THAI JOURNAL OF OTOLARYNGOLOGY HEAD AND NECK SURGERY
Vol. 23 No. 1: January - June 2022

วารสารหู คอ จมูก และใบหน้า

เจ้าของ

ราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย

บรรณาธิการ
ผศ.นพ.ภูริช ประณีตวตกุล[1]

รองบรรณาธิการ
รศ.ดร.นพ.ภาธร ภิรมย์ไชย[2]

กองบรรณาธิการ

ศ.นพ.ชัยรัตน์ นิรันตรัตน์[3]
รศ.นพ.วิรัช เกียรติศรีสกุล[4]
รศ.นพ.ไวพจน์ จันทร์วิเมลือง[5]
รศ.พญ.นันทิการ์ สันสุวรรณ[6]
รศ.ดร.นพ.ภาธร ภิรมย์ไชย[7]
ผศ.นพ.เจษฎา กาญจนอัมพร[8]
พ.อ.หญิง อุศนา พรหมโยธิน[9]
ผศ.พญ.กังสดาล ตันจรารักษ์[10]
รศ.นพ.จิระพงษ์ อังคะรา[11]
นพ.วิรัช จิตสุทธิภากร[12]
น.ท.หญิง พญ.สาธนี งามสง่า[13]

สำนักงาน

ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี
270 ถนนพระรามที่ 6 แขวงทุ่งพยาไท เขตราชเทวี
กรุงเทพมหานคร 10400
เบอร์โทร 02-201-1515 , 02-201-1525 โทรสาร 02-354-7293
E-mail address: editorthaientjournal@gmail.com

[1] : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดี / Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital , Mahidol University
[2] : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น / Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine Khonkaen University
[3] : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ / Faculty of Medicine Srinakharinwirot University
[4] : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ / Songklanagarind Hospital, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University
[5] : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ / Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine Thammasat University
[6] : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ / Department of Otolaryngology , Faculty of Medicine ,Chiang Mai university
[7] : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น / Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, Khon Kaen University
[8]ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย / Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine Chulalongkorn University
[9] : ภาควิชาโสต นาสิก ลาริงซ์วิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์พระมงกุฎเกล้า / Department of Otolaryngology, Phramongkutklao Hospital of the Royal Thai Army
[10] : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดี / Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital , Mahidol University
[11] : ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช / Faculty of Medicine Vajira Hospital, Navamindradhiraj University
[12] : ศูนย์การแพทย์เฉพาะทาง โสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลราชวิถี / Department of Otolaryngology ,Rajavithi Hospital
[13] : กองโสต ศอ นาสิกกรรม โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช กรมแพทย์ทหารอากาศ / Department of Otolaryngology, Bhumibol Adulyadej Hospital

Thai Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery

The Royal College of Otolaryngologists-Head and Neck

Surgeons of Thailand

Editor in chief

Phurich Praneetvatakul[1]

Associate Editors

Patorn Piromchai[2]

Editorial staff

Chairat Neruntarat[3]
Virat Kirtsreesakul[4]
Waiphot Chanvimalueng[5]
Nuntigar Sonsuwan[6]
Patorn Piromchai[7]
Jesada Kanjanaumporn[8]
Ussana Promyothin[9]
Kangsadarn Tanjararak[10]
Girapong Ungkhara[11]
Wirach Chitsuthipakorn[12]
Satanee Ngamsanga[13]

Office

Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine
Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok 10400, Thailand
Tel. 02-201-1515, 02-201-1525; FAX 02-354-7293
E-mail address: editorthaientjournal@gmail.com

Vol. 23 No. 1: January - June 2022

บทบรรณาธิการ

ทางกองบรรณาธิการและทีมผู้ทรงคุณวุฒิขอสวัสดีท่านสมาชิกราชวิทยาลัย โสต ศอ นาสิก แพทย์แห่งประเทศไทย ทุกท่าน ทางวารสารในฉบับนี้ ได้รับบทความพิเศษจากสมาคมแพทย์โรคจมูกไทย เรื่อง แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนไทย มาตีพิมพ์ในวารสารเป็นบทความพิเศษ และบทความจากนักแก้ไขการพูดมาลงตีพิมพ์ในวารสารหู คอ จมูกและใบหน้า ฉบับนี้ร่วมกับบทความวิชาการจากสมาชิกราชวิทยาลัย โสต ฯ ตามปกติ หวังเป็นอย่างยิ่งว่าท่านสมาชิกจะได้ประโยชน์จากเนื้อหาด้านวิชาการในด้านต่าง ๆ ให้ครอบคลุมทุกสาขาวิชา และได้รับร่วมมือในการส่งผลงานลงตีพิมพ์เพิ่มขึ้น เมื่อสถานการณ์ด้านโรค โควิด19 คลี่คลายลง คงมีการเดินทางไปยังสถานที่ต่าง ๆมากขึ้น ขอให้สมาชิกทุกท่านเดินทางโดยสวัสดิภาพ

พบกันใหม่ในฉบับต่อไป ขอให้สมาชิกทุกท่านมีสุข และมีสุขภาพดี

ภูริช ประณีตวตกุล

บรรณาธิการ

วารสารหู คอ จมูกและใบหน้า (ไทย)
Thai Journal of Otolaryngology Head and Neck Surgery of Thailand

หน้า

Original Article

การเปรียบเทียบระดับความเจ็บปวด ในการฉีดสเตียรอยด์เข้าหูชั้นกลาง ระหว่างการใช้ 10% Lidocaine spray 10 และ 20 นาที 3

A Preliminary Study: Comparison of Pain Intensity of Intratympanic Steroid Injection between Using 10% Lidocaine Spray 10 and 20 Minutes
วิริยา แสงเจริญ พ.บ., สุวิชา แก้วศิริ อิศราดิสัยกุล พ.บ., จารึก หาญประเสริฐพงษ์ พ.บ. , ศณัฐธร เชาวน์ศิลป์ พ.บ., ภาสกร สวัสดิรักษ์ พ.บ.

การศึกษาอัตราการออกเสียงซ้ำกันอย่างรวดเร็วของผู้สูงอายุในจังหวัดนนทบุรี 17
The Study of Diadochokinetic Rate of Elderly in Nonthaburi Province
ภัทรจาริน สถิตยุทธการ, นิชา กฤปานันท์, นางสมจิต รวมสุข

ความไวในการหาตำแหน่งต่อมพาราไทรอยด์ในผู้ป่วยพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิของอัลตราซาวด์เทียบกับแซตทามิบิและเอกซเรย์คอมพิวเตอร์: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ 28
Sensitivity of pre-operative ultrasonography, sestamibi scintigraphy, and computed tomography localization in secondary hyperparathyroidism: Systematic Review
อรุณรัตน์ ดำเกลี้ยง, พ.บ.

Case Report

รายงานผู้ป่วย สิ่งแปลกปลอมบริเวณหลังคอหอย ในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ 38

Case Reports: Retropharyngeal foreign body in Sawanpracharak hospital

สาวิตรี จิราวัฒนอนันต์ พ.บ.

