โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้อาจจะนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงที่แก้ไขกลับได้ยาก เช่น การบวมโตอย่างถาวรของเทอร์บิเนตอันล่าง จากการสะสมของเซลล์ที่สร้างน้ำเมือกและต่อมน้ำเมือกเป็นจำนวนมากขึ้นมาก มีการแทรกและฝังตัวของเซลล์อักเสบ³⁰ นำไปสู่อาการคัดจมูกที่ไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยา และภาวะความไวของทางเดินหายใจส่วนล่าง เป็นต้น ถึงแม้ว่าโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะไม่ใช้โรคที่เป็นอันตรายถึงชีวิต แต่มีการดำเนินของโรคที่เรื้อรัง โดยจะส่งผลถึงสมรรถภาพในการดำรงชีวิตประจำวันทีลดลงทั้งการเรียนและการทำงาน มีผลกระทบต่อการนอนหลับ และ คุณภาพชีวิตที่ลดลงในระยะยาว

พยาธิสรีรวิทยา (Pathophysiology)

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เป็นโรคที่เกิดจากปฏิกิริยาภูมิแพ้หรือภาวะภูมิไวเกินชนิดที่ 1 (type I hypersensitivity) หรือปฏิกิริยาภูมิแพ้ชนิดผ่าน IgE (IgE-mediated reactions) โดยร่างกายของผู้ที่มีพันธุกรรม

ที่มีแนวโน้มที่จะเป็นภูมิแพ้ ต้องเคยได้รับสารก่อภูมิแพ้เข้าไปก่อน และ สารก่อภูมิแพ้นั้นถูกนำเสนอโดย antigen presenting cell ต่อ B-cell ให้สร้างภูมิคุ้มกันที่จำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้ชนิดนั้น (allergen-specific IgE) โดยความช่วยเหลือของ T-helper cell ที่หลั่ง IL-4, IL-13 แล้ว allergen-specific IgE นั้นจะไปจับกับ high affinity receptor บนผิวของเซลล์แมสต์ (mast cell) และเบโซฟิล (basophil) เรียกกระบวนการนี้ว่า sensitization^{31, 32}

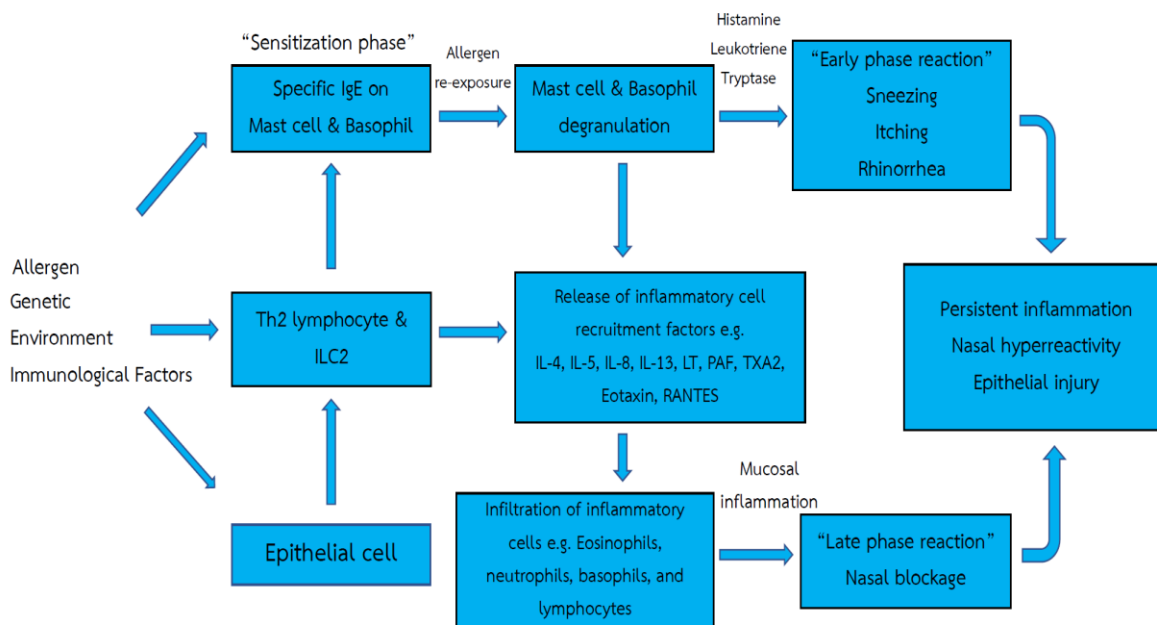
เมื่อร่างกายได้รับสารก่อภูมิแพ้ชนิดเดิมเข้าไปอีก สารก่อภูมิแพ้นั้นจะไปจับกับ allergen-specific IgE ที่อยู่บนผิวของเซลล์แมสต์และเบโซฟิลในเยื่อจมูก ทำให้เกิดการแตกของ granule ในเซลล์แมสต์และเบโซฟิล (degranulation) และมีการหลั่งสารสื่อกลางที่บรรจุภายใน (preformed mediators) โดยเฉพาะฮิสตามีน (histamine) และกระตุ้นให้เกิดการสร้างสารสื่อกลางที่เกิดจากการเปลี่ยน phospholipid ที่เยื่อเซลล์ (newly synthesized mediators) เช่น leukotriene, prostaglandin และ platelet activating factor สารเคมีเหล่านี้ ทำให้กล้ามเนื้อเรียบหดเกร็ง เพิ่มการรั่วของสารน้ำจากหลอดเลือด และเพิ่มสารคัดหลั่ง ทำให้เกิดอาการทางคลินิกช่วงแรกหลังสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ (early phase response) ได้แก่ อาการคัน จาม น้ำมูกไหล และคัดจมูก อาการเหล่านี้มักเกิดรวดเร็วภายในเวลาไม่กี่นาที และอยู่ไม่นาน ต่อมาภายในไม่กี่ชั่วโมงจะเกิดอาการทางคลินิกเพิ่มขึ้นอีกครั้ง เรียกว่า late phase response จากการกระตุ้นให้มีเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ โดยเฉพาะเซลล์อีโอซิโนฟิล (eosinophil) มาขึ้นใต้เนื้อเยื่อที่ตำแหน่งที่มีการอักเสบมากขึ้น ทำให้เกิดอาการคัดจมูกเป็นอาการเด่น การกระตุ้นให้มีเซลล์อักเสบมาที่ตำแหน่งอักเสบใน late phase response นี้พบว่า เกิดจากการหลั่งสารสื่อกลาง เช่น IL-4, IL-5, IL-6, IL-13 และ Granulocyte macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) มากกระตุ้นให้เซลล์อักเสบเพิ่มมากขึ้น และ มีการหลั่ง tumor necrotic factor-alpha (TNF-alpha) จากเซลล์แมสต์ ทำให้มีการนำเสนอ adhesion molecules เช่น intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) และ E-selectin บนผิวของ endothelial cell ทำให้เหนียวนำเซลล์อักเสบมาสู่ตำแหน่งที่ใต้เยื่อจมูกเพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ เซลล์แมสต์ยังมีการหลั่งเอนไซม์ เช่น chymase, tryptase และ serine esterases กระตุ้นการทำงานของ matrix metalloproteinases ทำให้เกิดการย่อยสลาย tissue matrix proteins ทำให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อโพรงจมูก ยิ่งทำให้เกิดการอักเสบมากขึ้น ในชีวิตประจำวันผู้ป่วยสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ตลอดเวลา จึงมี early และ late phase response เกิดควบคู่กันไป ทำให้มีอาการตลอดเวลาจนไม่สามารถแยกได้ว่าช่วงใดเป็น early หรือ late phase response^{3, 31-39}

เซลล์เยื่อโพรงจมูก (epithelial cell) มีบทบาทสำคัญในการกระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบภูมิแพ้ที่รุนแรงขึ้น เมื่อมีการเสียหายของเซลล์เยื่อโพรงจมูกจะทำให้มีการหลั่ง thymic stromal lymphopoietin (TSLP), IL-25 และ IL-33 ทำให้เกิดการกระตุ้น T-helper 2 cell และ innate lymphoid cell type 2 (ILC2)^{3, 32, 37} นอกจากนี้ พบว่า หากมีการอักเสบเกิดขึ้นแล้วจะเกิดการเหนียวนำให้เกิดการอักเสบขึ้นน้อยๆ ต่อเนื่องยาวนาน (minimal persistent inflammation)⁴⁰ ทำให้เนื้อเยื่อจมูกมีความไวต่อการกระตุ้นจากสารก่อภูมิแพ้ได้ง่ายขึ้น เรียกว่า priming effect และเกิด nasal hyperreactivity คือ การที่จมูกมีความไวต่อสิ่งกระตุ้นที่ไม่ใช่สารก่อภูมิแพ้ สิ่งที่มากระตุ้นเหล่านี้ เช่น ฝุ่นละอองต่างๆ ควันบุหรี่ มลพิษในอากาศ กลิ่นน้ำหอม และการ

เปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิของอากาศ เป็นต้น ความไวนี้ทำให้เกิดการคัดจมูกและน้ำมูกไหลต่อสิ่งกระตุ้นที่ไม่จำเพาะ^{31, 38, 41}

แม้กระบวนการอักเสบในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ส่วนใหญ่จะเป็นกระบวนการที่เกิดขึ้นทั่วร่างกาย (systemic hypersensitivity) ทำให้สามารถตรวจ sensitization ได้โดยการตรวจทดสอบภูมิแพ้ผิวหนังแบบสะกิด (skin prick test) และ specific IgE ในซีรัม แต่พบว่าส่วนหนึ่งของผู้ป่วยจะไม่มีอาการเกิด systemic hypersensitivity แต่จะมีการสร้าง specific IgE และมีการอักเสบเกิดขึ้นเฉพาะที่จมูก ทำให้สามารถตรวจพบ specific IgE และ inflammatory mediators เฉพาะในสารคัดหลั่งจากจมูก ภายหลังจากการทำ nasal allergen challenge (NAC) แต่ตรวจไม่พบ systemic specific IgE และ inflammatory mediators ในซีรัม เรียกว่า local allergic rhinitis (LAR)⁴²

ส่วนการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อจมูกในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ พบว่าภายหลังจากทำ NAC จะเกิดการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อจมูก ทำให้ชั้น nasal epithelium หนาตัวขึ้นในบางการศึกษา^{43, 44} แต่การศึกษาส่วนใหญ่ในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ไม่ได้ทำ NAC พบว่าการหนาขึ้นของชั้นเนื้อเยื่อนี้ยังไม่ชัดเจน^{3, 45} และกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นสามารถยับยั้งได้ด้วยการให้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก (intranasal corticosteroids)⁴⁶ ในปัจจุบัน แนวคิดเรื่องการเกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างถาวรของเนื้อเยื่อ (epithelial remodeling) ในจมูกของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จึงยังไม่มีหลักฐานยืนยันชัดเจน เหมือนในผู้ป่วยโรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง หรือในเนื้อเยื่อหลอดลมของผู้ป่วยโรคหืด³



แผนภูมิที่ 3 แสดงกลไกทางพยาธิวิทยาการเกิดโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

การวินิจฉัย (Diagnosis)

การวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ประกอบด้วยการศึกษาประวัติ ตรวจร่างกายที่เข้าได้กับโรคนี้ ร่วมกับการทดสอบภูมิแพ้ (หากทำได้) ซึ่งผู้ป่วยที่มีประวัติและตรวจร่างกายเข้าได้กับภาวะจมูกอักเสบภูมิแพ้ โดยไม่ได้รับการตรวจภูมิแพ้ยืนยัน จะเป็นการวินิจฉัยทางคลินิก (clinical diagnosis)

การซักประวัติและตรวจร่างกาย

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence):ค1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):
แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)

ให้ซักประวัติและตรวจร่างกายในผู้ป่วยที่สงสัยจมูกอักเสบภูมิแพ้ทุกราย โดยเฉพาะที่เกี่ยวข้องกับจมูก

โดยการประซักประวัติและตรวจร่างกายควรมีรายละเอียดดังนี้

1. การซักประวัติ มีความสำคัญทั้งในด้านการวินิจฉัย และการประเมินความรุนแรงของโรค โดยควรถามอาการดังนี้

- ระยะเวลาที่เป็น ความรุนแรง ความถี่ของอาการ และปัจจัยกระตุ้นให้เกิดอาการ
- อาการทางจมูก โดยเฉพาะอย่างยิ่งอาการคันจมูก^{47, 48} จามติด ๆ กัน คัดจมูก น้ำมูกใสโดยเป็นได้ทั้งไหลออกทางจมูกและไหลลงคอ โดยอาการเป็นเกือบทุกวันอย่างน้อยวันละ 1 ชั่วโมง โดยมีอาการทางจมูกทั้ง 2 ข้าง แต่หากเป็นเพียงข้างเดียวจะทำให้นึกถึงภาวะจมูกอักเสบภูมิแพ้น้อยลง โดยอาจเกิดจากผนังกลางจมูกคด ก้อนเนื้อทั้งชนิดไม่ร้ายแรง ก้อนมะเร็ง และสิ่งแปลกปลอมในช่องจมูก
- อาการอื่นที่อาจพบในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้⁴⁹ ได้แก่
 - อาการทางคอ เช่น อาการคันคอ ไอ
 - การรับกลิ่นลดลง ซึ่งเกิดจากเยื่อบุจมูกบวม ทำให้ลมหายใจผ่านไปถึงบริเวณเยื่อประสาทรับกลิ่นลดลง หรืออาจเกิดจากการอักเสบของเยื่อบุประสาทรับกลิ่น
 - อาการหุ้้อ ซึ่งเกิดจากการทำงานของท่อยูสเตเซียนบวมพร่อง
 - อาการนอนกรนและการรบกวนการนอน
 - อาการภูมิแพ้ทางระบบอื่น เช่นภูมิแพ้ทางผิวหนัง ได้แก่ อาการคัน ผื่น ภูมิแพ้ทางตา คันตา ตาแดง น้ำตาไหล เยื่อบุตาบวม และเปลือกตาบวม อาการหอบหืด

สำหรับอาการร่วมอื่นๆ เช่น เลือดกำเดาไหล ปวดหรือชาบริเวณใบหน้า การกลอกตาและการมองเห็นลดลง อาจพบในสาเหตุจากก้อนเนื้อออก ไซนัสอักเสบที่มีภาวะแทรกซ้อน แต่มักไม่พบในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้

- ประวัติในครอบครัว หากมีสมาชิกในครอบครัวมีอาการคล้ายผู้ป่วย อาจทำให้นึกถึงภาวะจมูกอักเสบภูมิแพ้มากขึ้น รวมถึงประวัติภูมิแพ้อื่น ๆ ในครอบครัว
- ประวัติการใช้ยา เพื่อแยกโรคจมูกอักเสบที่เกิดจากการใช้ยา เช่น ยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่ (topical decongestant), ยาแก้ปวดในกลุ่มไมใช่สเตียรอยด์ (NSAIDs) และยาคุมกำเนิด เป็นต้น รวมถึงประวัติการรักษาที่ได้รับมาก่อนหน้านี้

2. การตรวจร่างกาย

- ลักษณะทั่วไป โดยอาจพบเปลือกตาบวม รอยคล้ำใต้ตา (allergic shiners) ซึ่งเกิดจากการคั่งของเลือดดำ ที่เป็นผลมาจากคัดจมูกเรื้อรัง ซึ่งหากเป็นมานานอาจทำให้มีใบหน้ายาว หายใจทางปาก โหนกแก้มแบน คางสั้น ที่เรียก “adenoid facies” นอกจากนี้อาจพบรอยย่นเหนือสันจมูก (supratip crease) ซึ่งเกิดจากการตันปลายจมูกขึ้นบ่อย ๆ (allergic salute) ร่วมด้วยได้
- ตรวจลมหายใจที่ผ่านช่องจมูกทางด้านหน้าด้วยวิธี rhinohygmometry โดยใช้ไม้กดลิ้นที่เป็นโลหะอังกบริเวณด้านหน้าของช่องจมูก ให้ผู้ป่วยหายใจออกแล้วดูไอน้ำที่เกาะบนไม้กดลิ้น เพื่อประเมินอาการคัดจมูกของผู้ป่วย โดยช่องจมูกข้างที่มีอาการคัดจมูกมักจะมีลมหายใจที่ผ่านช่องจมูกลดลง
- ตรวจช่องจมูกทางด้านหน้า โดยใช้เครื่องมือถ่างจมูก หรือเครื่องส่องตรวจช่องหู มักพบเทอร์บินेटอันล่างบวม สีซีด หรือม่วง และน้ำมูกใส แต่ลักษณะเหล่านี้ไม่ได้จำเพาะต่อจมูกอักเสบภูมิแพ้

ในการตรวจช่องจมูกควรตรวจทั้งก่อนและหลังใช้ยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่ (topical decongestant) หากอาการคัดจมูกลดลงหลังใช้ยา สาเหตุมักเกิดจากโรคของเยื่อจมูกดังที่พบในภาวะจมูกอักเสบภูมิแพ้ แต่หากเป็นโรคก่อนหรือริดสีดวงจมูกก่อนจะไม่ยุบลงทำให้อาการคัดจมูกมักจะไม่ดีขึ้น และหากยังได้ข้อมูลไม่เพียงพอ อาจพิจารณาส่องกล้องตรวจในช่องจมูก (nasal endoscopy) จะสามารถบอกรายละเอียดได้มากขึ้น

- การตรวจทางหู คอ จมูกอื่น ๆ ได้แก่
 - ตรวจหู โดยอาจพบแก้วหูยุบตัว (retraction) แก้วหูขุ่น มีน้ำขังในหูชั้นกลาง ซึ่งเกิดจากการทำงานบกพร่องของท่อยูสเตเซียน
 - ตรวจคอหอยและกล่องเสียง อาจพบเนื้อเยื่อน้ำเหลืองบริเวณคอหอยหนาขึ้นที่เรียก cobble stoned lymphoid hyperplasia, เส้นเสียงและกล่องเสียงบวมจากการไอหรือระแอมบ่อย ๆ ได้
- การตรวจระบบอื่นที่เกี่ยวข้อง เช่น ผิวหนัง การตรวจปอด เพื่อประเมินว่ามีภูมิแพ้ทางผิวหนัง หอบหืด ร่วมด้วยหรือไม่

การส่งถ่ายภาพทางรังสีวิทยา

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence):ค1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):
ไม่แนะนำอย่างยิ่ง/คัดค้าน (strongly not recommend / against)

ไม่ควรส่งถ่ายภาพทางรังสีวิทยาของโพรงจมูกและไซนัสในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่สงสัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ทุกราย ยกเว้นกรณีที่สงสัยว่ามีไซนัสอักเสบ ริดสีดวงจมูก หรือโรคอื่น ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา^{3, 49, 50}

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ จะวินิจฉัยได้จากการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และการทดสอบภูมิแพ้ โดยการส่งถ่ายภาพทางรังสีวิทยานั้นไม่มีความจำเป็น และไม่ได้มีลักษณะจำเพาะที่พบในภาพถ่ายทางรังสีของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ การส่งถ่ายภาพทางรังสีวิทยาโดยไม่จำเป็นนั้น นอกจากจะเพิ่มค่าใช้จ่ายแล้ว ผู้ป่วยยังต้องได้รับรังสีโดยไม่จำเป็นอีกด้วย ทั้งในภาพถ่ายเอกซเรย์ธรรมดาและเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ซึ่งการรับรังสีเอกซเรย์มีการศึกษาว่ามีความเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคมะเร็งได้^{51, 52} นอกจากนั้นการฉีดสารทึบรังสีร่วมด้วยอาจเป็นพิษต่อไตหรือมีความเสี่ยงที่จะเกิดอาการแพ้สารทึบรังสีได้⁵³

การส่งถ่ายภาพทางรังสีวิทยาอาจมีความจำเป็นในกรณีเป็นโรคที่มีผลมาจากโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ เช่น ไซนัสอักเสบเรื้อรัง ริดสีดวงจมูก หรือ central compartment atopic disease^{54, 55} ที่ไม่ตอบสนองต่อยา เป็นต้น โดยจะส่งเอกซเรย์คอมพิวเตอร์โพรงจมูกและไซนัสโดยไม่ต้องฉีดสารทึบรังสีก็เพียงพอต่อการวินิจฉัย⁵⁶ ส่วนในผู้ป่วยที่สงสัยมีก้อนเนื้ออกในโพรงจมูก การส่งเอกซเรย์คอมพิวเตอร์และส่งตรวจภาพวินิจฉัยโรคด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้ามีประโยชน์ในการวินิจฉัย^{57, 58}

การตรวจโพรงจมูกโดยการส่องกล้อง (Nasal endoscopy)

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence):ค1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):
ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

การตรวจโพรงจมูกโดยการส่องกล้อง (nasal endoscopy) ไม่จำเป็นต้องทำทุกราย

ในผู้ป่วยที่สงสัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ไม่จำเป็นต้องส่องกล้องตรวจทุกราย³ การส่องกล้องตรวจมีประโยชน์ในการประเมินโพรงจมูก ผนังกลางจมูก (nasal septum) เทอร์บิเนต (turbinates) และโพรงหลังจมูก (nasopharynx) ช่วยแยกโรคอื่นหรือโรคที่อาจพบร่วมกัน เช่น ไซนัสอักเสบ ริดสีดวงจมูก ผนังกลางจมูกคด ต่อม

แอดีนอยด์โต สิ่งแปลกปลอม เป็นต้น ดังนั้นพิจารณาตรวจในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่รักษาแล้วอาการไม่ดีขึ้นหรือต้องการแยกโรคอื่นที่ทำให้มีอาการทางจมูก โดยมีหลักฐานการศึกษาที่แสดงประโยชน์ของการตรวจโพรงจมูกด้วยการส่องกล้องดังนี้

การศึกษาของรศ.นพ.พีรพันธ์ เจริญชาติศรีและคณะ⁵⁹ (case series) ในเด็กและผู้ใหญ่ที่มีอาการจมูกอักเสบตลอดทั้งปี (perennial) 100 คน พบผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ 83 คน การส่องกล้องในกลุ่มนี้ตรวจพบริดสีดวงจมูก ร้อยละ 15.7 พบน้ำมูกชั้นหนอง ร้อยละ 14.5 พบผนังกลางจมูกคด ร้อยละ 72.3 พบเทอร์บิเนตอันล่างบวมร้อยละ 10.8 โดยไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างอาการและความผิดปกติที่ตรวจพบ

การศึกษาของ Ziade GK และคณะ⁶⁰ (case series) ในผู้ใหญ่ที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ 90 คน โดยเทียบลักษณะที่ตรวจพบแยกตามความรุนแรงของภูมิแพ้ ตรวจพบริดสีดวงจมูก 8 คนในผู้ป่วยอาการไม่รุนแรงทั้งหมด 34 คน คิดเป็นร้อยละ 23.5 กลุ่มที่มีอาการรุนแรงตรวจพบริดสีดวงจมูก 14 คนจาก 56 คน คิดเป็นร้อยละ 25 ในกลุ่มที่โรครุนแรงจะตรวจพบเยื่อเทอร์บิเนตสีม่วง (bluish turbinate) และเยื่อบุจมูกที่บวม (mucosal edema) มากกว่ากลุ่มอาการไม่รุนแรง โดยพบว่าแพทย์ผู้ตรวจจะให้การประเมินต่างกันในการประเมินสีของเทอร์บิเนต (สีปกติ แดง ซีด) interrater score 0.447 และความบวมของเยื่อบุจมูก interrater score 0.400

การศึกษาของ Ameli F และคณะ⁶¹ (cross-sectional study; comparator allergic/non-allergic rhinitis) ในเด็กที่สงสัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ 176 คน แบ่งระดับเป็น ตรวจพบความผิดปกติหรือไม่ พบว่าการตรวจพบ 1) การสัมผัสระหว่างเทอร์บิเนตอันกลาง (middle turbinate contact) กับโครงสร้างใกล้เคียงเช่น uncinata process, ผนังกลางจมูก 2) การสัมผัสระหว่างเทอร์บิเนตอันล่างกับ inferior meatus (inferior turbinate contact) เป็นตัวทำนายจมูกอักเสบภูมิแพ้ แต่ที่ชี้ชัดของเทอร์บิเนตอันล่างใช้ทำนายไม่ได้ โดยมี odd ratio ของ การสัมผัสของเทอร์บิเนตอันกลางเป็น 3.42 (95%CI 1.51-7.73) เทอร์บิเนตอันล่างเป็น 5.38 (95%CI 1.77-16.36)

การศึกษาของ Karabulut B และคณะ⁶² (cross-sectional study; comparator allergic/non-allergic rhinitis) ในเด็กที่สงสัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ 129 คน แบ่งระดับของความรุนแรงของสิ่งที่ตรวจพบเป็น 4 ระดับ พบว่า เทอร์บิเนตอันล่างและอันกลางที่โต สีที่เปลี่ยนไปของเทอร์บิเนตอันล่าง จะพบในกลุ่มที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนการตรวจพบต่อมแอดีนอยด์โตจะพบในกลุ่มที่ไม่ใช่ภูมิแพ้มากกว่า

การศึกษาของ Hamizan AW และคณะ⁶³ (cross-sectional study; comparator allergic/non-allergic rhinitis) ในผู้ป่วยที่มีอาการทางจมูก 187 คน โดยดูลักษณะของเทอร์บิเนตอันกลาง แบ่งเป็น ปกติ, ผิดปกติจุดเดียว (focal), ผิดปกติหลายจุด (multifocal), ผิดปกติทั่วๆ (diffuse), หรือบวมเป็นริดสีดวง (polypoid edema) พบความผิดปกติของเทอร์บิเนตอันกลางในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ ร้อยละ 32.9 และมีความเกี่ยวข้องกับจมูกอักเสบภูมิแพ้ โดยมีความจำเพาะสูง แต่มีความไวต่ำ (ความไวของการบวมของเทอร์บิเนตอันกลางแต่ละ

ระดับในการวินิจฉัย focal 27%; multifocal 23.4%; diffuse 10.4%; polypoid edema 3.7% ความจำเพาะ focal 81.3%; multifocal 94.7%; diffuse 98.7%; polypoid 99.4%)

การศึกษาของ Degirmenci N และคณะ⁶⁴ ในผู้ใหญ่ 146 คน (cross-sectional study; comparator allergic/ normal subjects) เปรียบเทียบภาพถ่ายจากการส่องกล้องตรวจจมูกบริเวณเทอร์บิเนตอันล่างและผนังกลางจมูกในคนปกติและผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ โดยใช้โปรแกรม Adobe® Photoshop® Elements 7.0 วัดค่าสี Red (R), Green (G) Blue (B) (RGB) พบว่า G และ B มีความต่างกันของคนปกติและผู้ป่วย สามารถใช้ค่า cut-off ช่วยแยกทั้ง 2 กลุ่มโดยค่าสี G > 132.7 มีความไวร้อยละ 93.15 ความจำเพาะร้อยละ 66.67 area under the curve-AUC 0.85 (95%CI = 0.784-0.902) ค่าสี B > 130 มีความไวร้อยละ 72.60 ความจำเพาะร้อยละ 80.25 AUC 0.805 (95%CI = 0.733-0.864)

ส่วนการศึกษาที่ผลการส่องกล้องตรวจโพรงจมูกไม่ช่วยในการวินิจฉัยจมูกอักเสบภูมิแพ้คือ การศึกษาของ Eren E และคณะ⁶⁵ (cross-sectional study; comparator allergic/non-allergic rhinitis) ในผู้ใหญ่ที่มีอาการทางจมูก 108 คน โดยดู การบวมของเยื่อจมูก ขนาด สีซีด และการเปลี่ยนแปลงที่ส่วนท้ายของเทอร์บิเนตอันล่าง ไม่พบว่าลักษณะดังกล่าวมีความสัมพันธ์กับการมีจมูกอักเสบภูมิแพ้ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ตรวจให้คะแนนไม่สอดคล้องกัน

การวินิจฉัยแยกโรค (Differential diagnosis)

อาการแสดงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้อาจมีลักษณะคล้ายคลึงกับอาการของโรคหรือภาวะความผิดปกติของจมูกและไซนัสชนิดอื่น ๆ สิ่งหนึ่งที่สำคัญในการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ คือ การวินิจฉัยโรคที่ถูกต้อง เพื่อให้การรักษาอย่างมีประสิทธิภาพและบรรลุตามเป้าหมาย ในบทนี้จึงแยกโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ออกจากโรคจมูกและไซนัสชนิดอื่น ๆ โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ

กลุ่มที่ 1 คือ ภาวะทางจมูกและไซนัสที่มีอาการคล้ายคลึงหรือเหมือนกับอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (sinonasal conditions that have symptoms mimic allergic rhinitis) ได้แก่ โรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ และภาวะที่เกิดจากความผิดปกติทางกายวิภาคของโพรงจมูกและไซนัส เช่น ผนังกลางจมูกคด เทอร์บิเนตอันล่างบวมโต และการยุบของวาล์วจมูก

กลุ่มที่ 2 คือ ภาวะทางจมูกและไซนัสอื่น ๆ ที่มีอาการแสดงทางจมูกบางอาการทับซ้อนกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (sinonasal conditions that have overlapping symptoms with allergic rhinitis) ได้แก่ โรคจมูกอักเสบจากการติดเชื้อ โรคไซนัสอักเสบ โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต้านทานผิดปกติจากโรค granulomatous และการอักเสบของหลอดเลือด เนื่องอกในโพรงจมูกและไซนัส และภาวะน้ำไขสันหลังรั่วในโพรงจมูก ดังแสดงในตารางที่ 2

ภาวะทางจมูกและไซนัสที่มีอาการคล้ายคลึงหรือเหมือนกับอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

โรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้

เป็นโรคจมูกอักเสบเรื้อรังที่ส่วนมากไม่ได้มีการตอบสนองต่อสารก่อภูมิแพ้ผ่านระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่มีการสร้าง IgE มักจำแนกโรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ ออกตามสาเหตุการกระตุ้น ดังนี้

1. โรคจมูกอักเสบที่เกิดจากยา (Drug-induced rhinitis)

โรคจมูกอักเสบที่เกิดจากยาสามารถเกิดจากยาชนิดกินหรือเกิดจากการใช้ยาเฉพาะที่ในโพรงจมูกได้ ยาหลักที่สามารถกระตุ้นให้เกิดโรคจมูกอักเสบ ได้แก่ กลุ่มยาด้านการอักเสบ กลุ่มยาที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทและกล้ามเนื้อ กลุ่มยาหดหลอดเลือดที่ใช้เฉพาะที่ในโพรงจมูก และกลุ่มยาที่ไม่ทราบสาเหตุที่ทำให้เกิดโรค^{66, 67}

กลุ่มยาด้านการอักเสบที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยได้แก่ acetylsalicylic acid (ASA) และ non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) การอักเสบของเยื่อโพรงจมูกอาจเกิดขึ้นจากมีการเปลี่ยนแปลงกลไกการอักเสบที่บริเวณเยื่อโพรงจมูกโดยตรง โดยยาด้านการอักเสบสามารถยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase (COX)-1 และ COX-2 ทำให้มีการเผาผลาญกรด arachnoids ผ่านทางเอนไซม์ lipoxygenase แทนเอนไซม์ cyclooxygenase ส่งผลให้มีการลดลงของ prostaglandin ชนิด E2 และ thromboxane แต่มีการเพิ่มขึ้นของสารที่เป็นสื่อกลางการอักเสบ (inflammatory mediators) ที่สำคัญ ได้แก่ LeukotrieneC4 (LTC4), LTD4 และ LTE4 ทำให้เยื่อโพรงจมูกเกิดการบวมและสร้างสารคัดหลั่งเพิ่มขึ้น^{66, 68}

กลุ่มยาที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทและกล้ามเนื้อ (neuromusculatur) สามารถลดการกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติก และเพิ่มการกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติพาราซิมพาเทติก ส่งผลให้มีการสร้างสารคัดหลั่งของเยื่อโพรงจมูกเพิ่มขึ้นและมีการขยายตัวของหลอดเลือดในชั้นใต้เยื่อโพรงจมูก⁶⁹⁻⁷¹ ตัวอย่างยาที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทและกล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับโรคจมูกอักเสบ ได้แก่

กลุ่มยา α -antagonists แบ่งเป็น

- α -1 receptor ได้แก่ doxazosin silodosin prazosin tamsulosin alfuzosin และ indoramin
- α -1 และ 2 receptor ได้แก่ phentolamine

กลุ่มยา presynaptic α -2 agonists ได้แก่ clonidine methyl dopa guanfacine และ piri bedil

กลุ่มยา beta-antagonists แบ่งเป็น

- β -1 ได้แก่ metoprolol, atenolol, bisoprolol
- β -1, β -2 ได้แก่ pindolol

- β -1, β -2, α -1 ได้แก่ carvedilol และ labetalol

กลุ่มยา presynaptic depletion of norepinephrine stores ได้แก่ guanethidine

กลุ่มยา phosphodiesterase inhibitors ได้แก่ cilostazol sildenafil, tadalafil, vardenafil และ pentoxifylline

กลุ่มยา angiotensin converting enzyme inhibitor ได้แก่ ramipril, captopril, lisinopril, benazepril, quinapril, enalapril

นอกจากนี้ยังมีกลุ่มยาบางชนิดที่สามารถกระตุ้นการเกิดโรคจมูกอักเสบได้ แต่ในปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุของกลไกการเกิดที่ชัดเจน เช่น กลุ่มยา psychotropics ได้แก่ chlorpromazine, thioridazine, amitriptyline, alprazolam, reserpine, risperidone, mianserin กลุ่มยา immunomodulator ได้แก่ cyclosporine กลุ่มยา hormones ได้แก่ estrogen, oral contraceptives กลุ่มยา antihypertensives ได้แก่ amiloride, chlorothiazide, hydralazine, hydrochlorothiazide กลุ่มยาอื่นๆ ได้แก่ gabapentin, ginkgo biloba^{66, 72-75}

ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบที่เกิดจากยา มักมีอาการคัดจมูกและมีน้ำมูกเป็นอาการเด่น แต่พบอาการคันหรือจามได้น้อย และอาจพบผู้ป่วยมีการตอบสนองไวต่อยาต้านการอักเสบในผู้ป่วยที่เป็นโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังที่มีริดสีดวงจมูกและโรคหอบหืดร่วมด้วยได้⁷⁶ การวินิจฉัยผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบที่เกิดจากยาอาจต้องอาศัยการซักประวัติเพื่อหาความสัมพันธ์ของอาการจมูกอักเสบและระยะเวลาการเริ่มใช้ยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุ หากสงสัยว่าผู้ป่วยมีอาการจมูกอักเสบชนิดภูมิแพ้ร่วมด้วยอาจต้องทำการทดสอบภูมิแพ้เพิ่มเติมเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค

โรคจมูกอักเสบจากการใช้ยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่ (Rhinitis medicamentosa) เป็นภาวะที่เกิดจากการใช้ยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่เพื่อลดอาการคัดจมูกเป็นเวลานาน โดยส่วนมากไม่แนะนำให้ใช้ยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่ต่อเนื่องกันเกิน 5-7 วัน เนื่องจากมีโอกาสเกิดภาวะการชินยา คือมีการตอบสนองต่อยาลดลง (tachyphylaxis) และเกิดโรคจมูกอักเสบจากการใช้ยาได้ กลไกการเกิดนั้นยังไม่ชัดเจน มีทฤษฎีที่อธิบายว่าการใช้ยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่อย่างต่อเนื่องทำให้มีการเหนี่ย้อล้าของการกระตุ้นการทำงานของ α 2-adrenoreceptor และมีการลดการผลิต nor-epinephrine ภายในร่างกายจากการกระตุ้นแบบ negative feedback ทำให้มีการทำงานที่เพิ่มขึ้นของระบบประสาทอัตโนมัติชนิด parasympathetic ส่งผลให้มีการขยายตัวของหลอดเลือดในชั้นเนื้อเยื่อใต้เซลล์บุผิวจมูก^{77, 78} แม้ว่าในปัจจุบันจะยังไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากการใช้ยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่ที่ชัดเจน แต่ผู้ป่วยมักมีประวัติและอาการที่สำคัญคือ มีประวัติการใช้ยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่เป็นเวลานานแต่ยังคงมีอาการคัดจมูกอย่างต่อเนื่องและไม่ตอบสนองต่อการใช้ยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่เหมือนตอนเริ่มใช้ยาในตอนต้น นอกจากนี้อาจมีอาการของเยื่อบุจมูกอักเสบที่มากขึ้นเมื่อหยุดใช้ยา (rebound effects) การตรวจโพรงจมูกมักพบเยื่อบุโพรงจมูกอักเสบบวมแดงเนื่องจากมีภาวะคั่งของการไหลเวียนเลือดในชั้นใต้เยื่อบุโพรงจมูก

2. โรคจมูกอักเสบจากการทำงาน (Occupational rhinitis)

โรคจมูกอักเสบจากการทำงานเป็นภาวะอักเสบของเยื่อบุจมูกที่มีสาเหตุกระตุ้นมาจากสภาพแวดล้อมการทำงานโดยเฉพาะและไม่ได้เกิดจากสิ่งกระตุ้นที่พบภายนอก โดยมักจะเริ่มมีอาการจมูกอักเสบภายหลังจากที่เริ่มเข้าสถานที่ทำงานแล้วและไม่เคยมีอาการมาก่อน ซึ่งต้องแยกจากโรคจมูกอักเสบเรื้อรังที่มีอาการมากขึ้นเมื่อสัมผัสสิ่งกระตุ้นในที่ทำงาน คือ work-exacerbated rhinitis ซึ่งมักจะมีอาการจมูกอักเสบอยู่ก่อนหน้าที่จะเริ่มเข้าทำงานแล้ว โรคจมูกอักเสบจากการทำงานสามารถแบ่งเป็น โรคจมูกอักเสบจากการทำงานชนิดภูมิแพ้ และชนิดที่ไม่ใช่ภูมิแพ้ ตามกลไกการเกิดพยาธิสรีระวิทยา⁷⁹

2.1 โรคจมูกอักเสบจากการทำงานชนิดภูมิแพ้ เป็นผลมาจากการสัมผัสกับสารกระตุ้นที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง (>10 kDa) หรือน้ำหนักโมเลกุลต่ำ (<10 kDa) โดยมีการตอบสนองผ่านระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายผ่าน IgE โดยสารกระตุ้นโมเลกุลสูง ได้แก่ การทำงานที่เกี่ยวข้องกับแบ่งจากธัญพืช ยาง พืช สัตว์น้ำเปลือกแข็ง เช่น หอยหรือกระดุกปลา สัตว์ทดลองจำพวกหนู สารกระตุ้นโมเลกุลต่ำ ได้แก่ การทำงานที่เกี่ยวข้องกับการทำผม ผ่นจากไม้ ยา สารเคมีต่าง ๆ พบว่าความชุกของโรคจมูกอักเสบจากการทำงานที่เกิดจากการสัมผัสสารโมเลกุลสูงมีมากกว่าการสัมผัสสารโมเลกุลต่ำ⁷⁹ โดยผู้ป่วยมักจะเริ่มมีอาการจมูกอักเสบหลังจากเริ่มสัมผัสสารกระตุ้นไปสักระยะหนึ่งแล้วกล่าวคือ มี latency period

2.2 โรคจมูกอักเสบจากการทำงานชนิดไม่ใช่ภูมิแพ้ เป็นผลจากกลไกการระคายเคืองที่ไม่เกี่ยวข้องกับ การสร้างภูมิคุ้มกันของร่างกาย อาการมักเกิดขึ้นหลังจากสัมผัสสารระคายเคือง โดยปกติจะเกิดขึ้นทันทีที่สัมผัสสารโดยไม่มีช่วง latency period

อาการแสดงของโรคจมูกอักเสบจากการทำงานมักไม่แตกต่างจากโรคจมูกอักเสบชนิดอื่น แต่อาจพบว่ามีอาการสะเก็ด (crust) ในโพรงจมูกพร้อมเลือดกำเดาประปราย มีเยื่อบุตาอักเสบ หรืออาการอักเสบที่เกี่ยวข้องกับ คอหอย กล้องเสียง หรือหลอดลมร่วมด้วย การประเมินเพื่อช่วยการวินิจฉัยขั้นแรกจึงควรอาศัยประวัติการประกอบอาชีพ เอกสารของสารประกอบที่เป็นพิษ (สารก่อความไวและสารระคายเคือง) ในสถานที่ทำงาน ความสัมพันธ์ของระยะเวลาการเริ่มต้นการทำงานและอาการแสดงของจมูกอักเสบอาจมีประโยชน์ช่วยแยกโรคจมูกอักเสบจากการทำงานชนิดภูมิแพ้และไม่ใช่ภูมิแพ้ การวินิจฉัยขั้นสุดท้ายซึ่งถือเป็นมาตรฐานคือ การทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูก (nasal provocation test) ด้วยสารประกอบที่ต้องสงสัยในห้องปฏิบัติการ อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากการทำงานชนิดภูมิแพ้ต่อสารประกอบโมเลกุลสูงบางชนิดสามารถประเมินเบื้องต้นผ่านการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังหรือทางเลือดก่อนการทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูกได้⁸⁰

3. โรคจมูกอักเสบจากอาหาร (Food-induced rhinitis)

การกินอาหารบางอย่างอาจส่งผลให้เกิดโรคจมูกอักเสบจากปฏิกิริยาที่ไม่ผ่านระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย กลไกการเกิดมักสืบเนื่องมาจากการตอบสนองแบบอัตโนมัติผ่านระบบประสาทของจมูก ดังนั้นอาการโรคจมูกอักเสบจากอาหารส่วนมากมักเกิดทันทีขณะที่กินอาหารและมักจะมีอาการน้ำมูกไหลเป็นอาการเด่นเช่น การกิน

อาหารที่ร้อนจัดหรือเผ็ด (gustatory rhinitis) หรือบางรายอาจมีอาการคัดจมูกเด่นซึ่งมักพบหลังจากการดื่มแอลกอฮอล์^{81, 82} อาจต้องแยกผู้ป่วยที่เป็นโรคภูมิแพ้อาหารชนิดที่มีปฏิกิริยาการตอบสนองผ่านระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายออกจากโรคจมูกอักเสบจากอาหารชนิดไม่ใช่ภูมิแพ้ โดยพบว่าผู้ป่วยโรคภูมิแพ้อาหารมักมีอาการภูมิแพ้ทางระบบอื่นร่วมด้วย และมีเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่จะมีอาการแสดงที่ระบบทางเดินหายใจส่วนบนเพียงอย่างเดียว⁸³ กลุ่มผู้ป่วยที่แพ้ละอองเกสรและอาหาร (pollen-food allergy syndrome) หรือ โรคภูมิแพ้ในช่องปาก (oral allergy syndrome) พบในผู้ที่แพ้ละอองเกสรผ่านทางเดินหายใจ ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้บางส่วนอาจพบว่ามีการแพ้โปรตีนบางชนิดในผักหรือผลไม้ที่มีสารประกอบร่วมที่เหมือนโปรตีนจากละอองเกสร (cross-reactivity) ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักพบอาการเด่นคือ อาการคันในช่องปาก หรือบวมที่บริเวณริมฝีปาก ลิ้น เพดานปาก และลำคอ หลังกินผลไม้และผักดิบบางชนิด⁸⁴⁻⁸⁷

4. โรคจมูกอักเสบเยื่อจมูก (Atrophic rhinitis)

เป็นภาวะโรคจมูกอักเสบเรื้อรังที่เกี่ยวข้องกับการฝ่อของเยื่อจมูกแต่กลับทำให้มีอาการคัดจมูกเนื่องจากมีความผิดปกติของการรับรู้ความรู้สึกของการไหลเวียนของอากาศผ่านโพรงจมูกที่มีความต้านทานการไหลของอากาศที่ลดลง โรคจมูกอักเสบเยื่อจมูก สามารถแบ่งตามสาเหตุออกเป็น โรคจมูกอักเสบเยื่อจมูกแบบปฐมภูมิ (primary) และ แบบทุติยภูมิ (secondary)

4.1 โรคจมูกอักเสบเยื่อจมูกแบบปฐมภูมิ (primary) พยาธิสรีรวิทยายังไม่ชัดเจน แต่พบว่ามี ความเกี่ยวข้องกับการติดเชื้อ โดยเชื้อที่ตรวจพบส่วนใหญ่จะเป็น *Klebsiella ozaenae* มักพบโรคจมูกอักเสบเยื่อจมูกแบบปฐมภูมิในประเทศที่มีสภาพภูมิอากาศแห้ง เช่น ซาอุดีอาระเบีย จีน แอฟริกา และอินเดีย⁸⁷ ผู้ป่วยมักมีอาการคัดจมูกและน้ำมูกซึ่งมักไม่ใช่ น้ำมูกใสหรือขาวขุ่นเหมือนที่พบเป็นส่วนใหญ่ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ การวินิจฉัยอาศัยการตรวจร่างกายทางจมูกที่มีลักษณะเฉพาะคือ มีการฝ่อตัวของเยื่อจมูก อาจมีการฝ่อตัวของกระดูกเทอร์บิเนตร่วมด้วย เยื่อจมูกมักแห้งขาดความชุ่มชื้น มีสะเก็ด และมีกลิ่นเหม็น ควรทำการส่งตรวจเพาะเชื้อจากโพรงจมูกเพื่อยืนยันการวินิจฉัยร่วมด้วย⁸⁸⁻⁹⁰ มีการศึกษาที่ทำการเพาะเชื้อจากโพรงจมูกในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบเยื่อจมูกแบบปฐมภูมิ พบว่าผู้ป่วยทุกราย (45 ราย) ตรวจพบเชื้อ *Klebsiella ozaenae*⁸⁸

4.2. โรคจมูกอักเสบแบบทุติยภูมิ (secondary) ผู้ป่วยมักมีประวัติการผ่าตัดโพรงจมูกหรือไซนัสมาก่อน โดยเฉพาะการผ่าตัดที่เกี่ยวข้องกับเทอร์บิเนตอันล่าง ซึ่งมักทำให้เกิดอาการมากกว่าเทอร์บิเนตอันกลางหรืออันบน⁹¹ พยาธิสรีรวิทยาเชื่อว่าเกิดจากการที่มีการตัดเนื้อเยื่อหรือกระดูกเทอร์บิเนตที่มากเกินไป หรือมีการบาดเจ็บระหว่างผ่าตัดต่อเนื้อเยื่อใต้เซลล์บุผิวจมูกหรือเส้นประสาทที่ทำหน้าที่รับรู้ความรู้สึกการไหลเวียนของอากาศผ่านจมูก ผู้ป่วยอาจมีประวัติการฉายรังสี หรือการติดเชื้อในช่องจมูกเรื้อรัง เช่น โรคเรื้อน, sarcoidosis หรือซิฟิลิส⁹² การวินิจฉัยอาศัยประวัติและการตรวจร่างกายทางจมูก ซึ่งผู้ป่วยมักมีอาการคัดจมูกแต่มีตรวจพบว่ามีช่องจมูกขยายกว้างขึ้นโดยไม่มีพยาธิสรีระที่กีดขวางทางเดินหายใจ เรียกว่า "กลุ่มอาการโรคจมูกว่าง (empty nose syndrome)"^{92, 93}

5. โรคจมูกอักเสบจากหลอดเลือด (Vasomotor rhinitis)

บางครั้งใช้คำว่าโรคจมูกอักเสบไม่ทราบสาเหตุ (Idiopathic rhinitis) หรือ nonallergic rhinopathy หรือ neurogenic rhinitis แม้ว่าพยาธิสรีรวิทยาของโรคจมูกอักเสบจากหลอดเลือดยังไม่เป็นที่แน่ชัด แต่ก็มีหลักฐานว่าเกี่ยวข้องกับความไม่สมดุลของระบบประสาทอัตโนมัติ 2 ระบบคือ parasympathetic และ sympathetic⁹⁴ ซึ่งถูกกระตุ้นด้วยปัจจัยต่าง ๆ ด้านสิ่งแวดล้อมที่ไม่จำเพาะเจาะจง เช่น การเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิและความชื้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงอากาศเย็นและแห้ง สารระคายเคืองในอากาศ กลิ่นฉุน ควันบุหรี่ และการออกกำลังกาย⁹⁵

อาการของโรคจมูกอักเสบจากหลอดเลือดมักมีอาการน้ำมูกใสและคัดจมูกเป็นอาการเด่น แต่จะพบอาการจามและคันได้น้อย ในการตรวจร่างกายเยื่อบุจมูกอาจพบว่าเป็นปกติหรืออาจพบเยื่อโพรงจมูกบวมแดงได้ การวินิจฉัยมักใช้วิธีการแยกโรคจมูกอักเสบจากสาเหตุอื่นออกไปก่อน เช่น โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ โรคจมูกอักเสบติดเชื้อ หรือโรคที่เกิดจากพยาธิสภาพจากโครงสร้างทางกายวิภาคของจมูกและไซนัส โรคจมูกอักเสบจากหลอดเลือดสามารถวินิจฉัยด้วยการทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูก (nasal provocation test) โดยใช้อากาศเย็น สารกระตุ้น capsaicin หรือน้ำเกลือที่มีความเข้มข้นสูงในห้องทดลองเพื่อตรวจสอบการตอบสนองของเยื่อโพรงจมูก แต่มักใช้เพื่อประเมินประสิทธิภาพของยาที่ใช้รักษาในงานวิจัยมากกว่าใช้ในการวินิจฉัยโรคทางคลินิก⁹⁶⁻⁹⁸

6. โรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ชนิดอีโอซิโนฟิล (Nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome; NARES)

เป็นโรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ที่ได้รับการรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1981 โดย Jacobs และคณะ⁹⁹ พยาธิสรีรวิทยาของโรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ชนิดอีโอซิโนฟิลยังไม่เป็นที่เข้าใจชัดเจน แต่องค์ประกอบหลักที่ทำให้เกิดการอักเสบพบว่าเกี่ยวข้องกับเซลล์ Th2 ซึ่งมีการสร้างและการทำงานที่เพิ่มขึ้นของเซลล์อีโอซิโนฟิล และตรวจพบการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ tryptase, eosinophilic cationic protein (ECP), IL-6 และ IL-17, macrophage/monocyte chemoattractant protein (MCP)-1, regulated on activation, normal T-cell expressed and secreted (RANTES)¹⁰⁰⁻¹⁰⁵ มีการศึกษาพบว่าโรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ชนิดอีโอซิโนฟิลมีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญกับโรคทางเดินหายใจที่กำเริบจากการกระตุ้นด้วย NSAID (NSAID-exacerbated respiratory disease) หรือ ASA (ASA-exacerbated respiratory disease) โดยมีลักษณะเฉพาะของผู้ป่วยคือมีโรคไซนัสอักเสบหรือรังที่มีริดสีดวงจมูก โรคหอบหืด และมีประวัติการแพ้ยา NSAID หรือ ASA ร่วมด้วย¹⁰⁶⁻¹⁰⁸

อาการแสดงของโรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ชนิดอีโอซิโนฟิลมีความคล้ายคลึงกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ค่อนข้างมาก ทำให้วินิจฉัยแยกโรคออกจากกันได้ยาก แต่มีรายงานว่าอาจพบการได้กลิ่นที่ลดลงในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ชนิดอีโอซิโนฟิลได้มากกว่า¹⁰⁹ การวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ชนิดอีโอซิโนฟิลจึงจำเป็นต้องอาศัยการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังหรือทางเลือด หรือการทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูกที่ควรให้ผลเป็น

ลบ เพื่อบ่งบอกว่าผู้ป่วยไม่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และควรมีการตรวจเซลล์บนผิวจมูกเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ชนิดอีโอซิโนฟิล ซึ่งมักมีการตรวจพบอีโอซิโนฟิลเป็นเซลล์เด่น โดยปริมาณเซลล์ที่น้อยที่สุดที่จำเพาะเจาะจงต่อการวินิจฉัยโรคอาจมีความแตกต่างกันตามการศึกษา 5-25%^{107, 108, 110}

7. โรคจมูกอักเสบจากการตั้งครรภ์และโรคจมูกอักเสบจากฮอร์โมน (Pregnancy and hormonally induced rhinitis)

โรคจมูกอักเสบจากการตั้งครรภ์ เกิดขึ้นประมาณ 22% ของการตั้งครรภ์¹¹¹ โดยทั่วไปจะเริ่มหลังจากเดือนที่ 2 ของการตั้งครรภ์และจะรุนแรงที่สุดในไตรมาสที่สอง¹¹²⁻¹¹⁴ Ellegard EK ให้คำจำกัดความของโรคจมูกอักเสบจากการตั้งครรภ์ดังนี้ คือมีอาการคัดจมูกระหว่างตั้งครรภ์ในช่วง 6 สัปดาห์ที่ผ่านมาหรือนานกว่านั้น โดยไม่มีอาการอื่น ๆ ของการติดเชื้อทางเดินหายใจ หรือสาเหตุการแพ้อื่น ๆ และอาการคัดจมูกหายไปเองภายใน 2 สัปดาห์หลังคลอด¹¹⁴ การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาที่เกิดขึ้นระหว่างตั้งครรภ์ที่อาจส่งผลให้มีการอุดตันจมูก ได้แก่ การขยายตัวของหลอดเลือดที่เกิดจากฮอร์โมนเอสโตรเจน การคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบที่เกิดจากฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน และการขยายตัวของปริมาณเลือดที่ไหลเวียนอย่างมากของร่างกายระหว่างตั้งครรภ์อาจส่งผลให้เกิดการคั่งของหลอดเลือดในโพรงจมูกเพิ่มขึ้น¹¹⁵

การเปลี่ยนแปลงความสมดุลของฮอร์โมนเอสโตรเจนและฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนที่เกิดขึ้นระหว่างรอบเดือน หรือช่วงวัยที่เริ่มมีประจำเดือน หรือวัยหมดประจำเดือน ล้วนส่งผลต่ออาการคัดจมูก และพบว่าความผิดปกติของต่อมไร้ท่ออื่น ๆ เช่น ภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ (hypothyroidism) และ acromegaly มีความเกี่ยวข้องกับการคัดจมูกด้วย¹¹⁶

อาการแสดงของโรคจมูกอักเสบจากการตั้งครรภ์และโรคจมูกอักเสบจากฮอร์โมนมักจะมีอาการคัดจมูกเป็นอาการเด่น และพบอาการอื่นของจมูกอักเสบน้อย การวินิจฉัยควรอาศัยประวัติ และอาการที่ผิดปกติของฮอร์โมนระบบอื่นร่วมด้วย แต่อาจจำเป็นต้องมีการทดสอบภูมิแพ้เพิ่มเติมสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงหรือยังคงมีอาการต่อเนื่องอยู่แม้ภาวะตั้งครรภ์หรือความผิดปกติของฮอร์โมนต่าง ๆ สิ้นสุดลงแล้ว

8. โรคจมูกอักเสบของผู้สูงอายุ (Senile rhinitis)

การเปลี่ยนแปลงที่เกี่ยวข้องกับอายุที่มากขึ้นสามารถเกิดขึ้นได้ทุกระบบอวัยวะรวมถึงระบบทางเดินหายใจ โดยเฉพาะในโพรงจมูก ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาท ฮอร์โมน เนื้อเยื่อใต้เซลล์บุผิวจมูก และการรับกลิ่น ซึ่งการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นเกี่ยวข้องทั้งทางโครงสร้างและการทำงานของเยื่อโพรงจมูก ส่งผลให้เกิดการฝ่อตัวของเยื่อบุผิวจมูกชั้นบน (epithelial atrophy) แต่มีการหนาตัวที่ชั้นใต้เยื่อโพรงจมูก (basement membrane) มีการลดลงของอุณหภูมิและความชื้นภายในช่องจมูกจากการไหลเวียนของเลือดใต้เซลล์บุผิวจมูกที่ลดลง นอกจากนี้ยังมีการทำงานของขนพัดโบกบนเยื่อโพรงจมูกลดลงร่วมด้วย¹¹⁷⁻¹²² ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดของโรคจมูกอักเสบที่เกี่ยวข้องกับอายุ อย่างไรก็ตามเป็นที่ทราบกันดีว่ามีการทำงานที่ลดลง

ตามอายุของระบบประสาทอัตโนมัติ ส่งผลให้มีการเสียสมดุลของการทำงานของระบบประสาทซิมพาเทติก และ parasympathetic¹²³⁻¹²⁵ ซึ่งกลไกการเกิดนี้คล้ายกับพยาธิสรีระที่พบในโรคจมูกอักเสบจากหลอดเลือด

อาการทางจมูกที่เกี่ยวข้องกับโรคจมูกอักเสบที่เกี่ยวข้องกับอายุ ได้แก่ น้ำมูกที่ออกทางหลังจมูกซึ่งมักเป็นอาการที่พบได้บ่อยที่สุดในภาวะนี้ ส่วนอาการอื่นที่อาจพบร่วม คือ คัดจมูก จมูกแห้ง มีสะเก็ดในจมูก และการรับกลิ่นที่ลดลง^{119, 120} โรคจมูกอักเสบในผู้สูงอายุอาจมีอาการทับซ้อนกันกับโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่พบในผู้สูงอายุ ถึงแม้ว่ามักพบผู้สูงอายุที่เริ่มเป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ได้น้อยกว่าวัยเด็กหรือผู้ใหญ่ การแยกโรคโดยการทดสอบภูมิแพ้ทางเลือดซึ่งพบว่ามีความแม่นยำมากกว่าการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังในผู้สูงอายุ และมีส่วนช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่พบในผู้สูงอายุมากขึ้น¹²⁶

ภาวะความผิดปกติทางกายวิภาคของโพรงจมูกและไซนัส

1. ผนังกลางจมูกคด (Deviated nasal septum)

เป็นสาเหตุทางโครงสร้างที่พบบ่อยที่ทำให้เกิดอาการคัดจมูก¹²⁷ มักเกิดจากความผิดปกติของส่วนกระดูกแข็งหรือกระดูกอ่อนของผนังกลางจมูกที่เป็นมาแต่กำเนิด หรือเกิดจากอุบัติเหตุบริเวณจมูกที่เกิดขึ้นภายหลังได้^{127, 128} ภาวะผนังกลางจมูกคดในบางรายอาจไม่ทำให้เกิดอาการผิดปกติจึงไม่จำเป็นต้องทำการรักษา แต่มีบางส่วนที่ทำให้เกิดอาการโดยอาการที่พบบ่อยคือ อาการคัดจมูก ซึ่งอาจคัดจมูกข้างเดียวกันกับที่มีผนังกลางจมูกคด หรืออาจมีอาการคัดจมูกทั้ง 2 ข้างซึ่งมักเกิดจากการบวมของเยื่อบุเทอร์บินตชดเซย (compensatory inferior turbinate hypertrophy) ในโพรงจมูกข้างที่โล่งกว่า เกิดจากการปรับตัวทางสรีระเพื่อให้อากาศที่หายใจเข้าออกโพรงจมูกยังคงมีทิศทาง ความเร็ว และความต้านทานที่อยู่ในสภาพสมดุล¹²⁹⁻¹³¹ อาการคัดแน่นจมูกอาจเด่นชัดมากขึ้นในท่านอน หรือในช่วงที่มีการอักเสบของเยื่อจมูก ส่วนอาการอื่น ๆ ที่อาจเกี่ยวข้องกับผนังกลางจมูกคด ได้แก่ เลือดกำเดาออกจากข้างที่มีผนังกลางจมูกคด อาการปวดบริเวณจมูกหรือใบหน้า การวินิจฉัยมักใช้การตรวจโพรงจมูก โดยอาจใช้การส่องกล้องตรวจร่วมด้วยเพื่อช่วยให้เห็นตำแหน่งพยาธิสภาพทางด้านหลังโพรงจมูกได้ชัดเจนมากขึ้น นอกจากนี้ยังมีการใช้เครื่องมือตรวจวัดแรงต้านทานในโพรงจมูกเพื่อช่วยยืนยันว่ามีการอุดตันในโพรงจมูกจริง หรืออาจช่วยบอกตำแหน่งการอุดตันในโพรงจมูกได้ (rhinomanometry และ acoustic rhinometry) แต่มักใช้ในงานวิจัยมากกว่าใช้ในทางคลินิก

2. เทอร์บินตอันล่างบวมโต (Inferior turbinate hypertrophy)

การบวมโตของเทอร์บินตอันล่างมากเกินไป ทั้งในส่วนที่เป็นเยื่อหรือส่วนที่เป็นกระดูกเป็นสาเหตุทำให้เกิดการอุดตันทางเดินหายใจในโพรงจมูกได้ การบวมโตของเทอร์บินตในส่วนที่เป็นเยื่อมักเกี่ยวข้องกับโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้และไม่ใช้ภูมิแพ้ และมักเกิดขึ้นทั้ง 2 ข้าง ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคของเทอร์บินตได้แก่ มีการเพิ่มขึ้นของระบบหลอดเลือดดำ และต่อมผลิตเมือกใต้เซลล์บุผิวจมูกโดยเฉพาะใส่ส่วนของ serous gland^{132, 133} บางการศึกษาอาจพบมีการหนาตัวขึ้นและพบพังพืดที่ชั้นใต้เยื่อบุโพรงจมูก (basement membrane)^{134, 135} ซึ่งเนื้อเยื่อพังพืดที่พบในกระบวนการนี้แสดงให้เห็นถึงพยาธิสภาพสุดท้ายของการซ่อมแซม

เนื้อเยื่อจากกระบวนการอักเสบที่ไม่สามารถกลับเข้าสู่สภาพปกติได้ จึงส่งผลให้การรักษาภาวะเทอร์บิเนตอันล่างบวมโตด้วยการใช้ยาในผู้ป่วยบางรายอาจล้มเหลวและเป็นสาเหตุของการผ่าตัดลดขนาดเทอร์บิเนตตามมา ส่วนการบวมโตของเทอร์บิเนตในส่วนที่เป็นกระดูกมักเกี่ยวข้องกับการบวมของเยื่อบุเทอร์บิเนตชดเชย (compensatory inferior turbinate hypertrophy) ที่พบร่วมกับภาวะที่มีผนังกลางจมูกคด¹²⁹

อาการเด่นของผู้ป่วยที่มีเทอร์บิเนตอันล่างบวมโต คือ อาการคัดแน่นจมูกที่อาจเป็นข้างเดียวหรือทั้ง 2 ข้าง อาจพบอาการอื่น ๆ ของโรคจมูกอักเสบร่วมด้วยได้โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้หรือไม่ใช้ภูมิแพ้ การวินิจฉัยสาเหตุร่วมจากภาวะดังกล่าวอาจต้องใช้การทดสอบภูมิแพ้ แต่อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยภาวะเทอร์บิเนตอันล่างบวมโตมักใช้การตรวจโพรงจมูกโดยอาจใช้ยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่เพื่อช่วยประเมินคร่าว ๆ ว่าส่วนประกอบที่ทำให้เทอร์บิเนตอันล่างบวมโตนั้นเป็นส่วนของเยื่อหรือส่วนที่เป็นกระดูก ซึ่งผู้ป่วยที่มีการบวมในส่วนของเยื่อเป็นสาเหตุหลักมักจะตอบสนองดีมาต่อยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่ การตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์อาจทำให้ประเมินภาวะเทอร์บิเนตอันล่างบวมโตจากส่วนที่เป็นกระดูก ได้ชัดเจนขึ้น แต่มักไม่ใช่เพื่อการวินิจฉัยภาวะเทอร์บิเนตอันล่างบวมโตเพียงอย่างเดียว อาจพิจารณาส่งตรวจในกรณีผู้ป่วยสงสัยว่ามีโรคทางจมูกและไซนัสอื่นร่วมด้วย เช่น โรคไซนัสอักเสบที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา หรือเนื้องอกในโพรงจมูกและไซนัส นอกจากนี้ยังมีการใช้เครื่องมือตรวจวัดแรงต้านทานในโพรงจมูกเพื่อช่วยยืนยันว่ามี การอุดกั้นในโพรงจมูกจริง หรืออาจช่วยประเมินตำแหน่งการอุดกั้นในโพรงจมูกได้ (rhinomanometry และ acoustic rhinometry) แต่มักใช้ในงานวิจัยมากกว่าใช้ในทางคลินิก

3. การยุบของวาล์วจมูก (Nasal valve collapse)

วาล์วจมูกแบ่งออกได้เป็นวาล์วจมูกภายในและวาล์วจมูกภายนอก วาล์วจมูกภายในเป็นส่วนที่แคบที่สุดของโพรงจมูกและเป็นพื้นที่ทางกายวิภาคที่ล้อมรอบด้วยเทอร์บิเนตอันล่างที่มีเยื่อบุปกคลุมอยู่ทางด้านล่าง กระดูกอ่อนด้านข้างส่วนบนบริเวณปีกจมูก และมีผนังกลางจมูกเป็นส่วนประกอบอีกข้างทางด้านบน ด้วยเหตุนี้วาล์วจมูกภายในจึงเป็นส่วนที่เกี่ยวข้องกับความต้านทานการไหลเวียนของอากาศที่เกิดภายในจมูกซึ่งถือเป็นตำแหน่งที่เกิดแรงต้านทานมากที่สุดของทางเดินหายใจ วาล์วจมูกภายนอกประกอบด้วยกระดูกอ่อนด้านข้างส่วนล่างที่แบ่งช่องจมูกออกเป็น 2 ข้าง ฐานจมูก และขอบล่างของปีกจมูกซึ่งเป็นส่วนประกอบของกล้ามเนื้อและชั้นไขมัน การยุบของวาล์วจมูกที่เกิดจากความอ่อนแอของกล้ามเนื้อหรือกระดูกอ่อนบริเวณปีกจมูกอาจมีสาเหตุมาจากการผ่าตัดหรืออุบัติเหตุบริเวณจมูก หรือเกิดจากการเกิดอัมพาตของเส้นประสาทเลี้ยงสมองคู่ที่ 7 ซึ่งส่งผลกระทบต่อการทำงานของกล้ามเนื้อบริเวณปีกจมูก หรืออาจมีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อและกระดูกอ่อนที่เป็นมาแต่กำเนิด ภาวะเหล่านี้อาจส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของการไหลเวียนของอากาศบริเวณวาล์วจมูกทำให้มีอาการคัดจมูก การวินิจฉัยอาศัยการตรวจร่างกายทางจมูกควรสังเกตโครงสร้างภายนอกและภายในบริเวณวาล์วจมูก และลักษณะการเคลื่อนไหวและยุบตัวของปีกจมูกขณะหายใจ ทำการทดสอบการหายใจโดยการดึงแก้มของผู้ป่วยออกทางด้านข้าง (Cottle's maneuver) หรือใช้เครื่องมือปลายเล็กทางบริเวณปีกจมูกด้านในออกเพื่อเปิดมุมวาล์วจมูกให้กว้าง

ขึ้นแล้วให้ผู้ป่วยหายใจ (modified Cottle's maneuver) หากพบว่าอาการคัดจมูกดีขึ้น อาจบ่งบอกถึงพยาธิสภาพบริเวณวาล์วจมูกได้

ภาวะทางจมูกและไซนัสอื่น ๆ ที่มีอาการแสดงทางจมูกบางอาการทับซ้อนกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

1. โรคจมูกอักเสบจากการติดเชื้อ (Infectious rhinitis)

โรคจมูกอักเสบติดเชื้ออาจมีสาเหตุทั้งจากเชื้อไวรัสและแบคทีเรีย หรือเชื้ออื่น ๆ เช่นเชื้อราซึ่งพบได้น้อย โรคจมูกอักเสบจากเชื้อไวรัส หรือโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันจากไวรัส หรือโรคหวัด พบได้บ่อยที่สุดมีส่วนถึง 98% ของโรคจมูกอักเสบติดเชื้อในเด็กเล็ก อุบัติการณ์ของโรคจมูกอักเสบจากเชื้อไวรัสในเด็กเล็กคือ 6 ครั้งต่อคนต่อปี¹³⁶ และอุบัติการณ์ในผู้ใหญ่ 2 ถึง 3 ครั้งต่อคนต่อปี ไวรัสที่เป็นสาเหตุของโรคจมูกอักเสบติดเชื้อ ได้แก่ rhinovirus, adenovirus, influenza virus และ parainfluenza virus¹³⁷ การติดเชื้อแบคทีเรียพบได้น้อยกว่า และมักเป็นการติดเชื้อทุติยภูมิ เชื้อแบคทีเรียที่มักพบว่าเป็นสาเหตุ ได้แก่ *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* และ *Moraxella catarrhalis*¹³⁸

การสืบค้นประวัติ ระยะเวลาของอาการ และการตรวจร่างกายเพื่อค้นหาพยาธิสภาพมีบทบาทสำคัญในการแยกความแตกต่างระหว่างโรคจมูกอักเสบในรูปแบบต่าง ๆ ได้ เช่น โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ โรคจมูกอักเสบจากการติดเชื้อหรือโรคหวัด และโรคไซนัสอักเสบ อาการน้ำมูกและคัดจมูกเป็นอาการที่สามารถพบได้ในโรคจมูกอักเสบทุกประเภท แต่โรคจมูกอักเสบจากการติดเชื้อไวรัสมักมีอาการแสดงทางระบบอื่นร่วมด้วยเช่น ไข้ ไอ เจ็บคอ หรือปวดเมื่อยตามกล้ามเนื้อ และอาการมักดีขึ้นและหายได้เองภายใน 4 ถึง 5 วัน แต่หากยังมีอาการที่เป็นมากขึ้นหลังจาก 5 วันไปแล้ว หรือมีอาการต่อเนื่องติดต่อกันเป็นเวลานานกว่า 10 วัน อาจบ่งชี้ได้ว่าการอักเสบที่เกี่ยวข้องเนื่องถึงโพรงไซนัส^{138, 139} ซึ่งผู้ป่วยโรคไซนัสอักเสบจะมีลักษณะอาการปวดแน่นบริเวณใบหน้า หรือมีปัญหาเรื่องการรับกลิ่นที่ลดลงหรือไม่ได้กลิ่นร่วมด้วย ส่วนลักษณะอาการที่พบได้บ่อยในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มากกว่าการติดเชื้อ ได้แก่ อาการคันจมูก คันตา และจาม การตรวจร่างกายทางจมูกและระบบอื่นเพิ่มเติมเพื่อสนับสนุนสาเหตุของการติดเชื้อ ได้แก่ การอักเสบของช่องคอหอย หรือต่อมน้ำเหลืองบริเวณลำคอ มีส่วนสำคัญในการช่วยวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากการติดเชื้อได้¹⁴⁰

2. โรคไซนัสอักเสบ (Rhinosinusitis)

โรคไซนัสอักเสบสามารถแบ่งได้เป็นโรคไซนัสอักเสบแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง พยาธิสภาพของโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันมักมีสาเหตุส่วนใหญ่มาจากโรคจมูกอักเสบติดเชื้อหรือโรคหวัดซึ่งโดยมากเกิดจากเชื้อไวรัส ผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบติดเชื้อหรือโรคหวัดที่มีอาการมากขึ้นหลังจาก 5 วันไปแล้ว หรือมีอาการต่อเนื่องติดต่อกันเป็นเวลานานกว่า 10 วัน อาจบ่งชี้ได้ว่าการอักเสบที่เกี่ยวข้องเนื่องถึงโพรงไซนัส ส่วนพยาธิสภาพของโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังเชื่อว่าเกิดจากความผิดปกติของการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อปัจจัยกระตุ้นต่าง ๆ เช่น ความไม่สมดุลของเชื้อไมโครโรค (commensal bacteria) ภายในร่างกาย หรือการมีเชื้อก่อโรคที่เยื่อ

โพรงไซนัส หรือปัจจัยจากสิ่งแวดล้อมภายนอก ซึ่งสามารถจำแนกได้ตามลักษณะการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้เป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่สัมพันธ์กับ Th2 เช่น โรคไซนัสอักเสบเรื้อรังที่มีริดสีดวงจมูกหรือมีเซลล์อีโอซิโนฟิลเด่น โรคไซนัสอักเสบเรื้อรังที่มีภาวะภูมิแพ้ต่อเชื้อรา โรคไซนัสอักเสบชนิด central compartment atopic disease และกลุ่มที่มีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่ไม่สัมพันธ์กับ Th2 ซึ่งมักจะมีการตอบสนองผ่าน Th1 หรือ Th17 เป็นหลัก เช่น โรคไซนัสอักเสบเรื้อรังที่ไม่มีริดสีดวงจมูกหรือไม่ใช่เซลล์อีโอซิโนฟิลเด่น¹⁴¹

มีการกำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยโรคไซนัสอักเสบไว้อย่างชัดเจน โดยต้องมีอาการอย่างน้อย 2 อาการ ได้แก่ อาการคัดจมูก มีน้ำมูก มีอาการปวดหน้า หรือการได้กลิ่นลดลง โดยอาการอย่างใดอย่างหนึ่งต้องเป็นอาการคัดจมูกหรือมีน้ำมูก และตรวจสอบกล้องพบความผิดปกติของเยื่อจมูก และ/หรือตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบมีการเปลี่ยนแปลงของเยื่อโพรงจมูกและโพรงไซนัส โดยโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันจะมีอาการดังกล่าวข้างต้นน้อยกว่า 12 สัปดาห์ และไซนัสอักเสบเรื้อรัง คือมีอาการมากกว่าหรือเท่ากับ 12 สัปดาห์¹⁴¹

แม้ว่าอาการโรคไซนัสอักเสบอาจมีอาการคล้ายคลึงกับอาการโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ แต่โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะมีลักษณะประวัติและอาการเฉพาะบางอย่างที่เด่นชัดกว่า เช่น มีอาการที่เกิดขึ้นซ้ำ ๆ ตามฤดูกาลในแต่ละปี อาการส่วนมากจะมีอยู่อย่างน้อย 1 ชั่วโมงต่อวันและอาการอาจหายได้เองแม้ไม่ได้ใช้ยา อาการยังอาจรุนแรงขึ้นจากการสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ในช่วงเวลาใดเวลาหนึ่ง ปฏิกิริยาในระยะเริ่มต้นจะเกิดขึ้นทันทีหลังการสัมผัส และมีลักษณะอาการเฉพาะคือ อาการจาม คันจมูกและตา และมีน้ำมูก ซึ่งโดยทั่วไปจะหายไปภายใน 30 นาที ส่วนปฏิกิริยาในช่วงหลังจะเกิดขึ้นภายใน 6 ชั่วโมงหลังการสัมผัส และมีลักษณะของอาการคัดจมูกเป็นอาการเด่น นอกจากนี้การตรวจโพรงจมูกโดยการส่องกล้อง การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์โพรงไซนัส (CT) หรือการทดสอบภูมิแพ้ มีส่วนช่วยแยกการวินิจฉัยโรคได้แม่นยำยิ่งขึ้น^{142, 143}

3. โรคจมูกอักเสบจากภูมิต้านทานผิดปกติจากโรค granulomatous และการอักเสบของหลอดเลือด (Autoimmune, granulomatous and vasculitic rhinitis)

Granulomatosis with polyangiitis (GPA) หรือ Wegener's disease เป็นโรคที่ไม่ทราบสาเหตุที่ชัดเจน มีการอักเสบที่ทำให้มีลักษณะคล้ายเนื้องอกพร้อมกับมีการอักเสบของหลอดเลือดโดยเฉพาะหลอดเลือดขนาดกลางและขนาดใหญ่ตามอวัยวะต่าง ๆ ทั่วร่างกาย พบว่ามีอาการอักเสบของทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล่างได้ 85% และพบการอักเสบของเนื้อเยื่อไตได้ 75%^{144, 145} อาการทางจมูก ได้แก่ อาการคัดจมูก น้ำมูกสะเด็ด เลือดกำเดาออกกะปริดกะปรอย การรับกลิ่นผิดปกติ เจ็บปวดจมูก การอักเสบอาจทำให้เยื่อโพรงจมูกมีการขาดเลือดและเป็นเนื้อตายได้ เกิดการทะลุหรือการทำลายกระดูกอ่อนหรือโครงสร้างจมูกอื่น ๆ¹⁴⁵⁻¹⁴⁸ การวินิจฉัยอาศัยอาการทางคลินิก การตรวจทางรังสีวิทยา การตรวจทางห้องปฏิบัติการ (c-ANCA) และการตรวจชิ้นเนื้อเพื่อการตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา¹⁴⁴⁻¹⁴⁶

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis หรือ Churg-Strauss Syndrome มีความเกี่ยวเนื่องกับการอักเสบของหลอดเลือดขนาดเล็กตามอวัยวะต่าง ๆ พบได้ไม่บ่อย โดยมีความชุก 1.3 รายต่อประชากร 100,000 ราย¹⁴⁹ มักได้รับการวินิจฉัยในผู้ป่วยอายุ 30-50 ปี¹⁵⁰ พบว่ามีอาการโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องเป็นหนึ่งในการเริ่มต้นของผู้ป่วยได้ 75%¹⁵¹ นอกเหนือจากนี้อาจพบโรคไซนัสอักเสบที่มีริดสีดวงได้ 50% หรือโรคของทางเดินหายใจส่วนล่างโดยเฉพาะโรคหอบหืดร่วมด้วยได้ การตรวจเลือดมักพบเซลล์อีโอซิโนฟิลในเลือดเพิ่มขึ้นสูงมากกว่า 10% และมักพบ p-ANCA ที่ให้ผลบวก^{144, 149, 151}

Sarcoidosis เป็นโรคที่มีความผิดปกติที่มีการอักเสบเรื้อรังของเนื้อเยื่ออวัยวะหลายระบบ มักพบในชาวแอฟริกัน-อเมริกัน วัยหนุ่มสาวและวัยกลางคน ผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย มีรายงานความชุกของโรค 50 ต่อ 100,000 คน^{150, 152, 153} โดยอาจพบมีต่อมน้ำเหลืองโตในทรวงอกทั้ง 2 ข้าง มีการอักเสบของเนื้อเยื่อปอด ตา และผิวหนัง^{144, 154} อย่างไรก็ตามอาการอักเสบของเยื่อปอดทางเดินหายใจส่วนบนอาจพบได้ไม่บ่อยนัก¹⁵⁰ และอาการแสดงทางจักษุเป็นลักษณะไม่จำเพาะเจาะจง เช่น คัดจมูก เลือดกำเดา ปวดจมูก การสูญเสียการรับกลิ่น¹⁴⁵ ในขณะที่มีรายงานว่าอาจมีความรุนแรงของโรคทำให้เกิดการทำลายกระดูกเพดานปาก หรือกระดูกของผนังกลางจมูกทำให้จมูกผิดรูปได้^{155, 156} การวินิจฉัยขั้นสุดท้ายอาศัยการตรวจชิ้นเนื้อในปอด จมูก รวมทั้งจากแผลที่ผิวหนัง ต่อมน้ำลาย หรือต่อมน้ำเหลืองที่มีส่วนเกี่ยวข้อง^{144, 152}

Systemic lupus erythematosus (SLE) เป็นโรคที่อาจส่งผลกระทบต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกาย พบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชายในอัตราส่วน 10:1 โดยมีอุบัติการณ์ 5.6 ต่อ 100,000 คน¹⁵⁷ มักมีอาการแสดงออกทางผิวหนัง โดยอาจมีอาการผื่นแดงที่ผิวหนังบริเวณจมูกและหน้าจมูก มีแผลในเยื่อช่องปาก จมูก และคอหอย ซึ่งพบได้ 9-18% ของผู้ป่วย^{90, 157} การวินิจฉัยต้องใช้ประวัติทางการแพทย์โดยละเอียด การตรวจร่างกาย และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (ANA และ anti-double-stranded DNA) รวมถึงการตรวจนับเม็ดเลือด, การตรวจสารเคมีในเลือด และการตรวจปัสสาวะ^{144, 158}

4. เนื้องอกในโพรงจมูกและไซนัส (Sinonasal tumors)

ผู้ป่วยที่มีเนื้องอกในโพรงจมูกและไซนัสอาจมีอาการแสดงบางอาการที่คล้ายคลึงกับโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องได้ แต่มักแสดงอาการทางจมูกเพียงข้างเดียวคือข้างที่มีเนื้องอก ยกเว้นผู้ป่วยที่มีเนื้องอกขนาดใหญ่อาจทำให้เกิดอาการทั้ง 2 ข้างได้ ซึ่งอาการทางจมูกมักจะเกี่ยวข้องกับอาการคัดจมูกที่มีอาการมากขึ้นเรื่อย ๆ ตามการขยายของเนื้องอก อาจมีเลือดกำเดาออกกระปริดกระปอยหรือออกปริมาณมากในกรณีที่เป็นเนื้องอกชนิดที่มีความเกี่ยวข้องกับระบบหลอดเลือด อาจมีอาการแทรกซ้อนจากการกดทับหรืออุดตันของเนื้องอกต่ออวัยวะที่อยู่ในบริเวณโพรงจมูกและไซนัส เช่น อาการหูอื้อจากการอุดตัน eustachian tube อาการน้ำตาเอ่อจากการอุดตันรูเปิดของท่อน้ำตา อาการไซนัสอักเสบจากการอุดตันรูเปิดของโพรงไซนัส นอกจากนี้ถ้าหากเป็นเนื้องอกชนิดเนื้อร้ายในระยะท้าย ๆ อาจมีการลุกลามไปตามเส้นประสาทบริเวณจมูกและโพรงไซนัสหรืออวัยวะข้างเคียง เช่น ตา กระโหลกศีรษะ และสมอง หรือมีการกระจายของเนื้องอกไปยังต่อมน้ำเหลืองบริเวณลำคอหรืออวัยวะอื่น ๆ ได้ การวินิจฉัยเนื้องอกในโพรงจมูกและไซนัสอาศัยอาการและการตรวจร่างกายทางจมูก ศีรษะ และลำคอ ควรมีการส่องกล้อง

เพื่อตรวจโพรงจมูกทางด้านในร่วมด้วย การตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าและเอกซเรย์คอมพิวเตอร์มีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัย การประเมินขอบเขตและระยะของเนื้องอก แต่การระบุชนิดเซลล์ของเนื้องอกควรต้องมีการส่งตรวจชิ้นเนื้อเพื่อดูลักษณะทางพยาธิวิทยาาร่วมด้วย

5. ภาวะน้ำไขสันหลังรั่วในโพรงจมูก (Cerebrospinal fluid (CSF) rhinorrhea)

การรั่วของน้ำไขสันหลังในสมองเข้าสู่โพรงจมูกและไซนัสมักจะแสดงอาการ คือมีน้ำมูกไหลเพียงข้างเดียว โดยลักษณะน้ำมูกมักจะเป็นน้ำใส ๆ ไม่มีลักษณะเป็นมูกเหนียว อาจมีรสเค็ม และมักจะออกมากขึ้นในท่าก้ม หรือขณะไอ จาม หรือมีการเบ่ง ในผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการปวดศีรษะ หรือมีภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบที่มีลักษณะกลับเป็นซ้ำ หรือ เป็น ๆ หาย ๆ ได้ สาเหตุอาจเกิดได้จากอุบัติเหตุ ทั้งอุบัติเหตุภายนอกที่มีการกระทบกระเทือนบริเวณศีรษะหรืออาจเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการผ่าตัดโพรงจมูกและไซนัส การมีช่องทางเชื่อมต่อกันระหว่างเยื่อหุ้มสมองและโพรงไซนัสบริเวณฐานกะโหลกที่เป็นมาแต่กำเนิดเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดการรั่วของน้ำไขสันหลังได้ ทั้งนี้ทั้งนั้นการรั่วของน้ำไขสันหลังอาจเกิดขึ้นได้เองโดยไม่ทราบสาเหตุแต่อาจตรวจพบว่ามีลักษณะความดันในกะโหลกศีรษะที่เพิ่มขึ้นร่วมด้วยได้ การตรวจวินิจฉัยที่ถือเป็นมาตรฐานเพื่อช่วยยืนยันว่ามีน้ำไขสันหลังรั่วทางจมูกคือ การตรวจหาโปรตีน beta-2 transferrin ในน้ำมูก แต่ยังคงต้องมีข้อจำกัดในการส่งตรวจในประเทศไทย สำหรับการตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่มีความละเอียดสูงสามารถให้ข้อมูลเพิ่มเติมในการหาตำแหน่งหรือสาเหตุของน้ำไขสันหลังรั่วได้^{93, 159}

โรคที่เกิดร่วมกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และภาวะแทรกซ้อน (Co-morbidities and complications)

1. โรคหืด (Asthma)

