



รศ.นพ.ปารยะ อาศนะเสน
สาขาวิชาโรคจมูกและโรคภูมิแพ้
ภาควิชาโสต นาสิก ลาริงซ์วิทยา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (ตอนที่ 1) (Allergic Rhinitis)

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (allergic rhinitis) เป็นโรคที่พบได้บ่อยในประเทศไทยและประเทศอื่น ๆ ทั่วโลก โรคนี้เป็นโรคที่มีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายชนิดหนึ่ง โดยเป็น IgE mediated type I hypersensitivity reaction ที่เกิดที่เยื่อจมูก เกิดจากร่างกายได้รับสารก่อภูมิแพ้เข้าไป ทำปฏิกิริยากับ IgE ชนิดจำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้นั้น แล้วเกิดการอักเสบของเยื่อจมูก ทำให้มีอาการคัน จาม น้ำมูกไหล และคัดจมูก ตั้งแต่เป็นน้อยจนถึงเป็นมาก ซึ่งอาจหายได้เอง หรือหลังได้รับการรักษา อาการดังกล่าวทำให้คุณภาพชีวิตทั้งทางด้านร่างกาย, จิตใจ, การนอน, การทำงาน หรือการเรียน และการเข้าสังคมแย่ลง เมื่อเทียบกับคนปกติทั่วไป'

เมื่อก่อนมีการแบ่งประเภทของโรคนี้ โดยอาศัยระยะเวลาที่ผู้ป่วยมีอาการ ออกเป็น

1. Seasonal allergic rhinitis ผู้ป่วย

จะมีอาการในระยะที่มีสารก่อภูมิแพ้มากในอากาศ เพียงระยะเวลาหนึ่งหรือฤดูหนึ่งเท่านั้น สารก่อภูมิแพ้มักเป็นสารก่อภูมิแพ้ที่อยู่ในภายนอกบ้าน (outdoor allergens) เช่น ละอองเกสรหญ้า, วัชพืช หรือดอกไม้ และเชื้อรา

2. Perennial allergic rhinitis ผู้ป่วยมักจะมีอาการตลอดทั้งปี และสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นสาเหตุ มักเป็นสารก่อภูมิแพ้ภายในบ้านที่อยู่อาศัย หรือสถานที่ทำงานของผู้ป่วย เช่น ไรฝุ่น, แมลงสาบ, ขนและรังแคสัตว์ และเชื้อรา

คณะทำงานขององค์การอนามัยโลก (WHO) ได้เสนอการแบ่งชนิดของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แบบใหม่ โดยแบ่งเป็น 2 ชนิด² (รูปที่ 1) คือ

1. Intermittent (อาการเป็นช่วงๆ) หมายถึง ผู้ป่วยมีอาการเป็นบางครั้ง โดยมีอาการน้อยกว่า 4 วันต่อ 1 สัปดาห์ หรือมีอาการติดต่อกันน้อยกว่า 4 สัปดาห์

2. Persistent (อาการเป็นคงที่) หมายถึง

ผู้ป่วยมีอาการตลอดเวลา โดยมีอาการมากกว่า หรือเท่ากับ 4 วัน ต่อ 1 สัปดาห์ และมีอาการติดต่อกัน นานกว่า หรือเท่ากับ 4 สัปดาห์

เนื่องจากยังไม่มี objective parameters ที่สัมพันธ์กับอาการของผู้ป่วยโรคนี้ชัดเจน WHO จึงได้เสนอให้ใช้อาการทางคลินิก ที่มีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย แบ่งความรุนแรงของอาการออกเป็น 2 ระดับคือ

1. อาการน้อย (mild) คือ

- สามารถนอนหลับได้ตามปกติ
- ไม่มีผลต่อกิจวัตรประจำวัน การเล่น

กีฬา และการใช้เวลาว่าง

- ไม่มีปัญหาต่อการทำงาน หรือการเรียน
- อาการไม่ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกรำคาญ

2. อาการปานกลางถึงมาก (moderate to severe) คือมีอาการดังต่อไปนี้ 1 อาการหรือมากกว่าคือ

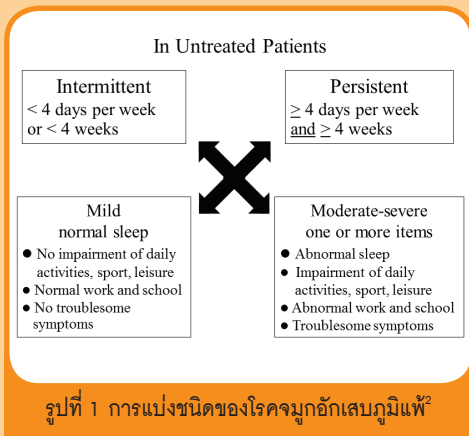
- ไม่สามารถนอนหลับได้ตามปกติ (sleep

disturbance)

- มีผลต่อกิจวัตรประจำวัน การเล่นกีฬา และการใช้เวลาว่าง (impairment of daily activities, leisure and/or sport)

- มีปัญหาต่อการทำงาน หรือการเรียน (impairment of school or work)

- อาการทำให้ผู้ป่วยรู้สึกรำคาญ (troublesome symptoms)



อุบัติการณ์

อุบัติการณ์ของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้พบได้ประมาณร้อยละ 10-25 ของจำนวนประชากรทั่วโลก³⁻⁶ ในประเทศไทยอุบัติการณ์ของโรคนี้ในเด็กวัยเรียน (6-7 ปี) หรือนักเรียน (13-14 ปี) จากการศึกษาศึกษาของ ปกิต วิทยานนท์ และคณะ⁷ ในปี พ.ศ.2538 พบว่าเป็นโรคนี้ร้อยละ 38 สูงขึ้นกว่าที่มีการสำรวจในปี พ.ศ.2518 โดย มนตรี ตูจินดา และคณะ⁸ (ร้อยละ 23) เกือบถึง 2 เท่า จากการสำรวจในปี พ.ศ.2538 โดยหน่วยโรคภูมิแพ้ ภาควิชาโสต นาสิก ลาริงซ์วิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล พบว่าในกลุ่มประชากรทั่วไป มีผู้เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ร้อยละ 8-13⁹ ในกลุ่มนักศึกษาของมหาวิทยาลัยมหิดล มีอุบัติการณ์ร้อยละ 22¹⁰ สำหรับผู้ป่วยที่มารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก หู คอ จมูก ของโรงพยาบาลศิริราช พบว่าในปี พ.ศ.2533-2535 มีจำนวนร้อยละ 13 แต่ในปี พ.ศ.2540-2542 มีจำนวนเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 22 ซึ่งแสดงว่า

อุบัติการณ์ของโรคนี้มีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อย ๆ โดยเฉพาะในเมืองใหญ่ที่มีมลพิษทางอากาศเพิ่มขึ้น เชื่อว่าการที่มีปริมาณของสารก่อภูมิแพ้มากขึ้น และประชากรสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้และสารระคายเคืองในอากาศมากขึ้น ทำให้พบผู้ป่วยเพิ่มขึ้น

ในเด็กจะพบโรคนี้ ในเด็กชายบ่อยกว่าเด็กหญิง แต่ในผู้ใหญ่จะพบในผู้หญิงได้บ่อยกว่าผู้ชาย โรคนี้มักจะเริ่มแสดงอาการในวัยเรียนหรือวัยรุ่น

สาเหตุ

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ เป็นโรคที่เกิดจากหลายสาเหตุ (multifactorial disease) พอแบ่งสาเหตุหลักได้ 3 ประการ คือ

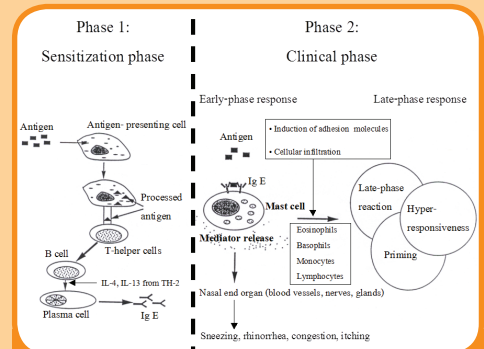
1. Predisposing factor ปัจจัยที่เป็นสาเหตุหลัก ได้แก่ เรื่องของพันธุกรรม (heredity) โดยผู้ป่วยที่เป็นโรคภูมิแพ้ (atopic disease) มีความผิดปกติของ immune response gene (IR-gene) ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมการสร้างภูมิคุ้มกันของร่างกาย และ gene ที่ผิดปกตินี้สามารถถ่ายทอดไปยังลูกและหลานได้¹¹

2. Primary or specific factor ปัจจัยที่เป็นสาเหตุโดยตรง ได้แก่ สิ่งที่ทำให้เกิดอาการได้บ่อยคือ สารที่อยู่ในอากาศ (aeroallergen) และเข้าสู่ร่างกายโดยการหายใจ (inhalant) เช่น ฝุ่นบ้าน (house dust), ตัวไรในฝุ่นบ้าน (house-dust mite), เกสรพืช (pollen), ขี้นส่น หรือสิ่งขับถ่ายของแมลงที่อาศัยอยู่ในบ้าน เช่น แมลงสาบ, ยุง, แมลงวัน, มด สารก่อภูมิแพ้ที่สำคัญที่สุดในฝุ่น คือ ตัวไรฝุ่น ซึ่งสารก่อภูมิแพ้นั้นมีอยู่ทั้งในตัวไรและในสิ่งขับถ่ายของมัน