Special Topic

CPG AR: แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนไทย (ฉบับปรับปรุง พ.ศ. 2565) 53
สมาคมแพทย์โรคจมูก (ไทย)

Vol. 23 No. 1: January - June 2022

การเปรียบเทียบระดับความเจ็บปวด ในการฉีดสเตียรอยด์เข้าหูชั้นกลาง ระหว่างการใช้ 10% Lidocaine spray 10 และ 20 นาที

วิริยา แสงเจริญ พ.บ.[1], สุวิชา แก้วศิริ อิศราดิสัยกุล พ.บ.[2], จารึก หาญประเสริฐพงษ์ พ.บ.[2]
ศณัฐธร เชาวน์ศิลป์ พ.บ.[2], ภาสกร สวัสดิรักษ์ พ.บ.[2]

Received: 13 June 2022
Revised: 5 August 2022
Accepted: 9 September 2022

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เปรียบเทียบผลการใช้ 10% Lidocaine spray ระยะเวลา 10 นาทีและ 20 นาที ก่อนการฉีดสเตียรอยด์เข้าหูชั้นกลางในผู้ป่วยประสาทหูเสื่อมเฉียบพลันแบบไม่ทราบสาเหตุ

วัสดุและวิธีการ : ศึกษาแบบการสุ่มตัวอย่างแบบกลุ่มย่อย ณ แผนกผู้ป่วยนอกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

ผลการศึกษา : มีผู้ป่วย 32 ราย ชาย 16 ราย หญิง 16 ราย อายุเฉลี่ย 57.1 ปี (อยู่ในช่วง 21-85 ปี) สุ่มเป็นสองกลุ่ม กลุ่มละ 16 รายเท่ากัน เมื่อเปรียบเทียบระหว่างสองกลุ่ม พบว่า ระดับความเจ็บปวด 11-point numeric rating scales (NRS-11) รวมของเยื่อแก้วหูทุกตำแหน่ง 1) หลังดูดยาชาออกจากช่องหู (*p*-value = 0.61) 2) ขณะแทงเข็มผ่านเยื่อแก้วหู (*p*-value = 0.86 3) เมื่อดูดยาชาออกแล้ว 30 นาที (*p*-value = 0.04) ระดับความพึงพอใจต่อการทำหัตถการ (*p*-value = 1) และผลข้างเคียง (*p*-value = 0.39) ไม่แตกต่างกัน

สรุป : ระดับความเจ็บปวดหลังหยอดยาครบเวลาและขณะแทงเข็มผ่านเยื่อแก้วหู ความพึงพอใจและผลข้างเคียงของการใช้ยาชาเมื่อใช้ระยะเวลาการรอยาชา 10 นาที และ 20 นาที ไม่ต่างกัน

คำสำคัญ การฉีดยาสเตียรอยด์ผ่านเยื่อแก้วหู ยาชาเฉพาะที่ ลิโดเคน ระดับความเจ็บปวด
Lidocaine Spray 10 or 20 minutes for IT injection

[1] สถาบันการแพทย์จักรีนฤบดินทร์ viriya53@hotmail.com

[2] ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

*Corresponding Author: รศ.พญ.สุวิชา แก้วศิริ อิศราดิสัยกุล ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จังหวัดเชียงใหม่ อีเมล์ suwicha.kaewsiri@cmu.ac.th

A Preliminary Study: Comparison of Pain Intensity of Intratympanic Steroid Injection between Using 10% Lidocaine Spray 10 and 20 Minutes

Viriya Sangcharoen, M.D.[1], Assoc. Prof. Suwicha Kaewsiri Isaradisaikul, M.D.[2], Assist. Prof. Charuk Hanprasertpong, M.D.[2], Assist. Prof. Sanathorn Chowsilpa, M.D.[2], Assist. Prof.Dr.Passakorn Sawaddiruk, M.D.[2]

Received: 13 June 2022
Revised: 5 August 2022
Accepted: 9 September 2022

Abstract

Objectives: Comparison between using 10% Lidocaine spray 10 and 20 minutes for intratympanic steroid injection in idiopathic sudden sensorineural hearing loss

Materials and methods: Randomized controlled trial, parallel trial

Results: There were 32 patients; male 16 cases and female 16 cases. Average age was 57.1 years; ranged 21-85 years. The subjects were randomized into two groups, 16 cases in each group. Comparison between the two group of total 11-point numeric rating scales (NRS-11) 1) after suction the lidocaine (*p*-value = 0.61), 2) while needle insertion through tympanic membrane (*p*-value = 0.86, 3) at 30 minutes after suction the lidocaine (*p*-value = 0.04); satisfaction (*p*-value = 1); and side effects (*p*-value = 0.39) showed no significantly difference.

Conclusion: No difference of pain intensity after suction and during needle insertion, satisfaction, and side effect between the two groups.

Keyword: intratympanic steroid injection, local anesthesia, lidocaine, pain intensity

[1] Chakri Naruebodindra Medical Institute, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Mahidol University

[2] Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

*Corresponding Author: Assoc. Prof. Suwicha Kaewsiri Isaradisaikul, M.D., Department of Otolaryngology, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Email suwicha.kaewsiri@cmu.ac.th

บทนำ

การฉีดสเตียรอยด์เข้าหูชั้นกลางมีข้อบ่งชี้ในการรักษา ในโรคประสาทหูเสื่อมเฉียบพลันแบบไม่ทราบสาเหตุ โรคน้ำในหูไม่เท่ากัน เสียงรบกวนในหู หรือ autoimmune inner ear diseases เป็นต้น[1] ซึ่งจำเป็นต้องใช้ยาชาเฉพาะที่เพื่อลดความเจ็บปวดในระหว่างการทำหัตถการมีความจำเป็นต้องใช้ยาชาเฉพาะที่เพื่อลดระดับความรู้สึกเจ็บปวดขณะทำหัตถการ

ยาชาเฉพาะที่ที่ใช้ขณะทำหัตถการก่อนการทำหัตถการขนาดเล็กผ่านทางช่องหูเพื่อการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอกโสต ศอ นาสิกมีหลากหลายรูปแบบ เช่น การฉีดยาชาเฉพาะที่ 1% Lidocaineหรือ 2% Lidocaine ที่บริเวณผนังหูชั้นนอก การใช้ยาชาเฉพาะที่แบบครีม (EMLA®) ใส่ในช่องหูชั้นนอก การใช้สำลีชุบยาชาเฉพาะที่ 10% Lidocaine spray เป็นต้น ในปัจจุบันก่อนการทำหัตถการขนาดเล็กผ่านทางช่องหูในแผนกผู้ป่วยนอกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ใช้วิธีการฉีดยาชาเฉพาะที่ 1% Lidocaine ที่ตำแหน่งรอยต่อกระดูกอ่อนและกระดูกหูบริเวณผนังหูชั้นนอก ซึ่งปัญหาที่มักเกิดขึ้นระหว่างการฉีดยาชาเฉพาะที่ด้วย 1% Lidocaine คือ ผู้ป่วยเกิดความเจ็บปวดขณะแทงเข็มเพื่อฉีดยาชาเฉพาะที่ เกิดบาดแผลจากรูเข็มบริเวณตำแหน่งที่ฉีดยาชา มีเลือดออกเข้าช่องหูทำให้บังตำแหน่งที่จะทำหัตถการ แพทย์ต้องฝึกทักษะการฉีดยาในช่องหู หากประสบการณ์และเทคนิคการฉีดยาชาเฉพาะที่ของแพทย์ ยังไม่ชำนาญพอ จะใช้เวลาทำหัตถการนานมากขึ้น หรืออาจจะทำให้ยาชาไม่เข้าตำแหน่งที่ทำหัตถการ การออกฤทธิ์ระงับปวดไม่เพียงพอสร้างความเจ็บปวดให้กับผู้ป่วยขณะทำหัตถการเพิ่มขึ้นได้