โรคหืดเป็นโรคเรื้อรังในระบบทางเดินหายใจที่พบบ่อย ประกอบด้วย การเปลี่ยนแปลงของหลอดลมที่สำคัญ 3 ประการคือ หลอดลมตีบแคบ (airway obstruction) หลอดลมไวต่อสิ่งกระตุ้น (bronchial hyperresponsiveness) และการอักเสบของหลอดลม (airway inflammation) การเปลี่ยนแปลงทั้งหมดนี้ทำให้เกิดหลอดลมตีบแคบ (airway obstruction) ผู้ป่วยจะมีอาการหายใจมีเสียงวี๊ดเป็นๆหาย หายใจลำบาก ใจเวลา กลางคืน ซึ่งอาการ airway obstruction นี้สามารถหายได้ (reversible)¹⁶⁰ อุบัติการณ์ของโรคหืดในปัจจุบันสูงขึ้นมากในประเทศไทยพบว่าอุบัติการณ์เพิ่มจากร้อยละ 4.2 จากการสำรวจในปีพ.ศ. 2530 เป็นร้อยละ 13.5 ในปีพ.ศ. 2560¹⁶¹

กลไกการเกิดโรคหืด¹⁶⁰

โรคหืดเป็นโรคที่มีการอักเสบของหลอดลม เซลล์ที่เกี่ยวข้องได้แก่ เซลล์แมสต์ (mast cell), เซลล์อีโอซิโนฟิล (eosinophil), เซลล์นิวโทรฟิล (neutrophil) (โดยเฉพาะ sudden-onset fatal โรคหืด exacerbation), lymphocyte และจากการที่ epithelial cell โดนทำลาย นอกจากนี้เซลล์ในโครงสร้างของหลอดลมได้แก่

epithelial cell, smooth muscle cell, endothelial cell, fibroblast และ myofibroblast ซึ่งกลุ่มเซลล์เหล่านี้มีบทบาทในการเกิด airway remodeling

การอักเสบของหลอดลมนี้ทำให้เกิดภาวะต่างดังนี้

1. Bronchoconstriction เป็นการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาที่สำคัญในโรคหืด เกิดจากการที่เซลล์แมสต์ หลังจากถูกกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้ผ่านทาง IgE จะหลั่ง mediator ที่สำคัญเช่น ฮิสตามีน, leukotriene และ prostaglandin ทำให้กล้ามเนื้อบริเวณหลอดลมหดตัว
2. Airway edema เมื่อมีการอักเสบของหลอดลมต่อเนื่องและรุนแรงขึ้นจะทำให้หลอดลมบวม มีการสร้างสารคัดหลั่งมากขึ้น (mucus hypersecretion) และทำให้เกิด mucus plug นอกจากนี้ยังพบการหนาตัวและเพิ่มจำนวนของกล้ามเนื้อในหลอดลม
3. Airway hyperresponsiveness เมื่อหลอดลมได้รับสิ่งกระตุ้นจะเกิดภาวะหลอดลมตีบ (bronchoconstriction) ระดับความรุนแรงของ airway hyperresponsiveness สามารถประเมินได้จากการตรวจ methacholine challenge ซึ่งระดับความรุนแรงของ airway hyperresponsiveness มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคหืด การรักษาการอักเสบของหลอดลมจะทำให้ airway hyperresponsiveness ดีขึ้น
4. Airway remodeling ผู้ป่วยโรคหืดส่วนหนึ่งจะมีการเปลี่ยนแปลงของหลอดลมอย่างถาวรทำให้ภาวะหลอดลมตีบแคบ (airway limitation) ไม่สามารถหายได้ทั้งหมด (partially reversible) ซึ่งสัมพันธ์กับการเสื่อมถอยของสมรรถภาพปอดของผู้ป่วยโรคหืด การรักษาในปัจจุบันยังไม่สามารถป้องกันหรือแก้ไขภาวะนี้ได้

การวินิจฉัย

อาศัยประวัติ อาการทางคลินิก การตรวจร่างกาย และ/หรือ การตรวจสมรรถภาพปอด

1. ประวัติ¹⁶⁰

- 1.1 มีอาการไอ หอบ เหนื่อย แน่นหน้าอก หายใจมีเสียงหวีดโดยเป็นซ้ำหลายๆ ครั้ง มักจะเกิดขึ้นในเวลากลางคืนหรือเช้านี้ อาการดีขึ้นได้เอง หรือหลังได้รับยาขยายหลอดลม ผู้ป่วยจะมีบางช่วงที่เป็นปกติสบายดี
- 1.2 อาการมักเกิดขึ้นตามหลังสิ่งกระตุ้น ได้แก่ การติดเชื้อระบบทางเดินหายใจ การออกกำลังกาย ควันบุหรี่ สารระคายเคือง การเปลี่ยนแปลงของอากาศ สารก่อภูมิแพ้ เช่น ไรฝุ่น รังแคสัตว์ การเปลี่ยนแปลงของอารมณ์ การหัวเราะ สารเคมี ยา และอื่น ๆ
- 1.3 อาการไอ หายใจไม่สะดวก หรือ หายใจมีเสียงหวีด มากกว่า 10 วันในช่วงที่มีการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนต้น
- 1.4 อาการดีขึ้นในช่วง 2-3 เดือน ที่ได้รับยาควบคุมอาการ และอาการกำเริบเมื่อหยุดยาควบคุมอาการ

1.5 มักพบร่วมกับโรคภูมิแพ้อื่น ๆ เช่น atopic dermatitis, โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้, allergic conjunctivitis, food allergy

1.6 พ่อ แม่ หรือ พี่ น้องมีประวัติโรคหืด

2. การตรวจร่างกาย¹⁶⁰

2.1 ในขณะที่มีอาการมักฟังปอดได้ยินเสียงหวีด (wheeze) แต่บางรายอาจตรวจไม่พบหรือได้ยินเสียงดังกล่าวในขณะที่หายใจออกแรงๆ ในรายที่มีอาการหืดกำเริบเฉียบพลันแบบรุนแรง อาจฟังปอดไม่ได้ยินเสียงหวีด แต่จะตรวจพบอาการอื่น ๆ เช่น เขียว ซีม พุดไม่เป็นประโยค หัวใจเต้นเร็ว หายใจหน้าอกบวม

2.2 ในขณะที่ผู้ป่วยไม่มีอาการ การตรวจร่างกายอาจไม่พบสิ่งผิดปกติ

2.3 หน้าอกโป่ง ถ้าเป็นเรื้อรังมานาน

2.4 มีอาการแสดงของโรคภูมิแพ้อื่น ๆ ได้แก่ อาการของ โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้, allergic conjunctivitis, atopic dermatitis

3. การทดสอบเพื่อการวินิจฉัยและการติดตามการรักษา

3.1 การตรวจสมรรถภาพปอด เพื่อยืนยันภาวะ variable expiratory airflow limitation

1) **Spirometry** ซึ่งทำได้ในเด็กอายุมากกว่า 5 ปี ขึ้นไป พิจารณาหยุดยา bronchodilator ก่อนทำ spirometry โดยหยุด short acting β_2 agonist ตั้งแต่ 4 ชั่วโมง และหยุด long acting β_2 agonist ตั้งแต่ 15 ชั่วโมง การแปลผลดูค่า Forced expiratory volume in the first second (FEV1) และ Forced vital capacity (FVC)

- FEV1 ต่ำและ FEV1/FVC ratio < 0.90 ในเด็กอายุน้อยกว่า / ปี หรือ < 0.80 ในผู้ใหญ่
- FEV1 เพิ่มขึ้น > 12 % หรือ > 200 มล. (pre and post bronchodilator)
- หรือ FEV₁ เพิ่มขึ้น > 12% หลังจากได้รับ anti-inflammatory treatment 4 สัปดาห์

2) **Peak expiratory flow (PEF) meter** ควรใช้ PEF meter แบบเดียวกันทุกครั้ง

- PEF เพิ่มขึ้น > 20 % (pre and post bronchodilator) หรือ
- PEF variability ในช่วงเวลาอย่างน้อย 1 สัปดาห์ที่ผ่านมา > 13 %*

$$\text{PEF variability/day} = \frac{\text{PEF max} - \text{PEF min}}{\frac{1}{2} (\text{PEF max} + \text{PEF min})} \times 100\%$$

$$\frac{1}{2} (\text{PEF max} + \text{PEF min})$$

*ค่าเฉลี่ย PEF variability/day ในหนึ่งสัปดาห์

ควรวัด variable airflow limitation ก่อนเริ่มการรักษา เนื่องจากหลังการรักษา ผู้ป่วยจะมีค่าดังกล่าวดีขึ้น หรือปกติได้

3.2 ในกรณีที่การวินิจฉัยไม่ชัดเจน หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อช่วยในการวินิจฉัยและรักษาโรค พิจารณาปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ เพื่อทำการทดสอบอื่น ๆ เพิ่มเติมตามความเหมาะสม เช่น

- 1) **Bronchial provocation test** เป็นการวัดความไวของหลอดลมต่อสิ่งกระตุ้น ได้แก่ methacholine หรือ exercise challenge test เป็นการทดสอบที่มีความไวในการวินิจฉัยโรคหืด หากผลทดสอบเป็นลบโดยที่ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษามาก่อน สามารถตัดการวินิจฉัยโรคหืดออกได้
- 2) การทดสอบภาวะภูมิแพ้ โดย skin prick test หรือ sIgE หากมีภาวะภูมิแพ้ร่วมด้วย ผู้ป่วยมีแนวโน้มจะเป็นโรคหืดมากขึ้น อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยบางส่วนที่เป็นโรคหืดโดยไม่มีภาวะภูมิแพ้ร่วมด้วย

ความสัมพันธ์ระหว่าง โรคหืด และ โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

อาการจมูกอักเสบ (rhinitis) พบร่วมกับโรคหืด ได้บ่อยทั้งกลุ่ม allergic และ nonallergic โดย 3 ร้อยละ 0-80 ของผู้ป่วยโรคหืดพบโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วย และร้อยละ 19-38 ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้พบโรคหืดร่วมด้วย¹⁶² นอกจากนี้จากการศึกษาระยะยาว 23 ปี พบว่า ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ มีโอกาสเป็นโรคหืดมากกว่ากลุ่มควบคุมถึง 3 เท่า¹⁶³ โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีผลต่อการควบคุมโรคของผู้ป่วยโรคหืด ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ พบว่า ผู้ป่วย โรคหืดที่มีอาการโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีอุบัติการณ์ของการควบคุมโรคหืดไม่ได้มากกว่าผู้ป่วยโรคหืดที่ไม่มีอาการ โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้^{164, 165} นอกจากนี้ปัจจัยทางด้านภูมิแพ้แล้วจากการศึกษาในกลุ่มประชากรที่เป็น nonatopic พบว่า อาการ perennial rhinitis เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิด โรคหืด¹⁶⁶

ผลของการรักษา โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ต่อ โรคหืด

พบว่าการรักษา โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ด้วยยาสเตียรอยด์พ่นจมูกสามารถลดการมาห้องฉุกเฉินจากโรคหืดกำเริบได้¹⁶⁷ ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ควบคุมโรคได้ไม่ดี มีผลต่อการเกิดอาการของโรคหืด ดังนั้นการให้การรักษาอาการโรคจมูกอักเสบเรื้อรังที่เหมาะสมมีผลดีทั้งการป้องกันการเกิดโรคหืดและต่อระดับการควบคุมโรคหืด

หลักการรักษาสำหรับผู้ป่วยโรคหืด

การรักษาผู้ป่วยโรคหืดอย่างเหมาะสม จะสามารถควบคุมโรคและป้องกันอาการหืดกำเริบเฉียบพลันได้ ทำให้ผู้ป่วยและครอบครัวมีคุณภาพชีวิตที่ดี หลักการรักษาประกอบด้วยองค์ประกอบ 3 ประการ คือ

1. การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและครอบครัว เพื่อสร้างความมีส่วนร่วมในการรักษาโรคหืด
2. การค้นหาและหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้และปัจจัยเสี่ยงต่างๆ
3. การประเมินระดับความรุนแรง รักษา เผื่อระวังติดตามและควบคุมอาการของโรคหืด

การประเมินและรักษาโรคหืด¹⁶⁰

เมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืดแล้ว ต้องมีการประเมินความรุนแรงของโรคเพื่อเลือกการรักษาให้เหมาะสมกับระดับความรุนแรงของโรค อย่างไรก็ตามเพื่อให้ได้ผลลัพธ์การรักษาที่ดีที่สุด แนะนำให้เริ่มใช้ Inhaled corticosteroid ตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืด เพราะสามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดหืดกำเริบเฉียบพลัน รุนแรงได้มากกว่าร้อยละ 50

เป้าหมายของการรักษาโรคหืดระยะยาว

1. อาการของโรคอยู่ในระดับควบคุม สามารถออกกำลังกายและทำกิจวัตรประจำวันได้
2. ลดความเสี่ยงที่จะเกิดในอนาคต ได้แก่ ความเสี่ยงในการเกิดโรคหืดกำเริบเฉียบพลัน ดูแลให้มีสมรรถภาพปอดปกติหรือใกล้เคียงปกติ และลด/ไม่ให้เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา

การประเมินโรคหืด¹⁶⁰

1. การประเมินระดับการควบคุมโรค (ตารางที่ 1)และปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้โรคมียุ่ความรุนแรงมากขึ้น
2. ตรวจสอบสมรรถภาพปอด (ในกรณีที่ผู้ป่วยสามารถทำได้)
3. การประเมินโรคที่เกิดร่วมกับโรคหืด
4. ความสม่ำเสมอของการใช้ยาและความถูกต้องของการใช้ยา

ตารางที่ 17 การประเมินระดับการควบคุมโรคหืด (ใช้ประวัติภายใน 4 สัปดาห์ที่ผ่านมา)

1. มีอาการไอ หรือหอบ หรือหายใจมีเสียงหวีด ในช่วงกลางวัน มากกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์ ใช่ ไม่ใช่
(ในเด็ก อายุ < 5 ปี ใช้มากกว่า 1 ครั้ง/สัปดาห์)
2. ต้องลุกขึ้นมาไอ/หอบ/หายใจมีเสียงหวีด ในช่วงกลางคืน ใช่ ไม่ใช่
3. ต้องใช้ยาขยายหลอดลมมากกว่า 2 ครั้ง/สัปดาห์ (ยกเว้นการใช้ยาก่อนออกกำลังกาย) ใช่ ไม่ใช่
(ในเด็ก อายุ < 5 ปี ใช้มากกว่า 1 ครั้ง/สัปดาห์)
4. มีอาการไอ/หอบ/หายใจมีเสียงหวีด ทำให้มีปัญหาในการเล่น หรือทำกิจวัตรประจำวัน ใช่ ไม่ใช่
ไม่ใช่ทุกข้อ = well controlled
ใช่ 1-2 ข้อ = partly controlled
ใช่ 3-4 ข้อ = uncontrolled
5. ไม่มีอาการดังกล่าวข้างต้นเลย (ไม่มีอาการใด ๆ ในทั้ง 4 ข้อข้างต้นแม้สักครั้งเลย) ใช่ ไม่ใช่
ถ้าตอบข้อ 5 ใช่ = complete controlled

2. โรคไซนัสอักเสบ (Rhinosinusitis)

โรคไซนัสอักเสบหมายถึงโรคที่มีการอักเสบของเยื่อไซนัสตั้งแต่ 1 ไซนัสขึ้นไป โดยอาจเกิดจากสาเหตุใดก็ได้ เนื่องจากเยื่อโพรงจมูกต่อเนื่องไปกับเยื่อไซนัส เมื่อมีการอักเสบของเยื่อจมูกก็จะมีอาการอักเสบที่เยื่อไซนัส จมูกอักเสบและไซนัสอักเสบจึงมักเกิดร่วมกัน

ความชุก (prevalence) ที่พบร่วมกันระหว่างโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันอยู่ที่ร้อยละ 25-75¹⁶⁸⁻¹⁷² Savolainen และคณะได้ศึกษาพบว่าในกลุ่มผู้ใหญ่ที่มีโรค acute maxillary rhinosinusitis จะพบโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วยอยู่ที่ร้อยละ 25¹⁶⁸ ส่วน Rouppi และคณะพบว่าผู้ป่วยที่มี acute frontal rhinosinusitis จะพบโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วยอยู่ที่ร้อยละ 43¹⁶⁹ ในส่วนของการศึกษาผู้ป่วยเด็กในแถบภูมิภาคเอเชีย ที่ประเทศไต้หวัน Lin และคณะพบว่าผู้ป่วยเด็กที่มีโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันจะพบโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วยอยู่ที่ร้อยละ 39.1¹⁷⁰ สำหรับประเทศไทย Poachanukoon และคณะได้ศึกษาพบอุบัติการณ์เกิดร่วมกันอยู่ที่ร้อยละ 74¹⁷¹

ผู้ป่วยที่มีโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังจะพบโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วยอยู่ที่ร้อยละ 26-90¹⁷³⁻¹⁷⁸ Bakhshae และคณะได้ศึกษาผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรังจำนวน 100 คนพบว่าโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วยอยู่ที่ร้อยละ 64¹⁷³ ในขณะที่ Gelincik ได้ศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้จะมีโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังร่วมด้วยอยู่ที่ร้อยละ 43 และร้อยละ 50 ตามลำดับ¹⁷⁵ ส่วน Emanuel และคณะพบว่าผู้ป่วย ไซนัสอักเสบเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาและต้องเข้ารับการผ่าตัดจำนวน 200 คนจะมีโรคภูมิแพ้ร่วมด้วยร้อยละ 84¹⁷⁴ สำหรับประเทศไทย Kirtsreesakul และคณะพบว่าผู้ป่วยโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังที่มีริดสีดวงจมูกจำนวน 73 คนจะมีโรคภูมิแพ้ร่วมด้วยร้อยละ 68.5¹⁷⁷ ในส่วนของผู้ป่วยเด็ก Sedaghat และคณะพบว่าผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังจำนวน 4,044 คนจะมีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วยอยู่ที่ร้อยละ 26.9¹⁷⁸ สำหรับประเทศไทย Poachanukoon และคณะได้ศึกษาพบอุบัติการณ์เกิดร่วมกันอยู่ที่ 90.2%¹⁷¹

การวินิจฉัยโรคไซนัสอักเสบ

อาการแสดงของผู้ป่วยจมูกอักเสบจากภูมิแพ้มีความคล้ายคลึงกับผู้ป่วยไซนัสอักเสบ การวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องแม่นยำจะส่งผลให้เกิดการรักษาที่ถูกต้องตามมาโดยเกณฑ์การวินิจฉัยโรคไซนัสอักเสบมีดังนี้

ผู้ใหญ่

- มีอาการทางจมูกตั้งแต่ 2 อาการขึ้นไป ได้แก่ อาการคัดจมูก, น้ำมูก/เสมหะลงคอ, ปวดแน่นบริเวณใบหน้าและการรับกลิ่นลดลง แต่ต้องมีคัดจมูกหรือน้ำมูก/เสมหะลงคอร่วมด้วยอย่างน้อย 1 อาการร่วมกับ
- การส่องกล้องตรวจพบมูกหนองออกจาก middle meatus และหรือบวมตันบริเวณ middle meatus และหรือริดสีดวงจมูก และ/หรือ

- การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ไซนัส พบมีการหนาตัวของเยื่อภายใน ostiomeatal complex และ/หรือ ในไซนัส

ในเด็กคือ

- มีอาการทางจมูกตั้งแต่ 2 อาการขึ้นไป ได้แก่ อาการคัดจมูก, น้ำมูก/เสมหะลงคอ, ปวดแน่นบริเวณใบหน้าและโอ แต่ต้องมีคัดจมูกหรือน้ำมูก/เสมหะลงคอร่วมด้วยอย่างน้อย 1 อาการ **ร่วมกับ**
- การส่องกล้องตรวจจมูกพบมูกหนองออกจาก middle meatus และ/หรือบวมตันบริเวณ middle meatus และ/หรือริดสีดวงจมูก และ/หรือ
- การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ไซนัสพบมีการหนาตัวของเยื่อภายใน ostiomeatal complex และ/หรือ ในไซนัส

ทั้งนี้โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และไซนัสอักเสบสามารถเกิดร่วมกันได้ การรักษาโรคทั้งสองร่วมกันเมื่อผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยทั้งสองโรคจึงมีความสำคัญเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการรักษาสูงสุด

ผลของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ต่อความรุนแรงของโรคไซนัสอักเสบ

Benninger พบว่าผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ทุกคนจะมีการรุนแรงขึ้นเมื่อมีโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันเข้ามาร่วมด้วย¹⁷⁹ Holzmann และคณะได้ศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่เกิดโรคแทรกซ้อนทางลูกตาในโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันจะมีโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ร่วมด้วยสูงถึง 67.6%¹⁸⁰ สำหรับโรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง Lin และคณะได้ศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีทั้งโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังและจมูกอักเสบภูมิแพ้จะมีการแสดงและโอกาสที่จะต้องเข้ารับการรักษาด้วยการผ่าตัดมากกว่าผู้ป่วยที่มีโรคใดโรคหนึ่งแค่เพียงอย่างเดียว¹⁸¹ ในขณะที่ Bonfils และคณะได้ศึกษาพบว่าอาการแสดงของผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรังไม่ได้รับผลกระทบจากโรคภูมิแพ้¹⁸² ส่วน Robinson และคณะไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างโรคภูมิแพ้กับอาการแสดงและคะแนน Lund-Mackay CT score¹⁸³ ในผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรังที่เข้ารับการผ่าตัดจำนวน 193 คน

ผลของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ต่อโอกาสการเกิดโรคไซนัสอักเสบ

โรคไซนัสอักเสบเฉียบพลัน (Acute Rhinosinusitis)

Piette และคณะได้ทดลองทำการทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูกกับผู้ป่วยจำนวน 20 คนและพบว่า การทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูกสามารถทำให้เกิดความผิดปกติในโพรงไซนัสซึ่งเห็นได้จากคะแนน Lund-Mackay CT score¹⁸⁴ ต่อมา Baroody และคณะได้ศึกษาพบว่า การได้รับสารก่อภูมิแพ้ตามธรรมชาติก็สามารถทำให้เกิดการอักเสบของทั้งช่องจมูกและโพรงไซนัสโดยวัดจากระดับเซลล์อีโอซิโนฟิลจากน้ำล้างโพรงไซนัส¹⁸⁵ Lin และคณะได้ศึกษาผู้ป่วยเด็กจำนวน 43,588 คนพบว่าผู้ป่วยเด็กที่มีโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้จะมีโอกาสเกิดไซนัสอักเสบเฉียบพลัน สูงกว่าเด็กทั่วไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹⁸⁶ Ulanovski และคณะได้ทำการศึกษาประชากรกลุ่มนักบินพบว่าโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้อาจเป็นปัจจัยเสริมโอกาสเกิดไซนัสอักเสบเฉียบพลันได้¹⁸⁷ ในทางตรงกันข้าม Leo และคณะได้ศึกษาผู้ป่วยเด็กที่มีโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อละอองเกสรหญ้าจำนวน 307 คน และพบว่าไม่มีความแตกต่างในอัตราการเกิดไซนัสอักเสบเฉียบพลันระหว่างผู้ป่วยที่มีโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อละอองเกสรหญ้ากับ

กลุ่มควบคุม¹⁸⁸ ในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนว่าโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ส่งผลให้เกิดโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันหรือไม่ อย่างไรก็ตามโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ถูกพิจารณาว่าเป็นปัจจัยเสริมที่อาจเพิ่มโอกาสการเกิดไซนัสอักเสบเฉียบพลันได้ แต่ในขณะเดียวกันก็ยังไม่มีการศึกษาที่พบว่าการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะช่วยลดอุบัติการณ์เกิดไซนัสอักเสบเฉียบพลัน³

โรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง (Chronic rhinosinusitis)

Kwah และคณะพบว่าผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะมีอาการกำเริบเฉียบพลัน (acute exacerbation) ของโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังมากกว่ากลุ่มควบคุม¹⁸⁹ Pumhiran และคณะพบว่าผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีความเสี่ยงในการเกิดริดสีดวงจมูกมากกว่าคนที่ไม่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ถึง 6 เท่า¹⁹⁰ ในทางตรงกันข้าม Sedaghat และคณะได้ศึกษาผู้ป่วยทั้งเด็กและผู้ใหญ่ที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และพบว่าโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ไม่ได้ส่งผลต่อการเกิดไซนัสอักเสบเรื้อรัง^{191, 192} ในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนว่าโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ส่งผลให้เกิดโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังหรือไม่ ความสัมพันธ์ระหว่างโรคทั้งสองยังไม่ทราบชัดเจนและในขณะเดียวกันก็ยังไม่มีการศึกษาที่พบว่าการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะช่วยลดอุบัติการณ์เกิดไซนัสอักเสบเรื้อรัง³

พยาธิกำเนิดระหว่างโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคไซนัสอักเสบ

ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่สามารถระบุพยาธิกำเนิดที่เกี่ยวข้องกันระหว่างโรคภูมิแพ้และไซนัสอักเสบอย่างชัดเจน มีเพียงการศึกษาที่แสดงถึงพยาธิสรีรวิทยาที่อาจเกี่ยวข้องกันของทั้ง 2 โรค

ในปฏิกิริยาภูมิแพ้จะเกิด Antigen-Antibody reaction เป็นผลให้เกิด Immunoglobulin E-mediated hypersensitivity ไปมีผลให้เกิด Mast cell degranulation และ มีการหลั่งสารต้านฮิสตามีน และ mediator อื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ (inflammation) สาร mediators เหล่านี้ ไปส่งผลให้เกิดการเพิ่มขึ้นของการซึมผ่านเซลล์อักเสบที่ผนังหลอดเลือด (increased vascular permeability) ทำให้สมดุลของเยื่อหุ้มไลโซโซมเสียไป (destabilization of lysosomal membrane) และ ปฏิกิริยาการอักเสบร่วมอื่น ๆ สืบเนื่องให้เนื้อเยื่อไซนัสเกิดการบวม และปากทางระบายไซนัสเกิดการอุดตันได้¹⁷⁹ สำหรับพยาธิวิทยาอื่นๆ ที่อาจแสดงความเกี่ยวข้องกันของทั้ง 2 โรคมีดังต่อไปนี้

- Immune dysregulation

พบว่าในผู้ป่วยจมูกอักเสบจากภูมิแพ้จะมีการทำงานของ Tregs cell ลดลงส่งผลให้ Forkhead box protein 3 (FoxP3) ลดลง ซึ่งในเนื้อเยื่อของผู้ป่วยไซนัสอักเสบก็จะมีปริมาณของ FoxP3 น้อยเช่นกัน^{193, 194} และ ยังพบว่าในผู้ป่วยโรคหืดและไซนัสอักเสบเรื้อรัง จะมีการทำงานของ TGF- β โปรตีนชนิดปกติส่งผลให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อและเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเนื้อเยื่อ¹⁹⁵

- Airway super antigen

Super antigen สามารถกระตุ้นการทำงานของ T cell ทำให้เกิดการหลั่ง cytokine ปริมาณมากและสามารถกระตุ้นการเพิ่มจำนวนของ B cell ไปจนถึงกระตุ้นการเปลี่ยนชนิดของ B cell ให้มีการสร้าง IgE ที่จำเพาะกับตัวมันได้ ส่งผลให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อในปริมาณสูง super antigen ที่ได้รับความสนใจมากคือ *Staphylococcus aureus* enterotoxin (SAE) ซึ่งพบทั้งในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้, โรคหืดและไซนัสอักเสบเรื้อรัง¹⁹⁶⁻²⁰⁰

- Epithelial barrier function

พบว่าเซลล์บุผิวจมูกในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้, โรคหืดและไซนัสอักเสบเรื้อรังจะมีโครงสร้างของ tight junction ที่ผิดปกติส่งผลให้ความสามารถในการป้องกันสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกายลดลง ก่อให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อได้ง่ายขึ้น²⁰¹⁻²⁰³

- Airway remodeling

พบว่าผู้ป่วยที่มีจมูกอักเสบจากภูมิแพรร่วมกับไซนัสอักเสบเรื้อรัง จะมีปริมาณของ airway remodeling factors ได้แก่ VEGF-A, CD31 CD34, TIMP-1 สูงกว่าผู้ป่วยที่มีโรค ไซนัสอักเสบเรื้อรัง เพียงอย่างเดียว²⁰⁴

- MicroRNA

MicroRNA สามารถระงับการแสดงออกของยีนหรือทำลาย mRNA เป้าหมาย มีการศึกษาพบการแสดงออกของ MicroRNA ในผู้ป่วยโรคต่างๆ เช่น มะเร็ง ผิวหนังอักเสบ ไซนัสอักเสบเรื้อรัง และยังพบการแสดงออกของ MicroRNA ในผู้ป่วย ไซนัสอักเสบเรื้อรัง จมูกอักเสบจากภูมิแพ้และโรคหืดที่แตกต่างกันกับกลุ่มควบคุมอีกด้วย²⁰⁵

- Pendrin and periostin expression

Pendrin ออกฤทธิ์เพิ่มการสร้างเมือกและ periostin กระตุ้นให้เกิด tissue fibrosis และเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเนื้อเยื่อ มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วย จมูกอักเสบภูมิแพ้ไซนัสอักเสบเรื้อรังและ aspirin-induced asthma จะมีการสร้าง pendrin และ periostin ในปริมาณสูงกว่าปกติ²⁰⁶

ในปัจจุบันได้มีการแบ่งประเภทของไซนัสอักเสบเรื้อรังออกตาม phenotype และ endotype ซึ่งโรค central compartment allergic disease (CCAD) ถือเป็นประเภทย่อยประเภทหนึ่งของโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังที่มีหลักฐานพบว่าอาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ เนื่องจากผู้ป่วยโรค CCAD ทุกรายตรวจพบว่ามีโรคจมูกอักเสบภูมิแพรร่วมด้วย²⁰⁷ ในโรค CCAD ผู้ป่วยจะตรวจร่างกายพบเนื้อเยื่อของ middle turbinate, superior turbinate, posterior nasal septum บวมและมี polypoid change^{54, 55, 208} โดยพบความผิดปกติของโพรงไซนัสจากบริเวณไซนัสที่อยู่ตรงกลางกะโหลกศีรษะ (ethmoid sinus) และค่อยๆ ลุกลามไปยังไซนัสที่อยู่บริเวณด้านข้างของโพรงจมูก ซึ่งสาเหตุมาจากการที่มีการอุดตัน ostiomeatal complex จากริดสีดวงจมูกที่ middle turbinate มีการตั้งสมมติฐานว่า ริดสีดวงจมูกที่เกิดขึ้นเกิดจากการที่มีสารก่อภูมิแพ้เข้าไปผ่านลมหายใจ

ทำให้เกิดปฏิกิริยาการอักเสบมากที่สุดบริเวณ middle turbinate, superior turbinate และ posterior nasal septum โดยมาจากการศึกษาลักษณะ fluid dynamic ของลมหายใจ ซึ่งเป็นการพบความสัมพันธ์ระหว่างโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคไซนัสอักเสบที่ค่อนข้างชัดเจน แต่อย่างไรก็ตามโรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง CCAD เป็นเพียงแค่ประเภทหนึ่งจากหลายประเภทของโรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง จึงยังคงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมเพื่อหาความสัมพันธ์ที่แน่ชัดระหว่างทั้งสองโรคนี้

ผลของการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ต่อโรคไซนัสอักเสบ

Kirtsreesakul และคณะ ได้ศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยริดสีดวงจมูกที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และไม่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วยจะมีอาการดีขึ้นน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในระยะเวลาที่เท่ากันและแนวโน้มความแตกต่างจะมากขึ้นเรื่อยๆ เมื่อระยะเวลาผ่านไปมากขึ้น²⁰⁹ และ Bonfils และคณะได้ศึกษาพบว่าการมีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ไม่ได้ส่งผลต่อผลลัพธ์การผ่าตัดในผู้ป่วยที่มี ริดสีดวงจมูก โดยไม่มีความแตกต่างระหว่าง symptom score ที่ดีขึ้นหลังผ่าตัดระหว่างกลุ่มที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้กับไม่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และไม่พบความแตกต่างของการใช้ยาในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มหลังผ่าตัด²¹⁰ ในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนว่าการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ส่งผลให้การรักษาโรคไซนัสอักเสบมีประสิทธิภาพดีขึ้น

โดยสรุปโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีหลักฐานในระดับปานกลางที่แสดงความสัมพันธ์กับโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลัน ในขณะที่โรคไซนัสอักเสบเรื้อรังยังไม่มีหลักฐานที่แสดงความสัมพันธ์ชัดเจน ในอนาคตจำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเพื่อหาความสัมพันธ์ที่แน่ชัดระหว่างโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคไซนัสอักเสบ รวมถึงผลกระทบที่เกิดขึ้นจากการรักษาโรคหนึ่งต่ออีกโรคหนึ่ง อย่างไรก็ตามในปัจจุบันแนะนำว่าควรทำการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในกรณีผู้ป่วยมีโรคทั้งสองร่วมกันเนื่องจากอาจได้ประโยชน์จากการลดการอักเสบของโพรงจมูกและไซนัส³

3. โรคภูมิแพ้ทางตา (ocular allergy)

โรคภูมิแพ้ทางตาโดยเฉพาะโรคเยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic conjunctivitis) เป็นโรคที่พบบ่อยที่สุด ความชุกของโรคนี้พบร้อยละ 15-40²¹¹ และมีความสัมพันธ์กับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มาก ผู้ป่วยจะมีอาการคันตา ตาแดง น้ำตาไหล ตาบวม กลไกการเกิดอาการทางตาอาจเกิดจากสารก่อภูมิแพ้สัมผัสกับเยื่อบุตาโดยตรงหรือเกิดจากการกระตุ้น nasal-ocular reflex²¹² มีการศึกษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้พบโรคร่วมเป็นเยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้อีก 42 ในขณะที่ผู้ป่วยเยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้พบโรคร่วมเป็นจมูกอักเสบภูมิแพ้ถึงร้อยละ 97²¹³ เช่นเดียวกับการศึกษาล่าสุดในประเทศไทยผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ตาพบโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เป็นโรคร่วมมากที่สุด ร้อยละ 97.6²¹⁴ การศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษารายงานความชุกของโรคจมูกอักเสบร่วมกับโรคเยื่อบุตาอักเสบจากการรายงาน ISAAC phase 3 ความชุกของโรคจมูกอักเสบและตาอักเสบพบในเอเชียแปซิฟิกอายุ 6-7 ปี ร้อยละ 3.6-24.2 และอายุ 13-14ปี ร้อยละ 4.8-22.6²¹⁵ และจากการศึกษาเด็กที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานครโดยใช้

แบบสอบถาม GAN (Global Asthma Network) Core Questionnaires ซึ่งดัดแปลงมาจาก แบบสอบถาม ISAAC ในเด็ก 6,291 คน พบว่าร้อยละ 16.6 มีอาการทางตา¹

พยาธิสรีรวิทยาของเยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้

เป็นปฏิกิริยาภูมิแพ้ชนิดที่ผ่าน IgE (Ig-E mediated hypersensitivity) เกิดจากสารก่อภูมิแพ้ไปจับกับ IgE ที่อยู่บนผิวเซลล์แมสต์ เซลล์แมสต์แตกหลั่งสารสื่อกลาง (mediators) เช่น ฮิสตามีน เกิดอาการระยะเฉียบพลัน (early phase) ภายใน 20-30 นาที และระยะท้าย (late phase) ซึ่งเกิดขึ้นใน 3-12 ชั่วโมง เซลล์แมสต์จะมีการกระตุ้น phospholipase A₂ ให้เปลี่ยน phospholipids เป็น arachidonic acid และมีการสร้าง prostaglandin และ thromboxanes โดยผ่านเอนไซม์ cyclooxygenase และ leukotrienes โดยผ่านเอนไซม์ lipoxygenase รวมทั้งเซลล์แมสต์จะหลั่ง cytokines, chemotactic factors ดึงดูดเม็ดเลือดขาวชนิดอีโอซิโนฟิลและกระตุ้นการสร้าง Th2 lymphocytes ทำให้กระตุ้น vascular endothelial cell, กระจกตา (cornea) และเยื่อบุตา (conjunctiva) ให้หลั่ง chemokines และโมเลกุลยึดเกาะชนิดต่างๆ (adhesion molecules) ทำให้เกิดอาการทางตา^{1, 216, 217} ดังนั้นกลไกการเกิดโรคจะคล้ายกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ คือ มีการตอบสนองแบบระยะเฉียบพลัน และระยะท้าย

โรคภูมิแพ้ทางตาประกอบด้วย 4 โรค ได้แก่²¹⁸

1. Allergic conjunctivitis (AC) แบ่งเป็น seasonal allergic conjunctivitis (SAC) และ perennial allergic conjunctivitis (PAC)
2. Vernal keratoconjunctivitis (VKC)
3. Atopic keratoconjunctivitis (AKC)
4. Giant papillary conjunctivitis (GPC)

1. Allergic conjunctivitis เยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้ จำแนกเป็น 2 ชนิด²¹⁹

1. Seasonal allergic conjunctivitis มักพบร่วมกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ สารก่อภูมิแพ้ ส่วนใหญ่เป็นพวกละอองเกสรของหญ้า ต้นไม้ (pollens)
2. Perennial allergic conjunctivitis สารก่อภูมิแพ้ส่วนใหญ่อยู่ในบ้าน เช่น ไรฝุ่น ขนสัตว์ แมลงสาบ เป็นต้น อาการมักรุนแรงน้อยกว่า seasonal allergic conjunctivitis อาการเด่นมากที่สุดคือ คันตา²¹⁸ รองลงมาคือตาแดง เคืองตา น้ำตาไหล แสบตา พบเยื่อบุตาขาวบวม (chemosis) อาจพบตุ่มเล็กๆ (follicles) ที่ของเยื่อบุตา ไม่มีความผิดปกติของกระจกตา

2. Vernal keratoconjunctivitis (VKC) ตาอักเสบเรื้อรังทั้งสองข้าง พบในเด็กผู้ชายมากกว่าเด็กผู้หญิง พบสูงสุดช่วงอายุ 6-10 ปี ผู้ป่วยอาจมีโรคภูมิแพ้อื่นๆ ร่วม²²⁰ ผู้ป่วยมีอาการคันตามาก ตาแดง สู้แสงไม่ได้ เยื่อบุตาขาวบวม รายที่รุนแรงมี giant papillae อาจครูดกระจกตาทำให้กระจกตาเป็นแผล²¹⁹ หาก papillae มีขนาดใหญ่มากอาจพิจารณาผ่าตัดออก แบ่งเป็น 3 ชนิด²²⁰

1. Palpebral vernal keratoconjunctivitis

พบ papillae เล็กอาจรวมกันเป็นขนาดใหญ่ที่บริเวณ tarsal มักพบด้านบนมากกว่าด้านล่าง หาก papillae มีขนาดใหญ่เรียกว่า giant papillae หรือ cobblestone

2. Limbal vernal keratoconjunctivitis

Limbus บวมแดง มีตุ่มนูนหลายตุ่ม อาจมีการรวมตัวของ เซลล์อีโอซิโนฟิล และ epithelial cell เห็นเป็นจุดขาวๆ ที่ limbus หนาขึ้น เรียกว่า Horner-Trantas dots

3. Mixed type พบตุ่มเล็กๆ ทั้งที่ tarsal conjunctiva และ limbus มีอาการรุนแรงมากกว่าชนิดอื่น

3. Atopic keratoconjunctivitis (AKC) เป็นโรคภูมิแพ้ทางตาอักเสบเรื้อรังร่วมกับมีผิวหนังอักเสบบริเวณเปลือกตา ผู้ป่วยอายุเฉลี่ย 20-50 ปี พบในเพศชายและหญิงไม่แตกต่างกัน ส่วนใหญ่มีโรคภูมิแพ้อื่นๆ ร่วมด้วย ได้แก่ จมูกอักเสบภูมิแพ้ โรคหืด โรคผิวหนังอักเสบภูมิแพ้²²¹ ผู้ป่วยมีการติดเชื้อเริ่มหรือติดเชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่ผิวหนังได้ง่าย เปลือกตาหนาเป็นขุยมีรอยย่น ขนตาร่วง

4. Giant papillary conjunctivitis (GPC) เป็นการอักเสบของตาเรื้อรัง ผู้ป่วยมีประวัติสัมผัสกับสิ่งแปลกปลอม เช่น การใส่คอนแทคเลนส์ โคมัยบี้ เลนส์เทียม เป็นต้น พบว่าผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ เช่น โรคหืด โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีโอกาสเกิดโรคนี้นี้มากกว่าและพบความรุนแรงของโรคมกกว่าคนปกติ²²² ผู้ป่วยมีอาการคันตา ตาแดง มี mucoid discharge papillae ขนาดใหญ่ที่เยื่อตา tarsal ด้านบน

การรักษาโรคภูมิแพ้ทางตา

ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคเยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้ร่วมด้วย การรักษาด้วยยาสเตียรอยด์พ่นจมูกสามารถลดอาการทางตาของผู้ป่วยได้ เชื่อว่าเกิดจากการลดลงของ naso-ocular reflex²²³ ไม่ได้เกิดจากยาสเตียรอยด์พ่นจมูกไปสัมผัสกับตาโดยตรง ดังนั้นผลข้างเคียงของยาสเตียรอยด์พ่นจมูกกับอาการทางตาจึงพบได้น้อยมาก การใช้ยาเป็นเวลานานหลายเดือนไม่พบความดันลูกตาสูงขึ้นหรือไม่พบต้อหิน²²³ ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกที่สามารถลดอาการทางตา ได้แก่ mometasone furoate, fluticasone furoate, fluticasone propionate, budesonide, triamcinolone acetonide และ beclomethasone dipropionate¹⁷ แต่ยาที่มีหลักฐานยืนยันแน่ชัด ได้แก่ mometasone furoate²²⁴ และ fluticasone furoate²²⁵

1. การรักษาระดับปฐมภูมิ (Primary treatment) การหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้และสารก่อความระคายเคืองเป็นการรักษาที่สำคัญ สวมแว่นตาเพื่อป้องกันการสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ ลม แสงแดด มลภาวะต่างๆ หลีกเลี่ยงการใส่คอนแทคเลนส์ น้ำตาเทียมมีประโยชน์ช่วยลดปริมาณสารก่อภูมิแพ้ในตา การประคบเย็นที่ตาสามารถลดอาการคันตาจากลดการกระตุ้นของ nerve C-fiber และลดอาการตาแดงจากการลด superficial vasodilation²²⁶

2. การรักษาระดับทุติยภูมิ (Secondary treatment) การรักษาโรคทางตา ยาหยอดตาเป็นวิธีที่ง่ายและทำให้ยาเข้าสู่ตาโดยตรง ควรหยอดตาหลังออกจากตู้เย็นทันที เนื่องจากความเย็นจะช่วยลดอาการคันตาและตาแดงได้²²⁷ (รายละเอียดของยาในบทเรื่องยา)

3. การรักษาระดับตติยภูมิ (Tertiary treatment)

Immunomodulators ได้แก่ cyclosporine และ tacrolimus พิจารณาส่งต่อเฉพาะทางหรือรักษา ร่วมกับจักษุแพทย์

โรคภูมิแพ้ตาควรพิจารณาส่งต่อหรือรักษาร่วมกับจักษุแพทย์ในกรณีดังต่อไปนี้²²⁸

1. ผู้ป่วยตาแดงและไม่แน่ใจในการวินิจฉัย
2. ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงแย่ง
3. ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงโรคมามาก
4. ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาหยอดตาสเตียรอยด์และต้องติดตามความดันภายในลูกตา
5. เมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยหรือสงสัยโรคภูมิแพ้ของตาชนิดรุนแรง ได้แก่ VKC, AKC ซึ่งอาจพบภาวะแทรกซ้อนที่เกิดการสูญเสียการมองเห็น

สรุป

ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จำเป็นต้องซักประวัติ ตรวจร่างกายว่า ผู้ป่วยมีเยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้ร่วมด้วยหรือไม่ หากมีต้องรักษาร่วมกันเพื่อให้การรักษาได้ผลดีสูงสุด การรักษาเยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้ได้แก่ การหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ ใช้ความเย็นประคบ น้ำตาเทียมและยาชนิดต่างๆ โรคภูมิแพ้ตาอื่นๆได้แก่ atopic keratoconjunctivitis (AKC) และ vernal keratoconjunctivitis (VKC) เป็นโรคที่อาจทำให้สูญเสียการมองเห็น ถ้ารักษาช้าและไม่ถูกวิธี ดังนั้นหากมีความรุนแรงของโรคควรรักษาร่วมกับจักษุแพทย์

4. ภาวะน้ำในหูชั้นกลาง (Otitis media with effusion; OME) และ ท่อยูสเตเชียนทำงานผิดปกติ (Eustachian tube dysfunction)

ภาวะน้ำในหูชั้นกลางเป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบของเยื่อในหูชั้นกลางซึ่งพบมากในเด็ก มีรายงานพบว่า ร้อยละ 90 ของเด็กมีภาวะน้ำในหูชั้นกลางในช่วงก่อนวัยเรียน โดยพบมากในช่วงอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี²²⁹ ในช่วงขวบปีแรกร้อยละ 50 ของเด็กที่เคยมีภาวะน้ำในหูชั้นกลางและมากกว่าร้อยละ 60 ของเด็กอายุ 2 ปีเคยมีภาวะน้ำในหูชั้นกลาง นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำในหูชั้นกลาง มักมีการสูญเสียการได้ยินชนิดการนำเสียงเสื่อม (conductive hearing loss) ร่วมด้วย โดยอาจมีผลต่อการฟัง การสื่อสารของเด็ก และทำให้มีปัญหาด้านพัฒนาการด้านภาษาและการเรียนได้²³⁰ จากการศึกษาติดตามเด็กอายุ 7 ปี แรกในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า

ร้อยละ 80 ของเด็กที่อายุ 3 ขวบ เคยเกิดการอักเสบในหูชั้นกลางอย่างน้อย 1 ครั้ง และ ร้อยละ 40 เกิดการอักเสบกำเริบอย่างน้อย 3 ครั้งในเวลาต่อมา²³¹

พยาธิสรีรวิทยาและพยาธิสภาพ

Middle ear cleft ประกอบด้วย หูชั้นกลาง (middle ear), กระดูกมาสตอยด์ (mastoid air cell) และท่อยูสเตเซียน (Eustachian) ซึ่งเป็นทางเชื่อมต่อระหว่างหูชั้นกลางและบริเวณหลังโพรงจมูก (nasopharynx) โดยท่อยูสเตเซียนทำหน้าที่ 3 ประการ คือ

1. ปรับความดันภายในหูชั้นกลางให้เท่ากับความดันบรรยากาศด้านนอก
2. ป้องกันไม่ให้เชื้อโรคจากหลังโพรงจมูกเข้าสู่หูชั้นกลาง
3. ระบายของเหลวในหูชั้นกลางสู่โพรงจมูกด้านหลัง

ในภาวะปกติท่อยูสเตเซียนจะปิด แต่จะเปิดในกรณีที่มีการขยับของส่วนเพดานอ่อนในขณะกลืนน้ำลาย ในกรณีที่ท่อยูสเตเซียนทำงานผิดปกติ เช่นมีการบวมจากการติดเชื้อไวรัส ทำให้เกิดการสูญเสียการปรับความดันภายในหูชั้นกลาง และเกิดน้ำคั่งในหูชั้นกลาง (middle ear effusion) โดยอาจไม่มีเชื้อโรคหรือมีเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรียก็ได้

ภาวะน้ำในหูชั้นกลางเป็นภาวะที่มีน้ำคั่งในหูชั้นกลาง โดยไม่มีอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อ เป็นภาวะที่อาจเกิดขึ้นตามหลัง หูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน (acute otitis media, AOM) หรือจาก ท่อยูสเตเซียนทำงานผิดปกติ โดยไม่มีอาการอื่นใดนำมาก่อนได้²³²

ความสัมพันธ์ของภาวะน้ำในหูชั้นกลาง และโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

บางรายงานพบความชุกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในเด็กที่มีภาวะน้ำในหูชั้นกลางมากกว่าในเด็กที่ไม่มีโรค²³³ แต่บางรายงานก็ไม่แตกต่างกัน²³⁴ บทบาทของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในการเกิดภาวะน้ำในหูชั้นกลางยังมีความเห็นไม่ตรงกัน²³⁵ แต่ผลการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าโรคหืดและจมูกอักเสบภูมิแพ้ แม้ไม่ได้เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะน้ำในหูชั้นกลางโดยตรง แต่ทำให้เกิดภาวะน้ำในหูชั้นกลางบ่อยครั้งกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับเด็กกลุ่มไม่มีภูมิแพ้²³⁶ ดังนั้นเด็กที่มีภาวะน้ำในหูชั้นกลางกลับเป็นซ้ำควรทดสอบภาวะภูมิแพ้²³⁷ มีรายงานว่าผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีการบวมบริเวณเยื่อบุรูเปิดของท่อยูสเตเซียนซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะน้ำในหูชั้นกลางได้²³⁸

การศึกษาในเด็กที่เป็นโรคเยื่อบุจมูกอักเสบจากภูมิแพ้โดยการทำ tympanometry พบว่าท่อยูสเตเซียนทำงานผิดปกติมากกว่าเด็กที่ไม่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ เมื่อทำการทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูก (nasal challenge) ในผู้ที่ เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ด้วยไรฝุ่น พบอาการคัดจมูกและการทำงานของท่อยูสเตเซียนผิดปกติ การตรวจของเหลวในหูชั้นกลางของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำในหูชั้นกลาง พบว่ามีเซลล์และสารตัวกลางเหมือนที่พบในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีภาวะน้ำในหูชั้นกลางร่วม จะพบจำนวน เซลล์อีโอซิโนฟิล เซลล์ที่สร้าง IL4, IL5 ในของเหลว ในหูชั้นกลางมากกว่าคนที่ไม่เป็นโรค²³⁹

การรักษาและการส่งต่อ

ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะน้ำในหูชั้นกลาง มักมีอาการหูอื้อ ได้ยินไม่ชัด นอกจากนี้อาจมีปัญหาด้านภาษาและการเรียนได้ โดยการวินิจฉัยจะแนะนำอย่างยิ่ง (strong recommendation) ให้ใช้ การตรวจหูด้วย pneumatic otoscope เพื่อดูการขยับของเยื่อแก้วหู (tympanic membrane) และอาจส่งตรวจ tympanometry ในรายที่การวินิจฉัยไม่ชัดเจนหรือไม่สามารถตรวจ ด้วย pneumatic otoscope ได้

การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะภาวะน้ำในหูชั้นกลาง อ้างอิงจาก Clinical Practice Guideline Otitis Media with Effusion โดย the American Academy of Pediatrics, and the American Academy of Family Physician 2016²⁴⁰

- แนะนำ ให้เฝ้าติดตามอาการเป็นเวลา 3 เดือน นับจากที่เริ่มมี ภาวะน้ำในหูชั้นกลาง หรือเริ่มต้นการวินิจฉัย (strong recommendation)
- ไม่แนะนำให้รักษาด้วยยาสเตียรอยด์ทั้งชนิดพ่นในจมูก (intranasal corticosteroids) และชนิดกิน (oral corticosteroids) (strong recommendation against)
- ไม่แนะนำให้รักษาด้วยยาปฏิชีวนะ (antibiotics) ยาต้านฮิสตามีน (antihistamines) หรือ ยาหดหลอดเลือด (decongestant) เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาว่าได้ผลในระยะยาว (strong recommendation against)
- ในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 4 ปี ให้ทำการรักษาด้วยการใส่ท่อปรับความดันในหูชั้นกลาง (tympanostomy tubes) เพื่อลดโอกาสกลับมาเป็นซ้ำ (recommendation)
- ในผู้ป่วยที่อายุตั้งแต่ 4 ปี ขึ้นไป ให้ทำการรักษาด้วยการใส่ท่อปรับความดันในหูชั้นกลาง และ/หรือ การผ่าตัดต่อมแอดีนอยด์ร่วมด้วย (adenoidectomy) , (recommendation)
- แนะนำให้จัดสภาพแวดล้อมให้เด็กสามารถฟังและเรียนรู้ได้ตามความเหมาะสม เช่น พูดให้ได้ยินชัดเจน ให้เด็กนั่งหน้าห้องเรียน เป็นต้น (recommendation)

ข้อบ่งชี้ในการส่งปรึกษาโสต ศอ นาสิกแพทย์

1. เมื่อต้องการเจาะระบายน้ำในหูชั้นกลาง และใส่ท่อปรับความดัน (tympanostomy tubes)
2. ตรวจพบความผิดปกติของเยื่อแก้วหูร่วมด้วย เช่น retracted tympanic membrane
3. เมื่อเฝ้าติดตามอาการไปอย่างน้อย 3 เดือนแล้วไม่ดีขึ้นและ มีความผิดปกติด้านการได้ยิน²⁴⁰

สรุป

ความสัมพันธ์ระหว่าง ภาวะน้ำในหูชั้นกลาง และโรคเยื่อบุจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ยังมีหลักฐานไม่ชัดเจน อย่างไรก็ตาม เมื่อเกิดภาวะน้ำในหูชั้นกลาง ขึ้น สามารถวินิจฉัยได้ด้วยการตรวจหู pneumatic otoscope และสามารถให้การรักษาด้วยการเฝ้าติดตามอาการเป็นเวลา 3 เดือน โดยไม่แนะนำให้รักษาด้วยยา ได้แก่ ยาปฏิชีวนะ

ยาสเตียรอยด์ ยาต้านฮิสตามีน หรือยาหดหลอดเลือด การเจาะระบายน้ำในหูชั้นกลาง และใส่ท่อปรับความดัน ทำเมื่อมีข้อบ่งชี้ และทำโดยแพทย์เฉพาะทาง

5. ต่อมแอดีนอยด์โต (Adenoid hypertrophy)

ปัจจุบันมีข้อมูลที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และต่อมแอดีนอยด์โตไม่มาก โดยมีข้อมูลเบื้องต้นว่าสารก่อภูมิแพ้จะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของต่อมแอดีนอยด์ทำให้มี CD1a, Langerhans cell และเซลล์โอซิโนฟิล เพิ่มขึ้นในต่อมแอดีนอยด์ รวมทั้ง IL-4, IL-5 และ IgE positive cell ก็เพิ่มมากขึ้นด้วย²⁴¹ และมีการศึกษาพบว่าระดับของต่อมแอดีนอยด์โตจะมากกว่าในผู้ป่วยที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วย เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้²⁴²⁻²⁴⁴ นอกจากนี้พบว่าระดับความรุนแรงของอาการและระยะเวลาของอาการของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีต่อมแอดีนอยด์โตร่วมด้วย²⁴³

การศึกษาผลของยาที่ใช้ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีต่อต่อมแอดีนอยด์โตพบว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูก (intranasal corticosteroid) มีผลในการลดขนาดของต่อมแอดีนอยด์โตได้²⁴⁵⁻²⁴⁷ แต่การศึกษาถึงผลของยาต้านฮิสตามีนชนิดกินยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน

การรักษาต่อมแอดีนอยด์โตจะเริ่มจากการกำจัดหรือลดสาเหตุ เช่น ตัวกระตุ้นต่างๆหรือการอักเสบรวมทั้งสารก่อภูมิแพ้ ซึ่งหากยังคงมีอาการจากการโตของต่อมแอดีนอยด์ อาจจำเป็นต้องทำการลดขนาดของต่อมแอดีนอยด์ลง โดยการใช้ยา เช่น ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ยา LTRAs²⁴⁸ หรือการผ่าตัดโดยทำในกรณีมีข้อบ่งชี้เช่น มีการหายใจผิดปกติ หายใจทางปาก นอนกรน หุดหทัยใจจากการอุดกั้น อาการหูอักเสบจากท่อเยื่อหูทำงานผิดปกติ และอาการจมูกอักเสบหรือไซนัสอักเสบ เป็นต้น

การรักษาต่อมแอดีนอยด์โตด้วยการผ่าตัดรักษา (adenoidectomy) อาจมีผลทำให้อาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ดีขึ้น²⁴⁹แต่อย่างไรก็ตามการผ่าตัดไม่สามารถเป็นการรักษาหลักเพียงอย่างเดียวจำเป็นต้องร่วมกับการรักษาการอักเสบเฉพาะที่โดยการใช้ยารักษาโรคภูมิแพ้ที่จะทำให้อาการทางจมูกดีขึ้นและป้องกันไม่ให้ต่อมแอดีนอยด์โตขึ้นอีก²⁵⁰

6. ไอเรื้อรัง (Chronic cough)

อาการไอเรื้อรัง เกิดจากหลายสาเหตุ เช่น อาการไอหลังการติดเชื้อ (postinfectious cough), โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ โรคไซนัสอักเสบ โรคหืด ภาวะกรดไหลย้อน โรคปอด หรือสารระคายเคืองจากสิ่งแวดล้อม โรคหัวใจ โรคไทรอยด์ โรคจิต จากสารหรือยาต่างๆ²⁵¹ อาการไอเรื้อรังจะได้รับการพิจารณาอยู่บ่อย ๆ ว่าเป็นโรคที่เกิดร่วมกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ โดยมีการอธิบายกลไกหลายอย่าง เช่น กลไกผ่าน rhinobronchial reflex ซึ่งจะอธิบายการเกิดการไอเมื่อมีการกระตุ้นของเยื่อจมูก เช่น สารก่อภูมิแพ้ และจะเกิดผล ทำให้เกิดมีสภาวะหลอดลมตีบโดยตรง²⁵² สำหรับกลไกของ postnasal drip จากจมูกลงมาในส่วนของหลอดลมและปอดเป็นกลไกที่ได้รับการพูดถึงอย่างมาก แต่ยังคงต้องการหลักฐานที่ชัดเจนในการที่จะสนับสนุนกลไกนี้ นอกจากนี้ยังพบว่าอุบัติการณ์เกิด

โรคหืดและจมูกอักเสบภูมิแพ้ สามารถพบร่วมกันได้ถึงร้อยละ 33.5 และอาการไอก็สามารถเกิดได้ทั้งจากโรคหืดและจมูกอักเสบภูมิแพ้^{253, 254} เนื่องจากมีการอักเสบของทั้งทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล่างเกิดขึ้นพร้อม ๆ กัน และจากการศึกษา large-scale cross-sectional, multinational observational study in the Asia-Pacific region ในคนไข้ 5,250 คน พบมีคนไข้ประมาณร้อยละ 47 ของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีอาการไอร่วมด้วย²⁵⁵ สำหรับระดับความรุนแรงของอาการไอ พบว่าในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะมีการเพิ่มขึ้นของการไอ ตามระดับความรุนแรงของโรคทางจมูก โดยจะค่อยๆ เพิ่มขึ้นจากผู้ป่วยในระดับ mild intermittent ไปจนถึง moderate-severe persistent ซึ่งจะมีอาการไอบ่อยและมากที่สุด²⁵⁶

สำหรับการรักษาอาการไอเรื้อรังที่เกิดร่วมกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ควรจะรักษาโดยการควบคุมอาการภูมิแพ้ทางจมูก การรักษาอาการทางจมูกด้วยยาต้านฮิสตามีนและยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ใหญ่พบว่าสามารถลดอาการไอในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้²⁵⁷ แต่ยังไม่มียาที่มีข้อมูลที่ชัดเจนในเด็ก

7. Sleep-disordered breathing

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ หากมีอาการมากระดับปานกลางหรือรุนแรง อาจทำให้มีความผิดปกติของการหลับ (sleep disorders) หลายอย่าง²⁵⁸⁻²⁶⁵ เช่น นอนไม่หลับ การกรน โรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea, OSA) และอาการปัสสาวะรดกกลางคืน (nocturnal enuresis) ซึ่งทำให้ร่างกายอ่อนเพลียง่วงมากผิดปกติในเวลากลางวัน และภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ เช่น ผลกระทบต่อการเรียนในเด็ก โดยปัญหาการนอนหลับเหล่านี้ ส่วนใหญ่เกี่ยวข้องกับอาการคัดจมูกซึ่งส่งผลทางกลไกทางพยาธิสรีรวิทยาต่าง ๆ^{258, 260, 261, 264, 266-281} เช่น การเพิ่มขึ้นของความต้านทานในทางเดินหายใจบริเวณจมูก (nasal airway resistance) ทำให้ร่างกายต้องใช้ความพยายามในการหายใจเพิ่มขึ้น และเกิดความดันลบภายในทางเดินหายใจส่วนบนจนทำให้ยุบตัว และสมองตื่นตัวบ่อยจนหลับไม่สนิท^{273, 279, 282} นอกจากนี้อาการคัดจมูกทำให้ต้องหายใจทางปาก ซึ่งจะเกิดความไม่เสถียรและการแคบลงของทางเดินหายใจช่วงคอหอย รวมถึงอาจทำให้สูญเสีย nasal-ventilatory reflex และการลดลงของไนตริกออกไซด์ที่ส่งผ่านทางลมหายใจจากจมูกไปยังปอด อย่างไรก็ตามความผิดปกติของการหลับยังอาจเป็นผลมาจากการเสียสมดุลของระบบภูมิคุ้มกันโดยเฉพาะเม็ดเลือดขาวบางชนิด และผลของสารสื่อกลางการอักเสบ (Inflammatory mediators)^{267, 281, 283, 284} ที่พบในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ เช่น histamine, leukotriene, IL-1, IL-4, IL-6, IL-10, tumor necrosis factor (TNF)-alpha, prostaglandin D2, bradykinin, substance P และอื่น ๆ สำหรับเด็กที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ อาจมีการกรนและ OSA ซึ่งเป็นผลจากแอดีนอยด์และทอนซิลโตรวมถึงการอ้าปากหายใจเวลานอน²⁶⁸

จากผลการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis)²⁸⁰ ในต่างประเทศพบว่า มีความชุกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในผู้ป่วยที่นอนกรนและเป็น OSA ในผู้ใหญ่ ร้อยละ 23 และ 35 ตามลำดับ และพบความชุกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในผู้ป่วยที่นอนกรนและเป็น OSA ในเด็ก ร้อยละ 41 และ 45 ตามลำดับ มีการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีอาการคัดจมูกเรื้อรังมักมีคุณภาพการนอนแย่ง และมีความเสี่ยงต่อการกรนและ OSA เพิ่มขึ้นประมาณ 2-3 เท่า เมื่อเทียบกับคนปกติ^{280, 285, 286} สำหรับข้อมูลในประเทศไทย มีการศึกษาในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่เป็น

ผู้ใหญ่²⁸⁷ พบผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเป็น OSA ร้อยละ 23.3 ส่วนในผู้ป่วยเด็กมีการศึกษาพบว่า ผู้ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะมีความผิดปกติจากการหลับมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ²⁸⁸

การรักษาอาการคัดจมูกซึ่งเป็นอาการสำคัญอย่างหนึ่งของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ อาจช่วยให้คุณภาพการนอนหลับและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น²⁸⁹ เสี่ยงกรนลดลง^{290, 291} และลดความง่วงในเวลากลางวัน หรือทำให้ใช้เครื่องอัดอากาศแรงดันบวก (positive airway pressure, PAP) ได้นานขึ้นและลดแรงดันลมที่ต้องใช้ลง^{273-277, 292-297} แม้ว่าค่าดัชนีการหยุดหายใจและหายใจแผ่ว (apnea-hypopnea index: AHI) และดัชนีการหายใจถูกรบกวน (respiratory disturbance index: RDI) อาจไม่เปลี่ยนแปลงหรือลดลงเพียงเล็กน้อย^{291, 298-303} โดยในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีปัญหาการนอนหลับควรพิจารณาผลข้างเคียงสำหรับวางแผนการรักษา เช่น ผู้ป่วย OSA ควรหลีกเลี่ยงยาต้านฮิสตามีนชนิดที่มีฤทธิ์ง่วงนอน เนื่องจากมักทำให้อาการง่วงนอนช่วงกลางวันของผู้ป่วยแย่ลง³⁰⁴ แต่ผู้ป่วยที่นอนไม่หลับอาจใช้ยาดังกล่าวก่อนนอนเมื่อช่วยในหลับมากขึ้น นอกจากนี้ควรหลีกเลี่ยงการกินยาหดหลอดเลือด (oral decongestants) เวลากลางคืน เนื่องจากอาจทำให้ผู้ป่วยหลับไม่สนิทหรือมีคุณภาพการนอนหลับแย่ลงแต่ควรเลือกใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกแทน^{298, 305-310} โดยในเด็กการใช้ยากุ่มนี้ร่วมกับ LTRAs เช่น montelukast มีรายงานว่า อาจช่วยลดขนาดของแอดิโนยด์และลดค่า AHI ลงได้^{278, 311} ส่วนยาหดหลอดเลือดแบบใช้เฉพาะที่ (topical decongestant) อาจพิจารณาใช้เพียงระยะสั้น เช่น ในกรณีมีอาการคัดจมูกมาก หรือต้องการทำนายผลของการผ่าตัดเทอร์บินेटอันล่าง³¹²⁻³¹⁴

8. กล้องเสียงอักเสบ (Laryngitis)

การศึกษาในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ 134 คน, โรคจมูกอักเสบไม่ใช้ภูมิแพ้ 54 คน และกลุ่มควบคุม 62 คน โดยใช้ questionnaire: Voice-Related Quality of Life survey (VRQOL), mini-Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (mini-RQLQ), and Reflux Symptom Index (RSI) พบความชุกของ dysphonia ในคนไข้ โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคจมูกอักเสบไม่ใช้ภูมิแพ้สูงกว่าในกลุ่มควบคุม (32.8%, 26.9% และ 8.1% ตามลำดับ; $p = 0.001$). และเมื่อควบคุม confounding variables ได้แก่ โรคหืด, การใช้ยาสเตียรอยด์แบบสูดและโรคกรดไหลย้อน พบว่าผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคจมูกอักเสบไม่ใช้ภูมิแพ้มี odds of dysphonia สูงกว่ากลุ่มควบคุม (odds ratio 4.22; 95% CI, 1.03 to 17.32). และผู้ป่วยที่มี mini-RQLQ scores ต่ำ ก็จะมี VRQOL ต่ำ และ RSI สูง

โดยสรุปพบว่าผู้ป่วยที่มีโรคจมูกอักเสบเรื้อรังทั้งจากภูมิแพ้และไม่ใช้ภูมิแพ้ จะมีความชุกของโรคกล่องเสียงอักเสบโดยมีอาการเสียงแหบ (dysphonia) สูงกว่ากลุ่มควบคุม และผู้ป่วยที่มีอาการของโรคจมูกอักเสบมากก็จะมี voice-related quality of life แย่กว่า และมีอาการของกล่องเสียงอักเสบเรื้อรังรุนแรงกว่าและมีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย³¹⁵

9. กรดไหลย้อน (Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) /Laryngopharyngeal reflux (LPR))

มีการศึกษานำผู้ป่วยที่มีอาการสงสัย LPR จำนวน 126 คน มาทำการวินิจฉัยว่าเป็น LPR หรือไม่โดยทำ 24-hour oropharyngeal pH monitoring และวินิจฉัยว่าเป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้หรือไม่ โดยใช้แบบสอบถาม the score for allergic rhinitis (SFAR) ผลพบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่าง the pH results และ SFAR score โดยกลุ่มที่เป็น LPR จะมี SFAR scores สูงกว่ากลุ่มที่ไม่เป็น LPR อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.0001$) โดยสรุป LPR มีความสัมพันธ์กับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และกล่องเสียงอักเสบ โดยอาการที่พบบ่อยคือ Dysphonia, frequent throat clearing และ globus sensation³¹⁶

ในการศึกษาความชุกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคหืดในผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรังที่มี GERD ร่วมด้วย ผลพบว่าจะมีโอกาสมีภาวะภูมิแพ้และโรคหืดมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีเฉพาะไซนัสอักเสบเรื้อรังเท่านั้น และจะมีระยะเวลาที่เป็นโรคนานขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่า GERD และโรคภูมิแพ้ เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่จะทำให้เกิดโรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง³¹⁷ GERD นั้นมีความคล้ายคลึงหลายประการในแง่พยาธิสรีรวิทยากับโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังและโรคภูมิแพ้โดยเฉพาะโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังแบบที่มีริดสีดวงจมูก โดยจะพบเซลล์อีโอซิโนฟิลในเนื้อเยื่อเด่นเหมือนกัน เป็นไปได้ว่า

1. GERD ทำให้เกิดการระคายเคืองจากกรดโดยตรงต่อเยื่อบุทางเดินหายใจส่วนต้น
2. Autonomic dysregulation เนื่องจากการมี parasympathetic innervation ของทางเดินอาหารและทางเดินหายใจส่วนต้นร่วมกัน โดยพบว่าการใส่กรด HCl เจือจางเข้าไปในหลอดอาหารส่วนล่างในคนปกติจะกระตุ้นการหลั่งมูกและ nasal inspiratory peak flow แสดงถึง neural reflex ระหว่างหลอดอาหารและช่องจมูก

ในเด็กที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีความเสี่ยงที่จะมีภาวะ GERD สูงขึ้นกว่าเด็กที่ไม่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ อย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะในเด็กอายุน้อยกว่า 6 ปี (Hazard Ratio 1.91-2.68)³¹⁸ ซึ่งอาจเกิดจาก

1. ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะมีความถี่ของการกลืนมากขึ้นเนื่องจากคันคอและมีน้ำมูกไหลลงคอ (posterior nasal dripping) ซึ่งทำให้เกิด TLESR (Transient lower esophageal sphincter relaxation) มากขึ้น
2. Eosinophilic inflammation ในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะทำให้มี inflammatory response ใน GERD มากขึ้น

การตรวจกล่องเสียงพบสิ่งที่สนับสนุน allergic laryngitis คือ การบวมแดงของ supraglottis, การบวมแดงของ vocal fold และ มูกเหนียวจำนวนมากในกล่องเสียง ส่วนใน LPR จะพบ Pachydermia (interarytenoid cobblestoning), laryngeal pseudosulcus, laryngeal edema and erythema, granulomas, erythema, leukoplakia, nodules, edema and polyps of the vocal cords³¹⁹ หลักฐานถึงความสัมพันธ์ระหว่าง GERD กับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และไซนัสอักเสบเรื้อรังยังมีน้อย ถึงแม้มีบางการศึกษาพบว่าการรักษา GERD ให้ผลในด้านบวกในผู้ป่วยที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และ/หรือไซนัสอักเสบเรื้อรัง

อย่างไรก็ตามยังไม่แนะนำให้ใช้ proton-pump inhibitors (PPIs) ในการรักษาผู้ป่วยที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และ/หรือไซนัสอักเสบเรื้อรัง ที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามมาตรฐาน หากไม่พบหลักฐานหรือข้อสงสัยว่า

มีภาวะ GERD/LPR ชัดเจน³²⁰ The International Consensus Statement on Allergic Rhinitis ยังไม่ถือว่า GERD เป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้³ The European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 (EPOS2012) กล่าวว่ายังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนความสัมพันธ์ระหว่าง GERD และไซนัสอักเสบเรื้อรัง¹³⁸ The American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery ยังไม่สนับสนุนการใช้ proton-pump inhibitors (PPIs) ในผู้ป่วยเด็กที่มีไซนัสอักเสบเรื้อรัง¹³⁹ The International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis ให้ grade B evidence ในความสัมพันธ์กันระหว่างไซนัสอักเสบเรื้อรัง กับ GERD และแนะนำให้ทำ definitive testing เพื่อวินิจฉัย GERD ก่อนการใช้ proton-pump inhibitors (PPIs) รักษาผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา³²¹

การส่งตรวจพิเศษเพื่อช่วยยืนยันการวินิจฉัย (Investigations)

การส่งตรวจพิเศษทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจพิเศษทางห้องปฏิบัติการที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ นอกเหนือจากการซักประวัติ และตรวจร่างกาย ได้แก่

1. การทดสอบภูมิแพ้ ช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่เกิดจากภูมิคุ้มกันชนิดอิมมูโนโกลบูลินอี (IgE) และวินิจฉัยแยกโรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ได้ โดยมีข้อบ่งชี้ในการพิจารณาส่งตรวจ³²² ได้แก่

- เพื่อเป็นหลักฐานช่วยยืนยันการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่เกิดจากภูมิคุ้มกันชนิด IgE เท่านั้น ในผู้ป่วยที่มีประวัติอาการและการตรวจร่างกายที่เข้าได้กับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้
- เพื่อเป็นแนวทางในการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดอาการในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ รวมถึงการดูแลสิ่งแวดล้อมในบ้านเพื่อลดปริมาณสารก่อภูมิแพ้
- เพื่อใช้สำหรับเป็นแนวทางในการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ (allergen immunotherapy) ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ เมื่ออาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แย่งหรือควบคุมอาการยาก

ซึ่งการทดสอบภูมิแพ้ดังกล่าวทำได้ทั้งวิธีการทดสอบภูมิแพ้ในร่างกาย (in vivo tests) หรือในหลอดทดลอง (in vitro tests)

1.1 การทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนัง (allergy skin tests)

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence): g1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)

เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จากภูมิคุ้มกันชนิด IgE, เพื่อใช้เป็นแนวทางในการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นตัวกระตุ้น และเป็นแนวทางในการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ และควรทำโดยบุคลากรทางการแพทย์ภายใต้การกำกับดูแลของผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง

เป็นการทดสอบภูมิแพ้ในร่างกายที่นิยมทำกันมาก เพื่อดูปฏิกิริยาภูมิแพ้ที่ผิวหนังที่เกิดขึ้นทันทีชนิดผ่าน IgE (IgE-mediated hypersensitivity) ซึ่งต้องทำโดยแพทย์เฉพาะทางโรคภูมิแพ้ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านหูคอจมูก หรือบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับการฝึกมาอย่างดีภายใต้การกำกับดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านดังกล่าว โดยมีเครื่องมือ ยา และบุคลากรที่สามารถให้การช่วยเหลือชีวิตผู้ป่วย (resuscitation) ในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียงทั่วร่างกาย (systemic reaction) หรือภาวะแพ้รุนแรง (anaphylaxis) ซึ่งพบได้ไม่บ่อย (ร้อยละ 0.077)
323

วิธีการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนังที่นิยมทำมากที่สุด คือ วิธีทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังแบบสะกิด (skin prick test) ซึ่งทำได้ง่ายและมีความน่าเชื่อถือสูง มีค่าความไว (sensitivity) ร้อยละ 85 และค่าความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 77³²⁴ โดยใช้น้ำยาสกัดสารก่อภูมิแพ้มาตรฐาน (standardized allergen extracts) ที่ต้องการทดสอบ ร่วมกับน้ำยาควบคุมบวก (positive control) คือ histamine dihydrochloride และน้ำยาควบคุมลบ (negative control) เช่น phenol, glycerin หรือ buffered saline เป็นต้น ทำได้โดยหยดน้ำยาทดสอบลงบนผิวหนังบริเวณท้องแขนหรือแผ่นหลังห่างกันประมาณ 2 ซม. แล้วใช้เข็มทดสอบสะกิดผิวหนังตรงจุดที่หยดน้ำยาทดสอบ และอ่านผลที่ 15 นาทีหลังสะกิด ถ้ามีรอยนูน (wheal) ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางมากกว่าหรือเท่ากับ 3 มม. เมื่อเทียบกับน้ำยาควบคุมลบ ถือว่าให้ผลบวกต่อการทดสอบ³²² ในบางครั้งผู้ป่วยมีภาวะ dermatographism อาจให้ผลบวกต่อน้ำยาควบคุมลบ การแปลผลการทดสอบต้องแปลด้วยความระมัดระวัง หรือใช้การทดสอบภูมิแพ้ในหลอดทดลอง ได้แก่ การตรวจ sIgE ในน้ำเหลืองแทน

เข็มทดสอบที่ใช้สำหรับการสะกิดผิวหนังมีหลายประเภท ได้แก่ เข็มสะกิดผิวหนังชนิดหัวเข็มเดี่ยว (single headed devices) เช่น Blood Lancet, Duotip-Test, UniTest PC, DermaPIK เป็นต้น และเข็มสะกิดผิวหนังชนิดหลายหัวเข็ม (multiheaded devices) เช่น MultiTest-II, Quintest, Quantitest เป็นต้น พบว่าเข็มสะกิดผิวหนังชนิดหลายหัวเข็มมีความแตกต่างของปฏิกิริยาที่ผิวหนังในแต่ละจุดที่สะกิดทดสอบและรู้สึกเจ็บมากกว่าเข็มสะกิดผิวหนังชนิดหัวเข็มเดี่ยว³²⁵ และเข็มสะกิดผิวหนังชนิดหัวเข็มเดี่ยวมีความไวและความคงที่ในการทดสอบมากกว่าเข็มสะกิดผิวหนังชนิดหลายหัวเข็ม^{326, 327}

สำหรับปัจจัยที่อาจส่งผลให้เกิดผลลบลวง (false negative) ในการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนัง³²² ได้แก่

- น้ำยาสกัดสารก่อภูมิแพ้ที่ใช้ทดสอบเสื่อมคุณภาพ ไม่ได้มาตรฐาน ไม่มีการระบุจำนวนหรือหน่วยสารก่อภูมิแพ้ หรือน้ำยาหมดอายุ
- ผู้ป่วยรับประทานยาบางชนิดที่กดปฏิกิริยาภูมิแพ้ที่ผิวหนังต่อการทดสอบ โดยเฉพาะอย่างยิ่งยาต้านฮิสตามีนและยากุ่มอื่นๆ บางชนิด (ดังตารางที่ 1) ซึ่งจำเป็นต้องหยุดยาเหล่านี้ก่อนการทดสอบ
- เทคนิคในการทำการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนังไม่ถูกต้อง หรือสะกิดผิวหนังไม่ลึกพอ

- ผู้ป่วยมีการสร้างภูมิคุ้มกันชนิด IgE เฉพาะบนเยื่อจมูกเท่านั้น เช่น โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เฉพาะที่ (local allergic rhinitis: LAR)
- โรคบางชนิดที่มีผลทำให้ปฏิกิริยาภูมิแพ้ที่ผิวหนังต่อการทดสอบลดลง เช่น โรคเรื้อน (leprosy)

ตารางที่ 18 ผลการทดสอบปฏิกิริยาภูมิแพ้ที่ผิวหนังในการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนังจากยา^{322, 328}

ยา	การทดสอบปฏิกิริยาการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนัง		
	ความแรง	ระยะเวลา (วัน)	ความสำคัญต่อการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนัง
ยาด้านฮิสตามีนชนิด H1			
Azelastrine	4+	3-10	มี
Bilastine	4+	3-10	มี
Cetirizine	4+	3-10	มี
Chlorpheniramine	2+	1-3	มี
Cyproheptadine	0 ถึง 1+	1-8	มี
Desloratadine	4+	3-10	มี
Diphenhydramine	0 ถึง 1+	1-3	มี
Doxepin	2+	3-11	มี
Hydroxyzine	3+	1-10	มี
Ketotifen	4+	>5	มี
Levocetirizine	4+	3-10	มี
Loratadine	4+	3-10	มี
Promethazine	2+	1-3	มี
ยาด้านฮิสตามีนชนิด H2			
Cimetidine	0 ถึง 1+	-	ไม่มี
Ranitidine	1+	-	ไม่มี
Imipramine	4+	>10	มี
คอร์ติโคสเตียรอยด์			
ชนิดกินและฉีด, ระยะสั้น	0	-	ไม่มี
ชนิดกินและฉีด, ระยะยาว	อาจมีผล	-	มี
ชนิดพ่นสูด	0	-	ไม่มี
ชนิดทาผิวหนัง	0 ถึง 2+	-	มี
ยาขยายหลอดลม (β_2-agonists)			
ชนิดพ่นสูด	0 ถึง 1+	-	ไม่มี
ชนิดกินและฉีด	0 ถึง 2+	-	ไม่มี
Formoterol	ไม่มีข้อมูล	-	ไม่มีข้อมูล
Salmeterol	ไม่มีข้อมูล	-	ไม่มีข้อมูล
ยาอื่นๆ			
Dopamine	+	-	ไม่มีข้อมูล
Clonidine	2+	-	ไม่มีข้อมูล
Montelukast	0	-	ไม่มี
Theophylline	0 ถึง 1+	-	ไม่มี
Allergen immunotherapy	0 ถึง 2+	-	ไม่มี

*1+, เล็กน้อย; 2+, ปานกลาง; 3+, ค่อนข้างมาก; 4+, มาก

การเลือกชนิดของน้ำยาสกัดสารก่อภูมิแพ้ที่ใช้ในการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนังควรเลือกให้เหมาะสมกับโอกาสการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ในอากาศของผู้ป่วยตามภูมิประเทศหรือพื้นที่ที่ผู้ป่วยอาศัยอยู่ ซึ่งสารก่อภูมิแพ้ในอากาศที่พบว่าเป็นตัวกระตุ้นที่สำคัญในคนไทย ได้แก่ ไรฝุ่น (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*) แมลงสาบ เกสรหญ้า (Bermuda, Johnson, Timothy, Careless weed, Acacia) สะเก็ดรังแคผิวหนังของสุนัขและแมวและสปอร์ของเชื้อราจำพวก *Aspergillus*, *Alternaria*, *Trichophyton*³²⁹ เป็นต้น ไม่แนะนำให้ทำการตรวจหาตัวกระตุ้นของสารก่อภูมิแพ้จากอาหาร เนื่องจากไม่มีหลักฐานบ่งชี้ของการเกิดอาการภูมิแพ้เพียงระบบเดียวจากภาวะภูมิแพ้ชนิด IgE ที่มีสาเหตุกระตุ้นมาจากสารก่อภูมิแพ้จากอาหาร³³⁰

ความถี่ในการตรวจทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนังนั้น แนะนำให้ทำซ้ำเมื่อมีข้อบ่งชี้เท่านั้น ได้แก่ เมื่อต้องการตรวจหาสารก่อภูมิแพ้ในอากาศที่เป็นตัวกระตุ้นใหม่ (new sensitization) ในผู้ป่วยรายเดิมที่อาการของโรคภูมิแพ้ภูมิแพ้ที่นั่นแยลงหรือควบคุมยากขึ้น หรือผู้ป่วยมีการสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ในอากาศชนิดใหม่อย่างจริงจัง¹⁶

1.2 การทดสอบภูมิแพ้ในหลอดทดลอง

1.2.1 การตรวจ specific IgE (sIgE) ในน้ำเหลือง (Serum sIgE)

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)

ใช้ในกรณีที่ไม่สามารถทำการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนัง เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคภูมิแพ้ภูมิแพ้จากภูมิคุ้มกันชนิด IgE, เพื่อใช้เป็นแนวทางในการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นตัวกระตุ้น และเพื่อเป็นแนวทางในการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ และควรส่งตรวจโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง เนื่องจากเทคนิคที่ใช้ตรวจมีผลต่อการแปลผล

* เลือกตรวจภูมิแพ้ทางผิวหนังก่อนหากทำได้และไม่มีข้อห้าม

เป็นการตรวจหาภูมิคุ้มกันชนิด IgE ในน้ำเหลืองที่จำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้ในอากาศด้วยเทคนิค immunoassay มีค่าความไว (sensitivity) ร้อยละ 67-96 และค่าความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 80-100³ สามารถใช้ทดแทนการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนังได้เนื่องจากให้ผลทดสอบใกล้เคียงกัน³³¹ โดยมีข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจ¹⁶ ได้แก่

- ผู้ป่วยที่ไม่สามารถหยุดรับประทานยาในกลุ่มที่กดปฏิกิริยาภูมิแพ้ที่ผิวหนังได้ โดยเฉพาะยาต้านฮิสตามีน
- ผู้ป่วยเป็นโรคผิวหนังที่ไม่สามารถทำการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนัง เช่น ผื่นผิวหนังอักเสบที่เป็นรุนแรง เป็นต้น
- ผู้ป่วยที่มีภาวะ dermatographism ซึ่งเป็นอุปสรรคต่อผลการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนัง
- ผู้ป่วยที่กังวลหรืออาจมีผลข้างเคียงที่รุนแรงจากการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนัง

