

Atopic dermatitis เป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรังเป็นๆ หายๆ ที่พบบ่อยในเด็ก ประมาณร้อยละ 15–30 ในเด็กและพบเพียงร้อยละ 2–10 ในผู้ใหญ่ โดยการอยู่ในชนบทจะพบอุบัติการณ์น้อยกว่า การอยู่แบบสังคมเมือง ผู้ป่วยจะมีผื่นแบบ eczematous dermatitis ที่มีการกระจายของผื่นแตกต่างกันตามอายุของผู้ป่วย มักเริ่มมีอาการในวัยเด็ก ร้อยละ 60 เริ่มมีอาการในขวบปีแรก และร้อยละ 85 มีอาการก่อนอายุ 5 ปี ผู้ป่วยมักมีประวัติส่วนตัวหรือประวัติครอบครัวเป็นโรคภูมิแพ้ ซึ่งประกอบด้วยโรคหอบหืด เยื่อจมูกอักเสบจากการแพ้^{1,2}

Atopic dermatitis แบ่งเป็นกลุ่มที่มีสาเหตุจากภายนอก (extrinsic type) ซึ่งจะมี IgE สูง พบประมาณร้อยละ 70–80% ของผู้ป่วย และแบบที่ไม่มีสาเหตุจากภายนอก (intrinsic type) ไม่เกี่ยวข้องกับ IgE พบประมาณร้อยละ 20–30 ของผู้ป่วย³

อาการทางคลินิก และการดำเนินของโรค

ขึ้นอยู่กับอายุของผู้ป่วย แบ่งได้เป็น 3 ระยะ

1. Infantile atopic dermatitis เริ่มพบอาการเมื่ออายุ 2–3 เดือน จนถึงอายุ 2 ปี ผื่นเป็นแบบ eczematous dermatitis โดยเป็นได้ตั้งแต่ระยะเฉียบพลัน เป็นตุ่มน้ำใสขนาดเล็ก (vesicles) เมื่อแตกออกมีน้ำเหลืองไหล (oozing) มักมีอาการคันร่วมด้วย ระยะต่อมาเป็นระยะรองเฉียบพลันผิวหนังหนาขึ้นเล็กน้อย น้ำเหลืองน้อยลง ผื่นเริ่มแห้งตกรสะเก็ด (crust) มีขุย (scale) และมีอาการคันเพิ่มมากขึ้น เมื่อเป็นนานขึ้นเข้าสู่ระยะเรื้อรัง ระยะนี้ขุยมากขึ้น ผิวหนังหนาสีคล้ำเห็นลายผิวหนังชัดเจนเป็นร่อง (lichenification) อาการคันรุนแรงมากขึ้น การที่ผู้ป่วยมีอาการคันและเกา ยิ่งทำให้ผิวหนังหนาขึ้น และมี lichenification เพิ่มมากขึ้น ปี ผื่นมักเป็นที่แก้มทั้ง 2 ข้าง บริเวณด้านนอกของแขน ขา และลำตัว มีอาการคันมาก

2. Childhood atopic dermatitis จะพบผื่นแบบ eczematous dermatitis ที่บริเวณข้อพับ แขน ข้อพับขา คอ และข้อมือ ซึ่งตำแหน่งที่มีผื่นแตกต่างจาก infantile atopic dermatitis ที่พบผื่นที่บริเวณด้านนอกของแขนขา

3. Adult atopic dermatitis อาการคล้าย childhood atopic dermatitis อาจเริ่มอาการตั้งแต่วัยเด็ก หรือวัยหนุ่มสาว

เด็กที่เป็น atopic dermatitis จะพบ nonspecific hand dermatitis ได้ร้อยละ 30-70 ส่วน nonspecific foot dermatitis มักพบที่บริเวณฝ่าเท้า และอาจเป็นมากถึงบริเวณหลังเท้าได้ พบได้น้อยกว่าที่มือ นอกจากนี้ยังพบอาการแสดงทางผิวหนังอื่นเช่น ผิวแห้ง, keratosis pilaris, pityriasis alba ได้มากกว่าคนปกติ