3. Secondary or precipitating factors ได้แก่ เหตุเสริมที่ทำให้มีอาการแสดงออกมา หรือมีอาการมากขึ้นได้ เช่น โรคติดเชื้อ, สารระคายเคืองต่าง ๆ (direct irritants) เช่น กลิ่นฉุน, ควันต่าง ๆ, ฝุ่นละอองทุกประเภท, physical factors เช่น การออกกำลังกาย, การเปลี่ยนแปลงอย่างรวดเร็ว

ของอุณหภูมิ, psychic factor เช่น เครียด, วิตกกังวล, ความผิดปกติทางกายวิภาคในจมูก เช่น ผันงันช่องจมูกคด (deviated nasal septum), septal spur เป็นต้น

พยาธิสรีรวิทยาของ allergic inflammation



รูปที่ 2 แผนภูมิแสดงพยาธิสรีรวิทยาของ allergic inflammation ในระยะแรก (phase 1) มีการสร้าง IgE หลังสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ เมื่อมีการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้นั้นอีก (phase 2) ก็จะเกิดอาการโดยปฏิกิริยา early-phase response ประกอบด้วย mast cell activation และมีการหลั่งของ mediators หลังจากนั้น จะมี cellular infiltration ทำให้เกิดปฏิกิริยา late-phase response และ hyperresponsiveness ต่อ antigenic และ non-antigenic stimuli ซึ่งผลของกระบวนการดังกล่าวอาจหายเองได้ หรือทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนตามมาได้²²

เริ่มจาก sensitization phase แล้วตามด้วย clinical phase (รูปที่ 2) โดยผู้ป่วยที่มีลักษณะทางพันธุกรรมที่มีแนวโน้มจะเป็นโรคภูมิแพ้ (genetic predisposition for atopic disease) มีการสร้าง IgE ต่อสารก่อภูมิแพ้เกิดขึ้น หลังจากสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ เรียกว่า "sensitization" หลังจากนั้น antigen-presenting cells เช่น macrophages หรือ dendritic cells จะนำ antigen นั้นไปเสนอต่อ T-helper cells (TH : CD 4+) และ B cell โดย Interleukin (IL)-4 และ IL-13 จาก TH-2 lymphocytes จะกระตุ้นให้ B cells สร้าง IgE ขึ้นมา โดย allergen-specific IgE เหล่านี้จะจับกับ high affinity receptors บน mast cells และ basophils รวมทั้ง low affinity receptors บนเซลล์อื่น ๆ ด้วย เช่น monocytes, eosinophils และ platelet¹²⁻¹⁵ หลังจากนั้น เมื่อผู้ป่วยสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ antigen จะทำให้เกิด cross-linking ของ IgE ที่

อยู่ใกล้เคียงกัน กระตุ้นให้เกิด degranulation ของ mast cells ปลั่ง inflammatory mediators ออกมามากมาย เช่น histamine, leukotriene C₄ (LTC₄), prostaglandin D₂ (PGD₂)¹⁶ เกิด early-phase response (EPR) mediators ที่หลั่งออกมา นี้จะไปกระตุ้น end organs ในเยื่อจมูก เช่น เส้นประสาท, ต่อมสร้างสารคัดหลั่ง และ ต่อมสร้างมูก, หลอดเลือด ทำให้เกิดอาการคัน, จาม, คัดจมูก และน้ำมูกไหล ซึ่งอาการเหล่านี้ มักหายเอง แต่อาจกลับมาได้อีก หลังสัมผัส สารก่อภูมิแพ้แล้ว 3 ถึง 10 ชั่วโมง

การกลับมาของอาการทางจมูกเหล่านี้ คือ การเกิด late-phase response (LPR) พบได้ประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วย¹⁷ ซึ่งอาการที่เด่น คือ อาการคัดจมูก ลักษณะสำคัญของ LPR คือ การมี influx ของเซลล์ต่าง ๆ เข้ามาในเยื่อจมูก มากขึ้น เช่น eosinophils, basophils, mononuclear cells และ T cells ซึ่งเซลล์หลักที่พบใน nasal secretions คือ eosinophils ในขณะที่ TH-lymphocytes พบมากในชั้น submucosa แสดงถึงการมี cytokine profiles ที่แตกต่างกันระหว่างส่วนของ nasal secretions และ nasal mucosa¹⁸ eosinophils สามารถหลั่ง mediators, neurotoxins และ peroxidases ในปฏิกิริยา LPR มีหลักฐานว่า basophils เป็นตัวการหลั่ง histamine ในปฏิกิริยา LPR¹⁹ ซึ่ง influx ของ basophils ที่เข้ามาในเยื่อจมูกนั้น ยิ่งทำให้มีโอกาสจะสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ ได้มากขึ้น เกิด allergic inflammation ได้มากขึ้น นอกจากนี้ พบว่า cytokines จากเซลล์ต่าง ๆ ได้ถูกหลั่งออกมาด้วย เพื่อควบคุม inflammatory response เช่น IL-4 จาก mast cells²⁰, IL-3, IL-4, IL-5 และ GM-CSF จาก TH-2 lymphocytes และ IL-6 จาก epithelial cells²¹ neuronal reflex เองก็มีบทบาทใน allergic response โดยช่วยควบคุมปฏิกิริยาตอบสนองต่อ mediator ต่าง ๆ ในเยื่อจมูก และมีบทบาทในการกระตุ้น T-lymphocyte²² influx ของเซลล์ที่เพิ่มขึ้นใน LPR เกิดจาก expression ของ adhesion molecules บน cell และ vascular

endothelial cells ซึ่งอยู่ภายใต้การควบคุมของ cytokines ชนิดต่าง ๆ

การเคลื่อนไหวยของ leukocytes ในระบบไหลเวียนโลหิตมายังเยื่อจมูก มีแบบแผนและขั้นตอนที่แน่นอน โดยเริ่มจาก leukocyte activation, expression ของ adhesion molecules บน vascular endothelial cells, เกิดการเคลื่อนไหวย และการกลิ้ง (rolling) ของ leukocytes ไปตามผนังของหลอดเลือด, migration ของ leukocytes ผ่าน endothelium ของหลอดเลือดไปยังเยื่อจมูก หรือตำแหน่งที่มีการอักเสบ และ migration ของเซลล์ผ่าน nasal epithelium ไปยัง nasal secretions

Adhesion molecules ที่สำคัญที่ปรากฏบน endothelial cells คือ intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), E-selectin และ vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) ซึ่งคู่ ligands ที่อยู่บน eosinophils คือ lymphocyte function associated antigen-1 (LFA-1) และ macrophage antigen-1 (MAC-1) สำหรับ ICAM-1, very late antigen-4 (VLA-4) สำหรับ VCAM-1 และ sialyl-Lewis X สำหรับ E-selectin ซึ่ง adhesion molecules และ co-receptors เหล่านี้มีส่วนร่วมใน migration ของเซลล์

ได้มีหลักฐานแสดงว่า epithelial cells มีบทบาทในปฏิกิริยา allergic inflammation ระดับ nasal mucosa ด้วย นอกเหนือจากการเป็น natural barrier โดยสามารถสังเคราะห์ mediators ได้มากมาย เช่น IL-1, IL-1 β , IL-6, IL-8, GM-CSF, TNF- α , MCP-1, RANTES²³ นอกจากนี้ พบว่ามี expression ของ adhesion molecules ที่เพิ่มขึ้นบน nasal epithelium ระหว่างที่มี allergic inflammation หลังสัมผัสกับ seasonal antigen²⁴ หรือหลัง antigen challenge²⁵ และยังพบว่าผู้ป่วยที่แพ้ไรฝุ่น แม้ขณะไม่มีอาการก็มี mild expression ของ ICAM-1 ทั้งบน nasal และ conjunctival epithelium โดยพบร่วมกับ inflammatory cells แสดงถึงการมี inflammatory

reaction อยู่ตลอดเวลา แม้ในปริมาณที่น้อย (minimal persistent inflammation)²⁶ ดังนั้น expression ของ ICAM-1 บนเยื่อจมูก จึงเป็นสัญญาณที่บ่งบอกถึงการมี inflammatory reaction คือบ่งบอกถึงความสามารถในการดึงดูดเม็ดเลือดขาวให้เคลื่อนที่ไปยังเยื่อจมูก ทำให้เกิด allergic inflammation ได้ตลอดเวลา