อย่างไรก็ตาม การตรวจ serum sIgE ปัจจุบันยังมีราคาค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับวิธีทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังแบบสะกิดและมีความแตกต่างของเทคนิคที่ใช้ตรวจ ทำให้ค่าความแม่นยำอาจคลาดเคลื่อนไป การเลือกส่งตรวจวิธีนี้ จึงควรคำนึงถึงความคุ้มค่าและการแปลผลในผู้ป่วย หากเป็นไปได้ควรพิจารณาส่งตรวจโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง

1.2.2 การตรวจสารก่อภูมิแพ้ระดับโปรตีนโมเลกุล (Component resolved diagnosis) ของสารก่อภูมิแพ้ในอากาศ

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence): ข1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

พิจารณาทำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางเท่านั้นในกรณีที่ผู้ป่วยมี sensitization ต่อสารก่อภูมิแพ้ในอากาศหลายๆ ชนิดที่มี cross-reactivity ร่วมกันเท่านั้น เพื่อใช้เป็นแนวทางในการเลือกสารก่อภูมิแพ้ที่ถูกต้องและเหมาะสมในการรักษาด้วยวิธีภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้และหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นตัวกระตุ้นได้ถูกต้อง

เป็นการตรวจ sIgE ในน้ำเหลืองต่อโมเลกุลโปรตีนจำเพาะของสารก่อภูมิแพ้ในอากาศ มีประโยชน์เฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยมี sensitization ต่อสารก่อภูมิแพ้ในอากาศหลายๆ ชนิดที่มี cross-reactivity ร่วมกันเท่านั้น แล้วต้องการใช้แยกว่าสารก่อภูมิแพ้ในอากาศชนิดใดเป็นตัวกระตุ้นที่สัมพันธ์กับอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้³³² โดยในกรณีนี้อาจมีประโยชน์ในการเลือกสารก่อภูมิแพ้ที่ถูกต้องและเหมาะสมในการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้^{333, 334} และหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นตัวกระตุ้นได้ถูกต้อง ซึ่งควรพิจารณาส่งตรวจโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางเท่านั้น

1.2.3 การตรวจระดับภูมิคุ้มกันชนิด IgE ในน้ำเหลือง (Serum total IgE, tIgE)

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence):ค1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำ (not recommend)

ไม่มีประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จากภูมิคุ้มกันชนิด IgE

ระดับ tlgE ที่เพิ่มสูงขึ้นอาจมีความสัมพันธ์กับภาวะภูมิแพ้ ในขณะที่ค่า tlgE ระดับที่ต่ำก็สามารถพบได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิแพ้ ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ส่งตรวจ tlgE ในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้³

1.2.4 การตรวจเซลล์บนผิวจมูก (Nasal cytology)

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence): ข2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):
ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

พิจารณาทำเฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แต่ผลการทดสอบภูมิแพ้เป็นลบ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เฉพาะที่ (Local allergic rhinitis: LAR) และควรทำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง

ทำได้โดยการขูดเยื่อจมูกของเทอร์ไบเนตอันล่างมาย้อมสี Wright-Giemsa stain เพื่อตรวจหาเซลล์อีโอซิโนฟิลหรือ basophilic metachromatic cell หากมีคะแนนมากกว่า 0.5 จะช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการแสดงที่เข้าได้และผลการทดสอบภูมิแพ้เป็นบวก โดยมีค่าความไวร้อยละ 91.7 และค่าความจำเพาะร้อยละ 100³³⁵ นอกจากนี้ยังช่วยในการวินิจฉัยโรค LAR ในผู้ป่วยที่มีอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แต่ผลการทดสอบภูมิแพ้เป็นลบ โดยมีค่าความไวร้อยละ 80 และค่าความจำเพาะร้อยละ 57.1 ในการวินิจฉัยโรค LAR³³⁶

1.2.5 การตรวจ nasal specific IgE

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence): ข1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):
ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

พิจารณาทำเฉพาะในงานวิจัยเท่านั้น ในกลุ่มผู้ป่วยมีอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แต่ผลการทดสอบภูมิแพ้เป็นลบ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เฉพาะที่ (Local allergic rhinitis: LAR)

ใช้ในการวินิจฉัยโรค LAR ในผู้ป่วยที่มีอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แต่ผลการทดสอบภูมิแพ้เป็นลบ ส่วนใหญ่ใช้ในงานวิจัย³³⁷

1.3 การทดสอบอื่นๆ เช่น การทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูก (nasal provocation test) ส่วนมากใช้ในงานวิจัย เพื่อยืนยันชนิดของสารก่อภูมิแพ้ที่ทำให้เกิดอาการ ในกรณีที่ผลการทดสอบภูมิแพ้ให้ผลบวกต่อสารก่อภูมิแพ้หลายชนิด³³⁸ และยังใช้ในการวินิจฉัยโรค LAR อีกด้วย³³⁷

Objective measurements of nasal function

1. Acoustic rhinometry

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence): ค1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

ไม่จำเป็นต้องส่งตรวจ acoustic rhinometry ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ทุกราย แต่สามารถส่งตรวจได้หากมีข้อบ่งชี้ในสถาบันที่สามารถทำการตรวจได้

Acoustic rhinometry คือการประเมินโพรงจมูกแบบ objective measurements ชนิด non-invasive โดยอาศัยหลักการสะท้อนกลับของคลื่นเสียงที่ใส่เข้าไปในโพรงจมูก และให้ข้อมูลโครงสร้างสองมิติของโพรงจมูก โดย amplitude ของคลื่นเสียงแสดงค่าพื้นที่ภาคตัดขวางของโพรงจมูก ส่วนระยะเวลาการเดินทางของคลื่นเสียง แสดงระยะความลึกจากรูจมูกเข้าไปในโพรงจมูก³³⁹

การตรวจ acoustic rhinometry ควรทำโดยผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับการฝึกอบรม ผู้เข้ารับการตรวจต้องนั่งพักก่อนได้รับการตรวจในห้องตรวจที่มีอุณหภูมิเหมาะสม ไม่มีเสียงรบกวนมากเกินไป³⁴⁰ ผู้ตรวจจะนำ nose piece ที่มีขนาดเหมาะสมกับรูจมูกของผู้รับการตรวจ มาต่อเข้ากับ sound tube ก่อนที่จะนำ nose piece มาแนบเข้ากับรูจมูกให้สนิท ไม่รู้ โดยไม่กดแรงเกินไปจนทำให้รูจมูกเกิดการผิดรูป หลังจากนั้นผู้รับการตรวจต้องกลืนหายใจเป็นระยะเวลา 1-2 วินาที ระหว่างนี้ผู้ตรวจจะทำการขยับท่อขึ้นลงในมุมไม่เกิน 20 องศาจนเครื่องสามารถอ่านผลได้ แล้วจึงตรวจโพรงจมูกอีกข้างด้วยวิธีเดียวกัน เมื่อตรวจเสร็จทั้งสองข้างจึงพ่นจมูกผู้รับการตรวจด้วยยาหดหลอดเลือด เช่น 3% ephedrine แล้วรอประมาณ 5 นาที จึงทำการตรวจโพรงจมูกทั้งสองข้างซ้ำ

เครื่องจะรายงานผลการตรวจเป็นกราฟที่มีแกนในแนวนอน (X-axis) เป็นระยะความลึกจากรูจมูกและอีกแกนหนึ่งในแนวตั้ง (Y-axis) เป็นขนาดพื้นที่ภาคตัดขวางของโพรงจมูก รอยหยักบนกราฟมีชื่อเรียกดังต่อไปนี้ตามลำดับคือ cross-Sectional Area (CSA)1 หรือ I-notch แสดงแทนบริเวณ nasal valve, CSA2 หรือ C-notch แสดงแทนบริเวณครึ่งหน้าของ IT และ CSA3 แสดงแทนบริเวณส่วนกลางของ middle turbinate ตามลำดับ³⁴¹ minimal cross-sectional area (MCA) แทนพื้นที่ภาคตัดขวางที่แคบที่สุดของโพรงจมูก ซึ่งอยู่บริเวณ nasal valve ในประชากรปกติ แต่มักจะอยู่บริเวณส่วนหน้าของ IT ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้³⁴² การเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังให้ยาหดหลอดเลือดสามารถช่วยแยกได้ว่าภาวะโพรงจมูกอุดตันของผู้ป่วยเกิดจากการอักเสบของเยื่อโพรงจมูกหรือความผิดปกติของโครงสร้างโพรงจมูก โดยผู้ป่วยที่มีการอักเสบของเยื่อโพรงจมูกจะมีพื้นที่ภาคตัดขวาง หรือปริมาตรโพรงจมูกเปลี่ยนแปลงอย่างมากภายหลังการให้ยาหดหลอดเลือดเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของโครงสร้างจมูกซึ่งมักจะมีการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรดังกล่าว^{น้อย}³⁴³

การศึกษาในประเทศไทยพบว่าค่าเฉลี่ยของ MCA (cm^2) \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ในอาสาสมัครปกติที่ไม่มีอาการทางจมูก ก่อนการให้ยาหดหลอดเลือดมีค่า $0.56 \pm 0.15 \text{ cm}^2$ ในเพศชาย และ $0.55 \pm 0.13 \text{ cm}^2$ ในเพศหญิง หลังให้ยาหดหลอดเลือดมีค่า $0.69 \pm 0.17 \text{ cm}^2$ ในเพศชาย และ $0.62 \pm 0.12 \text{ cm}^2$ ในเพศหญิง ระยะจากรูจมูกถึง MCA (cm) มีค่า $1.99 \pm 0.67 \text{ cm}$ ในเพศชาย และ $1.53 \pm 0.51 \text{ cm}$ ในเพศหญิง³⁴⁴

พบความสอดคล้องระหว่างการตรวจ acoustic rhinometry และการตรวจทางรังสีเช่นการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computerized tomography)^{345, 346} หรือการตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging)³⁴⁷ อย่างไรก็ตาม ไม่พบความสอดคล้องระหว่างตัวแปรของ acoustic rhinometry และ subjective symptom score³⁴⁸ ไม่ว่าจะเป็นการศึกษาในผู้ใหญ่³⁴⁹ หรือในเด็ก³⁵⁰ ปัจจุบันยังไม่มียารายงานถึงอันตรายที่เกิดจากการตรวจ acoustic rhinometry โดยตรง

Acoustic rhinometry มักถูกนำมาใช้ในงานวิจัยเป็นหลัก ในทางคลินิกสามารถนำ acoustic rhinometry มาใช้ประโยชน์ได้หลายกรณี เช่นการประเมินขนาดของโพรงจมูกในประชากรที่ไม่มีอาการทางจมูก เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของโพรงจมูก เช่น nasal cycle, การประเมินขนาดของโพรงจมูกในผู้ป่วยที่มีอาการโพรงจมูกอุดตันจากสาเหตุต่างๆเช่น โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ โรคผนังกกลางจมูกคด หรือ เทอร์บิเนตอันล่าง บวมโต (inferior turbinate hypertrophy) เป็นต้น³⁴⁰ การประเมินการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา³⁵¹⁻³⁵⁴ การประเมินก่อนและหลังผ่าตัดโพรงจมูก³⁵⁵⁻³⁵⁷ การประเมินผู้ป่วยที่มีความผิดปกติแต่กำเนิด เช่นโรคปากแหว่ง เพดานโหว่^{358, 359} หรือโรค choanal atresia³⁶⁰ เป็นต้น การประเมินผู้ป่วยที่มีภาวะทางเดินหายใจอุดกั้นระหว่างการนอนหลับ^{361, 362} รวมถึงสามารถนำมาใช้ในการประเมินทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูก (nasal provocation test) อีกด้วย³⁶³

สามารถนำ acoustic rhinometry มาใช้ในการการประเมินขนาดของโพรงจมูกผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ เพื่อยืนยันการวินิจฉัย³⁴⁰ การวินิจฉัยแยกโรคว่าเป็นการอักเสบของเยื่อโพรงจมูก หรือมีความผิดปกติของโครงสร้างโพรงจมูกร่วมด้วย³⁴³ การประเมินการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาชนิดต่างๆเช่นยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ยาต้านฮิสตามีนแบบพ่นจมูก หรือยาต้านฮิสตามีนชนิดรับประทาน เป็นต้น³⁵¹⁻³⁵⁴ รวมถึงการประเมินก่อนและหลังการผ่าตัดต่างๆในโพรงจมูกเช่น turbinoplasty³⁶⁴

จากข้อมูลที่มีในปัจจุบัน การตรวจ acoustic rhinometry อาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วย หากมีข้อบ่งชี้ที่เหมาะสม แต่อาจไม่คุ้มค่า อย่างไรก็ตามการตรวจ acoustic rhinometry ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นไม่จำเป็นต้องส่งตรวจ acoustic rhinometry ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ทุกราย แต่สามารถส่งตรวจได้หากมีข้อบ่งชี้ในสถาบันที่สามารถทำการตรวจได้

2. Rhinomanometry

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence): ค1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):
ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

ไม่จำเป็นต้องส่งตรวจ rhinomanometry ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ทุกราย แต่สามารถส่งตรวจได้หากมีข้อบ่งชี้ในสถาบันที่สามารถทำการตรวจได้

Rhinomanometry เป็นการตรวจวัดการไหลของอากาศและแรงดันอากาศที่ไหลผ่านโพรงจมูก มี 2 ชนิด คือชนิด active คือให้ผู้รับการตรวจหายใจเข้าออกผ่านโพรงจมูกเองอย่างเป็นอิสระและชนิด passive คือมีการเป่าอากาศให้ไหลผ่านโพรงจมูกด้วยอัตรา 250 cm³/sec นอกจากนี้ยังสามารถแบ่งตามตำแหน่งการวางอุปกรณ์ตรวจวัดได้ 2 ชนิด คือชนิด anterior ซึ่งจะวางอุปกรณ์ตรวจวัดไว้บริเวณรูจมูก และชนิด posterior ซึ่งจะวางอุปกรณ์ตรวจวัดไว้บริเวณ posterior choana การตรวจโดยวิธี active anterior rhinomanometry เป็นวิธีที่ได้รับความนิยมเนื่องจากเป็นไปตามสรีรวิทยาของโพรงจมูกมากที่สุดและได้รับการรับรองจาก International Committee on Standardization of Rhinomanometry^{339, 365, 366}

การตรวจ rhinomanometry ควรทำโดยผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับการฝึกอบรม การตรวจโดยวิธี active anterior rhinomanometry นั้น ในขณะที่ทำการตรวจโพรงจมูกข้างใดข้างหนึ่ง ต้องใช้เทปปิดบริเวณรูจมูกอีกข้างไว้เสมอ ผู้ตรวจจะใช้หน้ากากครอบจมูกของผู้รับการตรวจ หลังจากนั้นให้หายใจเข้าและออก 3-4 ครั้งจนเครื่องแสดงผล เมื่อตรวจเสร็จทั้งสองข้างให้พ่นจมูกผู้รับการตรวจด้วยยาหดหลอดเลือด เช่น 3% ephedrine แล้วรอประมาณ 5 นาที จึงทำการตรวจโพรงจมูกทั้งสองข้างซ้ำ หากผู้รับการตรวจมีผนังกลางจมูกทะลุ หรือโพรงจมูกอุดตันโดยสิ้นเชิงอย่างน้อย 1 ข้างจะไม่สามารถทำการตรวจได้ จึงควรตรวจร่างกาย เพื่อประเมินผู้รับการตรวจก่อนเสมอ³⁶⁵

เครื่องจะรายงานผลการตรวจเป็นกราฟที่มีแกนหนึ่งเป็นแนวนอน (X-axis) เป็นการไหลของอากาศ (cm³/sec) และอีกแกนหนึ่งเป็นแนวตั้ง (Y-axis) เป็นแรงดันอากาศที่ไหลผ่านโพรงจมูก (Pascal)³³⁹ โดยการตรวจ rhinomanometry นี้จะไม่สามารถระบุตำแหน่งที่มีการตีบแคบภายในโพรงจมูกได้³⁶⁵ การรายงานผล rhinomanometry แบบดั้งเดิมจะมีการรายงานค่า nasal airway resistance ที่ค่าแรงดันอากาศจุดใดจุดหนึ่ง เช่น 150 Pascal หรือ 75 Pascal โดยเครื่องจะคำนวณค่า nasal airway resistance จากค่าแรงดันอากาศต่อค่าการไหลของอากาศ หากมีการอุดตันภายในโพรงจมูก จะต้องใช้แรงดันเพิ่มมากขึ้นเพื่อให้เกิดการไหลของกระแสอากาศในโพรงจมูก อย่างไรก็ตามการรายงานผลที่ค่าแรงดันอากาศ 150 Pascal อันเป็นที่นิยมนั้น จะอยู่ในช่วง acceleration หรือ deceleration ของกราฟ ซึ่งความสัมพันธ์ระหว่างการไหลของอากาศและแรงดันอากาศ

ในช่วงนี้ไม่ได้เป็นความสัมพันธ์เชิงเส้นตรง ทำให้ค่า nasal airway resistance ที่ค่าแรงดันอากาศจุดใดจุดหนึ่งมีค่าความสอดคล้องกับอาการของผู้ป่วยน้อย^{367, 368}

ในระยะหลังมีการกล่าวถึงการรายงานผล 4-phase rhinomanometry ซึ่งจะมีการประเมินทุกระยะของการหายใจไม่ว่าจะเป็นช่วง acceleration หรือ deceleration ของทั้งการหายใจเข้าและการหายใจออก³⁶⁶ การคำนวณ nasal airway resistance จะทำโดยการใช้พื้นที่ใต้กราฟ และจะมีการรายงาน numerical parameter ต่างๆ รวมถึงค่า logarithm ของค่าดังกล่าวนี้ด้วย ซึ่งค่า logarithmic effective resistance (LReff) และค่า logarithmic vertex resistance (LVR) มีค่าความสอดคล้องกับอาการของผู้ป่วยมาก^{367, 369}

การศึกษาในประเทศไทยพบว่าค่าเฉลี่ยของ nasal airway resistance ($\text{Pa}/\text{cm}^3/\text{sec}$) \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ที่ค่าแรงดันอากาศ 75 pascal ในอาสาสมัครที่ไม่มีอาการทางจมูก ก่อนการให้ยาหดหลอดเลือดมีค่า $0.22 \pm 0.10 \text{ Pa}/\text{cm}^3/\text{sec}$ หลังให้ยาหดหลอดเลือดมีค่า $0.15 \pm 0.06 \text{ Pa}/\text{cm}^3/\text{sec}$ ซึ่งมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าที่มีรายงานในชาว Caucasian และชาว Negroid เล็กน้อย³⁷⁰

พบความสอดคล้องระหว่างการตรวจ rhinomanometry และการตรวจทางรังสี computerized fluid dynamics(CFD)³⁷¹ การศึกษาส่วนใหญ่ที่รายงานผล nasal airway resistance ที่จุดความดันอากาศจุดใดจุดหนึ่ง พบว่าความสอดคล้องระหว่าง rhinomanometry และ subjective symptom score อยู่ในระดับที่ต่ำ^{348, 372-376} แต่หากรายงานด้วย 4-Phase Rhinomanometry จะพบว่าค่า LReff และค่า LVR มีค่าความสอดคล้องกับอาการของผู้ป่วยมากดังที่กล่าวไว้ข้างต้น^{367, 369} ปัจจุบันยังไม่มีรายงานถึงอันตรายที่เกิดจากการตรวจ rhinomanometry โดยตรง

Rhinomanometry มักถูกนำมาใช้ในงานวิจัยเป็นหลัก ในทางคลินิกสามารถนำ rhinomanometry มาใช้ประโยชน์ได้ในหลายกรณี เช่นการประเมิน nasal airway patency ในผู้ป่วยที่มีอาการจมูกอุดตัน³⁶⁶ การตรวจเพื่อเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ในทางนิติเวชศาสตร์ การประเมินการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา การประเมินก่อนและหลังการผ่าตัดโพรงจมูก การประเมินผู้ป่วยที่มีภาวะทางเดินหายใจอุดกั้นระหว่างการนอนหลับ รวมถึงสามารถนำมาใช้ในการประเมินการทดสอบภูมิแพ้โพรงจมูก (nasal provocation test) อีกด้วย^{377, 378}

จากข้อมูลที่มีในปัจจุบันการตรวจ rhinomanometry อาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วย หากมีข้อบ่งชี้ที่เหมาะสม แต่อาจไม่คุ้มค่า อย่างไรก็ตามการตรวจ rhinomanometry ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้น ไม่จำเป็นต้องส่งตรวจ rhinomanometry ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ทุกราย แต่สามารถส่งตรวจได้ หากมีข้อบ่งชี้ในสถาบันที่สามารถทำการตรวจได้

3. Peak nasal inspiratory flow (PNIF)

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence):ค1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):

ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

ไม่จำเป็นต้องส่งตรวจ PNIF ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ทุกราย แต่สามารถส่งตรวจได้หากมีข้อบ่งชี้ในสถาบันที่สามารถทำการตรวจได้

Peak nasal flow เป็นการตรวจวัดการไหลของอากาศ (L/min) สามารถแบ่งได้เป็น peak nasal inspiratory flow (PNIF) และ peak nasal expiratory flow (PNEF) นิยมนำ PNIF มาใช้มากกว่า PNEF เนื่องจากพบว่า PNIF มีค่าความสอดคล้องกับ nasal airway resistance มากกว่า³⁷⁹⁻³⁸¹ แต่การศึกษาในระยะหลังพบว่า PNEF อาจมีค่าความสอดคล้องกับ nasal airway resistance มากกว่า³⁸² การตรวจ PNIF เป็นการตรวจวินิจฉัยที่สามารถทำได้ง่าย รวดเร็ว ราคาไม่สูง อุปกรณ์มีขนาดเล็ก สะดวกในการพกพา อีกทั้งยังมีโอกาสปนเปื้อนสารคัดหลั่งจากจมูกได้น้อยกว่า PNEF ซึ่งต้องมีการหายใจออกอย่างแรง อย่างไรก็ตาม การตรวจ PNIF เป็นการตรวจที่ไม่สามารถประเมิน dynamic change ของ nasal airway resistance ระหว่างการหายใจได้³⁸³

การตรวจ PNIF ต้องใช้อุปกรณ์ตรวจ ที่มีลักษณะเป็นกระบอกพลาสติกที่มีความยาว 20 เซนติเมตร เส้นผ่านศูนย์กลาง 3-4 เซนติเมตร สามารถตรวจวัดการไหลของอากาศได้ระหว่าง 30-370 L/min ปลายด้านหนึ่งต่อกับ face mask ซึ่งจะต้องเลือกขนาดให้เหมาะสมกับผู้รับการตรวจ ผู้รับการตรวจจะต้องครอบ face mask ให้แนบสนิท ปิดปากระหว่างการตรวจ หายใจออกสุดจนถึงหายใจออกสุดจนถึงจุดปริมาตรอากาศคงค้างในปอด (residual volume) แล้วจึงสูดลมหายใจเข้าอย่างแรงผ่านทางจมูก ขั้นตอนทั้งหมดควรได้รับการกำกับดูแลโดยผู้ตรวจที่มีประสบการณ์ เพื่อตรวจสอบความเหมาะสมของแรงหายใจเข้า (respiratory effort), การรั่วของอุปกรณ์ระหว่างการตรวจ และความเหมาะสมของท่าทางระหว่างการตรวจ โดยจะทำการตรวจทั้งสิ้น 3 ครั้ง แล้วรายงานค่าที่ดีที่สุด³⁸³⁻³⁸⁵

การศึกษาในประเทศไทยพบว่าค่าเฉลี่ยของ PNIF (L/min) \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในอาสาสมัครที่ไม่มีอาการทางจมูก ก่อนการให้ยาหดหลอดเลือด มีค่า 112.32 ± 36.77 L/min โดยมีค่า 138.37 ± 34.41 L/min ในเพศชาย และ 92.67 ± 24.23 L/min ในเพศหญิง หลังให้ยาหดหลอดเลือดมีค่า 132.70 ± 47.60 L/min โดยมีค่า 161.51 ± 44.97 L/min ในเพศชาย และ 110.96 ± 37.01 L/min ในเพศหญิง³⁸⁵ พบว่าการใช้ค่า cut-off ที่ 90 ให้ค่า sensitivity และ negative predictive value ที่สูงคือ 0.87 (0.75-0.99) และ 0.93 (0.87-0.10) ตามลำดับ แต่จะมีค่า specificity และค่า positive predictive value ที่ต่ำคือ 0.52 (0.43-0.62) และ 0.34 (0.24-0.45) ตามลำดับ³⁸⁶

พบความสัมพันธ์ระหว่างการตรวจ PNIF และการตรวจทางรังสี computerized fluid dynamics (CFD)³⁸⁷ พบว่า PNIF และ subjective symptom score มีความสอดคล้องกัน แต่มีระดับความสอดคล้องที่ต่ำ^{348, 349} ปัจจุบันยังไม่มีรายงานถึงอันตรายที่เกิดจากการตรวจ Peak nasal flow โดยตรง

PNIF มักถูกนำมาใช้ในงานวิจัยเป็นหลักเช่นเดียวกับ acoustic rhinometry และ rhinomanometry ในทางคลินิก สามารถนำ PNIF มาใช้ประโยชน์ได้หลายกรณี ได้แก่การประเมินการตอบสนองต่อการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ด้วยยา³⁸⁸ รวมถึงสามารถนำมาใช้ในการประเมินการทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูก (nasal provocation test) ได้อีกด้วย³⁸⁹

จากข้อมูลที่มีในปัจจุบันการตรวจ PNIF อาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วย หากมีข้อบ่งชี้ที่เหมาะสม แต่อาจไม่คุ้มค่า อย่างไรก็ตามการตรวจ PNIF ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้น ไม่จำเป็นต้องส่งตรวจ PNIF ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ทุกราย แต่สามารถส่งตรวจได้ หากมีข้อบ่งชี้ในสถาบันที่สามารถทำการตรวจได้

4. การตรวจวัดระดับ Nitric oxide

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence):ค1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):
ไม่แนะนำ (not recommend)

โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ส่งตรวจวัดระดับ Nitric oxide ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

การตรวจวัดระดับ nitric oxide เป็นวิธีหนึ่งในการประเมินการอักเสบของทางเดินหายใจชนิด non-invasive ซึ่ง nitric oxide เป็น volatile mediator ที่สามารถใช้เป็นเครื่องบ่งชี้การอักเสบได้ นอกจากนี้ยังพบ nitric oxide ปริมาณสูงในโพรงไซนัส ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการรักษาความปลอดภัยภายในโพรงไซนัส และช่วยในการเคลื่อนไหวของ cilia³⁹⁰

การตรวจวัดระดับ nitric oxide เพื่อประเมินการอักเสบของทางเดินหายใจ สามารถทำได้ 2 แบบ แบบแรก คือการวัด Fraction Exhaled Nitric Oxide (FeNO) ซึ่งเป็นการวัดระดับ nitric oxide จากทางเดินหายใจส่วนล่าง โดยผู้รับการตรวจจะต้องหายใจออกทางปากผ่าน mouth piece ของอุปกรณ์ตรวจวัดอย่างช้าๆ ให้ flow indicator ที่หน้าจอลอยอยู่ที่กึ่งกลางแถบชี้วัด ตามระยะเวลาที่เครื่องกำหนด³⁹¹ แบบที่สองคือการวัด Nasal Nitric Oxide (nNO) ซึ่งเป็นการวัดระดับ nitric oxide ในบริเวณโพรงจมูก โดยผู้รับการตรวจต้องใส่อุปกรณ์ตรวจวัด ซึ่งหุ้มด้วยฟองน้ำไว้ที่รูจมูกข้างใดข้างหนึ่งแล้วหายใจออกทางปากผ่าน mouth piece ที่ต่อเข้ากับเครื่องอย่างช้าๆ ให้ flow indicator ที่หน้าจอลอยอยู่ที่กึ่งกลางแถบชี้วัด ตามระยะเวลาที่เครื่องกำหนด เพื่อให้เพดานอ่อนยกขึ้น และกั้นระหว่างโพรงจมูกกับช่องปาก ทำให้ค่า nitric oxide ในโพรงจมูกที่วัดได้ไม่ถูกรบกวนโดยการอักเสบของทางเดินหายใจส่วนล่าง

การศึกษาในชาวเอเชีย พบว่าค่าเฉลี่ยของ FeNO \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในอาสาสมัครที่ไม่มีอาการทางจมูกมีค่า 33.0 ± 21.0 ppb และค่าเฉลี่ยของ nNO \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในอาสาสมัครที่ไม่มีอาการทาง

จุมกมีค่า 276.4 ± 88.1 ppb³⁹² และการศึกษาในประเทศไทยพบว่าค่า FeNO ในอาสาสมัครเด็กที่ไม่มีอาการทางจุมกมีค่า 7.0 ± 6.33 ppb³⁹¹

การตรวจวัดระดับ nitric oxide แบบ FeNO มักนำมาใช้ในการประเมินการอักเสบของทางเดินหายใจส่วนล่างเช่น โรคหืด^{393, 394}, โรค chronic obstructive pulmonary disease (COPD)³⁹⁵, การติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจ³⁹⁶ เป็นต้น เนื่องจากโรคจุมกอักเสบภูมิแพ้ มีกลไกการเกิดโรคที่มี IgE เป็นสื่อ จึงมีความสัมพันธ์กับ eosinophilic inflammation ซึ่งมี nitric oxide เป็นเครื่องบ่งชี้การอักเสบ พบว่าค่า FeNO ในผู้ป่วยโรคจุมกอักเสบภูมิแพ้ มีค่าสูงกว่าอาสาสมัครปกติอย่างมีนัยสำคัญทั้งในผู้ใหญ่³⁹² และเด็ก³⁹¹ เนื่องจากโรคจุมกอักเสบภูมิแพ้ และโรคหืด เป็นโรคที่พบร่วมกันได้บ่อย โดยร้อยละ 38 ของผู้ที่เป็นโรคจุมกอักเสบภูมิแพ้ จะมีโรคหืดร่วมด้วย ในขณะที่ร้อยละ 80 ของผู้ที่เป็นโรคหืด จะมีโรคจุมกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วย¹⁶² ดังนั้นการตรวจพบค่า FeNO ที่สูงในผู้ป่วยโรคจุมกอักเสบภูมิแพ้ อาจเกิดจากโรคหืดที่พบร่วมกับโรคจุมกอักเสบภูมิแพ้³⁹¹

การตรวจวัดระดับ nitric oxide แบบ nNO มีที่ใช้ในการประเมินการอักเสบของโพรงจุมกที่มีสาเหตุจากโรคต่างๆ เช่นโรคจุมกอักเสบภูมิแพ้³⁹², โรคไซนัสอักเสบเรื้อรังชนิดที่มีริดสีดวงจุมก³⁹⁷, โรค Primary ciliary dyskinesia³⁹⁸, โรค Cystic fibrosis^{399, 400} เป็นต้น อย่างไรก็ตามการนำมาใช้ในโรคจุมกอักเสบภูมิแพ้ ยังมีความขัดแย้งของข้อมูลที่สนับสนุนอยู่⁴⁰¹

จากข้อมูลที่มีในปัจจุบันการตรวจวัดระดับ nitric oxide มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยโรคจุมกอักเสบภูมิแพ้ไม่ชัดเจน รวมถึงอาจไม่คุ้มค่า อย่างไรก็ตามการตรวจวัดระดับ nitric oxide ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้น โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ส่งตรวจวัดระดับ nitric oxide ในผู้ป่วยโรคจุมกอักเสบภูมิแพ้

การกำจัดหลีกเลี่ยงและการป้องกัน (Avoidance and prevention)

การหลีกเลี่ยง การกำจัดและควบคุมสารก่อภูมิแพ้และสารระคายเคือง

การหลีกเลี่ยง การกำจัดสารก่อภูมิแพ้ รวมถึงสารระคายเคือง มีความสำคัญในการรักษาโรคภูมิแพ้ จุดประสงค์เพื่อลดความรุนแรงของโรคจุมกอักเสบภูมิแพ้ เพิ่มระยะสงบของโรค เพิ่มคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น สารก่อภูมิแพ้ในอากาศทั้งในและนอกบ้านที่ก่อให้เกิดการแพ้บ่อยได้แก่ ไรฝุ่น แมลงสาบ ละอองเกสรหญ้า ขนสัตว์ และเชื้อรา⁴⁰² จากการศึกษาพบว่า การควบคุมสารก่อภูมิแพ้เพียงวิธีการเดียวมักไม่ได้ผล แต่ควรใช้หลายวิธีร่วมกัน รวมทั้งหลีกเลี่ยงควันบุหรี่ ควันไฟจากการใช้เตาถ่าน ควันรถยนต์ ที่อาจจะกระตุ้นให้เกิดอาการภูมิแพ้ได้ นอกจากนี้การเลี่ยงการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ในอากาศ สามารถลดความเสี่ยงในการเกิดโรคภูมิแพ้ในเด็กกลุ่มเสี่ยงที่จะเกิดโรคภูมิแพ้ได้^{403, 404} [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g2, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)] โดยมีวิธีการที่ควรปฏิบัติดังนี้⁴⁰⁵

1. ลดการสัมผัสกับไรฝุ่น

- จัดบ้านให้เป็นระเบียบ มีเครื่องใช้เท่าที่จำเป็นโดยเฉพาะในห้องนอน ไม่ควรบุพรม และควรทำความสะอาดด้วยการเช็ดถูทุกวัน เพื่อลดสารก่อภูมิแพ้จากไรฝุ่น^{406, 407} [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ค2, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)]
 - ใช้หมอน ที่นอนที่ทำด้วยใยสังเคราะห์ หรือฟองน้ำ ไม่ควรใช้นุ่น ขนเป็ดหรือขนนก ใช้ปลอกหมอนและปลอกที่นอนในการหุ้มเครื่องนอนแบบทอแน่นป้องกันไรฝุ่น เพื่อป้องกันสารก่อภูมิแพ้จากไรฝุ่นเล็ดลอดผ่านออกมาได้^{406, 408-410} [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก2, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)] แต่อาจไม่ช่วยให้อาการแสดงทางคลินิกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ดีขึ้น⁴¹¹ [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก2, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend or against)]
 - ทำความสะอาดเครื่องนอนอย่างน้อยสัปดาห์ละ 1 ครั้งด้วยการซักด้วยน้ำร้อน อุณหภูมิน้ำที่ร้อนไม่น้อยกว่า 50 องศาเซลเซียส นานอย่างน้อย 20 นาที สามารถฆ่าไรฝุ่นได้ร้อยละ 96-100 [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ค1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)]
 - การนำเครื่องนอนผึ่งแดดอย่างเดียวไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอในการกำจัดไรฝุ่น^{406, 412} [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ค1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำ (not recommend)]
 - ไม่แนะนำให้ใช้ยาหรือสารเคมีในการกำจัดไรฝุ่นทุกชนิด ถึงแม้ว่ายาหรือสารเคมีดังกล่าวจะสามารถกำจัดไรฝุ่นได้ถึงร้อยละ 90⁴¹³ แต่ข้อมูลการศึกษาพบว่าไม่สามารถลดระดับสารก่อภูมิแพ้จากไรฝุ่นได้อย่างมีนัยสำคัญ⁴¹⁴ และยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการสัมผัสสารเคมีที่ใช้กำจัดไรฝุ่นอีกด้วย^{406, 414} [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก2, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำ (not recommend)]
- ** การใช้หลายๆ วิธีร่วมกัน เพื่อลดปริมาณไรฝุ่น สามารถลดอาการจมูกอักเสบภูมิแพ้⁴¹⁵ [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)]

** ในเด็กกลุ่มเสี่ยงที่จะเกิดโรคภูมิแพ้ การใช้หลายๆ วิธีร่วมกันเพื่อลดการสัมผัสไรฝุ่นสามารถช่วยป้องกันการเกิดภาวะภูมิแพ้ในระบบทางเดินหายใจในขวบปีแรก⁴¹⁶ และช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดโรคหืดในเด็กจนถึงอายุ 7-8 ปี^{403, 406, 408, 417, 418} [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): n2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)]

2. ลดการสัมผัสกับสัตว์เลี้ยง

- วิธีที่ดีที่สุด คือ งดเลี้ยงสัตว์ต่างๆ หรืออย่างน้อยที่สุดควรกันออกไปจากห้อง หรือสถานที่ที่พักผ่อนประจำ เพื่อลดการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้จากแมวหรือสุนัข เนื่องจากสารก่อภูมิแพ้จากแมวและสุนัขสามารถแพร่กระจายในอากาศได้ในปริมาณมากและอยู่ได้นาน^{410, 419}

[คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ค1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)]

ในกรณีที่ต้องเลี้ยงไว้ในบ้านและไม่สามารถกำจัดได้ การลดการสัมผัสกับสัตว์เลี้ยงทำได้โดยใช้หลาย ๆ วิธีดังนี้

- อาบน้ำให้สัตว์เลี้ยงอย่างน้อยสัปดาห์ละ 1-2 ครั้ง เพื่อช่วยลดการแพร่กระจายของสารก่อภูมิแพ้ที่มาจากขนและร่างกายของสัตว์เหล่านั้น พบว่าช่วยลดสารก่อภูมิแพ้ในแมวและสุนัขได้^{420, 421}
- [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ข2, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)] พิจารณาผู้ที่อาบน้ำให้สัตว์เลี้ยงไม่ควรเป็นผู้ป่วย

3. ลดการสัมผัสกับซากแมลงสาบ

- เก็บขยะ เศษอาหารให้มีมิดชิดเพราะเป็นแหล่งเจริญเติบโตของแมลงสาบ⁴²² [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ง1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)]
 - ใช้อุปกรณ์ดักจับแมลงสาบและนำไปกำจัดนอกบ้าน⁴²²
- [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ง1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)]

- กำจัดแมลงสาบในรูปแบบของเหยื่อกำจัดแมลงสาบ ยากำจัดแมลง เจล หรือสเปรย์ฉีดพ่นชนิดที่เป็นพิษต่อคนน้อย ด้วยความระมัดระวัง และทำความสะอาดและเก็บกวาดซากแมลงสาบทันที เก็บสารเคมีให้มิดชิด⁴²²⁻⁴²⁴ [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ข1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)]
- วิธีการกำจัดแมลงสาบหลายๆ วิธีร่วมกัน สามารถลดปริมาณสารก่อภูมิแพ้จากแมลงสาบได้มีประสิทธิภาพสูงสุด^{424, 425} [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก2, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)]

4. สารก่อภูมิแพ้จากละอองเกสรหญ้า และเชื้อรา

- ในช่วงที่มีละอองเกสรดอกมาก ควรปิดประตูหน้าต่างและใช้เครื่องปรับอากาศ
- ห้องน้ำ ห้องครัว ควรมีอากาศถ่ายเทตลอดเวลา อย่าให้เกิดน้ำขัง ความชื้นและความอับทึบในบ้าน เพื่อป้องกันเชื้อรา

5. การใช้เครื่องกรองอากาศ high efficiency particulate air filters กับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

การศึกษาเกี่ยวกับการลดสารก่อภูมิแพ้และสารก่อความระคายเคืองด้วยเครื่องกรองอากาศ high efficiency particulate air (HEPA) filters รวมถึงลดอาการผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ดังนี้

- การใช้เครื่องกรองอากาศ HEPA filters เพื่อลดปริมาณไรฝุ่น รวมถึงการลดอาการผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ ยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนที่เพียงพอ⁴²⁶ [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ข2, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำ (not recommend)] แต่มีการศึกษาพบว่า การใช้เครื่องกรองอากาศ HEPA filters สามารถลดปริมาณ PM 2.5 และ PM 10 ได้ ทำให้ลดการใช้ยารักษาอาการทางจมูกของผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้⁴²⁷ [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก 2, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)]
- การใช้เครื่องฟอกอากาศระบบ HEPA ในห้องที่ปิดประตูหน้าต่างโดยใช้อย่างต่อเนื่อง อาจช่วยลดปริมาณสารก่อภูมิแพ้จากสัตว์เลี้ยง (สุนัขและแมว) แต่การศึกษาการลดอาการในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ ยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนที่เพียงพอ⁴²⁸⁻⁴³⁰ [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ข2, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend or against)]

- เครื่องฟอกอากาศระบบ HEPA มีการศึกษาพบว่า ทำให้อาการผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้จากเกสรดอกไม้มีอาการดีขึ้น⁴³¹ [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)]

6. หลีกเลี่ยงการสัมผัสกับควันบุหรี่ทั้งทางตรงและทางอ้อม ควันรถยนต์ และควันไฟจากการใช้เตาถ่าน ก๊าซหรือสารก่อระคายเคืองในบ้านอื่น ๆ⁴¹⁷

การป้องกันโรคภูมิแพ้

การป้องกันโรคภูมิแพ้แบบปฐมภูมิเป็นการป้องกันในการเกิดโรคภูมิแพ้ในเด็กที่มีความเสี่ยง (บิดาหรือมารดาหรือพี่น้องเป็นโรคภูมิแพ้) ในขณะที่มีสุขภาพดีไม่ให้เกิด sensitization และโรคภูมิแพ้ตามมาได้แก่ ผื่นผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ โรคแพ้อาหาร โรคหืด และโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

โรคภูมิแพ้มีสาเหตุหลักจากพันธุกรรม และมีปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมมากระตุ้นให้เกิดอาการ การเกิดโรคภูมิแพ้ในเด็ก มักจะเริ่มต้นจากการแพ้อาหาร ผื่นผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ในวัยทารก เมื่อโตขึ้นจะถูกกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้ในอากาศ และแสดงออกทางระบบทางเดินหายใจได้แก่ โรคหืดและจมูกอักเสบภูมิแพ้ตามมา⁴³²

จุดประสงค์ของการป้องกันภูมิแพ้ เพื่อลดอุบัติการณ์การเกิดโรคภูมิแพ้ ลดปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคภูมิแพ้ใหม่ ลดความรุนแรงของโรคภูมิแพ้เดิมที่เป็นอยู่ เพิ่มระยะสงบของโรค รวมทั้งเพิ่มคุณภาพชีวิตที่ดีให้กับผู้ป่วย

การป้องกันโรคภูมิแพ้ มี 3 ระดับ

1. การป้องกันภูมิแพ้ปฐมภูมิ (primary prevention) เพื่อป้องกันการเกิดโรคภูมิแพ้ในขณะที่มีสุขภาพดี ไม่ให้เกิด sensitization และเกิดอาการของโรคภูมิแพ้ เป็นการป้องกันให้กับเด็กที่มีความเสี่ยงในการเกิดโรคภูมิแพ้ ได้แก่ เด็กที่มีประวัติของญาติสายตรงได้แก่ พ่อ หรือแม่ หรือพี่ อย่างน้อย 1 คนเป็นโรคภูมิแพ้ได้แก่ ผื่นผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ แพ้อาหาร โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ โรคหืด เป็นต้น⁴³³⁻⁴³⁵
2. การป้องกันภูมิแพ้ทุติยภูมิ (secondary prevention) เป็นการป้องกันเด็กที่ถูก sensitization แล้ว ไม่ให้เกิดอาการของโรคภูมิแพ้บางอย่าง เช่นเด็กแพ้อาหารที่เป็นผื่นผิวหนังอักเสบ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดโรคภูมิแพ้อื่น ๆ ขึ้นมาใหม่ เช่น โรคหืด โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ เป็นต้น
3. การป้องกันภูมิแพ้ตติยภูมิ (tertiary prevention) เป็นการป้องกันในผู้ป่วยที่เป็นโรคภูมิแพ้อยู่เดิมเพื่อควบคุมอาการได้ดีมากขึ้น

การป้องกันภูมิแพ้ปฐมภูมิ

1. ในช่วงตั้งครรภ์และให้นมบุตร แนะนำให้กินอาหารครบทั้ง 5 หมู่อย่างสมดุลไม่จำเป็นต้อง

อาหารกลุ่มเสี่ยงที่จะทำให้เกิดการแพ้ เช่น นมวัว ไข่ ถั่วเหลือง แป้งสาลี อาหารทะเล เป็นต้น⁴³⁶⁻⁴³⁸ [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)] มารดาควรงดสูบบุหรี่ ไม่สัมผัสควันบุหรี่ และหลีกเลี่ยงการสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ เช่น ไรฝุ่น แมลงสาบ มีงานวิจัยพบว่าเด็กกลุ่มเสี่ยงกับการเกิดโรคภูมิแพ้ที่สัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้จากไรฝุ่นในระดับสูงตั้งแต่อายุ 2-3 เดือนแรก มีโอกาสเกิดโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ตอนช่วงอายุ 7 ปี⁴³⁹

แนะนำการคลอดธรรมชาติ สำหรับการเสริมจุลินทรีย์สุขภาพและโพรไบโอติกเพื่อการป้องกันโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคภูมิแพ้อื่นๆ นั้นยังไม่ได้ข้อสรุปที่แน่ชัด⁴⁴⁰ [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำ (not recommend)] ทั้งนี้ ขึ้นกับชนิด ปริมาณ จำนวนและระยะเวลาในการรับประทานจุลินทรีย์สุขภาพ [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g1ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)]

2. การกินนมแม่และการเริ่มอาหารเสริม สำหรับการกินนมแม่นานอย่างน้อย 4 เดือน⁴³⁵

[คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ข1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)] นั้นยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนในการป้องกันโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้⁴⁴¹

[คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ข3, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)] มีการศึกษาสนับสนุนว่าควรเริ่มอาหารเสริมตั้งแต่อายุ 4 เดือนและก่อนอายุ 6 เดือน โดยเริ่มด้วยข้าว ผักใบเขียว เนื้อสัตว์ เช่น หมู ไก่ ปลา น้ำจืด และไข่แดงสุก⁴³⁶ [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ข2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)]

3. นมสูตรพิเศษและการทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวหนังในทารกกลุ่มเสี่ยงเพื่อการป้องกันภูมิแพ้

ยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนว่าการใช้นมสูตรพิเศษ มีประสิทธิภาพเหนือกว่าการกินนมแม่⁴⁴² [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำ (not recommend)]

ในกรณีทารกกลุ่มเสี่ยงที่นมแม่ไม่เพียงพอในช่วงอายุ 4-6 เดือนแรก การให้นม partially hydrolyzed whey formulas และ extensively hydrolyzed casein formulas แทนนมวัวสูตรปกติ เพื่อป้องกันโรคภูมิแพ้ อาจมีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ถึงอายุ 6 ปี และลดการแพ้โปรตีนนมวัวในเด็กช่วงอายุแรกเกิด⁴⁴³ [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ข2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)] แต่อย่างไรก็ตาม American Academy of Pediatrics (AAP) 2019 แนะนำว่าไม่มีหลักฐานเพียงพอในการให้นม partial hydrolysate formula หรือ extensively

hydrolyzed formulas เพื่อการลดความเสี่ยงในการเกิดโรคภูมิแพ้มากไปกว่าการให้นมวัว⁴³⁵ และไม่มีหลักฐานเพียงพอในการสนับสนุนการใช้นมถั่วเหลือง นมแพะ หรือนมสูตรกรดอะมิโนในการป้องกันโรคภูมิแพ้⁴⁴⁴ [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ง1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำ (not recommend)]

สำหรับทารกแรกเกิดกลุ่มที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคภูมิแพ้ การทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวหนังอาจช่วยป้องกันการเกิดผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในทารกได้⁴⁴⁵ [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ข2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)]

การรักษาด้วยยา (Pharmacotherapy)

1. การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือ (saline irrigation)

1.1 การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ มีประโยชน์ในการรักษาอย่างไร

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)

การล้างจมูกมีประโยชน์ในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ทั้งในผู้ใหญ่ เด็ก และผู้หญิงตั้งครรภ์ เมื่อเทียบกับการไม่ล้างจมูก

การล้างจมูกร่วมกับการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend or against)

การล้างจมูกร่วมกับการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในเด็กที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)

การผสมสเตียรอยด์ในน้ำเกลือสำหรับล้างจมูกในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend or against)

การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือเพื่อบรรเทาอาการของโรคจมูกและไซนัสที่ใช้นาน สามารถปฏิบัติได้ง่ายปลอดภัยและมีราคาถูก ปัจจุบันมีการศึกษาที่สนับสนุนการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือซึ่งส่งผลทำให้อาการทางจมูกของผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ทั้งผู้ใหญ่และเด็กลดลงได้^{446, 447} โดยกลไกของน้ำเกลือล้างจมูก ได้แก่ ช่วยล้างมูกชั้น ฝุ่น

ละออง สารระคายเคืองและสารก่อภูมิแพ้ รวมถึง mediators ต่างๆ ออกจากโพรงจมูก อีกทั้งเพิ่มการทำงานของขนกวักบนเซลล์บุจมูก⁴⁴⁸⁻⁴⁵² ช่วยเสริมประสิทธิผลของยาพ่นจมูกทำให้สัมผัสกับเยื่อจมูกได้ดีขึ้น

จากการทบทวนอย่างเป็นระบบโดย Head และคณะในปี 2561⁴⁵³ มีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมทั้งหมด 7 ฉบับ เปรียบเทียบผลของการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือกับไม่ล้างจมูก โดยใช้ น้ำเกลือเข้มข้น (hypertonic saline)⁴⁵⁴⁻⁴⁵⁸, น้ำเกลือปกติ (isotonic saline)^{458, 459} และไม่ระบุความเข้มข้น⁴⁶⁰ มีประชากรที่ศึกษาทั้งผู้ใหญ่และเด็ก เมื่อทำการวิเคราะห์ห่อภิมาณ (meta-analysis) พบว่า การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือช่วยลดอาการทางจมูกได้มากกว่าการไม่ล้างจมูก ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ และไม่พบผลข้างเคียงของการล้างจมูก ต่อมา Wang และคณะ⁴⁶¹ ได้ทำการทบทวนอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์ห่อภิมาณอีกครั้งในปี 2563 รวบรวมการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมทั้งหมด 12 ฉบับ แยกเป็นกลุ่มผู้ป่วยเด็ก 6 ฉบับ และผู้ใหญ่ 6 ฉบับ โดยมีงานวิจัยที่เพิ่มขึ้นมาจาก Head และคณะ 3 ฉบับ⁴⁶²⁻⁴⁶⁴ ยังคงให้ผลที่สอดคล้องกัน รวมถึงการทบทวนอย่างเป็นระบบโดย Hermelingmeier และคณะ⁴⁴⁷ ในปี 2555 ก็ให้ผลเช่นเดียวกัน นอกจากนี้ มีการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ตามฤดูกาล พบว่ากลุ่มที่ล้างจมูกด้วยน้ำเกลือทำให้อาการทางจมูกลดลงและมีการใช้น้ำน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ล้างจมูก⁴⁵⁶

ปี 2563 Periasamy และคณะ⁴⁶⁵ ทำการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมในผู้ใหญ่ที่เป็นจมูกอักเสบภูมิแพ้ พบว่าการล้างจมูกด้วย budesonide ผสมกับน้ำเกลือเข้มข้น เป็นระยะเวลา 1 เดือน และประเมินอาการโดยใช้แบบสอบถาม SNOT-22 และ VAS พบว่าลดอาการทางจมูกและเพิ่มคุณภาพชีวิตได้มากกว่าการล้างด้วยน้ำเกลือเข้มข้นเพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตาม Lund-Kennedy endoscopic score ของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน โดยการศึกษาชิ้นนี้ไม่ได้กล่าวถึงผลข้างเคียงของการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือผสมยาสเตียรอยด์

เมื่อเปรียบเทียบผลของการล้างจมูกกับการใช้ยาต้านฮิสตามีนพ่นจมูก พบว่ามีเพียงการศึกษาเดียวเท่านั้น โดย Yasar และคณะ⁴⁶⁶ ในปี 2556 ผู้วิจัยใช้น้ำเกลือปกติชนิดพ่นเปรียบเทียบกับ azelastine พบว่าการใช้ยาต้านฮิสตามีนพ่นจมูกช่วยเพิ่ม nasal cavity volume เมื่อเทียบกับการพ่นจมูกด้วยน้ำเกลือปกติ อย่างไรก็ตาม การศึกษาชิ้นนี้ไม่ได้กล่าวถึงอาการทางจมูกของผู้ป่วยแต่อย่างใด

สำหรับในส่วนของการรักษาเสริม (adjuvant treatment) นั้น มีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมทั้งหมด 3 ฉบับ ศึกษาผลของการล้างจมูกร่วมกับการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเปรียบเทียบกับการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียว โดยศึกษาในเด็ก^{467, 468} และผู้ใหญ่⁴⁶⁹ เมื่อทำการวิเคราะห์ห่อภิมาณโดย Head และคณะ⁴⁵³ พบว่าการล้างจมูกร่วมกับการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ให้ผลไม่แตกต่างกับการใช้ยาเพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตาม เมื่อประเมินเฉพาะการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเด็กทั้งสองการศึกษาให้ผลที่สอดคล้องกัน กล่าวคือ การล้างจมูกร่วมกับการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ช่วยลดอาการทางจมูกได้มากกว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียว โดยไม่พบผลข้างเคียงที่เพิ่มขึ้นจากการล้างจมูก ต่อมาในปี 2017 Gao และคณะ⁴⁶² พบว่าการล้างจมูกร่วมกับการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ใหญ่ให้ผลดีกว่าการใช้ยาเพียงอย่างเดียว ซึ่งผลการศึกษาที่ได้ตรงข้ามกับ Wu และคณะ⁴⁶⁹ ในปี 2014 ซึ่งพบว่าการล้างจมูกร่วมกับการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ใหญ่ให้ผลไม่แตกต่างกับการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียว

การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมโดย Rogkakou และคณะ⁴⁷⁰ ในปี 2548 ศึกษาผลของการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือเข้มข้นร่วมกับการกินยา cetirizine 10 mg ต่อวัน เปรียบเทียบกับการกินยาเพียงอย่างเดียวในผู้ใหญ่ พบว่าการล้างจมูกร่วมกับการกินยา สามารถลดอาการทางจมูกได้มากกว่าการกินยาเพียงอย่างเดียว และไม่พบผลข้างเคียงของการล้างจมูก

วิธีเตรียมน้ำเกลือปกติบัฟเฟอร์ (isotonic buffered) ใช้เอง

การทำน้ำเกลือปกติบัฟเฟอร์สำหรับล้างจมูกสามารถทำได้ โดยเตรียมส่วนผสม เติมน้ำเกลือ (ไม่มีไอโอดีน) 3 ช้อนชา กับเบคกิ้งโซดา 1 ช้อนชา คนส่วนผสมให้เข้ากันแล้วเก็บในภาชนะสะอาดที่มีฝาปิด เมื่อจะนำมาใช้ ให้นำส่วนผสมข้างต้นปริมาณ 1 ช้อนชา ละลายในน้ำต้มสุกหรือน้ำดื่มสะอาดประมาณ 250 มิลลิลิตร⁴⁷¹ แล้วนำมาล้างจมูก สามารถปรับลดส่วนผสมหากมีอาการแสบระคายเคืองจมูก อย่างไรก็ตาม ไม่แนะนำให้ใช้น้ำประปาในการล้างจมูก เนื่องจากมีรายงานการเสียชีวิตด้วยโรคเยื่อหุ้มสมองและสมองอักเสบจากเชื้อ Amoeba ซึ่งเกิดจากการใช้น้ำประปาที่ปนเปื้อนเชื้อมาล้างจมูก⁴⁷²

สำหรับวิธีการล้างจมูก ทำได้โดยเติมน้ำเกลือลงในอุปกรณ์สำหรับล้างจมูก หากต้องการล้างจมูกข้างขวา ให้เอียงศีรษะไปทางซ้ายพร้อมกับโน้มศีรษะลงให้น้ำเกลือไหลผ่านโพรงจมูกข้างขวาและไหลออกทางจมูกข้างซ้าย ระหว่างล้างจมูกให้อ้าปากและหายใจผ่านทางปาก ถ้าอุปกรณ์ที่ใช้เป็นแบบมีแรงดันสูงอาจกลืนหายใจหรือเปล่งเสียง “อา” เพื่อให้เพดานอ่อนยกขึ้นป้องกันไม่ให้น้ำเกลือไหลลงคอ ทำซ้ำกับจมูกอีกข้างหนึ่ง เมื่อล้างจมูกเสร็จแล้วจึงสั่งน้ำเกลือที่ค้างในโพรงจมูกออกเบาๆ เพื่อไม่ให้เกิดแรงดันน้ำเกลือทำให้หูอื้อ⁴⁷¹

1.2 ชนิดของน้ำเกลือที่ใช้ล้างจมูก มีผลแตกต่างในการรักษาอย่างไร

คำแนะนำ

การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือปกติ หรือน้ำเกลือบัฟเฟอร์ ในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence): g1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)

การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือเข้มข้นไม่เกิน 3% ในเด็กที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence): g1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)

ชนิดของน้ำเกลือที่ใช้ล้างจมูกอาจมีความแตกต่างกัน เช่น น้ำเกลือปกติ น้ำเกลือเข้มข้น น้ำเกลือบัฟเฟอร์ และน้ำทะเล เป็นต้น การใช้น้ำเกลือเข้มข้นมีข้อดี คือทำให้เยื่อจมูกยุบลงเนื่องจากมีการดึงน้ำออกจากเซลล์ แต่อาจพบอาการแสบระคายเคืองได้มากขึ้น⁴⁷³⁻⁴⁷⁵ มีการศึกษาในหลอดทดลองโดยแช่เซลล์เยื่อจมูกของคนปกติในน้ำเกลือเข้มข้น 3% ที่ 5 นาที มีผลลดการทำงานของขนกวักและทำให้ epithelial barrier บกพร่องได้ ในขณะที่น้ำเกลือปกติ น้ำเกลือทะเลชนิด isotonic และน้ำเกลือชนิด ringer-lactate จะไม่มีผลกระทบต่อดังกล่าว

⁴⁷⁶ น้ำเกลือปกติมีค่า pH 6.2-6.4 ซึ่งเป็นกรดอ่อน ไบคาร์บอเนต (bicarbonate) มีหน้าที่เป็นบัฟเฟอร์ ทำให้น้ำเกลือเป็นด่างอ่อน pH 7.2-7.4 และช่วยลดความเหนียวของน้ำมูกจึงทำให้ขนกวักสามารถกำจัดน้ำมูกได้ดีขึ้น การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือปกติหรือน้ำเกลือบัฟเฟอร์ สามารถลดอาการทางจมูกของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้ดีเช่นเดียวกัน แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ชอบน้ำเกลือบัฟเฟอร์เนื่องจากมีอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่า^{477, 478} น้ำทะเลมีเกลือแร่หลายชนิด มีการทดลองกับเซลล์เยื่อบุผิวเพาะเลี้ยงพบว่าเกลือแร่ เช่น แมกนีเซียมและสังกะสี ช่วยลดการตายของเซลล์ในช่วงที่เกิดการอักเสบได้ แคลเซียมจะช่วยควบคุมการโบกพัดของขนกวักบนเซลล์เยื่อบุผิวให้สอดคล้องกัน⁴⁷⁹⁻⁴⁸¹ แต่ไม่พบว่ามีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้โดยตรง อาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือ ได้แก่ อาการแสบจมูก มีเลือดกำเดาไหล ปวดศีรษะ ปวดหูหรือหูอื้อ ซึ่งอาการส่วนใหญ่มักจะดีขึ้นเอง⁴⁷⁵

จากการทบทวนอย่างเป็นระบบโดย Head และคณะในปี 2561⁴⁵³ พบว่าพบว่าความเข้มข้นของน้ำเกลือที่ใช้ล้างจมูกมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา (น้ำเกลือเข้มข้นหรือน้ำเกลือปกติ) อย่างไรก็ตาม ไม่ว่าจะใช้ความเข้มข้นของน้ำเกลือแบบใดล้างจมูก ล้วนทำให้อาการทางจมูกดีขึ้นทั้งสิ้น เมื่อเทียบกับการไม่ล้างจมูก และไม่พบผลข้างเคียงจากการล้างจมูกที่ชัดเจนจากการใช้ความเข้มข้นของน้ำเกลือที่แตกต่างกัน

Li และคณะทำการทบทวนอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์หือภิมานในปี 2562⁴⁸² มีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมในเด็กทั้งหมด 4 ฉบับ^{455, 458, 463, 483} รวมผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ทั้งหมด 351 คน พบว่าการใช้น้ำเกลือเข้มข้น (1.25-3%) ล้างจมูก 2-3 ครั้งต่อวัน ช่วยลดอาการทางจมูกได้มากกว่าการใช้น้ำเกลือปกติ ซึ่งตรงกันกับการทบทวนอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์หือภิมานของ ดิซพงษ์ กาญจนวาสิและคณะในปี 2561⁴⁸⁴ และ Wang และคณะในปี 2563⁴⁶¹ โดยมีรายงานการเกิดผลข้างเคียงในกลุ่มที่ใช้น้ำเกลือเข้มข้นมากกว่าน้ำเกลือปกติ คือ ระคายเคืองจมูก แสบจมูก เลือดกำเดาไหล และปวดหู อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างของผลข้างเคียงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นมักจะเกิดในการล้างจมูกครั้งแรกๆ หลังจากนั้นจะน้อยลงในการล้างจมูกครั้งต่อไป⁴⁶³

ปี 2564 เกศราภรณ์และชลธิชา⁴⁸⁵ ทำการศึกษาในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ 80 คน พบว่า การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือเข้มข้นช่วยลดอาการทางจมูกได้ไม่แตกต่างกับการใช้น้ำเกลือปกติ โดยมีรายงานการเกิดผลข้างเคียงในกลุ่มที่ใช้น้ำเกลือเข้มข้น คือ แสบจมูกเล็กน้อย ซึ่งหายไปได้เองในการล้างจมูกครั้งต่อไป อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ติดตามผลเพียงแค่สองสัปดาห์เท่านั้น

มีการศึกษาในปี 2557 โดย Lin และคณะ⁴⁸⁶ ทำการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม โดยให้ผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ล้างจมูกด้วยน้ำเกลือปกติที่มีอุณหภูมิแตกต่างกัน คือ 15, 25 และ 40 องศาเซลเซียส พบว่าน้ำเกลืออุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ช่วยลดอาการคัดจมูกและจาม (แต่ไม่มีผลต่ออาการน้ำมูกไหลและคัน) ได้ดีกว่าน้ำเกลืออุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส นอกจากนี้ ยังสามารถช่วยลดการหลั่งฮีสตามีนและ Leukotriene C4 ได้ ผลการศึกษาที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาโดย Gao และคณะในปี 2560⁴⁸⁷ ซึ่งเปรียบเทียบผลของการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือปกติ

อุณหภูมิ 25 และ 40 องศาเซลเซียสเช่นกัน สำหรับในเรื่องของความปลอดภัยนั้น เคยมีการศึกษาทั้งในสัตว์ทดลอง⁴⁸⁸ และผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรัง⁴⁸⁹ พบว่ามีความปลอดภัยของการนำน้ำเกลือ 40 องศาเซลเซียสมาล้างจมูก

1.3 อุปกรณ์ที่ใช้ในการล้างจมูก มีผลแตกต่างในการรักษาหรือไม่

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence): g1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)

แนะนำให้ใช้อุปกรณ์ล้างจมูกได้หลายรูปแบบตามความสะดวกและถนัดของผู้ใช้งาน ควรทำความสะอาดอุปกรณ์ทุกครั้งหลังการใช้งาน

อุปกรณ์ที่ใช้ในการล้างจมูกมีหลายรูปแบบซึ่งมีผลต่อการเข้าถึงของน้ำเกลือสู่โพรงจมูกได้ต่างกัน โดยแบ่งประเภทของอุปกรณ์ ดังนี้

- ปริมาตร ยังไม่มีการแบ่งที่เป็นสากล ยกตัวอย่างเช่น

	น้อยมาก (มล.)	น้อย (มล.)	มาก (มล.)
Campos และคณะ ⁴⁹⁰	-	<100	≥ 100
Head และคณะ ⁴⁵³	<5	5-60	>60
ภาธรและคณะ ⁴⁹¹	-	≤ 100	>100
Orlandi และคณะ ⁴⁹²	-	≤ 100	>100

- แรงดัน

Campos และคณะ⁴⁹⁰ พบว่าแรงดันที่มากกว่าหรือเท่ากับ 120 mbar ทำให้น้ำเกลือเข้าไปได้ทั่วโพรงจมูก จากที่กล่าวมาข้างต้น สามารถแบ่งอุปกรณ์ที่ใช้ในการล้างจมูก เป็นหมวดหมู่ตามแรงดันและปริมาตรของน้ำเกลือ ได้ดังต่อไปนี้

กลุ่มปริมาตรน้อย-แรงดันต่ำ : หลอดหยด, nebulizer

กลุ่มปริมาตรน้อย-แรงดันสูง : สเปรย์พ่นจมูก

กลุ่มปริมาตรมาก-แรงดันต่ำ : หลอดฉีดยา, Neti pot

กลุ่มปริมาตรมาก-แรงดันสูง : ขวดบีบ, หลอดฉีดยาสวมกับจุกล้างจมูก (nasal adapter)

จากการศึกษาพบว่า การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือปริมาณมากและแรงดันสูง ทำให้น้ำเกลือเข้าถึงด้านบนของโพรงจมูกซึ่งเป็นบริเวณที่มี olfactory mucosa และเข้าถึงด้านหลังของโพรงจมูกได้มากกว่าการใช้สเปรย์พ่นจมูก^{493, 494} สำหรับการล้างจมูกในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ อาจไม่ได้มีเป้าหมายให้น้ำเกลือเข้าถึงโพรงไซนัสต่างๆ ดังนั้น

การใช้สเปรย์พ่นจมูกซึ่งเป็นอุปกรณ์ปริมาณน้อยแรงดันสูงก็สามารถเข้าถึงส่วนหน้าของโพรงจมูกและเทอร์บิเนตอันกลางได้เช่นเดียวกับการใช้ขวดบีบ⁴⁹⁴

จากการทบทวนอย่างเป็นระบบโดย Head และคณะในปี 2561⁴⁵³ Li และคณะในปี 2562⁴⁸² และ Wang และคณะในปี 2563⁴⁶¹ พบว่าปริมาณน้ำเกลือที่ใช้ล้างจมูกมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา อย่างไรก็ตาม การล้างจมูก ไม่ว่าจะใช้ปริมาณน้ำเกลือเท่าใด ล้วนทำให้อาการทางจมูกดีขึ้นทั้งสิ้น เมื่อเทียบกับการไม่ล้างจมูก

ในปี 2562 ภาธรและคณะ⁴⁹¹พบว่า ผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ในประเทศไทยมีความพึงพอใจในการใช้อุปกรณ์ที่มีปริมาตรมากและแรงดันสูง มากกว่าปริมาณน้อยและแรงดันสูง และปริมาตรมากและแรงดันต่ำ ต่อมาในปี 2563 ภาธรและคณะ⁴⁹⁵ทำการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม โดยศึกษาผลของการใช้ขวดบีบขนาด 250 มล. ล้างจมูกเปรียบเทียบกับการใช้หลอดฉีดขนาด 20 มล. ในผู้ใหญ่ที่เป็นจมูกอักเสบภูมิแพ้ พบว่าการใช้ขวดบีบช่วยลดอาการทางจมูกได้มากกว่าการใช้หลอดฉีดในการติดตามผลที่ระยะเวลา 1 เดือน โดยไม่พบผลข้างเคียงของการล้างจมูกจากอุปกรณ์ทั้งสองชนิด

มีการศึกษาพบมีการปนเปื้อนของเชื้อโรคจากขวดบีบล้างจมูกที่ใช้ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ร้อยละ 85 ถึงแม้ทำความสะอาดขวดบีบทุกครั้ง โดยเชื้อที่เพาะเลี้ยงขึ้น ได้แก่ Coagulase negative Staphylococcus, Corynebacterium, Propionibacterium sp., Sphingobacterium sp., Bacillus และยีสต์⁴⁹⁶ โดยไม่พบว่าผู้ป่วยมีอาการติดเชื้อทางหายใจในระหว่างการศึกษา แตกต่างกับเชื้อที่เพาะเลี้ยงได้จากขวดบีบล้างจมูกของผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรัง ซึ่งมักพบเป็น *Staphylococcus aureus* และ *Pseudomonas aeruginosa*⁴⁹⁷ ดังนั้น ภายหลังจากล้างจมูกควรทำความสะอาดอุปกรณ์ที่ใช้งานทุกครั้ง สำหรับวิธีทำความสะอาดอุปกรณ์นั้น โดยทั่วไปใช้น้ำสะอาดผสมกับสบู่หรือน้ำยาล้างจานปริมาณเล็กน้อย เขย่าอุปกรณ์เบาๆ ให้น้ำยาทำความสะอาดอย่างทั่วถึง แล้วล้างออกโดยการผ่านน้ำที่ไหลจนอุปกรณ์ปราศจากน้ำยา เช็ดภายนอกอุปกรณ์ด้วยผ้าสะอาดแล้วผึ่งให้แห้ง หากอุปกรณ์ที่ใช้มีฝาหรือหัวจุก ให้เปิดออกแล้วผึ่งแห้งโดยไม่ต้องคว่ำ สำหรับการทำความสะอาดด้วยการอบร้อนในไมโครเวฟจะขึ้นกับวัสดุที่ใช้ทำอุปกรณ์⁴⁹⁸ ควรดูรายละเอียดในเอกสารแนะนำการใช้งานของอุปกรณ์ หมั่นสังเกตคราบสกปรกและรอยแตกร้าวของอุปกรณ์ แนะนำควรเปลี่ยนอุปกรณ์ล้างจมูก ทุก 3-4 เดือน หรือเมื่ออุปกรณ์เปลี่ยนสี

1.4 สารเติมอื่นๆ เพื่อนำมาล้างจมูกในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ มีประโยชน์ในการรักษาหรือไม่

คำแนะนำ

สารเติมอื่นๆ ที่นำมาใช้เสริมกับการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence): ข4, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):

ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend or against)

สารเติมชนิดอื่นที่พบในส่วนผสมของน้ำเกลือ อาจช่วยเสริมคุณสมบัติหรือช่วยปรับสภาพการไหลของน้ำเกลือให้คงอยู่กับเยื่อผิวจมูกได้นานขึ้น และเป็นเอกลักษณ์ในสูตรของน้ำเกลือ ซึ่งมีหน้าที่แตกต่างกันไป เช่น

Hyaluronic acid พบได้ในน้ำมูกเป็นสารที่ดูดซับน้ำไว้กับโมเลกุลจึงช่วยกักเก็บความชุ่มชื้นไว้กับเยื่อจมูก เนื่องจากเป็นสารที่ราคาสูง จึงมักเป็นส่วนผสมในน้ำเกลือชนิดพ่นจมูกหรือใช้ nebulize เสริมกับการรักษาโรคจมูกอักเสบด้วยยาชนิดอื่น^{499, 500}

Dexpanthenol เป็นโปรวิตามินบี 5 ซึ่งเป็นส่วนประกอบของ coenzyme A ทำหน้าที่ช่วยเร่งการฟื้นฟูซ่อมแซมของเซลล์ผิว (re-epithelialization) และช่วยเพิ่มความชุ่มชื้น มีการศึกษาในหลอดทดลองว่าช่วยลดความเป็นพิษต่อเซลล์และชนกวัจากยาหดหลอดเลือดชนิดพ่นจมูกได้⁵⁰¹⁻⁵⁰³

Glycerin เป็นสารที่ละลายน้ำได้ดี สามารถดูดซับความชื้นในอากาศจึงช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นให้กับจมูก พบเป็นส่วนผสมในน้ำเกลือชนิดพ่นหรือยาสเตียรอยด์พ่นจมูก

Alpha-tocopherol acetate เป็นอนุพันธ์ของวิตามินอี ช่วยป้องกันปฏิกิริยาออกซิเดชันของผนังเซลล์ มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ มีการศึกษาว่า alpha-tocopherol acetate แบบพ่นจมูกช่วยลดความแห้งของจมูกในผู้ป่วยเยื่อจมูกฝ่อและช่วยเสริมการหายของเยื่อจมูกภายหลังการผ่าตัดได้^{503, 504} ในผู้ป่วยโรคมะเร็งโพรงจมูกตามฤดูกาล พบว่าการใช้ alpha-tocopherol acetate พ่นจมูกสามารถลดอาการทางจมูกได้ดีใกล้เคียงกับยาพ่น beclomethasone dipropionate⁵⁰⁴⁻⁵⁰⁶

2. ยาด้านฮิสตามีน (Antihistamines)

ยาด้านฮิสตามีนเป็นยาที่ขัดขวางการทำงานของฮิสตามีนที่ตัวรับฮิสตามีนชนิด (H1-receptor) ซึ่งเป็น G-protein coupled receptor โดยกลไก inverse agonist⁵⁰⁷ ยาด้านฮิสตามีนบางชนิดมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory effect) ผ่านการควบคุมการกระตุ้น Nuclear Factor Kappa B (NF-KB) อีกด้วย⁵⁰⁷

ยาด้านฮิสตามีนในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ มีการบริหารยา 2 รูปแบบหลักด้วยกัน ได้แก่

1. ยาด้านฮิสตามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines) แบ่งเป็นยาด้านฮิสตามีนรุ่นที่ 1 ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นสาร lipophilic สามารถผ่าน blood brain barrier ได้ ทำให้เกิดผลข้างเคียงคืออาการง่วงนอนได้มาก รวมถึงยังมีฤทธิ์ anticholinergic effect ทำให้มีอาการปากแห้ง, ตาเมว, ท้องผูก, ปัสสาวะไม่ออกได้ ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ chlorpheniramine และ hydroxyzine เป็นต้น ยาด้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 มีคุณสมบัติเป็นสาร non-lipophilic blood brain barrier ได้น้อย จึงไม่ทำให้เกิดอาการง่วงนอน รวมถึงยังไม่มีฤทธิ์ anti-cholinergic effect อีกด้วย⁵⁰⁸ ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ loratadine, desloratadine, fexofenadine, cetirizine, levocetirizine, rupatadine และ bilastine

2. ยาด้านฮิสตามีนชนิดพ่นจมูก (intranasal antihistamines) มีข้อบ่งใช้ในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ยาด้านฮิสตามีนชนิดพ่นจมูกสามารถออกฤทธิ์บรรเทาอาการทางจมูกและตาได้เร็ว แต่มีรสขม และอาจทำให้รู้สึกระคายเคืองในโพรงจมูกได้ ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ azelastine เป็นต้น ในปัจจุบันยาด้านฮิสตามีนชนิดพ่นจมูก ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ยาต้านฮิสตามีนใช้ได้ผลดีในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ โดยช่วยบรรเทาอาการที่เกิดจากฮิสตามีนในการตอบสนองต่อการแพ้ระยะแรก(early-phase response) เช่นอาการคัน จาม น้ำมูกไหล และอาการเคืองตาได้ดี⁵⁰⁹ ถึงแม้ว่ายาต้านฮิสตามีนจะสามารถควบคุมอาการคัดจมูกได้ดีน้อยกว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูก^{510, 511} แต่จากการศึกษาต้านฮิสตามีนรุ่นใหม่ พบว่าสามารถควบคุมอาการคัดจมูกได้ดี จากฤทธิ์ต้านการอักเสบของยาในการตอบสนองต่อการแพ้ระยะหลัง (late-phase response)^{512, 513} นอกจากนี้ยาต้านฮิสตามีนยังทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ดีขึ้น^{514, 515} นอกเหนือจากประสิทธิผลที่ดีในการบรรเทาอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้^{514, 516}

มีการศึกษามากมายทั้งการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) และการทบทวนเอกสารอย่างเป็นระบบ (systematic review) และการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) แสดงถึงความความปลอดภัยและประสิทธิผลของยาต้านฮิสตามีนรุ่นใหม่ รวมถึงมีความพยายามเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาต้านฮิสตามีนรุ่นใหม่เช่นกัน ผลปรากฏว่ามีการแนะนำการใช้ยาแตกต่างกันออกไปในแต่ละงานวิจัย⁵¹⁷⁻⁵²³ ในภาพรวมจึงยังไม่เป็นที่แน่ชัดว่ายาต้านฮิสตามีนรุ่นใหม่ตัวไหนที่มีประสิทธิผลดีที่สุด ทั้งนี้การเลือกให้ยาให้ปรับเลือกใช้ตามข้อบ่งชี้ระยะเวลาเริ่มต้นออกฤทธิ์ ระยะเวลาการออกฤทธิ์ ขนาดยา ผลข้างเคียง ข้อควรระวัง และราคาของยาแต่ละชนิด (ตารางที่ 19)

ตารางที่ 19 ยาต้านฮิสตามีนในประเทศไทย⁵⁰

ยา	ระยะเวลาเริ่มต้นออกฤทธิ์	ระยะเวลาการออกฤทธิ์	อายุที่เริ่มใช้ได้	ขนาดยา	การปรับขนาดยา	ความปลอดภัยต่อทารกในครรภ์ (Pregnancy category)	ข้อควรระวัง
Bilastine	2 ชม	24 ชม.	6 ปี	ผู้ใหญ่: 20 มก. วันละครั้ง เด็ก: ≥12 ปี เหมือนผู้ใหญ่, 6-12 ปี และ น้ำหนัก > 20 กก.ขึ้นไป: 10 มก. ODT (Orodispersible Tablet) วันละครั้ง	ไม่ต้องปรับ	ข้อมูลไม่เพียงพอ	หญิงตั้งครรภ์ และหญิงให้นมบุตร

Cetirizine	0.7 ชม	≥24 ชม.	6 เดือน	ผู้ใหญ่: 10 มก. วันละครั้ง เด็ก: 6 เดือน-1 ปี 2.5 มก. วันละครั้ง; 1-2 ปี 2.5 มก. วันละครั้งหรือ 2 ครั้ง; 2-6 ปี 2.5 มก. วันละสองครั้ง; 6-12 ปี 5 มก. วันละสองครั้ง; >12 ปี เหมือนผู้ใหญ่	ภาวะไตบกพร่อง (renal impairment) CrCl (mL/min) ขนาด <10 ห้ามใช้ <30 5 มก. วันเว้นวัน 30-49 5 มก. วันละครั้ง 50-79 เหมือนขนาดผู้ใหญ่	B	ผู้มีความเสี่ยง ภาวะปัสสาวะไม่ออก (urinary retention), คนไข้โรคลชัก หรือมีความเสี่ยงในการชัก (epilepsy), ภาวะไตบกพร่อง (renal impairment)
Desloratadine	1 ชม	24 ชม.	6 เดือน	ผู้ใหญ่: 5 มก. วันละครั้ง เด็ก: 6-11 เดือน 1 มก. วันละครั้ง; 1-5 ปี 1.25 มก. วันละครั้ง; 6-11 ปี 2.5 มก. วันละครั้ง; >12 ปี เหมือนผู้ใหญ่	ภาวะไตบกพร่อง (renal impairment) 5 มก. วันเว้นวัน ภาวะตับบกพร่อง (hepatic impairment) 5 มก. วันเว้นวัน	C	ภาวะไตบกพร่อง (renal impairment), ภาวะตับบกพร่อง (hepatic impairment), หลีกเลี่ยงเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และหลีกเลี่ยงให้นมบุตร
Fexofenadine	2 ชม	24 ชม.	2 ปี	ผู้ใหญ่: 60 มก. วันละสองครั้ง หรือ 120 มก. วันละครั้ง หรือ 180 มก. วันละครั้ง เด็ก: 2-11 ปี 30 มก. วันละสองครั้ง; >12 ปี เหมือนผู้ใหญ่	ภาวะไตบกพร่อง (renal impairment) เด็ก: 2-11 ปี 30 มก. วันละครั้ง; >12 ปี 60 มก. วันละครั้ง ผู้ใหญ่: 60 มก. วันละครั้ง	C	ผู้ป่วยโรคหัวใจ (cardiovascular disease), ภาวะไตบกพร่อง (renal impairment), ภาวะตับบกพร่อง (hepatic impairment), หลีกเลี่ยงเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ และหลีกเลี่ยงให้นมบุตร
Levocetizine	1 ชม	24 ชม.	6 ปี	ผู้ใหญ่: 2.5-5 มก. วันละครั้ง เด็ก: 6-11 ปี 2.5 มก. วันละครั้ง; >12 ปี เหมือนผู้ใหญ่	ภาวะไตบกพร่อง (renal impairment) CrCl (mL/min) ขนาดยา <10 ห้ามใช้ 10-30 2.5 มก. สัปดาห์ละสองครั้ง	B	มีความเสี่ยง ภาวะปัสสาวะไม่ออก (urinary retention), คนไข้โรคลชัก หรือมีความเสี่ยงในการชัก (epilepsy), ภาวะไตบกพร่อง (renal impairment)

				*ไม่มียาน้ำใน ประเทศไทย	30-50 2.5 มก. วันเว้นวัน 50-80 2.5 มก. วันละครั้ง		, หญิงตั้งครรภ์ และหญิง ให้นมบุตร
Loratadine	1-3 ชม	>24 ชม.	2 ปี	ผู้ใหญ่: 10 มก. วันละครั้ง หรือ 5 มก. วันละ สองครั้ง เด็ก: 2-6 ปี: 5 มก. วันละครั้ง; >6 ปี: 10 มก. วันละครั้ง	ภาวะไตบกพร่อง (renal impairment) CrCl (mL/min) ขนาดยา <30 10 มก. วันเว้นวัน ภาวะตับบกพร่อง (hepatic impairment) รุนแรง: 10 มก. วันเว้นวัน	B	ภาวะไตบกพร่อง (renal impairment), ภาวะตับ บกพร่อง (hepatic impairment)
Rupatadine	1-2 ชม	24 ชม.	12 ปี	ผู้ใหญ่: 10 มก. วันละครั้ง เด็ก: 2-11 ปี น้ำหนัก ≥10<25 กก: 2.5 มก. วันละ ครั้ง; ≥25 กก: 5 มก. วันละครั้ง; ≥12 ปี เหมือน ผู้ใหญ่	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ผู้ป่วยโรคหัวใจ (cardiovascular disease), ภาวะไตบกพร่อง (renal impairment), ภาวะตับ บกพร่อง (hepatic impairment) , หญิงตั้งครรภ์ และหญิง ให้นมบุตร

ชม. = เซนติเมตร, มก. = มิลลิกรัม, CrCl = Creatinine Clearance, mL/min = milliliters/minutes

แพทย์สามารถจ่ายต้านฮิสตามีนในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป เนื่องจากได้ผลดีและปลอดภัย⁵²⁴ โดยทั่วไปแนะนำให้ใช้ levocetirizine และ desloratadine ได้ในเด็กที่มีอายุ ตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป และใช้ loratadine fexofenadine และ cetirizine ได้ในเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป

สำหรับผู้สูงอายุสามารถใช้ยา loratadine และ cetirizine ได้ เนื่องจากไม่มี anticholinergic effect เว้นแต่ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวต่างๆ เช่น ถ้าผู้ป่วยเป็นโรคตับควรพิจารณาใช้ cetirizine ซึ่งมี first pass metabolism ที่ตบ่น้อย เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ loratadine หรือ desloratadine ที่มี metabolism ที่ตบ่น เป็นหลัก นอกจากนี้หากผู้ป่วยมีโรคไตควรหลีกเลี่ยงการใช้ cetirizine และ levocetirizine ซึ่งขับออกทางไตเป็นหลัก

สตรีมีครรภ์ หากมีความจำเป็นต้องจ่ายต้านฮิสตามีน ควรพิจารณาใช้ loratadine, cetirizine และ levocetirizine ซึ่งอยู่ใน pregnancy category B สำหรับสตรีให้นมบุตร ควรพิจารณาใช้ยาที่ขับออกทางน้ำนม น้อยและไม่ทำให้มีอาการง่วงซึม ได้แก่ loratadine, desloratadine และ fexofenadine

กลุ่มผู้มีอาชีพที่เกี่ยวข้องกับการคมนาคม หรือการขนส่ง ได้แก่ ขับรถ ขับเรือ ขับเครื่องบิน ควรพิจารณา ใช้ยาต้านฮิสตามีนที่ไม่ทำให้มีอาการง่วงซึม โดยองค์การ Federal Aviation Administration อนุมัติให้ผู้ในกลุ่ม

ดังกล่าวใช้ยาต้านฮิสตามีนได้ดังต่อไปนี้คือ loratadine, desloratadine และ fexofenadine นอกจากนี้ยาต้านฮิสตามีนบางตัวอาจต้องระมัดระวังในการรับประทานร่วมกับอาหารหรือยาอื่นๆเช่น หากรับประทาน fexofenadine ร่วมกับน้ำผลไม้ grapefruit อาจทำให้ฤทธิ์ของ fexofenadine ลดลงได้ หากรับประทาน loratadine ร่วมกับ amiodarone อาจทำให้เกิด torsade de pointes ได้เป็นต้น