10% Lidocaine spray อยู่ในรูปของ unionized form มีคุณสมบัติในการผ่านเยื่อหุ้มเซลล์ได้ทำให้ยาซึมผ่าน outer layer ของเยื่อแก้วหูได้ดี จึงสามารถลดระดับความเจ็บปวดขณะทำหัตถการได้[2] โดย 10% Lidocaine spray ยาประกอบด้วย Lidocaine 100 mg/ml หรือ 10 mg/dose (กด 1 puff มีปริมาณยา 0.1 ml) จำนวนกดที่ใช้ขึ้นอยู่กับตำแหน่งที่ทำหัตถการ โดยขนาดสูงสุดที่สามารถใช้ได้ในผู้ใหญ่ คือ 200 mg (20 puff) ในผู้ใหญ่น้ำหนัก 70 กิโลกรัม[3] หรือประมาณ 2.8 mg/kg

Mina และคณะฯ ค.ศ.1987[2] ศึกษาผลของการลดระดับความเจ็บปวดและภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ 10% Lidocaine spray 10-20 mg พ่นเข้าในช่องหู และให้ผู้ป่วยนอนตะแคงนาน 10 นาที หลังพ่นยาเพื่อให้ยาถูกดูดซึมก่อนเริ่มทำหัตถการเจาะเยื่อแก้วหู ร่วมกับการใส่หรือไม่ใส่ท่อปรับความดัน ในผู้ป่วย 74 ราย พบว่าผู้ป่วยไม่มีความรู้สึกเจ็บปวดขณะทำหัตถการและไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ 10% Lidocaine แต่ผู้ป่วยจะรู้สึกเสียงดังช่วงขณะพ่น 10% Lidocaine spray เข้าไปในช่องหู หรือผู้ป่วยรู้สึกเหมือนมีแรงดันเล็กน้อยขณะลงมีดที่เยื่อแก้วหูหรือขณะใส่ท่อปรับความดัน ผู้ป่วยจำนวนเล็กน้อยมีเวียนหมุนในช่วงระยะเวลาสั้น ๆ ซึ่งเป็นผลมาจากความเย็นของ 10% Lidocaine spray Moller และคณะฯ ค.ศ.1989[4] ศึกษาระดับความเจ็บปวดโดยใช้ Lidocaine ที่ความเข้มข้นต่างกันเทียบกับการใช้ยาหลอก โดยใช้ 10% Lidocaine spray 6 puffs (60 mg, 0.6 ml) ใช้4% Lidocaine หรือ 5% Lidocaine hydrochloride 12-15 mg. (0.3 ml) ใส่สำสีไว้ใกล้เยื่อแก้วหูหลังใส่ยาเพื่อให้ยาคงอยู่ ทดสอบระดับความเจ็บปวดโดยใช้ปลายเข็มจิ้มที่ 4 ตำแหน่งของเยื่อแก้วหูหลังจากใส่ยาชาหรือยาหลอกแล้วที่ 25, 40 และ 50 นาที ผลการศึกษาพบว่า 10% Lidocaine spray มีประสิทธิภาพสูงสุดโดยมีประสิทธิภาพในการลดระดับความเจ็บปวดในช่วงระยะเวลาประมาณ 20-35 นาทีหลังจากใส่ยาชา 4% Lidocaine สามารถ

ระงับปวดได้บ้าง ส่วน 5% Lidocaine hydrochloride มีประสิทธิภาพต่ำสุดในการลดระดับความเจ็บปวด

สำหรับการใช้ 10% Lidocaine spray เพื่อลดระดับความเจ็บปวดขณะฉีดยาเข้าหูชั้นกลาง เป็นวิธีที่ใช้แพร่หลายในประเทศไทย รวมถึงมีหลายงานวิจัยสนับสนุนประสิทธิภาพการลดระดับความเจ็บปวดของ 10% Lidocaine spray[2,3,4,5] แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงระยะเวลารอ 10% Lidocaine ก่อนการทำหัตถการขนาดเล็กในช่องหูที่แน่ชัด ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาผลของการใช้ 10% Lidocaine spray ขณะฉีดสเตียรอยด์เข้าหูชั้นกลาง

งานวิจัยนี้ได้ผ่านรับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยให้ดำเนินการแล้ว

วัตถุประสงค์

วัตถุประสงค์หลัก : เปรียบเทียบระดับความเจ็บปวด

วัตถุประสงค์รอง : เปรียบเทียบผลข้างเคียงต่อช่องหูและเยื่อแก้วหู ระดับความพึงพอใจ ระหว่างการใช้ 10% Lidocaine spray ระยะเวลา 10 นาที และ 20 นาที ก่อนการฉีดสเตียรอยด์เข้าหูชั้นกลาง

วิธีการศึกษา : การศึกษาเชิงเปรียบเทียบแบบสุ่ม (randomised controlled trial) แบบคู่ขนาน (parallel trial)

วัสดุและวิธีการวิจัย

ศึกษาในผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่วินิจฉัยเป็นประสาทหูเสื่อมเฉียบพลัน ชนิดไม่ทราบสาเหตุ และ ได้รับการรักษาด้วยการฉีดสเตียรอยด์เข้าหูชั้นกลางครั้งที่ 1 ณ แผนกผู้ป่วยนอกหู คอ จมูก โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ ตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน พ.ศ. 2559 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ.2561 โดยคัดผู้ป่วยที่มีภาวะต่อไปนี้ออก คือ มีประวัติแพ้ยา Lidocaine หรือ dexamethasone มีพยาธิสภาพของช่องหู หูชั้นกลาง หรือเยื่อแก้วหู รับประทานยาลดอาการปวดมาก่อนเริ่มทำหัตถการภายใน 6 ชั่วโมง

ผู้ป่วยจะได้รับการอธิบายความหมายของระดับความเจ็บปวดให้เข้าใจก่อนเริ่มทำหัตถการในแต่ละครั้ง โดยผู้ป่วยสามารถใช้มือเลื่อนแถบ scale (รูปที่ 1) เพื่อให้ตรงกับระดับความรู้สึกเจ็บปวด ดังเนื่องจากไม่ต้องการให้ผู้ป่วยพูดหรือกลืนน้ำลายในช่วงขณะทำหัตถการ

เนื่องจากการศึกษาของ Moller และคณะฯ ค.ศ.1989[4] ศึกษาระดับความเจ็บปวดโดยใช้ Lidocaine ที่ความเข้มข้นต่างกันเทียบกับการใช้ยาหลอก พบว่าการใช้ 10% Lidocaine spray ปริมาณ 0.6 ลูกบาศก์เซนติเมตร มีประสิทธิภาพในการลดระดับความเจ็บปวดในช่วงระยะเวลาประมาณ 20-35 นาที งานวิจัยนี้จึง กำหนดใช้ 10% Lidocaine ปริมาณ 0.6 ลูกบาศก์เซนติเมตร การบริหารยา 10% Lidocaine spray ทำโดยใช้ tuberculin syringe ดูดยาจากภาชนะปราศจากเชื้อที่บรรจุ 10% Lidocaine ไว้ และหยดยาลงในช่องหูให้ยาคลุมเยื่อแก้วหูทั้งหมด เพื่อหลีกเลี่ยงความเจ็บปวดจากการพ่นยาเข้าไปในช่องหูผู้ป่วยโดยตรง หลังจากนั้นให้ผู้ป่วยนอนค้างอยู่ในท่าเดิม เพื่อให้ยาถูกดูดซึมผ่านเยื่อแก้วหู จนครบระยะเวลาที่ 10 หรือ 20 นาที