พยาธิสรีรวิทยา

สาเหตุที่แท้จริงยังไม่ทราบแน่นอน อาจเป็นได้หลายสาเหตุร่วมกันโดยมีพันธุกรรมเป็นตัวกำหนดและสิ่งแวดล้อมเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดอาการ¹⁻⁸

1. พันธุกรรม มีอิทธิพลอย่างมากต่อการเกิดโรค เด็กแฝดที่เกิดจากไข่ใบเดียวกัน ถ้าคนหนึ่งเป็นโรคคู่แฝดมีโอกาสเกิดโรคถึงร้อยละ 77 ในขณะที่โอกาสเกิดในคู่แฝดที่เป็นไข่คนละใบมีเพียงร้อยละ 15

2. ความผิดปกติของหน้าที่ของผิวหนังในการป้องกันสารผ่านผิวหนัง (epidermal barrier defect) โดยมีความผิดปกติของ filaggrin gene ซึ่งพบในโรคผิวหนัง ichthyosis vulgaris ที่มีผิวแห้ง และในโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังก็มีผิวแห้งจากการขาด ceramide นอกจากนี้ยังมีการกระตุ้นของเอนไซม์ protease ในผิวหนังชั้น epidermis ทำให้มีความผิดปกติในหน้าที่การป้องกันของผิวหนังชั้นนอก

3. ระบบภูมิคุ้มกัน

3.1 ความผิดปกติของ innate immunity โดยมีความผิดปกติในการสร้างสาร antimicrobial peptide ทำให้มีการติดเชื้อ เช่น *Staphylococcus aureus*, molluscum และ herpes ได้ง่ายกว่าคนปกติ

3.2 ความผิดปกติของ acquired immunity ในระยะเฉียบพลันเกิดจากความผิดปกติของ Th2 helper ถูกกระตุ้นและเปลี่ยนเป็น Th1 ในระยะเรื้อรัง

4. สิ่งกระตุ้นจากสิ่งแวดล้อม ที่ให้เกิดผื่น ในผู้ป่วยบางรายอาจพบว่าผื่นจะเป็นมากขึ้นเมื่อได้รับสิ่งกระตุ้นซึ่งได้แก่

4.1 สิ่งแวดล้อม สารระคายเคือง เช่น การว่ายน้ำในสระน้ำซึ่งจะมีคลอรีนผสมอยู่ การใช้ผ้าขนสัตว์ (wool) ผิวแห้ง เหงื่อ ความเครียด และการเปลี่ยนแปลงของอากาศทำให้เป็นผื่นมากขึ้น ผู้ป่วยบางรายมีผื่นมากขึ้นในฤดูหนาว แต่บางรายก็มีผื่นมากขึ้นในฤดูร้อน ซึ่งอาจเป็นผลของความแห้ง ความชื้นในอากาศที่เปลี่ยนแปลงไปรวมทั้งสารก่อภูมิคุ้มกันต่างๆ ที่มาตามฤดูกาล

4.2 การแพ้อาหาร (food allergy) พบประมาณร้อยละ 10 ของเด็กที่เป็น atopic dermatitis อาหารที่แพ้อยู่ได้แก่ ไข่ นม ถั่ว เมื่อกินอาหารที่แพ้จะทำให้เกิดผื่นแบบลมพิษหรือผื่นของ atopic dermatitis ขึ้น และเมื่องดอาหารที่แพ้ ผื่นจะดีขึ้นและอยู่ในระยะสงบ⁹

4.3 สารก่อภูมิคุ้มกันในอากาศ (aeroallergens) เช่น ไรฝุ่น เชื้อรา ทดสอบว่าทำให้เกิดผื่นขึ้นจากการทดสอบด้วย atopy patch test เมื่อกำจัดไรฝุ่นออกจากสิ่งแวดล้อม อาการของผู้ป่วยจะดีขึ้น ผื่นอยู่ในระยะสงบ

4.4 บทบาทของเชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่ colonized ที่ผิวหนัง ในบริเวณที่มีรอยโรคได้ถึงร้อยละ 93 ส่วนในบริเวณที่ไม่มีรอยโรคพบสูงถึงร้อยละ 76 ทำให้เกิดการติดเชื้อ และ

