

การให้วัคซีนเพื่อรักษาโรคภูมิแพ้ในเด็ก (Allergen Immunotherapy in Children)

แพทย์หญิงจิตติมา เวศกิจกุล

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

โรคภูมิแพ้เป็นโรคเรื้อรังที่พบได้บ่อยโดยเฉพาะในเด็ก อุบัติการณ์ของโรคภูมิแพ้มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้นทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทยภายในระยะเวลา 20-30 ปีที่ผ่านมา^{1,2} โรคภูมิแพ้ที่พบได้บ่อยและเป็นปัญหาสำคัญ ได้แก่ โรคหืด (asthma) โรคเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic rhinitis) และโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) โรคกลุ่มนี้ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ทำให้เสียค่าใช้จ่ายในการรักษาอย่างมาก ดังนั้นการรักษาที่ถูกต้องและเหมาะสมจะช่วยให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและลดการสูญเสียทางด้านเศรษฐกิจได้ การรักษาผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ นอกจากการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้และการรักษาด้วยยาแล้ว ในปัจจุบันมีการรักษาอีกทางเลือกหนึ่ง คือ การให้วัคซีนภูมิแพ้ (allergen immunotherapy) เพื่อรักษาโรค ซึ่งพบว่าสามารถลดอาการภูมิแพ้ ลดการใช้ยา และช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้

คำจำกัดความ

การให้วัคซีนภูมิแพ้ คือ การให้สารก่อภูมิแพ้ที่ผู้ป่วยแพ้เข้าไปในร่างกาย เริ่มจากปริมาณน้อย และปรับเพิ่มปริมาณขึ้นจนถึงขนาดที่ใช้ในการรักษา โดยให้ซ้ำๆ อย่างสม่ำเสมอ ทำให้ผู้ป่วยมีอาการหรือปฏิกิริยาภูมิแพ้ลดลงเมื่อสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ชนิดนั้น³ การให้วัคซีนภูมิแพ้ในปัจจุบันนิยมให้ 2 วิธี คือ การฉีดสารก่อภูมิแพ้เข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous immunotherapy, SCIT) และการอมสารก่อภูมิแพ้ใต้ลิ้น (sublingual immunotherapy, SLIT)

กลไกการออกฤทธิ์ของวัคซีนภูมิแพ้

โดยปกติเมื่อร่างกายได้รับสารก่อภูมิแพ้จะกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ชนิด IgE-mediated⁴ โดยผ่านทาง helper T cell ชนิด 2 (Th2) ส่งผลให้ B cell มีการสร้าง immunoglobulin E (IgE) มาเกาะที่ผิวของ mast cell และ basophil เมื่อร่างกายได้รับสารก่อภูมิแพ้ซ้ำ สารก่อภูมิแพ้จะถูกจับด้วย IgE ที่อยู่บน mast cell และ basophil ส่งผลให้เกิดการแตกตัวของ mast cell และ basophil (degranulation) มีการปล่อย mediator และ cytokine ต่างๆ ออกมา ทำให้ผู้ป่วยมีอาการน้ำมูกไหล จาม คันจมูก คัดจมูก นอกจากนี้ mediator และ cytokine ที่หลั่งออกมาจะช่วยดึงดูดให้ inflammatory cell ต่างๆ เช่น eosinophil, basophil และ macrophage ออกมามากขึ้น ทำให้ผู้ป่วยมีอาการภูมิแพ้อยู่ได้นานเป็นสัปดาห์หลังได้รับสารก่อภูมิแพ้

การให้วัคซีนภูมิแพ้จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางภูมิคุ้มกันของร่างกายที่เรียกว่า immunological tolerance คือมีการลดลงของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อสารก่อภูมิแพ้ ทำให้ร่างกายทนต่อสารก่อภูมิแพ้ได้ดีขึ้น โดยเซลล์ที่มีบทบาทสำคัญ คือ regulatory T cell (Treg) ทำหน้าที่สร้างและหลั่ง IL-10 และ TGF- β ส่งผลให้มีการลดลงของปฏิกิริยาภูมิแพ้⁵⁻⁷ ดังนี้

- ยับยั้งการทำงานของ antigen-presenting cell (APC) ซึ่งทำหน้าที่จับสารก่อภูมิแพ้และนำเสนอให้กับ T cell เพื่อกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของร่างกาย ดังนั้นเมื่อการทำงานของ antigen-presenting cell ถูกยับยั้งจะส่งผลให้การตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อสารก่อภูมิแพ้ลดลง