นอกจาก EPR และ LPR แล้วยังเกิดปรากฏการณ์ที่เยื่อจมูกไวต่อสารก่อภูมิแพ้เป็นพิเศษที่เรียกว่า priming effect ซึ่งปรากฏการณ์นี้สามารถกลับคืนสู่ภาวะปกติได้ เมื่อไม่มีการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้อีกต่อไป กลไกของการเพิ่มความไวของเยื่อจมูก หรือ hyperresponsiveness นี้เกิดจาก inflammatory cellular infiltration, mediators ที่หลั่งมากขึ้น และการเพิ่มความไวต่อการตอบสนองของ end organ inflammatory cells ที่เข้ามาในเยื่อจมูกที่มากขึ้นนี้ จะทำให้สารก่อภูมิแพ้ ผ่านเข้าไปใน nasal mucosa ได้มากขึ้น เนื่องจากการเปลี่ยนแปลง permeability และเป็น target ของการสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้เพิ่มขึ้น มีการสร้าง inflammatory mediators มากขึ้น และไปเพิ่มการตอบสนองของ end organ นอกจากนั้น ผู้ป่วยยังมีความไวต่อสารอื่น ๆ ที่ไม่ใช่สารก่อภูมิแพ้ด้วย เช่น histamine, อากาศเย็น, methacholine^{22, 27, 28}

โดยสรุป allergic inflammation ประกอบด้วย sensitization phase ซึ่งมีการสร้าง IgE หลังจากสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ และ clinical phase ซึ่งทำให้มีอาการต่าง ๆ ระหว่างสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ ซึ่งช่วงนี้ยังแบ่งออกเป็น EPR ซึ่งเกี่ยวข้องกับ degranulation ของ mast cell และ LPR ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเพิ่มขึ้นของ inflammatory cells ในเยื่อจมูก และมีการหลั่ง cytokines มากขึ้น cytokines และ mediators เหล่านี้ ทำให้เกิด expression ของ adhesion molecules และการสร้าง chemoattractants เพื่อดึงดูดเซลล์ต่าง ๆ เข้ามาในเยื่อจมูก ซึ่งมีผลต่อการตอบสนองของเยื่อจมูกต่อสารก่อภูมิแพ้และสิ่งกระตุ้นที่ไม่ใช่สารก่อภูมิแพ้

(ในฉบับต่อไป พบกับลักษณะทางคลินิกของโรค
จมูกอักเสบภูมิแพ้)

เอกสารอ้างอิง

1. Juniper EF, Guyatt GH. Development and testing of a new measure of health status for clinical trials in rhinoconjunctivitis. *Clin Exp Allergy* 1991; 21: 77-83.
2. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, ARIA Workshop Group and World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: S147-334.
3. International Consensus Report on Diagnosis and Management of Rhinitis. International Rhinitis Management Working Group. *Allergy* 1994; 49 (19 Suppl): 1-34.
4. Sibbald B. Epidemiology of allergic rhinitis. In: ML B, ed. *Epidemiology of clinical allergy. Monographs in Allergy*. Basel: Karger, 1993: 61-69.
5. Wuthrich B, Schindler C, Leuenberger P, Ackermann-Lieblich U. Prevalence of atopy and pollinosis in the adult population of Switzerland (SAPALDIA study). *Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults. Int Arch Allergy Immunol* 1995; 106: 149-156.
6. Strachan D, Sibbald B, Weiland S, et al. Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Allergy Immunol* 1997; 8: 161-176.
7. Vichyanond P, Jirapongsananuruk O, Visitsuntorn N, Tuchinda M. Prevalence of asthma, rhinitis and eczema in children from the Bangkok area using the ISAAC (International study for asthma and allergy in children) questionnaires. *J Med Assoc Thai* 1998; 81: 175-184.
8. Tuchinda M. Prevalence of allergic diseases in students of Mahidol University. *Siriraj Hosp Gaz* 1978; 30: 1285-1298.
9. Bunnag C, Jareoncharsri P, Voraprayoon S, Kongpatanakul S. Epidemiology of rhinitis in Thais: characteristics and risk factors. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2000; 18: 1-7.
10. Bunnag C, Kongpatanakul S, Jareoncharsri P, Voraprayoon S, Supatchaipisit P. A survey of allergic diseases in university students of Bangkok, Thailand. *J Rhinol* 1997; 4: 18: 90-93.
11. Mc Devitt HO, Benacerraf B. Genetic control of specific immune responses. *Adv Immunol* 1969; 11: 31-74.
12. Tada T, Ishizaka K. Distribution of gamma E-forming cells in lymphoid tissues of the human and monkey. *J Immunol* 1970; 104: 377-387.
13. Grangette C, Gruart V, Ouassii MA, et al. IgE receptor on human eosinophils (FcER1): comparison with B cell CD23 and association with an adhesion molecule. *J Immunol* 1989; 143: 3580-3588.
14. Melewicz FM, Spiegelberg HL. Fc receptors for IgE on a subpopulation of human peripheral blood monocytes. *J Immunol* 1980; 125: 1026-1029.
15. Cines DB, van der Keyl H, Levinson AI. In vitro binding of an IgE protein to human platelets. *J Immunol* 1986; 136: 3433-3440.
16. Gomez E, Corrado OJ, Baldwin DL, Swanston AR, Davies RJ. Direct in vivo evidence for mast cell degranulation during allergen-induced reactions in man. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 637-645.
17. Iliopoulos O, Proud D, Adkinson NF Jr, 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: 851-861.
18. Lim MC, Taylor RM, Naclerio RM. The histology of allergic rhinitis and its comparison to nasal lavage. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 136-144.
19. Naclerio RM, Proud D, Togias AG, et al. Inflammatory mediators in the late antigen-induced rhinitis. *N Eng J Med* 1985; 313: 65-70.
20. Bradding P, Feather IH, Howarth PH, et al. Interleukin-4 is localized to and released by human mast cells. *J Exp Med* 1992; 176: 1381-1386.
21. Howarth P. The cellular basis for allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 1995; 50 (Suppl. 23): 6-10.
22. Naclerio RM. Pathophysiology of perennial allergic rhinitis. *Allergy* 1997; 52 (Suppl. 36): 7-13.
23. Papi A. Epithelial ICAM-1 regulation and its role in allergy. *Clin Exp Allergy* 1997; 27: 721-724.
24. Ciprandi G, Pronzato C, Ricca V, Bagnasco M, Canonica GW. Evidence of intercellular adhesion molecule-1 expression on nasal epithelial cells in acute rhinoconjunctivitis caused by pollen exposure. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 99: 738-746.
25. Ciprandi G, Pronzato C, Ricca V, Passalacqua G, Bagnasco M, Canonica GW. Allergen-specific challenge induces intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1 or CD54) on nasal epithelial cells in allergic subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1653-1659.
26. Ciprandi G, Buscaglia S, Pesce G, et al. Minimal persistent inflammation is present at mucosal level in patients with asymptomatic rhinitis and mite allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 971-979.
27. 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: 642-648.
28. 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: 539-547.



รศ.นพ.ปารยะ อาคนะเสน
สาขาวิชาโรคจมูกและโรคภูมิแพ้
ภาควิชาโสต นาสิก ลาริงซ์วิทยา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (ตอนที่ 2) (Allergic Rhinitis)

ลักษณะทางคลินิก

อาการ

เมื่อผู้ป่วยสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ เช่น ฝุ่นบ้าน ผู้ป่วยจะมีอาการคันจมูก และอาจมีอาการจามติด ๆ กันหลายครั้ง และมีน้ำมูกใส ๆ และอาการคัดจมูก อาการดังกล่าวมักเป็นอยู่เป็นนาที หรือชั่วโง่ หลังจากนั้นจะหายได้เอง โดยอาจมีอาการคันที่ตา, คอ, หู หรือที่เพดานปากด้วย นอกจากนี้ ผู้ป่วยอาจมีอาการอื่น ๆ ร่วมด้วย เช่น อาการปวดศีรษะ, เสียงเปลี่ยน (hyponasality), จมูกไม่ได้กลิ่น (anosmia), น้ำมูกไหลลงคอ (postnasal drip) ซึ่งจะใส ต่างจากในโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังซึ่งจะข้น มีสีเหลืองหรือเขียว อาจมีอาการหูอื้อ หรือมีเสียงดังในหู จากรูเปิดของ eustachian tube บวม, อาการคล้ายกับมีก้อน หรือมีอะไรติด ๆ ในคอ (sense of lump in the throat) หรืออาจมีอาการเจ็บคอเรื้อรัง จากการที่มี postnasal drip และการที่หายใจทางปากเป็นประจำ เนื่องจากคัดจมูก