S. aureus enterotoxin สามารถกระตุ้นให้ผื่นกำเริบได้ และ specific IgE antibodies ต่อ staphylococcal superantigen ยังสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค นอกจากนี้มีการเพิ่มขึ้นของ Interleukin-31 ที่ทำให้เกิดอาการคัน¹⁰

การวินิจฉัย

ปัจจุบันใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของ Hanifin และ Rajka¹¹ โดยต้องมีลักษณะอย่างน้อย 3 ใน 4 ของ major features และ 3 อย่างใน minor features (ดูตารางที่ 1)

การวินิจฉัยแยกโรค

1. Infantile seborrheic dermatitis มักเป็นตั้งแต่อายุ 2-3 สัปดาห์ ผื่นเป็นขุยสีเหลืองน้ำตาลที่หนังศีรษะและหลังหู ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะ แต่อาจมีผื่นที่บริเวณแก้ม ข้อพับต่างๆ โดยทั่วไปมักไม่

ตารางที่ 1. เกณฑ์การวินิจฉัยผื่นภูมิแพ้ผิวหนังของ Hanifin and Rajka

Major criteria อย่างน้อย 3 อย่าง :

- 1) Pruritus
- 2) Typical morphology and distribution:
 - Flexural lichenification in children and adults
 - Facial and extensor involvement in infants
- 3) Chronic or chronically relapsing dermatitis
- 4) Personal or family history of atopy (asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis)

ร่วมกับ minor features อย่างน้อย 3 อย่าง :

- 1) Xerosis
- 2) Ichthyosis/palmar hyperlinearity/keratosis pilaris
- 3) Immediate (type I) skin test reactivity
- 4) Elevated serum IgE
- 5) Early age of onset
- 6) Tendency toward cutaneous infections (esp. *Staphylococcus aureus* and Herpes simplex)/ impair cell-mediated immunity
- 7) Tendency toward non-specific hand or foot dermatitis
- 8) Nipple eczema
- 9) Cheilitis
- 10) Recurrent conjunctivitis
- 11) Dennie-Morgan infraorbital fold
- 12) Keratoconus
- 13) Anterior subcapsular cataracts
- 14) Orbital darkening
- 15) Facial pallor/facial erythema
- 16) Pityriasis alba
- 17) Anterior neck folds
- 18) Itch when sweating
- 19) Intolerance to wool and lipid solvents
- 20) Perifollicular accentuation
- 21) Food intolerance
- 22) Course influenced by environmental/emotional factors
- 23) White dermographism/delayed blanch

มีอาการคัน (ดูตารางที่ 2)

2. Contact dermatitis เป็นผื่น eczema ตามบริเวณที่สัมผัสสาร มีประวัติการสัมผัสก่อนเกิดผื่น ในผู้ป่วยที่เป็น allergic contact dermatitis การทำ patch test ช่วยยืนยันการวินิจฉัย

3. Eczematous dermatitis จากสาเหตุอื่นๆ เช่น nummular eczema ซึ่งเป็นผื่นวงกลมคล้ายเหรียญ ถ้าเป็นหลายที่จะทำให้ดูคล้ายผู้ป่วย atopic dermatitis ได้

4. ภาวะ immunodeficiency syndrome เช่น Wiskott–Aldrich Syndrome, X-linked agammaglobulinemia, hyper IgE syndrome อาจมีผื่น eczema คล้าย atopic dermatitis ได้

การที่เข้าใจถึงพยาธิสรีรวิทยาและการดำเนินโรค atopic dermatitis จะทำให้เข้าใจถึงการรักษาผู้ป่วยดีขึ้น โรคนี้เป็นโรคที่มีการดำเนินโรคนาน ต้องอธิบายให้พ่อแม่ ผู้เลี้ยงดูและผู้ป่วยที่โตพอที่จะเข้าใจถึงลักษณะของโรค การดำเนินโรค และสิ่งที่กระตุ้นให้โรครุนแรงขึ้นเพื่อควบคุมและป้องกันการกำเริบของโรค จากการศึกษาผู้ป่วยที่มีผิวแห้ง ต้องดูแลให้ความชุ่มชื้นแก่ผิวหนังเพื่อให้ผิวหนังเป็นปราการที่ดีป้องกันไม่ให้สารก่อภูมิหรือสารระคายเคืองผ่านเข้าสู่ผิวหนังและไม่ให้ร่างกายสูญเสียน้ำแก่สิ่งแวดล้อมมากเกินไปหรืออาบน้ำอุ่นจัด หลีกเลี่ยงสารก่อภูมิที่ผู้ป่วยแพ้ และป้องกันการติดเชื้อแทรกซ้อนที่ผิวหนัง