- ยับยั้ง Th2 และ Th1 โดยตรง ซึ่งการยับยั้ง Th2 จะส่งผลให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ลดลง
- ยับยั้งการสร้าง IgE ที่จำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้
- ชักนำให้เกิดการสร้าง IgG4 และ IgA ซึ่งเป็น blocking antibody ทำหน้าที่แย่งจับสารก่อภูมิแพ้ก่อนที่สารก่อภูมิแพ้จะจับกับ IgE จึงเป็นการป้องกันไม่ให้ mast cell และ basophil ถูกกระตุ้น
- ยับยั้ง mast cell, basophil และ eosinophil ซึ่งเป็น inflammatory cell สำคัญในการเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้
- ยับยั้งการเคลื่อนที่ของ effector T cell และ inflammatory cell ไปยังเนื้อเยื่อของอวัยวะเป้าหมาย

ข้อบ่งชี้ในการให้วัคซีนภูมิแพ้

การให้วัคซีนภูมิแพ้ในเด็ก สามารถเริ่มให้วัคซีนได้ในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ที่มีข้อบ่งชี้ แต่ไม่แนะนำให้วัคซีนภูมิแพ้ในเด็กทารกและเด็กเล็กที่มีอายุน้อยกว่า 3 ปี เนื่องจากสังเกตอาการแพ้วัคซีนได้ยาก รวมทั้งการฉีดวัคซีนอาจส่งผลกระทบต่อจิตใจในเด็กเล็กได้ (traumatic effect) จากการศึกษาประสิทธิภาพของการให้วัคซีนภูมิแพ้พบว่าสามารถลดอาการและการใช้ยาของผู้ป่วยโรคภูมิแพ้^{8,9} ป้องกันการกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้ชนิดใหม่¹⁰ และลดการเกิดโรคหืดในผู้ป่วยที่เป็นโรคเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้¹¹ อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่ยืนยันประสิทธิภาพของการให้วัคซีนภูมิแพ้ในการรักษาผู้ป่วยที่แพ้อาหาร ดังนั้นควรพิจารณาให้วัคซีนภูมิแพ้แก่ผู้ป่วยดังต่อไปนี้

1. ผู้ป่วยโรคเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ โรคหืด และโรคเยื่อตาอักเสบจากภูมิแพ้ ที่มี IgE ที่จำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้ ร่วมกับมีลักษณะดังต่อไปนี้ 1 ข้อ³

- 1.1 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาหรือการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้
- 1.2 เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา
- 1.3 ต้องการหลีกเลี่ยงการใช้ยาเป็นระยะเวลาอันยาวนานและลดค่าใช้จ่ายจากการใช้ยา
- 1.4 มีอาการของโรคเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ร่วมกับโรคหืด
- 1.5 ต้องการป้องกันการเกิดโรคหืดในผู้ป่วยที่เป็นโรคเยื่อจมูกอักเสบจากภูมิแพ้

2. ผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีความไวต่อสารก่อภูมิแพ้ทางอากาศ (aeroallergen sensitization)³
3. ผู้ป่วยแพ้แมลงในกลุ่มผึ้ง ต่อ แตน ที่มีลักษณะดังต่อไปนี้¹²
 - 3.1 ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้แมลงแบบมีปฏิกิริยาทั่วร่างกาย (systemic reaction) โดยเฉพาะอาการต่อระบบทางเดินหายใจ ระบบหัวใจและหลอดเลือด หรือทั้งสองระบบ ร่วมกับตรวจพบ IgE ที่จำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้
 - 3.2 ผู้ป่วยอายุมากกว่า 16 ปี ที่มีประวัติแพ้แมลงแบบมีปฏิกิริยาทั่วร่างกาย แต่อาการจำกัดเฉพาะที่ระบบผิวหนัง ร่วมกับตรวจพบ IgE ที่จำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้