2.1 การใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดกินรุ่นที่ 1 (1st generation oral H1-antihistamines) เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดกินรุ่นที่ 2 (2nd generation oral H1-antihistamines) ในการควบคุมอาการทางจมูกของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)

สมควรนำยาต้านฮิสตามีนชนิดกินรุ่นที่ 2 มาใช้ในการควบคุมอาการทางจมูกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มากกว่ายาต้านฮิสตามีนชนิดกินรุ่นที่ 1

ยาต้านฮิสตามีนชนิดกินรุ่นที่ 1 มีความจำเพาะต่อตัวรับต่ำ สามารถจับกับตัวรับหลายชนิดอย่างไม่จำเพาะ เช่น muscarinic receptor, serotonin receptor, α -adrenergic receptor รวมไปถึง potassium ion channel ที่หัวใจ จึงสามารถทำให้เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงได้^{525, 526} โดยยาต้านฮิสตามีนชนิดกินรุ่นที่ 1 นั้นมีคุณสมบัติเป็นสาร lipophilic สามารถผ่าน blood brain barrier ได้ จึงสามารถลดการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้เกิดผลข้างเคียงคืออาการง่วงซึม, psychomotor impairment, coma จนถึงขั้นเสียชีวิตได้^{526, 527} นอกจากนี้ยาต้านฮิสตามีนชนิดกินรุ่นที่ 1 จะทำให้มีอาการง่วง จากการศึกษาพบว่ายาต้านฮิสตามีนชนิดกินรุ่นที่ 1 นั้นจะทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพการนอนที่ด้อยลง⁵²⁸ และยังมีผล anticholinergic effect ทำให้มีอาการปากแห้งตามัว ท้องผูก ปัสสาวะไม่ออกได้⁵²⁶ นอกจากนี้ยาต้านฮิสตามีนชนิดกินรุ่นที่ 1 บางชนิดเช่น hydroxyzine ยังสามารถทำให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ QT prolong และ Torsade de pointes ได้อีกด้วย^{529, 530} ในทางตรงกันข้าม พบผลข้างเคียงที่รุนแรงของยาต้านฮิสตามีนชนิดกินรุ่นที่ 2 ได้น้อย⁵³¹

ยาต้านฮิสตามีนชนิดกินรุ่นที่ 2 มี ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ (onset of action) เร็ว potency สูง duration ยาวนานกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยาต้านฮิสตามีนรุ่นที่ 1^{521, 525} นอกจากนี้ยาต้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 มี cost-effectiveness สูงกว่ายาต้านฮิสตามีนรุ่นที่ 1 อีกด้วย⁵³² ดังนั้น สมควรนำยาต้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 มาใช้ในการควบคุมอาการทางจมูกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มากกว่ายาต้านฮิสตามีนรุ่นที่ 1

2.2 การใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines) เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยา LTRAs ในการควบคุมอาการทางจมูกและอาการทางตาของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

คำแนะนำ

**คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence): g1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):
แนะนำแนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)**

**สมควรนำยาต้านฮิสตามีนชนิดกินมาใช้ในการควบคุมอาการทางจมูกและอาการทางตาของโรคจมูก
และเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้มากกว่ายา LTRAs**

ยา LTRAs เป็นยาที่มีกลไกยับยั้งไม่ให้ leukotriene จับกับตัวรับ โดย leukotriene เป็นสารตัวกลางของ
การอักเสบซึ่งหลั่งออกมาระหว่างการเกิดปฏิกิริยาอักเสบจากภูมิแพ้โดยเฉพาะในระยะแรก (early-phase
reaction) การใช้ยา LTRAs ในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้ผลดีกว่าการใช้ยาหลอก^{533, 534} ยา LTRAs จึง
ได้รับการรับรองให้ใช้ได้กับผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ montelukast

การศึกษาในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ชนิดเป็นเฉพาะฤดู (seasonal allergic rhinitis) พบว่ายา LTRAs
มีประสิทธิภาพไม่ต่างจากยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน⁵³⁵ แต่การศึกษาในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ชนิดเป็นตลอดปี
(perennial allergic rhinitis) ซึ่งเป็นกลุ่มที่สามารถพบได้มากกว่าในประเทศไทย พบว่ายา LTRAs มีประสิทธิภาพ
ดีกว่ายาต้านฮิสตามีน โดยยาต้านฮิสตามีนสามารถลดอาการทางจมูกและเพิ่มระดับคุณภาพชีวิตได้ดีกว่ายา
LTRAs^{533, 534} อย่างไรก็ตามผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีโรคหืดร่วมด้วย โดยเฉพาะกลุ่มที่อาการถูกกระตุ้นโดย
การออกกำลังกายและกลุ่ม aspirin exacerbated respiratory disease (AERD) พบว่าได้รับประโยชน์จากการใช้
ยา LTRAs มากกว่าการใช้ยาต้านฮิสตามีน⁵³⁶

ยา LTRAs สามารถลดอาการทางตาในผู้ป่วยโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้ได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับ
ยาหลอก อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบกับยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน พบว่ายา LTRAs มีประสิทธิภาพในการ
ควบคุมอาการทางตาที่น้อยกว่า⁵³⁷

ยา LTRAs มีผลข้างเคียงเรื่องง่วงซึมน้อย จึงอาจเป็นข้อดีเมื่อเปรียบเทียบกับยาต้านฮิสตามีน⁵³⁴ อย่างไรก็ตาม
ตามการศึกษาพบว่ายาต้านฮิสตามีนมี cost-effectiveness สูงกว่ายา LTRAs⁵³⁸ ดังนั้นสมควรนำยาต้านฮิสตามีน
ชนิดกินมาใช้ในการควบคุมอาการทางจมูกและอาการทางตาของโรคจมูกและเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้มากกว่ายา
LTRAs

**2.3 การใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines) เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยา
สเตียรอยด์พ่นจมูก (intranasal corticosteroids) ในการควบคุมอาการทางจมูกและอาการทางตาของ
ผู้ป่วยโรคจมูกและเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้**

คำแนะนำ

**คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):
แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)**

สมควรนำยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมาใช้ในการควบคุมอาการทางจมูกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มากกว่ายาต้านฮิสตามีน และสามารถนำยาสเตียรอยด์พ่นจมูก หรือยาต้านฮิสตามีนมาใช้ในการควบคุมอาการทางตาของโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้ได้ไม่แตกต่างกัน

การใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นการรักษาที่มีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งในการควบคุมการอักเสบภายในโพรงจมูกจากสาเหตุต่างๆ รวมถึงโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ การศึกษาพบว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูกสามารถลดอาการทางจมูกโดยรวมได้ดีกว่ายาต้านฮิสตามีนชนิดกิน^{510, 511, 539} สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตได้ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁵³⁹ รวมทั้งยังสามารถลดอาการทางจมูกแต่ละอาการได้ดีกว่าอีกด้วย ไม่ว่าจะเป็นอาการคัดจมูก น้ำมูกไหล อาการคัน และอาการจาม^{510, 511, 539} อย่างไรก็ตามยาสเตียรอยด์พ่นจมูกและยาต้านฮิสตามีนชนิดกินสามารถลดอาการทางตาได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ^{511, 539}

พบผลข้างเคียงของยาสเตียรอยด์พ่นจมูกน้อย และเป็นผลข้างเคียงระดับเล็กน้อยถึงปานกลางเท่านั้นเช่นอาการระคายเคืองในโพรงจมูก และเลือดกำเดาไหล ผลข้างเคียงที่รุนแรง เช่นผนังกลางจมูกทะลุ หรือการกดการทำงานของ hypothalamic-pituitary-adrenal axis (HPA) axis พบได้น้อยมาก⁵¹¹ การใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมี cost-effectiveness สูงกว่าการใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดกินด้วย⁵⁴⁰

ดังนั้นสมควรนำยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมาใช้ในการควบคุมอาการทางจมูกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ มากกว่ายาต้านฮิสตามีน และสามารถนำยาสเตียรอยด์พ่นจมูก หรือยาต้านฮิสตามีนมาใช้ในการควบคุมอาการทางตาของโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้ได้ไม่แตกต่างกัน

2.4 การใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines) เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดหยอดตา (intraocular antihistamines) ในการควบคุมอาการทางตาของผู้ป่วยโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ไม่มีข้อมูล, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่มีคำแนะนำ

ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยาต้านฮิสตามีนชนิดกินและยาต้านฮิสตามีนชนิดหยอดตาในการควบคุมอาการทางตาของผู้ป่วยโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้

อาการทางตาในผู้ป่วยโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้เป็นอาการที่ก่อให้เกิดความรำคาญและรบกวนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้อย่างมาก พบว่าทั้งยาต้านฮิสตามีนชนิดกินและยาต้านฮิสตามีนชนิดหยอดตาควบคุมอาการทางตาของผู้ป่วยโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้ได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ^{541, 542} อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยาต้านฮิสตามีนชนิดกินและยาต้านฮิสตามีนชนิดหยอดตาในการควบคุมอาการทางตาของผู้ป่วยโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้

3. ยาสเตียรอยด์ (Corticosteroids)

3.1 ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก (Intranasal corticosteroids)

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence): g1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):
แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)

- ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการควบคุมอาการทางจมูกและอาการทางตาในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ สามารถควบคุมอาการทางจมูกได้ดีกว่ายาต้านฮิสตามีนชนิดกิน, ยาต้านฮิสตามีนชนิดพ่นจมูก และยา LTRAs
- ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมีความปลอดภัยสูงในขนาดยาที่ใช้ในการรักษา ในแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ จึงแนะนำให้เลือกใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นลำดับแรกในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ชนิดคงที่ ที่มีอาการปานกลางหรือรุนแรง หรืออาการรบกวนชีวิตประจำวัน (moderate-severe persistent allergic rhinitis)
- ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในเด็กอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ปี แต่ควรใช้ด้วยความระมัดระวังภายใต้ข้อบ่งชี้ และหยุดยาเมื่อหมดความจำเป็น (ดังตารางที่ 20)

3.1.1 ควรนำยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมาใช้ในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้หรือไม่

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):
แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)

ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการควบคุมอาการทางจมูกและอาการทางตาในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ มีความปลอดภัยสูงในขนาดยาที่ใช้ในการรักษา ในแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ จึงแนะนำให้เลือกใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นลำดับแรกในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ชนิดคงที่ ที่มีอาการปานกลางหรือรุนแรง หรืออาการรบกวนชีวิตประจำวัน (moderate-severe persistent allergic rhinitis)

ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นยาที่ออกฤทธิ์ต่อเซลล์เยื่อบุจมูก เซลล์อักเสบและสารตัวกลางบริเวณเยื่อบุจมูกที่มีผลต่อปฏิกิริยาการแพ้ทั้งในช่วงต้น (early phase) และช่วงปลาย (late phase) และมีผลต่อปฏิกิริยาที่เยื่อบุจมูกมีความไวต่อสิ่งกระตุ้น (nasal hyperresponsiveness) มากกว่าปกติ จึงเป็นยาที่สามารถลดอักเสบที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้⁵⁴³⁻⁵⁴⁶ โดยสามารถลดอาการทางจมูกได้ทุกอาการ ได้แก่ อาการคันจมูก จาม น้ำมูกไหลและคัดแน่นจมูก⁵⁴³ และลดอาการทางตาได้ด้วย^{547, 548}

ปัจจุบันมียาสเตียรอยด์พ่นจมูกในประเทศไทยมี 7 ชนิด ได้แก่ Beclomethasone dipropionate (BDP), Budesonide (BUD), Triamcinolone acetonide (TAA), Fluticasone propionate (FP), Mometasone furoate (MF), Fluticasone furoate (FF) และ Ciclesonide (CIC) เมื่อยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเข้าไปในโพรงจมูก ยาสามารถดูดซึมผ่านทางเยื่อจมูกโดยตรง (nasal bioavailability) ประมาณร้อยละ 30 และอีกประมาณร้อยละ 70 จะถูกกลืนลงสู่ระบบทางเดินอาหาร (oral bioavailability) และถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายผ่านกระบวนการเปลี่ยนแปลงที่ตับ (first-pass hepatic metabolism) ต่อไป ซึ่งยาดังกล่าวจะดูดซึมเข้ากระแสเลือดน้อย โดยเฉพาะยาสเตียรอยด์พ่นจมูกรุ่นใหม่ ได้แก่ FP, MF, FF, CIC ซึ่งมีฤทธิ์เฉพาะที่ที่เยื่อจมูกสูง⁵⁴⁹ เข้าสู่ target organ ได้โดยตรง ดูดซึมเข้ากระแสเลือดน้อยกว่ายาชนิดอื่น เพื่อหลีกเลี่ยงผลไม่พึงประสงค์ต่อระบบอื่นๆ⁵⁵⁰ เมื่อเปรียบเทียบความสามารถของยาสเตียรอยด์พ่นจมูกแต่ละชนิดในการจับกับตัวรับสเตียรอยด์ พบว่า FF จับกับตัวรับสเตียรอยด์ได้ดีที่สุด รองลงมาคือ MF, FP, BDP, CIC, BUD และ TAA ตามลำดับ⁵⁴⁹ ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงอาจแตกต่างกันขึ้นกับชนิดของยา แต่จากการศึกษาพบว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูกที่ต่างชนิดกัน มีผลต่อการลดอาการของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้ไม่แตกต่างกัน^{551, 552}

ตารางที่ 20 ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในประเทศไทย⁵⁵³

ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก	ข้อบ่งชี้การใช้ตาม FDA	ระยะเวลาที่ใช้ในการออกฤทธิ์	อายุ	Pregnancy Category	Recommended dosage
Beclomethasone dipropionate; BDP (Beconase), 42 μ g per spray	AR and NAR	24 ชม.	≥ 6 ปี	C	Age 6–12 y: 1 spray per nostril BID up to 2 sprays per nostril BID Age > 12 y: 1 or 2 sprays per nostril BID
Budesonide; BUD (Rhinocort), 32 μ g per spray	AR and NAR	10 ชม.	≥ 6 ปี	B	Age ≥ 6 years: 2 sprays per nostril BID or 4 sprays per nostril in the morning
Triamcinolone acetonide; TAA (Nasacort), 55 μ g per spray	Seasonal and perennial AR	12-16 ชม.	≥ 2 ปี	C	Age 2-5 y: 1 spray per nostril OD Age 6-11 y: 2 sprays per nostril OD Age ≥ 12 y: 2 sprays per nostril OD or BID
Fluticasone propionate; FP (Flixonase), 50 μ g per spray	AR and NAR	12 ชม.	≥ 4 ปี	C	Age 4 y to adult: 1 spray per nostril OD

					Adult: 2 sprays per nostril OD
Mometasone furoate; MF (Nasonex), 50 µg per spray	Seasonal and perennial AR, nasal polyps	12 ชม.	≥ 2 ปี	C	Age 2-11 y: 1 spray per nostril OD Age ≥12 y: 2 sprays per nostril OD Age ≥18 y with polyps: 2 sprays per nostril BID
Fluticasone furoate; FF (Avamys), 27.5 µg per spray	Seasonal and perennial AR	8 ชม.	≥ 2 ปี	C	Age 2-11 y: 1-2 sprays per nostril OD Age >11 y: 2 sprays per nostril OD
Ciclesonide; CIC (Omnaris), 50 µg per spray	Seasonal and perennial AR	1 ชม.	≥ 6 ปี	C	Age ≥6 y: 2 sprays per nostril OD

FDA = Food and drug administration, µg = microgram, AR = Allergic rhinitis, NAR= Nonallergic rhinitis, ชม. = เซนติเมตร, y = year, OD = Once a day, BID = Two times a day

การใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ป่วยมีครรภ์ ตามองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (US Food and Drug Administration) พบว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูกทุกชนิดจัดอยู่ใน category C ทั้งหมด ยกเว้น budesonide ซึ่งจัดอยู่ใน Category B⁵⁵⁴ แต่จากข้อมูลใหม่สนับสนุนว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูกกลุ่ม mometasone และ fluticasone มีความปลอดภัยระหว่างตั้งครรภ์เมื่อใช้ในขนาดแนะนำ⁵⁵⁵ ส่วนการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในหญิงให้นมบุตร ยังไม่มีการศึกษาการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ป่วยให้นมบุตร ถึงแม้ไม่มีการวัดปริมาณ แต่ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกน่าจะดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดแม่และหลั่งออกมาทางน้ำนมน้อยมากที่จะมีผลต่อบุตร จึงแนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกได้⁵⁵⁶⁻⁵⁵⁸

การใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ป่วยสูงอายุ, โรคตับหรือโรคไต ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมีการดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิตต่ำ จึงสามารถใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกได้อย่างปลอดภัย

การใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในขนาดแนะนำมีความปลอดภัยสูง ไม่พบ systemic side effect ที่มีนัยสำคัญทางคลินิกและไม่มีผลต่อ HPA axis (Hypothalamic–Pituitary–Adrenal Axis)⁵⁵⁴ จากงานวิจัยเชิงระบบและวิเคราะห์อภิมานศึกษาผลของยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในเด็ก⁵⁵⁹ พบว่าการให้ยาในระยะสั้น 2-4 สัปดาห์ อาจลดอัตราการเจริญเติบโต (ความสูง) ระยะสั้น โดยใช้ knemometry (-0.223 มม./สัปดาห์; 95%CI -0.429-0.017) เมื่อเทียบกับยาหลอก แต่ไม่พบการลดอัตราการเจริญเติบโตในระยะ 1 ปี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้ stadiometry (-0.053 ซม./ปี; 95%CI -0.491-0.385) อย่างไรก็ตามผลต่อการเจริญเติบโตระยะเวลา 1 ปี ยังไม่

ชัดเจน มี 3 งานวิจัยที่พบว่าการรักษาเด็ก perennial allergic rhinitis อายุ 6-9 ปี นาน 1 ปี ด้วยยา beclomethasone dipropionate พ่นจมูกขนาด 168 μg (1 spray/nostril BID) มีอัตราการเจริญเติบโต (ความสูง) (5.0 ซม./ปี) ต่ำกว่ายาหลอก (5.9 ซม./ปี)⁵⁶⁰ ความสูงแตกต่างเฉลี่ย 0.9 ซม./ปี⁵⁶⁰ การรักษา PAR ในเด็กผู้หญิงอายุ 3-8 ปี และเด็กผู้ชายอายุ 3-9 ปี นาน 1 ปี ด้วยยา triamcinolone acetonide พ่นจมูกขนาด 110 μg (1 spray/nostril OD) มีอัตราการเจริญเติบโต (5.65 ซม./ปี) เมื่อเทียบกับยาหลอก (6.09 ซม./ปี) ความสูงแตกต่างเฉลี่ย 0.45 ซม./ปี⁵⁶¹ และการรักษา perennial allergic rhinitis ในเด็กผู้หญิงอายุ 5-7.5 ปี และเด็กผู้ชายอายุ 5-8.5 ปี นาน 1 ปี ด้วยยา fluticasone furoate 110 μg (2 sprays/nostril OD) (recommended dosage: 1 spray/nostril OD) มีอัตราการเจริญเติบโต (5.19 ซม./ปี) เมื่อเทียบกับยาหลอก (5.46 ซม./ปี). ความสูงแตกต่างเฉลี่ย 0.27 ซม./ปี⁵⁶² แต่ไม่พบผลต่อการเจริญเติบโตดังกล่าวเมื่อใช้ยาพ่นจมูก fluticasone propionate, mometasone furoate และ budesonide นาน 1 ปี เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก⁵⁶³⁻⁵⁶⁷ (แสดงดังตารางที่ 21) อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาผลต่อการเจริญเติบโตในระยะยาว มีการศึกษาพบความสัมพันธ์ระหว่างการขุ่นของชั้นเลนส์ที่อยู่รอบนอกสุดติดกับเยื่อหุ้มเลนส์ด้านหลัง (posterior subcapsular cataracts) กับการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกและชนิดสูดในผู้ป่วยสูงอายุและพบผู้ป่วยที่มีความดันในลูกตาสูงขึ้น⁵⁶⁸ จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานของ 10 การศึกษาในผู้ป่วย 2226 คน ไม่พบความดันในลูกตาที่เพิ่มขึ้นจนเป็นอันตรายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและไม่พบการเกิดการขุ่นของชั้นเลนส์ในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก⁵⁶⁹ ยาพ่นจมูกสเตียรอยด์อาจเกิดผลข้างเคียงเฉพาะที่เล็กน้อย เช่น แสบร้อน ระคายเคืองจมูก จมูกแห้ง น้ำมูกปนเลือด หรือเลือดกำเดาไหล^{550, 570} ผลข้างเคียงเฉพาะที่ที่รุนแรง เช่น ผนังกลางจมูกเป็นแผล ผนังก้นจมูกทะลุ หรือเยื่อบุจมูกฝ่อ ซึ่งพบได้น้อยมากและสามารถป้องกันได้ด้วยการใช้ยาพ่นที่ถูกต้อง⁵⁵⁰ จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานไม่พบเยื่อบุจมูกฝ่อหลังใช้ยาเป็นระยะเวลาหลายปี⁵⁷¹

ตารางที่ 21 ข้อมูลการศึกษาอาสาสมัครวัยรพ่นจมูกต่ออัตราการเจริญเติบโต (ความสูง) ในเด็ก

ยาสเตรียรอยด์พ่นจมูก	ขนาดกลุ่มศึกษา	กลุ่มอายุที่ศึกษา	ระยะเวลาการศึกษา	ปริมาณยา	ผลการศึกษา	เอกสารอ้างอิง
Beclomethasone dipropionate; BDP (Beconase), 42 μg per spray	100 คน (BDP 51, placebo 49)	6-9 ปี	1 ปี	168 μg (1 spray/nostril BID)	ความสูงกลุ่ม BDP ลดลง 0.9 ซม./ปี เมื่อเทียบกับ placebo	Skoner et al. 2000 ⁵⁶⁰
Budesonide; BUD (Rhinocort), 32 μg per spray	168 คน (BUD 110, placebo 58)	เด็กหญิง 4-7 ปี เด็กชาย 4-8 ปี	1 ปี	64 μg (1 spray/nostril OD)	ไม่มีผลต่อความสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ	Murphy et al. 2006 ⁵⁶⁷
Triamcinolone acetonide; TAA (Nasacort), 55 μg per spray*	216 คน (TAA 109, placebo 107)	เด็กหญิง 3-8 ปี เด็กชาย 3-9 ปี	1 ปี	110 μg (1 spray/nostril OD)	ความสูงกลุ่ม TAA ลดลง 0.45 ซม./ปี เมื่อเทียบกับ placebo	Skoner et al. 2015 ⁵⁶¹
Fluticasone propionate; FP (Flixonase), 50 μg per spray	83 คน (FP 44, placebo 39)	3.5-9 ปี	1 ปี	200 μg (2 sprays/nostril OD)	ไม่พบหลักฐานของการเจริญเติบโตล่าช้า	Allen et al. 2002 ⁵⁶⁴
Mometasone furoate; MF (Nasonex), 50 μg per spray	98 คน (MF 49, placebo 49)	3-9 ปี	1 ปี	100 μg (1 spray/nostril OD)	ไม่พบหลักฐานของการเจริญเติบโตล่าช้า	Schenkel et al. 2000 ⁵⁶⁵
Fluticasone furoate; FF (Avamys), 27.5 μg per spray*	335 คน (FF 168, placebo 167)	เด็กหญิง 5-7.5 ปี เด็กชาย 5-8.5 ปี	1 ปี	110 μg (2 sprays/nostril OD) (double dose)	ความสูงกลุ่ม FF ลดลง 0.27 ซม./ปี เมื่อเทียบกับ placebo	Lee et al. 2014 ⁵⁶²
Ciclesonide; CIC (Omnaris), 50 μg per spray	ยังไม่มีการศึกษา					

* Food and Drug Administration–recommended study design (guidance for industry)

 μg = microgram, ซม. = เซนติเมตร, y = year, OD = Once a day, BID = Two times a day

ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นยาที่ได้ผลดีสูงสุดในการเลือกการรักษาแบบยาตัวเดียว (monotherapy) ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ จากการศึกษาเปรียบเทียบ ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกให้ผลดีกว่ายาต้านฮิสตามีนชนิดกิน และชนิดพ่นในการควบคุมอาการทางจมูกแต่ไม่มีความแตกต่างกันในการควบคุมอาการทางตา⁵⁷²⁻⁵⁷⁵ แต่ยาต้านฮิสตามีนชนิดพ่นออกฤทธิ์ได้เร็วกว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูก^{576, 577} ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกให้ผลดีกว่ายา LTRAs⁵⁷⁸ และดีกว่าการให้ยาต้านฮิสตามีนร่วมกับยา LTRAs จึงแนะนำให้เลือกใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นลำดับแรกในผู้ป่วยภูมิแพ้ชนิดคงที่ ที่มีอาการปานกลางหรือรุนแรงหรืออาการรบกวนชีวิตประจำวัน^{553, 579} เนื่องจากยาสเตียรอยด์พ่นจมูกออกฤทธิ์ลดการอักเสบจากภูมิแพ้โดยมีผลต่อการสังเคราะห์โปรตีนของเซลล์ ดังนั้นจะเริ่มออกฤทธิ์ช้าประมาณ 6-8 ชม. อาการจะดีขึ้นภายใน 1-2 วันหลังจากการใช้ยา⁵⁸⁰ และมีประสิทธิผลเต็มที่หลังจากใช้ยาอย่างสม่ำเสมอ 1-2 สัปดาห์^{581, 582} อย่างไรก็ดีในผู้ป่วยบางรายอาจเริ่มออกฤทธิ์เร็วกว่านี้ ภายใน 2-4 ชม. หลังพ่นยา⁵⁸³ ทำให้การใช้ยาเฉพาะเวลามีอาการก็ยังให้ผลการรักษาที่ดีในผู้ป่วยบางราย⁵⁸⁴⁻⁵⁸⁷ แต่ประสิทธิภาพอาจไม่ดีเท่าการใช้ยาอย่างสม่ำเสมอ⁵⁸⁷ จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิमानพบว่า การพ่นยา double-dose ลดอาการทางจมูกและตาได้ดีกว่าการพ่น standard dose ในผู้ใหญ่⁵⁸⁸ และควรใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในช่วงเช้า เพื่อให้มีผลกระทบต่อ HPA axis น้อยที่สุด⁵⁸⁹

การให้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกควรเริ่มต้นด้วย recommended dose⁵⁵³ ประเมินผลการรักษาที่ 2-4 สัปดาห์หลังรักษา โดยปรับเปลี่ยนขนาดยาตามการตอบสนองของผู้ป่วย ถ้าการรักษาได้ผลดีควรลดขนาดยาลงหรือใช้เมื่อมีอาการ และปรับเพิ่มยาเมื่อมีอาการมากขึ้น⁵⁷⁹ ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจช่องจมูกเพื่อหาอาการแสดงของการระคายเคืองต่อเยื่อจมูกอันเกิดจากการใช้ยาพ่นจมูก ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการเฉพาะฤดูกาลรักษาเชิงป้องกันด้วยยาสเตียรอยด์พ่นจมูกทำได้โดยพ่นยาก่อนเริ่มฤดูเกสรดอกไม้ในผู้ป่วยที่แพ้เกสรดังกล่าว⁵⁵³ ยามีความปลอดภัยสูงถ้าใช้ในขนาดที่แนะนำและพ่นยาถูกวิธี โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ควรให้ยาที่มีขนาดน้อยที่สุดที่ควบคุมอาการได้เพื่อหลีกเลี่ยงผลต่ออัตราการเจริญเติบโตและไม่แนะนำให้ใช้ยาเกินขนาดติดต่อกันในระยะยาว ดังนั้นจึงควรใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกด้วยความระมัดระวังในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยสูงอายุ และผู้ป่วยที่มีความดันในลูกตาสูง

วิธีการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก

1. เขย่าขวดทุกครั้งก่อนใช้ยา (กรณีเปิดขวดครั้งแรก เขย่าขวดให้แรง 10 วินาทีและกดพ่นยา 2-3 ครั้ง)
2. ควรล้างจมูกก่อนพ่นยา
3. หน้าตรง ก้มศีรษะเล็กน้อย
4. จับขวดยาด้วยมือข้างที่ถนัด ใส่หัวพ่นยาเข้าไปในรูจมูก ชี้นิ้วทางด้านหน้าตาข้างเดียวกันกับรูจมูกที่จะพ่น และกดพ่นให้สุด โดยกลืนหายใจขณะพ่นยาและไม่สูดหายใจเข้าแรงๆหลังจากพ่นยา
5. หลังจากพ่นยาเสร็จ ควรทำความสะอาดหัวยาพ่นและเช็ดให้แห้ง
6. กรณีที่แพทย์สั่งให้ล้างจมูก ควรล้างจมูกก่อนพ่นยาอย่างน้อย 15 นาที^{590, 591}

3.1.2 ควรเลือกใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกหรือยาต้านฮิสตามีนชนิดกินในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g1 **ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):** แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)

ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการควบคุมอาการทางจมูกในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ได้ดีกว่ายาต้านฮิสตามีนชนิดกิน

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมาน⁵⁷⁵ จาก 16 การศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม พบว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูกควบคุมอาการทางจมูกทั้งอาการคัดจมูก น้ำมูกไหล คัน จามและน้ำมูกไหลลงคอได้ดีกว่ายาต้านฮิสตามีนชนิดกินในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ แต่จาก 11 การศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างในการลดอาการทางตาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกและยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน ไม่มีข้อมูลสนับสนุนว่ายาด้านฮิสตามีนชนิดกินรักษาโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้ได้ดีกว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูก ในเรื่องความปลอดภัยการใช้ยาจากการศึกษาแบบเปรียบเทียบไม่พบความแตกต่างกันในตัวยาสองกลุ่ม จึงแนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นยาตัวแรกในการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

3.1.3 ควรเลือกใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกหรือยาต้านฮิสตามีนพ่นจมูกในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้**คำแนะนำ**

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g1 **ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):** แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)

ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการควบคุมอาการทางจมูกในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ได้ดีกว่ายาต้านฮิสตามีนพ่นจมูก

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมาน⁵⁷² จาก 9 การศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม พบว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูกควบคุมอาการทางจมูกได้ดีกว่ายาต้านฮิสตามีนพ่นจมูกในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ แต่ไม่มีความแตกต่างในการบรรเทาอาการทางตา จึงแนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นยาตัวแรกในการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

3.1.4 ควรเลือกใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกหรือยา LTRAs ในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้**คำแนะนำ**

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g1 **ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):** แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)

ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการควบคุมอาการทางจมูกในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ได้ดีกว่ายา LTRAs

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมาน⁵⁷⁸ จาก 11 การศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม พบว่ายา LTRAs ควบคุมอาการทางจมูกได้ดีกว่ายาหลอก มีประสิทธิภาพน้อยกว่าหรือเท่ากับยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน แต่มีฤทธิ์ในการลดอาการทางจมูกน้อยกว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูก จึงแนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นยาตัวแรกในการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

3.2 ยาสเตียรอยด์ชนิดกินและฉีด (Oral and injectable corticosteroids)

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):

ไม่แนะนำอย่างยิ่ง/คัดค้าน (strongly not recommend / against)

- ยาสเตียรอยด์ชนิดกินและชนิดฉีดเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ แต่พบผลข้างเคียงต่อระบบการทำงานของร่างกาย (systemic side effect) ชัดเจน และมีผลต่อการมองเห็นที่ลดลงหรือสูญเสียการมองเห็นในยาสเตียรอยด์ชนิดฉีดเข้าเทอร์บิเนต
- ปัจจุบันยาสเตียรอยด์ชนิดกินและฉีดจึงถูกทดแทนด้วยยาสเตียรอยด์พ่นจมูก

3.2.1 ควรนำยาสเตียรอยด์ชนิดกินและฉีดมาใช้ในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้หรือไม่

ยาสเตียรอยด์ชนิดออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย (systemic corticosteroids) โดยเป็นรูปแบบยากินหรือยาฉีด พบการศึกษาไม่เยอะที่กล่าวถึงผลข้างเคียงจากการใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดออกฤทธิ์ทั่วร่างกายในโรกระบบทางเดินหายใจส่วนต้น ซึ่งการศึกษาส่วนใหญ่มุ่งไปที่การให้ยาปริมาณสูงหรือให้ในระยะยาวอย่างน้อย 6 เดือนถึง 1 ปี ติดต่อกัน ซึ่งมีความเกี่ยวข้องน้อยในกลุ่มผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ผลข้างเคียงของยาสเตียรอยด์มีจำนวนมาก โดยขึ้นกับ ขนาดยา ระยะเวลาการใช้ยา และการตอบสนองของผู้ป่วยแต่ละราย ได้แก่ การกด hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis และต่อมหมวกไต การกดภูมิคุ้มกันของร่างกาย กระดูกพรุน ระดับน้ำตาลในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง กลุ่มอาการคุซซิง (Cushing's syndromes) พัฒนาด้านการเจริญเติบโตล่าช้า เป็นต้น⁵⁹²

ยาสเตียรอยด์ชนิดกินเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แต่เนื่องจากผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์ ปัจจุบันยาสเตียรอยด์ชนิดกินส่วนใหญ่จึงถูกทดแทนด้วยยาสเตียรอยด์พ่นจมูก⁵⁸² การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างยาสเตียรอยด์พ่นจมูกและยาสเตียรอยด์ชนิดกิน ผู้ป่วยได้รับ loratadine (10 mg) วันละ 1 ครั้ง loratadine (10 mg) วันละ 1 ครั้ง และยาสเตียรอยด์พ่นจมูก mometasone furoate (200 µg) วันละ 1 ครั้ง หรือได้รับ loratadine (10 mg) วันละ 1 ครั้งและยาสเตียรอยด์ชนิดกิน betamethasone (0.25 mg) วันละ 2 ครั้ง 1 สัปดาห์ พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาสเตียรอยด์ทั้งสองกลุ่มมีอาการทางจมูก ทั้งอาการจาม น้ำมูกไหลและคัดจมูกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ loratadine (10 mg) เพียงอย่างเดียว และไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกและชนิดกิน⁵⁹³ จากการศึกษาข้างต้นพบว่ายาสเตียรอยด์ชนิดกินเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ยาสเตียรอยด์ชนิดกินยังเป็นยาที่มี cost-effectiveness มากที่สุดเมื่อเทียบกับยาต้านฮิสตามีนและยา LTRAs⁵⁹⁴

แต่พบ systemic side effects ชัดเจนสัมพันธ์กับการใช้ยาระยะยาว จึงไม่แนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดกินเพื่อรักษาตามปกติ ดังนั้นการใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดกิน ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการคัดจมูกรุนแรงที่ขัดขวางยาพ่นจมูก ชนิดสเตียรอยด์หรือยาต้านฮิสตามีนหรือในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนใช้ยาชนิดพ่นจมูกได้^{582, 595} โดยอาจให้ prednisolone ขนาด 20-40 มก/วันระยะสั้นเพื่อลดอาการคัดจมูก ช่วยให้ยาพ่นสามารถเข้าถึงเยื่อจมูกได้ดีขึ้น⁵⁴⁶ และไม่ควรนานเกิน 2 สัปดาห์เพราะจะทำให้เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงได้^{595, 596} ดังนั้นแพทย์ควรพิจารณาประโยชน์เทียบกับ ความเสี่ยงในผู้ป่วยแต่ละรายอย่างรอบคอบ พร้อมทั้งแจ้งผู้ป่วยถึงประโยชน์และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นและแนะนำให้ผู้ป่วยสังเกตอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นทั้งในระหว่างใช้ยา

ยาสเตียรอยด์ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ เช่นเดียวกัน^{596, 597} แต่พบผลข้างเคียงต่อระบบการทำงานของร่างกายและยังมีผลต่อการมองเห็นที่ลดลงหรือสูญเสียการมองเห็นในยาสเตียรอยด์ชนิดฉีดเข้าเทอร์บิเนต⁵⁹⁸⁻⁶⁰⁰ โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อหรือฉีดเข้าเทอร์บิเนต

4. Leukotriene receptor antagonists (LTRAs)

LTRAs เป็นยาต้านการอักเสบชนิดรับประทาน ออกฤทธิ์ต้านการสังเคราะห์ leukotriene โดยไปแย่งจับที่ leukotriene receptor มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ทั้งชนิดที่มีอาการเฉพาะฤดูและชนิดที่มีอาการตลอดทั้งปี⁶⁰¹⁻⁶⁰⁶ เมื่อใช้ LTRAs อย่างเดียวมีประสิทธิภาพในการรักษาเท่าเทียมกับ antihistamines รุ่นที่ 2 (loratadine เป็นตัวเปรียบเทียบ) แต่ถ้าใช้ยาตัวนี้ร่วมกับยาต้านฮิสตามีนจะได้ผลมากขึ้นกว่าการใช้ยาตัวเดียว (an additive effect)^{607, 608} โดยทั่วไป LTRAs มีประสิทธิภาพน้อยกว่าการให้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก^{601, 609, 610} ดังนั้นการรักษาโดยใช้ยาต้านฮิสตามีนร่วมกับ LTRAs จึงเป็นทางเลือกในการรักษาสำหรับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองหรือไม่สามารถใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกได้⁶¹¹

LTRAs เป็นยาที่มีความปลอดภัยสูง และได้รับการรับรองให้ใช้ได้ตั้งแต่อายุ 6 เดือน ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ประมาณร้อยละ 40 จะมีโรคหอบหืดร่วมด้วย¹¹² จึงอาจจะพิจารณาใช้เป็นยาควบคุมอาการในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว เนื่องจาก LTRAs เป็นยาที่ได้ผลดีทั้งในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้และโรคหืด⁶¹²⁻⁶¹⁶ นอกจากนี้การรักษาโดย LTRAs และยาต้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 พบว่าสามารถช่วยป้องกันการกำเริบของปอดที่ลดลงตามฤดูกาลในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้⁶¹⁴ จึงสามารถเลือกใช้ LTRAs เป็นยาควบคุมอาการสำหรับผู้ป่วยโรคหืดที่มีอาการหอบกำเริบตั้งแต่ 2 ครั้ง/เดือนขึ้นไป หรือมีอาการหอบกลางคืนอย่างน้อย 1 ครั้ง/สัปดาห์ ซึ่งจะใช้เป็นยาเริ่มต้นสำหรับรักษาโรคหืด หรือใช้ร่วมกับ Inhaled corticosteroid (ICS) ในผู้ป่วยที่รักษาด้วย ICS ในขนาดต่ำแล้วยังไม่สามารถควบคุมอาการของโรคหืดได้ หรือให้ควบคู่ไปกับ ICS ในกรณีที่ต้องการลดขนาด ICS ลงเมื่อผู้ป่วยควบคุมอาการโรคหืดได้แล้ว ผู้ป่วยกลุ่มสุดท้ายที่ LTRAs น่าจะมีประโยชน์คือผู้ป่วยที่มีภาวะ Aspirin-exacerbated respiratory disease (AERD)⁶¹⁷

Adenoid hypertrophy เป็น acquired anatomical cause of nasal obstruction ที่พบบ่อยที่สุดในเด็ก ต่อมแอดีนอยด์ที่โตมักส่งผลให้ผู้ป่วยหายใจทางปาก มี nasal speech และกรนขณะนอนหลับ การรักษาด้วย

LTRAs พบว่ามีประสิทธิภาพลดการอักเสบและลดขนาดของต่อมแอดีนอยด์^{618, 619} และการใช้นี้ร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกได้ผลดีใกล้เคียงกัน⁶¹⁹

ถึงแม้ว่า LTRAs จะเป็นยาที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูง แต่ก็อาจเกิดผลข้างเคียงกับระบบประสาทส่วนกลางหรือก่อให้เกิดอาการทางจิตในผู้ป่วยบางรายได้ สำหรับอาการข้างเคียงสำคัญที่รวบรวมโดยองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (USFDA) ได้แก่ อาการมือสั่น กระวนกระวาย (agitation), aggression, irritability, restlessness, depression การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมหรืออารมณ์ เกิดความวิตกกังวลสูง มีปัญหาด้านการนอน หรือนอนไม่หลับ ฝันร้าย ผลข้างเคียงที่ร้ายแรงคือทำให้มีความคิดที่จะฆ่าตัวตาย โดยผู้ป่วยที่มีอาการดังกล่าวจะมีอาการดีขึ้น หลังจากหยุดใช้ยา⁶²⁰

5. ยาหดหลอดเลือด (decongestants)

อาการคัดจมูกเป็นอาการที่พบได้บ่อยในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ อาการคัดจมูกนี้เชื่อว่าเกิดจากการขยายตัวของหลอดเลือดฝอยในเยื่อบุโพรงจมูกที่สืบเนื่องมาจากกระบวนการอักเสบ ทำให้เยื่อบุโพรงจมูกบวม หนาขึ้น ส่งผลให้ทางเดินของอากาศในโพรงจมูกแคบลง ความต้านทานของทางเดินทางอากาศในโพรงจมูกเพิ่มขึ้น จึงทำให้รู้สึกว่าการหายใจติดขัด ดังนั้นยาหดหลอดเลือดจึงมีกลไกการออกฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหดตัวโดยผ่านทาง adrenergic receptor เมื่อหลอดเลือดฝอยที่บริเวณเยื่อบุโพรงจมูกเกิดการหดตัว ทำให้เยื่อบุโพรงจมูกที่บวมอยู่ยุบลง ส่งผลให้ทางเดินของอากาศในโพรงจมูกกว้างขึ้น ความต้านทานของทางเดินทางอากาศในโพรงจมูกลดลง จึงทำให้รู้สึกว่าการหายใจได้สะดวกขึ้น

ยาหดหลอดเลือดในประเทศไทยมี 2 รูปแบบ ได้แก่ ยาชนิดกิน และยาสำหรับใช้เฉพาะที่ (ยาชนิดพ่นหรือหยอดจมูก) สำหรับยาที่ใช้ในเวชปฏิบัติ ยาหดหลอดเลือดชนิดกิน ได้แก่ ยา pseudoephedrine และ ยา phenylephrine ส่วนยาหดหลอดเลือดชนิดพ่นหรือหยอดจมูก ได้แก่ ยา oxymetazoline และ ยา xylometazoline

	ยาชนิดกิน pseudoephedrine 60 mg	ยาชนิดพ่นหรือหยอดจมูก oxymetazoline/ xylometazoline
ระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์ (Onset)	30 นาที	2-3 นาที
ระยะเวลาการออกฤทธิ์ (Duration)	4-6 ชั่วโมง	12 ชั่วโมง
ค่าครึ่งชีวิตของยา (Half-life)	9-16 ชั่วโมง	5-8 ชั่วโมง
ข้อห้ามใช้ (Contraindication)	<ul style="list-style-type: none"> ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยา pseudoephedrine ห้ามใช้ในผู้ที่ได้รับยา monoamine oxidase Inhibitors เนื่องจากอาจทำให้เกิดความดันโลหิตสูงแบบวิกฤติได้ ห้ามใช้ในหญิงที่ให้นมบุตร ห้ามใช้ในทารกแรกเกิดถึงอายุ 1 เดือน 	<ul style="list-style-type: none"> ผู้ที่มีการอักเสบของผิวหนังบริเวณจมูก และ เยื่อบุโพรงจมูกที่มีลักษณะแห้งและเป็นสะเก็ด (Rhinitis sicca) แพ้ยาหรือสารใดๆที่เป็นส่วนประกอบในยา ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดโดยผ่านทางกระดูกสฟีนอยด์ หรือ การผ่าตัดที่ทำให้เยื่อหุ้มสมองเปิดออก

		<ul style="list-style-type: none"> • ห้ามใช้ในผู้ป่วยดื้อหินมุมปิด • ห้ามใช้ในผู้ที่เป็นเยื่อจมูกฝ่อแห้ง หรือเยื่อจมูกอักเสบฝ่อ
ข้อควรระวัง (Precaution)	<ul style="list-style-type: none"> • ผู้ป่วยเบาหวาน โรคหัวใจ ความดันโลหิตสูง ต่อมลูกหมากโต ภาวะไทรอยด์เป็นพิษ และต้อหินบางชนิด รวมทั้งผู้หญิงที่กำลังตั้งครรภ์ นักกีฬา • การใช้ยาในระยะเวลาที่ยาวนานทำให้เกิดอาการปวดศีรษะ นอนไม่หลับ ประสาทหลอน และชักได้ • ไม่แนะนำให้ใช้ในเด็กแรกคลอดจนถึงอายุ 1 เดือน และควรใช้อย่างระมัดระวัง โดยเฝ้าติดตามผลข้างเคียงของยาในผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 2 ปี และมากกว่า 60 ปี 	มีผลข้างเคียงทำให้เกิดอาการแสบร้อน เยื่อบุโพรงจมูกแห้ง อาการจาม และมีอาการคัดจมูกมากขึ้นหลังจากหมดฤทธิ์ยา เกิดภาวะเยื่อจมูกอักเสบจากยา (rhinitis medicamentosa)
การเกิดอันตรกิริยาของยา (Drug interaction)	<ul style="list-style-type: none"> • ยา monoamine oxidase inhibitor (MAOI) เช่น furazolidone, procarbazine, selegiline • ยาที่ออกฤทธิ์หดหลอดเลือด เช่น ยา ergotamine • ยาลดความดันโลหิต เช่น ยากลุ่ม beta-adrenergic blocking agents • ยากลุ่ม diuretic • ยาที่มีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาทส่วนกลาง เช่น ยากลุ่มแซนทีน (caffeine, theophylline aminophylline, doxofylline) • ยากลุ่ม digitalis glycosides, levodopa เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงของหัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac arrhythmia) • ยา thyroid hormones เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงของ (coronary artery disease) ในผู้ป่วยที่มีเส้นเลือดหัวใจตีบ 	ยังไม่พบว่ามีปฏิกิริยากับยาอื่น

5.1 การเลือกว่าจะใช้ยาหดหลอดเลือดแบบ topical หรือ systemic มีหลักเกณฑ์ในการเลือกใช้อย่างไร ควรเลือกใช้แบบใดก่อน หรือแนะนำให้ใช้แบบใดมากกว่ากัน

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ง1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)

แนะนำให้ใช้ยาหดหลอดเลือดในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้เมื่อมีข้อบ่งชี้ โดยคำนึงถึงประโยชน์จากการใช้ยาและความเสี่ยงจากผลข้างเคียงของยา

แนะนำให้ช้กประวัติโรคประจำตัวและยาที่ผู้ป่วยใช้ประจำเพื่อป้องกันการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา

แนะนำให้บริหารยาหดหลอดเลือดเฉพาะเวลาที่มีอาการคัดจมูก ในระยะสั้น

แนะนำใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดพ่นหรือหยอดจมูก เนื่องจากมีระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์เร็วกว่ายานิดกิน มีการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาและผลข้างเคียงที่น้อยกว่ายานิดกิน

การเลือกใช้ยาหดหลอดเลือด ต้องชั่งน้ำหนักระหว่างประโยชน์จากการใช้ยาและความเสี่ยงที่จะเกิดจากผลข้างเคียงของยา, อาชีพ, โรคประจำตัว, ยาที่ผู้ป่วยรับประทานเป็นประจำ, และความสะดวกในการบริหารของผู้ป่วย โดยทั่วไปยานิดพ่นหรือหยอดจมูกระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์เร็วกว่ายานิดกิน และมีผลข้างเคียงที่น้อยกว่า แต่ก็มีรายงานในสัตว์ทดลองว่ายานิดพ่นหรือหยอดจมูกสามารถถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดทำให้ความดันโลหิตเพิ่มสูงขึ้นได้ไม่แตกต่างจากยานิดกิน⁶²¹

สำหรับนักกีฬา ยาหดหลอดเลือดชนิดพ่นหรือหยอดจมูก (oxymetazoline, xylometazoline) ไม่เป็นสารต้องห้ามสำหรับกาแข่งขันแต่อยู่ในรายชื่อสารที่ต้องเฝ้าระวัง ในขณะที่ pseudoephedrine เป็นสารต้องห้ามสำหรับการแข่งขัน เมื่อตรวจพบปริมาณในปัสสาวะมากกว่า 150 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร

ควรซักประวัติการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว เช่น โรคเบาหวาน (ยาหดหลอดเลือดทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้น) โรคความดันโลหิตสูง โรคซึมเศร้า โรคหอบหืด โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะจังหวะ (cardiac arrhythmia) โรคหัวใจขาดเลือด (coronary artery disease) โรคต่อมไทรอยด์ทั้งภาวะไทรอยด์เกินหรือพร่อง โรคพาร์กินสัน โรคต่อมลูกหมากโต โรคปวดศีรษะไมเกรน เนื่องจากยาหดหลอดเลือดส่งผลกระทบต่อการทำงานของโรคและ/หรือมีการเกิดอันตรกิริยาของยาต่อยาที่ใช้รักษาโรคดังกล่าว

5.2 คนไข้ที่มีอาการคัดจมูกมากสามารถใช้ยาหดเอ็ดทั้งแบบ systemic (pseudoephedrine) และแบบ topical ร่วมกันในเวลาเดียวได้หรือไม่ ถ้าใช้ร่วมกันจะส่งผลข้างเคียงมากขึ้นหรือไม่

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ๑1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำ (not recommend)

ไม่แนะนำให้ใช้ยาหดหลอดเลือดทั้งชนิดพ่นและชนิดกินร่วมกัน เนื่องจากอาจจะทำให้ได้รับยาเกินขนาด เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากยา

แม้ไม่มีรายงานเรื่องอันตรกิริยาระหว่างยา pseudoephedrine กับ ยา oxymetazoline แต่มีรายงานเกิดภาวะหลอดเลือดหัวใจหดตัวฉับพลันในคนไข้ที่ได้รับการรักษาด้วยยา pseudoephedrine และยา oxymetazolin⁶²² สำหรับยาตัวอื่นๆ มีการเฝ้าระวังอันตรกิริยาและติดตามผลข้างเคียงของยา ได้แก่ ระหว่างยา pseudoephedrine กับยา phenylephrine, ระหว่างยา pseudoephedrine กับยา xylometazoline, และระหว่างยา phenylephrine กับยา xylometazoline โดยหากใช้ยาร่วมกันพบว่ามีผลข้างเคียงมากขึ้น ทำให้ออนไม่หลับ ความดันโลหิตสูงขึ้น และชีพจรเต้นเร็วขึ้น

5.3 การเลือกยาเกิน pseudoephedrine กับ ยาเกิน phenylephrine ในการบรรเทาอาการคัดจมูกจากโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก2, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)

แนะนำให้ใช้ยา pseudoephedrine เพื่อบรรเทาอาการคัดจมูกจากโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุมด้วยยาหลอก พบว่ายา pseudoephedrine บรรเทาอาการคัดจมูกได้ดีกว่า ยา phenylephrine ในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ โดยการทดลองนี้รายงานว่าผลการบรรเทาอาการคัดจมูกของยา phenylephrine ไม่แตกต่างจากยาหลอก (placebo) ⁶²³ จากนั้นมีการวิจัยเชิงทดลองทางคลินิกเพื่อศึกษาประสิทธิภาพของยา phenylephrine ในการบรรเทาอาการคัดจมูกในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ พบว่าผลการบรรเทาอาการคัดจมูกของยา phenylephrine ไม่แตกต่างจากยาหลอก ⁶²⁴.

สำหรับผลข้างเคียงพบว่า ยา pseudoephedrine ทำให้เกิดอาการชีพจรเต้นเร็ว อาการใจสั่น หัวใจเสียจังหวะ ตาพร่ามัว และเบื่ออาหาร มากกว่ายา phenylephrine ส่วนผลข้างเคียงเรื่องปวดศีรษะ ภาวะนอนไม่หลับ ของยาทั้งสองตัวไม่แตกต่างกัน

5.4 การใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดกึ่ง pseudoephedrine ในช่วงเวลากลางคืน/ก่อนนอน

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ข4, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

ไม่แนะนำและไม่คัดค้านการรับประทานยา Pseudoephedrine ในช่วงเวลากลางคืน/ก่อนนอน

เนื่องจากยาหดหลอดเลือดชนิดกึ่งออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก ทำให้มีผลข้างเคียงในการกระตุ้นประสาท ทำให้รู้สึกกระวนกระวาย มือสั่น ขากระตุกและนอนไม่หลับได้ ⁶²⁵ โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ ⁶²⁶ แต่อย่างไรก็ตามมีรายงานว่า การใช้ยา pseudoephedrine 240 มก.ต่อวัน เป็นระยะเวลา 14 วัน ไม่รบกวนคุณภาพการนอนหลับ ⁶²⁷

5.5 pseudoephedrine ใช้ต่อเนื่องได้ยาวนานแค่ไหน

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ง1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)

แนะนำให้ใช้ยา Pseudoephedrine ในการบรรเทาอาการคัดจมูกจากโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ เมื่อมีข้อบ่งชี้ ในระยะเวลาไม่เกิน 10 วันต่อเนื่องกัน

ในปัจจุบันคำแนะนำการใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดกินเพื่อบรรเทาอาการคัดจมูกในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีแนวโน้มลดลง⁶²⁸ และแนะนำให้ใช้ในระยะสั้น³ เนื่องจากความกังวลในเรื่องผลข้างเคียงที่เกี่ยวข้องกับระบบจิตประสาท, ระบบหัวใจและหลอดเลือด แนวทางที่จัดทำในต่างประเทศแนะนำให้ใช้ยาหดหลอดเลือดทั้งชนิดพ่นหรือหยอดจมูก และชนิดกินไม่เกิน 5 วัน⁶²⁹ แต่ก็มีการศึกษาการใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดผสมร่วมกับยา cetirizine โดยขนาดยา pseudoephedrine ต่อวัน คือ 240 มก. เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่า ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นคือมีอาการง่วงซึมมากกว่าผู้ที่ได้รับยาหลอก แต่การหยุดใช้ยาเนื่องจากอาการข้างเคียงไม่แตกต่างจากยาหลอก⁶³⁰

5.6 การพ่นยา oxymetazoline, ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก และการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือควรเรียงลำดับหรือเว้นระยะอย่างไร

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence): ง1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)

ลำดับในการล้างจมูกและการใช้ยาขึ้นกับอาการเด่น

- ถ้ามีอาการคัดจมูกเด่น แนะนำพ่นพ่นยาหดหลอดเลือดจากนั้นรอ 10-15 นาที แล้วจึงล้างจมูก และรอ 10-15 นาทีแล้วจึงพ่นยาสเตียรอยด์พ่นจมูก
- ถ้ามีน้ำมูกใสเด่น และไม่มีอาการคัดจมูกแนะนำให้ล้างจมูกด้วยน้ำเกลือ จากนั้นรอ 10-15 นาที แล้วจึงพ่นยาสเตียรอยด์พ่นจมูก

อาจพิจารณาใช้ยาหดหลอดเลือดเสริมจากการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในระยะสั้นมาก (3-5 วัน) ในผู้ป่วยที่มีอาการจมูกบวมรุนแรงเพื่อหวังการเสริมฤทธิ์ของยาหดหลอดเลือดและยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในการบรรเทาอาการ^{631, 632}

5.7 การรักษา Rhinitis medicamentosa จากการใช้ยาพ่นบรรเทาอาการคัดจมูกคำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence) ง1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)

เมื่อเกิดภาวะ Rhinitis medicamentosa แนะนำให้หาสาเหตุที่ทำให้คัดจมูก และแนะนำให้หยุดใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดพ่น หากยังมีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาหดหลอดเลือดแนะนำให้ใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดกิน และยาสเตียรอยด์พ่นจมูก หรืออาจให้ยาสเตียรอยด์ชนิดกินระยะสั้นในกรณีคัดจมูกมากในช่วงแรก

มีสมมติฐานการเกิด rhinitis medicamentosa ว่า เกิดจากตัวยาที่ออกฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหดตัวจนกระทั่งเกิดการเสียสมดุลของระบบประสาทอัตโนมัติ ปัจจุบันภาวะ rhinitis medicamentosa ได้ถูกจัดเป็นกลุ่ม drug-induced rhinitis มียาหลายชนิดที่ทำให้เกิดภาวะ rhinitis medicamentosa โดยยาที่เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิด rhinitis medicamentosa คือ ยาหดหลอดเลือดชนิดพ่น แต่ก็มีรายงานว่ายาอื่นหลายชนิด เช่น ยาลดความดันโลหิตกลุ่ม ACE inhibitors, beta blockers, alpha adrenergic receptor antagonists, aspirin, และ ยา NSAIDs ก็สามารถทำให้เกิดภาวะจมูกอักเสบได้ แนวทางการรักษาที่ได้รับการยอมรับในปัจจุบันคือ การหยุดใช้ยาที่เชื่อว่าเป็นสาเหตุ

5.8 ยาหดหลอดเลือดชนิดพ่นสามารถใช้ต่อเนื่องได้นานเท่าใด และหลังจากหยุดยาแล้วจะกลับมาใช้อีกครั้งได้เมื่อใด

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

อาจใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดพ่นได้ไม่เกิน 5 วันต่อครั้ง และไม่เกิน 10 วันต่อเดือน ในกรณีที่ต้องใช้ topical decongestant บ่อยครั้งให้พิจารณาหาสาเหตุของอาการคัดจมูก

ยา oxymetazoline มีค่าครึ่งชีวิตของยาที่ 5-8 ชั่วโมง เมื่อพิจารณาตามการขับยาออกจากร่างกายที่มีหลักการว่า ยาจะถูกขับออกจากร่างกายเกือบทั้งหมดเมื่อผ่านค่าครึ่งชีวิตของยาที่ 5 รอบ ดังนั้นยา oxymetazoline ถูกขับออกจากร่างกายเกือบทั้งหมดในเวลา 25-40 ชั่วโมง

6. ยา anticholinergic ชนิดพ่นจมูก

คำแนะนำสำหรับยา anticholinergic ชนิดพ่นจมูก

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

อาจเลือกใช้ยา anticholinergic ชนิดพ่นจมูกในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ที่มีอาการน้ำมูกไหลเด่น

ยาในกลุ่ม anticholinergic ได้แก่ ipratropium bromide นิยมใช้แบบพ่นจมูก มีผลต่อระบบประสาทพาราซิมพาเทติก โดยยับยั้งการออกฤทธิ์ของสาร acetylcholine ทำให้มีการหลั่งน้ำมูกลดลงจากต่อมเยื่อเมือกในเยื่อจมูก⁶³³

6.1 ยา anticholinergic ชนิดพ่นจมูก มีประโยชน์กรณีใด

การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม พบว่า การใช้ยา ipratropium bromide พ่นจมูก ช่วยลดอาการน้ำมูกไหลในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และโรคจมูกอักเสบชนิดไม่แพ้ และช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบเรื้อรังที่มีอาการน้ำมูกไหลเด่น ได้อย่างมีนัยยะสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม และพบว่ามีประสิทธิผลด้าน

การรักษาอาการน้ำมูกไหลดีกว่า beclomethasone dipropionate ในด้านการลดอาการน้ำมูกไหลอย่างมีนัยยะสำคัญ⁶³⁴⁻⁶³⁶

ในผู้ใหญ่นิยมใช้ 0.03 % ipratropium bromide 21 หรือ 42 ไมโครกรัมต่อปีบ วันละ 2 ถึง 3 ครั้ง เพื่อลดอาการโรคจมูกอักเสบชนิดไม่แพ้ และใช้วันละ 3 ครั้ง ในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แบบเป็นตลอดปี⁶³⁶ เป็นยาที่ออกฤทธิ์เร็ว โดยมีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม พบว่า ipratropium bromide สามารถลดอาการน้ำมูกไหลได้ภายใน 15 นาที หลังจากผู้ป่วยได้รับการทดสอบด้วย methacholine challenge เป็นยาที่ออกฤทธิ์สั้นโดยประสิทธิภาพจะหายไปภายใน 3-6 ชั่วโมง⁶³⁷ และมีหลักฐานว่า ยังช่วยลดระดับเซลล์อีโอซิโนฟิลในน้ำมูกได้ด้วย⁶³⁸

มีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม ในผู้ป่วยเด็กในช่วงอายุ 2-5 ปี และ 6-18 ปี โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และโรคจมูกอักเสบชนิดไม่แพ้ มีอาการน้ำมูกไหลเด่น โดยใช้ 0.03% ipratropium bromide 42 ไมโครกรัมต่อปีบ วันละ 3 ครั้ง พบว่าอาการน้ำมูกไหลลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญเมื่อเทียบกับก่อนการรักษา และอาการน้ำมูกไหลดีกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยยะสำคัญ รวมถึง สามารถลดอาการน้ำมูกไหล ได้ดีกว่า beclomethasone propionate อย่างมีนัยยะสำคัญด้วย ^{633, 634, 639}

6.2 การใช้ยา anticholinergic ร่วมกับยาตัวอื่นมีประโยชน์หรือไม่/อย่างไร

การศึกษาของ A F Finn Jr และคณะ พบว่า การใช้ 0.03% ipratropium bromide ร่วมกับ terfenadine สามารถควบคุมอาการน้ำมูกไหลในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และโรคจมูกอักเสบชนิดไม่แพ้ได้ดีกว่าการใช้ terfenadine ร่วมกับยาหลอก อย่างมีนัยยะสำคัญ⁶⁴⁰

การศึกษาของ R Dockhorn และคณะ พบว่า การใช้ 0.03% ipratropium bromide พ่นจมูก ร่วมกับ beclomethasone พ่นจมูก มีประสิทธิภาพในการรักษาน้ำมูกไหลในโรคจมูกอักเสบเรื้อรัง ดีกว่าการใช้ยาแต่ละตัวเพียงตัวเดียว และดีกว่ายาหลอก อย่างมีนัยยะสำคัญ⁶³⁵

6.3 ยา anticholinergic มีผลข้างเคียงอย่างไร

การใช้ ipratropium bromide พ่นจมูกต่อเนื่อง อาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงเฉพาะที่ได้เล็กน้อย เช่น อาการระคายเคือง จมูกแห้ง เลือดกำเดาไหล และจมูกอักเสบได้ น้อยกว่าร้อยละ 10 และไม่พบผลข้างเคียงในระบบอื่นของร่างกาย เนื่องจาก ipratropium bromide มีคุณสมบัติในการดูดซึมได้ต่ำ และเป็นยาที่มีความปลอดภัย^{634, 639, 641} มีการศึกษาว่า สามารถใช้ได้ในเด็กอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ปี โดยไม่พบผลข้างเคียงรุนแรง⁶³⁹

6.4 ในประเทศไทยไม่มียา anticholinergic ตัวใด

ในประเทศไทยไม่มียา ipratropium bromide แบบพ่นหรือหยอดจมูกจำหน่าย

7. Cromones

คำแนะนำสำหรับยา cromones ชนิดพ่นจมูก

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):
ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

อาจเลือกใช้ cromones ชนิดพ่นจมูก ในการป้องกันและรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีอาการตาม
ฤดูกาล

คำแนะนำสำหรับยา cromones ชนิดหยอดตา

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):
ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

อาจเลือกใช้ cromones แบบหยอดตา ในการป้องกันและรักษาโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้ที่มีอาการ
ตามฤดูกาล

ยาในกลุ่ม cromones ได้แก่ cromolyn sodium และ nedocromil sodium มีคุณสมบัติเป็น mast cell stabilizer โดยจะออกฤทธิ์ลดการหลั่งแกรนูล ของ mast cells โดยจะยับยั้งการเดินทางเข้าเซลล์ของ แคลเซียมผ่านผนังเซลล์ ทำให้การหลั่งแกรนูลและสารตัวกลางในการอักเสบลดลง⁶⁴² สำหรับ nedocromil พบว่า ช่วยยับยั้งการกระตุ้น neutrophil, eosinophil, monocyte, และ macrophage ด้วย⁶⁴³

7.1 ยา cromones ชนิดพ่นหรือหยอดจมูก (intranasal cromones) มีประโยชน์ในกรณีใด

การใช้ 2% และ 4% cromolyn sodium มีประโยชน์ช่วยลดอาการคัดจมูก จาม และน้ำมูกไหลได้ มีคุณสมบัติออกฤทธิ์เร็ว⁶⁴⁴ มีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม ในช่วงฤดูกาลที่มีปริมาณเกสรดอกไม้สูง ในผู้ป่วยที่ แพ้ละอองเกสรดอกไม้ สัมพันธ์กับฤดูกาลนั้น พบว่า ทั้ง cromolyn sodium และ nedocromil ช่วยลดอาการคัด จมูก จาม น้ำมูกไหล และลดการใช้ยาอื่นๆ ในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบภูมิแพ้ตามฤดูกาล ได้อย่างมีนัยยะสำคัญ เพิ่มเมื่อเทียบกับยาหลอก^{642, 644-649}

มีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม พบว่า cromones มีประสิทธิภาพป้องกันการเกิดอาการจมูกอักเสบ ภูมิแพ้ตามฤดูกาลได้ ในกรณีที่ผู้ป่วยสัมผัสสารก่อภูมิแพ้จากกิจกรรมนอกบ้านด้วย^{650, 651} และมีการทดลองแบบ สุ่มที่มีกลุ่มควบคุม พบว่า cromolyn sodium และ nedocromil ช่วยลดอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่เป็น ตลอดทั้งปี ซึ่งเกิดจากการแพ้ไรฝุ่นได้อย่างมีนัยยะสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอกด้วย⁶⁵²⁻⁶⁵⁴

7.2 ยา cromones ชนิดหยอดตา (cromones ophthalmic solution) มีประโยชน์ในกรณีใด

การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม พบว่า nedocromil sodium และ cromolyn sodium ชนิดหยอด ตาช่วยลดอาการของภูมิแพ้ขึ้นตา (allergic conjunctivitis) ในผู้ป่วยที่แพ้เกสรดอกไม้ตามฤดูกาล และแพ้ไรฝุ่นได้ โดยมีอาการระคายเคืองตา ตาแดง และน้ำตา รวมถึง corneal erosion และ chemosis ลดลงอย่างมีนัยยะ สำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม⁶⁵⁵⁻⁶⁵⁷ และพบว่าช่วยลดน้ำตาได้ดีกว่า ketotifen แบบหยอดตา อย่างมีนัยยะ สำคัญ^{657, 658}

การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม การศึกษาในผู้ป่วยเล่นกอล์ฟช่วงที่เกสรดอกไม้มีระดับสูง พบว่ากลุ่มที่ใช้ cromolyn sodium หยอดตา มีอาการคันตา ตาแดง ระคายเคือง น้ำตาไหล และตาไวต่อแสงน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้ยาหลอก อย่างมีนัยยะสำคัญ⁶⁵⁹

ทั้งนี้ มีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม พบว่า การใช้หยอดตาวันละ 4 ครั้งอย่างต่อเนื่อง สามารถลดอาการทางตาได้ดีกว่าการใช้เมื่อมีอาการอย่างมีนัยยะสำคัญ⁶⁶⁰ มีการศึกษามีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม 1 ฉบับ พบว่า nedocromil sodium มีประสิทธิผลลดอาการระคายเคือง และน้ำตาได้ดีกว่า cromolyn sodium ในผู้ป่วย vernal keratoconjunctivitis ซึ่งเป็นอาการอักเสบเรื้อรังของภูมิแพ้ขึ้นตา⁶⁴³

มีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม ให้ cromolyn sodium และ/หรือ nedocromil ก่อนการทดสอบสารก่อภูมิแพ้ทางตา พบว่า การตอบสนองทางตาน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้ยาหลอก อย่างมีนัยยะสำคัญ และระดับสารก่อภูมิแพ้ที่ทำให้มีอาการตอบสนองทางตา (allergen threshold) สูงกว่าในกลุ่มที่ใช้ disodium cromoglycate อย่างมีนัยยะสำคัญ⁶⁶¹

7.3 ยา cromones มีผลข้างเคียงอย่างไร

ยา cromolyn sodium และ nedocromil แบบพ่นจมูกและหยอดตา มีความปลอดภัย กล่าวคือ Sodium cromoglycate สามารถลดอาการภูมิแพ้ขึ้นตาจากการแพ้เกสรดอกไม้ตามฤดูกาลได้ในเด็ก อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 6 ปี อย่างมีนัยยะสำคัญ โดยไม่พบอาการข้างเคียงรุนแรง⁶⁶²

จากการศึกษา ไม่พบว่ามีอาการข้างเคียงรุนแรงทั้งแบบพ่นจมูก และแบบหยอดตา^{645, 663, 664} กรณียาแบบหยอดตาอาจก่อให้เกิดอาการระคายเคือง หรือแสบตาเล็กน้อยได้ในผู้ป่วยบางราย^{656, 665}

7.4 ในประเทศไทยมี cromones ตัวใดบ้าง

ในปัจจุบันประเทศไทย มียา cromones ในรูปแบบยาหยอดตา (ophthalmic solution) เป็นยาผสมของ disodium cromoglycate 20 mg กับ benzalkonium chloride 0.1 mg แต่ไม่มียา cromones ชนิดพ่นจมูก เนื่องจาก ยา cromones ต้องใช้พ่นจมูก 4 ครั้งต่อวัน ทำให้ผู้ป่วยไม่สะดวก และในปัจจุบันมียาสเตียรอยด์พ่นจมูก และยา ต้านฮิสตามีน ซึ่งมีประสิทธิผลมากกว่า สะดวกในการใช้มากกว่า และก่อให้เกิดการระคายเคืองน้อยกว่า^{663, 666, 667}

8. Combination therapy

Combination therapy ในบทนี้มีจุดประสงค์เพื่อให้คำแนะนำตามหลักฐานเชิงประจักษ์สำหรับการเลือกใช้ยาเสริม (Add-on therapy) ให้ผู้ป่วยได้รับผลการรักษาที่ดีกว่าเดิมในกรณีที่การรักษาด้วยยาเดี่ยวตัวแรก (primary monotherapy) ยังให้ผลการรักษาไม่ดี

8.1 การกินยาด้านฮิสตามีนร่วมกับ leukotriene receptor antagonist (LTRAs) มีประโยชน์กว่าการกินยาด้านฮิสตามีนเพียงอย่างเดียวหรือไม่

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):
แนะนำ (recommend)

ในกรณีผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่กินยาต้านฮิสตามีนเพียงอย่างเดียวแล้วยังได้ผลไม่ดีและอยู่ในกลุ่ม perennial allergic rhinitis แพทย์สามารถพิจารณาเพิ่มยา LTRAs ร่วมได้

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):
ไม่แนะนำ (not recommend)

ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กยังไม่พบข้อมูลว่ามีประโยชน์จากการเพิ่มยา LTRAs

มีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม 14 ฉบับระหว่างปี 2000-2014 และการวิเคราะห์แบบอภิมาน 2 ฉบับในปี 2018⁶⁶⁸ และ 2019⁶⁶⁹ ซึ่งเปรียบเทียบการกินยาต้านฮิสตามีนร่วมกับยา LTRAs เทียบกับการกินยาต้านฮิสตามีนอย่างเดียว ทุกการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมใช้ยาต้านฮิสตามีนรุ่นที่สองและยา LTRAs เป็น montelukast ระยะเวลากินยานาน 14-112 วัน ผลการวิเคราะห์แบบอภิมานที่ทำโดยซจร เสรีศิริซจร และคณะ⁶⁶⁹ ซึ่งรวบรวมผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จำนวน 3,271 ราย พบว่าการกินยาร่วมกันมีประโยชน์ในการลดอาการทางจมูกโดยรวมมากกว่าการกินยาต้านฮิสตามีนอย่างเดียว เมื่อแยกดูตามอาการพบว่าการกินยาร่วมลดน้ำมูกและการจามได้มากกว่า แต่ไม่แตกต่างในการลดอาการคันกับอาการคัดจมูกเมื่อเทียบกับยาต้านฮิสตามีนเพียงอย่างเดียว ทั้งนี้หากแยกตามลักษณะของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้พบว่า การกินยาร่วมจะมีประโยชน์ในกลุ่มที่เป็น perennial allergic rhinitis แต่ไม่มีความแตกต่างในกลุ่มที่เป็น seasonal allergic rhinitis สอดคล้องกับงานวิเคราะห์อภิมานก่อนหน้านี้โดย Liu และคณะ⁶⁶⁸

มีการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเด็กอายุระหว่าง 6-18 ปี สองฉบับ^{670, 671} ทั้งสองการศึกษารายงานผลสอดคล้องกันว่าการกินยาร่วมไม่มีประโยชน์ในการลดอาการทางจมูกมากไปกว่าการกินยาต้านฮิสตามีนเพียงอย่างเดียวและในกลุ่มผู้ป่วยเด็กยังไม่พบการวิเคราะห์แบบอภิมานเนื่องจากข้อมูลที่รายงานมีไม่เพียงพอ อาการไม่พึงประสงค์ในกลุ่มที่กินยาร่วมมีรายงานว่าไม่แตกต่างกันจากกลุ่มที่กินยาต้านฮิสตามีนเพียงอย่างเดียว⁶⁶⁹

8.2 การใช้ยาต้านฮิสตามีนร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมีประโยชน์กว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียวหรือไม่

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):
ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

ในกรณีที่ไม่สามารถควบคุมอาการทางจมูกได้เมื่อใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก สามารถใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดพ่นจมูกร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกได้ทั้งในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่

จากการวิเคราะห์แบบอภิมาน 3 ฉบับ⁶⁷²⁻⁶⁷⁴ ซึ่งได้รวบรวมการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมไว้ 8-16 ฉบับ โดยทุกการศึกษาใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดกินเป็นยาที่ 2 และใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดพ่นเป็น azelastine หรือ olopatadine⁶⁷⁵⁻⁶⁷⁷ ผลการวิเคราะห์กลุ่มย่อยที่ใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดพ่นร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก (ระยะเวลาในการพ่น 14 วัน) พบว่าสามารถลดอาการทางจมูกและตามากกว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียว^{672, 674} ส่วนการใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดพ่นร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในระยะเวลาเกิน 14 วันสามารถใช้ได้แต่ยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่ามีผลการรักษาดีกว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกอย่างเดียว สำหรับการใช้อาต้านฮิสตามีนชนิดกินร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก พบว่าผู้ป่วยไม่ได้รับประโยชน์ที่เพิ่มขึ้นจากการกินยาทั้งในระยะสั้นและระยะยาว (ระยะเวลาศึกษา 10-56 วัน)^{672, 674}

ในผู้ป่วยเด็ก มีเพียงการศึกษาเดียวที่รวบรวมกลุ่มผู้ป่วยอายุ 6-12 ปี จำนวน 353 ราย⁶⁷⁸ ซึ่งเปรียบเทียบการใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดพ่น azelastine (548 ไมโครกรัม/วัน) ผสมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก fluticasone propionate (200 ไมโครกรัม/วัน) เทียบกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกอย่างเดียวเป็นเวลา 90 วัน พบว่ายาลผสมสามารถลดอาการได้มากกว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูกอย่างเดียวตั้งแต่วันแรกที่ได้รับยาและนานต่อเนื่องไปจนจบระยะการศึกษา

ในด้านความปลอดภัย ขจร เสรีศิริขจร และคณะ⁶⁷² ได้ทำการวิเคราะห์โอกาสเสี่ยงแยกที่ละอาการและแยกตามชนิดของยาต้านฮิสตามีน พบว่าการใช้อาต้านฮิสตามีนทั้งสองชนิดร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมีโอกาสในการเกิดเลือดกำเดา การระคายเคือง ความง่วง ปากแห้ง ไม่แตกต่างจากการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียว แต่ในอีกการศึกษาที่ทำโดย Du และคณะ⁶⁷⁴ รายงานว่าการใช้อาต้านฮิสตามีนชนิดพ่นร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมีอาการไม่พึงประสงค์ (ไม่ได้แยกอาการ) มากกว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียว

8.3 การใช้ LTRAs ร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมีประโยชน์กว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียวหรือไม่

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g1, ระดับคำแนะนำ(Strength of recommendation): ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

ไม่แนะนำให้เริ่มรักษาผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ด้วยยาสเตียรอยด์พ่นจมูกร่วมกับ LTRAs เป็นอันดับแรก แต่พิจารณาให้ในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ผู้ใหญ่ที่ยังคงมีอาการทางตาพร้อมด้วยแม้รักษาด้วยยาสเตียรอยด์พ่นจมูกแล้ว สำหรับผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 12 ปี ในปัจจุบันนี้ไม่แนะนำเนื่องจากยังไม่มีข้อมูลการศึกษาว่าช่วยควบคุมอาการทางจมูกและตาดีขึ้น

จากการวิเคราะห์แบบอภิมานของ ขจร เสรีศิริขจรและคณะ ในปี 2020⁶⁷⁹ ซึ่งรวบรวมการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม ทั้งหมด 5 ฉบับ มีจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 302 ราย ในการศึกษาทุกฉบับใช้ยา LTRAs เป็น montelukast (10 mg/day) และมีใช้ยาพ่นจมูกสเตียรอยด์เป็น mometasone, fluticasone หรือ

budesonide โดยมีระยะเวลาการรักษา 2-8 สัปดาห์ ได้ข้อสรุปว่าการใช้ยา LTRAs ร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ไม่ได้มีผลต่ออาการทางจมูกโดยรวม รวมถึงอาการในช่วงเวลากลางวันหรือกลางคืนหรือคะแนนคุณภาพชีวิตมากกว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียว

สำหรับอาการทางตา เมื่อประเมินคะแนนรวมของอาการทางตาโดย Goh และคณะ ที่รายงานว่า การใช้ยา ร่วมกันมีประโยชน์ช่วยลดอาการทางตาโดยรวม (น้ำตาไหล คันตา ตาแดง ตาบวม) ได้⁶⁸⁰ ทุกการศึกษาในการ ทบทวนอย่างเป็นระบบนั้นทำในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปี หรือมากกว่า⁶⁷⁹ จนถึงปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่ทำใน กลุ่มผู้ป่วยเด็กที่อายุน้อยกว่านี้ มีรายงานผลข้างเคียงจากการใช้ยาใน 4 การศึกษา⁶⁸¹⁻⁶⁸⁴ พบว่าการใช้ยาร่วมกัน ไม่ได้ทำให้อาการข้างเคียงสูงกว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียว⁶⁷⁹

8.4 การพ่นยาสเตียรอยด์พ่นจมูกที่ขนาดสองเท่าของขนาดปกติมีประโยชน์กว่าการพ่นที่ขนาดปกติหรือไม่

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)

สำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่ ในกรณีที่ไม่สามารถควบคุมอาการทางจมูกและตาได้ด้วยขนาดยาปกติ แพทย์ อาจแนะนำให้เพิ่มขนาดยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นสองเท่าของขนาดปกติได้ เป็นระยะเวลา 14-42 วัน

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำ (not recommend)

สำหรับผู้ป่วยเด็กข้อมูลจากหลักฐานเชิงประจักษ์ยังไม่สนับสนุนให้เพิ่มขนาดของยา

จากการทบทวนวรรณกรรมแบบเป็นระบบโดย ลิซิต ชัตติยวิทยากุลและคณะ⁶⁸⁵ ในปี 2019 พบการ ทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมในผู้ใหญ่ทั้งหมด 5 ฉบับ มีจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 492 ราย ยาพ่นที่ใช้ในการศึกษา เหล่านี้คือ budesonide, triamcinolone, และ fluticasone furoate ระยะเวลาในการศึกษา 14-42 วัน เมื่อทำ การวิเคราะห์ห่อภิมาณพบว่าการพ่นที่ขนาดสองเท่าสามารถลดอาการทางจมูกโดยรวมได้ดีกว่าการพ่นที่ขนาดปกติ และเมื่อวิเคราะห์แยกตามอาการแล้วพบว่าการพ่นที่ขนาดสองเท่าสามารถลดอาการคัดจมูก น้ำมูกไหล และ อาการคันได้มากกว่า นอกจากนี้มีหนึ่งการศึกษาโดย Martin และคณะ⁶⁸⁶ ที่รายงานว่า การพ่น fluticasone furoate ที่ขนาดสองเท่าหรือสูงกว่าขนาดปกติ (110 ไมโครกรัม/วัน) ในผู้ป่วยจำนวน 259 ราย นาน 2 สัปดาห์ สามารถลดอาการทางตาโดยรวมได้

มีการศึกษาในผู้ป่วยเด็ก 5 ฉบับ มีจำนวนผู้ป่วย 1,061 ราย โดยใช้ยานาน 14-28 วัน ยาพ่นที่ใช้ใน การศึกษาเหล่านี้คือ budesonide, beclomethasone dipropionate, fluticasone propionate หรือ mometasone furoate เมื่อพ่นที่ขนาดสูงสองเท่าไม่พบว่ามีผลแตกต่างทั้งคะแนนรวมอาการทางจมูกและเมื่อ แยกอาการคัดจมูก น้ำมูกไหล จาม คัน สำหรับอาการทางตานี้ไม่สามารถวิเคราะห์แบบอภิมาณได้เนื่องจากข้อมูล

ไม่เพียงพอ⁶⁸⁵ การพ่นยาที่ขนาดสูงในระหว่างการรักษาที่ 14-42 วันในผู้ใหญ่ และ 14-28 วันในเด็ก นั้นไม่พบว่ามีผลข้างเคียงที่มากกว่าการพ่นที่ขนาดปกติจากข้อมูลของการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมจำนวน 9 ฉบับ โดยผลข้างเคียงที่พบบ่อยคล้ายกันทั้งสองกลุ่มคือ อาการเลือดกำเดาไหล ปวดศีรษะ คออักเสบ และระคายเคืองจมูก⁶⁸⁵

8.5 การใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกร่วมกับยาหดหลอดเลือด (decongestant) มีประโยชน์กว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียวหรือไม่

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำ (not recommend)

ในผู้ป่วยผู้ใหญ่การเพิ่มยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่ในผู้ป่วยที่ใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกอยู่แล้วจะไม่ช่วยให้อาการดีขึ้นกว่าเดิม สำหรับยาหดหลอดเลือดชนิดกินนั้นไม่แนะนำเนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนการใช้ร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ทั้งนี้ยังไม่มีการศึกษาการใช้ยาทั้งสองประเภทในผู้ป่วยเด็ก

จากการทบทวนอย่างเป็นระบบในปี 2018 โดย ลิซิต ซัตติยวิทยากุลและคณะ⁶⁸⁷ พบว่ามีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมทั้งหมด 4 ฉบับที่ทำในผู้ใหญ่^{631, 688, 689} และวัยรุ่น (อายุ 12 ปีขึ้นไป)⁶³² มีจำนวนผู้ป่วยรวม 906 ราย โดยทุกการศึกษาใช้ยาหดหลอดเลือดแบบเฉพาะที่ในจมูก oxymetazoline และยาสเตียรอยด์พ่นจมูก fluticasone furoate หรือ budesonide โดยมีระยะเวลาในการศึกษา 7-28 วัน เมื่อวิเคราะห์แบบอภิมานพบว่าทั้งคะแนนรวมอาการทางจมูกและคะแนนแยกตามอาการ (อาการคัดจมูก น้ำมูกไหล และอาการจาม) ที่ 1 สัปดาห์และเมื่อสิ้นสุดการศึกษาไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม⁶⁸⁷ นอกจากนี้ยังไม่พบความแตกต่างด้านคุณภาพชีวิตและด้าน nasal patency เมื่อวัดด้วย acoustic rhinometry และ peak nasal inspiratory flow meter⁶³¹ สำหรับผลต่ออาการทางตายังไม่พบข้อมูล

อย่างไรก็ตามแม้ว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกร่วมกับยาหดหลอดเลือดไม่มีประโยชน์กว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก แต่แพทย์อาจพิจารณาใช้ยาหดหลอดเลือดร่วมด้วยในระยะสั้นมาก (3 วัน) ในผู้ป่วยที่มีอาการจมูกบวมรุนแรงเพื่อหวังผลของยาหดหลอดเลือด⁶³¹ ไม่พบการศึกษาที่ทำในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 12 ปี หรือการศึกษาใดที่ใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดกิน เมื่อเปรียบเทียบในด้านผลข้างเคียงจากการวิเคราะห์อภิมาน ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม⁶⁸⁷