อาการแสดง

ผู้ป่วยที่มีอาการตั้งแต่อายุน้อย และ เป็นอยู่นาน ทำให้ต้องหายใจทางปากเสมอ อาจทำให้ การเจริญเติบโตของกระดูกใบหน้าและฟันผิดปกติ ที่เรียกว่า long-face syndrome คือใบหน้า ส่วนล่างจะยาวกว่าปกติ เนื่องจากต้องอ้าปากหายใจ ตลอดเวลา เพดานปากจะแคบและโด่งสูง (Gothic arch) เวลายิ้มจะมองเห็นส่วนของเหงือกที่อยู่เหนือ ฟันบนได้มาก เรียกว่า gummy smile อาจมีความผิดปกติในการสบฟันร่วมด้วย (ในสมัยก่อนมักพบ ร่วมกับการที่มีต่อม adenoid โต จึงมักเรียกว่า "adenoid facies") ในเด็กที่มีอาการคันจมูก เด็กมักจะยกมือขึ้นขยี้ หรือเสยที่ปลายจมูกบ่อย ๆ ลักษณะเช่นนี้เรียกว่า "allergic salute" การทำเช่นนี้ นาน ๆ อาจทำให้เกิดมีรอยย่นที่สันจมูก เรียกว่า "allergic nasal line" รายที่มีอาการคัดจมูกอยู่เนือง ๆ อาจทำให้มีการคั่งของ venous blood บริเวณ ใต้ขอบตาล่างได้ เรียกว่า "allergic shiners"

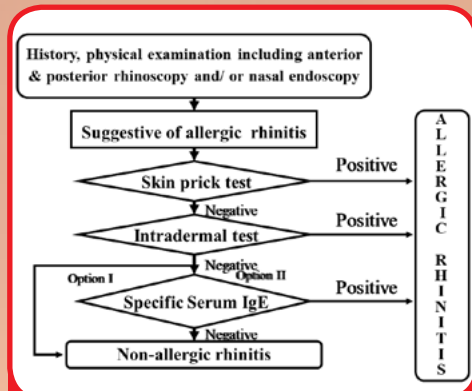
ขณะที่ผู้ป่วยกำลังมีอาการ ถ้าตรวจจมูก โดยวิธี anterior rhinoscopy จะพบว่าเยื่อจมูก โดยเฉพาะ inferior turbinate จะบวม อาจมีสีซีด (pale) หรือสีคล้ำ (bluish) มีน้ำมูกใส ๆ จำนวนมาก เยื่อจมูกอาจมี polypoid change หรือมีริดสีดวง จมูกร่วมด้วยได้

การตรวจโดย posterior rhinoscopy อาจพบว่าปลายด้านหลังของ inferior turbinate บวมโต เห็นเป็นก้อนขรุขระคล้ายน้อยหน่าอยู่ บริเวณ choana (mulberry turbinate) เยื่อใน nasopharynx หรือรอบรูเปิดของท่อ eustachian tube อาจบวม ชีด และมีน้ำมูกใส ๆ นอกจากนั้น อาจพบ adenoid hyperplasia ได้

การตรวจ oropharynx อาจพบผนังคอ เป็นตุ่มนูนแดงกระจายอยู่ทั่วไป ที่เรียกว่า granular pharynx ซึ่งเกิดจากการระคายเคืองเรื้อรังของ ผนังคอจาก postnasal drip หรือจากการหายใจ ทางปาก

การวินิจฉัยโรค

มีจุดประสงค์เพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค รวมทั้งวินิจฉัยโรคอื่นที่เกิดร่วมกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากโรคนี้ เพื่อที่จะได้ให้การรักษาไปด้วยพร้อมกัน (รูปที่ 3) เนื่องจากมักพบโรคหืดในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้บ่อย²⁹ จึงควรซักถามอาการเกี่ยวกับโรคนี้ด้วย และควรฟังปอดด้วยทุกครั้ง



รูปที่ 3 แผนภูมิแนวทางการตรวจวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (จากแนวทางการตรวจรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในผู้ใหญ่สำหรับประเทศไทย. วารสารหู คอ จมูก และในหน้า ปีที่ 2 ฉบับที่ 2 ตุลาคม 2544)

1. ประวัติ โดยอาศัยลักษณะเฉพาะของอาการ เมื่อสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ และควรถามถึงโรคภูมิแพ้อื่น ๆ (atopic diseases) และอาการของโรคเหล่านั้นที่ผู้ป่วยอาจเป็นด้วย เช่น โรคหืด (asthma), โรคตาอักเสบภูมิแพ้ (allergic conjunctivitis), โรคผิวหนังอักเสบภูมิแพ้ (atopic dermatitis) นอกจากนี้ ควรถามเรื่องอาชีพ, สัตว์เลี้ยง และสิ่งแวดล้อมของผู้ป่วย ทั้งที่บ้านและที่ทำงาน รวมทั้งสารที่ผู้ป่วยคิดว่าตนแพ้ ประวัติครอบครัวก็มีส่วนช่วยในการวินิจฉัยโรค โดยผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ อาจมีพ่อ, แม่ หรือญาติพี่น้อง เป็นโรคในกลุ่ม atopy ได้

2. การตรวจร่างกาย การตรวจจมูกต้องทำทุกราย ถ้าตรวจขณะที่มีอาการ ก็อาจพบอาการแสดงอย่างทีกล่าวไว้ข้างต้น ถ้าตรวจขณะที่ไม่อาการ หรือผู้ป่วยกินยาจะบ่งอาการของโรค

ภูมิแพ้อยู่ ก็อาจไม่พบสิ่งผิดปกติใด ๆ การตรวจร่างกายบริเวณอื่น เช่น ตา, ผิวหนัง และปอด จำเป็นสำหรับผู้ป่วยบางรายที่มีอาการร่วม

3. การตรวจพิเศษ จะช่วยยืนยันการวินิจฉัยโรค ในรายที่มีประวัติและการตรวจร่างกายเข้าได้กับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และจะช่วยในการวินิจฉัย ในรายที่มีประวัติและการตรวจร่างกายไม่ชัดเจน การตรวจพิเศษเหล่านี้ ได้แก่

3.1 การตรวจหาจำนวน eosinophils ใน peripheral blood smear โดยการเจาะ complete blood count ถ้าพบว่า eosinophils สูงมากกว่าร้อยละ 10 จะช่วยสนับสนุน แต่ถ้าไม่สูง ไม่ได้บอกว่าผู้ป่วยไม่เป็นโรคนี้

3.2 การตรวจหาจำนวน eosinophils ในน้ำมูก โดยนำน้ำมูกผู้ป่วยมาป้ายบนแผ่น slide แล้วย้อมด้วย Wright's stain ถ้าพบว่ามากกว่าร้อยละ 30 ของ leukocytes ที่ตรวจพบเป็น eosinophils ก็น่าจะเป็นปฏิกิริยาภูมิแพ้ และจะช่วยสนับสนุน และเช่นเดียวกัน ถ้าไม่พบ eosinophils หรือพบน้อยกว่าร้อยละ 30 ก็ไม่ได้บอกว่าผู้ป่วยไม่เป็นโรคนี้

3.3 การตรวจหา basophil และ/หรือ mast cell โดยการนำ nasal scraping โดยการขูดชั้นผิวของเยื่อจมูก บริเวณตรงกลางของ inferior turbinate มาแผ่ให้บางบน slide แล้วย้อมด้วย Hansel's stain หรือ Wright's stain ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะพบ basophil และ mast cell มากกว่าคนปกติ

3.4 การหา IgE ที่ผิวหนัง โดยการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง (allergy skin test) ควรทำในผู้ป่วยที่มีประวัติสงสัยว่าจะเป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และมีอาการปานกลางถึงรุนแรง ซึ่งจะช่วยให้ข้อมูลเกี่ยวกับสิ่งที่ผู้ป่วยแพ้ ทำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงได้ถูกต้อง และให้ข้อมูลในกรณีที่ต้องรักษาผู้ป่วยด้วยวิธีภูมิคุ้มบำบัด (allergen immunotherapy)

การตรวจวิธีนี้เป็นวิธีที่มีความไวและความจำเพาะสูงสุด ในการตรวจวินิจฉัยโรคภูมิแพ้ มี 2 วิธีคือ - วิธีสะกิด (skin prick test) ใช้น้ำยาสกัดจากสารก่อภูมิแพ้หยดลงบนผิวหนังที่แขน แล้วใช้

เข็มสะกิดตรงกลางหยดน้ำยา เพื่อเปิดผิวหนังชั้นบนออก ถ้าผู้ป่วยมี IgE ที่จำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้ นั้น ก็จะเกิดปฏิกิริยา allergic inflammation ขึ้น โดยเกิดรอยนูน (wheal) และผื่นแดง (flare) อ่านผลได้ในเวลา 20 นาที หลังการทดสอบ

- วิธีฉีดเข้าในผิวหนัง (intradermal test) ใช้น้ำยาสกัดจากสารก่อภูมิแพ้ จำนวน 0.02 มล. ฉีดเข้าในชั้นผิวหนังให้เกิดรอยนูนที่มีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 5 มม. อ่านผลในเวลา 20 นาที หลังฉีด โดยวัดขนาดของรอยนูนที่ขยายใหญ่ขึ้น