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการฉีดdexamethasone โดยแพทย์เจ้าของไข้ ตำแหน่งที่ฉีดยาบนแก้วหู คือ แก้วหูส่วน pars tensa ส่วนหลังด้านล่าง

วัดระดับความเจ็บปวด 3 ครั้ง ด้วย 11-point numeric rating scales (NRS-11)[6,7,8] ครั้งที่ 1 หลังดูด 10% Lidocaine ออกจากช่องหู เมื่อใส่ยาชาครบ 10 หรือ 20 นาที โดยใช้อุปกรณ์ blunted hook แตะที่เยื่อแก้วหูตำแหน่งด้านบน ด้านหน้า

Vol. 23 No. 1: January - June 2022

ด้านล่าง และด้านหลัง หรือที่ ตำแหน่ง 3 6 9 และ 12 นาฬิกาของเยื่อแก้วหู (รูปที่ 2) ก่อนเริ่มทำหัตถการ ครั้งที่ 2 ขณะแทงเข็มฉีดผ่านเยื่อแก้วหู และ ครั้งที่ 3 เมื่อ 30 นาที หลังดูด 10% Lidocaine จากช่องหู โดยใช้อุปกรณ์ blunted hook (รูปที่ 3)

รูปที่ 1 แสดง scale ของ 11-point Numeric Rating Scales (NRS-11)

รูปที่ 2 แสดงตำแหน่งบนเยื่อแก้วหูขวาที่ใช้ blunted hook แตะเพื่อทดสอบระดับความเจ็บปวด

<u>รูปที่ 3</u> แสดงระยะเวลาการวัด NRS-11 และฉีดยาสเตียรอยด์

บันทึกผลข้างเคียง ได้แก่ ช่องหูชั้นนอกบวมหรือแดง เยื่อแก้วหูบวมหรือแดง ช่องหูบวมหรือแดง/เยื่อแก้วหูบวมแดง ใช้การประเมินโดยแพทย์ผู้ฉีด ในการแยกระดับน้อย /ปานกลาง/มาก ไม่มีเกณฑ์ระบุชัดเจน ปวดช่องหูหรือแสบร้อน หากพบมีปวดช่องหูหรือแสบร้อน จะใช้ NRS-11 ในการประเมินเพิ่มเติม

วัดระดับความพึงพอใจ 5 ระดับ ด้วยแบบประเมินการวัดเจตคติตามเทคนิคของลิเคิร์ท (Likert technique)[8] ได้แก่ ดีมาก (excellent) ดี (good) ปานกลาง (moderate) พอใช้ (mild) ไม่พึงพอใจ (unsatisfied) โดยผู้ป่วยประเมินหลังการแจ้งระดับความเจ็บปวด ตาม NRS-11 ในแต่ละครั้งเสร็จสิ้น

วิเคราะห์ข้อมูลและคำนวณทางสถิติโดยใช้โปรแกรม SPSS

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ร่วมงานวิจัยทั้งหมด 32 รายและสุ่มให้จัดอยู่ในกลุ่มระยะเวลาการรอ 10% Lidocaine spray 10 นาที หรือ 20 นาที กลุ่มละ 16 ราย ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลการฉีดยาสเตียรอยด์ผ่านเยื่อแก้วหูของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม แสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและข้อมูลการฉีดยาสเตียรอยด์ผ่านเยื่อแก้วหูของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

ตัวแปร		10 นาที (16 ราย)	20 นาที (16 ราย)	*p*-value
ข้อมูลทั่วไป				
1. อายุ (ปี)	ค่าเฉลี่ย (SD) มัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)	58.56 (12.98) 63 (32-69)	55.56 (16.95) 50 (21-85)	0.578*
2. เพศ (ชาย:หญิง)	ราย (ร้อยละ)	8:8 (50:50)	8:8 (50:50)	1.000**
3. โรคประจำตัว (มี:ไม่มี)	ราย (ร้อยละ)	11:5 (69: 31)	9:7 (56:44)	0.716**
4. หูข้างที่ฉีด (ขวา:ซ้าย)	หู (ร้อยละ)	9:7 (56:44)	9:7 (56:44)	1.000**
ข้อมูลการฉีดยาสเตียรอยด์ผ่านเยื่อแก้วหู				
5. ระยะเวลาที่ฉีด (วินาที)	ค่าเฉลี่ย (SD) มัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)	22.53 (12.52) 20 (4-40)	29.87 (13.72) 30 (5-55)	0.166*
6. ปริมาณยาที่ใช้ (มิลลิลิตร)	ค่าเฉลี่ย (SD) มัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)	0.37 (0.08) 0.35 (0.30:0.60)	0.31 (0.05) 0.30 (0.20-0.40)	0.059***

Note *t-test, **Fisher's exact test, *** Mann-Whitney U test

ค่ามัธยฐานของระดับความเจ็บปวด (NRS-11) ที่เยื่อแก้วหูทั้ง 4 ตำแหน่งของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม เมื่อใส่ยาชาครบ 10 หรือ 20 นาที ขณะแทงเข็มผ่านเยื่อแก้วหู และเมื่อดูดยาชาออกแล้ว 30 นาที (ตารางที่ 2) และผลข้างเคียงของยาชาต่อช่องหูและเยื่อแก้วหูของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 3) มีเพียงผู้ป่วย 1 รายที่เกิดผลข้างเคียงเฉพาะที่ได้แก่ เกิดช่องหูบวมหรือแดงในระดับปานกลาง เกิดเยื่อแก้วหูบวมหรือแดงในระดับรุนแรง มีอาการปวดช่องหู และรู้สึกแสบร้อนช่องหู แต่ไม่เกิดผลข้างเคียงต่อระบบไหลเวียนโลหิตและทางเดินหายใจ

ตารางที่ 2 ระดับความเจ็บปวดของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