10. Biologics

ปัจจุบันมีการแบ่งประเภทผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้หลายวิธี เช่น แบ่งตามอาการแสดงทางคลินิก (phenotypes), กลไกการก่อโรค (endotypes), ผลการตอบสนองต่อการรักษา การมีโรคร่วมโดยเฉพาะไซนัสอักเสบเรื้อรังและริดสีดวงจมูก เป็นต้น การแบ่งประเภทผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ต่างๆเหล่านี้ มีประโยชน์ใน

การเลือกการรักษาที่เหมาะสม⁶⁹⁰ โดยเฉพาะการพิจารณาการใช้ยาในกลุ่ม biologics ซึ่งใช้ตัวบ่งชี้ทางชีวภาพหรือ biomarkers เป็นข้อมูลหลักประกอบการเลือกใช้ยา โดยเฉพาะ biomarkers ที่มีความจำเพาะกับกลไกการเกิดโรคหรือ endotype

กลไกการเกิดเป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในผู้ป่วยส่วนใหญ่ เป็นผลจากการอักเสบแบบ type 2 inflammation ซึ่งเกี่ยวข้องกับ interleukin (IL) -4, IL-5, และ IL-13 ซึ่งสัมพันธ์กับการสร้าง IgE ที่มีความจำเพาะกับสารก่อภูมิแพ้ โดย biomarkers ที่สำคัญของ type 2 inflammation ได้แก่ ระดับของ IgE ในซีรัม, ผลตรวจ skin prick test หรือ sIgE ต่อสารก่อภูมิแพ้ในอากาศเป็นบวก, จำนวน eosinophil ในกระแสเลือด, ปริมาณ nitric oxide ในลมหายใจออกทางจมูก ข้อมูลของระดับ type 2 biomarkers เหล่านี้มีประโยชน์ในการพยากรณ์การดำเนินโรค การตอบสนองต่อการรักษาและความเสี่ยงในการเกิดโรคซ้ำในอนาคตโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีไซนัสอักเสบเรื้อรังและริดสีดวงจมูกร่วมด้วย⁶⁹¹

ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานตามเวชศาสตร์เชิงประจักษ์ของผลการรักษา ยาในกลุ่ม biologics ในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้โดยตรง มีเพียงรายงานของผลของการใช้ ยาในกลุ่ม biologics เพื่อการรักษาโรคภูมิแพ้หลักอื่น เช่น โรคหืด โรคผิวหนังอักเสบภูมิแพ้ (atopic dermatitis) หรือ ไซนัสอักเสบเรื้อรังที่มีริดสีดวงจมูก แล้วพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วยมีอาการทางจมูกดีขึ้น^{691, 692}

ในประเทศไทยยังไม่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาในกลุ่ม biologics สำหรับการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ยากลุ่มนี้มีราคาแพง จึงควรพิจารณาการใช้ให้เหมาะสมและเกิดประโยชน์สูงสุดโดยพิจารณาตามโรคที่เป็นข้อบ่งชี้หลัก

ยากลุ่ม biologics ที่มีใช้ในประเทศไทย⁶⁹³

1. Anti-IgE

มีข้อบ่งชี้ในประเทศไทยในการรักษาโรคหืดที่มีอาการรุนแรงและต้องได้รับการรักษาระดับที่ 5 และโรคลมพิษเรื้อรังชนิดไม่ทราบสาเหตุ ยานี้สามารถใช้ได้ในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไป โดยการฉีดชั้นใต้ผิวหนัง (subcutaneous) ทุก 2-4 สัปดาห์ขนาดยาขึ้นกับน้ำหนักและระดับ serum IgE ในผู้ป่วยโรคหืด^{693, 694}

2. Anti-IL5 และ anti-IL5R

Anti-IL5 และ anti-IL5R มีข้อบ่งชี้ในประเทศไทยในการรักษาโรคหืดที่มีอาการรุนแรงและต้องได้รับการรักษาระดับที่ 5 ของการรักษาโรคหืดแล้วยังไม่ได้ผล^{693, 694} ในประเทศไทยมียาในกลุ่มนี้ ดังนี้

Anti-IL5

- Mepolizumab 100 มก. ฉีดชั้นใต้ผิวหนังทุก 4 สัปดาห์: ใช้ได้ตั้งแต่อายุ 12 ปีขึ้นไป และกำลังมีการศึกษาทางคลินิกในระยะที่สามในผู้ป่วยที่มีริดสีดวงจมูกร่วมด้วย
- Reslizumab 3 มก./กก. ฉีดชั้นใต้ผิวหนังทุก 4 สัปดาห์: ใช้ได้ตั้งแต่อายุ 18 ปีขึ้นไป

Anti-IL5R

- Benralizumab 30 มก. ฉีดชั้นใต้ผิวหนังทุก 4 สัปดาห์ 3 ครั้งแรก หลังจากนั้นทุก 8 สัปดาห์: ใช้ได้ตั้งแต่อายุ 12 ปีขึ้นไป และกำลังมีการศึกษาทางคลินิกระยะที่สามในผู้ป่วยที่มีริดสีดวงจมูกร่วมด้วย

3. Anti-IL4R

ปัจจุบันมียากุ่มนี้เพียงตัวเดียวคือ dupilumab ที่มีการจดทะเบียนเพื่อใช้รักษาโรคหืดและโรคผิวหนังอักเสบภูมิแพ้ในประเทศไทยสามารถใช้งานได้ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป⁶⁹³

Dupilumab ขนาด 200 หรือ 300 mg ฉีดชั้นใต้ผิวหนังทุก 2 สัปดาห์สำหรับ severe eosinophilic/type2 asthma ขนาด 300 mg ฉีดชั้นใต้ผิวหนัง ทุก 2 สัปดาห์สำหรับ oral corticosteroid dependent asthma หรือมี severe atopic dermatitis ร่วมด้วย^{693, 694}

ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ (Allergen Immunotherapy)

การให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ (allergen immunotherapy; AIT) คือ การให้สารก่อภูมิแพ้ที่เป็นสาเหตุเข้าไปในร่างกาย อาจเริ่มจากปริมาณน้อย และปรับเพิ่มปริมาณขึ้นจนถึงขนาดที่ใช้ในการรักษา โดยการให้ซ้ำ ๆ อย่างสม่ำเสมอ ต่อเนื่อง จนกระทั่ง ทำให้ผู้ป่วยมีอาการหรือปฏิกิริยาภูมิแพ้ลดลงเมื่อสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ชนิดนั้น และอาการของโรคภูมิแพ้ที่ตื้อขึ้นนี้จะยังคงอยู่แม้หยุดการให้วัคซีนนั้นไปแล้ว ในปัจจุบันเชื่อว่าการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ หากให้ในขนาดที่เหมาะสมและยาวนานพอ จะเป็นการรักษาเดี่ยวที่เปลี่ยนแปลงการดำเนินโรค ลดอาการของโรค ลดการใช้ยา และช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้ ป้องกันการเกิดโรคหืดในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ และอาจทำให้หายจากโรคภูมิแพ้ได้^{11-13, 695, 696}

ข้อบ่งชี้การให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ ผู้ป่วยที่จะได้รับการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ ควรมีคุณสมบัติครบทุกข้อ¹¹⁻¹³ ดังนี้

1. มีอาการและอาการแสดงที่เข้าได้กับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้โดยอาจมีอาการทางตา (allergic conjunctivitis) และ/หรือ โรคหืดร่วมด้วย
2. มี IgE sensitization ต่อสารก่อภูมิแพ้ตรวจโดย skin prick test หรือ serum sIgE และมีประวัติอาการถูกกระตุ้นด้วยการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้นั้น
3. อาการของโรคภูมิแพ้ที่เกิดขึ้นทำให้เดือดร้อน รบกวนการดำเนินชีวิต และไม่ดีขึ้นถึงแม้ว่าได้รับการรักษาโดยการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้และยาเต็มที่แล้ว และ/หรืออาจพิจารณาในผู้ป่วยที่เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา และ/หรือผู้ป่วยที่หวังผลระยะยาวของภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ในการลดการใช้ยาเพื่อคุมอาการ

ข้อห้าม (contraindications) ในการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้^{11, 12, 14} ได้แก่

1. โรคหืดที่คุมโรคไม่ได้ (uncontrolled asthma) โดยมีค่า FEV1 (Forced Expiratory Volume in the first second) หรือ PEFR (Peak Expiratory Flow Rate) น้อยกว่าร้อยละ 70 ของค่า predicted
2. โรค autoimmune ที่ควบคุมไม่ได้
3. โรคมะเร็งที่ยังรักษาไม่หาย
4. หญิงตั้งครรภ์ เฉพาะการเริ่มให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ช่วงแรก แต่หากเป็นผู้ที่ได้รับภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้อยู่แล้ว และมาตั้งครรรภ์ภายหลังสามารถให้ต่อไปได้โดยไม่เพิ่มขนาดยา

ข้อระวัง (relative contraindications) ในการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้^{11, 12, 14} ได้แก่

1. ผู้ที่ได้รับยา beta-blocker
2. ผู้ป่วยโรคหัวใจและหลอดเลือดที่มีความรุนแรง
3. ผู้ป่วยทางจิตเวชที่มีอาการรุนแรง
4. ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง ยกเว้นผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีที่ได้รับยาต้านไวรัสจนกระทั่งภูมิคุ้มกันเทียบเท่าคนปกติ
5. ผู้ที่ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาต่อเนื่อง

การให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้สำหรับโรคภูมิแพ้ระบบทางเดินหายใจ ในปัจจุบันนิยมให้ 2 วิธี คือ การฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous immunotherapy, SCIT) และการอมใต้ลิ้น (sublingual immunotherapy, SLIT)

ประสิทธิผลของภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ มีการศึกษาทางคลินิกมากมายที่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลของภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ในการรักษาโรคจมูกและตาอักเสบจากภูมิแพ้ จากการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis)^{697, 698} พบว่าทั้ง SCIT และ SLIT สามารถลดอาการทางคลินิกได้อย่างมีนัยสำคัญ (standardized mean difference, SMD -0.53, 95% CI -0.63, -0.42) ลดการใช้ยา (SMD -0.37, 95% CI -0.49, -0.26) และลดคะแนนอาการทางคลินิกและการใช้ยารวม (combined symptom and medication score) (SMD -0.49, 95% CI -0.69, -0.30) โดยมีประโยชน์ทั้งในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่ มีประโยชน์ทั้งระยะสั้นและระยะยาวหลังหยุดวัคซีนแล้ว และมีประโยชน์ทั้งใน seasonal allergen เช่น เกสรพืชชนิดต่างๆ และ perennial allergen เช่น ไรฝุ่น ซากแมลงสาบ สัตว์เลี้ยง เป็นต้น⁶⁹⁷

หากเปรียบเทียบวิธีการบริหารวัคซีน ทั้ง SCIT และ SLIT มีประสิทธิผลในการรักษาโรคจมูกและตาอักเสบจากภูมิแพ้ ลดอาการทางคลินิกและการใช้ยาได้ทั้งคู่ และเนื่องจากไม่มีการศึกษาแบบเปรียบเทียบประสิทธิผลที่ชัดเจนเพียงพอ จึงไม่สามารถบอกได้ว่าชนิดไหนมีประสิทธิผลทางคลินิกดีกว่ากัน^{11, 13, 697, 699, 700}

นอกจากนี้ การให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในเด็ก มีแนวโน้มว่าจะช่วยป้องกันโรคหืดได้ในอนาคต⁶⁹⁶ มีการศึกษาแบบไม่ปกปิด ติดตามผลระยะยาว 10 ปี ในเด็กที่เป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ โดยยังไม่เป็นโรคหืด ได้รับการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ต่อเกสร birch และ/

หรือ timothy grass พบว่าเด็กกลุ่มนี้เมื่อติดตามไประยะยาวจะเป็นโรคหืดน้อยกว่าอีกกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้อย่างมีนัยสำคัญ⁷⁰¹ การศึกษาแบบ DBPC ขนาดใหญ่ ในเด็กที่เป็นจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ หลายประเทศในสหภาพยุโรป โดยใช้ วัคซีนโรคภูมิแพ้เกสรหญ้าชนิดอมใต้ลิ้นแบบเม็ด (grass SQ-SLIT tablet) นาน 3 ปี และติดตามไป 2 ปีหลังหยุด พบว่าวัคซีนช่วยลดอาการโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ ช่วยลดอาการโรคหืดและการใช้ยาเพื่อคุมโรคหืดได้ (odds ratio 0.66, 95% CI 0.45, 0.97) แต่ไม่ช่วยลดการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืด (odds ratio 0.91, 95% CI 0.58, 1.41)⁷⁰² ส่วนการศึกษาสำหรับภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ในสารก่อภูมิแพ้ชนิด perennial เช่น ไรฝุ่น ในการป้องกันโรคหืดยังมีน้อยมาก^{696, 703}

การป้องกันการแพ้สารก่อภูมิแพ้ชนิดใหม่เพิ่มเติม (newly sensitization) มีการศึกษาหลายชิ้นที่แสดงว่าการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ทั้งชนิด SCIT และ SLIT ต่อทั้งเกสรหญ้าหรือไรฝุ่น อาจช่วยป้องกันการป้องกันการแพ้สารก่อภูมิแพ้ชนิดใหม่เพิ่มเติม เมื่อติดตามไปในระยะยาว⁷⁰³ รวมถึงมีการศึกษาแบบ RCT โดยใช้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ต่อไรฝุ่นชนิดกินในทารกปกติที่เสี่ยงต่อโรคภูมิแพ้ พบว่าสามารถช่วยป้องกันการเกิด sensitization ต่อสารก่อภูมิแพ้อื่น เช่น เกสร แมว นมวัว ไข่ ถั่วลิสง แต่ไม่สามารถป้องกันการเกิด sensitization ต่อตัวไรฝุ่นเองได้⁷⁰⁴ แต่เนื่องจากข้อจำกัดด้านการออกแบบการศึกษาที่ไม่ได้วัดผลเรื่องการป้องกันการแพ้สารก่อภูมิแพ้ชนิดใหม่เพิ่มเติมโดยตรง ทำให้การศึกษาส่วนใหญ่มีอคติมาก⁷⁰³ คำแนะนำในการให้วัคซีนโรคภูมิแพ้เพื่อหวังผลป้องกันการแพ้สารก่อภูมิแพ้ชนิดใหม่เพิ่มเติมเพียงอย่างเดียวจึงไม่แนะนำ แต่อาจเป็นประโยชน์ทางอ้อมมากกว่า⁶⁹⁶

หลักการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้

ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนัง (SCIT)

เป็นการบริหารยาที่เป็นมาตรฐานใช้มานานตั้งแต่อดีต โดยจะมีให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้แบ่งเป็น 2 ระยะ¹² คือ

1. ระยะ build-up phase เป็นระยะที่เริ่มต้นให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ โดยเริ่มจากให้สารก่อภูมิแพ้ขนาดความเข้มข้นต่ำ 1,000-10,000 เท่าของขนาดในการรักษา (maintenance dose) และปรับเพิ่มขนาดความเข้มข้นขึ้นจนถึงขนาดที่ใช้ในการรักษา ระยะเวลาและอัตราเร็วในการปรับเพิ่มความเข้มข้นขึ้นกับ ความไวของผู้ป่วยต่อภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ ประวัติการเกิดอาการแพ้หลังได้รับวัคซีนครั้งก่อน และความเข้มข้นของวัคซีนที่ผู้ป่วยต้องได้รับ เป็นต้น
2. ระยะ maintenance phase เป็นระยะที่ผู้ป่วยได้รับภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ในขนาดที่เหมาะสม และก่อให้เกิดประสิทธิผลสูงสุดในการรักษาโรค โดยผู้ป่วยจะได้รับภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ประมาณทุก 4 สัปดาห์ โดยทั่วไปผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการดีขึ้นภายใน 3-12 เดือนหลังได้รับวัคซีนในระยะ maintenance และให้ต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน 3 ปี ขึ้นไป^{11, 12}

การฉีด SCIT หากช่วง build-up phase เพิ่มขนาดวัคซีนสัปดาห์ละ 1 ครั้ง เรียกว่า “conventional immunotherapy” ต้องใช้เวลาประมาณประมาณ 4-6 เดือน จึงจะได้ถึงระยะ maintenance phase การฉีดวัคซีนยังมีตารางการฉีดที่จะทำให้ไปถึง maintenance dose ได้เร็วขึ้น คือ ฉีดวันละ 2-3 ครั้ง สัปดาห์ละ 2-3 วัน เรียกว่า “cluster immunotherapy” และ มีการฉีดแบบวันละหลายครั้งจนถึง maintenance ในเวลาไม่ถึงสัปดาห์ เรียกว่า “rush immunotherapy” การเพิ่มขนาด SCIT อย่างรวดเร็วจะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงรุนแรงได้ จึงควรจะอยู่ในความดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่มีประสบการณ์ทำมาก่อนโดยเฉพาะเท่านั้น ^{11, 12}

ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนัง แบบ SET-based

การฉีดภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ใต้ผิวหนังแบบ SET-based เป็นวิธีการฉีดภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ โดยเริ่มต้นจากการใช้ผลทดสอบทางผิวหนังโดยวิธี skin endpoint titration (SET) ซึ่งเป็นหนึ่งในวิธีทดสอบทางผิวหนังแบบ intradermal dilutional testing (IDT) การทดสอบทางผิวหนังโดยวิธี SET-based ก่อนการฉีดภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ มีจุดประสงค์หลัก 2 ประการ คือ

1. เพื่อหาความเข้มข้นที่เหมาะสมของสารสกัดสารก่อภูมิแพ้แต่ละชนิดที่ทำให้เริ่มเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ที่ผิวหนัง หรือที่เรียกว่า end point และใช้ความเข้มข้นนั้นนำมาเป็นจุดเริ่มต้นของการรักษา (safe starting dose)
2. ในกรณีที่ผู้ป่วยแพ้สารก่อภูมิแพ้หลายชนิด (polysensitization) และต้องได้รับการฉีดสารสกัดสารก่อภูมิแพ้หลายชนิด ในกรณีที่นำสารสกัดสารก่อภูมิแพ้หลายชนิดมาผสมสารสกัดภูมิแพ้เข้าด้วยกันอยู่ในขวดเดียว การหาความเข้มข้นที่เป็น endpoints ของสารสกัดสารก่อภูมิแพ้แต่ละชนิดก่อนนำมาผสมกัน เมื่อเพิ่มขนาดความเข้มข้นของวัคซีนขึ้นไปเรื่อย ๆ ตามระยะเวลาของการรักษา อาการบวมบริเวณผิวหนังที่ฉีด (local reaction) ซึ่งเป็นผลจากสารสกัดจากสารก่อภูมิแพ้แต่ละชนิดจะเกิดขึ้นในช่วงเวลาใกล้เคียงกัน ทำให้สามารถเพิ่มขนาดของความเข้มข้นของวัคซีนได้โดยไม่ถูกขัดขวางจาก local reaction ที่อาจเกิดขึ้นมากจากสารสกัดสารก่อภูมิแพ้บางตัว

การทดสอบทางผิวหนังแบบ SET ทำโดยนำน้ำยาสารสกัดสารก่อภูมิแพ้เข้มข้น (allergen extract) มาทำให้เจือจางลงครั้งละ 5 เท่า ทั้งหมด 6 ความเข้มข้น รวมเป็นน้ำยาสารสกัดที่มีความเข้มข้นต่างกันทั้งหมด 6 ขวด ขวดที่ 1 คือ ขวดที่เจือจางจากสารสกัดเข้มข้นลงมา 5 เท่า และขวดถัดมาจะถูกเจือจางต่อไปเรื่อยๆ เป็นขวดที่ 2, 3, 4, 5 และ 6 ตามลำดับ การทดสอบทางผิวหนังเริ่มจากความเข้มข้นที่เจือจางมากที่สุด (ขวดที่ 6) โดยใช้น้ำยาประมาณ 0.05 มิลลิลิตร ฉีดเข้าในผิวหนังบริเวณต้นแขนจนได้ขนาดรอยนูนที่มีเส้นผ่านศูนย์กลาง 4 มิลลิเมตร รอ 15 นาที วัดขนาดรอยนูน ถ้ารอยนูนมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางที่ต่ำกว่า 7 มิลลิเมตร ให้ฉีดต่อที่ความเข้มข้นถัดไป โดยหลังการฉีด 15 นาที ขนาดของรอยนูนที่ไม่เกิดปฏิกิริยาจะขยายออกเป็น 5 มิลลิเมตรจากการกระจายของน้ำยาสารสกัดในชั้นผิวหนัง (Intradermal) ถ้ามีปฏิกิริยาการแพ้เกิดขึ้นรอยนูนจะขยายขนาดโดยมีขนาดตั้งแต่ 7 มิลลิเมตรขึ้นไป การทดสอบมีจุดประสงค์เพื่อหาความเข้มข้นของสารสกัดสารก่อภูมิแพ้แต่ละที่ที่ชนิดที่ทำให้เกิดรอยนูนที่ขนาด 7 มิลลิเมตร หรือ endpoint และทำการยืนยันจุด endpoint โดยการฉีดทดสอบโดยสารสกัดที่มีความเข้มข้นเพิ่มขึ้น 5 เท่า ถ้ารอยนูนขยายเป็น 9 มิลลิเมตรหรือมากกว่า จะเป็นการยืนยันจุด endpoint และใช้

ความเข้มข้นที่เป็นจุด endpoint เป็นความเข้มข้นที่ใช้เริ่มต้นในการฉีดรักษาโดยวิธีฉีดสารสกัดสารก่อภูมิแพ้เข้าใต้ผิวหนังในสัปดาห์ถัดไปหลังการทดสอบ SET^{705, 706}

การทดสอบแบบ SET ได้มีการดัดแปลงเป็นการทดสอบทางผิวหนังแบบ modified quantitative testing (MQT) โดยรวมวิธีการตรวจทางผิวหนังแบบสะกิด (skin prick test) ตามด้วยการทดสอบทางผิวหนังแบบฉีดเข้าในผิวหนัง (IDT) โดยมีจุดประสงค์เพื่อลดจำนวนการทดสอบโดยวิธีการฉีดเข้าในผิวหนังลง เริ่มจากการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังโดยวิธีสะกิดก่อน และดูขนาดรอยูนที่เกิดขึ้น โดยจะไม่ได้เริ่มทดสอบภูมิแพ้ใต้ผิวหนังจากขดที่เจือจางที่สุด(ขดที่ 6) ทุกสายเหมือน IDT ถ้าผลการทดสอบภูมิแพ้โดยวิธีสะกิดมีขนาดรอยูนน้อยกว่า 3 มิลลิเมตร จะทดสอบภูมิแพ้โดยฉีดเข้าในผิวหนัง เริ่มต้นจากขดที่ 2, ถ้าขนาดรอยูนจากการสะกิดมีขนาด 3 ถึง 8 มิลลิเมตรจะทดสอบภูมิแพ้โดยฉีดเข้าในผิวหนัง เริ่มต้นจากขดที่ 5 และถ้าขนาดรอยูนจากการสะกิดมีขนาดมากกว่า 8 มิลลิเมตรจะทดสอบภูมิแพ้โดยฉีดเข้าในผิวหนัง เริ่มต้นจากขดที่ 6^{707, 708}

การฉีดภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ใต้ผิวหนังแบบ SET- based immunotherapy จะมีการปรับขนาดของความเข้มข้นของสารสกัดสารก่อภูมิแพ้เพิ่มขึ้นไปเรื่อยๆ โดยขนาดความเข้มข้นของสารก่อภูมิแพ้ ที่เป็น maintenance dose เป็นขนาดของสารสกัดที่สูงที่สุดที่ผู้ป่วยทนได้ ดูจากขนาดของรอยูนขนาดใหญ่ที่เกิดขึ้นหลังฉีดวัคซีน หรือมีภาวะแพ้ที่เกิดขึ้นมากหลังฉีดสารสกัดขนาดสูง (the maximally tolerated dose)⁷⁰⁷ เมื่อถึง maintenance dose ค่อยๆ มีการขยับจากฉีดทุก 1 สัปดาห์ในปีแรก เป็นทุก 2 สัปดาห์ 3 สัปดาห์ และ 4 สัปดาห์ ตามลำดับ จนครบเวลา 3 ปี มีการศึกษาพบว่าผลของการรักษาโดยวิธีภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้แบบ SET- based immunotherapy ได้ผลดีในการลดอาการผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้^{706, 709}

ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ชนิดอมใต้ลิ้น (sublingual immunotherapy, SLIT)

การอมใต้ลิ้นเป็นการบริหารยาภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ที่ใช้อย่างแพร่หลาย มี 2 รูปแบบ คือ แบบน้ำหยด (liquid droplet) และแบบเม็ดละลาย (tablet) วัคซีนชนิดน้ำหยดอาจต้องมีการเพิ่มความเข้มข้นในช่วงแรกจนถึงขนาดที่ใช้ในการรักษา และให้ทุกวันหรือ 2-3 วันต่อสัปดาห์ตามชนิดของวัคซีน ส่วนวัคซีนชนิดเม็ดจะมีขนาดเดียวตั้งแต่เริ่มต้น ไม่ต้องเพิ่มขนาดยา และให้ทุกวัน โดยทั่วไป SLIT จะถูกเตรียมมาสำเร็จโดยบริษัทผู้ผลิต และไม่ควรนำวัคซีนที่มีสารก่อภูมิแพ้ต่างชนิดกันมาผสมกันเอง เนื่องจากอาจมีผลต่อประสิทธิภาพการรักษา⁶⁹ หากต้องการให้สารก่อภูมิแพ้หลายชนิดอาจให้วัคซีนแบบอมใต้ลิ้นต่างเวลากัน เช่น เช้าและเย็น หรืออาจให้ร่วมกับ SCIT ได้¹¹ ในประเทศไทยมีวัคซีน SLIT เพียงชนิดเดียวที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา คือ วัคซีนโรคภูมิแพ้ไรฝุ่นชนิดอมใต้ลิ้นแบบเม็ด (HDM SQ-SLIT tablet)

หลักการบริหารวัคซีนชนิด SLIT tablet ได้แก่ ต้องอมอยู่ใต้ลิ้นวันละครั้ง เป็นเวลาอย่างน้อย 1 นาทีก่อนกลืน โดยผู้ป่วยจะต้องไม่มีแผลในปาก หลีกเลี่ยงการใช้กายหลังการทำฟัน ควรรอให้แผลในปากหายดีก่อน วัคซีนชนิดนี้แนะนำให้ใช้ครั้งแรกควรเริ่มภายในสถานพยาบาล และต้องรอสังเกตอาการหลังได้รับวัคซีนครั้งแรกอย่างน้อย 30 นาที ส่วนครั้งถัดไปผู้ป่วยสามารถให้เองที่บ้านได้ โดยแพทย์นัดมาประเมินอาการและทบทวนวิธีใช้ เป็นระยะ ๆ หากผู้ป่วยลืมใช้ยาไม่เกิน 7 วันสามารถให้ยาต่อเองที่บ้านตามปกติ โดยไม่ต้องเพิ่มขนาดยา แต่หาก

สั้นนานกว่านั้น จำเป็นต้องมาเริ่มยาครั้งต่อไปเช่นเดียวกับการเริ่มยาครั้งแรกภายในสถานพยาบาล ควรนัดผู้ป่วยมารับ SLIT tablet อย่างน้อยทุก 3-6 เดือน เพื่อประเมินผลการรักษา compliance และผลข้างเคียง^{11, 699}

ผลข้างเคียงของภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้

แม้การรักษาด้วยวัคซีนโรคภูมิแพ้จะมีความปลอดภัยสูง แต่ก็ยังคงมีความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงถึงแก่ชีวิตได้ ผลข้างเคียงสำหรับ SCIT จะพบได้ในช่วง build-up phase มากกว่า maintenance phase¹² ผลข้างเคียงที่พบ แบ่งเป็น

1. ผลข้างเคียงเฉพาะที่ (local reaction) ได้แก่ อาการบวม แดง คันรอบๆ บริเวณที่ฉีดวัคซีน ในผู้ป่วยที่ได้รับ SCIT หรืออาการคันปาก ปากบวมในผู้ป่วยที่ได้รับ SLIT อุบัติการณ์ของการเกิดปฏิกิริยาเฉพาะที่พบได้บ่อยถึงร้อยละ 26-82 ของผู้ป่วยที่ได้รับ SCIT^{12, 699}
2. ผลข้างเคียงชนิดทั่วร่างกาย (systemic reaction) ได้แก่ ผื่นลมพิษ จนรุนแรงถึงเกิด anaphylaxis ที่มีอาการระบบทางเดินหายใจ เช่น แน่นหน้าอก หายใจลำบาก หายใจเสียงหวีด และอาจมีความดันโลหิตต่ำหมดสติได้ อุบัติการณ์ของการเกิดปฏิกิริยาทั่วร่างกายพบได้ได้ประมาณร้อยละ 1 ของการฉีด แต่ก็มียารายงานว่า สามารถสูงถึง ร้อยละ 1-34 ของผู้ป่วย ขึ้นอยู่กับวิธีการให้วัคซีนและอัตราเร็วในการปรับเพิ่มขนาดความเข้มข้นของวัคซีน โดยการให้วัคซีนชนิด SCIT จะมีโอกาสเกิดปฏิกิริยาทั่วร่างกายมากกว่า SLIT และการปรับเพิ่มขนาดความเข้มข้นของวัคซีนอย่างรวดเร็ว เช่น ใน rush immunotherapy จะมีโอกาสผลข้างเคียงทั่วร่างกายมากกว่า^{11, 12, 699}

โอกาสการเกิดผลข้างเคียงของ SCIT และ SLIT ใกล้เคียงกัน แต่รายงานผลข้างเคียงของ SLIT ส่วนใหญ่เป็นผลข้างเคียงไม่รุนแรงเฉพาะที่ โดยเฉพาะอาการบวมและคันบริเวณในปากและลำคอ ซึ่งมักดีขึ้นหลังได้ premedication ด้วยยาต้านฮิสตามีนชนิดกิน และอาการดังกล่าวจะค่อยๆ ลดลงหลังได้รับวัคซีนครั้งต่อไปภายใน 3 สัปดาห์ ส่วนผลข้างเคียงที่พบได้น้อยแต่มักรายงานในผู้ป่วยเด็ก ได้แก่ อาการอาเจียน ปวดท้อง คัดจมูก คันตา ไอ ลมพิษ อาการดังกล่าวมักไม่รุนแรง มักเกิดเฉพาะครั้งแรกๆ ที่เริ่มวัคซีน และค่อยๆ ดีขึ้น⁶⁹⁹ ส่วนรายงานการเกิด anaphylaxis พบ 11 ราย จากการให้วัคซีนทั้งหมด 1,000 ล้านครั้งในระยะเวลา 10 ปี และไม่มีรายงานการเสียชีวิต พบว่าการเกิด anaphylaxis ดังกล่าวสัมพันธ์กับความผิดพลาดในการใช้วัคซีน เช่น ให้วัคซีนในปริมาณมากกว่าที่แนะนำ การใช้วัคซีนผิดขนาดเนื่องจากผู้ป่วยใช้วัคซีนเองที่บ้าน เป็นต้น⁷¹⁰ จึงอาจถือว่า SLIT มีความปลอดภัยสูงกว่า SCIT มาก^{710, 711}

ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ทั้งแบบ SCIT และ SLIT มีประสิทธิผลในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้และโรคหืดจากภูมิแพ้ไม่ต่างกัน^{11, 697} แต่การบริหารยาทั้ง 2 วิธีดังกล่าว มีข้อดีและข้อจำกัด ดังแสดงในตารางที่ 22 การเลือกว่าจะใช้วิธีการใด จึงควรพิจารณาตามความเหมาะสมในหลายๆ ด้าน เช่น ชนิดของสารก่อภูมิแพ้ที่จะเลือกใช้ ความสะดวกและร่วมมือของผู้ป่วย ค่าใช้จ่าย โอกาสเกิดอาการไม่พึงประสงค์ เป็นต้น โดยควรมีการปรึกษาร่วมกันระหว่างแพทย์ที่สั่งการรักษา และผู้ป่วยก่อนเสมอ

ตารางที่ 22 เปรียบเทียบข้อดีและข้อเสีย ของ SCIT และ SLIT^{11, 700}

ข้อดี	ข้อเสีย
<p>SCIT</p> <ul style="list-style-type: none"> • เป็นวิธีการบริหารวัคซีนที่ใช้มาอย่างยาวนาน และมีการศึกษาถึงประสิทธิผลชัดเจน ที่แสดงถึงผลการรักษาทั้งในระยะสั้นและระยะยาว • มีตัวเลือกสารก่อภูมิแพ้ที่ใช้ได้มากกว่า • สามารถผสมสารก่อภูมิแพ้หลายชนิด เพื่อฉีดในครั้งเดียวได้ และมีการศึกษาถึงประสิทธิผลการรักษาเมื่อผสมสารก่อภูมิแพ้ชนิดที่ผสมกันได้อย่างเหมาะสม • การที่ผู้ป่วยต้องมาฉีดวัคซีนในสถานพยาบาลเท่านั้น ทำให้มั่นใจถึง compliance ในการรักษามากขึ้น • ราคาค่าวัคซีนถูกกว่า 	<ul style="list-style-type: none"> • จำเป็นต้องได้รับการฉีดวัคซีนเข้าใต้ผิวหนังในสถานพยาบาลเท่านั้น ไม่สามารถให้เองที่บ้านได้ • ผลข้างเคียงที่รุนแรงมากกว่า (โอกาสเกิดผลข้างเคียงแบบทั่วร่างกายที่รุนแรงปานกลางขึ้นไป ได้ประมาณ 1 ต่อ 2,000 ครั้งการฉีด)⁷¹¹ • มีความจำเป็นต้องสังเกตอาการภายหลังการฉีดวัคซีนในสถานพยาบาล เป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที
<p>SLIT</p> <ul style="list-style-type: none"> • มีการศึกษาถึงประสิทธิผลชัดเจน ที่แสดงถึงผลการรักษาทั้งในระยะสั้นและระยะยาว เฉพาะในสารก่อภูมิแพ้บางตัว เช่น ไรฝุ่น และเกสรพืชบางชนิด เท่านั้น • สามารถให้เองที่บ้านได้ ภายหลังจากให้ทดลองวัคซีนขนานแรกในสถานพยาบาล • ไม่ต้องฉีด จึงน่าจะได้รับความร่วมมือกว่าในผู้ป่วยบางราย • โอกาสเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงน้อยมาก ไม่มีรายงานการเสียชีวิตจากการแพ้วัคซีน⁷¹⁰ 	<ul style="list-style-type: none"> • มีตัวเลือกให้ใช้เฉพาะสารก่อภูมิแพ้บางชนิดเท่านั้น และไม่สามารถผสมกันเพื่อให้ในครั้งเดียวได้ • การให้วัคซีนครั้งแรกต้องให้ในสถานพยาบาล เพื่อสังเกตผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น • โอกาสเกิดผลข้างเคียงเฉพาะที่ไม่ต่างจาก SCIT แต่ไม่รุนแรง และค่อยๆ ดีขึ้นเอง เมื่อให้ครั้งถัดๆ ไป⁷¹⁰ • จำเป็นต้องได้รับความร่วมมือในการรักษา เนื่องจากต้องให้ยาเองที่บ้านทุกวัน • ราคาสูงกว่า

การผ่าตัดในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (Surgery for allergic rhinitis)

ส่วนใหญ่แล้วโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มักจะรักษาโดยใช้ยาเป็นหลัก ดังนั้นการรักษาด้วยการผ่าตัดจะพิจารณาในผู้ป่วยที่ได้รับยาที่เหมาะสมอย่างเต็มที่ไปแล้ว 3 เดือน แต่อาการทางจมูกไม่ดีขึ้น หรือในผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ามีลักษณะทางกายวิภาคโพรงจมูกผิดปกติมาก เช่น เทอร์บิเนตมีขนาดใหญ่ ผนังกลางจมูกคด ทำให้เกิดอาการคัดทางจมูกที่รบกวนชีวิตประจำวัน ซึ่งควรพิจารณาทำการผ่าตัดเพื่อแก้ไขลักษณะกายวิภาคที่ผิดปกติ การผ่าตัดสำหรับผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แบ่งออกได้ดังนี้

1. การผ่าตัดเพื่อลดอาการคัดจมูก ได้แก่ การผ่าตัดลดขนาดเทอร์บิเนตอันล่าง (inferior turbinate reduction) และการผ่าตัดผนังกลางจมูกคด (septoplasty)
2. การผ่าตัดเพื่อลดอาการน้ำมูกไหล ได้แก่ การผ่าตัดเส้นประสาท vidian และ posterior nasal, การฉีด botulinum toxin, การรักษาด้วย cryotherapy
3. การผ่าตัดร่วมกันระหว่างการผ่าตัดเพื่อลดอาการคัดจมูกและอาการน้ำมูกไหล

1. การผ่าตัดเพื่อลดอาการคัดจมูก

1.1 การผ่าตัดลดขนาดเทอร์บินेटอันล่าง (inferior turbinate reduction)

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):
แนะนำ (Recommend)

พิจารณาผ่าตัดในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่แล้วอาการคัดจมูกไม่ดีขึ้น มากกว่า 3 เดือน ร่วมกับตรวจพบว่ามีขนาด IT ใหญ่มากจนเป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการคัดจมูก

การผ่าตัดลดขนาด IT ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ วัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มพื้นที่หน้าตัดของโพรงจมูกให้กว้างขึ้นโดยทำให้เกิดแผลเป็น หรือเกิดเป็นพังผืดใต้เยื่อของ IT ซึ่งจะช่วยลดอาการคัดจมูก และยังทำให้ต่อมผลิตน้ำมูกลดลง เส้นประสาท และหลอดเลือดที่เลี้ยง IT⁷¹² โดนทำลาย ทำให้ลดอาการน้ำมูกไหล คัน จาม และอาการปวดแสบโพรงจมูก

ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด IT พิจารณาผ่าตัด เมื่อ

1. หลังจากใช้ยารักษาอาการคัดแน่นจมูกอย่างเต็มที่แล้วอาการไม่ดีขึ้น มากกว่า 3 เดือน
2. พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นหลังจากใช้ยา
3. ใช้ยารักษาอาการในระยะยาวจนไม่สามารถลดขนาดยาได้

การผ่าตัดลดขนาด IT สามารถทำได้หลายวิธีขึ้นอยู่กับพยาธิสภาพว่ามีความผิดปกติที่กระดูก หรือเยื่อจมูกของ IT หรือมีความผิดปกติทั้งสองอย่างร่วมกัน อาจพิจารณาประเมินจากการทำ decongestion test หากพื้นที่หน้าตัดของโพรงจมูกเพิ่มมากขึ้นชัดเจนมากกว่าก่อนทำ decongestion test ซึ่งแสดงถึงเยื่อของ IT ยุบ บวมลง ดังนั้นอาการคัดจมูกน่าจะมีสาเหตุหลักจากเยื่อของ IT ซึ่งควรพิจารณาผ่าตัดลดขนาดของเนื้อเยื่อของ IT ในทางตรงข้ามหากหลังทำ decongestion test แล้วพื้นที่หน้าตัดของโพรงจมูกเพิ่มมากขึ้นไม่มากนักจากเดิมก่อนทำ decongestion test ซึ่งแสดงว่าอาจมีส่วนของกระดูก IT โตร่วมด้วย ดังนั้น ควรพิจารณาผ่าตัดลดขนาดของกระดูก IT ร่วมด้วย

การผ่าตัด IT แบ่งได้ดังนี้

1.1.1 การผ่าตัด IT เพื่อลดขนาดของเนื้อเยื่อ

สามารถทำได้โดยใช้เลเซอร์ เครื่องจี้ไฟฟ้า (electrocautery) คลื่นวิทยุ (radiofrequency) หรือเครื่องมือตัด-ปั่น-ดูด (microdebrider) โดยใช้ submucosal technique เพื่อเก็บเยื่อจมูกของ IT ไว้

1.1.1.1 การใช้เลเซอร์ผ่าตัดลดขนาดเนื้อเยื่อ IT โดยมักจะทำการผ่าตัดในแนวเส้นตรงจากด้านหน้าไปด้านหลังของ IT หรือจะทำเฉพาะส่วนของ IT ก็ได้ มีรายงานการใช้เลเซอร์ CO₂,⁷¹³ Argon⁷¹⁴, ND: YAG⁷¹⁵, KTP, Ho: YAG, diode⁷¹⁵ พบว่าทำให้เกิดพังผืดใต้เยื่อจมูก ต่อมน้ำมูกลดลงช่วยลดอาการน้ำมูกไหล นอกจากนี้การใช้เลเซอร์ช่วยลดเลือดออกระหว่างผ่าตัด ลดอาการปวดหลังผ่าตัด และช่วยให้แผลหายเร็ว อย่างไรก็ตามอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดได้ เช่น crusting synechiae เกิด osteitis จาก bony exposure ของ IT

1.1.1.2 การใช้จี้ไฟฟ้าผ่าตัดลดขนาดเนื้อเยื่อ IT เป็นการจี้ด้วยความร้อนทำให้เกิดพังผืดใต้เยื่อจมูก ซึ่งความร้อนอาจมีการกระจายไปยังเนื้อเยื่อโดยรอบบริเวณที่จี้ ทำให้เกิด crusting เกิด necrosis ของ IT และมีอาการปวดหลังผ่าตัด

1.1.1.3 การใช้คลื่นความถี่วิทยุลดขนาดเนื้อเยื่อ IT เป็นการใช้พลังงานความร้อนจากคลื่นความถี่วิทยุทำให้เกิดพังผืด และลดปริมาตรเนื้อเยื่อใต้ต่อเยื่อจมูกโดยที่ยังคงสภาพของเยื่อจมูกไว้ไม่ให้โดนทำลาย อุณหภูมิจากคลื่นความถี่วิทยุจะน้อยกว่าเครื่องจี้ไฟฟ้าทำให้ความร้อนที่จะกระจายไปเนื้อเยื่อข้างเคียงน้อยกว่า

1.1.1.4 การใช้ coblator ลดขนาดเนื้อเยื่อ IT ใช้หลักการ molecular ionization ทำให้เกิดอุณหภูมิความร้อนที่ต่ำเพียงพอให้เกิดพังผืดใต้ต่อเยื่อจมูกโดยที่เนื้อเยื่อรอบข้างโดนทำลายน้อย และยังคงสภาพของเยื่อจมูกไว้ไม่ให้โดนทำลาย

1.1.1.5 การใช้ cryotherapy ลดขนาดเนื้อเยื่อ IT ด้วยความเย็นจาก liquid nitrogen เพื่อให้เกิด ice crystal ซึ่งจะช่วยให้เซลล์หดตัว และเซลล์แตก

1.1.1.6 การใช้เครื่องมือตัด-ปั่น-ดูดลดขนาดเนื้อเยื่อ IT เป็นการใส่เครื่องมือ ตัด ปั่น ดูด ผ่านแผลเล็กที่ด้านหน้าของเยื่อ IT เพื่อปั่นเนื้อเยื่อใต้เยื่อผิวของ IT ลดปริมาตรของ IT ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น เช่น เครื่องมือทะลุเยื่อจมูกของ IT

1.1.2 การผ่าตัด IT เพื่อลดขนาดทั้งของเนื้อเยื่อ และกระดูก

โดยเอาเนื้อเยื่อทางด้าน lateral ของ IT ออก และพยายามเก็บเยื่อผิวทางด้าน medial ไว้เพื่อม้วนคลุมส่วนของกระดูก IT ควรหลีกเลี่ยงการผ่าตัด total inferior turbinectomy เนื่องจากอาจทำให้เกิด empty nose syndrome ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น เช่น ภาวะเลือดออกหลังจากผ่าตัดซึ่งอาจเกิดขึ้นได้มากกว่าการจี้ที่ IT

1.1.3 การผ่าตัด IT เพื่อลดขนาดของกระดูก

โดยใช้เครื่อง ultrasonic bone aspirator เป็นการปล่อยคลื่นเสียงเข้าไปทำลายกระดูกของ IT

ผลการรักษาการผ่าตัดลดขนาด IT

จากการรวบรวมหลักฐานเชิงประจักษ์พบว่าการการผ่าตัดลดขนาด IT ช่วยลดอาการคัดจมูกซึ่งมีการประเมินทั้ง subjective และ objective measurement ตามตารางที่ 23

ตารางที่ 23 ผลการรักษาอาการคัดจมูกด้วยการผ่าตัดลดขนาด IT

การศึกษา	คุณภาพหลักฐาน	รูปแบบการศึกษา	กลุ่มประชากรที่ศึกษา	ตัวแปรที่ใช้ในการประเมินผล	ผลการศึกษา
Chen และคณะ ⁷¹⁶ 2008	n2	RCT	ศึกษาในผู้ป่วย 160 คน เปรียบเทียบการผ่าตัด IT reduction ด้วย microdebrider (SMR) กับ bony resection	VAS, anterior rhinomanometry, saccharin transit time	พบว่าตัวแปรทั้งหมดดีขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทั้งสองกลุ่ม ที่ 1, 2 และ 3 ปี

Passali และคณะ ⁷¹⁷ 1999	n2	RCT	ศึกษาในผู้ป่วย 382 คน เปรียบเทียบการผ่าตัด IT reduction ด้วย electrocautery, cryotherapy, laser ablation, SMR IT without lateral displacement, SMR IT with lateral displacement, turbinectomy	Rhinomanometry, acoustic rhinometry, mucocillary transport time, secretory IgA levels, symptom scores	SMR with lateral displacement เพิ่ม nasal airflow และ nasal respiratory function ได้มากที่สุด และภาวะแทรกซ้อนน้อยในระยะยาวหลังผ่าตัด
Mori และคณะ ⁷¹⁸ 2002	ค1	Case series	ศึกษาในผู้ป่วย 45 คน ที่ได้รับการผ่าตัด IT submucous turbinectomy	ค่าคะแนนอาการ, rhinometry, nasal challenge score	อาการทางจมูกดีขึ้นในปีที่ 1, 3, และ 5 หลังผ่าตัด Nasal challenge score ลดลงอย่างมีนัยสำคัญในปีที่ 1 และ 3
Caffier และคณะ ⁷¹⁹ 2011	ค1	Case series	ศึกษาในผู้ป่วย 40 คน โดยร้อยละ 95 ของผู้ป่วยทำการผ่าตัด mucosal laser reduction ที่ IT; ร้อยละ 40 ที่ septum; ร้อยละ 15 ที่ MT	Rhinomanometry และ VAS	อาการจมูกดีขึ้นจากการประเมินทั้ง rhinomanometry และ VAS จนกระทั่งติดตามไปถึง 2 ปี หลังจาก 2 ปี พบว่ามีอาการทางจมูกกลับมาเป็นซ้ำ
Acevedo และคณะ ⁷²⁰ 2015	ข1	Systematic review and meta-analysis	รวบรวมการศึกษาเปรียบเทียบการผ่าตัดลดขนาด IT ระหว่าง Radiofrequency และ microdebrider assist ซึ่งมี 8 ใน 26 การศึกษาที่นำมาวิเคราะห์ได้ ระบุศึกษาในผู้ป่วย allergic rhinitis	คะแนนอาการคัดจมูก acoustic rhinomanometry	อาการคัดจมูก และ nasal air flow, volume, resistance ที่ขึ้นใน short term โดยผลการรักษาทั้งสองวิธีแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ
De Corso และคณะ ⁷²¹ 2016	ข2	Non-randomized control trial (RCT)	ศึกษาผลระยะยาวในการใช้ radiofrequency ลด IT ในผู้ป่วย 305 คน โดย 114 คนเป็น allergic rhinitis และ 191 คนเป็น non allergic rhinitis	NOSE score เปรียบเทียบก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัด 1 เดือน ติดตามอาการทุก 1 ปี เป็นเวลา 5 ปี	หลังผ่าตัดอาการคัดจมูกดีขึ้น หลังผ่าตัด อย่างมีนัยสำคัญ และพบว่าอาการทางจมูกเริ่มแย่ลงหลัง 36 เดือน ซึ่งพบในผู้ป่วย AR มากกว่า NAR

การผ่าตัดลดขนาด IT พบว่ามีคุณภาพของหลักฐานทางการแพทย์ที่ดีที่สุด คือ ระดับ ก๒ น้ำหนักคำแนะนำ คือ แนะนำ ดังนั้นควรพิจารณาการผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ดังกล่าวเบื้องต้น และประเมินพยาวิสัยภาพว่าเกิดที่กระดูก IT หรือเยื่อจมูกของ IT hypertrophy หรืออาจมีความผิดปกติทั้งสองอย่างร่วมกัน เพื่อเป็นข้อมูลเพื่อใช้ในการพิจารณาผ่าตัด

1.2 การผลัก IT ออกทางด้านข้าง (lateralization of the IT)

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ค1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):
ไม่แนะนำ (not recommend)

การผลึก IT ออกไปด้านข้างเพียงอย่างเดียวยังไม่แนะนำ ควรพิจารณาทำร่วมกับการผ่าตัดลดขนาด IT

การผลึก IT ออกไปทางด้านข้างเพียงเพื่อเพิ่มพื้นที่หน้าตัดของโพรงจมูกให้กว้างขึ้น จากการศึกษา (ตารางที่ 24) พบว่าช่วยลดอาการคัดจมูกในผู้ป่วยที่มีขนาด IT ที่โตไม่มาก อย่างไรก็ตามการผลึก IT ออกไปด้านข้างเพียงอย่างเดียว นั้น ยังต้องการการศึกษาติดตามผลในระยะยาว

ตารางที่ 24 ผลการรักษาอาการคัดจมูกด้วยการผลึก IT ออกไปทางด้านข้างเพียงอย่างเดียว

การศึกษา	คุณภาพหลักฐาน	รูปแบบการศึกษา	กลุ่มประชากรที่ศึกษา	ตัวแปรที่ใช้ในการประเมินผล	ผลการศึกษา
Buyuklu และคณะ ⁷²² 2009	ค1	Case series	ศึกษาในผู้ป่วยผ่าตัด outfracture IT ในผู้ป่วย 40 ราย	CT PNS ก่อน ผ่า และหลัง ผ่า 9 เดือน	ระยะระหว่าง IT กับ lateral nasal wall พบว่า ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ช่วยลดอาการในผู้ป่วยที่มี IT โตน้อยถึงปานกลาง
Aksoy และคณะ ⁷²³ 2010	ค1	Case series	ศึกษาในผู้ป่วยผ่าตัด outfracture IT ในผู้ป่วย 40 ราย	CT PNS ก่อน ผ่า, หลัง ผ่า 1 และ 6 เดือน	ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทั้งมุม และระยะระหว่าง IT กับ lateral nasal wall ใน 1 และ 6 เดือน ผลการรักษาระยะยาวคงยังต้องการการศึกษาต่อ

การผ่าตัดด้วยการผลึก IT ออกไปทางด้านข้างเพียงอย่างเดียวพบว่ามีคุณภาพของหลักฐานทางการแพทย์ที่ดีที่สุด คือ ระดับ ค1 น้ำหนักคำแนะนำ คือ ไม่แนะนำ ซึ่งประสิทธิภาพ ประสิทธิผลในระยะยาวยังไม่ชัดเจน ดังนั้นการผลึก IT ออกไปด้านข้างเพียงอย่างเดียวยังไม่แนะนำ ควรพิจารณาทำร่วมกับการผ่าตัดลดขนาด IT ซึ่งจากการศึกษา Passali และคณะ⁷¹⁷ พบว่า เพิ่ม nasal airflow ในระยะยาวหลังผ่าตัด และพบภาวะแทรกซ้อนน้อย

1.3 การผ่าตัดผนังกลางจมูกคด(septoplasty)

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence): ข2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):
แนะนำ (recommend)

พิจารณาผ่าตัดในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่แล้วอาการคัดจมูกไม่ดีขึ้น มากกว่า 3 เดือน ร่วมกับตรวจพบว่ามีผนังกลางจมูกคดจนเป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการคัดจมูก โดยที่ขนาดของ IT ไม่ใหญ่มาก

ในผู้ป่วยภูมิแพ้อาจพบว่ามีส่วนกลางจมูกคดร่วมด้วย ดังนั้น การผ่าตัดตัดผนังกลางจมูกที่คด หรือตัดแ่งปุ่มกระดูกและ/หรือกระดูกอ่อนที่ยื่นออกมา (septal spur) เพื่อช่วยเพิ่มพื้นที่หน้าตัดของโพรงจมูกให้กว้างขึ้นเพื่อลดอาการคัดจมูก

ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดผนังกลางจมูก พิจารณาผ่าตัด เมื่อ

1. ตรวจพบภาวะผนังกลางจมูกคดในผู้ป่วยภูมิแพ้จมูกซึ่งมีอาการมากจนรบกวนชีวิตประจำวัน
2. ใช้ยารักษาภูมิแพ้อย่างเต็มที่แล้วอาการคัดแน่นจมูกไม่ดีขึ้น นานมากกว่า 3 เดือน

ภาวะแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้น เช่น ผนังกั้นกลางจมูกทะลุ เกิดพังผืดในจมูก (synechiae) saddle nose, tip of nose ptosis, septal hematoma, septal abscess

จากการศึกษาของ Karatzanis และคณะ⁷²⁴ พบว่าการผ่าตัดผนังกลางจมูกช่วยลดอาการคัดจมูกอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยภูมิแพ้ที่มีภาวะผนังกลางจมูกคด โดยการศึกษาประเมิน objective measurement จาก active anterior rhinomanometry และ subjective measurement ประเมินจากค่าคะแนน NOSE (Nasal Obstruction Symptom Evaluation) พบว่าดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 25)

ตารางที่ 25 ผลการรักษาอาการคัดจมูกด้วยการผ่าตัดผนังกลางจมูก

การศึกษา	คุณภาพหลักฐาน	รูปแบบการศึกษา	กลุ่มประชากรที่ศึกษา	ตัวแปรที่ใช้ในการประเมินผล	ผลการศึกษา
Karatzanis และคณะ ⁷²⁴ 2009	ข2	Non-RCT	ศึกษาในผู้ป่วย 176 คน เปรียบเทียบการผ่าตัด septoplasty ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิแพ้และไม่มีภาวะภูมิแพ้	Active anterior rhinomanometry, ค่าคะแนน NOSE	หลังผ่าตัดค่าคะแนน NOSE ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทั้งสองกลุ่มโดยกลุ่มที่ไม่มีภาวะภูมิแพ้มีค่า NOSE ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ active ant. rhinomanometry มีค่าเพิ่มขึ้นทั้งสองกลุ่มโดยกลุ่มที่ไม่มีภาวะภูมิแพ้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญมากกว่ามีกลุ่มที่มีภาวะภูมิแพ้

จากการรวบรวมพบว่ามีคุณภาพของหลักฐานทางการแพทย์ที่ดีที่สุด คือ ระดับ ข2 นำหนักคำแนะนำ คือ แนะนำพิจารณาผ่าตัดในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีผนังกลางจมูกคดร่วมด้วย

1.4 การผ่าตัดลดขนาด IT ร่วมกับการผ่าตัดผนังกลางจมูกคด

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence): ข2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)

พิจารณาผ่าตัดในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่แล้วอาการไม่ดีขึ้นมากกว่า 3 เดือน ร่วมกับตรวจพบว่ามีผนังกลางจมูกคด และมีขนาด IT ใหญ่มากจนเป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการคัดจมูก

ในผู้ป่วยภูมิแพ้ที่มีอาการคัดจมูก อาจตรวจพบว่ามีทั้งขนาด IT ที่โตร่วมกับผนังกลางจมูกคด หากผู้ป่วยมีอาการมากเข้าได้กับข้อบ่งชี้การผ่าตัดดังที่ได้กล่าวไปข้างต้นพิจารณาทำการผ่าตัดลดขนาด IT ร่วมกับการผ่าตัดผนัง

กลางจมูกคด จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่า การผ่าตัดลดขนาด IT ร่วมกับการผ่าตัดดัดผนังกลางจมูกคด ช่วยลดอาการคัดจมูก ดังตารางที่ 26

ตารางที่ 26 ผลการรักษาอาการคัดจมูกด้วยการผ่าตัดลดขนาด IT ร่วมกับการผ่าตัดดัดผนังกลางจมูกคด

การศึกษา	คุณภาพหลักฐาน	รูปแบบการศึกษา	กลุ่มประชากรที่ศึกษา	ตัวแปรที่ใช้ในการประเมินผล	ผลการศึกษา
Kim และคณะ ⁷²⁵ 2011	ข2	Non-RCT	ศึกษาในผู้ป่วย 62 คน ที่ทำการผ่าตัด IT and septoplasty เทียบกับ 26 คน ที่ทำการผ่าตัด IT turbinoplasty อย่างเดียว	VAS, ค่า average rescue medication score (ARMS), คะแนนแบบสอบถาม rhinasthma	ทั้งสองกลุ่มมี VAS ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดยที่กลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด septoplasty ร่วมด้วยมีอาการคัดแน่นจมูกน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ค่า ARMS และ คะแนน rhinasthma ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญหลังผ่าตัดทั้งสองกลุ่ม โดยคะแนน rhinasthma ของกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด septoplasty ร่วมด้วยดีกว่าผ่าตัด IT อย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญ
Gillman และคณะ ⁷²⁶ 2019	ข2	Non-RCT	ศึกษาการทำผ่าตัด IT and septoplasty ในผู้ป่วยภูมิแพ้ 30 คน เทียบกับผู้ป่วยที่ไม่เป็นภูมิแพ้ 30 คน	NOSE score; mini Rhinoconjunctivitis; Ease of Breathing Linkert scores	พบว่าค่า NOSE, EOB, mini RQLQ ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งสองกลุ่ม จากการติดตามการรักษา 3-6 เดือน

พบว่ามีความหมายของหลักฐานทางการแพทย์ที่ดีที่สุด คือ ระดับ ข2 นำหนักคำแนะนำ คือ แนะนำพิจารณาผ่าตัดในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มี IT โต ร่วมกับผนังก้นกลางจมูกคด

2. การผ่าตัดลดอาการน้ำมูกไหล จาม

2.1 การผ่าตัดเส้นประสาท (neurectomy)

เป็นการผ่าตัดเพื่อบรรเทาอาการจาม น้ำมูกไหล⁷²⁷ โดยตัดเส้นประสาท efferent parasympathetic(2,3) ของเส้นประสาท vidian หรือ เส้นประสาท posterior nasal

ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดเส้นประสาท พิจารณาผ่าตัดเมื่อ

1. หลังจากใช้ยารักษาอาการคัดแน่นจมูกอย่างเต็มที่แล้วอาการไม่ดีขึ้น มากกว่า 3 เดือน
2. พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นหลังจากใช้ยา
3. ใช้ยารักษาอาการในระยะยาวจนไม่สามารถลดขนาดยาได้

2.1.1 การผ่าตัดเส้นประสาท vidian

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence): ข2, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)

เป็นทางเลือกในการผ่าตัดในผู้ป่วยภูมิแพ้ที่มีอาการน้ำมูกไหลเด่น และได้รับการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่แล้วอาการไม่ดีขึ้น ขึ้น มากกว่า 3 เดือน

เส้นประสาท vidian เป็นแขนงเส้นประสาทที่เกิดจาก sympathetic และ parasympathetic โดยแขนง preganglionic parasympathetic axons จากเส้นประสาท greater petrosal ซึ่งเป็นแขนงของเส้นประสาท facial ส่วนแขนง postganglionic sympathetic axon จากเส้นประสาท deep petrosal ซึ่งเป็นแขนงของเส้นประสาท internal carotid plexus การผ่าตัดเส้นประสาท vidian ปัจจุบันนิยมทำการผ่าตัดโดยการส่องกล้องทางจมูก ภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น เช่น ตาแห้งพบได้ร้อยละ 12-30⁷²⁸⁻⁷³⁰ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาของ Jang และคณะ⁷³¹ พบว่า 2 เดือน หลังการผ่าตัดเส้นประสาท vidian อาการตาแห้งดีขึ้นอย่างชัดเจน ผลการรักษาด้วยการผ่าตัดเส้นประสาท vidian ตามตารางที่ 27

ตารางที่ 27 ผลการรักษาอาการน้ำมูกไหลด้วยการผ่าตัดเส้นประสาท vidian

การศึกษา	คุณภาพหลักฐาน	รูปแบบการศึกษา	กลุ่มประชากรที่ศึกษา	ตัวแปรที่ใช้ในการประเมินผล	ผลการศึกษา
Marshak และคณะ ⁷³² 2016	ค1	Review article	รวบรวมวิเคราะห์ 32 การศึกษา มี 10 การศึกษาที่ระบุศึกษาในผู้ป่วย allergic rhinitis (ร้อยละ 31.25)	อาการน้ำมูกไหล และภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด	อาการน้ำมูกไหลดีขึ้น พบภาวะตาแห้งชั่วคราว ร้อยละ 24.63 ไม่พบการรบกวนตาที่ผิดปกติ หรืออัมพาตของเส้นประสาทสมอง
Shen และคณะ ⁷³³ 2021	ข2	Non-RCT	ศึกษาในผู้ป่วย 50 คน เปรียบเทียบ 3 กลุ่ม: 1) การผ่าตัด bilat vidian neurectomy (20 คน), 2) SCIT (15 คน), 3) healthy (15 คน)	คุณภาพชีวิต, VAS, serum molecule	คุณภาพชีวิต และ อาการทางจมูก (อาการคัดจมูก น้ำมูกไหล คันตา น้ำตาไหล) ในกลุ่มที่ได้รับการผ่าตัด bilat vidian neurectomy ดีกว่า SCIT อย่างมีนัยสำคัญ นานจนถึง 12 เดือน หลังผ่าตัด Serum molecule ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดย tlgE, slgE, TNF ลดลงในกลุ่ม vidian neurectomy และ TNF, IL4 ลดลงในกลุ่ม SCIT

พบว่ามีความคุณภาพของหลักฐานทางการแพทย์ที่ดีที่สุด คือ ระดับ ข2 น้ำหนักคำแนะนำ คือ แนะนำพิจารณาผ่าตัดในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีภาวะน้ำมูกไหลตามข้อบ่งชี้ข้างต้น

2.1.2 การผ่าตัดเส้นประสาท posterior nasal

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence): ค1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)

เป็นทางเลือกในการผ่าตัดในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีอาการน้ำมูกไหลเด่น และได้รับการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่แล้วอาการไม่ดีขึ้น ขึ้น มากกว่า 3 เดือน

เส้นประสาท posterior nasal เป็นแขนงมาจาก sphenopalatine ganglion การผ่าตัดโดยผ่าตัดผ่านการส่องกล้องทางจมูก ซึ่งช่วยลดอาการน้ำมูกไหล ลดอาการจามได้ ไม่พบว่ามีความแทรกซ้อนที่ร้ายแรง อาจพบว่ามีการเลือดกำเดาไหลหลังผ่าตัด ผลการรักษาด้วยการผ่าตัดเส้นประสาท posterior nasal ตามตารางที่ 28

ตารางที่ 28 ผลการรักษาอาการน้ำมูกไหลด้วยการผ่าตัดเส้นประสาท posterior nasal

การศึกษา	คุณภาพหลักฐาน	รูปแบบการศึกษา	กลุ่มประชากรที่ศึกษา	ตัวแปรที่ใช้ในการประเมินผล	ผลการศึกษา
Wang และคณะ ⁷³⁴ 2020	ค1	Case series	ศึกษาในผู้ป่วย 77 คนที่ได้รับการผ่าตัด posterior nasal neurectomy	อาการทางจมูก, ปริมาณ neuropeptide และ cytokine	อาการน้ำมูกไหล จาม ลดลงจากก่อนผ่าตัด อย่างมีนัยสำคัญ จนกระทั่ง 1 ปีหลังผ่าตัด และ neuropeptide และ cytokine ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

พบว่ามีความคุณภาพของหลักฐานทางการแพทย์ที่ดีที่สุด คือ ระดับ ค1 น้ำหนักคำแนะนำ คือ แนะนำพิจารณาผ่าตัดในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีภาวะน้ำมูกไหลตามข้อบ่งชี้ข้างต้น

2.1.3 การผ่าตัดลดขนาด IT ร่วมกับการผ่าตัดเส้นประสาท posterior nasal

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence): ข2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)

พิจารณาผ่าตัดในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่แล้วอาการคัดจมูก น้ำมูกไหลไม่ดีขึ้นมากกว่า 3 เดือน ร่วมกับตรวจพบว่ามีขนาด IT ใหญ่มากจนเป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการคัดจมูก

นอกจากนี้มีการพิจารณาผ่าตัดลดขนาด IT ร่วมกับการผ่าตัดเส้นประสาทในผู้ป่วยภูมิแพ้ที่มีอาการคัดจมูก และน้ำมูกไหลที่เข้าได้กับข้อบ่งชี้ จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าอาการภูมิแพ้ทางจมูกดีขึ้นหลังการผ่าตัดการรักษาดังตารางที่ 29

ตารางที่ 29 ผลการรักษาอาการภูมิแพ้ทางจมูกด้วยการลดขนาด IT ร่วมกับการผ่าตัดเส้นประสาท

การศึกษา	คุณภาพหลักฐาน	รูปแบบการศึกษา	กลุ่มประชากรที่ศึกษา	ตัวแปรที่ใช้ในการประเมินผล	ผลการศึกษา
Ogawa และคณะ ⁷³⁵ 2007	ค1	Case series	ศึกษาในผู้ป่วย 23 คน ที่ได้รับการผ่าตัด submucous turbinectomy ร่วมกับการ posterior nasal neurectomy	อาการทางจมูก ปริมาณ cytokine และ histology ของเยื่อจมูก	อาการทางจมูกลดลงอย่างมีนัยสำคัญ หลังผ่าตัดถึง 3 ปี IL5 และ eotaxin ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ จำนวน inflammatory และ nasal gland ลดลง
Albu และคณะ ⁷³⁶ 2013	ข2	Non-RCT	ศึกษาในผู้ป่วย 70 คน เปรียบเทียบ microdebrider assisted IT (35 คน) และ microdebrider assisted IT ร่วมกับการ ผ่าตัดเส้นประสาท posterior nasal (35 คน)	คะแนนอาการทางจมูก; rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire; nasal resistance; saccharin transit time; acoustic rhinomanometry	ผลการรักษาทั้ง objective และ subjective measurement ของทั้งสองกลุ่มดีขึ้น และมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ามีความหมายของหลักฐานทางการแพทย์ที่ดีที่สุด คือ ระดับ ข2 น้ำหนักคำแนะนำ คือ แนะนำพิจารณาผ่าตัดในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีภาวะน้ำมูกไหลตามข้อบ่งชี้ข้างต้น

2.2 การฉีด botulinum toxin

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

เป็นทางเลือกในการรักษาเนื่องจากควบคุมอาการภูมิแพ้ทางจมูกได้เพียงช่วงแรกประมาณ 8-12 สัปดาห์ หลังฉีด

เนื่องจากสาร acetylcholine เป็นสารสื่อประสาทในระบบ parasympathetic ทำให้มีการคัดจมูก น้ำมูกไหล คัน จาม ดังนั้น การฉีด botulinum toxin (BTX) A ที่ IT เพื่อไปยับยั้งการหลั่ง acetylcholine จาก cholinergic nerve endings ในเยื่อโพรงจมูก และ จาก preganglionic cholinergic nerve ending ใน sphenopalatine ganglion ลดการหลั่ง neuropeptide เช่น vasoactive intestinal peptide, substance P

จากเส้นประสาท trigeminal และ parasympathetic nerve ending นอกจากนี้ยังทำให้เกิดการฝ่อของต่อมสร้างผลิตน้ำมูก⁷³⁷ ซึ่งช่วยลดอาการของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

ตารางที่ 30 ผลการรักษาอาการภูมิแพ้ทางจมูกด้วยการฉีด botulinum toxin

การศึกษา	คุณภาพหลักฐาน	รูปแบบการศึกษา	กลุ่มประชากรที่ศึกษา	ตัวแปรที่ใช้ในการประเมินผล	ผลการศึกษา
Mozafarinia และคณะ ⁷³⁸ 2015	n2	RCT	ศึกษาในผู้ป่วย 40 ราย โดยเปรียบเทียบการฉีด BTX และ น้ำเกลือ	อาการทางจมูก มากกว่า 12 เดือน	อาการทางจมูกดีขึ้นมากกว่า 4 สัปดาห์ หลังจากนั้นอาการทางจมูกเริ่มกลับมาแต่อาการยังน้อยกว่าในกลุ่มที่ได้น้ำเกลือ
Yang และคณะ ⁷³⁹ 2008	n2	RCT	ศึกษาในผู้ป่วย 39 คน โดยเปรียบเทียบการฉีด BTX, triamcinolone และ placebo	อาการทางจมูก	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ BTX และ TA อาการทางจมูกลดลงในสัปดาห์แรก โดย BTX ลดอาการได้มากกว่านาน 20 สัปดาห์ TA ลดอาการได้ประมาณ 8 สัปดาห์ และ BTX ลดอาการคัดจมูกน้ำมูกไหลได้ดีกว่า TA หลัง 8 สัปดาห์
Abtahi และคณะ ⁷⁴⁰ 2013	n2	RCT	ศึกษาการฉีด ใช้ BTX ที่ IT เปรียบเทียบกับฉีดที่ผนังกลางจมูก ในผู้ป่วย 50 คน	อาการทางจมูก	อาการทางจมูก จาม น้ำมูกไหล และคัดจมูก ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทั้งสองกลุ่ม อย่างไรก็ตามอาการที่ดีขึ้นในทั้งสองกลุ่มแตกต่างกันไม่มีนัยสำคัญ ภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มฉีดที่ IT พบ ร้อยละ 16 เลือดกำเดาไหล ร้อยละ 4 จมูกแห้ง ส่วนฉีดที่ผนังกลางจมูก พบร้อยละ 4 เลือดกำเดาไหล
สุคนธา และ เฉลิมชัย ⁷⁴¹ 2009	n2	RCT	ศึกษาการฉีด BTX เปรียบเทียบกับน้ำเกลือ ในผู้ป่วย 30 คน	อาการทางจมูก	กลุ่มที่ฉีด BTX อาการน้ำมูกไหล และคัดจมูกดีขึ้น มากกว่ากลุ่ม placebo นาน 7 สัปดาห์
Hashemi และคณะ ⁷⁴² 2013	n2	RCT	ศึกษาการฉีด BTX เปรียบเทียบกับการรับประทาน cetirizine ในผู้ป่วย 50 คน	อาการทางจมูก และคุณภาพชีวิต ทุก 2 เดือน เป็นเวลา 2 เดือน	อาการทางจมูก และคุณภาพชีวิตดีขึ้นทั้ง สองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ ร้อยละ 4 มีจมูกแห้ง และ ร้อยละ 4 เลือดกำเดาไหล ในกลุ่มที่ได้ BTX
Shemshadi และคณะ ⁷⁴³ 2013	n2	RCT	ศึกษาในผู้ป่วย 44 คน โดยใช้ BTX intranasal sponge เทียบกับ normal saline	อาการทางจมูก	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ BTX ลดอาการทางจมูกได้มากกว่า normal saline อย่างมีนัยสำคัญ

Unal และคณะ ⁷⁴⁴ 2003	n2	RCT	ศึกษาในผู้ป่วย 34 คน โดยเปรียบเทียบการฉีด total BTX 20U (each side) และ 30U (each side) กับ น้ำเกลือ	อาการทางจมูก	BTX ควบคุมอาการทางจมูก (น้ำมูกไหล คัดจมูก คัน จาม) ได้ดีกว่าน้ำเกลือ BTX ควบคุมอาการนาน 8 สัปดาห์
Piromchai และคณะ ⁷⁴⁵ 2020	n2	RCT	ศึกษาเปรียบเทียบขนาดของ BTX (40, 30, 20 U) ในผู้ป่วยภูมิแพ้ 17 คน	อาการทางจมูกโดยติดตามการรักษา 12 สัปดาห์	BTX 40 ควบคุมอาการคัดจมูก น้ำมูกไหล จาม ไม่ได้กลืนอย่างมีนัยสำคัญ และ BTX 30 U ควบคุมอาการคัดจมูก จาม ไม่ได้กลืนอย่างมีนัยสำคัญ แต่ BTX 20 U ควบคุมอาการคัดจมูก ไม่ได้กลืนอย่างมีนัยสำคัญ ภาวะแทรกซ้อนที่พบ ได้แก่ เลือดกำเดา ร้อยละ 11.8 จมูกแห้ง ร้อยละ 23.5
Rinzin และคณะ ⁷⁴⁶ 2021	n1	Systemic review and meta-analysis	รวบรวม RCT 9 การศึกษา โดย 3 RCT ศึกษาใน AR และอีก 2 RCT ศึกษาทั้งในกลุ่ม AR และ non AR	อาการทางจมูก total nasal symptom; disease specific QOL; adverse event effect	หลังฉีด BTX พบว่าอาการทางจมูก TNSS และ QOL ดีขึ้นจนกระทั่งหลังฉีด 24 สัปดาห์ การฉีด BTX พบว่ามีจมูกแห้ง แสบจมูก เลือดกำเดาไหล ไม่พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนที่ร้ายแรง

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าพบว่าช่วยลดอาการภูมิแพ้ทางจมูกได้โดยมีคุณภาพของหลักฐานทางการแพทย์ที่ดีที่สุด คือ ระดับ n1 น้ำหนักคำแนะนำ คือ ไม่แนะนำและไม่คัดค้านเนื่องจากว่าควบคุมอาการได้เพียงช่วงแรกประมาณ 8-24 สัปดาห์หลังฉีด

2.3 การรักษาด้วย cryotherapy ที่บริเวณเส้นประสาท posterior nasal

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence) ค1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):
แนะนำ (recommend)

เป็นทางเลือกในการผ่าตัดในผู้ป่วยภูมิแพ้ที่มีอาการน้ำมูกไหลเด่น และได้รับการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่แล้วอาการไม่ดีขึ้น ขึ้น มากกว่า 3 เดือน

เป็นการใช้ liquid nitrogen ที่เยื่อบุจมูกบริเวณ posterior meatus ด้วยอุณหภูมิที่ต่ำจาก liquid nitrogen จะทำให้เกิด ice crystal ซึ่งจะทำให้เซลล์หด และแตกตัว ผลการรักษาอาการภูมิแพ้ทางจมูกดังตารางที่ 31 ภาวะแทรกซ้อนที่อาจพบได้ เช่น เลือดกำเดาไหล สะเก็ดน้ำมูก อาการจมูกแห้ง

ตารางที่ 31 ผลการรักษาอาการภูมิแพ้ทางจมูกด้วยการรักษาด้วย cryotherapy

การศึกษา	คุณภาพหลักฐาน	รูปแบบการศึกษา	กลุ่มประชากรที่ศึกษา	ตัวแปรที่ใช้ในการประเมินผล	ผลการศึกษา
Hwang และคณะ ⁷⁴⁷ 2017	ค1	Case series	ศึกษาในผู้ป่วย 27 คน (ร้อยละ 48 เป็น AR และ ร้อยละ 52 เป็น NAR) โดยมีค่าคะแนนคัดจมูกและ/หรือน้ำมูกไหลมากกว่า 2 จาก TNSS	ประเมินอาการจาก Total nasal symptom score (TNSS) ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัดตามการรักษาถึง 1 ปี	อาการทางจมูกลดลงอย่างมีนัยสำคัญ พบภาวะแทรกซ้อนไม่รุนแรงหลังผ่าตัดวันแรก พบหูอื้อร้อยละ 44 จมูกแห้งร้อยละ 4 หลังจาก 1 สัปดาห์พบว่าอาการดีขึ้นหูอื้อร้อยละ 4 จมูกแห้งร้อยละ 7 ส่วนเลือดกำเดาไหลพบเพียง 1 คนหลังผ่าตัด
Virani และคณะ ⁷⁴⁸ 2021	ค1	Case series	ศึกษาในผู้ป่วย 14 คน (3 AR; 10 NAR; 1 Mixed)	ประเมินอาการจาก TNSS และ mini-RQLQ (mini-rhinoconjunctivitis QOL) ก่อนผ่าตัด และหลังผ่าตัด	ผลการรักษาว่า TNSS และ mini-RQLQ ทั้งสองกลุ่มดีขึ้น อย่างมีนัยสำคัญ

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการรักษาด้วย cryotherapy ช่วยลดอาการภูมิแพ้ทางจมูกได้โดยมีคุณภาพของหลักฐานทางการแพทย์ที่ดีที่สุด คือ ระดับ ค1 น้ำหนักคำแนะนำ คือ ไม่แนะนำและไม่คัดค้านพิจารณาเป็นทางเลือกหนึ่งในการผ่าตัดรักษาอาการภูมิแพ้ทางจมูก

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในเด็ก (Pediatric allergic rhinitis)

อุบัติการณ์

โรคจมูกอักเสบในเด็กและวัยรุ่นไทยพบได้ประมาณร้อยละ 30-50 ของประชากรเด็กอายุ 6-14 ปี โดยมีจำนวนมากขึ้นในช่วงสิบปีที่ผ่านมา^{1, 749, 750} ทั้งนี้พบว่าสารก่อภูมิแพ้เป็นสาเหตุของจมูกอักเสบได้สูงถึงร้อยละ 40-50 โดยสารก่อภูมิแพ้ที่พบว่าเป็นสาเหตุหลักได้แก่ ไรฝุ่นบ้าน แมลงสาบ หญ้า รังแคสัตว์เลี้ยง และเชื้อรา⁷⁵¹

ร้อยละ 80 ของผู้ป่วยมักแสดงอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มักเกิดก่อนอายุ 20 ปี เด็กในครอบครัวที่มีประวัติโรคภูมิแพ้ในครอบครัวทั้งบิดามารดามักมีอาการก่อนวัยแรกเริ่ม ส่วนผู้ที่มีประวัติครอบครัวเพียง 1 คนมักจะมมีอาการหลังวัยแรกเริ่มหรือไม่มีเลย⁷⁵²

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบ ได้แก่ คนในครอบครัวเป็นโรคภูมิแพ้และระดับ serum IgE ที่สูงกว่า 100 IU / mL ก่อนอายุ 6 ปี ประวัติแม่สูบบุหรี่ทั้งในช่วงก่อนคลอดและก่อนที่ทารกจะถึง 1 ปีและผู้ที่มีสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ชนิด indoor allergen และ การคลอด โดยการผ่าตัดคลอดเกี่ยวข้องกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และ atopy ในเด็กที่มีประวัติผู้ปกครองเป็นโรคหืดหรือภูมิแพ้¹⁵

สาเหตุและการแบ่งระดับความรุนแรงของโรค เหมือนกับบทความจำกัดความและการแบ่งชนิด (definitions and classification)

พยาธิวิทยาการเกิดโรค เหมือนกับบทความพยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology)

อาการและอาการแสดง

อาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในเด็กมักจะคล้ายคลึงกับจากโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ โดยเด็กโตมักสั่งน้ำมูกบ่อย ในขณะที่เด็กเล็กจะมีอาการหายใจพืดพืดและสูดน้ำมูก ร่วมกับอาการสำคัญอื่นได้แก่ คัน/ขี้/ถูจมูก คัดแน่นจมูก จาม คัน/ขี้ตา น้ำตาไหลบ่อย เคืองตา โดยอาการมักจะเพิ่มขึ้นเมื่อได้สัมผัสสารก่อภูมิแพ้ อาการอื่นที่อาจพบร่วม เช่น เลือดกำเดาไหล ปวดศีรษะ ผู้ป่วยบางรายมีอาการของระบบทางเดินหายใจส่วนล่างร่วมด้วย เช่น หายใจไม่ออกและไอ นอกจากนี้เด็กที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่เป็นหอบหืดมีอาการหอบรุนแรงกว่าเด็กที่ไม่มีโรคจมูกอักเสบ อาการคัดจมูกมักจะรุนแรงขึ้นในเวลากลางคืนทำให้องนอนอ้าปากหายใจ นอนกรน รบกวนการนอนหลับและกระตุ้นให้เกิดความหงุดหงิด¹⁵

การตรวจร่างกายมักพบ รอยย่นใต้ดวงตา (Dennie-Morgan lines) รอบตาค้ำ (allergic shiner) anterior rhinoscopy พบ IT บวม ซีด, มีน้ำมูกใส อาจพบลักษณะผิดปกติทางตาาร่วมด้วย เช่น ตาแดง¹⁵

การวินิจฉัย

อาศัยประวัติ อาการ อาการแสดงที่เข้าได้ ประวัติโรคภูมิแพ้อื่นของผู้ป่วย ประวัติโรคภูมิแพ้ในครอบครัว การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านฮีสตามีน และการตรวจร่างกาย¹⁵ ร่วมกับผลบวกของการตรวจทางห้องปฏิบัติการประกอบ ในกรณีที่สามารถทำได้

วินิจฉัยแยกโรค

การวินิจฉัยแยกโรคคล้ายคลึงกับในผู้ใหญ่ เช่น

โครงสร้างผิดปกติ เช่น ผนังกลางจมูกคด ต่อมแอดีนอยด์โต สิ่งแปลกปลอม choanal atresia

การติดเชื้อ เช่น ไซนัสอักเสบ

ความผิดปกติทางพันธุกรรม เช่น ciliary dyskinesia syndrome

โรคที่พบร่วม/ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในเด็ก

- Allergic conjunctivitis
- ไซนัสอักเสบ (rhinosinusitis)
- โรคหืด

- Eustachian tube dysfunction/obstruction
- Hearing impairment
- Middle ear effusion
- hypertrophy of adenoids and tonsils
- Obstructive sleep apnea

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

เด็กอายุน้อยกว่า 1 ปีมักไม่ค่อยแสดงปฏิกิริยาตอบสนองต่อการทดสอบภูมิแพ้ผิวหนังแบบสะกิด (skin prick test) องค์การภูมิแพ้โลกแนะนำให้ทำการตรวจเมื่อเด็กอายุมากกว่า 2 ปี¹⁶

slgE หากไม่สามารถทำการทดสอบภูมิแพ้ผิวหนังแบบสะกิดได้

Nasal cytology พิจารณาทำเป็นรายๆ

การรักษา

มีหลักการเดียวกับผู้ใหญ่ แต่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาและอายุที่สามารถใช้ได้ดังตารางที่ 31 และ 32

- ยาต้านฮิสตามีนใช้ได้ผลดีในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในเด็กอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไปนั้นได้ผลดีและปลอดภัย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของไทยแนะนำให้ใช้ในเด็กตั้งแต่อายุ 6 เดือน หรือ 2 ปีขึ้นไป ขึ้นกับชนิดของยาและโรค ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง¹⁷
- ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในเด็กอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ปี แต่ควรใช้ด้วยความระมัดระวังภายใต้ข้อบ่งชี้ และหยุดยาเมื่อหมดความจำเป็น
- ยาหดหลอดเลือด (decongestants) ไม่แนะนำให้ใช้ยาหดหลอดเลือดทั้งสองชนิดในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี

ตารางที่ 32 ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกที่ใช้สำหรับรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในเด็กที่มีจำหน่ายในประเทศไทย ^{753, 754}

ชื่อสามัญ	รูปแบบยา (ไมโครกรัม/กด)	ขนาดยาตามช่วงอายุ
Beclomethasone dipropionate	50	อายุ 6-12 ปี : 1 กด เช้า เย็น อายุ 12 ปีขึ้นไป : 1-2 กด เช้า เย็น
Budesonide (AQ)	64	อายุ 6-12 ปี : 1 กด วันละครั้ง

		อายุ 12 ปีขึ้นไป : 1-2 กด เช้า เย็น
Fluticasone propionate	50	เด็กอายุ 4 ปีขึ้นไป : 1กดวันละครั้ง อายุ 12 ปีขึ้นไป : 2 กดวันละครั้ง
Triamcinolone acetonide	55	อายุ 2-12 ปี : 1 กด วันละครั้ง อายุ 12 ปีขึ้นไป : 2 กดวันละครั้ง
Mometasone furoate	50	อายุ 2-12 ปี : 1 กด วันละครั้ง อายุ 12 ปีขึ้นไป : 2 กดวันละครั้ง
Fluticasone furoate	27.5	อายุ 2-12 ปี : 1 กดวันละครั้ง อายุ 12 ปีขึ้นไป : 2 กดวันละครั้ง
Ciclesonide	50	อายุ 12 ปีขึ้นไป : 2 กดวันละครั้ง
Azelastine hydrochloride/ Fluticasone propionate	137 50	อายุ 12 ปีขึ้นไป: 1 กดวันละ 2 ครั้ง