วิธีการให้วัคซีนภูมิแพ้

การให้วัคซีนภูมิแพ้แบ่งเป็น 2 ระยะ คือ

1. ระยะเริ่มต้น (initial build-up phase) เป็นระยะที่เริ่มต้นให้วัคซีนภูมิแพ้ โดยเริ่มจากให้สารก่อภูมิแพ้ขนาดความเข้มข้นต่ำ และปรับเพิ่มขนาดความเข้มข้นขึ้นจนถึงขนาดที่ใช้ในการรักษา ระยะเวลาและอัตราเร็วในการปรับเพิ่มความเข้มข้นขึ้นกับปัจจัยต่อไปนี้ ได้แก่ ความไวของผู้ป่วยต่อวัคซีนภูมิแพ้ ประวัติการเกิดอาการแพ้หลังได้รับวัคซีนครั้งก่อน และความเข้มข้นของวัคซีนที่ผู้ป่วยต้องได้รับ เป็นต้น
2. ระยะคงที่ (maintenance phase) เป็นระยะที่ผู้ป่วยได้รับวัคซีนภูมิแพ้ในขนาดที่เหมาะสม และก่อให้เกิดประสิทธิภาพสูงสุดในการรักษาโรค โดยผู้ป่วยจะได้รับวัคซีนภูมิแพ้ทุก 2-4 สัปดาห์ เป็นระยะเวลา 3-5 ปี¹³ และติดตามประเมินอาการผู้ป่วยทุก 6-12 เดือน โดยทั่วไปผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้นภายใน 3-12 เดือนหลังได้รับวัคซีนในระยะเวลาที่ หากผู้ป่วยอาการไม่ดีขึ้นควรคำนึงถึงปัจจัยต่อไปนี้ ได้แก่ ผู้ป่วยไม่ได้กำจัดหรือหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นสาเหตุ ผู้ป่วยอาจได้รับสารก่อภูมิแพ้ปริมาณสูงอยู่ตลอดโดยไม่สามารถหลีกเลี่ยงได้ ผู้ป่วยได้รับสารระคายเคืองอย่างต่อเนื่อง เช่น ควันบุหรี่ และผู้ป่วยได้รับวัคซีนภูมิแพ้ที่ไม่สัมพันธ์กับสารก่อภูมิแพ้ที่ผู้ป่วยแพ้ เป็นต้น

ความปลอดภัยของการให้วัคซีนภูมิแพ้

ผลข้างเคียงจากการให้วัคซีนภูมิแพ้ สามารถเกิดได้ 2 แบบ คือ

1. ปฏิกิริยาเฉพาะที่ (local reaction) ได้แก่ อาการบวม แดง คันรอบๆ บริเวณที่ฉีดวัคซีน ในผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนชนิดฉีดเข้าใต้ผิวหนัง หรืออาการคันปาก ปากบวมในผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนชนิดอมใต้ลิ้น อุบัติการณ์ของการเกิดปฏิกิริยาเฉพาะที่พบได้บ่อยถึงร้อยละ 26-82 ของผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนภูมิแพ้¹⁴
2. ปฏิกิริยาทั่วร่างกาย (systemic reaction) ได้แก่ ผื่นลมพิษ แน่นหน้าอก หายใจเสียงหวีด หรือความดันเลือดต่ำลง อุบัติการณ์ของการเกิดปฏิกิริยาทั่วร่างกายพบได้น้อยกว่าร้อยละ 1 จนถึงร้อยละ 34 ของผู้ป่วยที่ได้รับวัคซีนภูมิแพ้¹⁵ ขึ้นอยู่กับวิธีการให้วัคซีนและอัตราเร็วในการปรับ

เพิ่มขนาดความเข้มข้นของวัคซีน โดยการให้วัคซีนชนิดฉีดเข้าใต้ผิวหนังจะมีโอกาสเกิดปฏิกิริยาที่ร่างกายมากกว่าการให้วัคซีนชนิดอมใต้ลิ้น และการปรับเพิ่มขนาดความเข้มข้นของวัคซีนอย่างรวดเร็วจะมีโอกาสเกิดปฏิกิริยาที่ร่างกายมากกว่าการปรับเพิ่มขนาดความเข้มข้นอย่างช้าๆ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่อาจเกิดปฏิกิริยาที่ร่างกายได้ง่ายและควรพิจารณาอย่างรอบคอบก่อนให้วัคซีน ได้แก่ ผู้ป่วยโรคหืดที่มีอาการรุนแรงและยังควบคุมอาการไม่ได้ ผู้ป่วยที่มีความไวต่อสารก่อภูมิแพ้มาก และผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่ม β -blocker เป็นต้น¹⁵