ตำแหน่ง		10 นาที (16 ราย)	20 นาที (16 ราย)	*p*-value*
NRS-11 เมื่อใส่ยาชาครบ 10 หรือ 20 นาที				
เยื่อแก้วหูด้านหน้า	ค่าเฉลี่ย (SD) มัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)	0.10 (0.27) 0.00 (0.00-1.00)	0.41 (1.20) 0.00 (0.00-4.50)	0.77
เยื่อแก้วหูด้านล่าง	ค่าเฉลี่ย (SD) มัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)	0.32 (1.01) 0.00 (0.00-4.00)	0.22 (0.55) 0.00 (0.00-2.00)	1.00
เยื่อแก้วหูด้านหลัง	ค่าเฉลี่ย (SD) มัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)	0.24 (0.59) 0.00 (0.00-2.00)	0.13 (0.24) 0.00 (0.00-0.80)	0.94
เยื่อแก้วหูด้านบน	ค่าเฉลี่ย (SD) มัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)	0.49 (1.09) 0.00 (0.00-4.00)	0.50 (1.05) 0.00 (0.00-4.00)	0.98
รวม สี่ตำแหน่ง	ค่าเฉลี่ย (SD) มัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)	1.15 (2.77) 0.00 (0.00-11)	1.25 (2.14) 0.15 (0.00-7.90)	0.61
ขณะแทงเข็มผ่านเยื่อแก้วหู				
	ค่าเฉลี่ย (SD) มัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)	0.96 (1.41) 0.15 (0.00-4.50)	0.84 (1.55) 0.05 (0.00-6.00)	0.86
หลังดูดยาชาออกแล้ว 30 นาที				
เยื่อแก้วหูด้านหน้า	ค่าเฉลี่ย (SD) มัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)	0.16 (0.36) 0.00 (0.00-1.10)	0.93 (1.74) 0.00 (0.00-6.00)	0.18
เยื่อแก้วหูด้านล่าง	ค่าเฉลี่ย (SD) มัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)	0.64 (1.61) 0.00 (0.00-6.00)	1.00 (1.68) 0.00 (0.00-5.40)	0.31
เยื่อแก้วหูด้านหลัง	ค่าเฉลี่ย (SD) มัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)	0.67 (1.55) 0.00 (0.00-4.70)	0.58 (0.80) 0.00 (0.00-2.50)	0.36
เยื่อแก้วหูด้านบน	ค่าเฉลี่ย (SD) มัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)	0.71 (1.88) 0.00 (0.00-6.40)	0.94 (1.31) 0.00 (0.00-3.50)	0.14
รวม สี่ตำแหน่ง	ค่าเฉลี่ย (SD) มัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)	2.18 (5.24) 0.00 (0.00-16.00)	3.47 (4.49) 1.00 (0.00-14.50)	0.04

Note *Mann-Whitney U test

ตารางที่ 3 ผลข้างเคียงต่อช่องหูและเยื่อแก้วหูของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

ผลข้างเคียง*	10 นาที (N = 16)	20 นาที (N = 16)	*p*-value
ผลข้างเคียง (มี:ไม่มี) ราย (ร้อยละ)	14:2 (88:12)	11:5 (69:31)	0.39**
ช่องหูบวมหรือแดง (ราย)	8	7[M2]	0.72***
น้อย	6	4	
ปานกลาง	2	1	
มาก	0	0	
เยื่อแก้วหูบวมหรือแดง (ราย)	9[M1]	5[M1]	0.08***
น้อย	7	3	
ปานกลาง	0	1	
มาก	1	0	
ปวดช่องหู (ราย)	2	3	0.68[#]
ค่าเฉลี่ย (SD)	0.51 (1.97)	0.15 (0.50)	
มัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)	0.00 (0.00:7.90)	0.00 (0.00:2.00)	
แสบหรือร้อนช่องหู (ราย)	1	4	0.19[#]
ค่าเฉลี่ย (SD)	0.40 (1.60)	0.46 (1.27)	
มัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)	0.00 (0.00:6.40)	0.00 (0.00:5.00)	

*ผู้ป่วยบางราย พบผลข้างเคียงมากกว่า 1 อย่าง
**Fisher's Exact test
*** Chi-square test
[#] Mann-Whitney U test
[M1] ผู้ป่วยที่มีเยื่อแก้วหูบวมหรือแดง 1 ราย ไม่ได้ระบุระดับความรุนแรง
[M2] ผู้ป่วยที่มีช่องหูบวมหรือแดง 2 ราย ไม่ได้ระบุระดับความรุนแรง

ระดับความพึงพอใจต่อการทำหัตถการโดยรวม ซึ่งแบ่งเป็น 5 ระดับได้แก่ ดีมาก (5) ดี (4) ปานกลาง (3) พอใช้ (2) ไม่พึงพอใจ (1) ร้อยละ 81 ของทั้งสองกลุ่ม อยู่ในระดับดีถึงดีมาก มีค่ามัธยฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มอยู่ในระดับดี ไม่มีผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มประเมินในระดับพอใช้และไม่พึงพอใจ (แผนภูมิที่ 1) ระดับความพึงพอใจต่อการทำหัตถการโดยรวม ไม่พบความแตกต่างกันของระดับความพึงพอใจระหว่างสองกลุ่ม (*p*-value =1; Mann-Whitney U test)

แผนภูมิที่ 1 แสดงระดับความพึงพอใจต่อหัตถการโดยรวม

บทวิจารณ์

ข้อมูลจากหลายการศึกษายืนยันว่า 10% Lidocaine มีประสิทธิภาพในการลดระดับความเจ็บปวดสำหรับการทำหัตถการขนาดเล็กผ่านช่องหู[2,4,5] เช่น การฉีดสเตียรอยด์เข้าหูชั้นกลางเพื่อรักษาผู้ป่วยประสาทหูเสื่อมเฉียบพลัน การเจาะเยื่อแก้วหูเพื่อใส่ท่อปรับความดันที่เยื่อแก้วหูในผู้ป่วยที่มีน้ำขังในหูชั้นกลาง เป็นต้น และจากการทบทวนวรรณกรรมที่ศึกษาระยะเวลาการออกฤทธิ์ของยาพบว่าการใส่ 10% Lidocaine ในช่องหูเพื่อให้ยามีประสิทธิภาพในการออกฤทธิ์ได้ดีนั้น อยู่ในช่วงระยะเวลา 10-35 นาที[2,4,5] แต่ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาถึงระยะเวลารอ 10% Lidocaine ก่อนการทำหัตถการขนาดเล็กในช่องหูที่แน่ชัด การศึกษานี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อเปรียบเทียบระดับความเจ็บปวด ผลข้างเคียงเฉพาะที่และระดับความพึงพอใจต่อการทำหัตถการโดยรวม ระหว่างระยะเวลารอ 10% Lidocaine 10 นาทีและ 20 นาที

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ได้แก่ อายุ โรคประจำตัว เพศ และหูข้างที่ได้รับการฉีดยาสเตียรอยด์ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่แตกต่างกัน และข้อมูลการฉีดยาสเตียรอยด์ผ่านเยื่อแก้วหู ได้แก่ ระยะเวลาการฉีด และปริมาณยาสเตียรอยด์ที่ใช้ ไม่แตกต่างกัน จึงยืนยันได้ว่าทั้งสองปัจจัยนี้ไม่มีผลต่อระดับความเจ็บปวดที่ประเมินจากผู้ป่วย เช่น หากระยะเวลาการฉีดยานานเกินไป อาจทำให้ผู้ป่วยรู้สึกไม่สุขสบายและประเมินระดับความเจ็บปวดมากเกินจริงได้ เป็นต้น

ผลการศึกษาพบว่า NRS-11 เมื่อรอ 10% Lidocaine ครบตามระยะเวลาที่กำหนดของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ไม่แตกต่างกันทั้งในการแยกวิเคราะห์ NRS-11 ในแต่ละตำแหน่งของเยื่อแก้วหูและการรวมคะแนน NRS-11 ทั้งสี่ตำแหน่ง NRS-11 ขณะแทงเข็มผ่านเยื่อแก้วหูพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ยืนยันว่าระยะเวลารอ 10% Lidocaine 10 นาทีและ 20 นาที มีประสิทธิภาพในการลดระดับความเจ็บปวดขณะแทงเข็มผ่านเยื่อแก้วหูทั้งสองกลุ่ม ส่วนคะแนนรวม NRS-11 ทั้งสี่ตำแหน่งหลังดูดยาชาออกแล้ว 30 นาที พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยกลุ่มระยะเวลารอ 10% Lidocaine 10 นาทีมีคะแนนรวม NRS-11 น้อยกว่า คือ รู้สึกเจ็บน้อยกว่า