โดยสรุป atopic dermatitis เป็นโรคผิวหนังเรื้อรัง สาเหตุยังไม่ทราบแน่ชัด มีปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดโรคหลายอย่าง การรักษาที่สำคัญคือ การให้ความชุ่มชื้นแก่ผู้ป่วยและติดตามการดำเนินโรคให้สารเพิ่มความชุ่มชื้นแก่ผิวหนัง ให้ยารับประทานแก้คัน การทาด้วยยา antiinflammatory เช่น corticosteroid หรือ calcineurin inhibitor ให้น้อยที่สุดที่จะคุมโรคได้ หลีกเลี่ยงจากสิ่งที่แพ้และสารระคายเคือง ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงและรักษายากควรพิจารณาให้ด้วยความระมัดระวังเนื่องจากยาแต่ละตัวมีผลข้างเคียงมากต้องมีการติดตามผู้ป่วยในระยะยาว

ตารางที่ 2. เปรียบเทียบ Infantile seborrheic กับ Infantile atopic dermatitis

	Infantile seborrheic dermatitis	Infantile atopic dermatitis
ประวัติครอบครัว	ส่วนใหญ่ไม่มีประวัติภูมิแพ้	ส่วนใหญ่มีประวัติภูมิแพ้ร่วมด้วย
อายุที่เริ่มเป็น	มักเป็น สัปดาห์ที่ 2-3 สัปดาห์ หลังคลอด	พบหลังอายุ 2-3 เดือนไปแล้ว
การกระจายของผื่น	พบที่ศีรษะด้านหน้า คิ้ว หน้าหู หลังหู ถ้าเป็นมากอาจเป็นที่ลำตัว และบริเวณผ้าอ้อมปิด	แก้ม และบริเวณด้านนอกของแขนและขา
ลักษณะผื่น	ผื่นมีสะเก็ดสีขาวปนเหลือง	ผื่น eczematous lesions
อาการคัน	คันน้อย หรืออาจไม่คัน	ส่วนใหญ่คันมาก
การดำเนินของโรค	มักหายภายในปีแรก	เป็นๆ หายๆ นานหลายปี อาจดีขึ้นตามอายุ

เอกสารอ้างอิง

1. Bieber T. Atopic dermatitis. *Ann Dermatol* 2010;22:125-37.
2. Phelps RG, Miller MK, Singh F. The varieties of "eczema": clinicopathologic correlation. *Clin Dermatol* 2003;21:95-100.
3. Johansson SG, Hourihane JO, Bousquet J, et al. A revised nomenclature for allergy: an EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy* 2001; 56: 813-24.
4. Zheng T, Yu J, Oh MH, Zhu Z. The atopic march: progression from atopic dermatitis to allergic rhinitis and asthma. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2011;3:67-73. Epub 2011 Feb 14.
5. Bieber T. Atopic dermatitis. *N Engl J Med* 2008;358:1483-94.
6. Leung DYM, Bieber T. Atopic dermatitis. *Lancet* 2003; 361: 151-60.
7. Darsow U, Wollenberg A, Simon S, Taieb A, WerfelT, Orange A, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Euro Acad Dermatol Venereol* 2010;24:317-328.
8. Hanifin JM. Evolving concepts of pathogenesis in atopic dermatitis and other eczemas. *J Invest Dermatol* 2009;129:320-2.
9. Sampson HA, Ho DG. Relationship between food-specific IgE concentrations and the risk of positive food challenges in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100: 444-51.
10. Yosipovitch G, Papoiu AD. What causes itch in atopic dermatitis? *Curr Allergy Asthma Rep.* 2008 ;8:306-11
11. Hanafin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Derm Venereol* 1980; 92: 44-7.