สารก่อภูมิแพ้ที่นำมาทดสอบมักเป็นสารก่อภูมิแพ้ที่พบได้บ่อย เช่น ฝุ่นบ้าน, ตัวไรในฝุ่น, แมลงต่าง ๆ ที่อาศัยในบ้าน เช่น แมลงสาบ และจะมี positive (histamine) และ negative control (carrier substance) ร่วมในการทดสอบด้วย เพื่อให้แน่ใจว่าผู้ป่วยไม่ได้แพ้ สารที่ใช้ละลายในสารก่อภูมิแพ้ที่นำมาทดสอบ และผิวหนังตอบสนองได้ดีต่อ histamine โดยทั่วไปจะทดสอบโดยวิธี skin prick test ก่อน โดยถือว่าเป็น screening test ถ้าผล skin prick test ให้ผลลบ จึงทดสอบโดยวิธี intradermal test ต่อไป ถ้า skin prick test ให้ผลบวกชัดเจน ไม่จำเป็นต้องทำการทดสอบโดยวิธี intradermal test อีก เพื่อลดอัตราเสี่ยงต่อการเกิด systemic reaction การทดสอบโดยการตรวจหา IgE ที่ผิวหนังนี้ ควรมีเครื่องมือเตรียมพร้อมสำหรับ resuscitation ด้วยเสมอ เพื่อในกรณีเกิด anaphylactic reaction

3.5 การหาปริมาณ IgE ในเลือด ซึ่งหาได้ทั้ง total IgE คือเป็นระดับของ IgE รวมทั้งหมด ไม่จำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้ชนิดใดชนิดหนึ่ง หาได้โดยวิธี Paper Radio-Immunoabsorbent Test (PRIST) และหา specific IgE คือหาระดับ IgE ที่จำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้แต่ละชนิด ซึ่งหาโดยวิธี Radio Allergosorbent test (RAST) การหา total IgE ไม่ช่วยมากนักในการวินิจฉัยโรค ส่วนการหา specific IgE เป็นที่นิยมในต่างประเทศ เนื่องจากไม่เสี่ยงต่อ systemic reaction, ผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องงดยา, ไม่ต้องใช้เวลาของผู้ป่วยนานในการทดสอบ ไม่เหมือน

การทำ skin test ทำให้สะดวก เพียงแค่เจาะเลือด 1 ครั้ง หาสารที่ผู้ป่วยแพ้ได้หลายชนิด แต่ในประเทศไทยไม่นิยมใช้ เนื่องจากมีค่าใช้จ่ายสูง จึงควรพิจารณาทำเฉพาะรายที่ไม่สามารถทำการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังได้

3.6 การทำ allergen-specific IgE ที่เยื่อจมูก โดยการทำ nasal provocation test โดยนำสารที่สงสัยว่าเป็นสารก่อภูมิแพ้ใส่เข้าไปในเยื่อจมูก แล้วดูปฏิกิริยาของเยื่อจมูก และอาการของผู้ป่วย ซึ่งมักจะใช้ในการทำวิจัยมากกว่า อย่างไรก็ตาม อาจมีประโยชน์ในการวินิจฉัย occupational rhinitis

3.7 ถ่ายภาพรังสีไซนัส เพื่อดูว่าผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีโรคไซนัสอักเสบร่วมด้วยหรือไม่ ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อย จากการศึกษา plain film sinus ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่โรงพยาบาลศิริราช จำนวน 356 ราย พบว่ามีพยาธิสภาพเกิดขึ้นที่ sinus ถึงร้อยละ 40³⁰ อย่างไรก็ตาม ควรส่งถ่ายภาพรังสีไซนัสเฉพาะรายที่สงสัยว่าอาจมีไซนัสอักเสบร่วมด้วย และมีปัญหาในการวินิจฉัย

3.8 การตรวจโพรงจมูกโดยการส่องกล้อง (nasal endoscopy) เพื่อดูรายละเอียดในช่องจมูกให้ชัดเจนมากขึ้น ไม่จำเป็นต้องทำทุกราย ควรทำในรายที่สงสัยว่าจะมีภาวะแทรกซ้อน หรือโรคอื่นร่วมด้วย เช่น ผนังกันช่องจมูกคด, ริดสีดวงจมูก, ไซนัสอักเสบ, เนื้องอกของจมูกและไซนัส, ความผิดปกติทางกายวิภาคอื่น ๆ ที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการทางจมูก

การรักษา

การรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ควรเริ่มตั้งแต่อธิบายเรื่องโรคนี้ให้ผู้ป่วยและคนในครอบครัวผู้ป่วยเข้าใจ และแนะนำให้ผู้ป่วยดูแลตนเองให้เหมาะสม เช่น พยายามรักษาสุขภาพร่างกายให้แข็งแรงอยู่เสมอ โดยออกกำลังกายสม่ำเสมอ รับประทานอาหารที่มีประโยชน์ให้ครบ 5 หมู่, นอนหลับพักผ่อนให้เพียงพอ และรักษาสุขภาพจิตให้สดชื่น แจ่มใส เพราะถ้ามีอาการเครียด กังวล อาจทำให้อาการของโรคเป็นมาากขึ้น

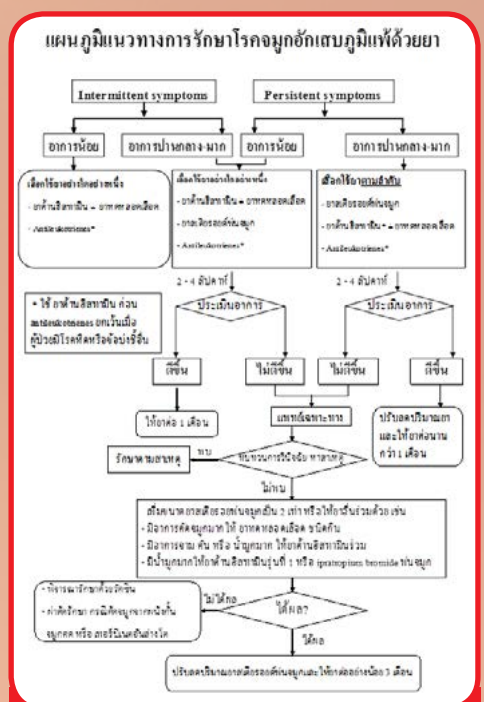
ถ้าผู้ป่วยมีอาการของโรคหืด หรือโรคทางเดินหายใจส่วนล่าง ก็ควรให้การรักษาร่วมด้วย หลักการรักษามีอยู่ 3 ขั้นตอน คือ

1. การกำจัดหลักเกี่ยงสารก่อภูมิแพ้และสารระคาย และการควบคุมสิ่งแวดล้อม (Allergen avoidance and environmental control) และให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและญาติในเรื่องการดูแลรักษาสุขภาพตนเอง

เป็นการรักษาที่สำคัญที่สุด โดยหลีกเลี่ยงสิ่งที่แพ้ หรือกำจัด หรือลดปริมาณของสารก่อภูมิแพ้ที่มีอยู่ในสิ่งแวดล้อมรอบตัวให้เหลือน้อยที่สุด โดยเฉพาะในห้องนอน ซึ่งผู้ป่วยต้องใช้เวลาอยู่ในห้องนี้ 6-8 ชั่วโมงต่อวัน โดยดูดฝุ่นทำความสะอาดอย่างสม่ำเสมอ รวมทั้งทำความสะอาดเครื่องปรับอากาศในห้องนอนด้วย นำที่นอนและหมอนมาตากแดดทุกอาทิตย์ และซักทำความสะอาดผ้าปูที่นอน, ปลอกหมอน, ผ้าห่มและผ้าคลุมเตียง อย่างน้อยเดือนละ 2 ครั้ง การใช้ผ้าคลุมกันไรฝุ่นไม่สามารถลดอาการทางจมูกในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ แต่สามารถลดปริมาณสารก่อภูมิแพ้ของไรฝุ่นได้

ในรายที่แพ้นสัตว์ก็ควรเลี้ยงสัตว์นั้น หรืออย่างน้อยไม่ควรนำสัตว์นั้นเข้าไปในห้องนอน วิธีกำจัดแมลงสาบที่ได้ผลดีที่สุดในการลดจำนวนและปริมาณสารก่อภูมิแพ้แมลงสาบ คือใช้กับดักที่มียาฆ่าแมลงสาบนอกจากนั้น ควรหลีกเลี่ยงสารระคายเคือง หรือปัจจัยชักนำต่าง ๆ ที่จะทำให้อาการของโรคมากขึ้นด้วย เช่น ความเครียด, การนอนหลับพักผ่อนไม่เพียงพอ, อารมณ์เศร้า, วิตก, กังวล, เสียใจ, การดื่มเหล้า, สูบบุหรี่, การสัมผัสฝุ่น, ควัน, กลิ่นฉุน, อากาศเย็น หรือร้อนจัดเกินไป จึงต้องแนะนำให้ผู้ป่วยสังเกตว่าสารหรือภาวะแวดล้อมอะไร ที่ทำให้อาการเป็นมาากขึ้น เพื่อที่จะได้หลีกเลี่ยง อย่างไรก็ตาม บางครั้งการหลีกเลี่ยงเป็นสิ่งที่ปฏิบัติได้ยากในชีวิตประจำวัน นอกจากนั้น ผู้ป่วยควรออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอ

2. การใช้ยาบรรเทาอาการ (Pharmacological treatment) ขึ้นอยู่กับชนิดและความรุนแรงของโรค (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 แผนภูมิแนวทางการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ด้วยยาในผู้ป่วยที่เป็น intermittent and persistent allergic rhinitis (จากแนวทางการพัฒนาการตรวจรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนไทย (ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2554))

(ฉบับต่อไปนำเสนอเรื่องยาที่ใช้ในการรักษาโรคภูมิแพ้)

เอกสารอ้างอิง

- Sibbald B, Strachen DP. Epidemiology of rhinitis. In: Busse WW, Holgate ST, eds. Asthma and Rhinitis. Boston: Blackwell Scientific Publications, 1995: 32-43.
- Bunnag C, Khanjanasthiti P, Dhorranintra B. The incidence of sinus involvement in allergic rhinitis in Thai patients. In: Takahashi R, ed. Proceeding international symposium of infection and allergy of the nose and paranasal sinuses. Tokyo: Scimed Publications, 1977: 273-277.