อาจเป็นเพราะผลข้างเคียงเฉพาะที่ในกลุ่มที่ใช้ยาชานานกว่ามีมากกว่า อย่างไรก็ตามระดับคะแนนความเจ็บปวดน้อยที่สุดที่มีความสำคัญทางคลินิก (minimum clinically important difference; MCID) จากการศึกษาแบบ systematic review ของ Olsen และคณะ[89] พบว่าช่วงคะแนน MCID ของงานวิจัยที่ใช้ NRS-11 ในการประเมินระดับความเจ็บปวด เท่ากับ 10 ถึง 23 มิลลิเมตร และเมื่อแยกวิเคราะห์ NRS-11 ในแต่ละตำแหน่งของเยื่อแก้วหูพบว่าไม่แตกต่างกัน ดังนั้นน่าจะสรุปได้ว่าการใช้ 10% Lidocaine ทั้งแบบรอนาน 10 นาทีและ 20 นาที สามารถออกฤทธิ์ลดระดับความเจ็บปวดได้ถึง 30 นาทีหลังดูดยาชาออกจากช่องหู และมีระดับความเจ็บปวดไม่ต่างกัน

ผลข้างเคียงเฉพาะที่ที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ส่วนใหญ่เกิดช่องหูบวมหรือแดง และเยื่อแก้วหูบวมหรือแดง ในระดับเล็กน้อย ผู้วิจัยคาดว่าผลข้างเคียงเฉพาะที่นี้เกิดจากการออกฤทธิ์ไม่พึงประสงค์ของยา Lidocaine หรือส่วนประกอบอื่นๆที่อยู่ใน 10% Lidocaine spray เช่น Ethanol, Polyethylene glycol เป็นต้น ผลข้างเคียงเฉพาะที่บริเวณเยื่อบุผิวหรือผิวหนังตำแหน่งที่ยาสัมผัสที่สามารถพบได้ เช่น บวม แดง แสบร้อน คัน เป็นต้น แม้ว่าในการศึกษาของ Schmidt และคณะฯ[10] รายงานการศึกษาผลข้างเคียงระยะสั้นต่อเยื่อแก้วหูของหนูทดลองจากการใช้ยาชาเฉพาะที่ชนิดต่างๆ ได้แก่ 96% Phenol Bonain's liquid 10% Xylocaine spray และ 4% Xylocaine solution พบว่ายาชาเฉพาะที่ทุกชนิดออกฤทธิ์ระงับความรู้สึกได้ และอาจกระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบบนเยื่อแก้วหูหนูทดลองและเกิดผิวหนังช่องหูชั้นนอกอักเสบขนาดเล็กน้อยได้ แต่ไม่พบภาวะเยื่อแก้วหูทะลุ และกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นนี้จะค่อยๆกลับสู่สภาวะปกติประมาณ 1 สัปดาห์ แต่เนื่องจากการออกฤทธิ์ของยาชาเฉพาะที่ผู้วิจัยจึงคาดว่ากระบวนการอักเสบนี้ส่งผลน้อยต่อระดับความเจ็บปวด

ในงานวิจัยนี้พบผู้ป่วยเพียง 1 รายที่เกิดผลข้างเคียงเฉพาะที่ได้แก่ เกิดช่องหูบวมหรือแดงในระดับปานกลาง เกิดเยื่อแก้วหูบวมหรือแดงในระดับรุนแรง มีอาการปวดช่องหู และรู้สึกแสบร้อนช่องหู แต่ไม่เกิดผลข้างเคียงต่อระบบไหลเวียนโลหิตและทางเดินหายใจ ซึ่งผู้ป่วยรายนี้ มีประวัติแพ้ยา amoxicillin ส่วนระดับความพึงพอใจต่อการทำหัตถการโดยภาพรวม ไม่แตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม

การเปรียบเทียบการศึกษานี้กับงานวิจัยที่ใกล้เคียงกัน แสดงดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 การเปรียบเทียบการศึกษานี้กับงานวิจัยที่ใกล้เคียงกัน

	พญ.วิริยา แสงเจริญ	**พญ.นุจรี เมศร์จันทร์ฉาย (พ.ศ.2555)[5]**
ระเบียบวิธีวิจัย	RCT	RCT
จำนวนผู้ป่วยที่ใช้ 10% Lidocaine และรอระยะเวลา 10 นาที	16	10
หัตถการ	ฉีดยาสเตียรอยด์เข้าหูชั้นกลาง	เจาะเยื่อแก้วหู

วิธีใช้ 10% Lidocaine		หยด 10% Lidocaine จาก tuberculin syringe ปริมาณ 0.6 ลูกบาศก์เซนติเมตรลงในช่องหู	ใช้สำลีชุบ 10% Lidocaine ปริมาณ 1 ลูกบาศก์เซนติเมตรแล้วใส่ในช่องหูจนสัมผัสเยื่อแก้วหู
ระยะเวลาการวัด NRS-11		- เมื่อใส่ยาชาในช่องหูครบ 10 หรือ 20 นาทีแล้วดูดยาชาออก - ขณะแทงเข็มผ่านเยื่อแก้วหู - เมื่อดูดยาชาออกแล้ว 30 นาที	- ขณะได้รับยาชา - ขณะเจาะเยื่อแก้วหู - หลังเจาะเยื่อแก้วหูทันที
NRS-11 ขณะเจาะหรือแทงเข็มผ่านเยื่อแก้วหู	**- ค่าเฉลี่ย (SD)**	- 0.96 (1.41)	- 3.90 (2.23)
	- มัธยฐาน (ต่ำสุด-สูงสุด)	- 0.15 (0.00-4.50)	- ไม่พบข้อมูล
ระดับความพึงพอใจ		5 ระดับได้แก่ ดีมาก ดี ปานกลาง พอใช้ ไม่พึงพอใจ โดยมีระดับดีมาก 6 ราย (37.5%) ดี 7 ราย (43.75%) และปานกลาง 3 ราย (18.75%)	5 ระดับได้แก่ ดีมาก ดี ปานกลาง พอใช้ ไม่พึงพอใจ โดยมีระดับดีมาก 9 ราย (90%) และดี 1 ราย (10%)
ผลข้างเคียงของยา		พบผลข้างเคียง 14 ราย (87.5%)	ไม่พบผลข้างเคียง

งานวิจัยนี้มีข้อจำกัด คือ

1. แพทย์ที่ทำหัตถการไม่ได้มีบุคคลเดียว เนื่องจากข้อกำจัดด้านการให้บริการที่ห้องตรวจของบุคลากร จึงอาจทำให้เกิดความแตกต่างทางด้านประสบการณ์และความชำนาญในการทำหัตถการ และอาจส่งผลต่อระดับความเจ็บปวดของผู้ป่วยได้

2. การทดสอบระดับความเจ็บปวดโดยใช้อุปกรณ์ blunted hook แตะที่เยื่อแก้วหูด้วยมือเปล่า อาจมีความแรงในการแตะในแต่ละตำแหน่งบนเยื่อแก้วหู รวมทั้งความแรงในการแตะของแพทย์แต่ละคนอาจไม่เท่ากัน อาจส่งผลต่อการประเมินระดับความรู้สึกปวดของผู้ป่วยได้ แต่ผู้วิจัยได้เล็งเห็นถึงข้อจำกัดนี้จึงกำหนดให้ความแรงของการแตะ blunted hook แค่ให้เยื่อแก้วหูเริ่มขยับเท่านั้น