ตารางที่ 33 ยาที่ใช้รักษาจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ในเด็ก ยาด้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 ขึ้นไปและยา LTRAs ที่มีในประเทศไทย ⁷⁵⁴

ชื่อสามัญ	ชนิดยา	ขนาดยา
Cetirizine	ยาด้านฮิสตามีน	อายุ 6 เดือน-1 ปี: 2.5 มก. วันละครั้ง อายุ 1-2 ปี: 2.5 มก. วันละครั้งหรือ 2 ครั้ง อายุ 2-5 ปี : 5 มก. วันละครั้ง อายุ > 6 ปี : 5-10 มก. วันละครั้ง
Loratadine	ยาด้านฮิสตามีน	อายุ 2-6 ปี : 5 มก. วันละครั้ง อายุ > 6 ปี : 10 มก. วันละครั้ง
Fexofenadine	ยาด้านฮิสตามีน	อายุ 2-11 ปี : 30 มก. วันละ 2 ครั้ง อายุ>12ปี: 60มก.วันละ2ครั้งหรือ 180 มก. วันละครั้ง
Desloratadine	ยาด้านฮิสตามีน	อายุ 6-11เดือน: 1 มก. วันละครั้ง อายุ 1-5 ปี: 1.25 มก. วันละครั้ง

		อายุ 6-11 ปี: 2.5 มก. วันละครั้ง อายุ 12 ปีขึ้นไป: 5 มก. วันละครั้ง
Levocetirizine	ยาด้านฮิสตามีน	อายุ 6-11 ปี: 2.5 มก. วันละครั้งก่อนนอน อายุ 12 ปีขึ้นไป: 5 มก. วันละครั้งก่อนนอน
Bilastine	ยาด้านฮิสตามีน	อายุ 6-12 ปี และน้ำหนัก > 20 กก. ขึ้นไป: 10 มก. ODT (Orodispersible Tablet) วันละครั้ง อายุ 12 ปีขึ้นไป: 20 มก. วันละครั้ง
Rupatadine	ยาด้านฮิสตามีน	อายุ 12 ปีขึ้นไป: 10 มก. วันละครั้ง
Montelukast	LTRAs	อายุ 6-23 เดือน: 4 มก. (granules) วันละครั้ง อายุ 2-5 ปี: 4 มก. (tablet หรือ granules) วันละครั้ง อายุ 6-14 ปี: 5 มก. วันละครั้ง อายุ 15 ปีขึ้นไป: 10 มก. วันละครั้ง

มก. = มิลลิกรัม

ข้อบ่งชี้ในการพิจารณาส่งต่อผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ^{18, 19}

1. ผู้ป่วยมีโรคภูมิแพ้หลายโรคและหลายระบบร่วมกัน ได้แก่ โรคจมูกและตาอักเสบภูมิแพ้ โรคหืด โรคผิวหนังอักเสบภูมิแพ้
2. ผู้ป่วยต้องการทดสอบสารก่อภูมิแพ้ เพื่อทราบสารก่อภูมิแพ้ที่ผู้ป่วยแพ้เพื่อนำไปสู่การหลีกเลี่ยงที่ถูกต้อง
3. ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้นตามแนวทางการประเมินและรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (แผนภูมิที่ 2)
4. ผู้ป่วยมีอาการกำเริบซ้ำ (recurrent) ของจมูกอักเสบภูมิแพ้บ่อยๆ หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของยาที่ใช้รักษา
5. ผู้ป่วยที่อาการแทรกซ้อนของจมูกอักเสบภูมิแพ้ เช่น ไซนัสอักเสบเรื้อรัง ริดสีดวงจมูก โรคหืด หลอดลมโป่งพอง (bronchiectasis)
6. ผู้ป่วยน้ำมูกไหลข้างเดียว โดยเฉพาะอย่างยิ่งมีน้ำหรือเลือดออกจากหู จมูกและคอ
7. ผู้ป่วยที่วินิจฉัย rhinitis medicamentosa
8. ผู้ป่วยที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วยอย่างมาก
9. ผู้ป่วยที่ต้องพิจารณาการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้

การรักษาในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ (Special population treatment)

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในผู้ป่วยสูงอายุ

พบได้ถึงร้อยละ 30 ในผู้ป่วยสูงอายุ และประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย มีความรู้สึกว่ามีอาการตั้งแต่ปานกลางถึงมาก และมากกว่าร้อยละ 70 ของผู้ป่วยมีอาการทางตาด้วย^{330, 755, 756} โรคภูมิแพ้ทางจมูกในผู้ป่วยสูงอายุ เป็นโรคจมูกอักเสบที่พบบ่อยที่สุด แต่เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่อายุน้อยแล้วอัตราการเกิดโรคน้อยกว่า นอกจากนี้ยังพบร่วมกับโรคอื่น ๆ เช่น จมูกอักเสบยา หรือ cholinergic hyperreactivity เป็นต้น

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ค1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)

การใช้ intranasal ipratropium น่าจะมีผลดีในกลุ่มประชากรนี้ การรักษาด้วยยาชนิดอื่น ๆ นั้น แนะนำเหมือนกับประชากรทั่วไป

การใช้ intranasal ipratropium น่าจะมีผลดีในกลุ่มประชากรนี้ แต่อย่างไรก็ตามยานี้อาจหาได้ยากในประเทศไทย การรักษาด้วยยาชนิดอื่น ๆ นั้น แนะนำเหมือนกับประชากรทั่วไป^{4, 330} ข้อมูลการศึกษาในประชากรนี้ มีไม่มากนัก ไม่ควรจะใช้ยาที่ทำให้วังง เช่น sedating antihistamines ซึ่งมีผล anticholinergic อาจทำให้ urinary retention, constipation, delirium และเพิ่ม ocular pressure ได้ มีข้อมูลว่าการใช้ยา antihistamines ที่มีผล anticholinergic effects มาก ๆ เป็นเวลานาน อาจทำให้เกิด dementia ได้⁷⁵⁷

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในนักกีฬา

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ค1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)

การรักษาให้ยัดถือแนวทางการรักษาโรคภูมิแพ้ทางจมูกทั่วไป แต่ให้ระมัดระวังการใช้ยาให้ถูกต้องตามหลัก องค์การต่อต้านการใช้สารต้องห้ามโลก (World Anti-Doping Agency หรือ WADA)

นักกีฬาที่มีโรคจมูกอักเสบ แบ่งเป็นกลุ่มนักกีฬาที่มีอาการภูมิแพ้อยู่เดิมและมีอาการกำเริบระหว่างการแข่งขัน กับกลุ่มที่มีอาการจมูกอักเสบที่ไม่เกี่ยวกับภูมิแพ้⁷⁵⁸

ข้อมูลจากการวิจัยขนาดเล็กพบว่า ผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ทางจมูกจะมีอาการมากขึ้นเมื่อมีการออกกำลังกาย และผู้ป่วยจะสังเกตอาการของจมูกอักเสบ ได้มากขึ้นในขณะที่เล่นกีฬา อาการจมูกอักเสบในนักกีฬา พบได้ร้อยละ 56-70 เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป นอกจากนี้ยังพบว่านักกีฬาที่มีอาการทางจมูกเกิดโรคของทางเดินหายใจ

ส่วนบนได้บ่อยกว่า⁷⁵⁹⁻⁷⁶³ ก็พามีผลต่ออาการทางจมูกแตกต่างกันไปขึ้นกับชนิดกีฬา เช่น นักว่ายน้ำมีอาการมากขึ้นในสระว่ายน้ำ กีฬาในสภาพอากาศเย็น เช่น สกีกีก็จะมีผลทางสรีระจากความเย็น กีฬาบางประเภทมีผลต่อกายวิภาคของจมูก เช่น มวย ส่วนนักวิ่งระยะทางไกลจะได้ผล decongestant จากการวิ่ง⁷⁶⁴ เป็นต้น การรักษาให้ยัดถือแนวทางการรักษาโรคมะเร็งโพรงจมูกทั่วไป แต่ให้ระมัดระวังการใช้ยาให้ถูกต้องตามหลัก องค์การต่อต้านการใช้สารต้องห้ามโลก (World Anti-Doping Agency หรือ WADA)⁷⁶⁵

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในสตรีมีครรภ์และสตรีที่ให้นมบุตร

คำแนะนำ

- การรักษาจมูกอักเสบภูมิแพ้ควรเริ่มจากการรักษาที่ไม่ใช้ยาก่อน ได้แก่ การจัดการสิ่งแวดล้อมภายในบ้านและห้องนอน ร่วมกับการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือ⁴⁵⁶
 - ยาที่มีข้อมูลความปลอดภัยสูง และอาจทดลองใช้ได้แก่ cromolyn ชนิดพ่นจมูก ข้อจำกัดคือ ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย และความถี่ในการพ่นยา 4-6 ครั้ง/วัน (FDA pregnancy category B)⁷⁶⁶
 - ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมีประสิทธิภาพสูงในการรักษาจมูกอักเสบ แม้ว่าจะมีข้อมูลในหญิงตั้งครรภ์ไม่ครบทุกยี่ห้อ แต่พบว่า budesonide อาจเป็นยาที่แนะนำให้เลือกใช้ ถ้าคนไข้ยังไม่เคยได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมาก่อน (FDA pregnancy category B)^{554, 767, 768} แต่หากผู้ป่วยเคยควบคุมได้ดีด้วยยาพ่นสเตียรอยด์ก่อนการตั้งครรภ์ อาจพิจารณาให้ยาเดิมต่อได้ โดยยาที่มีข้อมูลความปลอดภัย ได้แก่ beclomethasone dipropionate, fluticasone propionate และ mometasone (FDA pregnancy category C)^{769, 770} ยกเว้น ยา triamcinolone ซึ่งมีรายงานว่าพบอุบัติการณ์ความผิดปกติของทางเดินหายใจในทารกแรกเกิด^{771, 772}
- ยาด้านฮิสตามีนชนิดกิน อาจพิจารณาใช้ในกรณีมีอาการหลัก เป็นอาการคัน จาม น้ำมูกไหล โดยแนะนำให้ยาด้านฮิสตามีนรุ่นใหม่ก่อน เนื่องจากมีข้อมูลความปลอดภัยเพิ่มมากขึ้น⁷⁷³⁻⁷⁷⁵ ยาที่มีข้อมูลในคนตั้งครรภ์ได้แก่ cetirizine⁷⁷⁶⁻⁷⁷⁹, loratadine⁷⁸⁰⁻⁷⁸² (FDA pregnancy category B) แม้ว่า ยาด้านฮิสตามีนรุ่น 1 โดยเฉพาะ chlorpheniramine จะมีข้อมูลความปลอดภัยในคนตั้งครรภ์
- (FDA pregnancy category B) แต่มีผลข้างเคียงในเรื่องระบบประสาท (ความง่วง) และฤทธิ์ anticholinergic จึงแนะนำให้เลือกใช้ยาด้านฮิสตามีนรุ่นใหม่ก่อน⁵⁵⁴ ส่วน diphenhydramine มีรายงานเกี่ยวกับการเกิดภาวะผิดปกติในทารกได้^{783, 784}
 - ยาที่ไม่ควรใช้ในคนตั้งครรภ์ โดยเฉพาะในไตรมาสแรก ได้แก่ ยาหดหลอดเลือด ทั้งชนิดพ่น และกิน เนื่องจากมีรายงานความผิดปกติแต่กำเนิดในทารก เกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร (gastroschisis

และ small intestinal atresia) (FDA pregnancy category X)⁷⁸⁵⁻⁷⁸⁷ ส่วนการใช้ยาในกลุ่มนี้ในไตรมาสถัดไปของการตั้งครรภ์ ควรพิจารณาถึงความจำเป็น ประโยชน์ที่จะได้รับ และความเสี่ยงต่อทารก หากไม่จำเป็นไม่ควรใช้ในหญิงตั้งครรภ์³³⁰

- ยา LTRAs ได้แก่ montelukast อยู่ใน FDA pregnancy category B แต่อาจมีความสัมพันธ์กับการมีทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อย และเพิ่มความเสี่ยง preeclampsia และภาวะเบาหวานในมารดาที่ตั้งครรภ์ ร่วมกับรายงานอาการทางระบบประสาทและจิตใจ ในคนไข้โรคหืด จึงแนะนำว่า ยังไม่ควรเป็นยาหลักในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ โดยเฉพาะในคนตั้งครรภ์⁷⁸⁸⁻⁷⁹¹
- การรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ (AIT) ทั้งแบบฉีดใต้ผิวหนัง และแบบอมใต้ลิ้น สามารถให้ต่อเนื่องในคนตั้งครรภ์ได้ โดยไม่พบว่าเพิ่มความเสี่ยงต่ออาการแพ้ โดยควรให้ขนาดคงที่ และไม่ควรเริ่มการรักษาด้วยวิธีนี้ ในคนตั้งครรภ์⁷⁹² แม้แบบอมใต้ลิ้น จะมีงานวิจัยที่เริ่มรักษาในหญิงตั้งครรภ์ แต่จำนวนประชากรที่ศึกษา ยังมีจำนวนน้อย ควรรอข้อมูลต่อไป⁷⁹³
- ยาในกลุ่มอื่น ๆ ที่ไม่มีข้อมูลความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์ ได้แก่ ยาต้านฮิสตามีนชนิดพ่นจมูก ควรพิจารณาใช้ทางเลือกในการรักษาข้างต้นก่อน³³⁰

ตารางที่ 34 สรุปคำแนะนำการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในสตรีมีครรภ์และสตรีที่ให้นมบุตร

หัวข้อ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	สรุป
การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือในหญิงตั้งครรภ์	ก2	แนะนำ	งานวิจัยพบว่าการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือแบบเข้มข้น (hypertonic saline) ในหญิงตั้งครรภ์ ช่วยลดอาการจมูกและลดการใช้ยาแก้แพ้ได้ เนื่องจากการล้างจมูกเป็นการรักษาที่ปลอดภัย จึงแนะนำให้เป็นการรักษาแรก ๆ ในหญิงตั้งครรภ์
Cromolyn พ่นจมูก	ข2	แนะนำ	งานวิจัยพบว่า cromolyn พ่นจมูก ช่วยลดอาการทางจมูก ได้ดีกว่ายาหลอก แต่น้อยกว่ายาพ่นสเตียรอยด์ อย่างไรก็ตามถือเป็นยาปลอดภัย (pregnancy category B) จึงแนะนำให้เลือกเป็นลำดับถัดไป (ถ้ามียา)
ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก	ข2	แนะนำอย่างยิ่ง	ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงกว่า cromolyn หรือยาต้านฮิสตามีนในการรักษาอาการจมูกอักเสบในหญิงตั้งครรภ์ โดยยาพ่นที่มีข้อมูลความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์ได้แก่ budesonide (pregnancy category B), beclomethasone, mometasone และ fluticasone (pregnancy category C)

ยาด้านฮิสตามีนชนิดกิน	ก1	แนะนำ	แนะนำให้เลือกใช้ในอาการ คัด จาม โดยแนะนำให้เลือกยาด้านฮิสตามีนรุ่นใหม่ โดยยาที่มีข้อมูลความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์ได้แก่ ยา loratadine และ cetirizine (pregnancy category B)
ยาหดหลอดเลือดชนิดกิน และ ชนิดพ่น	ค1	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำให้ใช้ยาหดหลอดเลือด ทั้งชนิดพ่นและกินในช่วง 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์เนื่องจากมีรายงานการเกิด ความผิดปกติของทารกแรกคลอดได้
LTRAS	ค1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	แม้ยาจะมีความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์ (pregnancy category B) แต่เนื่องจากมีรายงานอาการทางระบบสมอง ในคนไข้โรคหืด จึงแนะนำให้ในกรณีฉุกเฉินใช้ยาอื่นเป็นการรักษาหลักแล้ว อาจจะหลีกเลี่ยงการใช้ยาไปก่อนได้
ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้	ก1	แนะนำ	แนะนำให้สามารถรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ในหญิงตั้งครรภ์ได้ในกรณีที่ได้รับการรักษามาก่อนตั้งครรภ์ และยังคงได้รับต่อเนื่องมา แต่ไม่แนะนำให้เริ่มการรักษาด้วยวิธีนี้ในหญิงตั้งครรภ์ โดยยังรอการศึกษาเพิ่มเติม
ยาอื่น ๆ เช่น ยาด้านฮิสตามีน ชนิดพ่นจมูก	ง1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	เนื่องจากข้อจำกัดด้านข้อมูลความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์ ทำให้ยังไม่อาจแนะนำ หรือคัดค้านการใช้ยาในกลุ่มนี้ แต่แนะนำให้ใช้ยากลุ่มอื่นที่กล่าวไปข้างต้นก่อน

จมูกอักเสบในหญิงตั้งครรภ์ เหมือนหรือแตกต่างจาก จมูกอักเสบภูมิแพ้ทั่วไปอย่างไร

อาการจมูกอักเสบในหญิงตั้งครรภ์ สามารถเกิดได้จากหลายสาเหตุ ทั้งที่เกิดจาก ภูมิแพ้ หรือไม่เกิดจากภูมิแพ้ ในคนที่เป็นจมูกอักเสบภูมิแพ้ อาการมักกำเริบขึ้นได้ 1 ใน 3 ของผู้ป่วย⁷⁹⁴ โดยเชื่อว่ามาจากอาการที่มีหลอดเลือดขยายตัว จากปริมาณเลือดที่เพิ่มขึ้นในหญิงตั้งครรภ์¹¹⁵ ส่วนภาวะจมูกอักเสบที่ไม่ได้เกิดจากภูมิแพ้ และพบเฉพาะในหญิงตั้งครรภ์ มักพบระหว่างการตั้งครรภ์ ภายใน 6 สัปดาห์ก่อนคลอด และหายภายใน 2 สัปดาห์หลังคลอด⁷⁹⁵ โดยเชื่อว่าเกิดจากผลของฮอร์โมนเพศ แต่ก็ยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจน โดยอาการเด่นคือ อาการคัดจมูก ซึ่งตอบสนองไม่ดีนัก ต่อยาสเตียรอยด์พ่นจมูก^{771, 796}

การตรวจวินิจฉัย และรักษาจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนท้อง เหมือนหรือแตกต่างจากการดูแลคนทั่วไปอย่างไรบ้าง

ในหญิงตั้งครรภ์ มีช่วงที่ควรเฝ้าระวังเป็นพิเศษคือไตรมาสแรก เนื่องจากเป็นช่วงสร้างอวัยวะของทารกในครรภ์ จึงควรระมัดระวังในการเลือกใช้ยา การรักษาที่แนะนำเป็นอันดับแรก คือการรักษาโดยไม่ใช้ยา เช่น การดูแลสุขภาพแวดล้อม และการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือ และเลือกยาตามความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์ ได้แก่ ยาพ่น cromolyn sodium (ถ้ามี) , ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก (โดยเลือกตัวยาที่มีข้อมูลความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์ ก่อน ได้แก่ budesonide, mometasone และ fluticasone ตามลำดับ) แล้วจึงเป็น ยาด้านฮิสตามีนชนิดกินรุ่นใหม่

(แม้ว่าจะมีข้อมูลความปลอดภัยในยาต้านฮิสตามีนทั้งรุ่นเก่าและรุ่นใหม่ แต่เมื่อพิจารณาผลข้างเคียงยา แนะนำให้หลีกเลี่ยงยาต้านฮิสตามีนรุ่นใหม่) ยาอื่น ๆ มีข้อมูลในหญิงตั้งครรภ์น้อย จึงควรพิจารณาเป็นลำดับท้าย ๆ

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในอาชีพพิเศษ

อาชีพอาจส่งผลต่อโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ได้ เนื่องจากลักษณะงานของอาชีพอาจทำให้ผู้ป่วยต้องสัมผัสสารก่อภูมิแพ้เพิ่มมากขึ้นกว่าบุคคลทั่วไป ขณะเดียวกัน การรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในผู้ป่วยบางอาชีพ อาจต้องมีข้อพิจารณาเพิ่มเติมเป็นพิเศษว่าการรักษาผู้ป่วยทั่วไป เนื่องจากการรักษาบางอย่างอาจส่งผลต่อขีดความสามารถในการดำเนินการต่างๆ ที่ผู้ประกอบการเหล่านั้นต้องกระทำ ซึ่งอาจนำไปสู่ผลกระทบต่อความปลอดภัยต่อผู้ป่วยเอง เช่น การทำงานในที่สูงหรือเสี่ยงอันตราย หรือส่งผลกระทบต่อผู้อื่นที่เกี่ยวข้องกับอาชีพเหล่านั้น เช่น ผู้โดยสารในความรับผิดชอบของผู้ควบคุมยานพาหนะ เป็นต้น

อาชีพส่งผลต่อโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ได้อย่างไร

การประกอบอาชีพบางอย่างอาจทำให้เกิดการสัมผัสสารที่เป็นสาเหตุของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้มากขึ้นกว่าบุคคลทั่วไป และกระตุ้นให้เกิดอาการจมูกอักเสบซึ่งสัมพันธ์กับอาชีพขึ้นได้ เกิดเป็นโรคจมูกอักเสบจากการประกอบอาชีพ (occupational rhinitis; OR) ขึ้น ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหืดจากการประกอบอาชีพ (occupational asthma; OA) โดยโรคจมูกอักเสบจากการประกอบอาชีพมักจะเกิดนำมาก่อนโรคหืดจากการประกอบอาชีพ ปัจจัยที่สำคัญที่จะบ่งชี้ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคนี้นี้ คือระดับการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้จากการทำงาน^{79, 797} และการที่มีโรคประจำตัวในกลุ่มโรคภูมิแพ้ (atopy) อยู่แล้ว⁷⁹⁸ การตรวจที่จะช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากการประกอบอาชีพ มีคำแนะนำดังนี้

ตารางที่ 35 สรุปคำแนะนำการตรวจที่จะช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากการประกอบอาชีพ

คำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	คำอธิบายเพิ่มเติม
การตรวจเพื่อช่วยในการวินิจฉัยกระทำโดยการตรวจสอบการแพ้ทางผิวหนัง (skin prick test) หรือการตรวจหา sIgE ต่อสารก่อภูมิแพ้ที่สงสัย ^{799, 800}	ข1	แนะนำ อย่างยิ่ง	การตรวจนี้สามารถบ่งชี้ถึงกลไกทางภูมิคุ้มกันวิทยาที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการเมื่อสัมผัสกับสารที่ตนแพ้จากการประกอบอาชีพ และอาจเพียงพอแล้วในการใช้วินิจฉัย OR ในเวชปฏิบัติ
การทดสอบการแพ้โดยใช้สารก่อภูมิแพ้ไปกระตุ้นทางจมูก (nasal provocation test) เป็นการตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัยที่แน่ชัด (definitive diagnosis) และใช้ในงานวิจัย ⁸⁰¹	ข1	แนะนำ	เป็นการตรวจที่ถือเป็นวิธีอ้างอิงในการวินิจฉัย แต่อาจยุ่งยากในทางปฏิบัติ ทำให้ข้อมูลความไวและความจำเพาะมีจำกัด และมักใช้ในงานวิจัยมากกว่า
การหลีกเลี่ยงไม่สัมผัสสารก่อภูมิแพ้จากการทำงานที่เป็นสาเหตุของ OR ในผู้ป่วยรายนั้น เป็นการรักษาที่สำคัญ	ข3	แนะนำ อย่างยิ่ง	เป็นการรักษาที่ตรงกับต้นเหตุที่สุด แต่อาจทำได้ยากในทางปฏิบัติ

ที่สุดในการควบคุมอาการ OR และการป้องกันการพัฒนาไปสู่ OA ⁸⁰²⁻⁸⁰⁴			
หากไม่สามารถหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้จากการทำงานที่เป็นสาเหตุของ OR ในผู้ป่วยรายนั้นได้ การพยายามลดการสัมผัสเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษา ⁸⁰⁵	ข3	แนะนำ อย่างยิ่ง	หากไม่สามารถหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้จากการทำงานที่เป็นสาเหตุของ OR ในผู้ป่วยรายนั้นได้ การพยายามลดการสัมผัสสามารถช่วยให้ผู้ป่วยอาการดีขึ้นได้เช่นกัน
การรักษา OR ในด้านอื่นนอกเหนือจากการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้จากอาชีพ ใช้หลักการเดียวกันกับการรักษา AR ทั่วไป ⁸⁰⁶	ง1	แนะนำ อย่างยิ่ง	กลไกการเกิดโรคและพยาธิวิทยาของ OR ที่เกิดผ่านกลไกทางภูมิคุ้มกัน เป็นลักษณะเดียวกับ AR ดังนั้นจึงสามารถใช้การรักษาในหลักการเดียวกันได้

การรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในอาชีพที่มีความเสี่ยงหรือความรับผิดชอบสูง แตกต่างจากผู้ป่วยทั่วไปอย่างไร

มีหลายอาชีพที่โดยหน้าที่จะต้องปฏิบัติภารกิจที่ต้องอาศัยศักยภาพของร่างกายที่สมบูรณ์ มิฉะนั้นอาจเกิดอันตรายต่อผู้ประกอบอาชีพนั่นเองหรือบุคคลอื่นที่เกี่ยวข้อง ผู้ที่มีอาชีพเหล่านี้หากเป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต้องพิจารณาการรักษาโดยมีเงื่อนไขเพิ่มเติมไปกว่าผู้ป่วยทั่วไป ปัจจุบันการศึกษาทางคลินิกแบบที่มีกลุ่มควบคุมแบบสุ่มในเรื่องการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ที่ใช้อย่างจำเพาะกับอาชีพใดอาชีพหนึ่งโดยเฉพาะอาชีพที่มีความเสี่ยงหรือความรับผิดชอบสูงนั้นยังมีจำกัด ทำให้เป็นการยากที่จะวางแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับอาชีพเหล่านั้นโดยอาศัยข้อมูลหลักฐานจากการศึกษาวิจัยทางคลินิกได้ แต่มีการออกระเบียบกฎเกณฑ์ หรือคำแนะนำอย่างจำเพาะเจาะจงโดยองค์กรที่กำกับดูแลบางอาชีพซึ่งมีความเสี่ยงหรือความรับผิดชอบสูงให้ปฏิบัติตาม ส่วนอาชีพอื่นๆ อาจอาศัยการประยุกต์จากองค์ความรู้ และการศึกษาโดยการจำลองสถานการณ์ในกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับอาชีพ เป็นแนวทางในการปรับการรักษาให้เหมาะสมเป็นรายกรณีไป

อาชีพที่มีระเบียบ กฎเกณฑ์ หรือคำแนะนำกำหนดไว้ในเรื่องโรคทางภูมิแพ้ คือ นักบินและผู้ปฏิบัติงานเกี่ยวกับการเดินอากาศ ซึ่งในแง่ของการอนุญาตให้ปฏิบัติหน้าที่นั้น ปัจจุบันประเทศไทยเองยังไม่มีระเบียบที่ห้ามปฏิบัติหน้าที่จากการเป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และไม่มีข้อกำหนดรายละเอียดในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ซึ่งห้ามหรืออนุญาตให้กระทำการรักษาอย่างไรอย่างหนึ่งได้ สำหรับคำแนะนำของ International Civil Aviation Organization (ICAO) ซึ่งหน่วยงานด้านการเดินอากาศในประเทศไทยให้ความร่วมมือในการปฏิบัติตามอยู่เสมอ นั้น ก็ไม่มีข้อห้ามปฏิบัติหน้าที่จากการเป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และไม่มีข้อกำหนดรายละเอียดในการรักษาซึ่งห้ามหรืออนุญาตให้กระทำได้อาไว้เช่นเดียวกัน^{807, 808} แต่เพื่อความปลอดภัยของผู้โดยสารและผู้ปฏิบัติงาน จึงอาจพิจารณาประยุกต์คำแนะนำที่ประเทศอื่น ๆ มีการพิจารณาไว้เป็นแนวทาง ดังนี้

ตารางที่ 36 สรุปคำแนะนำในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้สำหรับนักบินและผู้ปฏิบัติงานเกี่ยวกับการเดินอากาศ

คำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับ คำแนะนำ	คำอธิบายเพิ่มเติม
Intranasal corticosteroids สามารถใช้ได้	ง*	แนะนำอย่าง ยิ่ง	Intranasal corticosteroids สามารถใช้ได้ เช่นเดียวกับผู้ป่วยอื่นทั่วไป ⁸⁰⁸ เนื่องจาก ไม่มีเหตุที่ควรสงสัยว่าจะกระทบต่อ ศักยภาพในการปฏิบัติงาน
Non-sedating antihistamine (บางชนิดเท่านั้น) สามารถใช้ได้	g2 (bilastine) ง* (non-sedating antihistamine อื่น ๆ ที่กล่าวถึงในหัวข้อนี้)	แนะนำ	Non-sedating antihistamine ที่สามารถใช้ ได้ ได้แก่ loratadine, desloratadine, fexofenadine, bilastine โด ย loratadine, desloratadine แ ล ะ fexofenadine ได้รับการกำหนดไว้ในโดย Federal Aviation Administration (FAA) ของประเทศสหรัฐอเมริกา ⁸⁰⁹ และ Australian Civil Aviation Safety Authority (CASA) ของ ป ร ะ เ ท ศ ออสเตรเลีย ⁸⁰⁸ ส่วน bilastine นั้นมี การศึกษาในสถานการณ์การบินจำลอง ^{810, 811} และยาทั้ง 4 ชนิด ได้รับการ กำหนดไว้ในหลักเกณฑ์การใช้เวชภัณฑ์ ของผู้ปฏิบัติงานบนเครื่องบินของญี่ปุ่น ⁸¹²
ไม่ควรใช้ sedating antihistamine ภายในระยะเวลา 5 เท่า ของระยะเวลาห่างมื้อยาตามที่แนะนำในการใช้ยาขนาด ปกติ (5 dosing intervals)	ง*	แนะนำอย่าง ยิ่ง	ระยะเวลา 5 เท่าของระยะเวลาห่าง มื้อยาตามที่แนะนำในการใช้ยาขนาด ปกติ (5 dosing intervals) อาจยังมี ผลข้างเคียงของยาหลงเหลืออยู่ โดยเฉพาะฤทธิ์ sedation และ cognitive impairment ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อศักยภาพใน การปฏิบัติงาน ^{808, 809}
Intranasal azelastine hydrochloride plus fluticasone propionate อาจพิจารณาเป็นรายกรณีไป	ง1	ไม่แนะนำ และไม่ คัดค้าน	จากข้อมูลความปลอดภัยของตัวยา ไม่ ควรมีเหตุที่รบกวนศักยภาพการ ปฏิบัติงาน แต่ยังไม่มีการศึกษาหรือ เปรียบเทียบโดยตรงสำหรับยานี้ ⁸⁰⁸
Intranasal decongestant อาจใช้ได้ด้วยความระมัดระวังเป็น ครั้งคราวเท่านั้น	ง*	แนะนำ	มีการกำหนดไว้โดย Australian Civil Aviation Safety Authority (CASA) ของ ประเทศออสเตรเลีย ⁸⁰⁸ ให้ใช้ได้เป็นครั้ง คราว แต่ FAA นั้นยอมให้ใช้ได้โดยไม่ได้ ระบุเงื่อนไขเป็นพิเศษ ⁸⁰⁹

Oral decongestant อาจใช้ได้เมื่อจำเป็นจริง ๆ เท่านั้น	ง*	ไม่แนะนำ	เนื่องจากผลข้างเคียงที่มีโอกาสเกิดขึ้น ⁸⁰⁸ จึงควรใช้เมื่อไม่มีทางเลือกอื่นแล้วเท่านั้น
LTRAs อาจใช้ได้เมื่อจำเป็น	ง1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	แม้จะมีข้อมูลว่ายานี้ให้ผลใกล้เคียงกับ oral antihistamine รุ่นที่ 2 ^{607, 608} มีประโยชน์ในผู้ที่มีโรคที่คร่อมด้วย ⁶¹³⁻⁶¹⁵ และอยู่ในรายการยาที่ FAA ยอมรับให้ใช้ได้ ⁸⁰⁹ แต่การที่ผลการรักษาดีกว่า intranasal corticosteroid ⁸⁰⁸ และผลข้างเคียงที่อาจพบได้ เช่น อาการมือสั่น กระวนกระวาย (agitation), aggression, irritability, restlessness, depression การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมหรืออารมณ์ เกิดความวิตกกังวลสูง มีปัญหาด้านการนอน หรือนอนไม่หลับ ผื่นร้าย หรือผลข้างเคียงที่ร้ายแรงคือทำให้มีความคิดที่จะฆ่าตัวตาย ⁸¹³ อาจส่งผลต่อการปฏิบัติงานได้
การใช้ systemic corticosteroids ควรพิจารณาเป็นรายกรณีไป	ง1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	กองทัพอากาศของบางประเทศ เช่น แคนาดา เนเธอร์แลนด์ ฝรั่งเศส ได้ระบุนยานี้เป็นข้อห้ามในการปฏิบัติภารกิจ อาจเนื่องมาจากเป็นสัญญาณบ่งชี้ทางอ้อมว่าโรคอยู่ในระดับที่รุนแรงจนเสี่ยงต่อการที่จะส่งผลต่อปฏิบัติงาน ⁸⁰⁸ มิใช่จากคุณสมบัติของยาโดยตรง
AIT สามารถกระทำได้ แต่อาจต้องพิจารณาปรับการปฏิบัติงานประกอบด้วย	ง1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	มีบางประเทศที่อนุญาตให้ผู้ที่ได้รับการรักษาด้วย AIT สามารถปฏิบัติภารกิจเกี่ยวกับการเดินอากาศได้เฉพาะเมื่อได้รับการรักษาครบระยะแล้ว หรือต้องครบระยะแล้วเป็นระยะเวลาหนึ่งเท่านั้น หรือหากอยู่ระหว่างการรักษาอาจต้องจำกัดการปฏิบัติงาน เช่น ให้ปฏิบัติงานในเที่ยวบินระยะสั้นเท่านั้น เป็นต้น ⁸⁰⁸ สำหรับ FAA นั้นยินยอมให้ปฏิบัติงานในระหว่างการรักษาด้วย AIT ได้ แต่ต้องปฏิบัติงานหลังจากได้รับการรักษาในแต่ละครั้งแล้วอย่างน้อย 4 ชั่วโมงเท่านั้น ⁸⁰⁹
การรักษา AR ด้วยวิธีอื่น ๆ เช่น omalizumab, probiotics อาจเลือกใช้เป็นรายกรณีไป	ง1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	ยังไม่มีข้อมูลการศึกษาผลของการรักษาด้วยวิธีเหล่านี้ในสภาพแวดล้อมของการเดินอากาศ

หมายเหตุ คุณภาพหลักฐาน * ในที่นี้ หมายถึง ไม่สามารถใช้เกณฑ์การจัดคุณภาพหลักฐานทางการแพทย์ที่กำหนดได้ แต่เป็นกฎหมาย กฎ ระเบียบ ข้อบังคับ หรือคำแนะนำ ซึ่งถูกกำหนดโดยผู้มีหน้าที่เกี่ยวข้อง ให้นำมาใช้กับบุคคลที่อยู่ภายใต้กฎหมาย กฎ ระเบียบ ข้อบังคับ หรือคำแนะนำดังกล่าว

สำหรับอาชีพที่เกี่ยวข้องกับการจราจรทางบก ทางน้ำ และอาชีพที่มีความเสี่ยงหรือความรับผิดชอบสูงอื่น ๆ ในประเทศไทยยังไม่มีกฎหมาย ระเบียบ หรือคำแนะนำสำหรับโรค AR และการรักษาอย่างจำเพาะเจาะจงเช่นกัน แต่อาจพิจารณาประยุกต์จากคำแนะนำจากองค์กรสากล หรือประเทศอื่น ๆ ได้ ดังนี้

ตารางที่ 37 สรุปคำแนะนำในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้สำหรับผู้มีอาชีพที่มีความเสี่ยงหรือความรับผิดชอบสูงอื่น ๆ

คำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	คำอธิบายเพิ่มเติม
ในผู้ปฏิบัติงานบนเรือเดินสมุทร สามารถใช้ cetirizine 5-10 mg วันละ 1-2 ครั้ง ในการรักษา AR ได้	ง1	แนะนำ	สถาบันอาชีพเวชศาสตร์ของฟินแลนด์ และองค์การอนามัยโลกได้แนะนำแนวทางการรักษา AR ในผู้ปฏิบัติงานบนเรือเดินสมุทรไว้ อย่างไรก็ตาม องค์การอนามัยโลก International Labour Organization และ International Maritime Organization ได้ให้คำแนะนำแก่ผู้รับผิดชอบการตรวจสุขภาพบุคลากรผู้ปฏิบัติงานบนเรือเดินสมุทรไว้เช่นกันว่า ยาต้านฮิสตามีน บางชนิดเป็นยาที่ส่งผลต่อขีดความสามารถในการกระทำภารกิจที่ฉุกเฉินและเสี่ยงอันตราย จึงต้องพิจารณาเป็นรายกรณีไป ^{814, 815}
ในผู้ปฏิบัติงานบนเรือเดินสมุทร ในระยะยาวแล้วควรใช้ intranasal corticosteroids ในการรักษา AR	ง1	แนะนำอย่างยิ่ง	ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก ควรเลือกใช้ยาดังกล่าวเมื่อต้องรักษาในระยะยาว ⁸¹⁴
ในผู้ปฏิบัติงานบนเรือเดินสมุทร intranasal decongestant สามารถใช้ได้	ง1	แนะนำ	ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก สามารถใช้ยาดังกล่าวในระหว่างปฏิบัติงานบนเรือเดินสมุทรได้สำหรับอาการมีเลือดกำเดาไหล แต่ไม่ได้รับใช้ในส่วนของ AR หรือ hay fever ⁸¹⁴
ผู้ที่มีภาวะ rhinitis รวมทั้ง AR ด้วย ไม่ควรดำน้ำขณะมีอาการอักเสบอยู่	ข4	แนะนำ	เนื่องจากจะเพิ่มโอกาสเกิด barotrauma ได้ ¹⁶
การใช้ยาต้านฮิสตามีนในนักประดาน้ำ ต้องใช้ด้วยความระมัดระวัง	ง1	แนะนำ	ไม่มีคำแนะนำจำเพาะสำหรับโรค AR แต่มีคำแนะนำว่าสามารถใช้ยาต้านฮิสตามีนในการรักษาอาการแพ้อย่างเฉียบพลันจากการโดนพิษจากสัตว์ทะเล กรณีเกิด anaphylaxis หรือเกิดการแพ้ยาที่ใช้รักษา

			โรคหรือภาวะต่าง ๆ อย่างเฉียบพลัน ผลข้างเคียงที่ต้องระวังมากที่สุดขณะดื่มน้ำ คือความง่วง และยิ่งต้องระวังมากยิ่งขึ้น หากมีการใช้แอลกอฮอล์ร่วมด้วย ⁸¹⁶ แต่หากต้องดื่มน้ำบริเวณน้ำอุ่น ไม่ควรใช้ยานี้ เพื่อลดโอกาสที่จะเกิด hyperthermia
นักประดาน้ำสามารถใช้ intranasal corticosteroids ได้	ง1	แนะนำอย่าง ยิง	การใช้ยานี้ช่วยลดความเสี่ยงของ barotrauma จากการที่โรค AR ยังคงกำเริบอยู่ได้ ⁸¹⁶
นักประดาน้ำสามารถใช้ intranasal และ systemic decongestant ได้	ง1	แนะนำ	ยานี้ชนิดที่ไม่ทำให้ง่วง นักประดาน้ำสามารถใช้ได้ตามปกติ ⁸¹⁷
นักประดาน้ำควรหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ที่ตนเองแพ้	ง1	แนะนำอย่าง ยิง	การหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ช่วยลดความเสี่ยงของ barotrauma จากการที่โรค AR ยังคงกำเริบอยู่ได้ ⁸¹⁶
ในอาชีพอื่นที่อาจมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นจากผลข้างเคียงของการรักษา AR หากต้องใช้ยาต้านฮิสตามีน ควรเลือกใช้ 2 nd -generation, non-sedating antihistamine	ก1	แนะนำอย่าง ยิง	2 nd -generation, non-sedating antihistamine หลายชนิดมีหลักฐานสนับสนุนในเรื่องที่ไม่ค่อยพบผลข้างเคียงเรื่องความง่วง เช่น loratadine ⁸¹⁸⁻⁸²⁰ desloratadine ^{821, 822} fexofenadine ^{820, 823} , และ bilastine ⁸²⁴ หรือมีผลต่างจากยาหลอกเพียงเล็กน้อย เช่น levocetirizine ⁸²⁵ นอกจากนี้ยังมีหลักฐานผ่านการทดสอบว่าไม่รบกวนศักยภาพในการปฏิบัติภารกิจที่ต้องใช้ cognitive function ต่าง ๆ ^{810, 811, 820, 826-828} จึงควรเลือกใช้ยาเหล่านี้เมื่อต้องรับผิดชอบภารกิจที่มีความเสี่ยงสูงต่อผู้ปฏิบัติงาน หรือต้องรับผิดชอบต่อความปลอดภัยของผู้อื่น เช่น การควบคุมยานพาหนะ การควบคุมเครื่องจักรอันตราย หรือการปฏิบัติงานในพื้นที่คับขัน เป็นต้น
ในอาชีพอื่นที่อาจมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นจากผลข้างเคียงของการรักษา วิธีการรักษาอื่น ๆ นอกเหนือจากการใช้ยาต้านฮิสตามีน อาจพิจารณาใช้หลักการที่ประกาศใช้ในนักบิน ผู้มีอาชีพเกี่ยวข้องกับการเดินอากาศ การจราจรทางบกและทางน้ำ รวมทั้งอาชีพที่มีความเสี่ยงหรือความรับผิดชอบต่อผู้อื่น ๆ ที่มีสภาพแวดล้อมหรือเงื่อนไขในการปฏิบัติงานที่คล้ายคลึงกัน มาประยุกต์ใช้ได้	ง1	แนะนำ	สำหรับอาชีพที่ยังไม่มีคำแนะนำอย่างจำเพาะ การประยุกต์ใช้คำแนะนำจากหลักฐานที่มีในอาชีพอื่น ๆ ซึ่งมีสภาพแวดล้อมหรือเงื่อนไขในการปฏิบัติงานที่คล้ายคลึงกันจะพอเป็นแนวทางในการดูแลรักษาโรค AR เพื่อเพิ่มความปลอดภัยให้ผู้ป่วยที่มีอาชีพนั้น ๆ และผู้อื่นที่เกี่ยวข้องได้

หมายเหตุ คุณภาพหลักฐาน ง* ในที่นี้ หมายถึง ไม่สามารถใช้เกณฑ์การจัดคุณภาพหลักฐานทางการแพทย์มากำหนดได้ แต่เป็น กฎหมาย กฎ ระเบียบ ข้อบังคับ หรือคำแนะนำ ซึ่งถูกกำหนดโดยผู้มีหน้าที่เกี่ยวข้อง ให้นำมาใช้กับบุคคลที่อยู่ภายใต้กฎหมาย กฎ ระเบียบ ข้อบังคับ หรือคำแนะนำดังกล่าว

การแพทย์ทางเลือกและการแพทย์เสริม (Complementary and Alternative Medicine; CAM)

ภาวะโรคภูมิแพ้ (allergic disorder) เช่น โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้, ผื่นแพ้ผิวหนัง และโรคหืด ถือเป็นปัญหาเรื้อรังที่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต การรักษาโดยใช้ยาในระยะยาว ทำให้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งกังวลถึงผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้น จึงมีการค้นหาคำรักษาที่เป็นอีกทางเลือกหนึ่ง ในกลุ่มของการแพทย์ทางเลือกและการแพทย์เสริม (CAM) มาใช้ร่วมกับการแพทย์แผนปัจจุบัน โดยคาดหวังว่าจะลดการใช้ยาลงและทำให้ประสิทธิภาพการรักษาเพิ่มขึ้นได้⁸²⁹ พบว่าในประชากรผู้ใหญ่ที่ใช้ CAM ในการรักษา จะอยู่ระหว่างร้อยละ 25-30 และมากขึ้นถึงร้อยละ 50 ในประเทศออสเตรเลียและกลุ่มประเทศยุโรป มีการศึกษาในประชากรของประเทศใต้หวัน พบว่าเกือบร้อยละ 36 ของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ใช้ CAM ร่วมด้วยในการรักษา⁸³⁰ ในประเทศสหรัฐอเมริกา พบว่ากลุ่มผู้ใหญ่ที่เป็นโรคหืดหรือจมูกและตาอักเสบภูมิแพ้มีการใช้ CAM สูงขึ้นถึงเกือบร้อยละ 50⁸³¹ ส่วนในประชากรเด็กมีการสำรวจพบที่มีการใช้ CAM ในการรักษาโรคหืดประมาณร้อยละ 33 ถึง 89⁸³² ปัจจุบันพบว่ามีอัตราการใช้ CAM เพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆ ในการรักษาโรคเรื้อรังชนิดอื่นๆอีกมากมาย เมื่อไม่นานมานี้ มีการสำรวจกลุ่มประชากรในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่าอาจมีสูงถึงร้อยละ 70 ของประชากร ที่มีอย่างน้อยครั้งหนึ่งในชีวิตเคยทดลองใช้ CAM ในการรักษาโรคเรื้อรังที่เป็นปัญหาอยู่⁸³³

CAM ที่นำมาใช้รักษาในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ได้แก่

1. อายุรเวชศาสตร์ (Ayurveda)
2. การแพทย์โฮมีโอพาธี (Homeopathy)
3. การสูดไอน้ำเดือด (Steam inhalation)
4. สมุนไพรไทย (Thai herbs)
5. การฝังเข็ม (Acupuncture)
6. โพรไบโอติก (Probiotics)

1. อายุรเวชศาสตร์ (Ayurveda)

คำแนะนำ

ยังไม่มีการศึกษาที่ตีพิมพ์ในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ จึงยังไม่สามารถให้คำแนะนำได้

เป็นการแพทย์แผนโบราณที่เก่าแก่ที่สุดศาสตร์หนึ่งของโลก ถูกคิดค้นโดยนักปราชญ์ชาวอินเดีย โดยเป็นวัฒนธรรมของเวท (vedic) มีความหมายว่า ศาสตร์แห่งชีวิต (science of life) เป็นการตอบสนองกันแบบองค์รวมระหว่าง ลักษณะทางกายภาพ จิตใจ อารมณ์ จิตวิญญาณ และ สภาวะทางสังคม ของความเป็นมนุษย์ โดยเชื่อว่า สสารทุกชนิดรวมถึงร่างของสิ่งมีชีวิตประกอบด้วย 5 ธาตุหลัก คือ ดิน น้ำ ลม ไฟ และ อากาศธาตุ(ether) หากธาตุใดธาตุหนึ่งเสียความสมดุลไปก็ย่อมจะส่งผลเสียต่อการทำงานแต่ละระบบของร่างกายด้วย ดังนั้นการสร้างให้

เกิดการกลมกลืนและสมดุลของแต่ละมวลธาตุจะทำให้สามารถหายจากโรคภัยได้⁸³⁴ การรักษาทางอายุรเวชจะเน้นการ กลับคืนสู่สมดุลตามธรรมชาติ โดยใช้การบำบัดหลายหลากวิธีร่วมกัน เช่น สูตรการรับประทานทานอาหาร ออกกำลังกาย ทำสมาธิ ผักโยคะ นวดสปา และ การใช้ยาสูตรธรรมชาติในการรักษาโรค⁸³⁵

ยาตำรับอายุรเวช (Ayurvedic medicine) จะเน้นการใช้พืชผักสด (raw plant) ที่ไม่ผ่านการแปรรูป มาปรุงเป็นแกนหลัก แต่อาจมีการใช้วัตถุดิบจากสัตว์ ผลิตภัณฑ์ทางทะเล หรือ แร่ธาตุบางอย่างมาผสมเข้าด้วยกันได้บ้าง งานวิจัยส่วนใหญ่จะเป็นการใช้ยาที่เป็นส่วนผสมของพืชทางอินเดียที่นำมาใช้ในรูปแบบยาเม็ดรับประทาน (Indian herb tablet) มากกว่าการใช้หยดเข้าไปในโพรงจมูกโดยตรง (intranasal drop system)

ยาสมุนไพรตำรับอายุรเวช ได้มีการศึกษาวิจัยในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ พบว่าสามารถลดอาการต่างๆ โดยรวม และสามารถเพิ่มคุณภาพชีวิต หลังได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁸³⁶⁻⁸³⁸ ในบางการศึกษาพบว่าสามารถลดการอักเสบทางภูมิคุ้มกันโดย ลดปริมาณรวมเม็ดเลือดขาว (total leukocyte count), absolute eosinophil count, neutrophils และ lymphocyte count ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ^{839, 840} ถึงแม้ว่ายาทางอายุรเวชจะสามารถลดอาการทางคลินิกและเซลล์วิทยาที่เกี่ยวข้องกับโรคภูมิแพ้ได้เป็นอย่างดี แต่การศึกษาส่วนใหญ่มีจำนวนอาสาสมัครในงานวิจัยค่อนข้างน้อย ขั้นตอนในการทำวิจัยรวมถึงการแปลผลยังไม่ได้คุณภาพดีเพียงพอ นอกจากนี้ยาในแต่ละตำรับ มีส่วนผสมที่หลากหลาย ขาดรูปแบบมาตรฐานเดียวกันที่องค์การอาหารและยาในประเทศยอมรับ (FDA approved) ซึ่งอาจมีการเจือปนของสารพิษที่เป็นอันตรายได้^{841, 842} จากหลักฐานที่มีอยู่ในปัจจุบันจึงยังไม่แนะนำให้ใช้กับผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

สำหรับในประเทศไทยกำลังอยู่ในระหว่างการศึกษาเกี่ยวกับประสิทธิผลของตำรับยาสมุนไพรและหัตถการบางอย่างที่เกี่ยวข้องกับศาสตร์ทางอายุรเวช แม้จะเริ่มมีการเก็บข้อมูลการศึกษาบางส่วนแล้ว แต่ยังไม่ได้ดีพิมพ์ออกมาเป็นเอกสารเผยแพร่งานวิจัยออกสู่สาธารณะ อายุรเวช ในประเทศไทย มีการให้บริการที่คลินิกอายุรเวช แพทย์แผนไทยประยุกต์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล นอกจากนี้ยังมีการผลิตยาตำรับอายุรเวชออกจำหน่าย เช่น ยาหม่อง น้ำมันนวด ลูกประคบ โลชั่น แชมพู น้ำยาบ้วนปาก

2. การแพทย์โฮมีโอพาธี (Homeopathy)

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence): g1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):

ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

อาจพิจารณาใช้การแพทย์โฮมีโอพาธี (Homeopathy) เป็นทางเลือกในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

เป็นการรักษาโดยการให้สารที่ก่อให้เกิดอาการป่วยนำมารักษาอาการป่วย (like cures likes) สารที่ใช้ในการรักษาอาจนำมาจาก พืช แร่ธาตุ หรือ สารพิษที่ผ่านการเจือจางจนปราศจากความเป็นพิษแล้ว⁸⁴³ ยาที่นำมาใช้ในการรักษาจะเรียกว่า Homeopathic materia medica โดยมีหลักการสำคัญ 3 ข้อ⁸⁴⁴ ดังต่อไปนี้ ได้แก่

1. กฎความคล้าย (like treats like) ใช้สารที่ทำให้เกิดอาการ มาใช้ในการรักษาโรค
2. การใช้ปริมาณยาในจำนวนน้อย (law of minimum dose) ต้องเจือจางไปจนถึงระดับไม่เป็นพิษ แต่ยังคงมีประสิทธิภาพในการรักษา
3. การบริหารยาตามความเฉพาะของแต่ละปัจเจกบุคคล(individualization) แต่ละคนจะใช้ชนิดของยา และขนาดของยาไม่เหมือนกัน

การแบ่งชนิดของhomeopathy จะแบ่งตาม Lindeและคณะ⁸⁴⁵กับ Shangji และคณะ⁸⁴⁶ ออกเป็น4กลุ่มหลักๆ คือ

1. Classical(individualized): ใช้สารเดี่ยว (single remedy) ขึ้นกับ อาการที่เป็นภาพรวมของผู้ป่วย (total symptom picture of patient)
2. Clinical: ใช้สารเดี่ยวแต่แยกหลายชนิด (several single remedy) ขึ้นกับ อาการแสดงและการวินิจฉัยทางคลินิก (clinical situation or conventional diagnosis)
3. Complex: ใช้สารหลายชนิดมาผสมกัน (multiple mixed remedy) ใช้รักษาผู้ป่วยที่มีหลายอาการ และการวินิจฉัย (person's multiple symptoms and diagnosis)
4. Isopathy: ใช้การเจือจางตามลำดับขั้น (serial dilutions) กับสารที่ก่อให้เกิดโรคซึ่งอาจเป็นเชื้อโรค หรือสารพิษ (infectious or toxic agents)

วิธีการเลือกชนิดของยาทางโฮมีโอพาธี (homeopathic remedy)ได้จากการสอบถามประวัติ รวมทั้ง พฤติกรรม จิตใจ ลักษณะอารมณ์ สิ่งทีกระตุ้นให้เกิดอาการ หรือ ทำให้อาการป่วยลดลง ทำให้ได้ภาพความเป็นตัวตนของคนนั้น(constitution)ก่อนพิจารณาเลือกยาที่เหมาะสมให้ผู้ป่วย⁸⁴⁷

การแพทย์ homeopathy กับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

พบว่ามีการศึกษาพยายามประเมินถึงประสิทธิภาพของ homeopathy ในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แต่ส่วนใหญ่ผลที่ได้ค่อนข้างหลากหลาย Banerjeeและคณะ ในปี2017⁸⁴⁸ ได้ทำ Systematic review และ Meta-analysis เปรียบเทียบประสิทธิภาพของ homeopathy ในรูปแบบต่างๆ พบว่าใน seasonal AR เฉพาะ Galphimia glauca (isopathy, globules) สามารถลดอาการทางจมูกรวมถึงอาการทางตาได้ ซึ่งผลอยู่ได้แค่ระยะเวลาสั้นๆเท่านั้น การศึกษาส่วนใหญ่ที่นำมาวิเคราะห์ มีคุณภาพไม่เพียงพอรวมถึงปัญหาในการแยกข้อมูลมาใช้ ส่วนใน perennial AR พบว่า หลักฐานที่มีอยู่ไม่สามารถสรุปได้ว่าผลการรักษาได้ผลดีจริงหรือไม่ ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการกระตุ้นด้วยสารโฮมีโอพาธี จะเกิดชั่วคราวหลังได้รับยา⁸⁴⁹ ซึ่งพบเพียงอาการคลื่นไส้อาเจียน โดยที่ไม่พบการแพ้ชนิดรุนแรง⁸⁵⁰

การแพทย์ homeopahty ในประเทศไทย

ปัจจุบันการเจ็บป่วยด้วยโรคเรื้อรังที่รักษาด้วยการแพทย์แผนปัจจุบันแล้วไม่ได้ผล การแพทย์ทางเลือกที่เน้นธรรมชาติบำบัด รวมถึง homeopathy จึงได้รับความสนใจเพิ่มมากขึ้น มีการให้บริการในโรงพยาบาลรัฐที่

ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก มหาวิทยาลัยมหิดล และ สำนักการแพทย์แผนไทยและแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข นอกจากนี้พบว่าตามคลินิกเอกชน มีการผสมผสานการแพทย์ homeopathy กับ การแพทย์ทางเลือกอื่น เช่น การแพทย์แผนไทย/จีน นวดสปา เวชกรรมเสริมความงาม และ เวชศาสตร์ชะลอวัย

3. การสูดไอน้ำ (Steam inhalation)

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ข3, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):

ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

อาจพิจารณาใช้การสูดไอน้ำเพื่อบรรเทาอาการผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

การสูดอากาศที่ร้อนและมีความชื้นจะมีผลให้เยื่อจมูกมีอุณหภูมิสูงขึ้น มีผลทำให้เกิดการยับยั้งการหลั่งสารจาก mast cells ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้⁸⁵¹ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่าการลดลงของฮิสตามีน ในน้ำมูกของผู้ป่วยที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้หลังจากการสูดไอน้ำ⁸⁵² อุณหภูมิของไอน้ำในการศึกษาที่พบว่าได้ประโยชน์ในผู้ป่วยภูมิแพ้อยู่ระหว่าง 42-44 °C โดยอาการของผู้ป่วยภูมิแพ้ที่ได้รับประโยชน์จากการสูดไอน้ำ จะพบว่าผู้ป่วยภูมิแพ้รู้สึกอาการดีขึ้นทุกอาการ ได้แก่ อาการคัดจมูก น้ำมูก คัน จาม ปวดศีรษะ ปวดบริเวณใบหน้า และ น้ำมูกไหลลงคอ ซึ่งทุกอาการเปลี่ยนแปลงดีขึ้น แต่หากพิจารณาการเปลี่ยนแปลงของ nasal air flow , nasal airway resistant และ minimal cross-sectional area พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังการสูดไอน้ำ นอกจากการรักษาด้วยการสูดเฉพาะไอน้ำอย่างเดียวยังพบว่าการผสมสารเช่น tincture benzoid, สมุนไพรไทย (ตะไคร้ ชิง) โดยประโยชน์ที่ได้จำเป็นต้องศึกษาเพิ่มเติมต่อไป⁸⁵³

4. สมุนไพรไทย (Thai herbs)

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): G2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):

ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

อาจพิจารณาใช้ ชิง หรือ ไพล ร่วมรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

ในทางการแพทย์แผนไทย สมุนไพรไทยเป็นหนึ่งในวิธีการรักษาโรค ผู้ที่สนใจการรักษาด้วยสมุนไพรส่วนหนึ่งจะกังวลผลข้างเคียงจากยาที่ได้จากการรักษาทางการแพทย์แผนปัจจุบัน จากการศึกษาพบว่าสมุนไพรบางชนิดมีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบและต้านกระบวนการแพ้ (anti-allergic activity)^{854, 855} สมุนไพรไทยที่ถูกลำมาศึกษาการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ได้แก่ ชิง และ ไพล

ชิง (ginger , *Zingiber officinale* Roscoe) ก่อนหน้านี้ในทางการแพทย์แผนไทยชิงถูกใช้ในการรักษาหวัด ท้องผูก นอนไม่หลับ และ ลดอาการท้องอืด ต่อมาได้มีการศึกษาพบว่าสาร ethanolic ในชิงมีฤทธิ์ในการต้านกระบวนการแพ้⁸⁵⁴ จึงได้มีการศึกษาประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ระหว่างชิงสกัด และ ยา

ต้านฮิสตามีน loratadine พบว่าซิงส์กัดสามารถลดอาการ คัดจมูก คัน จาม น้ำมูก ได้ไม่แตกต่างจากการใช้ยาต้านฮิสตามีน loratadine โดยพบผลข้างเคียงจากการใช้ซิงส์กัดคือ การเรอ³⁵⁴

ไพล (Phlai , *Zingiber cassumunar* Roxb) ในทางการแพทย์แผนไทยไพลถูกใช้ในการรักษาภาวะการอักเสบและหอบหืด จากการศึกษาพบว่า compound D ในไพล มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบและต้านกระบวนการแพ้^{855, 856} จากการศึกษาฤทธิ์ต้านฮิสตามีนของไพลในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีผลการทดสอบทางผิวหนังให้ผลบวก คือเกิดผื่นนูนแดงหลังจากสะกิดผิวหนังด้วยสารก่อภูมิแพ้ พบว่ายาลไพลมีฤทธิ์ต้านฮิสตามีน โดยลดขนาดของตุ่มนูนที่เกิดจากการสะกิดน้ำยาฮิสตามีนและสารก่อภูมิแพ้ทางผิวหนังในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้อย่างมีนัยยะสำคัญ⁸⁵⁷

5. การรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ด้วยวิธีการฝังเข็ม

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): g1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation):
ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

อาจพิจารณาใช้วิธีการฝังเข็ม เป็นทางเลือกในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้โดยเฉพาะสำหรับคนไข้ที่สนใจวิธีการรักษาแบบไม่ใช้ยา

การฝังเข็มจัดเป็นหนึ่งในวิธีการรักษาโรคของการแพทย์แผนจีน ที่มีประวัติศาสตร์ยาวนานกว่า 4,000 ปี โดยในปี พ.ศ. 2546 องค์การอนามัยโลกได้ตีพิมพ์รายงานเรื่อง “Acupuncture: Review and Analysis of Reports on Controlled Clinical Trials.” ในรายงานฉบับนี้ได้รวบรวมหลักฐานที่ได้จากการศึกษาควบคุมไม่ได้ สุ่มตัวอย่างที่มีคุณภาพดี และระบุว่า การฝังเข็มสามารถบรรเทาอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้ผลดี

ในทัศนะการแพทย์แผนจีนก่อนที่จะรักษาโรค ต้องวิเคราะห์แยกกลุ่มอาการของโรคจากหลักทั้ง 8 (ปากังเปี่ยนเจิ้ง) ได้แก่ อิน-หยาง เปี้ยว-หลี่ (ภายนอก-ภายใน) หาน-เร่อ (หนาว-ร้อน) และชวี-สือ (แกร่ง-พร่อง) โดยอาศัยข้อมูลจากการตรวจ ได้แก่ การดู การฟัง การดมกลิ่น การถาม การคลำและการตรวจชีพจร เพื่อวิเคราะห์หาตำแหน่งของโรค พยาธิสภาพของโรค สภาพความรุนแรงของปัจจัยก่อโรค ความแข็งแรงหรืออ่อนแอของภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยรวมมีสมมติฐานตามทฤษฎีการแพทย์แผนจีนว่าโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เกิดจาก 1) ปอดพร่อง 2) ม้ามพร่อง 3) ไตพร่อง และมีปัจจัยก่อโรคภายนอก (เสียซี่) คือ ลม ความเย็น ความร้อน เข้ากระทบบริเวณจมูก ดังนั้นหลักในการฝังเข็มรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ คือ สงบอาการในช่วงกำเริบ ฟันฟูระบบภูมิคุ้มกัน รักษารากฐานของโรค โดยมีจุดพื้นฐานที่ใช้ในการฝังเข็มเพื่อบรรเทาอาการ และรักษารากฐานของโรค ดังนี้

ตารางที่ 38 สรุปวิธีการฝังเข็ม

จุดฝังเข็ม	ตำแหน่ง	วิธีการแทงเข็ม	ข้อบ่งชี้
อิงเซียง (LI20)	อยู่ในร่องข้างจมูก(nasolabial fold) ระดับกึ่งกลางปีกจมูก	แทงเฉียงหรือแทงราบ 0.3-0.5 ชุ่น	บรรเทาอาการคัดจมูก
ข้างอิงเซียง (EX-HN 8)	ใกล้ปลายบนสุดของ nasolabial fold ตรงรอยต่อระหว่างกระดูกจมูก กับ กระดูกอ่อนของปีกจมูก	แทงเฉียง 0.3-0.5 ชุ่น	บรรเทาอาการคัดจมูก
ข้างซิง (GV23 หรือ DU23)	เหนือกลางชายผมด้านหน้า 1 ชุ่น	แทงราบ 0.5-1.0 ชุ่น	บรรเทาอาการคัดจมูก
เพ็งฉือ (GB20)	เหนือชายผมด้านหลัง 1 ชุ่น ตรงรอยบุ๋มระหว่างส่วนบนของกล้ามเนื้อ Sternocleidomastoid กับ กล้ามเนื้อ Trapezius	แทงเฉียง 0.8-1.2 ชุ่น ปลายเข็มชี้ไปที่ปลายจมูก	บรรเทาอาการคัดจมูก น้ำมูกไหล กำจัดปัจจัยก่อโรคนอกที่เกิดจากลม
อันดาง (EX-HN3)	กึ่งกลางระหว่างหัวคิ้ว 2 ข้าง	แทงราบ 0.3-0.5 ชุ่น	บรรเทาอาการคัดจมูก น้ำมูกไหล
เหอถู่ (LI 4)	หลังมือระหว่างกระดูก metacarpal ที่ 1 และ 2 ระดับกึ่งกลาง metacarpal ที่ 2	แทงตรง 0.5-1.0 ชุ่น	ปรับสมดุลของลมปราณในเส้นลมปราณมือ หยางหมิงลำไส้ใหญ่ที่ควบคุมบริเวณใบหน้า และศีรษะ
เลี่ยเซวีย (LU 7)	เหนือรอยพับข้อมือ 1.5 ชุ่น ในร่องระหว่าง styloid process ของกระดูก radius และ radial artery	แทงตรง 0.3-0.5 ชุ่น	ปรับสมดุลของลมปราณในเส้นลมปราณมือ ไทอินปอด สามารถใช้ร่วมกับจุดเหอถู่ (LI 4)
ชวีฉือ (LI 11)	ปลายด้านนอกสุดของรอยพับข้อศอก ด้าน radial	แทงตรง 1.0-1.5 ชุ่น	ปรับสมดุลของลมปราณในเส้นลมปราณมือ หยางหมิงลำไส้ใหญ่ เป็นจุดบรรเทาอาการภูมิแพ้
เพ็งชือ (GB31)	ต้นขาด้าน lateral เหนือเข่า 7 ชุ่น หรือ ให้ผู้ป่วยยืนตรง ให้แขนแนบชิดติดลำตัว ปลายนิ้วกลางจะตรงกับจุดนี้	แทงตรง 1.0-2.0 ชุ่น	กำจัดปัจจัยก่อโรคนอกที่เกิดจากลม
จู่ชานหลี่ (ST36)	ใต้ Tibial tuberosity 1 ชุ่น ห่างจากขอบกระดูก Tibia ทางด้าน Lateral 1 นิ้วมือ	แทงตรง 1.0-2.0 ชุ่น	จุดเสริมสร้างความแข็งแรงระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย
ซานอินเจียว (SP 6)	อยู่ด้าน tibia เหนือตาตุ่มใน 3 ชุ่น ตรงขอบด้านหลังของกระดูก tibia	แทงตรง 1.0-1.5 ชุ่น	จุดปรับสมดุลลมปราณของม้าม ตับ และไต
ไทชี (KI 6)	อยู่ด้าน tibia ของข้อเท้า ในร่องระหว่างขอบตาตุ่มในกับขอบหน้าของ achilles tendon	แทงตรง 0.5-1.0 ชุ่น	จุดปรับสมดุลลมปราณของไต

หมายเหตุ: ชุ่น คือ หน่วยความยาวของจีน ใช้วัดสัดส่วนของส่วนต่าง ๆ ของร่างกายที่ใช้กำหนดระยะในการหาตำแหน่งของจุดฝังเข็ม ความยาว 1 ชุ่น เท่ากับระยะกว้างระหว่างรอยพับข้อนิ้วมือของนิ้วกลาง หรือ ความกว้างตามขวางของข้อนิ้วหัวแม่มือ โดยทั่วไป 1 ชุ่นยาวประมาณ 2-2.5 ซม.

ทั้งนี้งานวิจัยที่ศึกษาการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ด้วยวิธีการฝังเข็ม ส่วนใหญ่ตีพิมพ์เป็นภาษาจีนและรายงานว่าการรักษาโดยวิธีการฝังเข็มให้ผลการรักษาต้านอาการไม่ด้อยไปกว่าการรับประทานยา⁸⁵⁸ อีกทั้งยังมีผลทางการรักษาที่เกี่ยวข้องกับพยาธิกำเนิดของโรคด้วย โดยมีรายงานว่าวิธีการฝังเข็มสามารถลด Proinflammatory cytokines คือ มีการลดลงของ IL-10⁸⁵⁹ รวมถึงลดการหลั่งฮิสตามีน⁸⁶⁰ ทั้งนี้ประเทศทางตะวันตกได้เริ่มยอมรับการฝังเข็มว่าอาจจะเป็นวิธีหนึ่งในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้⁸⁶¹ โดยเฉพาะสำหรับคนไข้ที่สนใจวิธีการรักษาแบบไม่ใช้ยา³

สำหรับในประเทศไทยมีแพทย์แผนปัจจุบันที่ผ่านการอบรมหลักสูตรการฝังเข็ม และแพทย์จีนที่สามารถให้การรักษาด้วยวิธีการฝังเข็มได้ ทั้งนี้สามารถสอบถามข้อมูลของแพทย์แผนปัจจุบันที่ผ่านการอบรมหลักสูตรการฝังเข็มได้ที่สมาคมแพทย์ฝังเข็มและสมุนไพร และสอบถามข้อมูลของแพทย์จีนได้ที่สมาคมแพทย์แผนจีนประเทศไทย

6. โพรไบโอติก (Probiotic)

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

อาจพิจารณาใช้โพรไบโอติกร่วมรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

ความสัมพันธ์ระหว่างชีวนิเวศจุลชีพ (Microbiome) กับ การเกิดภูมิแพ้ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด ผลจากการศึกษาโดยการสังเกตเบื้องต้นพบว่า การสัมผัสจุลชีพในช่วงต้นของชีวิตมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงสมดุลของชีวนิเวศจุลชีพในทางเดินหายใจและทางเดินอาหารมีความสัมพันธ์กับการตอบสนองในระดับเซลล์ไปในลักษณะเดียวกับการเกิดภูมิแพ้ ดังนั้นในทางทฤษฎีการใช้โพรไบโอติกเพื่อปรับเปลี่ยนสมดุลของชีวนิเวศจุลชีพน่าจะช่วยให้ผู้ป่วยภูมิแพ้มีอาการดีขึ้นจากการที่โพรไบโอติกจะไปกระตุ้นการทำงานของเซลล์เดนไดรต์ (dendritic cells) ในทางเดินอาหารทำให้มีการลดการตอบสนองระดับเซลล์ในรูปแบบที่ก่อให้เกิดภูมิแพ้⁸⁶²

ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มใช้โพรไบโอติกยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด จากการศึกษาโดยการทดลองแบบสุ่ม 16 การศึกษาพบว่า การให้โพรไบโอติกในระหว่างตั้งครรภ์และช่วงแรกเกิด สามารถลดอัตราการเกิดภูมิแพ้ผิวหนังในช่วงวัยเด็กได้ แต่ไม่สัมพันธ์กับอัตราการเกิดหอบหืดและไซนัสอักเสบ⁴⁴⁰ นอกจากนี้ยังพบว่ามีการศึกษาโดยการทดลองแบบสุ่มหลายการศึกษาได้ศึกษาการใช้โพรไบโอติกในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เด็กโตและผู้ใหญ่เมื่อนำเอาการศึกษาเหล่านั้นมาทำการวิเคราะห์ห่อภิมาณพบว่าผลการศึกษาออกมาในทางบวก ผลข้างเคียงของโพรไบโอติกพบได้น้อยและไม่รุนแรง อาการส่วนใหญ่ได้แก่ ท้องร่วง ท้องอืด และ ปวดท้อง^{863, 864}

ประสิทธิภาพของโพรไบโอติก พบว่ามีการศึกษาโดยการทดลองแบบสุ่มหลายการศึกษาในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้โดยใช้โพรไบโอติกร่วมกับการรักษาตามมาตรฐานเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกร่วมกับการรักษาตามมาตรฐาน ซึ่งได้รับการรักษา ระหว่าง 4 สัปดาห์ ถึง 12 เดือน การวิเคราะห์ห่อภิมาณพบว่าผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบ

ภูมิแพ้กลุ่มที่ได้โพรบิโอดีกมีอาการดีขึ้นกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการประเมินโดยแบบสอบถาม แต่ไม่พบความแตกต่างของผลเลือดทางห้องปฏิบัติการระหว่าง 2 กลุ่ม⁸⁶⁴ นอกจากนี้ยังพบว่ามีการศึกษาทดลองแบบสุ่มในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ทั้งเด็กและผู้ใหญ่ แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับโพรบิโอดีกและกลุ่มที่ได้ยาหลอก โดยมีระยะเวลารักษาระหว่าง 3 สัปดาห์ ถึง 12 เดือน การวิเคราะห์ห่อภิมาณ (Meta-analysis) พบว่าผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้กลุ่มที่ได้โพรบิโอดีกมีอาการดีขึ้นกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการประเมินโดยแบบสอบถาม แต่ไม่พบความแตกต่างของผลเลือดทางห้องปฏิบัติการระหว่าง 2 กลุ่ม⁸

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้จัดทำขอขอบคุณ คุณจันทิมา พรธนาโส ที่ช่วยจัดการประชุม, บริษัท เอ.เมนารินี (ประเทศไทย) จำกัด, บริษัท ดีเคเอสเอช (ประเทศไทย) จำกัด, บริษัท เมต้า ฟามาร์ ประเทศไทย จำกัด, บริษัท แอ็บบอต ลาบอแรตอรีส จำกัด, บริษัท โนวาร์ติส (ประเทศไทย) จำกัด, บริษัท แกล็กโซสมิทไคลน์ (ประเทศไทย) จำกัด และบริษัท ออร์แกนอน (ประเทศไทย) จำกัด ที่ได้ให้การสนับสนุนการดำเนินการจัดทำแนวทางฯ นี้

เอกสารอ้างอิง

1. Chinratanapisit S, Suratannon N, Pacharn P, Sritipsukho P, Vichyanond P. Prevalence and risk factors of allergic rhinitis in children in Bangkok area. Asian Pacific journal of allergy and immunology. 2019;37(4):232-9.
2. Bunnag C, Jareoncharsri P, Tantilipikorn P, Vichyanond P, Pawankar R. Epidemiology and current status of allergic rhinitis and asthma in Thailand -- ARIA Asia-Pacific Workshop report. Asian Pacific journal of allergy and immunology. 2009;27(1):79-86.
3. Wise SK, Lin SY, Toskala E, Orlandi RR, Akdis CA, Alt JA, et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Allergic Rhinitis. International forum of allergy & rhinology. 2018;8(2):108-352.
4. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, Agarwal A, Bachert C, Bosnic-Anticevich S, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. The Journal of allergy and clinical immunology. 2017;140(4):950-8.
5. Bousquet J, Bullinger M, Fayol C, Marquis P, Valentin B, Burtin B. Assessment of quality of life in patients with perennial allergic rhinitis with the French version of the SF-36 Health Status Questionnaire. The Journal of allergy and clinical immunology. 1994;94(2 Pt 1):182-8.

6. Bunnag C, Leurmarnkul W, Jareoncharsri P, Tunsuriyawong P, Assanasen P, Pawankar R. Quality of life assessment in Thai patients with allergic rhinoconjunctivitis using the SF-36 questionnaire (Thai version). *Rhinology*. 2005;43(2):99-103.
7. Bunnag C LW JP, Tunsuriyawong P, Assanasen P, Pawankar R. Quality of life impairment due to allergic rhinoconjunctivitis. Comparison of the SF-36 and the Rhinoconjunctivitis Quality of Life (Rcq-36) Questionnaires in Thai patients. . *Allergy Clin immunol Int-J World Allergy Org*. 2005;17:186-92.
8. แนวทางการตรวจรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในผู้ใหญ่สำหรับประเทศไทย. วารสารหูคอจมูกและใบหน้า. 2544;2:1-29.
9. สุรจิต สุนทรธรรม,สมเกียรติ โภธิสัจย์, บรรณาธิการ.แนวทางการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติ (Guide to develop clinical practice guideline). แพทยสภา. พ.ศ. 2559.
10. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63 Suppl 86:8-160.
11. Roberts G, Pfaar O, Akdis CA, Ansotegui IJ, Durham SR, Gerth van Wijk R, et al. EAAI Guidelines on Allergen Immunotherapy: Allergic rhinoconjunctivitis. *Allergy*. 2018;73(4):765-98.
12. Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2011;127(1 Suppl):S1-55.
13. Bousquet J, Pfaar O, Togias A, Schunemann HJ, Ansotegui I, Papadopoulos NG, et al. 2019 ARIA Care pathways for allergen immunotherapy. *Allergy*. 2019;74(11):2087-102.
14. Pitsios C, Tsoumani M, Bilo MB, Sturm GJ, Rodriguez Del Rio P, Gawlik R, et al. Contraindications to immunotherapy: a global approach. *Clinical and translational allergy*. 2019;9:45.
15. Milgrom H, Sicherer SH. Allergic Rhinitis. In: Kliegman R, editor. *Nelson textbook of pediatrics*. 21 ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2020.
16. Bernstein IL, Li JT, Bernstein DI, Hamilton R, Spector SL, Tan R, et al. Allergy diagnostic testing: an updated practice parameter. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2008;100(3 Suppl 3):S1-148.

17. Fitzsimons R, van der Poel LA, Thornhill W, du Toit G, Shah N, Brough HA. Antihistamine use in children. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*. 2015;100(3):122-31.
18. Tarpe CA, Kemp SF. Pediatric allergic rhinitis. *Immunology and allergy clinics of North America*. 2015;35(1):185-98.
19. Eiwegger T, Soyka MB. Allergic Rhinitis. In: Leung Donald YM ACA, Bacharier Leonard B, Cunningham-Rundles Charlotte, Sicherer Scott H, Sampson Hugh A, editor. *Pediatric Allergy Principles and Practice*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Inc 2020. p. 135-47.
20. Passàli D, Lauriello M, Mezzedimi C, Passàli GC, Bellussi L. Natural history of allergic rhinitis A review. *Clinical and Applied Immunology Reviews*. 2001;1(3):207-16.
21. Broder I, Higgins MW, Mathews KP, Keller JB. Epidemiology of asthma and allergic rhinitis in a total community, Tecumseh, Michigan. IV. Natural history. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1974;54(2):100-10.
22. Danielsson J, Jessen M. The natural course of allergic rhinitis during 12 years of follow-up. *Allergy*. 1997;52(3):331-4.
23. Hatzler L, Panetta V, Lau S, Wagner P, Bergmann RL, Illi S, et al. Molecular spreading and predictive value of preclinical IgE response to *Phleum pratense* in children with hay fever. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2012;130(4):894-901.e5.
24. Wood RA, Sicherer SH, Vickery BP, Jones SM, Liu AH, Fleischer DM, et al. The natural history of milk allergy in an observational cohort. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2013;131(3):805-12.
25. Barnetson RS, Rogers M. Childhood atopic eczema. *BMJ (Clinical research ed)*. 2002;324(7350):1376-9.
26. 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 : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 1999;82(2):152-6.
27. Schoenwetter WF. Allergic rhinitis: epidemiology and natural history. *Allergy and asthma proceedings*. 2000;21(1):1-6.
28. Braman SS, Barrows AA, DeCotiis BA, Settignano GA, Corrao WM. Airway Hyperresponsiveness in Allergic Rhinitis: A Risk Factor for Asthma. *Chest*. 1987;91(5):671-4.

29. Linna O, Kokkonen J, Lukin M. A 10-year prognosis for childhood allergic rhinitis. *Acta paediatrica* (Oslo, Norway : 1992). 1992;81(2):100-2.
30. Mori S, Fujieda S, Igarashi M, Fan GK, Saito H. Submucous turbinectomy decreases not only nasal stiffness but also sneezing and rhinorrhea in patients with perennial allergic rhinitis. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 1999;29(11):1542-8.
31. Naclerio RM. Pathophysiology of perennial allergic rhinitis. *Allergy*. 1997;52(36 Suppl):7-13.
32. Sin B, Togias A. Pathophysiology of allergic and nonallergic rhinitis. *Proc Am Thorac Soc*. 2011;8(1):106-14.
33. Naclerio RM, Proud D, Togias AG, Adkinson NF, Jr., Meyers DA, Kagey-Sobotka A, et al. Inflammatory mediators in late antigen-induced rhinitis. *N Engl J Med*. 1985;313(2):65-70.
34. Howarth PH. The cellular basis for allergic rhinitis. *Allergy*. 1995;50(23 Suppl):6-10.
35. Togias A. Systemic effects of local allergic disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(1 Suppl):S8-14.
36. Osguthorpe JD. Pathophysiology of and potential new therapies for allergic rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2013;3(5):384-92.
37. Togias AG. Systemic immunologic and inflammatory aspects of allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2000;106(5 Suppl):S247-50.
38. Walden SM, Proud D, Lichtenstein LM, Kagey-Sobotka A, Naclerio RM. Antigen-provoked increase in histamine reactivity. Observations on mechanisms. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144(3 Pt 1):642-8.
39. Iliopoulos O, Proud D, Adkinson NF, Jr., Norman PS, Kagey-Sobotka A, Lichtenstein LM, et al. Relationship between the early, late, and rechallenge reaction to nasal challenge with antigen: observations on the role of inflammatory mediators and cells. *J Allergy Clin Immunol*. 1990;86(6 Pt 1):851-61.
40. Ciprandi G, Buscaglia S, Pesce G, Pronzato C, Ricca V, Parmiani S, et al. Minimal persistent inflammation is present at mucosal level in patients with asymptomatic rhinitis and mite allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 1995;96(6 Pt 1):971-9.

41. Klementsson H, Andersson M, Baumgarten CR, Venge P, Pipkorn U. Changes in non-specific nasal reactivity and eosinophil influx and activation after allergen challenge. *Clin Exp Allergy*. 1990;20(5):539-47.
42. Rondon C, Campo P, Togias A, Fokkens WJ, Durham SR, Powe DG, et al. Local allergic rhinitis: concept, pathophysiology, and management. *J Allergy Clin Immunol*. 2012;129(6):1460-7.
43. Lim MC, Taylor RM, Naclerio RM. The histology of allergic rhinitis and its comparison to cellular changes in nasal lavage. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151(1):136-44.
44. Amin K, Rinne J, Haahtela T, Simola M, Peterson CG, Roomans GM, et al. Inflammatory cell and epithelial characteristics of perennial allergic and nonallergic rhinitis with a symptom history of 1 to 3 years' duration. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;107(2):249-57.
45. Calderon MA, Lozewicz S, Prior A, Jordan S, Trigg CJ, Davies RJ. Lymphocyte infiltration and thickness of the nasal mucous membrane in perennial and seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol*. 1994;93(3):635-43.
46. Minshall E, Ghaffar O, Cameron L, O'Brien F, Quinn H, Rowe-Jones J, et al. Assessment by nasal biopsy of long-term use of mometasone furoate aqueous nasal spray (Nasonex) in the treatment of perennial rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1998;118(5):648-54.
47. Chaiyasate S, Roongrotwattanasiri K, Fooanant S, Sumitsawan Y. Key nasal symptoms predicting a positive skin test in allergic rhinitis and patient characteristics according to ARIA classification. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2009;92(3):377-81.
48. WS CD, FM B. Allergy and Immunology of the Upper Airway. In: Flint PW FH HB, Lesperance MM, Lund VJ, Robbins KT, Thomas JR, editor. *Cummings Otolaryngology: Head and Neck Surgery*. 7th ed: Philadelphia: Elsevier Inc; 2021. p. 558-85.
49. Scadding GK, Kariyawasam HH, Scadding G, Mirakian R, Buckley RJ, Dixon T, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of allergic and non-allergic rhinitis (Revised Edition 2017; First edition 2007). *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2017;47(7):856-89.
50. Seidman MD, Gurgel RK, Lin SY, Schwartz SR, Baroody FM, Bonner JR, et al. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2015;152(1 Suppl):S1-43.
51. American College of Radiology (ACR). ACR Position Statement on Recent Studies Regarding CT Scans and Increased Cancer Risk. December 15, 2009. <https://www.acr.org/Advocacy-and->

Economics/ACR-Position-Statements/CT-Scans-and-Increased-Cancer-Risk. Accessed March 2, 2021.

52. Pearce MS, Salotti JA, Little MP, McHugh K, Lee C, Kim KP, et al. Radiation exposure from CT scans in childhood and subsequent risk of leukaemia and brain tumours: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2012;380(9840):499-505.

53. Katayama H, Yamaguchi K, Kozuka T, Takashima T, Seez P, Matsuura K. Adverse reactions to ionic and nonionic contrast media. A report from the Japanese Committee on the Safety of Contrast Media. *Radiology*. 1990;175(3):621-8.

54. DelGaudio JM, Loftus PA, Hamizan AW, Harvey RJ, Wise SK. Central compartment atopic disease. *American journal of rhinology & allergy*. 2017;31(4):228-34.

55. Brunner JP, Jawad BA, McCoul ED. Polypoid Change of the Middle Turbinate and Paranasal Sinus Polyposis Are Distinct Entities. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2017;157(3):519-23.

56. Rosenfeld RM, Andes D, Bhattacharyya N, Cheung D, Eisenberg S, Ganiats TG, et al. Clinical practice guideline: adult sinusitis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2007;137(3 Suppl):S1-31.