รศ.นพ.ปารยะ อาศนะเสน
สาขาวิชาโรคจมูกและโรคภูมิแพ้
ภาควิชาโสต นาสิก ลาริงซ์วิทยา
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (ตอนจบ) (Allergic Rhinitis)

ยาที่ใช้รักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ มีดังนี้

- ยาด้านฮิสตามีน (Antihistamine (H₁-receptor antagonist)) เนื่องจากฮิสตามีน (histamine) เป็นสารที่หลั่งออกมาจาก mast cell ขณะมีปฏิกิริยาการอักเสบภูมิแพ้ ยาด้านฮิสตามีน (antihistamine) ชนิดกิน (oral H₁-antihistamine) จึงเป็นยาที่สำคัญ ในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ปัจจุบันยาด้านฮิสตามีนออกฤทธิ์โดยจับกับ histamine receptor เหมือนที่ histamine จับ แต่ออกฤทธิ์ตรงข้าม (neutral antagonist หรือ inverse agonist) ซึ่งจะได้ผลดีก็ต่อเมื่อให้ยาก่อนที่จะสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ และนำไปใช้ยาด้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 (second-generation antihistamine) เป็นตัวเลือกอันดับแรก เนื่องจากได้ผลดี มีความปลอดภัย มีผลข้างเคียง (เช่น อาการง่วงนอน, อาการปากแห้ง, คอแห้ง เสมหะ และน้ำมูกขึ้นเหนียว ซึ่งเป็น anticholinergic effects, fatigue และ irritability โดยเฉพาะในเด็กเล็ก) น้อย เมื่อเทียบกับยาด้านฮิสตามีนรุ่นที่ 1 (first-generation antihistamine) ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ควรใช้ด้วย

ความระมัดระวัง โดยควรพิจารณาระหว่างผลที่ได้กับผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น

นอกจากนั้น ปัจจุบันยังมียาด้านฮิสตามีนชนิดเฉพาะที่ (topical H₁-antihistamine) ซึ่งมีการดูดซึมเข้าในกระแสโลหิตได้น้อย ออกฤทธิ์เร็ว (ใช้เวลาน้อยกว่า 15 นาที) แต่จะใช้ได้ผลเฉพาะอาการทางจมูกเท่านั้น แต่ปัจจุบันยาด้านฮิสตามีนชนิดพ่นจมูกไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย และได้มีการนำยาด้านฮิสตามีนมาผสมกับยาหดหลอดเลือด (H₁-antihistamine + decongestant) เพื่อช่วยบรรเทาอาการคัดจมูกของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้เพิ่มขึ้น ซึ่งยาด้านฮิสตามีนมีฤทธิ์ดังกล่าวน้อยกว่า ยาด้านฮิสตามีนผสมกับยาหดหลอดเลือดที่เป็น fixed dose combination ไม่แนะนำให้ใช้ต่อเนื่องเป็นประจำ เนื่องจากอาจมีผลที่ไม่พึงประสงค์จากยาหดหลอดเลือด

ข้อบ่งชี้ในการใช้ยาด้านฮิสตามีนคือ ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ที่มีอาการคัน, จาม, น้ำมูกไหล ซึ่งมีอาการเป็นช่วง ๆ หรือมีอาการไม่มาก ซึ่งยานี้หลักในการใช้ คือ ใช้ระงับ หรือ

บรรเทาอาการเท่านั้น ถ้าผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีอาการเป็นคงที่ หรือมีอาการปานกลาง-มาก มักให้ร่วมกับยาชนิดอื่น

- ยาหดหลอดเลือด (Decongestant) มีทั้งในรูปแบบ systemic (ชนิดกิน หรือ oral form) และ topical (ชนิดพ่นจมูก หรือ nasal decongestant) ใช้เพื่อลดอาการคัดจมูกเป็นหลัก โดยจะไปกระตุ้น α -adrenergic receptor ในจมูก ทำให้หลอดเลือดหดตัว และเนื้อเยื่อในจมูกยุบบวม การใช้ยาชนิดพ่น/หยอดทางจมูก (nasal decongestant) ไม่ควรใช้ต่อเนื่องนานเกิน 5 วัน เพราะจะทำให้เกิดอาการกลับมาคัดแน่นจมูกมากขึ้นหลังหยุดยา (rebound congestion) หรือที่เรียกว่า rhinitis medicamentosa ตามมาได้ แต่ให้ได้ในระยะเวลานั้น ๆ ในผู้ป่วยที่มีอาการคัดจมูกมาก ยานชนิดกินควรใช้อย่างระมัดระวัง เนื่องจากอาจทำให้เกิดผลข้างเคียงได้คือ กระสับกระส่าย หัวใจเต้นเร็ว ผิดปกติ เวียนศีรษะ ปวดหัว มือสั่น นอนไม่หลับ นอกจากนี้ ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยที่เป็นต้อหิน ต่อมลูกหมากโต ไทรอยด์เป็นพิษ

ความดันโลหิตสูง โรคหัวใจและหลอดเลือด หญิงตั้งครรภ์ ผู้ป่วยอายุมากกว่า 60 ปี ผู้ป่วยมีปัญหาทางจิต ไม่แนะนำให้ใช้ยาหดหลอดเลือด ทั้ง 2 ชนิดในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี

- ยาสเตียรอยด์ (Corticosteroids) สามารถให้ได้ในรูปแบบ systemic (ชนิดกิน หรือ oral form) หรือ topical (ชนิดพ่นจมูก หรือ nasal corticosteroids) โดย oral corticosteroids มีข้อบ่งชี้ในการใช้รักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ คือ

1. ในรายที่มีอาการคัดจมูกมาก ซึ่งทำให้การใช้ topical steroids ได้ผลไม่ดี เนื่องจากยาไม่สามารถเข้าไปในจมูกได้ทั่วถึง
2. ในรายที่มี anosmia ร่วมด้วย
3. ในรายที่มี nasal polyp เล็ก ๆ ร่วมด้วย และให้ oral steroids เพื่อทำ medical polypectomy
4. ในรายที่มี rhinitis medicamentosa ร่วมด้วย เนื่องจากการใช้ topical decongestant นานเกินไป

Systemic steroids มีข้อดีเหนือ topical steroids คือ มีผลต่อทุกส่วนของจมูกและโพรงอากาศข้างจมูก แต่อาจมีผลข้างเคียงเกิดขึ้นได้มาก จึงไม่ควรใช้ ถ้าไม่จำเป็นจริง ๆ

ส่วนยาสเตียรอยด์พ่นจมูก (nasal corticosteroids) ถือเป็นการรักษามาตรฐานของโรคนี้ โดยเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มากที่สุด ดังนั้น จึงใช้ยานี้ในการรักษาและป้องกันอาการ และสามารถออกฤทธิ์ได้ดี โดยมีความเข้มข้นของยาสูงที่ receptor ในเยื่อจมูก และมีการดูดซึมเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตน้อยมาก ทำให้มี systemic adverse effects น้อย เช่น HPA-axis suppression ยาจึงมีความปลอดภัยสูง ในขนาดยาที่ใช้ในการรักษา

อย่างไรก็ตาม อาจพบผลข้างเคียงเฉพาะที่ได้บ้าง เช่น เกิดสะเก็ด (crust) ในโพรงจมูก, จมูกแห้ง หรือทำให้เกิดเลือดกำเดาไหลได้ ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในเด็กอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ปี แต่ควรใช้ด้วยความระมัดระวังภายใต้ข้อบ่งชี้ และหยุดยาเมื่อหมด

ความจำเป็น การใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกควรใช้ต่อเนื่องกัน จึงจะได้ผลดีในการคุมอาการของผู้ป่วย แม้ว่าการศึกษาใหม่ ๆ พบว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกชนิดที่ออกฤทธิ์เร็ว เป็นครั้งคราว แบบตามความจำเป็น (as needed) ก็ได้ผลดีเช่นกัน³¹ WHO ได้แนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกนี้ เป็นอันดับแรกในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ปานกลางถึงมาก หรือรายที่อาการเป็นคงที่ (persistent) หรือในรายที่มีอาการคัดจมูกเป็นอาการเด่น² การใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมีประสิทธิภาพในการรักษามากกว่าการใช้ยาต้านฮิสตามีนร่วมกับ antileukotrienes การใช้ยาต้านฮิสตามีนชนิดกินร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกอาจทำให้ผลการรักษาดีขึ้น เร็วกว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกอย่างเดียว แต่ผลการรักษาในระยะยาวไม่ต่างกัน