3. แม้ว่าไม่พบความแตกต่างทางสถิติของปริมาณยา dexamethasone และระยะเวลาที่ฉีด แต่ผู้วิจัยไม่ได้มีการระบุปริมาณยา และกำหนดความเร็วในการเดินยาขณะฉีด อาจมีผลต่อระดับความเจ็บปวดได้ 4. การประเมินผลข้างเคียง ได้แก่ ช่องหูบวมหรือแดง เยื่อแก้วหูบวมหรือไม่มีเกณฑ์ระบุชัดเจน อาจทำให้การประเมินโดยแพทย์แต่ละคนแตกต่างกันออกไป หากมีการศึกษาเพิ่มเติมในอนาคตจึงน่าจะมีการควบคุมปัจจัยเหล่านี้

จากผลการศึกษานำร่อง สรุปได้ว่าการรอระยะเวลาหลังหยอด 10% Lidocaine 10 นาทีในช่องหู ก่อนการฉีดยาสเตียรอยด์ผ่านเยื่อแก้วหู ผู้ป่วยมีระดับความเจ็บปวด ในช่วงหลังดูดยาชา

ออกจากช่องหู ขณะฉีดยาสเตียรอยด์ผ่านเยื่อแก้วหู และเมื่อดูดยาชาออกแล้ว 30 นาที ไม่ต่างจากการรอระยะเวลา 20 นาที ซึ่งในทางคลินิกจะช่วยลดระยะเวลาการทำหัตถการลง ลดเวลาในการดูแลของบุคลากรทางการแพทย์ ทำให้บริหารเวลาการให้บริการผู้ป่วยนอกได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้นและเกิดความพึงพอใจต่อผู้ป่วยมากที่สุด

สรุปผลการวิจัย

การศึกษานำร่องเพื่อเปรียบเทียบระดับความเจ็บปวดระหว่างในการฉีดสเตียรอยด์เข้าหูชั้นกลาง ระหว่างการใช้ 10% Lidocaine โดยการหยดยาชา ปริมาณ 0.6 ลูกบาศก์เซนติเมตร และรอนาน 10 นาทีและ 20 นาที ในผู้ป่วยประสาทหูเสื่อมเฉียบพลัน ทั้งก่อนและขณะฉีดยาสเตียรอยด์ผ่านเยื่อแก้วหู รวมถึงผลข้างเคียงเฉพาะที่ ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญและการใช้ 10% Lidocaine รอนาน 10 นาที สามารถออกฤทธิ์ลดระดับความเจ็บปวดได้ถึง 30 นาทีหลังดูด 10% Lidocaine ออกจากช่องหู ส่วนใหญ่ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีความพึงพอใจระดับดีถึงดีมาก ร้อยละ 81

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ รศ.ดร.พญ. สายสวาท ไชยเศรษฐ ศ.พญ.นันทนา กสิตานนท์ ผศ.ดร.นพ.ชัยสิริ อังกุระวรานนท์ คุณหทัยกาญจน์ ตุ่นคำ และคุณรจนา เผือกจันทึก ที่ได้ให้แนวคิดและคำแนะนำงานวิจัย

ขอขอบคุณแพทย์ประจำบ้านและพยาบาลแผนกผู้ป่วยนอกโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ทุกท่านที่ได้ช่วยและมีส่วนร่วมในการทำการวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. de Cates C, Winters R. Intratympanic Steroid Injection. 2022 Jul 1. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 33620785.
2. Mina MMF, Cheng KS. Office myringotomy and ventilation tube insertion using 10% xylocaine aerosol. J Otolaryngol1987;16:74-6.
3. Sunthornsaj N, Fun LW, Evangelista LF, et al. MIMS annual: Thailand index of medical specialities. 18th ed. Bangkok: TIM Thailand Ltd 2006.
4. Moller A, Grontved A. Topical anaesthesia of the normal tympanic membrane. ORL 1989; 52:168-73.
5. Maschunchai N, Suetrong S, Chainansamit S, Reechaipichitkul V, Kasemsiri P, Piromchai P. Which is Better? 10% Xylocaine Packing vs. 2 % Lidocaine Local Injection for Myringotomy: A Randomized Controlled Pilot Study. J Med Assoc Thai 2018;101:143.
6. Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen D, et al. Studies comparing numerical rating scales verbal rating scales and visual analogue scales for assessment of pain intensity in adults. JPSM 2011;46:1073-93.
7. Belhassen S, Saliba I. Pain assessment of the intratympanic injections. Eur Arch Otorhinolaryngol 2012; 269:2467–73.
8. Jarred Y, Rebecca M, Sean M. Pain outcomes: a brief review of instruments and techniques. Curr Pain Headache Rep 2009;13: 39–43.

9. Balasubramanian N. Likert technique of attitude scale construction in nursing research. Asian J Nurs Edu 2012; 2:65-9.
10. Olsen et al. Pain relief that matters to patients: systematic review of empirical studies assessing the minimum clinically important difference in acute pain. BMC Medicine 2017; 15:35.
11. Schmidt SH, et al. Short-term effects on local anaesthetic agents on the structure of the rat tympanic membrane. Arch Otorhinolaryngol 1984; 240:159-166.

Vol. 23 No. 1: January - June 2022

การศึกษาอัตราการออกเสียงซ้ำกันอย่างรวดเร็วของผู้สูงอายุในจังหวัดนนทบุรี
(The Study of Diadochokinetic Rate of Elderly in Nonthaburi Province)

ภัทรจาริน สถิตยุทธการ[1] นิชา กฤปานันท์[2] นางสมจิต รวมสุข[3]

Received: 14 June 2022
Revised: 6 August 2022
Accepted: 9 September 2022

บทคัดย่อ (Abstract)

ผู้วิจัยต้องการเปรียบเทียบค่าเกณฑ์ปกติของอัตราการออกเสียงซ้ำกันอย่างรวดเร็วในกลุ่มผู้สูงอายุ โดยแบ่งเป็น 3 ช่วงอายุ ได้แก่ อายุ 60-69 ปี 84 คน ช่วงอายุ 70-79 ปี 42 คน และช่วงอายุ 80-89 ปี 16 คน รวมทั้งหมด 142 คน โดยให้กลุ่มตัวอย่างออกเสียง /p/ /t/ /k/ และ /p-t-k/ ในเวลา 5 วินาที และ 15 วินาที จากการศึกษาพบว่า อัตราเร็วของการออกเสียง /p/ /t/ และ /k/ ในแต่ละกลุ่มอายุไม่ได้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ แต่อัตราเร็วของการออกเสียง /p-t-k/ ในเวลา 5 วินาที และ 15 วินาที ในแต่ละกลุ่มอายุมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ

The aim of the study was to compare normative dataset of DDK rate in each age group. The sample group of the study was 142 persons. They were separated in 3 groups, depending on their age: 60-69, 70-79, 80-89 years. Participants pronounced /p/, /t/, /k/, and /p-t-k/ in 5 seconds and 15 seconds. The results were DDK rate in /p/, /t/, and /k/ is not significant difference in each group, but in /p-t-k/ sound, the data showed significantly difference both in 5 seconds and 15 seconds in each group.