57. Cornelius RS, Martin J, Wippold FJ, 2nd, Aiken AH, Angtuaco EJ, Berger KL, et al. ACR appropriateness criteria sinonasal disease. *Journal of the American College of Radiology : JACR*. 2013;10(4):241-6.

58. Setzen G, Ferguson BJ, Han JK, Rhee JS, Cornelius RS, Froum SJ, et al. Clinical consensus statement: appropriate use of computed tomography for paranasal sinus disease. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2012;147(5):808-16.

59. Jareoncharsri P, Thitadilok V, Bunnag C, Ungkanont K, Voraprayoon S, Tansuriyawong P. Nasal endoscopic findings in patients with perennial allergic rhinitis. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*. 1999;17(4):261-7.

60. Ziade GK, Karami RA, Fakhri GB, Alam ES, Hamdan AL, Mourad MM, et al. Reliability assessment of the endoscopic examination in patients with allergic rhinitis. *Allergy & rhinology (Providence, RI)*. 2016;7(3):135-8.

61. Ameli F, Brocchetti F, Tosca MA, Signori A, Ciprandi G. Nasal endoscopy in children with suspected allergic rhinitis. *The Laryngoscope*. 2011;121(10):2055-9.

62. Karabulut B, Sahin-Onder S, Erkmen B, Çetemen A, Gergin O. Predictive fiberoptic endoscopic findings of upper airway in children with allergic rhinitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2019;124:143-6.
63. Hamizan AW, Christensen JM, Ebenzer J, Oakley G, Tattersall J, Sacks R, et al. Middle turbinate edema as a diagnostic marker of inhalant allergy. *International forum of allergy & rhinology.* 2017;7(1):37-42.
64. Degirmenci N, Dogan R, Tuğrul S, Senturk E, Toprak A, Ozturan O. Red-green-blue analysis of nasal mucosa discolouration in allergic rhinitis. *The Journal of laryngology and otology.* 2020;134(4):332-7.
65. Eren E, Aktaş A, Arslanoğlu S, Kopar A, Ciğer E, Özkul Y, et al. Diagnosis of allergic rhinitis: inter-rater reliability and predictive value of nasal endoscopic examination: a prospective observational study. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery.* 2013;38(6):481-6.
66. Varghese M, Glaum MC, Lockey RF. Drug-induced rhinitis. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology.* 2010;40(3):381-4.
67. Settipane RA, Kaliner MA. Chapter 14: Nonallergic rhinitis. *American journal of rhinology & allergy.* 2013;27 Suppl 1:S48-51.
68. Sousa AR, Parikh A, Scadding G, Corrigan CJ, Lee TH. Leukotriene-receptor expression on nasal mucosal inflammatory cells in aspirin-sensitive rhinosinusitis. *N Engl J Med.* 2002;347(19):1493-9.
69. Kaliner MA, Baraniuk JN, Benninger M, Bernstein JA, Lieberman P, Meltzer EO, et al. Consensus Definition of Nonallergic Rhinopathy, Previously Referred to as Vasomotor Rhinitis, Nonallergic Rhinitis, and/or Idiopathic Rhinitis. *World Allergy Organ J.* 2009;2(6):119-20.
70. Settipane RA, Charnock DR. Epidemiology of rhinitis: allergic and nonallergic. *Clin Allergy Immunol.* 2007;19:23-34.
71. Mah GT, Tejani AM, Musini VM. Methyldopa for primary hypertension. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009(4):CD003893.
72. Pinargote P, Guillen D, Guarderas JC. ACE inhibitors: upper respiratory symptoms. *BMJ Case Rep.* 2014;2014.

73. Wolstenholme CR, Philpott CM, Oloto EJ, Murty GE. Does the use of the combined oral contraceptive pill cause changes in the nasal physiology in young women? *Am J Rhinol.* 2006;20(2):238-40.
74. Wild DC, Philpott CM, Wolstenholme CR, Murty GE. Does hormone replacement therapy in post-menopausal women have any effect upon nasal physiology? *The Journal of laryngology and otology.* 2008;122(7):707-10.
75. Stubner UP, Gruber D, Berger UE, Toth J, Marks B, Huber J, et al. The influence of female sex hormones on nasal reactivity in seasonal allergic rhinitis. *Allergy.* 1999;54(8):865-71.
76. Walgama ES, Hwang PH. Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. *Otolaryngol Clin North Am.* 2017;50(1):83-94.
77. Hall LJ, Jackson RT. Effects of alpha and beta adrenergic agonists on nasal blood flow. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1968;77(6):1120-30.
78. Walker JS. Rhinitis medicamentosa. *J Allergy.* 1952;23(2):183-6.
79. Siracusa A, Desrosiers M, Marabini A. Epidemiology of occupational rhinitis: prevalence, aetiology and determinants. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology.* 2000;30(11):1519-34.
80. Rhinitis ETFoO, Moscato G, Vandenplas O, Gerth Van Wijk R, Malo JL, Quirce S, et al. Occupational rhinitis. *Allergy.* 2008;63(8):969-80.
81. Vally H, de Klerk N, Thompson PJ. Alcoholic drinks: important triggers for asthma. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2000;105(3):462-7.
82. Andersson M, Persson CG, Svensson C, Cervin-Hoberg C, Greiff L. Effects of loratadine on red wine-induced symptoms and signs of rhinitis. *Acta Otolaryngol.* 2003;123(9):1087-93.
83. Bock SA, Atkins FM. Patterns of food hypersensitivity during sixteen years of double-blind, placebo-controlled food challenges. *J Pediatr.* 1990;117(4):561-7.
84. Kleine-Tebbe J, Herold DA. [Cross-reactive allergen clusters in pollen-associated food allergy]. *Hautarzt.* 2003;54(2):130-7.
85. Osterballe M, Mortz CG, Hansen TK, Andersen KE, Bindslev-Jensen C. The prevalence of food hypersensitivity in young adults. *Pediatr Allergy Immunol.* 2009;20(7):686-92.
86. Eriksson NE, Wihl JA, Arrendal H. Birch pollen-related food hypersensitivity: influence of total and specific IgE levels. A multicenter study. *Allergy.* 1983;38(5):353-7.

87. Sampson HA, Aceves S, Bock SA, James J, Jones S, Lang D, et al. Food allergy: a practice parameter update-2014. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2014;134(5):1016-25 e43.
88. Moore EJ, Kern EB. Atrophic rhinitis: a review of 242 cases. *Am J Rhinol*. 2001;15(6):355-61.
89. Goodman WS, De Souza FM. Atrophic rhinitis. *Otolaryngol Clin North Am*. 1973;6(3):773-82.
90. Cottle MH. Nasal atrophy, atrophic rhinitis, ozena: medical and surgical treatment: repair of septal perforations. *J Int Coll Surg*. 1958;29(4):472-84.
91. Scheithauer MO. Surgery of the turbinates and "empty nose" syndrome. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2010;9:Doc03.
92. Houser SM. Empty nose syndrome associated with middle turbinate resection. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2006;135(6):972-3.
93. Kuan EC, Suh JD, Wang MB. Empty nose syndrome. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2015;15(1):493.
94. Marshak T, Yun WK, Hazout C, Sacks R, Harvey RJ. A systematic review of the evidence base for vidian neurectomy in managing rhinitis. *J Laryngol Otol*. 2016;130 Suppl 4:S7-S28.
95. Nonallergic rhinitis: developing drug products for treatment guidance for industry [Internet]. 2018 [cited 2022 May 22] Available from: <https://www.fdanews.com/ext/resources/files/2018/09-05-18-NonallergicRhinitis.pdf?1536168130>.
96. Singh U, Bernstein JA, Lorentz H, Sadoway T, Nelson V, Patel P, et al. A Pilot Study Investigating Clinical Responses and Biological Pathways of Azelastine/Fluticasone in Nonallergic Vasomotor Rhinitis before and after Cold Dry Air Provocation. *Int Arch Allergy Immunol*. 2017;173(3):153-64.
97. Gawlik R, Jawor B, Rogala B, Parzynski S, DuBuske L. Effect of intranasal azelastine on substance P release in perennial nonallergic rhinitis patients. *American journal of rhinology & allergy*. 2013;27(6):514-6.
98. Lambert EM, Patel CB, Fakhri S, Citardi MJ, Luong A. Optical rhinometry in nonallergic irritant rhinitis: a capsaicin challenge study. *International forum of allergy & rhinology*. 2013;3(10):795-800.

99. Jacobs RL, Freedman PM, Boswell RN. Nonallergic rhinitis with eosinophilia (NARES syndrome). Clinical and immunologic presentation. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1981;67(4):253-62.
100. De Corso E, Baroni S, Lucidi D, Battista M, Romanello M, Autilio C, et al. Nasal lavage levels of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and chronic nasal hypereosinophilia. *International forum of allergy & rhinology*. 2015;5(6):557-62.
101. De Corso E, Baroni S, Battista M, Romanello M, Penitente R, Di Nardo W, et al. Nasal fluid release of eotaxin-3 and eotaxin-2 in persistent sinonasal eosinophilic inflammation. *International forum of allergy & rhinology*. 2014;4(8):617-24.
102. Kramer MF, Burow G, Pfrogner E, Rasp G. In vitro diagnosis of chronic nasal inflammation. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2004;34(7):1086-92.
103. Groger M, Klemens C, Wendt S, Becker S, Canis M, Havel M, et al. Mediators and cytokines in persistent allergic rhinitis and nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;159(2):171-8.
104. Marcella R, Croce A, Moretti A, Barbacane RC, Di Gicchino M, Conti P. Transcription and translation of the chemokines RANTES and MCP-1 in nasal polyps and mucosa in allergic and non-allergic rhinopathies. *Immunol Lett*. 2003;90(2-3):71-5.
105. Peric A, Sotirovic J, Spadijer-Mirkovic C, Matkovic-Jozin S, Peric AV, Vojvodic D. Nonselective chemokine levels in nasal secretions of patients with perennial nonallergic and allergic rhinitis. *International forum of allergy & rhinology*. 2016;6(4):392-7.
106. Mullarkey MF, Hill JS, Webb DR. Allergic and nonallergic rhinitis: their characterization with attention to the meaning of nasal eosinophilia. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1980;65(2):122-6.
107. Moneret-Vautrin DA, Wayoff M, Hsieh V, Wirte, Maria Y, Jankowski R. [NARES syndrome. A developing link in the Fernand-Widal triad]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 1989;106(1):47-50.
108. Ellis AK, Keith PK. Nonallergic rhinitis with eosinophilia syndrome. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2006;6(3):215-20.
109. Simola M, Malmberg H. Sense of smell in allergic and nonallergic rhinitis. *Allergy*. 1998;53(2):190-4.

110. Howarth PH, Persson CG, Meltzer EO, Jacobson MR, Durham SR, Silkoff PE. Objective monitoring of nasal airway inflammation in rhinitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2005;115(3 Suppl 1):S414-41.
111. Ellegard E, Hellgren M, Toren K, Karlsson G. The incidence of pregnancy rhinitis. *Gynecol Obstet Invest*. 2000;49(2):98-101.
112. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2008;122(2 Suppl):S1-84.
113. Lieberman P, Pattanaik D. Nonallergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014;14(6):439.
114. Ellegard EK. The etiology and management of pregnancy rhinitis. *Am J Respir Med*. 2003;2(6):469-75.
115. Topozada H, Michaels L, Topozada M, El-Ghazzawi I, Talaat M, Elwany S. The human respiratory nasal mucosa in pregnancy. An electron microscopic and histochemical study. *The Journal of laryngology and otology*. 1982;96(7):613-26.
116. Hellings PW, Klimek L, Cingi C, Agache I, Akdis C, Bachert C, et al. Non-allergic rhinitis: Position paper of the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*. 2017;72(11):1657-65.
117. Sahin-Yilmaz AA, Corey JP. Rhinitis in the elderly. *Clin Allergy Immunol*. 2007;19:209-19.
118. Edelstein DR. Aging of the normal nose in adults. *The Laryngoscope*. 1996;106(9 Pt 2):1-25.
119. Lindemann J, Sannwald D, Wiesmiller K. Age-related changes in intranasal air conditioning in the elderly. *The Laryngoscope*. 2008;118(8):1472-5.
120. Pinto JM, Jeswani S. Rhinitis in the geriatric population. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2010;6(1):10.
121. Ho JC, Chan KN, Hu WH, Lam WK, Zheng L, Tipoe GL, et al. The effect of aging on nasal mucociliary clearance, beat frequency, and ultrastructure of respiratory cilia. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(4):983-8.
122. Schrodter S, Biermann E, Halata Z. Histological evaluation of age-related changes in human respiratory mucosa of the middle turbinate. *Anat Embryol (Berl)*. 2003;207(1):19-27.

123. Lal D, Corey JP. Vasomotor rhinitis update. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;12(3):243-7.
124. Rodriguez K, Rubinstein E, Ferguson BJ. Clear anterior rhinorrhea in the population. *International forum of allergy & rhinology.* 2015;5(11):1063-7.
125. Hotta H, Uchida S. Aging of the autonomic nervous system and possible improvements in autonomic activity using somatic afferent stimulation. *Geriatr Gerontol Int.* 2010;10 Suppl 1:S127-36.
126. Bozek A. Pharmacological Management of Allergic Rhinitis in the Elderly. *Drugs Aging.* 2017;34(1):21-8.
127. Naclerio RM, Bachert C, Baraniuk JN. Pathophysiology of nasal congestion. *Int J Gen Med.* 2010;3:47-57.
128. Korkut AY, Islim F, Gulseven Ciftci S, Dogan R, Gedikli O, Kahya V, et al. Evaluation of inferior turbinate hypertrophy in patients with congenital and traumatic nasal septum deviation. *The Journal of laryngology and otology.* 2012;126(8):784-8.
129. Berger G, Hammel I, Berger R, Avraham S, Ophir D. Histopathology of the inferior turbinate with compensatory hypertrophy in patients with deviated nasal septum. *The Laryngoscope.* 2000;110(12):2100-5.
130. Demir D, Asil K, Guven M, Kayabasoglu G, Yilmaz MS. Assessment of the correlation between nasal septal deviation and compensatory hypertrophy of the middle turbinate. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015;272(10):2847-51.
131. Clark DW, Del Signore AG, Raithatha R, Senior BA. Nasal airway obstruction: Prevalence and anatomic contributors. *Ear Nose Throat J.* 2018;97(6):173-6.
132. Berger G, Balum-Azim M, Ophir D. The normal inferior turbinate: histomorphometric analysis and clinical implications. *The Laryngoscope.* 2003;113(7):1192-8.
133. Lin CY, Cheng PH, Fang SY. Mucosal changes in rhinitis medicamentosa. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2004;113(2):147-51.
134. Schmidt J, Zalewski P, Olszewski J, Olszewska-Ziaber A. Histopathological verification of clinical indications to partial inferior turbinectomy. *Rhinology.* 2001;39(3):147-50.
135. Sanai A, Nagata H, Konno A. Extensive interstitial collagen deposition on the basement membrane zone in allergic nasal mucosa. *Acta Otolaryngol.* 1999;119(4):473-8.

136. Desrosiers M, Evans GA, Keith PK, Wright ED, Kaplan A, Bouchard J, et al. Canadian clinical practice guidelines for acute and chronic rhinosinusitis. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2011;7(1):2.
137. Dykewicz MS, Fineman S, Skoner DP, Nicklas R, Lee R, Blessing-Moore J, et al. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology.* 1998;81(5 Pt 2):478-518.
138. Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, Bachert C, Alobid I, Baroody F, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012. *Rhinol Suppl.* 2012;23:3 p preceding table of contents, 1-298.
139. Rosenfeld RM, Piccirillo JF, Chandrasekhar SS, Brook I, Ashok Kumar K, Kramper M, et al. Clinical practice guideline (update): adult sinusitis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2015;152(2 Suppl):S1-S39.
140. Quillen DM, Feller DB. Diagnosing rhinitis: allergic vs. nonallergic. *Am Fam Physician.* 2006;73(9):1583-90.
141. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58(Suppl S29):1-464.
142. Kakli HA, Riley TD. Allergic Rhinitis. *Prim Care.* 2016;43(3):465-75.
143. Min YG. The pathophysiology, diagnosis and treatment of allergic rhinitis. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2010;2(2):65-76.
144. Alobid I, Guilemany JM, Mullol J. Nasal manifestations of systemic illnesses. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2004;4(3):208-16.
145. Sardana K, Goel K. Nasal septal ulceration. *Clin Dermatol.* 2014;32(6):817-26.
146. Gubbels SP, Barkhuizen A, Hwang PH. Head and neck manifestations of Wegener's granulomatosis. *Otolaryngol Clin North Am.* 2003;36(4):685-705.
147. Diamantopoulos, II, Jones NS. The investigation of nasal septal perforations and ulcers. *The Journal of laryngology and otology.* 2001;115(7):541-4.
148. Metaxaris G, Prokopakis EP, Karatzanis AD, Sakelaris G, Heras P, Velegrakis GA, et al. Otolaryngologic manifestations of small vessel vasculitis. *Auris Nasus Larynx.* 2002;29(4):353-6.

149. Chaigne B, Dion J, Guillevin L, Mouthon L, Terrier B. [Pathophysiology of eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss)]. *Rev Med Interne*. 2016;37(5):337-42.
150. Alobid I, Mullol J, Cid MC. Rhinitis of granulomatous and vasculitic diseases. *Clin Allergy Immunol*. 2007;19:221-39.
151. Groh M, Pagnoux C, Baldini C, Bel E, Bottero P, Cottin V, et al. Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis (Churg-Strauss) (EGPA) Consensus Task Force recommendations for evaluation and management. *Eur J Intern Med*. 2015;26(7):545-53.
152. Rybicki BA, Major M, Popovich J, Jr., Maliarik MJ, Iannuzzi MC. Racial differences in sarcoidosis incidence: a 5-year study in a health maintenance organization. *Am J Epidemiol*. 1997;145(3):234-41.
153. Valeyre D, Prasse A, Nunes H, Uzunhan Y, Brillet PY, Muller-Quernheim J. Sarcoidosis. *Lancet*. 2014;383(9923):1155-67.
154. Long CM, Smith TL, Loehrl TA, Komorowski RA, Toohill RJ. Sinonasal disease in patients with sarcoidosis. *Am J Rhinol*. 2001;15(3):211-5.
155. Rottoli P, Bargagli E, Chidichimo C, Nuti D, Cintonino M, Ginanneschi C, et al. Sarcoidosis with upper respiratory tract involvement. *Respir Med*. 2006;100(2):253-7.
156. Lawson W, Jiang N, Cheng J. Sinonasal sarcoidosis: A new system of classification acting as a guide to diagnosis and treatment. *American journal of rhinology & allergy*. 2014;28(4):317-22.
157. Lisnevskaja L, Murphy G, Isenberg D. Systemic lupus erythematosus. *Lancet*. 2014;384(9957):1878-88.
158. Thong B, Olsen NJ. Systemic lupus erythematosus diagnosis and management. *Rheumatology (Oxford)*. 2017;56(suppl_1):i3-i13.
159. Houser SM. Surgical treatment for empty nose syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;133(9):858-63.
160. Global Strategy for Asthma Management and Prevention (updated 2020) [Internet]. [cited 2021 April]. Available from: <https://ginasthma.org/gina-reports/>.
161. Chinratanapisit S, Suratannon N, Pacharn P, Sritipsukho P, Vichyanond P. Prevalence and severity of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children from the Bangkok area: The Global Asthma Network (GAN) Phase I. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2019;37(4):226-31.

162. Compalati E, Ridolo E, Passalacqua G, Braido F, Villa E, Canonica GW. The link between allergic rhinitis and asthma: the united airways disease. *Expert Rev Clin Immunol.* 2010;6(3):413-23.
163. Settippaane RJ, Hagy GW, Settippaane GA. Long-term risk factors for developing asthma and allergic rhinitis: a 23-year follow-up study of college students. *Allergy Proc.* 1994;15(1):21-5.
164. Taegtmeyer AB, Steurer-Stey C, Spertini F, Bircher A, Helbling A, Miedinger D, et al. Allergic rhinitis in patients with asthma: the Swiss LARA (Link Allergic Rhinitis in Asthma) survey. *Curr Med Res Opin.* 2009;25(5):1073-80.
165. de Groot EP, Nijkamp A, Duiverman EJ, Brand PL. Allergic rhinitis is associated with poor asthma control in children with asthma. *Thorax.* 2012;67(7):582-7.
166. Leynaert B, Bousquet J, Neukirch C, Liard R, Neukirch F. Perennial rhinitis: An independent risk factor for asthma in nonatopic subjects: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104(2 Pt 1):301-4.
167. Adams RJ, Fuhlbrigge AL, Finkelstein JA, Weiss ST. Intranasal steroids and the risk of emergency department visits for asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;109(4):636-42.
168. Savolainen S. Allergy in patients with acute maxillary sinusitis. *Allergy.* 1989;44(2):116-22.
169. Ruoppi P, Seppä J, Nuutinen J. Acute frontal sinusitis: etiological factors and treatment outcome. *Acta Otolaryngol.* 1993;113(2):201-5.
170. Lin SW, Wang YH, Lee MY, Ku MS, Sun HL, Lu KH, et al. Clinical spectrum of acute rhinosinusitis among atopic and nonatopic children in Taiwan. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012;76(1):70-5.
171. Poachanukoon O, Nanthapisal S, Chaumrattanakul U. Pediatric acute and chronic rhinosinusitis: comparison of clinical characteristics and outcome of treatment. *Asian Pacific journal of allergy and immunology.* 2012;30(2):146-51.
172. Naclerio RM, deTineo ML, Baroody FM. Ragweed allergic rhinitis and the paranasal sinuses. A computed tomographic study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997;123(2):193-6.
173. Bakhshae M, Jabari F, Ghassemi MM, Hourzad S, Deutscher R, Nahid K. The prevalence of allergic rhinitis in patients with chronic rhinosinusitis. *Iran J Otorhinolaryngol.* 2014;26(77):245-9.

174. Emanuel IA, Shah SB. Chronic rhinosinusitis: allergy and sinus computed tomography relationships. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2000;123(6):687-91.
175. Gelincik A, Büyüköztürk S, Aslan I, Aydin S, Ozşeker F, Colakoğlu B, et al. Allergic vs nonallergic rhinitis: which is more predisposing to chronic rhinosinusitis? *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2008;101(1):18-22.
176. Gutman M, Torres A, Keen KJ, Houser SM. Prevalence of allergy in patients with chronic rhinosinusitis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2004;130(5):545-52.
177. Kirtsreesakul V. Nasal polyps: the relationship to allergy, sinonasal infection and histopathological type. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 2004;87(3):277-82.
178. Sedaghat AR, Phipatanakul W, Cunningham MJ. Prevalence of and associations with allergic rhinitis in children with chronic rhinosinusitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014;78(2):343-7.
179. Benninger MS. Rhinitis, Sinusitis, and Their Relationships to Allergies. *American Journal of Rhinology*. 1992;6(2):37-43.
180. Holzmann D, Willi U, Nadal D. Allergic rhinitis as a risk factor for orbital complication of acute rhinosinusitis in children. *Am J Rhinol*. 2001;15(6):387-90.
181. Lin SY, Reh DD, Navas-Acien A. Allergic rhinitis, chronic rhinosinusitis, and symptom severity: a population-based study. *International forum of allergy & rhinology*. 2012;2(1):51-6.
182. Bonfils P, Avan P, Malinvaud D. Influence of allergy on the symptoms and treatment of nasal polyposis. *Acta Otolaryngol*. 2006;126(8):839-44.
183. Robinson S, Douglas R, Wormald PJ. The relationship between atopy and chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol*. 2006;20(6):625-8.
184. Piette V, Bousquet C, Kvedariene V, Dhivert-Donnadieu H, Crampette L, Senac JP, et al. Sinus CT scans and mediator release in nasal secretions after nasal challenge with cypress pollens. *Allergy*. 2004;59(8):863-8.

185. Baroody FM, Mucha SM, deTineo M, Naclerio RM. Evidence of maxillary sinus inflammation in seasonal allergic rhinitis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2012;146(6):880-6.
186. Lin SW, Wang SK, Lu MC, Wang CL, Koo M. Acute rhinosinusitis among pediatric patients with allergic rhinitis: A nationwide, population-based cohort study. *PLoS One*. 2019;14(2):e0211547.
187. Ulanovski D, Barenboim E, Raveh E, Grossman A, Azaria B, Shpitzer T. Sinusitis in pilots of different aircraft types: is allergic rhinitis a predisposing factor? *Am J Rhinol*. 2008;22(2):122-4.
188. Leo G, Incorvaia C, Cazzavillan A, Consonni D, Zuccotti GV. Could seasonal allergy be a risk factor for acute rhinosinusitis in children? *The Journal of laryngology and otology*. 2018;132(2):150-3.
189. Kwah JH, Somani SN, Stevens WW, Kern RC, Smith SS, Welch KC, et al. Clinical factors associated with acute exacerbations of chronic rhinosinusitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2020;145(6):1598-605.
190. Pumhirun P, Limitlaohapanth C, Wasuwat P. Role of allergy in nasal polyps of Thai patients. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*. 1999;17(1):13-5.
191. Sedaghat AR, Gray ST, Phillips KM, Caradonna DS. Aeroallergen sensitivities and development of chronic rhinosinusitis in 13 adults who initially had allergic rhinitis. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*. 2017;42(2):487-90.
192. Sedaghat AR, Phipatanakul W, Cunningham MJ. Atopy and the Development of Chronic Rhinosinusitis in Children with Allergic Rhinitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;6(1):689-91.e2.
193. Ling EM, Smith T, Nguyen XD, Pridgeon C, Dallman M, Arbery J, et al. Relation of CD4+CD25+ regulatory T-cell suppression of allergen-driven T-cell activation to atopic status and expression of allergic disease. *Lancet*. 2004;363(9409):608-15.
194. Van Bruaene N, Pérez-Novó CA, Basinski TM, Van Zele T, Holtappels G, De Ruyck N, et al. T-cell regulation in chronic paranasal sinus disease. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2008;121(6):1435-41, 41.e1-3.
195. Kariyawasam HH, Gane SB. Allergen-induced asthma, chronic rhinosinusitis and transforming growth factor- β superfamily signaling: mechanisms and functional consequences. *Expert Rev Clin Immunol*. 2019;15(11):1155-70.

196. Coker HA, Harries HE, Banfield GK, Carr VA, Durham SR, Chevretton E, et al. Biased use of VH5 IgE-positive B cells in the nasal mucosa in allergic rhinitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2005;116(2):445-52.
197. Fleischer B. Superantigens. *Apmis*. 1994;102(1):3-12.
198. Pastacaldi C, Lewis P, Howarth P. Staphylococci and staphylococcal superantigens in asthma and rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2011;66(4):549-55.
199. Van Zele T, Gevaert P, Holtappels G, van Cauwenberge P, Bachert C. Local immunoglobulin production in nasal polyposis is modulated by superantigens. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2007;37(12):1840-7.
200. Van Zele T, Gevaert P, Watelet JB, Claeys G, Holtappels G, Claeys C, et al. Staphylococcus aureus colonization and IgE antibody formation to enterotoxins is increased in nasal polyposis. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2004;114(4):981-3.
201. Rogers GA, Den Beste K, Parkos CA, Nusrat A, Delgaudio JM, Wise SK. Epithelial tight junction alterations in nasal polyposis. *International forum of allergy & rhinology*. 2011;1(1):50-4.
202. Sardella A, Voisin C, Nickmilder M, Dumont X, Annesi-Maesano I, Bernard A. Nasal epithelium integrity, environmental stressors, and allergic sensitization: a biomarker study in adolescents. *Biomarkers*. 2012;17(4):309-18.
203. Soyka MB, Wawrzyniak P, Eiwegger T, Holzmann D, Treis A, Wanke K, et al. Defective epithelial barrier in chronic rhinosinusitis: the regulation of tight junctions by IFN- γ and IL-4. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2012;130(5):1087-96.e10.
204. Xiang R, Zhang QP, Zhang W, Kong YG, Tan L, Chen SM, et al. Different effects of allergic rhinitis on nasal mucosa remodeling in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019;276(1):115-30.
205. Zhang XH, Zhang YN, Liu Z. MicroRNA in chronic rhinosinusitis and allergic rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014;14(2):415.
206. Ishida A, Ohta N, Suzuki Y, Kakehata S, Okubo K, Ikeda H, et al. Expression of pendrin and periostin in allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis. *Allergol Int*. 2012;61(4):589-95.
207. Hamizan AW, Loftus PA, Alvarado R, Ho J, Kalish L, Sacks R, et al. Allergic phenotype of chronic rhinosinusitis based on radiologic pattern of disease. *The Laryngoscope*. 2018;128(9):2015-21.

208. White LJ, Rotella MR, DelGaudio JM. Polypoid changes of the middle turbinate as an indicator of atopic disease. *International forum of allergy & rhinology*. 2014;4(5):376-80.
209. Kirtsreesakul V. Role of allergy in the therapeutic response of nasal polyps. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*. 2002;20(3):141-6.
210. Bonfils P, Malinvaud D. Influence of allergy in patients with nasal polyposis after endoscopic sinus surgery. *Acta Otolaryngol*. 2008;128(2):186-92.
211. Rosario N, Bielory L. Epidemiology of allergic conjunctivitis. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2011;11(5):471-6.
212. Baroody FM, Foster KA, Markaryan A, deTineo M, Naclerio RM. Nasal ocular reflexes and eye symptoms in patients with allergic rhinitis. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2008;100(3):194-9.
213. Gradman J, Wolthers OD. Allergic conjunctivitis in children with asthma, rhinitis and eczema in a secondary outpatient clinic. *Pediatr Allergy Immunol*. 2006;17(7):524-6.
214. Jongvanitpak R, Vichyanond P, Jirapongsananuruk O, Visitsunthorn N, Pacharn P. Clinical characteristics and outcomes of ocular allergy in Thai children. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*. 2020.
215. Asher MI, Montefort S, Björkstén B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet*. 2006;368(9537):733-43.
216. Bilkhu PS, Wolffsohn JS, Naroo SA. A review of non-pharmacological and pharmacological management of seasonal and perennial allergic conjunctivitis. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 2012;35(1):9-16.
217. Chigbu DI. The management of allergic eye diseases in primary eye care. *Contact lens & anterior eye : the journal of the British Contact Lens Association*. 2009;32(6):260-72.
218. Bielory L, Delgado L, Katelaris CH, Leonardi A, Rosario N, Vichyanoud P. ICON: Diagnosis and management of allergic conjunctivitis. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2020;124(2):118-34.
219. Bielory L, Friedlaender MH. Allergic conjunctivitis. *Immunology and allergy clinics of North America*. 2008;28(1):43-58, vi.

220. Leonardi A, Bogacka E, Fauquert JL, Kowalski ML, Groblewska A, Jedrzejczak-Czechowicz M, et al. Ocular allergy: recognizing and diagnosing hypersensitivity disorders of the ocular surface. *Allergy*. 2012;67(11):1327-37.
221. Chen JJ, Applebaum DS, Sun GS, Pflugfelder SC. Atopic keratoconjunctivitis: A review. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2014;70(3):569-75.
222. Kari O, Teir H, Huuskonen R, Boström C, Lemola R. Tolerance to different kinds of contact lenses in young atopic and non-atopic wearers. *The CLAO journal : official publication of the Contact Lens Association of Ophthalmologists, Inc*. 2001;27(3):151-4.
223. Lightman S, Scadding GK. Should intranasal corticosteroids be used for the treatment of ocular symptoms of allergic rhinoconjunctivitis? A review of their efficacy and safety profile. *Int Arch Allergy Immunol*. 2012;158(4):317-25.
224. Bielory L, Chun Y, Bielory BP, Canonica GW. Impact of mometasone furoate nasal spray on individual ocular symptoms of allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy*. 2011;66(5):686-93.
225. Rodrigo GJ, Neffen H. Efficacy of fluticasone furoate nasal spray vs. placebo for the treatment of ocular and nasal symptoms of allergic rhinitis: a systematic review. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2011;41(2):160-70.
226. Bielory L. Ocular allergy. *The Mount Sinai journal of medicine, New York*. 2011;78(5):740-58.
227. Bielory L, Kempuraj D, Theoharides T. Topical immunopharmacology of ocular allergies. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2002;2(5):435-45.
228. Moloney G MP. Classifying and managing allergic conjunctivitis. *Med Today* 2007;8(11):16-21.
229. Paradise JL, Rockette HE, Colborn DK, Bernard BS, Smith CG, Kurs-Lasky M, et al. Otitis media in 2253 Pittsburgh-area infants: prevalence and risk factors during the first two years of life. *Pediatrics*. 1997;99(3):318-33.
230. Jáuregui I, Mulla J, Dávila I, Ferrer M, Bartra J, del Cuillo A, et al. Allergic rhinitis and school performance. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19 Suppl 1:32-9.
231. Teele DW, Klein JO, Rosner B. Epidemiology of otitis media during the first seven years of life in children in greater Boston: a prospective, cohort study. *J Infect Dis*. 1989;160(1):83-94.

232. Margaretha L. Casselbrandt EMM. Acute otitis media and Otitis media with effusion. Cummings Otolaryngology 6th edition 2014. p. 3019-37.
233. Alles R, Parikh A, Hawk L, Darby Y, Romero JN, Scadding G. The prevalence of atopic disorders in children with chronic otitis media with effusion. *Pediatr Allergy Immunol.* 2001;12(2):102-6.
234. Rylander R, Mégevand Y. Environmental risk factors for respiratory infections. *Arch Environ Health.* 2000;55(5):300-3.
235. Caffarelli C, Savini E, Giordano S, Gianlupi G, Cavagni G. Atopy in children with otitis media with effusion. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology.* 1998;28(5):591-6.
236. Irlander K, Borres MP, Björkstén B. Middle ear diseases in relation to atopy and nasal metachromatic cells in infancy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1993;26(1):1-9.
237. Tewfik TL, Mazer B. The links between allergy and otitis media with effusion. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;14(3):187-90.
238. Nguyen LH, Manoukian JJ, Sobol SE, Tewfik TL, Mazer BD, Schloss MD, et al. Similar allergic inflammation in the middle ear and the upper airway: evidence linking otitis media with effusion to the united airways concept. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2004;114(5):1110-5.
239. Hurst DS, Venge P. Evidence of eosinophil, neutrophil, and mast-cell mediators in the effusion of OME patients with and without atopy. *Allergy.* 2000;55(5):435-41.
240. Rosenfeld RM, Shin JJ, Schwartz SR, Coggins R, Gagnon L, Hackell JM, et al. Clinical Practice Guideline: Otitis Media with Effusion (Update). *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2016;154(1 Suppl):S1-s41.
241. Vinke JG, KleinJan A, Severijnen LW, Hoeve LJ, Fokkens WJ. Differences in nasal cellular infiltrates between allergic children and age-matched controls. *Eur Respir J.* 1999;13(4):797-803.
242. Bozkurt G, Dizdar SK, Korkut AY, Coşkun BU. Adenoid Vegetation in Children with Allergic Rhinitis. *Turk Arch Otorhinolaryngol.* 2015;53(4):168-72.
243. Dogru M, Evcimik MF, Calim OF. Does adenoid hypertrophy affect disease severity in children with allergic rhinitis? *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(1):209-13.

244. Evcimik MF, Dogru M, Cirik AA, Nepesov MI. Adenoid hypertrophy in children with allergic disease and influential factors. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79(5):694-7.
245. Zhang L, Mendoza-Sassi RA, César JA, Chadha NK. Intranasal corticosteroids for nasal airway obstruction in children with moderate to severe adenoidal hypertrophy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2008(3):Cd006286.
246. Scadding G. Non-surgical treatment of adenoidal hypertrophy: the role of treating IgE-mediated inflammation. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010;21(8):1095-106.
247. Chohan A, Lal A, Chohan K, Chakravarti A, Gomber S. Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials on the role of mometasone in adenoid hypertrophy in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2015;79(10):1599-608.
248. Shokouhi F, Meymaneh Jahromi A, Majidi MR, Salehi M. Montelukast in Adenoid Hypertrophy: Its Effect on Size and Symptoms. *Iranian journal of otorhinolaryngology.* 2015;27(83):443-8.
249. Warman M, Granot E, Halperin D. Improvement in allergic and nonallergic rhinitis: A secondary benefit of adenoidectomy in children. *Ear Nose Throat J.* 2015;94(6):220;2;4-7.
250. Colavita L, Miraglia Del Giudice M, Stroschio G, Visalli C, Alterio T, Pidone C, et al. ALLERGIC RHINITIS AND ADENOID HYPERTROPHY IN CHILDREN: IS ADENOIDECTOMY ALWAYS REALLY USEFUL? *J Biol Regul Homeost Agents.* 2015;29(2 Suppl 1):58-63.
251. D'Urzo A, Jugovic P. Chronic cough. Three most common causes. *Can Fam Physician.* 2002;48:1311-6.
252. Passali D, Benedetto de F, Benedetto de M, Chiaravalloti F, Damiani V, Passali FM, et al. Rhino-Bronchial Syndrome. The SIO-AIMAR (Italian Society of Otorhinolaryngology, Head Neck Surgery-Interdisciplinary Scientific Association for the Study of the Respiratory Diseases) survey. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2011;31(1):27-34.
253. Lin HC, Cho SH, Ghoshal AG, Muttalif A, Thanaviratananich S, Bagga S, et al. Respiratory diseases and the impact of cough in Taiwan: Results from the APBORD observational study. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(27):e3854.
254. Ghoshal AG, Ravindran GD, Gangwal P, Rajadhyaksha G, Cho SH, Muttalif AR, et al. The burden of segregated respiratory diseases in India and the quality of care in these patients: Results from the Asia-Pacific Burden of Respiratory Diseases study. *Lung India.* 2016;33(6):611-9.

255. Cho SH, Lin HC, Ghoshal AG, Bin Abdul Muttalif AR, Thanaviratananich S, Bagga S, et al. Respiratory disease in the Asia-Pacific region: Cough as a key symptom. *Allergy and asthma proceedings*. 2016;37(2):131-40.
256. He S, Li YJ, Chen J. Clinical features of allergic rhinitis in children of Shanghai, China. *Genet Mol Res*. 2016;15(2).
257. Gawchik S, Goldstein S, Prenner B, John A. Relief of cough and nasal symptoms associated with allergic rhinitis by mometasone furoate nasal spray. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2003;90(4):416-21.
258. Stull DE, Roberts L, Frank L, Heithoff K. Relationship of nasal congestion with sleep, mood, and productivity. *Current medical research and opinion*. 2007;23(4):811-9.
259. Rimmer J, Downie S, Bartlett DJ, Gralton J, Salome C. Sleep disturbance in persistent allergic rhinitis measured using actigraphy. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2009;103(3):190-4.
260. Leger D, Annesi-Maesano I, Carat F, Rugina M, Chanal I, Pribil C, et al. Allergic rhinitis and its consequences on quality of sleep: An unexplored area. *Archives of internal medicine*. 2006;166(16):1744-8.
261. Liu J, Zhang X, Zhao Y, Wang Y. The association between allergic rhinitis and sleep: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *PLoS One*. 2020;15(2):e0228533.
262. Kent DT, Soose RJ. Environmental factors that can affect sleep and breathing: allergies. *Clin Chest Med*. 2014;35(3):589-601.
263. Tsai JD, Chen HJ, Ku MS, Chen SM, Hsu CC, Tung MC, et al. Association between allergic disease, sleep-disordered breathing, and childhood nocturnal enuresis: a population-based case-control study. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(12):2293-301.
264. Blaiss MS. Pediatric allergic rhinitis: physical and mental complications. *Allergy and asthma proceedings*. 2008;29(1):1-6.
265. Jauregui I, Mullol J, Davila I, Ferrer M, Bartra J, del Cuvillo A, et al. Allergic rhinitis and school performance. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2009;19 Suppl 1:32-9.
266. Rappai M, Collop N, Kemp S, deShazo R. The nose and sleep-disordered breathing: what we know and what we do not know. *Chest*. 2003;124(6):2309-23.

267. Ferguson BJ. Influences of allergic rhinitis on sleep. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2004;130(5):617-29.
268. Ng DK, Chan CH, Hwang GY, Chow PY, Kwok KL. A review of the roles of allergic rhinitis in childhood obstructive sleep apnea syndrome. *Allergy and asthma proceedings*. 2006;27(3):240-2.
269. Kohler M, Bloch KE, Stradling JR. The role of the nose in the pathogenesis of obstructive sleep apnoea and snoring. *Eur Respir J*. 2007;30(6):1208-15.
270. Hiraki N, Suzuki H, Udaka T, Shiomori T. Snoring, daytime sleepiness, and nasal obstruction with or without allergic rhinitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;134(12):1254-7.
271. McNicholas WT. The nose and OSA: variable nasal obstruction may be more important in pathophysiology than fixed obstruction. *Eur Respir J*. 2008;32(1):3-8.
272. Kohler M, Bloch KE, Stradling JR. The role of the nose in the pathogenesis of obstructive sleep apnea. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;17(1):33-7.
273. Georgalas C. The role of the nose in snoring and obstructive sleep apnoea: an update. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268(9):1365-73.
274. Kotecha B. The nose, snoring and obstructive sleep apnoea. *Rhinology*. 2011;49(3):259-63.
275. Soose RJ. Role of allergy in sleep-disordered breathing. *Otolaryngol Clin North Am*. 2011;44(3):625-35, viii.
276. Meen EK, Chandra RK. The role of the nose in sleep-disordered breathing. *American journal of rhinology & allergy*. 2013;27(3):213-20.
277. Chirakalwasan N, Ruxrungtham K. The linkage of allergic rhinitis and obstructive sleep apnea. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*. 2014;32(4):276-86.
278. Ehsan Z, Ishman SL. Pediatric Obstructive Sleep Apnea. *Otolaryngol Clin North Am*. 2016;49(6):1449-64.
279. Awad MI, Kacker A. Nasal Obstruction Considerations in Sleep Apnea. *Otolaryngol Clin North Am*. 2018.
280. Cao Y, Wu S, Zhang L, Yang Y, Cao S, Li Q. Association of allergic rhinitis with obstructive sleep apnea: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(51):e13783.

281. Zheng M, Wang X, Zhang L. Association between allergic and nonallergic rhinitis and obstructive sleep apnea. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2018;18(1):16-25.
282. Michels Dde S, Rodrigues Ada M, Nakanishi M, Sampaio AL, Venosa AR. Nasal involvement in obstructive sleep apnea syndrome. *Int J Otolaryngol*. 2014;2014:717419.
283. Krouse HJ, Davis JE, Krouse JH. Immune mediators in allergic rhinitis and sleep. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2002;126(6):607-13.
284. Rubinstein I. Nasal inflammation in patients with obstructive sleep apnea. *The Laryngoscope*. 1995;105(2):175-7.
285. Young T, Finn L, Palta M. Chronic nasal congestion at night is a risk factor for snoring in a population-based cohort study. *Archives of internal medicine*. 2001;161(12):1514-9.
286. Young T, Finn L, Kim H. Nasal obstruction as a risk factor for sleep-disordered breathing. The University of Wisconsin Sleep and Respiratory Research Group. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1997;99(2):S757-62.
287. Wongvilairat S, Assanasen P, Banhiran W, Tantilipikorn P, Bunnag C. The prevalence of high risk of obstructive sleep apnea in patients with allergic rhinitis. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*. 2019.
288. Poachanukoon O, Kitcharoensakkul M. Snoring and sleep problems in children with and without allergic rhinitis: a case control study. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2015;98 Suppl 2:S138-44.
289. Nakata S, Noda A, Yasuma F, Morinaga M, Sugiura M, Katayama N, et al. Effects of nasal surgery on sleep quality in obstructive sleep apnea syndrome with nasal obstruction. *Am J Rhinol*. 2008;22(1):59-63.
290. Li HY, Lin Y, Chen NH, Lee LA, Fang TJ, Wang PC. Improvement in quality of life after nasal surgery alone for patients with obstructive sleep apnea and nasal obstruction. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;134(4):429-33.
291. Li HY, Lee LA, Wang PC, Fang TJ, Chen NH. Can nasal surgery improve obstructive sleep apnea: Subjective or objective? *American journal of rhinology & allergy*. 2009;23(6):51-5.

292. Ryan S DL, Nolan GM, McNicholas WT. Effects of heated humidification and topical steroids on compliance, nasal symptoms, and quality of life in patients with obstructive sleep apnea syndrome using nasal continuous positive airway pressure. *J Clin Sleep Med.* 2009 15(5):422-7.
293. Zonato AI, Bittencourt LR, Martinho FL, Gregorio LC, Tufik S. Upper airway surgery: the effect on nasal continuous positive airway pressure titration on obstructive sleep apnea patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006;263(5):481-6.
294. Powell NB, Zonato AI, Weaver EM, Li K, Troell R, Riley RW, et al. Radiofrequency treatment of turbinate hypertrophy in subjects using continuous positive airway pressure: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical pilot trial. *The Laryngoscope.* 2001;111(10):1783-90.
295. Charakorn N, Hirunwiwatkul P, Chirakalwasan N, Chaitusaney B, Prakassajjatham M. The effects of topical nasal steroids on continuous positive airway pressure compliance in patients with obstructive sleep apnea: a systematic review and meta-analysis. *Sleep & breathing.* 2017;21(1):3-8.
296. Koutsourelakis I, Keliris A, Minaritzoglou A, Zakyntinos S. Nasal steroids in snorers can decrease snoring frequency: a randomized placebo-controlled crossover trial. *Journal of sleep research.* 2015;24(2):160-6.
297. Celiker S, Rosenblad A, Wilhelmsson B. A radiofrequency vs topical steroid treatment of chronic nasal obstruction: A prospective randomized study of 84 cases. *Acta Otolaryngol.* 2011;131(1):79-83.
298. Craig TJ, Hanks CD, Fisher LH. How do topical nasal corticosteroids improve sleep and daytime somnolence in allergic rhinitis? *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2005;116(6):1264-6.
299. Meltzer EO, Munafo DA, Chung W, Gopalan G, Varghese ST. Intranasal mometasone furoate therapy for allergic rhinitis symptoms and rhinitis-disturbed sleep. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology.* 2010;105(1):65-74.
300. Kiely J, Nolan P, McNicholas W. Intranasal corticosteroid therapy for obstructive sleep apnoea in patients with co-existing rhinitis. *Thorax.* 2004;59(1):50-5.
301. Kim ST, Choi JH, Jeon HG, Cha HE, Kim DY, Chung YS. Polysomnographic effects of nasal surgery for snoring and obstructive sleep apnea. *Acta Otolaryngol.* 2004;124(3):297-300.

302. Koutsourelakis I, Georgoulopoulos G, Perraki E, Vagiakis E, Roussos C, Zakynthinos SG. Randomised trial of nasal surgery for fixed nasal obstruction in obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2008;31(1):110-7.
303. McLean HA, Urton AM, Driver HS, Tan AK, Day AG, Munt PW, et al. Effect of treating severe nasal obstruction on the severity of obstructive sleep apnoea. *Eur Respir J*. 2005;25(3):521-7.
304. Ng KH, Chong D, Wong CK, Ong HT, Lee CY, Lee BW, et al. Central nervous system side effects of first- and second-generation antihistamines in school children with perennial allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled comparative study. *Pediatrics*. 2004;113(2):e116-21.
305. Gurevich F, Glass C, Davies M, Wei W, McCann J, Fisher L, et al. The effect of intranasal steroid budesonide on the congestion-related sleep disturbance and daytime somnolence in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy and asthma proceedings*. 2005;26(4):268-74.
306. Mintz M, Garcia J, Diener P, Liao Y, Dupclay L, Georges G. Triamcinolone acetonide aqueous nasal spray improves nocturnal rhinitis-related quality of life in patients treated in a primary care setting: the Quality of Sleep in Allergic Rhinitis study. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2004;92(2):255-61.
307. Mansfield LE, Diaz G, Posey CR, Flores-Neder J. Sleep disordered breathing and daytime quality of life in children with allergic rhinitis during treatment with intranasal budesonide. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2004;92(2):240-4.
308. Hughes K, Glass C, Ripchinski M, Gurevich F, Weaver TE, Lehman E, et al. Efficacy of the topical nasal steroid budesonide on improving sleep and daytime somnolence in patients with perennial allergic rhinitis. *Allergy*. 2003;58(5):380-5.
309. Craig TJ, Mende C, Hughes K, Kakumanu S, Lehman EB, Chinchilli V. The effect of topical nasal fluticasone on objective sleep testing and the symptoms of rhinitis, sleep, and daytime somnolence in perennial allergic rhinitis. *Allergy and asthma proceedings*. 2003;24(1):53-8.
310. Craig TJ, Teets S, Lehman EB, Chinchilli VM, Zwillich C. Nasal congestion secondary to allergic rhinitis as a cause of sleep disturbance and daytime fatigue and the response to topical nasal corticosteroids. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1998;101(5):633-7.
311. Kheirandish-Gozal L, Bhattacharjee R, Bandla HP, Gozal D. Antiinflammatory therapy outcomes for mild OSA in children. *Chest*. 2014;146(1):88-95.

312. Clarenbach CF, Kohler M, Senn O, Thurnheer R, Bloch KE. Does nasal decongestion improve obstructive sleep apnea? *Journal of sleep research*. 2008;17(4):444-9.
313. Fairbanks DN. Predicting the effect of nasal surgery on snoring: a simple test. *Ear Nose Throat J*. 1991;70(1):50-2.
314. Yilmaz M, Kemaloglu YK, Baysal E, Tutar H. Radiofrequency for inferior turbinate hypertrophy: could its long-term effect be predicted with a preoperative topical vasoconstrictor drop test? *Am J Rhinol*. 2006;20(1):32-5.
315. Turley R, Cohen SM, Becker A, Ebert CS, Jr. Role of rhinitis in laryngitis: another dimension of the unified airway. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2011;120(8):505-10.
316. Alharethy S, Baqays A, Mesallam TA, Syouri F, Al Wedami M, Aldrees T, et al. Correlation between Allergic Rhinitis and Laryngopharyngeal Reflux. *BioMed Research International*. 2018;2018:2951928.
317. Mahdavinia M, Bishehsari F, Hayat W, Codispoti CD, Sarrafi S, Husain I, et al. Prevalence of allergic rhinitis and asthma in patients with chronic rhinosinusitis and gastroesophageal reflux disease. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2016;117(2):158-62.e1.
318. Feng M-C, Tsai Y-G, Chang Y-H, Kuo C-H, Lin Y-C, Hung C-H. Allergic rhinitis as a key factor for the development of gastroesophageal reflux disease in children. *J Microbiol Immunol Infect*. 2020.
319. Eren E, Arslanoğlu S, Aktaş A, Kopar A, Ciğer E, Önal K, et al. Factors confusing the diagnosis of laryngopharyngeal reflux: the role of allergic rhinitis and inter-rater variability of laryngeal findings. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2014;271(4):743-7.
320. Hait EJ, McDonald DR. Impact of Gastroesophageal Reflux Disease on Mucosal Immunity and Atopic Disorders. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;57(2):213-25.
321. Orlandi RR, Kingdom TT, Smith TL, Bleier B, DeConde A, Luong AU, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis 2021. *International forum of allergy & rhinology*. 2021;11(3):213-739.
322. Bousquet J, Heinzerling L, Bachert C, Papadopoulos NG, Bousquet PJ, Burney PG, et al. Practical guide to skin prick tests in allergy to aeroallergens. *Allergy*. 2012;67(1):18-24.

323. Sellaturay P, Nasser S, Ewan P. The incidence and features of systemic reactions to skin prick tests. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2015;115(3):229-33.
324. Health Quality O. Skin Testing for Allergic Rhinitis: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2016;16(10):1-45.
325. Carr WW, Martin B, Howard RS, Cox L, Borish L, Immunotherapy Committee of the American Academy of Allergy A, et al. Comparison of test devices for skin prick testing. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2005;116(2):341-6.
326. Yoon IK, Martin BL, Carr WW, Immunotherapy Committee of the American A, of Allergy A, Immunology. A comparison of two single-headed and two multi-headed allergen skin test devices. *Allergy and asthma proceedings*. 2006;27(6):473-8.
327. Werther RL, Choo S, Lee KJ, Poole D, Allen KJ, Tang ML. Variability in skin prick test results performed by multiple operators depends on the device used. *World Allergy Organ J*. 2012;5(12):200-4.
328. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens WJ, Togias A, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy*. 2008;63 Suppl 86:8-160.
329. Oncham S, Udomsubpayakul U, Laisuan W. Skin prick test reactivity to aeroallergens in adult allergy clinic in Thailand: a 12-year retrospective study. *Asia Pac Allergy*. 2018;8(2):e17.
330. Dykewicz MS, Wallace DV, Amrol DJ, Baroody FM, Bernstein JA, Craig TJ, et al. Rhinitis 2020: A practice parameter update. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2020;146(4):721-67.
331. Nam YH, Lee SK. Comparison between skin prick test and serum immunoglobulin E by CAP system to inhalant allergens. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2017;118(5):608-13.
332. Steering Committee A, Review Panel M. A WAO - ARIA - GA(2)LEN consensus document on molecular-based allergy diagnosis (PAMD@): Update 2020. *World Allergy Organ J*. 2020;13(2):100091.
333. Sastre J, Sastre-Ibanez M. Molecular diagnosis and immunotherapy. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2016;16(6):565-70.

334. Matricardi PM, Kleine-Tebbe J, Hoffmann HJ, Valenta R, Hilger C, Hofmaier S, et al. EAACI Molecular Allergy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2016;27 Suppl 23:1-250.
335. Jirapongsananuruk O, Vichyanond P. Nasal cytology in the diagnosis of allergic rhinitis in children. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology.* 1998;80(2):165-70.
336. Phothijindakul N, Chusakul S, Aeumjaturapat S, Snidvongs K, Kanjanaumporn J, Ruangritchankul K, et al. Nasal Cytology as a Diagnostic Tool for Local Allergic Rhinitis. *American journal of rhinology & allergy.* 2019;33(5):540-4.
337. Campo P, Eguiluz-Gracia I, Bogas G, Salas M, Plaza Seron C, Perez N, et al. Local allergic rhinitis: Implications for management. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology.* 2019;49(1):6-16.
338. Gosepath J, Amedee RG, Mann WJ. Nasal provocation testing as an international standard for evaluation of allergic and nonallergic rhinitis. *The Laryngoscope.* 2005;115(3):512-6.
339. Clement PA, Gordts F. Consensus report on acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Rhinology.* 2005;43(3):169-79.
340. Uzzaman A, Metcalfe DD, Komarow HD. Acoustic rhinometry in the practice of allergy. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology.* 2006;97(6):745-51; quiz 51-2, 99.
341. Corey JP, Nalbone VP, Ng BA. Anatomic correlates of acoustic rhinometry as measured by rigid nasal endoscopy. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 1999;121(5):572-6.
342. Lenders H, Pirsig W. [How can hyperreactive rhinopathy be modified surgically? II: Acoustic rhinometry and anterior turbinoplasty]. *Laryngo- rhino- otologie.* 1990;69(6):291-7.
343. Corey JP. Acoustic rhinometry: should we be using it? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;14(1):29-34.
344. Tantilipikorn P, Jareoncharsri P, Voraprayoon S, Bunnag C, Clement PA. Acoustic rhinometry of Asian noses. *Am J Rhinol.* 2008;22(6):617-20.
345. Muñoz-Cano R, Salvador R, Valero A, Berenguer J, Alobid I, Bartra J, et al. Accuracy of acoustic rhinometry versus computed tomography in the evaluation of nasal cavity in patients with nasal polyposis. *Rhinology.* 2010;48(2):224-7.

346. Numminen J, Dastidar P, Heinonen T, Karhuketo T, Rautiainen M. Reliability of acoustic rhinometry. *Respir Med.* 2003;97(4):421-7.
347. Hilberg O, Jensen FT, Pedersen OF. Nasal airway geometry: comparison between acoustic reflections and magnetic resonance scanning. *Journal of applied physiology (Bethesda, Md : 1985).* 1993;75(6):2811-9.
348. Ta NH, Gao J, Philpott C. A systematic review to examine the relationship between objective and patient-reported outcome measures in sinonasal disorders: recommendations for use in research and clinical practice. *International forum of allergy & rhinology.* 2021.
349. Lam DJ, James KT, Weaver EM. Comparison of anatomic, physiological, and subjective measures of the nasal airway. *Am J Rhinol.* 2006;20(5):463-70.
350. Mendes AI, Wandalsen GF, Solé D. Objective and subjective assessments of nasal obstruction in children and adolescents with allergic rhinitis. *Jornal de pediatria.* 2012;88(5):389-95.
351. Fabbri NZ, Abib E, Jr., de Lima Zollner R. Azelastine and budesonide (nasal sprays): Effect of combination therapy monitored by acoustic rhinometry and clinical symptom score in the treatment of allergic rhinitis. *Allergy & rhinology (Providence, RI).* 2014;5(2):78-86.
352. Malizia V, Fasola S, Ferrante G, Cilluffo G, Gagliardo R, Landi M, et al. Comparative Effect of Beclomethasone Dipropionate and Cetirizine on Acoustic Rhinometry Parameters in Children With Perennial Allergic Rhinitis: A Randomized Controlled Trial. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2018;28(6):392-400.
353. Tahamiler R, Yener M, Canakcioglu S. Efficacy of Odiosoft-Rhino in assessment of nasal obstruction: a comparative study with acoustic rhinometry after treatment with budesonide nasal spray in patients with perennial allergic rhinitis. *Am J Rhinol.* 2007;21(6):711-5.
354. Yamprasert R, Chanvimalueng W, Mukkasombut N, Itharat A. Ginger extract versus Loratadine in the treatment of allergic rhinitis: a randomized controlled trial. *BMC complementary medicine and therapies.* 2020;20(1):119.
355. Erdivanli OC, Coskun ZO, Ozgur A, Ogurlu M, Demirci M, Dursun E. Comparison of Quality of Life Before and After Septoplasty With Short Form-36. *The Journal of craniofacial surgery.* 2020;31(3):832-5.

356. Lai D, Qin G, Pu J, Liu L, Yang Y. Pre- and post-operative application of acoustic rhinometry in children with otitis media with effusion and with or without adenoid hypertrophy-a retrospective analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2017;103:51-4.
357. Valsamidis K, Titelis K, Rachovitsas D, Konstantinidis I, Markou K, Triaridis S. Long-Term Evaluation of Nasal Septoplasty Followed by Inferior Turbinate Cauterization for the Treatment of Nasal Obstruction using Objective and Subjective Methods. *International archives of otorhinolaryngology.* 2018;22(3):284-90.
358. Kunkel M, Wahlmann U, Wagner W. Nasal airway in cleft-palate patients: acoustic rhinometric data. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery : official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery.* 1997;25(5):270-4.
359. Wahlmam U, Kunkel M, Wagner W. Preoperative assessment of airway patency in the planning of corrective cleft nose surgery. *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie : MKG.* 1998;2 Suppl 1:S153-7.
360. Djupesland P, Kaastad E, Franzén G. Acoustic rhinometry in the evaluation of congenital choanal malformations. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 1997;41(3):319-37.
361. Bokov P, Essalhi M, Medjahdi N, Bouregghda S, Konofal E, Lecendreux M, et al. The utility of acoustic pharyngometry and rhinometry in pediatric obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep medicine.* 2019;58:75-81.
362. Pitts KD, Arteaga AA, Hardy ET, Stevens BP, Spankovich CS, Lewis AF. The effect of continuous positive airway pressure therapy on nasal patency. *International forum of allergy & rhinology.* 2018;8(10):1136-44.
363. Krzych-Fakta E, Samoliński BK. Objectification of the nasal patency assessment techniques used in nasal allergen provocation testing. *Postepy dermatologii i alergologii.* 2020;37(5):635-40.
364. Lee JY. Efficacy of intra- and extratubinal microdebrider turbinoplasty in perennial allergic rhinitis. *The Laryngoscope.* 2013;123(12):2945-9.
365. Spataro E, Most SP. Measuring Nasal Obstruction Outcomes. *Otolaryngol Clin North Am.* 2018;51(5):883-95.
366. Valero A, Navarro AM, Del Cuvillo A, Alobid I, Benito JR, Colás C, et al. Position paper on nasal obstruction: evaluation and treatment. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2018;28(2):67-90.

367. André RF, Vuyk HD, Ahmed A, Graamans K, Nolst Trenité GJ. Correlation between subjective and objective evaluation of the nasal airway. A systematic review of the highest level of evidence. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*. 2009;34(6):518-25.
368. Vogt K, Bachmann-Harildstad G, Lintermann A, Nechyporenko A, Peters F, Wernecke KD. The new agreement of the international RIGA consensus conference on nasal airway function tests. *Rhinology*. 2018;56(2):133-43.
369. Vogt K, Jalowayski AA, Althaus W, Cao C, Han D, Hasse W, et al. 4-Phase-Rhinomanometry (4PR)--basics and practice 2010. *Rhinol Suppl*. 2010;21:1-50.
370. Bunnag C. Nasal Airway Resistance in Asymptomatic Thai Population. *Siriraj Hosp Gaz*. 1996;47(8):5.
371. Cherobin GB, Voegels RL, Pinna FR, Gebrim E, Bailey RS, Garcia GJM. Rhinomanometry Versus Computational Fluid Dynamics: Correlated, but Different Techniques. *American journal of rhinology & allergy*. 2021;35(2):245-55.
372. Mozzanica F, Gera R, Bulgheroni C, Ambrogi F, Schindler A, Ottaviani F. Correlation between Objective and Subjective Assessment of Nasal Patency. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2016;28(88):313-9.
373. Menger DJ, Swart KM, Nolst Trenité GJ, Georgalas C, Grolman W. Surgery of the external nasal valve: the correlation between subjective and objective measurements. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*. 2014;39(3):150-5.
374. Jones AS, Willatt DJ, Durham LM. Nasal airflow: resistance and sensation. *The Journal of laryngology and otology*. 1989;103(10):909-11.
375. Kim CS, Moon BK, Jung DH, Min YG. Correlation between nasal obstruction symptoms and objective parameters of acoustic rhinometry and rhinomanometry. *Auris Nasus Larynx*. 1998;25(1):45-8.
376. Sipilä J, Suonpää J, Silvoniemä P, Laippala P. Correlations between subjective sensation of nasal patency and rhinomanometry in both unilateral and total nasal assessment. *ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties*. 1995;57(5):260-3.
377. Cole P, Fenton RS. Contemporary rhinomanometry. *The Journal of otolaryngology*. 2006;35(2):83-7.

378. Hirschberg A. Rhinomanometry: an update. *ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties*. 2002;64(4):263-7.
379. Jones AS, Viani L, Phillips D, Charters P. The objective assessment of nasal patency. *Clinical otolaryngology and allied sciences*. 1991;16(2):206-11.
380. Starling-Schwanz R, Peake HL, Salome CM, Toelle BG, Ng KW, Marks GB, et al. Repeatability of peak nasal inspiratory flow measurements and utility for assessing the severity of rhinitis. *Allergy*. 2005;60(6):795-800.
381. Teixeira RU, Zappellini CE, Alves FS, da Costa EA. Peak nasal inspiratory flow evaluation as an objective method of measuring nasal airflow. *Brazilian journal of otorhinolaryngology*. 2011;77(4):473-80.
382. Kirtsreesakul V, Leelapong J, Ruttanaphol S. Nasal peak inspiratory and expiratory flow measurements for assessing nasal obstruction in allergic rhinitis. *American journal of rhinology & allergy*. 2014;28(2):126-30.
383. Bermüller C, Kirsche H, Rettinger G, Riechelmann H. Diagnostic accuracy of peak nasal inspiratory flow and rhinomanometry in functional rhinosurgery. *The Laryngoscope*. 2008;118(4):605-10.
384. Ottaviano G, Scadding GK, Coles S, Lund VJ. Peak nasal inspiratory flow; normal range in adult population. *Rhinology*. 2006;44(1):32-5.
385. Tantilipikorn P. Peak Nasal Inspiratory Flow ; normal value in Thai adults. *Siriraj Medical Journal*. 2015;67(6):6.
386. Rujanavej V, Snidvongs K, Chusakul S, Aeumjaturapat S. The validity of peak nasal inspiratory flow as a screening tool for nasal obstruction. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmai het thangphaet*. 2012;95(9):1205-10.
387. Wu Z, Krebs JP, Spector BM, Otto BA, Zhao K, Farag AA. Regional Peak Mucosal Cooling Predicts Radiofrequency Treatment Outcomes of Nasal Valve Obstruction. *The Laryngoscope*. 2020.
388. de Souza Campos Fernandes S, Ribeiro de Andrade C, da Cunha Ibiapina C. Application of Peak Nasal Inspiratory Flow reference values in the treatment of allergic rhinitis. *Rhinology*. 2014;52(2):133-6.

389. Boelke G, Berger U, Bergmann KC, Bindslev-Jensen C, Bousquet J, Gildemeister J, et al. Peak nasal inspiratory flow as outcome for provocation studies in allergen exposure chambers: a GA(2)LEN study. *Clinical and translational allergy*. 2017;7:33.
390. ATS/ERS recommendations for standardized procedures for the online and offline measurement of exhaled lower respiratory nitric oxide and nasal nitric oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(8):912-30.
391. Sapsaprang S, Tanticharoenwivat P, Kulalert P, Poachanukoon O, Setabutr D. Comparison of exhaled nitric oxide levels in pediatric patients with allergic rhinitis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2019;126:109603.
392. Lee KJ, Cho SH, Lee SH, Tae K, Yoon HJ, Kim SH, et al. Nasal and exhaled nitric oxide in allergic rhinitis. *Clinical and experimental otorhinolaryngology*. 2012;5(4):228-33.
393. Kharitonov SA, Yates D, Robbins RA, Logan-Sinclair R, Shinebourne EA, Barnes PJ. Increased nitric oxide in exhaled air of asthmatic patients. *Lancet*. 1994;343(8890):133-5.
394. Massaro AF, Gaston B, Kita D, Fanta C, Stamler JS, Drazen JM. Exhaled nitric oxide levels during treatment of acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(2):800-3.
395. Mostafavi-Pour-Manshadi SM, Naderi N, Mancino P, Li PZ, Tan W, Bourbeau J. Fractional Exhaled Nitric Oxide as an Inflammatory Biomarker in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) with or without Concurrent Diagnosis of Asthma: The Canadian Cohort Obstructive Lung Disease (CanCOLD). *Copd*. 2020;17(4):355-65.
396. Kharitonov SA, Yates D, Barnes PJ. Increased nitric oxide in exhaled air of normal human subjects with upper respiratory tract infections. *Eur Respir J*. 1995;8(2):295-7.
397. Lv H, Liu PQ, Xiang R, Zhang W, Chen SM, Kong YG, et al. Predictive and Diagnostic Value of Nasal Nitric Oxide in Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *Int Arch Allergy Immunol*. 2020;181(11):853-61.
398. Brennan SK, Molter D, Menezes M, Dunsky K, Leonard D, Lieu J, et al. Implementation of a screening tool for primary ciliary dyskinesia (PCD) in a pediatric otolaryngology clinic. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2020;142:110586.
399. de Winter-de Groot KM, van Haren Noman S, Speleman L, Schilder AG, van der Ent CK. Nasal nitric oxide levels and nasal polyposis in children and adolescents with cystic fibrosis. *JAMA otolaryngology-- head & neck surgery*. 2013;139(9):931-6.

400. Thomas SR, Kharitonov SA, Scott SF, Hodson ME, Barnes PJ. Nasal and exhaled nitric oxide is reduced in adult patients with cystic fibrosis and does not correlate with cystic fibrosis genotype. *Chest*. 2000;117(4):1085-9.
401. Wilson AM, Dempsey OJ, Sims EJ, Lipworth BJ. Subjective and objective markers of treatment response in patients with seasonal allergic rhinitis. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2000;85(2):111-4.
402. Kongpanichkul A, Vichyanond P, Tuchinda M. Allergen skin test reactivities among asthmatic Thai children. *Journal of the Medical Association of Thailand = Chotmaihet thangphaet*. 1997;80(2):69-75.
403. Chan-Yeung M, Ferguson A, Watson W, Dimich-Ward H, Rousseau R, Lilley M, et al. The Canadian Childhood Asthma Primary Prevention Study: outcomes at 7 years of age. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2005;116(1):49-55.
404. Chan-Yeung M, Manfreda J, Dimich-Ward H, Ferguson A, Watson W, Becker A. A randomized controlled study on the effectiveness of a multifaceted intervention program in the primary prevention of asthma in high-risk infants. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2000;154(7):657-63.
405. สมาคมโรคภูมิแพ้โรคหืดและวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย. แนวทางปฏิบัติในการป้องกันโรคภูมิแพ้ของประเทศไทย พ.ศ. 2563 [อินเทอร์เน็ต]. กรุงเทพฯ: สมาคมโรคภูมิแพ้โรคหืดและวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย; 2564 [เข้าถึงเมื่อ 29 กรกฎาคม 2564]. เข้าถึงได้จาก: http://allergy.or.th/2016/news_detail.php?id=205.
406. Portnoy J, Miller JD, Williams PB, Chew GL, Miller JD, Zaitoun F, et al. Environmental assessment and exposure control of dust mites: a practice parameter. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2013;111(6):465-507.
407. Simpson A, Hassall R, Custovic A, Woodcock A. Variability of house-dust-mite allergen levels within carpets. *Allergy*. 1998;53(6):602-7.
408. Gehring U, de Jongste JC, Kerkhof M, Oldewening M, Postma D, van Strien RT, et al. The 8-year follow-up of the PIAMA intervention study assessing the effect of mite-impermeable mattress covers. *Allergy*. 2012;67(2):248-56.
409. Vaughan JW, McLaughlin TE, Perzanowski MS, Platts-Mills TA. Evaluation of materials used for bedding encasement: effect of pore size in blocking cat and dust mite allergen. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1999;103(2 Pt 1):227-31.

410. Le Cann P, Paulus H, Glorennec P, Le Bot B, Frain S, Gangneux JP. Home Environmental Interventions for the Prevention or Control of Allergic and Respiratory Diseases: What Really Works. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2017;5(1):66-79.
411. Terreehorst I, Hak E, Oosting AJ, Tempels-Pavlica Z, de Monchy JG, Bruijnzeel-Koomen CA, et al. Evaluation of impermeable covers for bedding in patients with allergic rhinitis. *N Engl J Med*. 2003;349(3):237-46.
412. Andersen A, Roesen J. House dust mite, *Dermatophagoides pteronyssinus*, and its allergens: effects of washing. *Allergy*. 1989;44(6):396-400.
413. Hayden ML, Rose G, Diduch KB, Domson P, Chapman MD, Heymann PW, et al. Benzyl benzoate moist powder: investigation of acaricidal [correction of acarical] activity in cultures and reduction of dust mite allergens in carpets. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1992;89(2):536-45.
414. Huss RW, Huss K, Squire EN, Jr., Carpenter GB, Smith LJ, Salata K, et al. Mite allergen control with acaricide fails. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1994;94(1):27-32.
415. Nurmatov U, van Schayck CP, Hurwitz B, Sheikh A. House dust mite avoidance measures for perennial allergic rhinitis: an updated Cochrane systematic review. *Allergy*. 2012;67(2):158-65.
416. Custovic A, Simpson BM, Simpson A, Kissen P, Woodcock A. Effect of environmental manipulation in pregnancy and early life on respiratory symptoms and atopy during first year of life: a randomised trial. *Lancet*. 2001;358(9277):188-93.
417. Maas T, Dompeling E, Muris JW, Wesseling G, Knottnerus JA, van Schayck OC. Prevention of asthma in genetically susceptible children: a multifaceted intervention trial focussed on feasibility in general practice. *Pediatr Allergy Immunol*. 2011;22(8):794-802.
418. Scott M, Roberts G, Kurukulaaratchy RJ, Matthews S, Nove A, Arshad SH. Multifaceted allergen avoidance during infancy reduces asthma during childhood with the effect persisting until age 18 years. *Thorax*. 2012;67(12):1046-51.
419. Custovic A, Simpson A, Pahdi H, Green RM, Chapman MD, Woodcock A. Distribution, aerodynamic characteristics, and removal of the major cat allergen Fel d 1 in British homes. *Thorax*. 1998;53(1):33-8.
420. Avner DB, Perzanowski MS, Platts-Mills TA, Woodfolk JA. Evaluation of different techniques for washing cats: quantitation of allergen removed from the cat and the effect on airborne Fel d 1. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1997;100(3):307-12.

421. Hodson T, Custovic A, Simpson A, Chapman M, Woodcock A, Green R. Washing the dog reduces dog allergen levels, but the dog needs to be washed twice a week. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1999;103(4):581-5.
422. Portnoy J, Chew GL, Phipatanakul W, Williams PB, Grimes C, Kennedy K, et al. Environmental assessment and exposure reduction of cockroaches: a practice parameter. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2013;132(4):802-8.e1-25.
423. Arbes SJ, Jr., Sever M, Mehta J, Gore JC, Schal C, Vaughn B, et al. Abatement of cockroach allergens (Bla g 1 and Bla g 2) in low-income, urban housing: month 12 continuation results. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2004;113(1):109-14.
424. McConnell R, Jones C, Milam J, Gonzalez P, Berhane K, Clement L, et al. Cockroach counts and house dust allergen concentrations after professional cockroach control and cleaning. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2003;91(6):546-52.
425. Sever ML, Arbes SJ, Jr., Gore JC, Santangelo RG, Vaughn B, Mitchell H, et al. Cockroach allergen reduction by cockroach control alone in low-income urban homes: a randomized control trial. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2007;120(4):849-55.
426. Park HK, Cheng KC, Tetteh AO, Hildemann LM, Nadeau KC. Effectiveness of air purifier on health outcomes and indoor particles in homes of children with allergic diseases in Fresno, California: A pilot study. *J Asthma*. 2017;54(4):341-6.
427. Park KH, Sim DW, Lee SC, Moon S, Choe E, Shin H, et al. Effects of Air Purifiers on Patients with Allergic Rhinitis: a Multicenter, Randomized, Double-Blind, and Placebo-Controlled Study. *Yonsei Med J*. 2020;61(8):689-97.
428. McDonald E, Cook D, Newman T, Griffith L, Cox G, Guyatt G. Effect of air filtration systems on asthma: a systematic review of randomized trials. *Chest*. 2002;122(5):1535-42.
429. Sulser C, Schulz G, Wagner P, Sommerfeld C, Keil T, Reich A, et al. Can the use of HEPA cleaners in homes of asthmatic children and adolescents sensitized to cat and dog allergens decrease bronchial hyperresponsiveness and allergen contents in solid dust? *Int Arch Allergy Immunol*. 2009;148(1):23-30.
430. van der Heide S, van Aalderen WM, Kauffman HF, Dubois AE, de Monchy JG. Clinical effects of air cleaners in homes of asthmatic children sensitized to pet allergens. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1999;104(2 Pt 1):447-51.

431. Li L, Zhang L, Mo JH, Li YY, Xia JY, Bai XB, et al. Efficacy of indoor air purification in the treatment of Artemisia pollen-allergic rhinitis: A randomised, double-blind, clinical controlled trial. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*. 2020;45(3):394-401.
432. Esevenri JL, Cozzo M, Marín AM, Botey J. [Epidemiology and chronology of allergic diseases and their risk factors]. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 1998;26(3):90-7.
433. Ngamphaiboon J, Kongnakorn T, Detzel P, Sirisomboonwong K, Wasiak R. Direct medical costs associated with atopic diseases among young children in Thailand. *J Med Econ*. 2012;15(6):1025-35.
434. Bergmann RL, Edenharter G, Bergmann KE, Guggenmoos-Holzmann I, Forster J, Bauer CP, et al. Predictability of early atopy by cord blood-IgE and parental history. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 1997;27(7):752-60.
435. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. The Effects of Early Nutritional Interventions on the Development of Atopic Disease in Infants and Children: The Role of Maternal Dietary Restriction, Breastfeeding, Hydrolyzed Formulas, and Timing of Introduction of Allergenic Complementary Foods. *Pediatrics*. 2019;143(4).
436. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants and children: the role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics*. 2008;121(1):183-91.
437. Kramer MS. Maternal antigen avoidance during pregnancy for preventing atopic disease in infants of women at high risk. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000(2):Cd000133.
438. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012(9):Cd000133.
439. Celedón JC, Milton DK, Ramsey CD, Litonjua AA, Ryan L, Platts-Mills TA, et al. Exposure to dust mite allergen and endotoxin in early life and asthma and atopy in childhood. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2007;120(1):144-9.

440. Zuccotti G, Meneghin F, Aceti A, Barone G, Callegari ML, Di Mauro A, et al. Probiotics for prevention of atopic diseases in infants: systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2015;70(11):1356-71.
441. Codispoti CD, Levin L, LeMasters GK, Ryan P, Reponen T, Villareal M, et al. Breast-feeding, aeroallergen sensitization, and environmental exposures during infancy are determinants of childhood allergic rhinitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2010;125(5):1054-60.e1.
442. Osborn DA, Sinn JK, Jones LJ. Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;10(10):Cd003664.
443. Fleischer DM, Spergel JM, Assa'ad AH, Pongracic JA. Primary prevention of allergic disease through nutritional interventions. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1(1):29-36.
444. Osborn DA, Sinn J. Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;2006(4):Cd003741.
445. Horimukai K, Morita K, Narita M, Kondo M, Kitazawa H, Nozaki M, et al. Application of moisturizer to neonates prevents development of atopic dermatitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2014;134(4):824-30.e6.
446. Gutierrez-Cardona N, Sands P, Roberts G, Lucas JS, Walker W, Salib R, et al. The acceptability and tolerability of nasal douching in children with allergic rhinitis: A systematic review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2017;98:126-35.
447. Hermelingmeier KE, Weber RK, Hellmich M, Heubach CP, Mosges R. Nasal irrigation as an adjunctive treatment in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *American journal of rhinology & allergy*. 2012;26(5):e119-25.
448. King D, Mitchell B, Williams CP, Spurling GK. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(4):CD006821.
449. Georgitis JW. Local hyperthermia and nasal irrigation for perennial allergic rhinitis: effect on symptoms and nasal airflow. *Ann Allergy*. 1993;71(4):385-9.
450. Ponikau JU, Sherris DA, Kephart GM, Kern EB, Congdon DJ, Adolphson CR, et al. Striking deposition of toxic eosinophil major basic protein in mucus: implications for chronic rhinosinusitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2005;116(2):362-9.
451. Boek WM, Graamans K, Natzijl H, van Rijk PP, Huizing EH. Nasal mucociliary transport: new evidence for a key role of ciliary beat frequency. *The Laryngoscope*. 2002;112(3):570-3.

452. Barr JG, Al-Reefy H, Fox AT, Hopkins C. Allergic rhinitis in children. *BMJ (Clinical research ed)*. 2014;349:g4153.
453. Head K, Snidvongs K, Glew S, Scadding G, Schilder AG, Philpott C, et al. Saline irrigation for allergic rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6:CD012597.
454. Di Berardino F, Zanetti D, D'Amato G. Nasal rinsing with an atomized spray improves mucociliary clearance and clinical symptoms during peak grass pollen season. *American journal of rhinology & allergy*. 2017;31(1):40-3.
455. Garavello W, Romagnoli M, Sordo L, Gaini RM, Di Berardino C, Angrisano A. Hypersaline nasal irrigation in children with symptomatic seasonal allergic rhinitis: a randomized study. *Pediatr Allergy Immunol*. 2003;14(2):140-3.
456. Garavello W, Somigliana E, Acaia B, Gaini L, Pignataro L, Gaini RM. Nasal lavage in pregnant women with seasonal allergic rhinitis: a randomized study. *Int Arch Allergy Immunol*. 2010;151(2):137-41.
457. Garavello W, Di Berardino F, Romagnoli M, Sambataro G, Gaini RM. Nasal rinsing with hypertonic solution: an adjunctive treatment for pediatric seasonal allergic rhinoconjunctivitis. *Int Arch Allergy Immunol*. 2005;137(4):310-4.
458. Marchisio P, Varricchio A, Baggi E, Bianchini S, Capasso ME, Torretta S, et al. Hypertonic saline is more effective than normal saline in seasonal allergic rhinitis in children. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2012;25(3):721-30.
459. Chairattananon C, Pensrichon R, Veskitkul J, Pacharn P, Piboonpocanun O, Visitsunthorn N, Vichyanond P. Efficacy of saline nasal irrigation in children with allergic rhinitis. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2013;68:359.
460. Ning X, Xing Z, Wang M, Gao Z. [To investigate the effect of pretreatment with budesonide spray in patients with allergic rhinitis]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2011;25(14):633-5.
461. Wang Y, Jin L, Liu SX, Fan K, Qin ML, Yu SQ. Role of nasal saline irrigation in the treatment of allergic rhinitis in children and adults: A systematic analysis. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2020;48(4):360-7.
462. Gao XP, Zhou Y, Feng NY, Hou L, Yang J, Yong H, et al. [Curative observation on allergic rhinitis treated by intranasal corticosteroids combined with nasal irrigation]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2016;30(9):702-6;11.

463. Satdhabudha A, Poachanukoon O. Efficacy of buffered hypertonic saline nasal irrigation in children with symptomatic allergic rhinitis: a randomized double-blind study. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2012;76(4):583-8.
464. Wang JC. Evaluation of the effect of hypertonic saline and normal saline nasal irrigation on allergic rhinitis in children. *Lab Med Clin.* 2016;13:106-8.
465. Periasamy N, Pujary K, Bhandarkar AM, Bhandarkar ND, Ramaswamy B. Budesonide vs Saline Nasal Irrigation in Allergic Rhinitis: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2020;162(6):979-84.
466. Yasar M, Uysal IO, Altuntas EE, Cevit O, Muderris S. Effects of topical sprays on allergy-induced nasal obstruction in children. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* 2013;23(4):217-24.
467. Chen JR, Jin L, Li XY. The effectiveness of nasal saline irrigation (seawater) in treatment of allergic rhinitis in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2014;78(7):1115-8.
468. Li H, Sha Q, Zuo K, Jiang H, Cheng L, Shi J, et al. Nasal saline irrigation facilitates control of allergic rhinitis by topical steroid in children. *ORL; journal for oto-rhino-laryngology and its related specialties.* 2009;71(1):50-5.
469. Wu M, Wang Q, Zhang K, Wu K, Zhang Y, Wang Z, et al. [The effect of nasal irrigation in the treatment of allergic rhinitis]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi.* 2014;28(5):287-9.
470. Rogkakou A, Guerra L, Massacane P, Baiardini I, Baena-Cagnani R, Zanella C, et al. Effects on symptoms and quality of life of hypertonic saline nasal spray added to antihistamine in persistent allergic rhinitis--a randomized controlled study. *Eur Ann Allergy Clin Immunol.* 2005;37(9):353-6.
471. Saline Sinus Rinse Recipe [Internet]. [updated 2020 Sep 28; cited 2022 May 22]. Available from: <https://www.aaaai.org/Tools-for-the-Public/Conditions-Library/Allergies/saline-sinus-rinse-recipe>
472. Smith TL, Beswick DM, Kennedy DW, Ramakrishnan VR, Soler ZM. Deadly amoeba infections from nasal and sinus irrigation: how should we discuss with our patients? *International forum of allergy & rhinology.* 2019;9(4):435-7.
473. Talbot AR, Herr TM, Parsons DS. Mucociliary clearance and buffered hypertonic saline solution. *The Laryngoscope.* 1997;107(4):500-3.

474. Bastier PL, Lechot A, Bordenave L, Durand M, de Gabory L. Nasal irrigation: From empiricism to evidence-based medicine. A review. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2015;132(5):281-5.
475. Principi N, Esposito S. Nasal Irrigation: An Imprecisely Defined Medical Procedure. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(5).
476. Jiao J, Yang J, Li J, Li Y, Zhang L. Hypertonic saline and seawater solutions damage sinonasal epithelial cell air-liquid interface cultures. *International forum of allergy & rhinology.* 2020;10(1):59-68.
477. Chen EY, Yang N, Quinton PM, Chin WC. A new role for bicarbonate in mucus formation. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* 2010;299(4):L542-9.
478. Chusakul S, Warathanasin S, Suksangpanya N, Phannaso C, Ruxrungtham S, Snidvongs K, et al. Comparison of buffered and nonbuffered nasal saline irrigations in treating allergic rhinitis. *The Laryngoscope.* 2013;123(1):53-6.
479. Larbi KY, Gomperts BD. Complex pattern of inhibition by Mg²⁺ of exocytosis from permeabilised eosinophils. *Cell Calcium.* 1997;21(3):213-9.
480. Tesfaigzi Y. Roles of apoptosis in airway epithelia. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 2006;34(5):537-47.
481. Schmid A, Salathe M. Ciliary beat co-ordination by calcium. *Biol Cell.* 2011;103(4):159-69.
482. Li CL, Lin HC, Lin CY, Hsu TF. Effectiveness of Hypertonic Saline Nasal Irrigation for Alleviating Allergic Rhinitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2019;8(1).
483. Malizia V, Fasola S, Ferrante G, Cilluffo G, Montalbano L, Landi M, et al. Efficacy of Buffered Hypertonic Saline Nasal Irrigation for Nasal Symptoms in Children with Seasonal Allergic Rhinitis: A Randomized Controlled Trial. *Int Arch Allergy Immunol.* 2017;174(2):97-103.
484. Kanjanawasee D, Seresirikachorn K, Chitsuthipakorn W, Snidvongs K. Hypertonic Saline Versus Isotonic Saline Nasal Irrigation: Systematic Review and Meta-analysis. *American journal of rhinology & allergy.* 2018;32(4):269-79.
485. Yata K, Srivanitchapoom C. The comparison of nasal irrigation outcome between 3% NaCl and 0.9% NaCl in adults majority with intermittent allergic rhinitis: A randomized double-blind study. *Asian Pacific journal of allergy and immunology.* 2021;39(1):9-14.