แนวทางการป้องกันการเกิดผลข้างเคียงจากการให้วัคซีนภูมิแพ้³ ได้แก่ ประเมินความพร้อมของผู้ป่วยก่อนให้วัคซีนทุกครั้ง สังเกตอาการของผู้ป่วยหลังให้วัคซีนอย่างน้อย 30 นาที เนื่องจากปฏิกิริยาที่ร่างกายมักเกิดขึ้นภายใน 30 นาที หลังให้วัคซีน และอาจพิจารณาให้ premedication ด้วยยาในกลุ่ม antihistamine เนื่องจากการศึกษาพบว่า การให้ premedication สามารถลดอัตราการเกิดผลข้างเคียงจากการให้วัคซีนภูมิแพ้ได้ทั้งปฏิกิริยาเฉพะที่และปฏิกิริยาที่ร่างกาย^{16,17}

สรุป

การให้วัคซีนภูมิแพ้เป็นการให้สารก่อภูมิแพ้ที่ผู้ป่วยแพ้เข้าไปในร่างกาย เริ่มจากปริมาณน้อย และปรับเพิ่มปริมาณขึ้นจนถึงขนาดที่ใช้ในการรักษา โดยให้ช้าๆ อย่างสม่ำเสมอ เพื่อให้ร่างกายมีปฏิกิริยาต่อสารก่อภูมิแพ้ลดลง ช่วยลดอาการภูมิแพ้และลดการใช้ยาของผู้ป่วยได้ จึงเป็นการรักษาอีกทางเลือกหนึ่งที่ได้ผลดีสำหรับผู้ป่วยโรคภูมิแพ้

เอกสารอ้างอิง

1. Asher MI, Montefort S, Bjorksten 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;368:733-43.
2. 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;44:609-11.
3. Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:S1-55.
4. Larche M, Akdis CA, Valenta R. Immunological mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *Nat Rev Immunol* 2006;6:761-71.
5. Akdis CA, Akdis M. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:18-27.
6. Burks AW, Calderon MA, Casale T, Cox L, Demoly P, Jutel M, et al. Update on allergy immunotherapy: American Academy of Allergy, Asthma & Immunology/European Academy of Allergy and Clinical Immunology/PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol* 2013;131:1288-96.

7. Novak N, Mete N, Bussmann C, Maintz L, Bieber T, Akdis M, et al. Early suppression of basophil activation during allergen-specific immunotherapy by histamine receptor 2. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130:1153-8.
8. Ross RN, Nelson HS, Finegold I. Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of allergic rhinitis: an analysis of randomized, prospective, single- or double-blind, placebo-controlled studies. *Clin Ther* 2000;22:342-50.
9. Ross RN, Nelson HS, Finegold I. Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of asthma: a meta-analysis of prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled studies. *Clin Ther* 2000;22:329-41.
10. Pajno GB, Barberio G, De Luca F, Morabito L, Parmiani S. Prevention of new sensitizations in asthmatic children monosensitized to house dust mite by specific immunotherapy. A six-year follow-up study. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1392-7.
11. 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;62:943-8.
12. Golden DB, Moffitt J, Nicklas RA, Freeman T, Graft DF, Reisman RE, et al. Stinging insect hypersensitivity: a practice parameter update 2011. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:852-4.e1-23.
13. Cox L, Cohn JR. Duration of allergen immunotherapy in respiratory allergy: when is enough? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007;98:416-26.
14. Tankersley MS, Butler KK, Butler WK, Goetz DW. Local reactions during allergen immunotherapy do not require dose adjustment. *J Allergy Clin Immunol* 2000;106:840-3.
15. Lockey RF, Nicoara-Kasti GL, Theodoropoulos DS, Bukantz SC. Systemic reactions and fatalities associated with allergen immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;87:47-55.
16. Nielsen L, Johnsen CR, Mosbech H, Poulsen LK, Malling HJ. Antihistamine premedication in specific cluster immunotherapy: a double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol* 1996;97:1207-13.
17. Portnoy J, Bagstad K, Kanarek H, Pacheco F, Hall B, Barnes C. Premedication reduces the incidence of systemic reactions during inhalant rush immunotherapy with mixtures of allergenic extracts. *Ann Allergy* 1994;73:409-18.