- Topical anticholinergic drug เช่น ipratropium bromide ใช้ลดอาการน้ำมูกไหล ในรายที่ให้การรักษาโดยยาชนิดอื่นแล้ว ผู้ป่วยยังมีปัญหาน้ำมูกไหลมากอยู่ หรือให้ได้ในรายที่อาการสำคัญของผู้ป่วยคือ น้ำมูกไหล ปัจจุบันไม่มีตัวแทนจำหน่ายในประเทศไทย

- Antileukotrienes ยาชนิดนี้ได้รับการรับรองให้ใช้ในการรักษาโรคหืด และโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ พบว่าเมื่อใช้ montelukast อย่างเดียว มีฤทธิ์เท่าเทียมกับยาด้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 ถ้าใช้ยานี้ร่วมกับยาด้านฮิสตามีนจะได้ผลมากขึ้นกว่าการใช้ยานี้เพียงอย่างเดียว ยานี้มีฤทธิ์น้อยกว่าการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ยานี้จะช่วยลดอาการคัดจมูกเป็นหลัก อาจให้เสริมในกรณีให้ยาอื่น ๆ ช่วยบรรเทาอาการคัดจมูกแล้ว แต่อาการคัดจมูกไม่ดีขึ้น

- Future modalities การรักษาใหม่ ๆ เช่น การใช้ humanized monoclonal antibodies ต่อ IgE (Anti-IgE) ซึ่งเป็นการสร้าง antibody ต่อส่วนสำคัญของ free IgE ที่ใช้ในการจับกับ receptor ที่ mast cell หรือ basophil ทำให้ปริมาณ IgE ที่อยู่บนเซลล์ดังกล่าวนี้ลดลง ทำให้เกิด

ปฏิกิริยาภูมิแพ้ได้น้อยลง Anti-IgE มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ แต่เนื่องจากยามีราคาสูง จึงแนะนำให้ใช้การรักษาด้วยวิธีอื่นก่อน นอกจากนั้น ยังมีการพัฒนา inhibitor ต่อ eosinophil chemotactic factors หรือ antibody ต่อ cytokines ตัวอื่น ๆ ที่มีบทบาทในปฏิกิริยาภูมิแพ้

3. การฉีดวัคซีน (allergen immunotherapy)

เป็นการฉีดสารก่อภูมิแพ้ ที่คิดว่าเป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการ เข้าไปในร่างกายผู้ป่วยที่พิสูจน์ได้ว่าเป็น IgE mediated disease ที่ละน้อย โดยฉีดเข้าไปในผิวหนัง (intradermal) หรือใต้ผิวหนัง (subcutaneous) แล้วค่อย ๆ เพิ่มจำนวนจนได้ขนาดสูงสุดที่ผู้ป่วยรับได้

ข้อบ่งชี้ในการพิจารณาให้การรักษาโดยวิธีนี้คือ

1. ผู้ป่วยแพ้สารก่อภูมิแพ้ ที่ไม่สามารถจะหลีกเลี่ยงได้ (unavoidable antigen)
2. ผู้ป่วยมีอาการมาก โดยมีอาการตลอดปี และเป็นมานานไม่ต่ำกว่า 1-2 ปี หรือมีอาการของโรคหืดร่วมด้วย
3. ไม่สามารถควบคุมอาการได้ด้วยยา หรือไม่สามารถทนอาการข้างเคียงของยาเหล่านั้นได้

การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นหลังการฉีดวัคซีน คือ ในระยะแรก ๆ ระดับ IgE อาจเพิ่มขึ้น เมื่อให้การรักษาติดต่อกันเกิน 1 ปี จะมีระดับ IgE ใน serum ลดลง นอกจากนั้น จะมีการสร้าง IgG เพิ่มขึ้น ซึ่งเป็น blocking antibody ไปแย่งจับกับสารก่อภูมิแพ้ ก่อนที่สารก่อภูมิแพ้นั้นจะไปจับกับ IgE ที่ผิวของ mast cell หรือ basophil ทำให้ไม่เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ขึ้น

นอกจากการให้ immunotherapy โดยวิธีฉีดแล้ว มีรายงานว่าการให้วัคซีนเฉพาะที่ (local immunotherapy) โดยการให้ทางจมูก (nasal immunotherapy)³² ให้หยดใต้ลิ้น (sublingual immunotherapy)^{33,34} ก็ได้ผลดีเช่นกัน แต่แนะนำให้ใช้วิธีฉีดใต้ผิวหนังเป็นอันดับแรก การให้วัคซีนเฉพาะที่อาจพิจารณาให้เฉพาะรายที่มีอาการข้างเคียงจากการให้วัคซีนชนิดฉีด หรือผู้ป่วยปฏิเสธ

การฉีดยา นอกจากนี้ มีการพัฒนาสารก่อภูมิแพ้ให้จำเพาะเจาะจง ที่จะไปกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันที่เกี่ยวข้องมากขึ้น (specific immunotherapy) โดยใช้ recombinant allergen หรือ peptide vaccines เป็นต้น immunotherapy นี้เป็นวิธีเดียวที่มีแนวโน้มว่าจะรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ให้หายได้ เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงการทำงานของ T-helper cell โดยการลดจำนวน TH-2 ซึ่งมีบทบาทในโรคภูมิแพ้ และเพิ่ม TH-1 ซึ่งเป็นตัวต่อต้านไม่ให้เกิดโรคภูมิแพ้^{35, 36}

นอกจากนั้น immunotherapy ยังลด inflammatory cell recruitment and activation และลดการหลั่งของ mediators ด้วย^{37, 38} WHO แนะนำให้เริ่มให้ immunotherapy ในระยะแรกของโรค เมื่อมีข้อบ่งชี้ เพื่อลดผลข้างเคียงจากการใช้ยาและป้องกันไม่ให้อาการของโรคที่เป็นอยู่รุนแรง และป้องกันไม่ให้เกิดผลแทรกซ้อนจากโรคตามมา² ในการรักษาด้วยวัคซีน แพทย์จะต้องพิจารณาถึงค่าใช้จ่าย และความสม่ำเสมอในการมารับการรักษาด้วย

การรักษาโดยการผ่าตัด

เป็นการผ่าตัดรักษาอาการบางอย่าง เช่น อาการคัดจมูก หรือน้ำมูกไหล ซึ่งให้การรักษาโดยใช้ยาอย่างเต็มที่แล้วไม่ดีขึ้น

1. การผ่าตัดเพื่อรักษาอาการคัดจมูก

ในรายที่ inferior turbinate มีการหนาตัวขึ้นอย่างมาก อาจทำให้มีอาการคัดจมูกตลอดเวลา ซึ่งอาจรักษาโดย

1.1 การทำลายเยื่อจมูก เพื่อให้เกิด fibrosis หดตึงรั้ง ทำให้เยื่อจมูกยุบตัวลงมา โดยอาจใช้ electrocautery, cryosurgery, laser photocoagulation หรือใช้ radiofrequency

1.2 การตัด turbinate ออกบางส่วน (partial turbinectomy) โดยอาจตัดเอาเยื่อที่หนาตัวหรือกระดูก turbinate ออกอย่างใดอย่างหนึ่งหรือเอาออกทั้ง 2 อย่าง

2. การผ่าตัดเพื่อรักษาอาการน้ำมูกไหล ได้แก่ การทำ Vidian neurectomy ซึ่งเป็นการ

ตัดเอา Vidian nerve ซึ่งให้ parasympathetic nerve มาเลี้ยงเยื่อจมูก ทำให้อาการน้ำมูกไหลลดน้อยลง

นอกจากนี้ ในรายที่มีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น ก็อาจต้องทำผ่าตัดรักษาภาวะแทรกซ้อนนั้น ๆ เช่น ไซนัสอักเสบที่ไม่ดีขึ้น หรือมี nasal polyp ก็อาจต้องทำ endoscopic sinus surgery (ESS) รายที่มี OME ที่รักษาแล้วไม่ดีขึ้น ก็อาจทำ myringotomy with PE tube insertion

ข้อบ่งชี้ในการส่งต่อผู้ป่วยให้แพทย์ผู้ชำนาญเฉพาะทางโรคภูมิแพ้ หรือโรค คอ นาสิกแพทย์

1. เมื่อต้องการการวินิจฉัยที่แน่นอน เช่น ทำการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนัง
2. การรักษาด้วยยาได้ผลไม่ดีพอ
3. รักษาเป็นเวลานานเกิน 3 เดือน แล้วไม่ดีขึ้น