486. Lin L, Yan W, Zhao X. [Treatment of allergic rhinitis with normal saline nasal irrigation at different temperature]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2014;49(2):109-14.
487. Gao Z, Zhang Y, Zhou B. [Effect of saline nasal irrigation with different temperature on the clinical symptoms and the level of inflammatory factors in patients with allergic rhinitis]. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2017;31(2):135-7.
488. Stangerup SE, Thomsen HK. Histological changes in the nasal mucosa after hot-water irrigation. An animal experimental study. *Rhinology*. 1996;34(1):14-7.
489. Nimsakul S, Ruxrungtham S, Chusakul S, Kanjanaumporn J, Aeumjaturapat S, Snidvongs K. Does Heating up Saline for Nasal Irrigation Improve Mucociliary Function in Chronic Rhinosinusitis? *American journal of rhinology & allergy*. 2018;32(2):106-11.
490. Campos J, Heppt W, Weber R. Nasal douches for diseases of the nose and the paranasal sinuses--a comparative in vitro investigation. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013;270(11):2891-9.
491. Piroomchai P, Puvatanond C, Kirtsreesakul V, Chaiyasate S, Thanaviratananich S. Effectiveness of nasal irrigation devices: a Thai multicentre survey. *PeerJ*. 2019;7:e7000.
492. Orlandi RR, Kingdom TT, Smith TL, Bleier B, DeConde A, Luong AU, et al. International consensus statement on allergy and rhinology: rhinosinusitis 2021. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2021;11(3):213-739.
493. Lam K, Tan BK, Lavin JM, Meen E, Conley DB. Comparison of nasal sprays and irrigations in the delivery of topical agents to the olfactory mucosa. *The Laryngoscope*. 2013;123(12):2950-7.
494. Thomas WW, 3rd, Harvey RJ, Rudmik L, Hwang PH, Schlosser RJ. Distribution of topical agents to the paranasal sinuses: an evidence-based review with recommendations. *International forum of allergy & rhinology*. 2013;3(9):691-703.
495. Piroomchai P, Kasemsiri P, Reechaipichitkul W. Squeeze bottle versus syringe nasal saline irrigation for persistent allergic rhinitis - a randomized controlled trial. *Rhinology*. 2020;58(5):460-4.
496. Nguyen SA, Camilon MP, Schlosser RJ. Identification of microbial contaminants in sinus rinse squeeze bottles used by allergic rhinitis patients. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*. 2019;5(1):26-9.
497. Keen M, Foreman A, Wormald PJ. The clinical significance of nasal irrigation bottle contamination. *The Laryngoscope*. 2010;120(10):2110-4.

498. Nikolaou E, Mitsi E, Ferreira DM, Bartolo A, Leong SC. Assessing the ideal microwave duration for disinfection of sinus irrigation bottles-A quantitative study. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*. 2018;43(1):261-6.
499. Gelardi M, Iannuzzi L, Quaranta N. Intranasal sodium hyaluronate on the nasal cytology of patients with allergic and nonallergic rhinitis. *International forum of allergy & rhinology*. 2013;3(10):807-13.
500. Thieme U, Muller K, Bergmann C, Bock B, Wurzer-Materna N, Shahab T, et al. Randomised trial on performance, safety and clinical benefit of hyaluronic acid, hyaluronic acid plus dexpanthenol and isotonic saline nasal sprays in patients suffering from dry nose symptoms. *Auris Nasus Larynx*. 2020;47(3):425-34.
501. Klocker N, Verse T, Rudolph P. [The protective effect of dexpanthenol in nasal sprays. First results of cytotoxic and ciliary-toxic studies in vitro]. *Laryngo- rhino- otologie*. 2003;82(3):177-82.
502. Klocker N, Rudolph P, Verse T. Evaluation of protective and therapeutic effects of dexpanthenol on nasal decongestants and preservatives: results of cytotoxic studies in vitro. *Am J Rhinol*. 2004;18(5):315-20.
503. Mosges R, Shah-Hosseini K, Hucke HP, Joisten MJ. Dexpanthenol: An Overview of its Contribution to Symptom Relief in Acute Rhinitis Treated with Decongestant Nasal Sprays. *Adv Ther*. 2017;34(8):1850-8.
504. Testa D, Marcuccio G, Panin G, Bianco A, Tafuri D, Thyron FZ, et al. Nasal mucosa healing after endoscopic sinus surgery in chronic rhinosinusitis of elderly patients: role of topic alpha-tocopherol acetate. *Aging Clin Exp Res*. 2017;29(Suppl 1):191-5.
505. Testa D, Marcuccio G, Lombardo N, Cocuzza SG, Guerra G, Motta G. Role of alpha-Tocopherol Acetate on Nasal Respiratory Functions: Mucociliary Clearance and Rhinomanometric Evaluations in Primary Atrophic Rhinitis. *Ear Nose Throat J*. 2019:145561319870483.
506. Pieper-Fürst U, Dao V-A, Shah-Hosseini K, Panin G, Lamprecht J, Mösges R. Alpha-tocopherol acetate nasal spray in the treatment of pollen-induced allergic rhinitis. *Allergo Journal International*. 2019;28(5):152-9.
507. Leurs R, Church MK, Taglialatela M. H1-antihistamines: inverse agonism, anti-inflammatory actions and cardiac effects. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2002;32(4):489-98.

508. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Bachert C, Canonica GW, Demoly P, Durham SR, et al. Requirements for medications commonly used in the treatment of allergic rhinitis. *European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA). Allergy.* 2003;58(3):192-7.
509. Simons FE. Advances in H1-antihistamines. *N Engl J Med.* 2004;351(21):2203-17.
510. Benninger M, Farrar JR, Blaiss M, Chipps B, Ferguson B, Krouse J, et al. Evaluating approved medications to treat allergic rhinitis in the United States: an evidence-based review of efficacy for nasal symptoms by class. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology.* 2010;104(1):13-29.
511. Weiner JM, Abramson MJ, Puy RM. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ (Clinical research ed).* 1998;317(7173):1624-9.
512. Hore I, Georgalas C, Scadding G. Oral antihistamines for the symptom of nasal obstruction in persistent allergic rhinitis--a systematic review of randomized controlled trials. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology.* 2005;35(2):207-12.
513. Patou J, De Smedt H, van Cauwenberge P, Bachert C. Pathophysiology of nasal obstruction and meta-analysis of early and late effects of levocetirizine. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology.* 2006;36(8):972-81.
514. Bachert C, Bousquet J, Canonica GW, Durham SR, Klimek L, Mullol J, et al. Levocetirizine improves quality of life and reduces costs in long-term management of persistent allergic rhinitis. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2004;114(4):838-44.
515. Bousquet J, Duchateau J, Pignat JC, Fayol C, Marquis P, Mariz S, et al. Improvement of quality of life by treatment with cetirizine in patients with perennial allergic rhinitis as determined by a French version of the SF-36 questionnaire. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 1996;98(2):309-16.
516. Bousquet J, Demarteau N, Mullol J, van den Akker-van Marle ME, Van Ganse E, Bachert C. Costs associated with persistent allergic rhinitis are reduced by levocetirizine. *Allergy.* 2005;60(6):788-94.

517. Bousquet J, Bindslev-Jensen C, Canonica GW, Fokkens W, Kim H, Kowalski M, et al. The ARIA/EAACI criteria for antihistamines: an assessment of the efficacy, safety and pharmacology of desloratadine. *Allergy*. 2004;59 Suppl 77:4-16.
518. Compalati E, Canonica GW. Efficacy and safety of rupatadine for allergic rhinoconjunctivitis: a systematic review of randomized, double-blind, placebo-controlled studies with meta-analysis. *Current medical research and opinion*. 2013;29(11):1539-51.
519. Compalati E, Baena-Cagnani R, Penagos M, Badellino H, Braido F, Gómez RM, et al. Systematic review on the efficacy of fexofenadine in seasonal allergic rhinitis: a meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trials. *Int Arch Allergy Immunol*. 2011;156(1):1-15.
520. Huang CZ, Jiang ZH, Wang J, Luo Y, Peng H. Antihistamine effects and safety of fexofenadine: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials. *BMC pharmacology & toxicology*. 2019;20(1):72.
521. Mösges R, König V, Köberlein J. The effectiveness of modern antihistamines for treatment of allergic rhinitis - an IPD meta-analysis of 140,853 patients. *Allergol Int*. 2013;62(2):215-22.
522. Slater JW, Zechnich AD, Haxby DG. Second-generation antihistamines: a comparative review. *Drugs*. 1999;57(1):31-47.
523. Xiao J, Wu WX, Ye YY, Lin WJ, Wang L. A Network Meta-analysis of Randomized Controlled Trials Focusing on Different Allergic Rhinitis Medications. *American journal of therapeutics*. 2016;23(6):e1568-e78.
524. Simons FE. H1-antihistamines in children. *Clin Allergy Immunol*. 2002;17:437-64.
525. Fein MN, Fischer DA, O'Keefe AW, Sussman GL. CSACI position statement: Newer generation H(1)-antihistamines are safer than first-generation H(1)-antihistamines and should be the first-line antihistamines for the treatment of allergic rhinitis and urticaria. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2019;15:61.
526. Yanai K, Rogala B, Chugh K, Paraskakis E, Pampura AN, Boev R. Safety considerations in the management of allergic diseases: focus on antihistamines. *Current medical research and opinion*. 2012;28(4):623-42.
527. Church MK, Maurer M, Simons FE, Bindslev-Jensen C, van Cauwenberge P, Bousquet J, et al. Risk of first-generation H(1)-antihistamines: a GA(2)LEN position paper. *Allergy*. 2010;65(4):459-66.

528. Thakkar MM. Histamine in the regulation of wakefulness. *Sleep medicine reviews*. 2011;15(1):65-74.
529. Schlit AF, Delaunois A, Colomar A, Claudio B, Cariolato L, Boev R, et al. Risk of QT prolongation and torsade de pointes associated with exposure to hydroxyzine: re-evaluation of an established drug. *Pharmacology research & perspectives*. 2017;5(3):e00309.
530. Vigne J, Alexandre J, Fobe F, Milliez P, Loilier M, Fedrizzi S, et al. QT prolongation induced by hydroxyzine: a pharmacovigilance case report. *European journal of clinical pharmacology*. 2015;71(3):379-81.
531. Sánchez-Borges M, Ansotegui IJ. Second generation antihistamines: an update. *Current opinion in allergy and clinical immunology*. 2019;19(4):358-64.
532. Sullivan PW, Follin SL, Nichol MB. Cost-benefit analysis of first-generation antihistamines in the treatment of allergic rhinitis. *PharmacoEconomics*. 2004;22(14):929-42.
533. Grainger J, Drake-Lee A. Montelukast in allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Clinical otolaryngology : official journal of ENT-UK ; official journal of Netherlands Society for Oto-Rhino-Laryngology & Cervico-Facial Surgery*. 2006;31(5):360-7.
534. Wei C. The efficacy and safety of H1-antihistamine versus Montelukast for allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*. 2016;83:989-97.
535. Lu Y, Yin M, Cheng L. [Meta-analysis of leukotriene receptor antagonist montelukast in the treatment of allergic rhinitis]. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2014;49(8):659-67.
536. Baena-Cagnani CE, Berger WE, DuBuske LM, Gurné SE, Stryszak P, Lorber R, et al. Comparative effects of desloratadine versus montelukast on asthma symptoms and use of beta 2-agonists in patients with seasonal allergic rhinitis and asthma. *Int Arch Allergy Immunol*. 2003;130(4):307-13.
537. Gane J, Buckley R. Leukotriene receptor antagonists in allergic eye disease: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1(1):65-74.
538. Hay J, Jhaveri M, Tangirala M, Kaliner M. Cost and resource utilization comparisons of second-generation antihistamines vs. montelukast for allergic rhinitis treatment. *Allergy and asthma proceedings*. 2009;30(6):634-42.

539. Juel-Berg N, Darling P, Bolvig J, Foss-Skiftesvik MH, Halken S, Winther L, et al. Intranasal corticosteroids compared with oral antihistamines in allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *American journal of rhinology & allergy*. 2017;31(1):19-28.
540. Simoens S, Laekeman G. Pharmacotherapy of allergic rhinitis: a pharmaco-economic approach. *Allergy*. 2009;64(1):85-95.
541. Owen CG, Shah A, Henshaw K, Smeeth L, Sheikh A. Topical treatments for seasonal allergic conjunctivitis: systematic review and meta-analysis of efficacy and effectiveness. *The British journal of general practice : the journal of the Royal College of General Practitioners*. 2004;54(503):451-6.
542. Bielory L, Katelaris CH, Lightman S, Naclerio RM. Treating the ocular component of allergic rhinoconjunctivitis and related eye disorders. *MedGenMed : Medscape general medicine*. 2007;9(3):35.
543. Penagos M, Compalati E, Tarantini F, Baena-Cagnani C, Passalacqua G, Canonica G. Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trials. *Allergy*. 2008;63(10):1280-91.
544. Giavina-Bianchi P, Agondi R, Stelmach R, Cukier A, Kalil J. Fluticasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis. *Therapeutics and clinical risk management*. 2008;4(2):465.
545. Mygind N, Nielsen LP, Hoffmann H-J, Shukla A, Blumberga G, Dahl R, et al. Mode of action of intranasal corticosteroids. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2001;108(1):S16-S25.
546. Wise SK, Lin SY, Toskala E, editors. International consensus statement on allergy and rhinology: allergic rhinitis—executive summary. *International forum of allergy & rhinology*; 2018: Wiley Online Library.
547. DeWester J, Philpot EE, Westlund RE, Cook CK, Rickard KA, editors. The efficacy of intranasal fluticasone propionate in the relief of ocular symptoms associated with seasonal allergic rhinitis. *Allergy & Asthma Proceedings*; 2003.
548. Bernstein D, Levy A, Hampel F, Baidoo C, Cook C, Philpot E, et al. Treatment with intranasal fluticasone propionate significantly improves ocular symptoms in patients with seasonal allergic rhinitis. *Clinical & Experimental Allergy*. 2004;34(6):952-7.
549. Derendorf H, Meltzer E. Molecular and clinical pharmacology of intranasal corticosteroids: clinical and therapeutic implications. *Allergy*. 2008;63(10):1292-300.

550. Sastre J, Mosges R. 1 Local and Systemic Safety of Intranasal Corticosteroids. *Journal of Investigational Allergology and Clinical Immunology*. 2012;22(1):1.
551. Trangsrud AJ, Whitaker AL, Small RE. Intranasal corticosteroids for allergic rhinitis. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*. 2002;22(11):1458-67.
552. Herman H. Once-daily administration of intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: a comparative review of efficacy, safety, patient preference, and cost. *American journal of rhinology*. 2007;21(1):70-9.
553. Seidman M D, Gurgel RK L. Clinical practice guideline: allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;152(1Suppl):S1-43.
554. Wallace DV, Dykewicz MS, Bernstein DI, Blessing-Moore J, Cox L, Khan DA, et al. The diagnosis and management of rhinitis: an updated practice parameter. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2008;122(2):S1-S84.
555. Alhussien AH, Alhedaihy RA, Alsaleh SA. Safety of intranasal corticosteroid sprays during pregnancy: an updated review. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2018;275(2):325-33.
556. Middleton PG, Gade EJ, Aguilera C, MacKillop L, Button BM, Coleman C, et al. ERS/TSANZ Task Force Statement on the management of reproduction and pregnancy in women with airways diseases. *European Respiratory Journal*. 2020;55(2).
557. (MD) B. *Drugs and Lactation Database (LactMed)* National Library of Medicine (US); 2006.
558. Education NA, Asthma PP, National Heart L, Institute B, Group PW. NAEPP Expert Panel Report. *Managing Asthma During Pregnancy: Recommendations for Pharmacologic treatment-2004 Update*. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2005;115(1):34-46.
559. Mener DJ, Shargorodsky J, Varadhan R, Lin SY, editors. *Topical intranasal corticosteroids and growth velocity in children: a meta-analysis*. *International forum of allergy & rhinology*; 2015: Wiley Online Library.
560. Skoner DP, Rachelefsky GS, Meltzer EO, Chervinsky P, Morris RM, Seltzer JM, et al. Detection of growth suppression in children during treatment with intranasal beclomethasone dipropionate. *Pediatrics*. 2000;105(2):e23-e.
561. Skoner DP, Berger WE, Gawchik SM, Akbary A, Qiu C. Intranasal triamcinolone and growth velocity. *Pediatrics*. 2015;135(2):e348-e56.

562. Lee LA, Sterling R, Máspero J, Clements D, Ellsworth A, Pedersen S. Growth velocity reduced with once-daily fluticasone furoate nasal spray in prepubescent children with perennial allergic rhinitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2014;2(4):421-7.
563. Daley-Yates PT, Richards DH. Relationship between systemic corticosteroid exposure and growth velocity: development and validation of a pharmacokinetic/pharmacodynamic model. *Clinical therapeutics*. 2004;26(11):1905-19.
564. Allen DB, Meltzer EO, Lemanske Jr RF, Philpot EE, Faris MA, Kral KM, et al., editors. No growth suppression in children treated with the maximum recommended dose of fluticasone propionate aqueous nasal spray for one year. *Allergy and asthma proceedings*; 2002: OceanSide Publications.
565. Schenkel EJ, Skoner DP, Bronsky EA, Miller SD, Pearlman DS, Rooklin A, et al. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray. *Pediatrics*. 2000;105(2):e22-e.
566. Möller C, Ahlström H, Henricson KÅ, Malmqvist LÅ, Åkerlund A, Hildebrand H. Safety of nasal budesonide in the long-term treatment of children with perennial rhinitis. *Clinical & Experimental Allergy*. 2003;33(6):816-22.
567. Murphy K, Uryniak T, Simpson B, O'Dowd L. Growth velocity in children with perennial allergic rhinitis treated with budesonide aqueous nasal spray. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2006;96(5):723-30.
568. Opatowsky I, Feldman RM, Gross R, Feldman ST. Intraocular pressure elevation associated with inhalation and nasal corticosteroids. *Ophthalmology*. 1995;102(2):177-9.
569. Valenzuela CV, Liu JC, Vila PM, Simon L, Doering M, Lieu JE. Intranasal Corticosteroids Do Not Lead to Ocular Changes: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Laryngoscope*. 2019;129(1):6-12.
570. Fokkens WJ, Jögi R, Reinartz S, Sidorenko I, Sitkauskienė B, Van Oene C, et al. Once daily fluticasone furoate nasal spray is effective in seasonal allergic rhinitis caused by grass pollen. *Allergy*. 2007;62(9):1078-84.
571. Verkerk MM, Bhatia D, Rimmer J, Earls P, Sacks R, Harvey RJ. Intranasal steroids and the myth of mucosal atrophy: a systematic review of original histological assessments. *American journal of rhinology & allergy*. 2015;29(1):3-18.

572. Weiner JM, Abramson MJ, Puy RM. Intranasal corticosteroids versus oral H1 receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials. *Bmj*. 1998;317(7173):1624-9.
573. Yáñez A, Rodrigo GJ. Intranasal corticosteroids versus topical H1 receptor antagonists for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review with meta-analysis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2002;89(5):479-84.
574. Benninger M, Farrar JR, Blaiss M, Chipps B, Ferguson B, Krouse J, et al. Evaluating approved medications to treat allergic rhinitis in the United States: an evidence-based review of efficacy for nasal symptoms by class. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2010;104(1):13-29.
575. Nielsen LP, Dahl R. Comparison of intranasal corticosteroids and antihistamines in allergic rhinitis. *American Journal of Respiratory Medicine*. 2003;2(1):55-65.
576. Patel D, Garadi R, Brubaker M, Conroy JP, Kaji Y, Crenshaw K, et al., editors. Onset and duration of action of nasal sprays in seasonal allergic rhinitis patients: olopatadine hydrochloride versus mometasone furoate monohydrate. *Allergy and asthma proceedings*; 2007: OceanSide Publications.
577. Patel P, D'Andrea C, Sacks HJ. Onset of action of azelastine nasal spray compared with mometasone nasal spray and placebo in subjects with seasonal allergic rhinitis evaluated in an environmental exposure chamber. *American journal of rhinology*. 2007;21(4):499-503.
578. Wilson AM, O'Byrne PM, Parameswaran K. Leukotriene receptor antagonists for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *The American journal of medicine*. 2004;116(5):338-44.
579. Brożek JL, Bousquet J, Baena-Cagnani CE, Bonini S, Canonica GW, Casale TB, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines: 2010 revision. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2010;126(3):466-76.
580. Corren J. Intranasal corticosteroids for allergic rhinitis: how do different agents compare? *Journal of allergy and clinical immunology*. 1999;104(4):s144-s9.
581. Selner JC, Weber RW, Richmond GW, Stricker WE, Norton JD. Onset of action of aqueous beclomethasone dipropionate nasal spray in seasonal allergic rhinitis. *Clinical therapeutics*. 1995;17(6):1099-109.
582. Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA, Denburg J, Fokkens W, Togias A, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008. *Allergy*. 2008;63:8-160.

583. Meltzer EO, Rickard KA, Westlund RE, Cook CK. Onset of therapeutic effect of fluticasone propionate aqueous nasal spray. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2001;86(3):286-91.
584. Dykewicz MS, Kaiser HB, Nathan RA, Goode-Sellers S, Cook CK, Witham LA, et al. Fluticasone propionate aqueous nasal spray improves nasal symptoms of seasonal allergic rhinitis when used as needed (prn). *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2003;91(1):44-8.
585. Jen A, Baroody F, de Tineo M, Haney L, Blair C, Naclerio R. As-needed use of fluticasone propionate nasal spray reduces symptoms of seasonal allergic rhinitis. *Journal of allergy and clinical immunology*. 2000;105(4):732-8.
586. Kirtsreesakul V, Chansaksung P, Ruttanaphol S. Dose-related effect of intranasal corticosteroids on treatment outcome of persistent allergic rhinitis. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*. 2008;139(4):565-9.
587. Khan MA, Abou-Halawa As Fau - Al-Robaee AA, Al-Robaee Aa Fau - Alzolibani AA, Alzolibani Aa Fau - Al-Shobaili HA, Al-Shobaili HA. Daily versus self-adjusted dosing of topical mometasone furoate nasal spray in patients with allergic rhinitis: randomised, controlled trial. (1748-5460 (Electronic)).
588. Khattiyawittayakun L, Seresirikachorn KA-O, Chitsuthipakorn WA-O, Kanjanawasee DA-O, Snidvongs KA-O. Effects of double-dose intranasal corticosteroid for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. (2042-6984 (Electronic)).
589. Scadding GK. Corticosteroids in the treatment of pediatric allergic rhinitis. (0091-6749 (Print)).
590. Andersen I Fau - Proctor DF, Proctor DF. Measurement of nasal mucociliary clearance. (0106-4347 (Print)).
591. Corbo GM, Foresi A Fau - Bonfitto P, Bonfitto P Fau - Mugnano A, Mugnano A Fau - Agabiti N, Agabiti N Fau - Cole PJ, Cole PJ. Measurement of nasal mucociliary clearance. (1468-2044 (Electronic)).
592. Hox VA-OX, Lourijzen E, Jordens A, Aasbjerg K, Agache I, Alobid I, et al. Benefits and harm of systemic steroids for short- and long-term use in rhinitis and rhinosinusitis: an EAACI position paper. (2045-7022 (Print)).
593. Karaki M, Akiyama K Fau - Mori N, Mori N. Efficacy of intranasal steroid spray (mometasone furoate) on treatment of patients with seasonal allergic rhinitis: comparison with oral corticosteroids. (1879-1476 (Electronic)).

594. Titulaer J, Arefian H, Hartmann M, Younis MA-OX, Guntinas-Lichius O. Cost-effectiveness of allergic rhinitis treatment: An exploratory study. (2050-3121 (Print)).
595. Plaut M, Valentine MD. Clinical practice. Allergic rhinitis. (1533-4406 (Electronic)).
596. Laursen Lc Fau - Faurschou P, Faurschou P Fau - Pals H, Pals H Fau - Svendsen UG, Svendsen Ug Fau - Weeke B, Weeke B. Intramuscular betamethasone dipropionate vs. oral prednisolone in hay fever patients. (0105-4538 (Print)).
597. Ashoor Aa Fau - Ahmed M, Ahmed M. Effects of intramuscular depot-corticosteroid on the nasal mucosa in allergic rhinitis. (0003-4738 (Print)).
598. Mabry RL. Intranasal steroids in rhinology: the changing role of intratubinal injection. (0145-5613 (Print)).
599. Hirata A, Kubo M, Okinami S. Severe retinal atrophy due to retinal and choroidal vascular occlusion following triamcinolone injection into the nasal mucosa. (1613-2246 (Electronic)).
600. Moss WJ, Kjos Kb Fau - Karnezis TT, Karnezis Tt Fau - Lebovits MJ, Lebovits MJ. Intranasal steroid injections and blindness: our personal experience and a review of the past 60 years. (1531-4995 (Electronic)).
601. Wilson AM, O'Byrne PM, Parameswaran K. Leukotriene receptor antagonists for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* 2004;116(5):338-44.
602. Chervinsky P, Philip G, Malice MP, Bardelas J, Nayak A, Marchal JL, et al. Montelukast for treating fall allergic rhinitis: effect of pollen exposure in 3 studies. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology.* 2004;92(3):367-73.
603. Meltzer EO, Philip G, Weinstein SF, LaForce CF, Malice MP, Dass SB, et al. Montelukast effectively treats the nighttime impact of seasonal allergic rhinitis. *Am J Rhinol.* 2005;19(6):591-8.
604. Patel P, Philip G, Yang W, Call R, Horak F, LaForce C, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of montelukast for treating perennial allergic rhinitis. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology.* 2005;95(6):551-7.
605. van Adelsberg J, Philip G, Pedinoff AJ, Meltzer EO, Ratner PH, Menten J, et al. Montelukast improves symptoms of seasonal allergic rhinitis over a 4-week treatment period. *Allergy.* 2003;58(12):1268-76.

606. Philip G, Malmstrom K, Hampel FC, Weinstein SF, LaForce CF, Ratner PH, et al. Montelukast for treating seasonal allergic rhinitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial performed in the spring. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2002;32(7):1020-8.
607. Meltzer EO, Malmstrom K, Lu S, Prenner BM, Wei LX, Weinstein SF, et al. Concomitant montelukast and loratadine as treatment for seasonal allergic rhinitis: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2000;105(5):917-22.
608. Kurowski M, Kuna P, Górski P. Montelukast plus cetirizine in the prophylactic treatment of seasonal allergic rhinitis: influence on clinical symptoms and nasal allergic inflammation. *Allergy*. 2004;59(3):280-8.
609. Rodrigo GJ, Yañez A. The role of antileukotriene therapy in seasonal allergic rhinitis: a systematic review of randomized trials. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2006;96(6):779-86.
610. Pullerits T, Praks L, Ristioja V, Lötval J. Comparison of a nasal glucocorticoid, antileukotriene, and a combination of antileukotriene and antihistamine in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2002;109(6):949-55.
611. Wilson AM, Orr LC, Sims EJ, Lipworth BJ. Effects of monotherapy with intra-nasal corticosteroid or combined oral histamine and leukotriene receptor antagonists in seasonal allergic rhinitis. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2001;31(1):61-8.
612. Leff JA, Busse WW, Pearlman D, Bronsky EA, Kemp J, Hendeles L, et al. Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *N Engl J Med*. 1998;339(3):147-52.
613. Polos PG. Montelukast is an effective monotherapy for mild asthma and for asthma with co-morbid allergic rhinitis. *Prim Care Respir J*. 2006;15(5):310-1; author reply 1-2.
614. Price DB, Swern A, Tozzi CA, Philip G, Polos P. Effect of montelukast on lung function in asthma patients with allergic rhinitis: analysis from the COMPACT trial. *Allergy*. 2006;61(6):737-42.
615. Egan M, Bunyavanich S. Allergic rhinitis: the "Ghost Diagnosis" in patients with asthma. *Asthma Res Pract*. 2015;1:8.
616. Ngamphaiboon J. Montelukast in general pediatric practices. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2005;88 Suppl 4:S348-51.

617. Dahlén B, Nizankowska E, Szczeklik A, Zetterström O, Bochenek G, Kumlin M, et al. Benefits from adding the 5-lipoxygenase inhibitor zileuton to conventional therapy in aspirin-intolerant asthmatics. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;157(4 Pt 1):1187-94.
618. Kheirandish-Gozal L, Bandla HP, Gozal D. Montelukast for Children with Obstructive Sleep Apnea: Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(10):1736-41.
619. Liming BJ, Ryan M, Mack D, Ahmad I, Camacho M. Montelukast and Nasal Corticosteroids to Treat Pediatric Obstructive Sleep Apnea: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2019;160(4):594-602.
620. FDA requires Boxed Warning about serious mental health side effects for asthma (Singulair); advises restricting use for allergic rhinitis [Internet]. [cited 2022 May 22]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-boxed-warning-about-serious-mental-health-side-effects-asthma-and-allergy-drug>.
621. Erickson CH, McLeod RL, Mingo GG, Egan RW, Pedersen OF, Hey JA. Comparative oral and topical decongestant effects of phenylpropanolamine and d-pseudoephedrine. *Am J Rhinol.* 2001;15(2):83-90.
622. Montastruc F, Montastruc G, Taudou MJ, Olivier-Abbal P, Montastruc JL, Bondon-Guitton E. Acute coronary syndrome after nasal spray of oxymetazoline. *Chest.* 2014;146(6):e214-e5.
623. Horak F, Zieglmayer P, Zieglmayer R, Lemell P, Yao R, Staudinger H, et al. A placebo-controlled study of the nasal decongestant effect of phenylephrine and pseudoephedrine in the Vienna Challenge Chamber. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology.* 2009;102(2):116-20.
624. Meltzer EO, Ratner PH, McGraw T. Phenylephrine hydrochloride modified-release tablets for nasal congestion: a randomized, placebo-controlled trial in allergic rhinitis patients. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology.* 2016;116(1):66-71.
625. Nishioka H, Kanzawa Y. Restless legs syndrome induced by fexofenadine/pseudoephedrine. *J Gen Fam Med.* 2020;21(6):256-7.
626. Supiyaphun P, Choichaipanichnon L, Kerekhanjanarong V, Saengpanich S. A comparative study of the side effects between pseudoephedrine in Loratadine plus Pseudoephedrine Sulfate

Repetabs Tables and loratadine + pseudoephedrine tablet in treatment of allergic rhinitis in Thai patients. *Journal of the Medical Association of Thailand*. 2002;85(6):722-7.

627. Sherkat AA, Sardana N, Safaee S, Lehman EB, Craig TJ. The role of pseudoephedrine on daytime somnolence in patients suffering from perennial allergic rhinitis (PAR). *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2011;106(2):97-102.

628. Scadding GK, Durham SR, Mirakian R, Jones NS, Leech SC, Farooque S, et al. BSACI guidelines for the management of allergic and non-allergic rhinitis. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 2008;38(1):19-42.

629. Laccourreye O, Werner A, Giroud JP, Couloigner V, Bonfils P, Bondon-Guitton E. Benefits, limits and danger of ephedrine and pseudoephedrine as nasal decongestants. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis*. 2015;132(1):31-4.

630. Nathan RA, Finn AF, Jr., LaForce C, Ratner P, Chapman D, de Guia EC, et al. Comparison of cetirizine-pseudoephedrine and placebo in patients with seasonal allergic rhinitis and concomitant mild-to-moderate asthma: randomized, double-blind study. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2006;97(3):389-96.

631. Baroody FM, Brown D, Gavanescu L, DeTineo M, Naclerio RM. Oxymetazoline adds to the effectiveness of fluticasone furoate in the treatment of perennial allergic rhinitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2011;127(4):927-34.

632. Meltzer EO, Bernstein DI, Prenner BM, Berger WE, Shekar T, Teper AA. Mometasone furoate nasal spray plus oxymetazoline nasal spray: short-term efficacy and safety in seasonal allergic rhinitis. *American journal of rhinology & allergy*. 2013;27(2):102-8.

633. Meltzer EO, Orgel HA, Bronsky EA, Findlay SR, Georgitis JW, Grossman J, et al. Ipratropium bromide aqueous nasal spray for patients with perennial allergic rhinitis: a study of its effect on their symptoms, quality of life, and nasal cytology. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1992;90(2):242-9.

634. Milgrom H, Biondi R, Georgitis JW, Meltzer EO, Munk ZM, Drda K, et al. Comparison of ipratropium bromide 0.03% with beclomethasone dipropionate in the treatment of perennial rhinitis in children. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 1999;83(2):105-11.

635. Dockhorn R, Aaronson D, Bronsky E, Chervinsky P, Cohen R, Ehtessabian R, et al. Ipratropium bromide nasal spray 0.03% and beclomethasone nasal spray alone and in combination for the treatment of rhinorrhea in perennial rhinitis. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 1999;82(4):349-59.
636. Kaiser HB, Findlay SR, Georgitis JW, Grossman J, Ratner PH, Tinkelman DG, et al. Long-term treatment of perennial allergic rhinitis with ipratropium bromide nasal spray 0.06%. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1995;95(5 Pt 2):1128-32.
637. Baraniuk JN, Silver PB, Kaliner MA, Barnes PJ. Effects of ipratropium bromide on bradykinin nasal provocation in chronic allergic rhinitis. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 1994;24(8):724-9.
638. Górski P, Pazdrak K, Ruta U. Effect of ipratropium on nasal reactivity to histamine and eosinophil influx in perennial allergic rhinitis. *European journal of clinical pharmacology*. 1993;44(6):545-7.
639. Kim KT, Kerwin E, Landwehr L, Bernstein JA, Bruner D, Harris D, et al. Use of 0.06% ipratropium bromide nasal spray in children aged 2 to 5 years with rhinorrhea due to a common cold or allergies. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2005;94(1):73-9.
640. Finn AF, Jr., Aaronson D, Korenblat P, Lumry W, Settupane G, Spector S, et al. Ipratropium bromide nasal spray 0.03% provides additional relief from rhinorrhea when combined with terfenadine in perennial rhinitis patients; a randomized, double-blind, active-controlled trial. *Am J Rhinol*. 1998;12(6):441-9.
641. Galant SP, Wilkinson R. Clinical prescribing of allergic rhinitis medication in the preschool and young school-age child: what are the options? *BioDrugs*. 2001;15(7):453-63.
642. Orgel HA, Meltzer EO, Kemp JP, Ostrom NK, Welch MJ. Comparison of intranasal cromolyn sodium, 4%, and oral terfenadine for allergic rhinitis: symptoms, nasal cytology, nasal ciliary clearance, and rhinomanometry. *Ann Allergy*. 1991;66(3):237-44.
643. Avunduk AM, Avunduk MC, Kapicioglu Z, Akyol N, Tavli L. Mechanisms and comparison of anti-allergic efficacy of topical lodoxamide and cromolyn sodium treatment in vernal keratoconjunctivitis. *Ophthalmology*. 2000;107(7):1333-7.

644. Donnelly A, Casale TB. Nedocromil sodium is rapidly effective in the therapy of seasonal allergic rhinitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1993;91(5):997-1004.
645. Meltzer EO. Efficacy and patient satisfaction with cromolyn sodium nasal solution in the treatment of seasonal allergic rhinitis: a placebo-controlled study. *Clin Ther*. 2002;24(6):942-52.
646. Weiser M, Gegenheimer LH, Klein P. A randomized equivalence trial comparing the efficacy and safety of Luffa comp.-Heel nasal spray with cromolyn sodium spray in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Forsch Komplementarmed*. 1999;6(3):142-8.
647. Pacor ML, Biasi D, Carletto A, Maleknia T, Lunardi C. [Nedocromil sodium nasal spray in the treatment of seasonal allergic rhinitis]. *Recenti Prog Med*. 1996;87(5):213-4.
648. Birchall MA, Henderson JC, Studham JM, Pride NB, Fuller RW. The effect of topical sodium cromoglycate on intranasal histamine challenge in allergic rhinitis. *Clinical otolaryngology and allied sciences*. 1994;19(6):521-5.
649. Althaus MA, Pichler WJ. Nasal application of a gel formulation of N-acetyl-aspartyl glutamic acid (NAAGA) compared with placebo and disodium cromoglycate in the symptomatic treatment of pollinosis. *Allergy*. 1994;49(3):184-8.
650. Palma-Carlos AG, Chieira C, Conde TA, Cordeiro JA. Double-blind comparison of levocabastine nasal spray with sodium cromoglycate nasal spray in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy*. 1991;67(4):394-8.
651. Druce HM, Goldstein S, Melamed J, Grossman J, Moss BA, Townley RG. Multicenter placebo-controlled study of nedocromil sodium 1% nasal solution in ragweed seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy*. 1990;65(3):212-6.
652. Lejeune M, Lefebvre PP, Delvenne P, El-Shazly AE. Nasal sodium cromoglycate (Lomusol) modulates the early phase reaction of mild to moderate persistent allergic rhinitis in patients mono-sensitized to house dust mite: a preliminary study. *Int Immunopharmacol*. 2015;26(1):272-6.
653. Lange B, Lukat KF, Rettig K, Holtappels G, Bachert C. Efficacy, cost-effectiveness, and tolerability of mometasone furoate, levocabastine, and disodium cromoglycate nasal sprays in the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2005;95(3):272-82.

654. Pacor ML, Biasi D, Maleknia T, Carletto A, Lunardi C. [Nedocromil sodium 1% nasal spray in the treatment of allergic rhinitis caused by *Dermatophagoides pteronyssinus*]. *Recenti Prog Med*. 1997;88(7-8):309-11.
655. Liu YL, Hu FR, Wang IJ, Chen WL, Hou YC. A double-masked study to compare the efficacy and safety of topical cromolyn for the treatment of allergic conjunctivitis. *J Formos Med Assoc*. 2011;110(11):690-4.
656. James IG, Campbell LM, Harrison JM, Fell PJ, Ellers-Lenz B, Petzold U. Comparison of the efficacy and tolerability of topically administered azelastine, sodium cromoglycate and placebo in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis and rhino-conjunctivitis. *Current medical research and opinion*. 2003;19(4):313-20.
657. Greiner JV, Minno G. A placebo-controlled comparison of ketotifen fumarate and nedocromil sodium ophthalmic solutions for the prevention of ocular itching with the conjunctival allergen challenge model. *Clin Ther*. 2003;25(7):1988-2005.
658. Leonardi A, Busca F, Tavolato M, Secchi AG. The anti-allergic effects of a cromolyn sodium-chlorpheniramine combination compared to ketotifen in the conjunctival allergen challenge model. *Eur J Ophthalmol*. 2003;13(2):128-33.
659. Alexander M, Allegro S, Hicks A. Nedocromil sodium in golfers with seasonal allergic conjunctivitis. *Adv Ther*. 2001;18(5):195-204.
660. Juniper EF, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. Sodium cromoglycate eye drops: regular versus "as needed" use in the treatment of seasonal allergic conjunctivitis. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1994;94(1):36-43.
661. Dupin O, Trinquand C, Persi L, Bousquet J, Robert F, Arnaud B. A comparison of topical mequitazine and disodium cromoglycate in allergic conjunctivitis induced by a specific conjunctival provocation test. *Eur J Ophthalmol*. 2000;10(1):15-21.
662. Vermeulen J, Mercer M. Comparison of the efficacy and tolerability of topical levocabastine and sodium cromoglycate in the treatment of seasonal allergic rhinoconjunctivitis in children. *Pediatr Allergy Immunol*. 1994;5(4):209-13.
663. Pitsios C, Papadopoulos D, Kompoti E, Manoussakis E, Garris V, Petalas K, et al. Efficacy and safety of mometasone furoate vs nedocromil sodium as prophylactic treatment for moderate/severe seasonal allergic rhinitis. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2006;96(5):673-8.

664. Fahy GT, Easty DL, Collum LM, Benedict-Smith A, Hillery M, Parsons DG. Randomised double-masked trial of lodoxamide and sodium cromoglycate in allergic eye disease. A multicentre study. *Eur J Ophthalmol.* 1992;2(3):144-9.
665. Shulman DG, Amdahl L, Washington C, Graves A. A combined analysis of two studies assessing the ocular comfort of antiallergy ophthalmic agents. *Clin Ther.* 2003;25(4):1096-106.
666. Bousquet J, Chanal I, Alquié MC, Charpin D, Didier A, Germouty J, et al. Prevention of pollen rhinitis symptoms: comparison of fluticasone propionate aqueous nasal spray and disodium cromoglycate aqueous nasal spray. A multicenter, double-blind, double-dummy, parallel-group study. *Allergy.* 1993;48(5):327-33.
667. Katelaris CH, Ciprandi G, Missotten L, Turner FD, Bertin D, Berdeaux G. A comparison of the efficacy and tolerability of olopatadine hydrochloride 0.1% ophthalmic solution and cromolyn sodium 2% ophthalmic solution in seasonal allergic conjunctivitis. *Clin Ther.* 2002;24(10):1561-75.
668. Liu G, Zhou X, Chen J, Liu F. Oral Antihistamines Alone vs in Combination with Leukotriene Receptor Antagonists for Allergic Rhinitis: A Meta-analysis. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2018;158(3):450-8.
669. Seresirikachorn K, Chitsuthipakorn W, Kanjanawasee D, Khattiyawittayakun L, Snidvongs K. Leukotriene Receptor Antagonist Addition to H1-Antihistamine Is Effective for Treating Allergic Rhinitis: A Systematic Review and Meta-analysis. *American journal of rhinology & allergy.* 2019;33(5):591-600.
670. Li AM, Abdullah VJ, Tsen CS, Au CT, Lam HS, So HK, et al. Leukotriene receptor antagonist in the treatment of childhood allergic rhinitis--a randomized placebo-controlled study. *Pediatr Pulmonol.* 2009;44(11):1085-92.
671. Watanasomsiri A, Poachanukoon O, Vichyanond P. Efficacy of montelukast and loratadine as treatment for allergic rhinitis in children. *Asian Pacific journal of allergy and immunology.* 2008;26(2-3):89-95.
672. Seresirikachorn K, Chitsuthipakorn W, Kanjanawasee D, Khattiyawittayakun L, Snidvongs K. Effects of H1 antihistamine addition to intranasal corticosteroid for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *International forum of allergy & rhinology.* 2018;8(10):1083-92.

673. Feng S, Fan Y, Liang Z, Ma R, Cao W. Concomitant corticosteroid nasal spray plus antihistamine (oral or local spray) for the symptomatic management of allergic rhinitis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2016;273(11):3477-86.
674. Du K, Qing H, Zheng M, Wang X, Zhang L. Intranasal antihistamine is superior to oral H(1) antihistamine as an add-on therapy to intranasal corticosteroid for treating allergic rhinitis. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology.* 2020;125(5):589-96.e3.
675. Hampel FC, Pedinoff AJ, Jacobs RL, Caracta CF, Tantry SK. Olopatadine-mometasone combination nasal spray: Evaluation of efficacy and safety in patients with seasonal allergic rhinitis. *Allergy and asthma proceedings.* 2019;40(4):261-72.
676. Andrews CP, Mohar D, Salhi Y, Tantry SK. Efficacy and safety of twice-daily and once-daily olopatadine-mometasone combination nasal spray for seasonal allergic rhinitis. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology.* 2020;124(2):171-8.e2.
677. Gross GN, Berman G, Amar NJ, Caracta CF, Tantry SK. Efficacy and safety of olopatadine-mometasone combination nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology.* 2019;122(6):630-8.e3.
678. Berger W, Bousquet J, Fox AT, Just J, Muraro A, Nieto A, et al. MP-AzeFlu is more effective than fluticasone propionate for the treatment of allergic rhinitis in children. *Allergy.* 2016;71(8):1219-22.
679. Seresirikachorn K, Mullol J, Limitlaohaphan K, Asvapoositkul V, Snidvongs K. Leukotriene receptor antagonist addition to intranasal steroid: systematic review and meta-analysis. *Rhinology.* 2021;59(1):2-9.
680. Goh BS, Ismail MI, Husain S. Quality of life assessment in patients with moderate to severe allergic rhinitis treated with montelukast and/or intranasal steroids: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *The Journal of laryngology and otology.* 2014;128(3):242-8.
681. Di Lorenzo G, Pacor ML, Pellitteri ME, Morici G, Di Gregoli A, Lo Bianco C, et al. Randomized placebo-controlled trial comparing fluticasone aqueous nasal spray in mono-therapy, fluticasone plus cetirizine, fluticasone plus montelukast and cetirizine plus montelukast for seasonal allergic rhinitis. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology.* 2004;34(2):259-67.

682. Esteitie R, DeTineo M, Naclerio RM, Baroody FM. Effect of the addition of montelukast to fluticasone propionate for the treatment of perennial allergic rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma and Immunology*. 2010;105(2):155-61.
683. Chen H, Zhang L, Lou H, Wang Y, Cao F, Wang C. A Randomized Trial of Comparing a Combination of Montelukast and Budesonide With Budesonide in Allergic Rhinitis. *The Laryngoscope*. 2021;131(4):E1054-e61.
684. Tatar E, Sürenoğlu UA, Ozdek A, Saylam G, Korkmaz H. The effect of combined medical treatment on quality of life in persistent allergic rhinitis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013;65(Suppl 2):333-7.
685. Khattiyawittayakun L, Seresirikachorn K, Chitsuthipakorn W, Kanjanawasee D, Snidvongs K. Effects of double-dose intranasal corticosteroid for allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *International forum of allergy & rhinology*. 2019;9(1):72-8.
686. Martin BG, Ratner PH, Hampel FC, Andrews CP, Toler T, Wu W, et al. Optimal dose selection of fluticasone furoate nasal spray for the treatment of seasonal allergic rhinitis in adults and adolescents. *Allergy and asthma proceedings*. 2007;28(2):216-25.
687. Khattiyawittayakun L, Seresirikachorn K, Chitsuthipakorn W, Kanjanawasee D, Snidvongs K. Effects of decongestant addition to intranasal corticosteroid for chronic rhinitis: a systematic review and meta-analysis. *International forum of allergy & rhinology*. 2018;8(12):1445-53.
688. Matreja PS, Gupta V, Kaur J, Singh S. Efficacy of fluticasone and oxymetazoline as the treatment for allergic rhinitis. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2012;6(1):85-8.
689. Thongngarm T, Assanasen P, Pradubpongsa P, Tantilipikorn P. The effectiveness of oxymetazoline plus intranasal steroid in the treatment of chronic rhinitis: A randomised controlled trial. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*. 2016;34(1):30-7.
690. Papadopoulos NG, Bernstein JA, Demoly P, Dykewicz M, Fokkens W, Hellings PW, et al. Phenotypes and endotypes of rhinitis and their impact on management: a PRACTALL report. *Allergy*. 2015;70(5):474-94.
691. Eschenbacher W, Straesser M, Knoedler A, Li RC, Borish L. Biologics for the Treatment of Allergic Rhinitis, Chronic Rhinosinusitis, and Nasal Polyposis. *Immunology and allergy clinics of North America*. 2020;40(4):539-47.

692. Licari A, Castagnoli R, De Filippo M, Foiadelli T, Tosca MA, Marseglia GL, et al. Current and emerging biologic therapies for allergic rhinitis and chronic rhinosinusitis. *Expert Opin Biol Ther.* 2020;20(6):609-19.
693. แนวทางการรักษาและป้องกันโรคหืดในประเทศไทยสำหรับผู้ป่วยเด็ก พ.ศ. 2563 [Internet]. [cited 2022 May 22]. Available from http://allergy.or.th/2016/pdf/2021/Final%20Thai%20CPG%20Ped%20Asthma%202020_2021%20Short%20Summary_update%2022%20Sep%202021.pdf
694. Patel GB, Kern RC, Bernstein JA, Hae-Sim P, Peters AT. Current and Future Treatments of Rhinitis and Sinusitis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(5):1522-31.
695. Jutel M, Agache I, Bonini S, Burks AW, Calderon M, Canonica W, et al. International consensus on allergy immunotherapy. *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2015;136(3):556-68.
696. Halcken S, Larenas-Linnemann D, Roberts G, Calderon MA, Angier E, Pfaar O, et al. EAACI guidelines on allergen immunotherapy: Prevention of allergy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017;28(8):728-45.
697. Dhami S, Nurmatov U, Arasi S, Khan T, Asaria M, Zaman H, et al. Allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis: A systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2017;72(11):1597-631.
698. Dhami S, Kakourou A, Asamoah F, Agache I, Lau S, Jutel M, et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: A systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2017;72(12):1825-48.
699. Greenhawt M, Oppenheimer J, Nelson M, Nelson H, Lockey R, Lieberman P, et al. Sublingual immunotherapy: A focused allergen immunotherapy practice parameter update. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology.* 2017;118(3):276-82 e2.
700. Durham SR, Penagos M. Sublingual or subcutaneous immunotherapy for allergic rhinitis? *The Journal of allergy and clinical immunology.* 2016;137(2):339-49 e10.
701. Jacobsen L, Niggemann B, Dreborg S, Ferdousi HA, Halcken S, Host A, et al. Specific immunotherapy has long-term preventive effect of seasonal and perennial asthma: 10-year follow-up on the PAT study. *Allergy.* 2007;62(8):943-8.
702. Valovirta E, Petersen TH, Piotrowska T, Laursen MK, Andersen JS, Sorensen HF, et al. Results from the 5-year SQ grass sublingual immunotherapy tablet asthma prevention (GAP) trial

in children with grass pollen allergy. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2018;141(2):529-38 e13.

703. Kristiansen M, Dhimi S, Netuveli G, Halcken S, Muraro A, Roberts G, et al. Allergen immunotherapy for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis. *Pediatric Allergy Immunology*. 2017;28(1):18-29.

704. Zolkipli Z, Roberts G, Cornelius V, Clayton B, Pearson S, Michaelis L, et al. Randomized controlled trial of primary prevention of atopy using house dust mite allergen oral immunotherapy in early childhood. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2015;136(6):1541-7 e11.

705. King HC MR, Mabry CS. *Allergy in ENT Practice*. New York: Thieme; 1998.

706. Krouse JH, Krouse HJ. Efficacy of immunotherapy based on skin end-point titration. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2000;123(3):183-7.

707. Krouse JH, Mabry RL. Skin testing for inhalant allergy 2003: current strategies. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2003;129(4 Suppl):S33-49.

708. Peltier J, Ryan MW. Comparison of intradermal dilutional testing, skin prick testing, and modified quantitative testing for common allergens. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2007;137(2):246-9.

709. Trevino RJ. Comparison of results of immunotherapy based on skin end-point titration, prick testing, and scratch testing. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 1994;111(5):550-2.

710. Calderon MA, Simons FE, Malling HJ, Lockey RF, Moingeon P, Demoly P. Sublingual allergen immunotherapy: mode of action and its relationship with the safety profile. *Allergy*. 2012;67(3):302-11.

711. Calderon MA, Vidal C, Rodriguez Del Rio P, Just J, Pfaar O, Tabar AI, et al. European Survey on Adverse Systemic Reactions in Allergen Immunotherapy (EASSI): a real-life clinical assessment. *Allergy*. 2017;72(3):462-72.

712. Lin H-C, Lin P-W, Friedman M, Chang H-W, Su Y-Y, Chen Y-J, et al. Long-term results of radiofrequency turbinoplasty for allergic rhinitis refractory to medical therapy. *Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery*. 2010;136(9):892-5.
713. Olszewska E, Sieskiewicz A, Kasacka I, Rogowski M, Zukowska M, Soroczyńska J, et al. Cytology of nasal mucosa, olfactometry and rhinomanometry in patients after CO2 laser mucotomy in inferior turbinate hypertrophy. *Folia Histochem Cytobiol*. 2010;48(2):217-21.
714. Iwasaki A, Tokano H, Kamiyama R, Suzuki Y, Kitamura K. A 24-month-follow-up study of argon plasma coagulation of the inferior turbinate in patients with perennial nasal allergy. *J Med Dent Sci*. 2010;57(1):11-5.
715. DeRowe A, Landsberg R, Leonov Y, Katzir A, Ophir D. Subjective comparison of Nd:YAG, diode, and CO2 lasers for endoscopically guided inferior turbinate reduction surgery. *Am J Rhinol*. 1998;12(3):209-12.
716. Chen Y-L, Tan C-T, Huang H-M. Long-term efficacy of microdebrider-assisted inferior turbinoplasty with lateralization for hypertrophic inferior turbinates in patients with perennial allergic rhinitis. *The Laryngoscope*. 2008;118(7):1270-4.
717. Passali D, Lauriello M, Anselmi M, Bellussi L. Treatment of hypertrophy of the inferior turbinate: long-term results in 382 patients randomly assigned to therapy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1999;108(6):569-75.
718. Mori S, Fujieda S, Yamada T, Kimura Y, Takahashi N, Saito H. Long-term effect of submucous turbinectomy in patients with perennial allergic rhinitis. *Laryngoscope*. 2002;112(5):865-9.
719. Caffier PP, Scherer H, Neumann K, Lück S, Enzmann H, Haisch A. Diode laser treatment in therapy-resistant allergic rhinitis: impact on nasal obstruction and associated symptoms. *Lasers Med Sci*. 2011;26(1):57-67.
720. Acevedo JL, Camacho M, Brietzke SE. Radiofrequency Ablation Turbinoplasty versus Microdebrider-Assisted Turbinoplasty: A Systematic Review and Meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;153(6):951-6.
721. De Corso E, Bastanza G, Di Donfrancesco V, Guidi ML, Morelli Sbarra G, Passali GC, et al. Radiofrequency volumetric inferior turbinate reduction: long-term clinical results. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2016;36(3):199-205.
722. Buyuklu F, Cakmak O, Hizal E, Donmez FY. Outfracture of the Inferior Turbinate: A Computed Tomography Study. *Plast Reconstr Surg*. 2009;123(6):1704-9.

723. Aksoy F, Yildirim YS, Veyseller B, Ozturan O, Demirhan H. Midterm outcomes of outfracture of the inferior turbinate. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;143(4):579-84.
724. Karatzanis AD, Fragiadakis G, Moshandrea J, Zenk J, Iro H, Velegrakis GA. Septoplasty outcome in patients with and without allergic rhinitis. *Rhinology.* 2009;47(4):444-9.
725. Kim YH, Kim BJ, Bang KH, Hwang Y, Jang TY. Septoplasty improves life quality related to allergy in patients with septal deviation and allergic rhinitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;145(6):910-4.
726. Gillman GS, Staltari GV, Chang Y-F, Mattos JL. A Prospective Study of Outcomes of Septoplasty with Turbinate Reductions in Patients with Allergic Rhinitis. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* 2019;160(6):1118-23.
727. Konno A. Historical, pathophysiological, and therapeutic aspects of vidian neurectomy. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2010;10(2):105-12.
728. Jaradeh SS, Smith TL, Torrico L, Prieto TE, Loehrl TA, Darling RJ, et al. Autonomic nervous system evaluation of patients with vasomotor rhinitis. *Laryngoscope.* 2000;110(11):1828-31.
729. Fernandes CM. Bilateral transnasal vidian neurectomy in the management of chronic rhinitis. *J Laryngol Otol.* 1994;108(7):569-73.
730. Kamel R, Zaher S. Endoscopic transnasal vidian neurectomy. *Laryngoscope.* 1991;101(3):316-9.
731. Jang TY, Kim YH, Shin S-H. Long-term effectiveness and safety of endoscopic vidian neurectomy for the treatment of intractable rhinitis. *Clinical and experimental otorhinolaryngology.* 2010;3(4):212-6.
732. Marshak T, Yun WK, Hazout C, Sacks R, Harvey RJ. A systematic review of the evidence base for vidian neurectomy in managing rhinitis. *J Laryngol Otol.* 2016;130 Suppl 4:S7-S28.
733. Shen L, Wang J, Kang X, Han M, Li M, Huang Z, et al. Clinical Efficacy and Possible Mechanism of Endoscopic Vidian Neurectomy for House Dust Mite-Sensitive Allergic Rhinitis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2021:1-10.
734. Wang L, Chen M, Xu M. Effect of posterior nasal neurectomy on the suppression of allergic rhinitis. *Am J Otolaryngol.* 2020;41(3):102410.

735. Ogawa T, Takeno S, Ishino T, Hirakawa K. Submucous turbinectomy combined with posterior nasal neurectomy in the management of severe allergic rhinitis: clinical outcomes and local cytokine changes. *Auris Nasus Larynx*. 2007;34(3):319-26.
736. Albu S, Trombitas V, Nagy A. Endoscopic microdebrider-assisted inferior turbinoplasty with and without posterior nasal neurectomy. *Auris Nasus Larynx*. 2014;41(3):273-7.
737. Ozcan C, Ismi O. Botulinum Toxin for Rhinitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2016;16(8):58.
738. Mozafarinia K, Abna M, Khanjani N. Effect of Botulinum Neurotoxin A Injection into the Submucoperichondrium of the Nasal Septum in Reducing Idiopathic Non-Allergic Rhinitis and Persistent Allergic Rhinitis. *Iran J Otorhinolaryngol*. 2015;27(81):253-9.
739. Yang TY, Jung YG, Kim YH, Jang TY. A comparison of the effects of botulinum toxin A and steroid injection on nasal allergy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2008;139(3):367-71.
740. Abtahi SM, Hashemi SM, Abtahi SH, Bastani B. Septal injection in comparison with inferior turbinates injection of botulinum toxin A in patients with allergic rhinitis. *J Res Med Sci*. 2013;18(5):400-4.
741. Intarawong S, Chintrakarn C. Effect of Botulinum toxin type A on nasal symptoms on allergic rhinitis 2009 [cited 2022 May 22]. Available from: https://www.rcot.org/download/resident_10_11.pdf.
742. Hashemi SM, Okhovat A, Amini S, Pourghasemian M. Comparing the effects of Botulinum Toxin-A and cetirizine on the treatment of allergic rhinitis. *Allergol Int*. 2013;62(2):245-9.
743. Shemshadi H, Azimian M, Kamrani AAA, Onori MA. Botulinum Toxin Type A on an Intranasal Sponge for Chronic Allergic Rhinitis: Randomized Clinical Trial. *Iranian Rehabilitation Journal*. 2013;11(18):7.
744. Unal M, Sevim S, Doğu O, Vayisoğlu Y, Kanik A. Effect of botulinum toxin type A on nasal symptoms in patients with allergic rhinitis: a double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Acta Otolaryngol*. 2003;123(9):1060-3.
745. Pirochchai P, Pornumnouy W, Saeseow P, Chainansamit S. The minimum effective dose of abobotulinum toxin A injection for allergic rhinitis: A dose-escalation randomized controlled trial. *Laryngoscope Investigative Otolaryngology*. 2021;6(1):6-12.
746. Rinzin K, Hoang MP, Seresirikachorn K, Snidvongs K. Botulinum toxin for chronic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2021.

747. Hwang PH, Lin B, Weiss R, Atkins J, Johnson J. Cryosurgical posterior nasal tissue ablation for the treatment of rhinitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2017;7(10):952-6.
748. Virani FR, Wilson MD, Beliveau AM, Gill AS, Strong EB, Steele TO. The Impact of Surgical Posterior Nasal Nerve Cryoablation on Symptoms and Disease-Specific Quality of Life in Patients With Chronic Rhinitis. *Ear Nose Throat J.* 2021:1455613211018576.
749. Teeratakulpisarn J, Pairojkul S, Heng S. Survey of the prevalence of asthma, allergic rhinitis and eczema in schoolchildren from Khon Kaen, Northeast Thailand. an ISAAC study. *International Study of Asthma and Allergies in Childhood. Asian Pacific journal of allergy and immunology.* 2000;18(4):187-94.
750. Trakultivakorn M, Sangsupawanich P, Vichyanond P. Time trends of the prevalence of asthma, rhinitis and eczema in Thai children-ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) Phase Three. *J Asthma.* 2007;44(8):609-11.
751. Sritipsukho P. Aeroallergen sensitivity among Thai children with allergic respiratory diseases: a hospital-based study. *Asian Pacific journal of allergy and immunology.* 2004;22(2-3):91-5.
752. Wright AL, Holberg CJ, Martinez FD, Halonen M, Morgan W, Taussig LM. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics.* 1994;94(6 Pt 1):895-901.
753. Tran NP, Vickery J, Blaiss MS. Management of rhinitis: allergic and non-allergic. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2011;3(3):148-56.
754. สุวรรณ ป. โรคเยื่อบุจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (Allergic rhinitis). In: พงษ์ศักดิ์ น้อยพยัคฆ์ ยอ, ทวีวงศ์ ต้นตราชีวะธร, อรอัชฌา ศิริมงคลชัยกุล, วิธนา ภูทองคำ, editor. *กุมารเวชศาสตร์เขตเมือง Pediatrics in Metropolis. กรุงเทพมหานคร: เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัลส์ พับลิเคชั่น; 2559. p. 127-52.*
755. Morais-Almeida M, Santos N, Pereira AM, Branco-Ferreira M, Nunes C, Bousquet J, et al. Prevalence and classification of rhinitis in preschool children in Portugal: a nationwide study. *Allergy.* 2013;68(10):1278-88.
756. Morais-Almeida M, Pite H, Pereira AM, Todo-Bom A, Nunes C, Bousquet J, et al. Prevalence and classification of rhinitis in the elderly: A nationwide survey in Portugal. *Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology.* 2013;68(9):1150-7.
757. Gray SL, Anderson ML, Dublin S, Hanlon JT, Hubbard R, Walker R, et al. Cumulative use of strong anticholinergics and incident dementia: a prospective cohort study. *JAMA Intern Med.* 2015;175(3):401-7.

758. Surda P, Putala M, Siarnik P, Walker A, Bernic A, Fokkens W. Rhinitis and its impact on quality of life in swimmers. *Allergy*. 2018;73(5):1022-31.
759. Bonini S, Bonini M, Bousquet J, Brusasco V, Canonica GW, Carlsen KH, et al. Rhinitis and asthma in athletes: an ARIA document in collaboration with GA2LEN. *Allergy*. 2006;61(6):681-92.
760. Surda P, Walker A, Limpens J, Fokkens W, Putala M. Nasal changes associated with exercise in athletes: systematic review. *J Laryngol Otol*. 2018;132(3):191-7.
761. Surda P, Walker A, Putala M, Siarnik P. Prevalence of Rhinitis in Athletes: Systematic Review. *Int J Otolaryngol*. 2017;2017:8098426.
762. Walker A, Surda P, Rossiter M, Little S. Rhinitis in Elite and Non-Elite Field Hockey Players. *Int J Sports Med*. 2017;38(1):65-70.
763. Prosegger J, Huber D, Grafetstätter C, Pichler C, Braunschmid H, Weisböck-Erdheim R, et al. Winter Exercise Reduces Allergic Airway Inflammation: A Randomized Controlled Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(11).
764. Passàli D, Damiani V, Passàli GC, Passàli FM, Bellussi L. Alterations in rhinosinusal homeostasis in a sportive population: our experience with 106 athletes. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2004;261(9):502-6.
765. WHAT IS PROHIBITED [cited 2021May 21]. Available from: <http://www.wada-ama.org/en/content/what-is-prohibited>.
766. Schatz M, Zeiger RS, Harden K, Hoffman CC, Chilingar L, Petitti D. The safety of asthma and allergy medications during pregnancy. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 1997;100(3):301-6.
767. Gluck PA, Gluck JC. A review of pregnancy outcomes after exposure to orally inhaled or intranasal budesonide. *Current medical research and opinion*. 2005;21(7):1075-84.
768. Källén B, Rydhstroem H, Aberg A. Congenital malformations after the use of inhaled budesonide in early pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1999;93(3):392-5.
769. Rahimi R, Nikfar S, Abdollahi M. Meta-analysis finds use of inhaled corticosteroids during pregnancy safe: a systematic meta-analysis review. *Hum Exp Toxicol*. 2006;25(8):447-52.
770. Blaiss MS. Management of rhinitis and asthma in pregnancy. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2003;90(6 Suppl 3):16-22.

771. Bérard A, Sheehy O, Kurzinger ML, Juhaeri J. Intranasal triamcinolone use during pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcomes. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2016;138(1):97-104.e7.
772. Dombrowski MP, Brown CL, Berry SM. Preliminary experience with triamcinolone acetonide during pregnancy. *J Matern Fetal Med*. 1996;5(6):310-3.
773. Seto A, Einarson T, Koren G. Pregnancy outcome following first trimester exposure to antihistamines: meta-analysis. *Am J Perinatol*. 1997;14(3):119-24.
774. Gilboa SM, Ailes EC, Rai RP, Anderson JA, Honein MA. Antihistamines and birth defects: a systematic review of the literature. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13(12):1667-98.
775. Li Q, Mitchell AA, Werler MM, Yau WP, Hernández-Díaz S. Assessment of antihistamine use in early pregnancy and birth defects. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013;1(6):666-74.e1.
776. Källén B. Use of antihistamine drugs in early pregnancy and delivery outcome. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2002;11(3):146-52.
777. Einarson A, Bailey B, Jung G, Spizzirri D, Baillie M, Koren G. Prospective controlled study of hydroxyzine and cetirizine in pregnancy. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 1997;78(2):183-6.
778. Golembesky A, Cooney M, Boev R, Schlit AF, Bentz JWG. Safety of cetirizine in pregnancy. *J Obstet Gynaecol*. 2018;38(7):940-5.
779. Etwel F, Djokanovic N, Moretti ME, Boskovic R, Martinovic J, Koren G. The fetal safety of cetirizine: an observational cohort study and meta-analysis. *J Obstet Gynaecol*. 2014;34(5):392-9.
780. Moretti ME, Caprara D, Coutinho CJ, Bar-Oz B, Berkovitch M, Addis A, et al. Fetal safety of loratadine use in the first trimester of pregnancy: a multicenter study. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2003;111(3):479-83.
781. Diav-Citrin O, Shechtman S, Aharonovich A, Moerman L, Arnon J, Wajnberg R, et al. Pregnancy outcome after gestational exposure to loratadine or antihistamines: a prospective controlled cohort study. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2003;111(6):1239-43.
782. Källén B, Olausson PO. No increased risk of infant hypospadias after maternal use of loratadine in early pregnancy. *Int J Med Sci*. 2006;3(3):106-7.
783. Briggs Gg FR YS. *Drug in pregnancy and lactation*. 5th ed. Baltimore (MD): Williams and Wilkins; 1998.

784. Saxén I. Letter: Cleft palate and maternal diphenhydramine intake. *Lancet*. 1974;1(7854):407-8.
785. Werler MM, Mitchell AA, Shapiro S. First trimester maternal medication use in relation to gastroschisis. *Teratology*. 1992;45(4):361-7.
786. Källén BA, Olausson PO. Use of oral decongestants during pregnancy and delivery outcome. *Am J Obstet Gynecol*. 2006;194(2):480-5.
787. Yau WP, Mitchell AA, Lin KJ, Werler MM, Hernández-Díaz S. Use of decongestants during pregnancy and the risk of birth defects. *Am J Epidemiol*. 2013;178(2):198-208.
788. Caveró-Carbonell C, Vinkel-Hansen A, Rabanque-Hernández MJ, Martos C, Garne E. Fetal Exposure to Montelukast and Congenital Anomalies: A Population Based Study in Denmark. *Birth Defects Res*. 2017;109(6):452-9.
789. Sarkar M, Koren G, Kalra S, Ying A, Smorlesi C, De Santis M, et al. Montelukast use during pregnancy: a multicentre, prospective, comparative study of infant outcomes. *European journal of clinical pharmacology*. 2009;65(12):1259-64.
790. Bakhireva LN, Jones KL, Schatz M, Klonoff-Cohen HS, Johnson D, Slymen DJ, et al. Safety of leukotriene receptor antagonists in pregnancy. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2007;119(3):618-25.
791. Nelsen LM, Shields KE, Cunningham ML, Stoler JM, Bamshad MJ, Eng PM, et al. Congenital malformations among infants born to women receiving montelukast, inhaled corticosteroids, and other asthma medications. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2012;129(1):251-4.e1-6.
792. Allergen immunotherapy: a practice parameter second update. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2007;120(3 Suppl):S25-85.
793. Shaikh WA, Shaikh SW. A prospective study on the safety of sublingual immunotherapy in pregnancy. *Allergy*. 2012;67(6):741-3.
794. Schatz M, Zeiger RS. Diagnosis and management of rhinitis during pregnancy. *Allergy Proc*. 1988;9(5):545-54.
795. Ellegård E, Karlsson G. Nasal congestion during pregnancy. *Clinical otolaryngology and allied sciences*. 1999;24(4):307-11.

796. Ellegård EK, Hellgren M, Karlsson NG. Fluticasone propionate aqueous nasal spray in pregnancy rhinitis. *Clinical otolaryngology and allied sciences*. 2001;26(5):394-400.
797. Heederik D, Doekes G, Nieuwenhuijsen MJ. Exposure assessment of high molecular weight sensitizers: contribution to occupational epidemiology and disease prevention. *Occup Environ Med*. 1999;56(11):735-41.
798. Gautrin D, Infante-Rivard C, Ghezzi H, Malo JL. Incidence and host determinants of probable occupational asthma in apprentices exposed to laboratory animals. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(4):899-904.
799. van Kampen V, de Blay F, Folletti I, Kobierski P, Moscato G, Olivieri M, et al. EAACI position paper: skin prick testing in the diagnosis of occupational type I allergies. *Allergy*. 2013;68(5):580-4.
800. Lux H, Lenz K, Budnik LT, Baur X. Performance of specific immunoglobulin E tests for diagnosing occupational asthma: a systematic review and meta-analysis. *Occup Environ Med*. 2019;76(4):269-78.
801. Beach J, Russell K, Blitz S, Hooton N, Spooner C, Lemiere C, et al. A systematic review of the diagnosis of occupational asthma. *Chest*. 2007;131(2):569-78.
802. Gautrin D, Ghezzi H, Infante-Rivard C, Malo JL. Natural history of sensitization, symptoms and occupational diseases in apprentices exposed to laboratory animals. *Eur Respir J*. 2001;17(5):904-8.
803. Karjalainen A, Martikainen R, Klaukka T, Saarinen K, Uitti J. Risk of asthma among Finnish patients with occupational rhinitis. *Chest*. 2003;123(1):283-8.
804. Elliott L, Heederik D, Marshall S, Peden D, Loomis D. Progression of self-reported symptoms in laboratory animal allergy. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2005;116(1):127-32.
805. Vandenplas O, Dressel H, Wilken D, Jamart J, Heederik D, Maestrelli P, et al. Management of occupational asthma: cessation or reduction of exposure? A systematic review of available evidence. *Eur Respir J*. 2011;38(4):804-11.
806. Vandenplas O, Hox V, Bernstein D. Occupational Rhinitis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(10):3311-21.
807. ICAO. Manual of Civil Aviation Medicine [Internet]. 2012. [cited 2022 May 22]. Available from https://www.icao.int/publications/documents/8984_cons_en.pdf

808. Powell-Dunford N, Reese C, Bushby A, Munkeby BH, Coste S, Pezer VL, et al. The Aeromedical Management of Allergic Rhinitis. *Aerosp Med Hum Perform*. 2018;89(5):453-63.
809. (FAA) FAA. Allergy - antihistamine & immunotherapy medication 2021 [Internet]. [cited 2022 May 22]. Available from: https://www.faa.gov/about/office_org/headquarters_offices/avs/offices/aam/ame/guide/media/AllergyAntihistamineImmunotherapyMedication.pdf.
810. Reményi Á, Grósz A, Szabó SA, Tótká Z, Molnár D, Helfferich F. Comparative study of the effect of bilastine and cetirizine on cognitive functions at ground level and at an altitude of 4,000 m simulated in hypobaric chamber: a randomized, double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Expert Opin Drug Saf*. 2018;17(9):859-68.
811. Valk PJ, Simons R, Jetten AM, Valiente R, Labeaga L. Cognitive Performance Effects of Bilastine 20 mg During 6 Hours at 8000 ft Cabin Altitude. *Aerosp Med Hum Perform*. 2016;87(7):622-7.
812. ประเทศญี่ปุ่น กสฝ. หลักเกณฑ์การใช้เวชภัณฑ์ของผู้ปฏิบัติงานบนเครื่องบิน ฉบับแก้ไขบางส่วน วันที่ 12 มิถุนายน พ.ศ.2561 ฉบับแปล.
813. FDA requires Boxed Warning about serious mental health side effects for asthma (Singulair); advises restricting use for allergic rhinitis [Internet]. 2020 [cited 15 May 2021]. Available from: <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-boxed-warning-about-serious-mental-health-side-effects-asthma-and-allergy-drug>.
814. Organization WH. International medical guide for ships: including the ship's medicine chest. 3 ed2007.
815. Organization ILOaIM. Guidelines on the medical examinations of seafarers / International Labour Office, Sectoral Activities Programme. Geneva: International Migration Organization; 2013.
816. Carl Edmonds MB, John Lippmann and Simon J. Mitchell. *Diving and Subaquatic Medicine*. 5th ed. New York, USA: CRC PressTaylor & Francis Group; 2016.
817. Direction Of Commander NSSC. U.S. Navy Diving Manual, Revision 7 [Internet]. 2016. [cited 2022 May 22]. Available from https://www.navsea.navy.mil/Portals/103/Documents/SUPSALV/Diving/US%20DIVING%20MANUAL_REV7.pdf?ver=2017-01-11-102354-393

818. Hindmarch I, Shamsi Z. Antihistamines: models to assess sedative properties, assessment of sedation, safety and other side-effects. *Clinical and experimental allergy : journal of the British Society for Allergy and Clinical Immunology*. 1999;29 Suppl 3:133-42.
819. Mann RD, Pearce GL, Dunn N, Shakir S. Sedation with "non-sedating" antihistamines: four prescription-event monitoring studies in general practice. *BMJ (Clinical research ed)*. 2000;320(7243):1184-6.
820. Bender BG, Berning S, Dudden R, Milgrom H, Tran ZV. Sedation and performance impairment of diphenhydramine and second-generation antihistamines: a meta-analysis. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2003;111(4):770-6.
821. Hong JB, Lee HC, Hu FC, Chu CY. A randomized, double-blind, active-controlled, parallel-group pilot study to compare the efficacy and sedative effects of desloratadine 5 mg with levocetirizine 5 mg in the treatment of chronic idiopathic urticaria. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2010;63(5):e100-2.
822. Potter PC, Kapp A, Maurer M, Guillet G, Jian AM, Hauptmann P, et al. Comparison of the efficacy of levocetirizine 5 mg and desloratadine 5 mg in chronic idiopathic urticaria patients. *Allergy*. 2009;64(4):596-604.
823. Nicholson AN, Stone BM, Turner C, Mills SL. Antihistamines and aircrew: usefulness of fexofenadine. *Aviat Space Environ Med*. 2000;71(1):2-6.
824. Farré M, Pérez-Mañá C, Papaseit E, Menoyo E, Pérez M, Martin S, et al. Bilastine vs. hydroxyzine: occupation of brain histamine H1 -receptors evaluated by positron emission tomography in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol*. 2014;78(5):970-80.
825. Snidvongs K, Seresirikachorn K, Khattiyawittayakun L, Chitsuthipakorn W. Sedative Effects of Levocetirizine: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Studies. *Drugs*. 2017;77(2):175-86.
826. Bender BG, McCormick DR, Milgrom H. Children's school performance is not impaired by short-term administration of diphenhydramine or loratadine. *J Pediatr*. 2001;138(5):656-60.
827. Demonte A, Guanti MB, Liberati S, Biffi A, Fernando F, Fainello M, et al. Bilastine safety in drivers who need antihistamines: new evidence from high-speed simulator driving test on allergic patients. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018;22(3):820-8.
828. Mohler SR, Nicholson A, Harvey P, Miura Y, Meeves SG. The use of antihistamines in safety-critical jobs: a meeting report. *Current medical research and opinion*. 2002;18(6):332-7.

829. Heimall J, Bielory L. Defining complementary and alternative medicine in allergies and asthma: benefits and risks. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2004;27(2):93-103.
830. Kung YY, Chen YC, Hwang SJ, Chen TJ, Chen FP. The prescriptions frequencies and patterns of Chinese herbal medicine for allergic rhinitis in Taiwan. *Allergy*. 2006;61(11):1316-8.
831. Barnes PM, Powell-Griner E, McFann K, Nahin RL. Complementary and alternative medicine use among adults: United States, 2002. *Adv Data*. 2004(343):1-19.
832. Slader CA, Reddel HK, Jenkins CR, Armour CL, Bosnic-Anticevich SZ. Complementary and alternative medicine use in asthma: who is using what? *Respirology*. 2006;11(4):373-87.
833. Passalacqua G, Bousquet PJ, Carlsen KH, Kemp J, Lockey RF, Niggemann B, et al. ARIA update: I--Systematic review of complementary and alternative medicine for rhinitis and asthma. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2006;117(5):1054-62.
834. Subbarayappa BV. The roots of ancient medicine: an historical outline. *J Biosci*. 2001;26(2):135-43.
835. Valiathan M. An Ayurvedic view of life. *Current Science*. 2009:1186-92.
836. Modha NJ, Shukla V, Baghel M. Clinical study of anurjata janita pratishyaya (allergic rhinitis) & comparative assessment of Nasya Karma. *AYU (An international quarterly journal of research in Ayurveda)*. 2009;30(1):47.
837. Arora M, Ravindra P, Shrikant G. Efficacy of Jalaneti and Pranayama in management of Vataja Pratishyaya (allergic rhinitis). *World Journal of Pharmaceutical Research*. 2018;7(07):925-35.
838. Parajuli S, Bhatta P, Bharkher D. Effect of Shadbindu Taila and Haridra Khanda in Pratishyaya (Allergic Rhinitis). *The Healer*. 2021;2(1):58-60.
839. Bhakti C, Rajagopala M, Shah A, Bavalatti N. A clinical evaluation of Haridra Khanda & Pippalyadi Taila Nasya on pratishyaya (allergic rhinitis). *AYU (An international quarterly journal of research in Ayurveda)*. 2009;30(2):188.
840. Kumar S, Debnath P, Banerjee S, Raj A, GR RP. Clinical investigations on the ayurvedic management of Allergic Rhinitis (Vataja pratishyaya) by Pratimarsha nasyaas nasal drug delivery system. *Explor Anim Med Res) Exploratory Animal and Medical Research*. 2014;4(2):194-205.
841. Saper RB, Kales SN, Paquin J, Burns MJ, Eisenberg DM, Davis RB, et al. Heavy metal content of ayurvedic herbal medicine products. *Jama*. 2004;292(23):2868-73.

842. Niggemann B, Grüber C. Side-effects of complementary and alternative medicine. *Allergy*. 2003;58(8):707-16.
843. Ernst E. Definition and Main Principles of Homeopathy. *Homeopathy-The Undiluted Facts*: Springer; 2016. p. 7-12.
844. Hahnemann S. Essay on a new principle for ascertaining the curative power of drugs, and some examinations of the previous principles. *Hufeland's Journal*. 1796;2:391-439.
845. Linde K, Clausius N, Ramirez G, Melchart D, Eitel F, Hedges LV, et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? A meta-analysis of placebo-controlled trials. *The Lancet*. 1997;350(9081):834-43.
846. Shang A, Huwiler-Müntener K, Nartey L, Jüni P, Dörig S, Sterne JA, et al. Are the clinical effects of homoeopathy placebo effects? Comparative study of placebo-controlled trials of homoeopathy and allopathy. *The Lancet*. 2005;366(9487):726-32.
847. Non Sowanna N. Homeopathy: Science of alternative medicine and application. *วารสารการแพทย์ และ วิทยาศาสตร์ สุขภาพ (Journal of Medicine and Health Science)*. 2017;24(2):72-82.
848. Banerjee K, Mathie RT, Costelloe C, Howick J. Homeopathy for Allergic Rhinitis: A Systematic Review. *J Altern Complement Med*. 2017;23(6):426-44.
849. Stub T, Salamonsen A, Alraek T. Is it possible to distinguish homeopathic aggravation from adverse effects? A qualitative study. *Complementary Medicine Research*. 2012;19(1):13-9.
850. Wiesenauer M, Lüdtke R. The treatment of pollinosis with *Galphimia glauca* D4—a randomized placebo-controlled double-blind clinical trial—. *Phytomedicine*. 1995;2(1):3-6.
851. Ophir D, Elad Y, Dolev Z, Geller-Bernstein C. Effects of inhaled humidified warm air on nasal patency and nasal symptoms in allergic rhinitis. *Ann Allergy*. 1988;60(3):239-42.
852. Georgitis JW. Nasal hyperthermia and simple irrigation for perennial rhinitis. Changes in inflammatory mediators. *Chest*. 1994;106(5):1487-92.
853. Vathanophas V, Pattamakajonpong P, Assanasen P, Suwanwech T. The effect of steam inhalation on nasal obstruction in patients with allergic rhinitis. *Asian Pacific journal of allergy and immunology*. 2019.
854. Makchuchit S, Rattarom R, Itharat A. The anti-allergic and anti-inflammatory effects of Benjakul extract (a Thai traditional medicine), its constituent plants and its some pure constituents

using in vitro experiments. *Biomedicine & pharmacotherapy* = *Biomedecine & pharmacotherapie*. 2017;89:1018-26.

855. Panthong A, Kanjanapothi D, Niwatananant W, Tuntiwachwuttikul P, Reutrakul V. Anti-inflammatory activity of compound D {(E)-4-(3',4'-dimethoxyphenyl)but-3-en-2-ol} isolated from *Zingiber cassumunar* Roxb. *Phytomedicine*. 1997;4(3):207-12.

856. Tewtrakul S, Subhadhirasakul S. Anti-allergic activity of some selected plants in the *Zingiberaceae* family. *J Ethnopharmacol*. 2007;109(3):535-8.

857. Tanticharoenwiwat P, Kulalert P, Dechatiwongse Na Ayudhya T, Koontongkaew S, Jiratchariyakul W, Soawakontha R, et al. Inhibitory effect of Phlai capsules on skin test responses among allergic rhinitis patients: a randomized, three-way crossover study. *J Integr Med*. 2017;15(6):462-8.

858. Taw MB, Reddy WD, Omole FS, Seidman MD. Acupuncture and allergic rhinitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2015;23(3):216-20.

859. Petti FB, Liguori A, Ippoliti F. Study on cytokines IL-2, IL-6, IL-10 in patients of chronic allergic rhinitis treated with acupuncture. *J Tradit Chin Med*. 2002;22(2):104-11.

860. Pfab F, Hammes M, Bäcker M, Huss-Marp J, Athanasiadis GI, Tölle TR, et al. Preventive effect of acupuncture on histamine-induced itch: a blinded, randomized, placebo-controlled, crossover trial. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2005;116(6):1386-8.

861. Dykewicz MS, Wallace DV, Amrol DJ, Baroody FM, Bernstein JA, Craig TJ, et al. Rhinitis 2020: A practice parameter update. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2020;146(4):721-67.

862. Ozdemir O. Various effects of different probiotic strains in allergic disorders: an update from laboratory and clinical data. *Clin Exp Immunol*. 2010;160(3):295-304.

863. Zajac AE, Adams AS, Turner JH. A systematic review and meta-analysis of probiotics for the treatment of allergic rhinitis. *International forum of allergy & rhinology*. 2015;5(6):524-32.

864. Güvenç IA, Muluk NB, Mutlu F, Eşki E, Altıntoprak N, Oktemer T, et al. Do probiotics have a role in the treatment of allergic rhinitis? A comprehensive systematic review and meta-analysis. *American journal of rhinology & allergy*. 2016;30(5):157-75.