ตารางที่ 1: ยาด้านฮิสตามีน (antihistamines) และประเภทของยาตามความเสี่ยงในผู้ป่วยตั้งครรภ์

Pregnancy Category B	Pregnancy Category C
Chlorpheniramine	Brompheniramine
Diphenhydramine	Hydroxyzine
Loratadine	Fexofenadine
Cetirizine	Desloratadine
Levocetirizine	

หมายเหตุ :

B = ไม่พบความเสี่ยงในมนุษย์ มี 2 ความหมาย คือ

1. จากการศึกษาโดยมีกลุ่มควบคุมในหญิงมีครรภ์ ไม่พบความเสี่ยงต่อทารกในครรภ์ แม้พบความเสี่ยงในสัตว์ทดลอง หรือ
2. การศึกษาโดยมีกลุ่มควบคุมในหญิงมีครรภ์มีไม่เพียงพอ แต่การศึกษาในสัตว์ทดลองไม่พบผลข้างเคียง ความเสี่ยงต่อทารกในครรภ์น้อยมาก แต่ยังมีโอกาสเกิดขึ้นได้

C = ความเสี่ยงอาจเกิดขึ้นได้ มี 2 ความหมาย คือ

1. จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบผลข้างเคียงต่อตัวอ่อน แต่ยังไม่มีการศึกษาโดยมีกลุ่มควบคุมในมนุษย์ หรือ
2. ยังไม่มีการศึกษาทั้งในสตรีมีครรภ์และสัตว์ทดลอง จึงควรใช้ยากกลุ่มนี้ เมื่อพิจารณาแล้วว่าเกิดประโยชน์มากกว่าความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้น

ตารางที่ 2: ยาสเตียรอยด์ (steroids), ยาหดหลอดเลือด (decongestants), cromones, leukotriene modifiers และประเภทของยาตามความเสี่ยงในผู้ป่วยตั้งครรภ์

Pregnancy Category B	Pregnancy Category C
Budesonide	Systemic steroid
Cromolyn	Beclomethasone dipropionate
Montelukast	Fluticasone propionate
	Fluticasone furoate
	Mometasone furoate
	Triamcinolone acetonide
	Ciclesonide
	Oxymetazoline, Ephedrine
	Pseudoephedrine

4. ต้องรับการผ่าตัดรักษาโรคร่วมบางชนิด
5. มี co-morbidity หรือมีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น

การรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่เป็นกรณีเฉพาะ (Special consideration)

1. หญิงตั้งครรภ์
แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยาติดต่อกันใน 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์ ควรควบคุมอาการของโรคด้วยการใช้น้ำเกลืออุ่น ๆ ฟ่น/ล้างจมูก การสูดไอน้ำร้อน (steam inhalation) และหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้และสารระคายเคืองจมูก หากยังไม่สามารถควบคุมอาการได้ ผู้ป่วยสามารถใช้ยาต้านฮิสตามีน (ตารางที่ 1) และยาสเตียรอยด์ ฟ่นจมูก (ตารางที่ 2) เป็นครั้งคราว โดยควรเลือกยาที่อยู่ใน Pregnancy Category B ก่อน

2. หูฟังให้มนบุตร

สามารถใช้ยาต้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2

ได้แก่ loratadine, desloratadine และ fexofenadine ได้ในหูฟังให้มนบุตร เพราะผ่านสู่น้ำนมในปริมาณน้อย โดยเฉพาะ loratadine เนื่องจากมีรายงานว่า ขับออกในน้ำนมเพียงร้อยละ 0.01 เมื่อให้ยาสูงขนาด 4 เท่าของขนาดปกติ ไม่แนะนำให้ใช้ยาต้านฮิสตามีนรุ่นที่ 1 เช่น brompheniramine, chlorpheniramine, diphenhydramine สามารถใช้ยาทดลดเลือดชนิดกิน เช่น pseudoephedrine ได้ในระยะสั้น ไม่แนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดกินเนื่องจากพบว่าขับออกมาทางน้ำนมได้ ส่วนยาสเตียรอยด์พ่นจมูก แนะนำให้ใช้ได้ในการรักษา แต่ต้องใช้ด้วยความระมัดระวัง

3. ผู้สูงอายุ

แนะนำให้เลือกใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกหรือยาต้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2

4. นักกีฬา

แนะนำให้เลือกใช้ยาต้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 นอกจากนี้ สามารถใช้ antileukotrienes, topical ipratropium bromide ห้ามใช้ ephedrine และหลีกเลี่ยงการใช้ pseudoephedrine ส่วนยาสเตียรอยด์ชนิดกิน จัดอยู่ในกลุ่มห้ามใช้เช่นกัน แต่ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก สามารถใช้ได้โดยไม่ต้องแจ้งต่อคณะกรรมการแข่งขัน

ภาวะแทรกซ้อน

ในรายที่มีอาการมากและไม่ได้รับการรักษา อาจเกิดโรคแทรกซ้อนตามมาได้ดังนี้

1. Upper respiratory tract infection

เช่น โรคไซนัสอักเสบ, ต่อม adenoid หรือ ต่อม tonsil อักเสบ, ผนังคออักเสบเรื้อรัง บางรายการติดเชื้อ อาจลามไปถึง lower respiratory tract ได้

2. Otitis media with effusion (OME)

เนื่องจากเยื่อจมูก ติดต่อกับเยื่อของ nasopharynx และเยื่อหุ้มหู รูเปิดของท่อ eustachian tube เมื่อมีการอักเสบและบวมของเยื่อจมูก อาจทำให้

มีการบวม และอุดตันของรูเปิดท่อนี้ก่อน แล้วเกิด OME ตามมา

3. Asthma WHO ได้มีความสนใจผล

ของ allergic rhinitis ต่อ asthma (ARIA: Allergic rhinitis and its Impact on Asthma)² asthma เป็นโรคที่พบร่วมได้บ่อยของ allergic rhinitis ซึ่งผู้ป่วยที่มีทั้ง allergic rhinitis และ asthma นั้น ถ้าอาการทางจมูกแยลง ก็จะทำให้อาการหืดเป็นมากขึ้นด้วย ถ้ารักษาให้อาการทางจมูกดีขึ้น อาการหืดก็จะดีขึ้นด้วย

4. Nasal polyposis การอักเสบเรื้อรังของ

เยื่อจมูก เป็นปัจจัยหนึ่งในการเกิดริดสีดวงจมูก

5. Rhinitis medicamentosa อาจเกิด

จากการใช้ topical decongestant ผิดวิธี ในการรักษาอาการคัดจมูกที่เกิดจากโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ถ้าเราสามารถวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และให้การรักษาที่ถูกต้องแต่เนิ่น ๆ ก็จะสามารถป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้ได้

เอกสารอ้างอิง

2. Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N, ARIA Workshop Group and World Health Organization. Allergic rhinitis and its impact on asthma. J Allergy Clin Immunol 2001; 108: S147-334.
31. Jen A, Baroody FM, deTineo M, Haney L, Blair C, Naclerio RM. As needed use of fluticasone propionate nasal spray reduces symptoms of seasonal allergic rhinitis. J Allergy Clin Immunol 2000; 105: 732-738.
32. Andri L, Senna G, Betteli C, Givanni S, Andri G, Falagiani P. Local nasal immunotherapy for Dermatophagoides-induced rhinitis: efficacy of a powder extract. J Allergy Clin Immunol 1993; 91: 987-996.
33. Mungan D, Misirligil Z, Gurbuz L. Comparison of the efficacy of subcutaneous and sublingual immunotherapy in mite-sensitive patients with rhinitis and asthma—a placebo controlled study.

Ann Allergy Asthma Immunol 1999; 82: 485-490.

34. Passalacqua G, Albano M, Fregonese L, et al. Randomized controlled trial of local allergoid immunotherapy on allergic inflammation in mite-induced rhinoconjunctivitis. Lancet 1998; 351: 629-632.
35. Ebner C, Siemann U, Bohle B, et al. Immunological changes during specific immunotherapy of grass pollen allergy: reduced lymphoproliferative responses to allergen and shift from TH2 to TH1 in T-cell clones specific for Phl p 1, a major grass pollen allergen. Clin Exp Allergy 1997; 27: 1007-1015.
36. Meissner N, Kochs S, Coutelle J, et al. Modified T-cell activation pattern during specific immunotherapy (SIT) in cat-allergic patients. Clin Exp Allergy 1999; 29: 618-625.
37. Durham SR, Ying S, Varney VA, et al. Grass pollen immunotherapy inhibits allergen-induced infiltration of CD4+ T lymphocytes and eosinophils in the nasal mucosa and increases the number of cells expressing messenger RNA for interferon-gamma. J Allergy Clin Immunol 1996; 97: 1356-1365.
38. Klimek L, Dormann D, Jarman ER, Cromwell O, Riechelmann H, Reske-Kunz AB. Short-term preseasonal birch pollen allergoid immunotherapy influences symptoms, specific nasal provocation and cytokine levels in nasal secretions, but not peripheral T-cell responses, in patients with allergic rhinitis. Clin Exp Allergy 1999; 29: 1326-1335.