คำสำคัญ (Key words) Diadochokinetic, Elderly, Thai people, Norms

1. นักเวชศาสตร์การสื่อความหมาย , หน่วยงานแก้ไขการพูด กลุ่มงานเวชศาสตร์ฟื้นฟู สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข ,Email: moopear2009@hotmail.com
*Corresponding Author: ภัทรจาริน สถิตยุทธการ, หน่วยงานแก้ไขการพูด กลุ่มงานเวชศาสตร์ฟื้นฟู สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, Email: moopear2009@hotmail.com
2. นักเวชศาสตร์การสื่อความหมายปฏิบัติการ, หน่วยงานแก้ไขการพูด กลุ่มงานเวชศาสตร์ฟื้นฟู สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, 02- 5915455 ต่อ 6827 หรือ 085-008-4400, niji.jpg@gmail.com
3. นักเวชศาสตร์การสื่อความหมายชำนาญการพิเศษ, หน่วยงานแก้ไขการพูด กลุ่มงานเวชศาสตร์ฟื้นฟู สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข, 02- 5915455 ต่อ 6827 หรือ 083-609-1772, jita3511@gmail.com

บทนำ

สำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับบาดเจ็บทางสมอง ซึ่งอาจส่งผลให้เกิดความบกพร่องทางการสื่อความหมายได้ เช่น มีภาวะเสียการสื่อความ (aphasia) และ/หรือ มีภาวะพูดไม่เป็นความ (dysarthria) ร่วมด้วย ในการประเมินอัตราการออกเสียงซ้ำกันอย่างรวดเร็ว (diadochokinetic rate) เป็นหนึ่งในขั้นตอนการประเมินผู้ป่วยภาวะพูดไม่เป็นความและภาวะเสียการรู้ปฏิบัติด้านการพูด ซึ่งผู้ป่วยจะได้รับการประเมินโดยนักแก้ไขการพูด โดยการประเมินอัตราการออกเสียงซ้ำกันอย่างรวดเร็วจะใช้ทดสอบความสามารถของผู้ป่วยในการเคลื่อนไหวอวัยวะที่ใช้ในการพูดว่าทำงานได้สัมพันธ์กันหรือไม่ โดยแบ่งออกเป็น 2 แบบคือ การให้ผู้ป่วยออกเสียงระดับพยางค์ ได้แก่ /pa/ /ta/ และ /ka/ ไปทีละพยางค์ซ้ำ ๆ เร็ว ๆ เรียกว่าอัตราการออกเสียงซ้ำ ๆ (alternating motion rates) และ ให้ผู้ป่วยออกเสียงระดับพยางค์ทั้ง 3 พยางค์ /pa-ta-ka/ ทีละรอบซ้ำ ๆ เร็ว ๆ เรียกว่า อัตราการออกเสียงตามลำดับ (sequential motion rates) เพื่อดูความสามารถของผู้ป่วยในการเคลื่อนไหวอวัยวะที่ใช้ในการพูดว่าเคลื่อนไหวได้เหมาะสมหรือไม่ สำหรับวิธีการในการประเมินอัตราการออกเสียงสลับกันอย่างรวดเร็วมี 2 วิธีคือ การนับจำนวนพยางค์ภายในระยะเวลาที่กำหนด[1] หรือกำหนดจำนวนพยางค์แล้วจับเวลาที่ใช้ในการออกเสียง[2] ถึงแม้ว่าจะมีการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับอัตราการออกเสียงซ้ำกันอย่างรวดเร็วมาบ้างแล้ว[2-3] แต่ยังไม่มีการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับการหาค่าเกณฑ์ปกติของอัตราการออกเสียงซ้ำกันอย่างรวดเร็วในกลุ่มผู้สูงอายุไทยโดยตรง ทำให้ทีมผู้วิจัยได้พบปัญหาคือในประเทศไทยยังไม่มีค่าเกณฑ์ปกติของอัตราการออกเสียงซ้ำกันอย่างรวดเร็วในกลุ่มผู้สูงอายุ ทำให้ผลการประเมินที่ได้จากผู้ป่วยไม่สามารถนำไปเปรียบเทียบกับค่าเกณฑ์ปกติของผู้สูงอายุที่เป็นคนไทยได้ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์คือเปรียบเทียบค่าเกณฑ์ปกติของอัตราการออกเสียงซ้ำกันอย่างรวดเร็วในผู้สูงอายุจังหวัดนนทบุรี 3 ช่วงอายุ ได้แก่ 60-69 ปี 70-79 ปี และ 80-89 ปี ดังนั้น ทีมผู้วิจัยจึงต้องการหาค่าเกณฑ์ปกติของอัตราการออกเสียงซ้ำกันอย่างรวดเร็วในกลุ่มผู้สูงอายุเพื่อให้สามารถนำค่าเกณฑ์ปกติไปเปรียบเทียบความสามารถของผู้ป่วยได้ ส่งผลให้นักแก้ไขการพูดสามารถบ่งชี้ความผิดปกติของการสื่อความหมายด้านการพูดในผู้ป่วยได้ดียิ่งขึ้น

วิธีการศึกษา

การคำนวณขนาดกลุ่มตัวอย่าง กำหนดประชากรคือผู้สูงอายุสุขภาพดีที่อาศัยอยู่ในจังหวัดนนทบุรี พบว่าจำนวนผู้สูงอายุที่อาศัยอยู่ในจังหวัดนนทบุรี มีจำนวน 239,410 คน[4] จากนั้นคำนวนกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สูตร Estimating the finite population proportion[5-6] มีระดับความเชื่อมั่นที่ต้องการที่ 99% $Z_{\alpha/2} = 2.576$ จึงได้จำนวนตัวอย่าง (n) = 140 โดยได้กลุ่มตัวอย่างจากญาติผู้ป่วย และ จากศูนย์พัฒนาคุณภาพชีวิตผู้สูงอายุเทศบาลนครนนทบุรี ผู้วิจัยทำการแบ่งกลุ่มอายุที่ต้องการศึกษาออกเป็น 3 ช่วงอายุ ได้แก่ อายุ 60-69 ปี 84 คน (ร้อยละ 60) ช่วงอายุ 70-79 ปี 42 คน (ร้อยละ 30) และช่วงอายุ 80-89 ปี 14 คน (ร้อยละ 10) โดยมีเกณฑ์คัดเข้าและเกณฑ์คัดออก ดังนี้

เกณฑ์คัดเข้า	เกณฑ์คัดออก
1. คนไทยปกติที่มีอายุตั้งแต่ 60-89 ปี 2. ใช้ภาษาไทยเป็นภาษาหลักในการสื่อสาร 3. ไม่มีประวัติเป็นโรคสมองและโรคทางระบบประสาทที่ส่งผลกระทบต่อภาษาและการพูด 4. ไม่มีปัญหาการมองเห็นหรือการได้ยินที่เป็นอุปสรรคต่อการประเมิน	1. คะแนนจากแบบทดสอบสภาพสมองไทย (Thai Mental Statement Examination: TMSE) น้อยกว่าหรือเท่ากับ 23 จาก 30 คะแนน 2. ไม่สามารถอ่านข้อความสั้นๆจากแบบทดสอบได้อย่างชัดเจน 3. ไม่ผ่านการทดสอบการเคลื่อนไหวอวัยวะที่ใช้ในการพูดจากการทดสอบโดยนักแก้ไขการพูด

เครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย แบบทดสอบสภาพสมองไทย (Thai Mental Statement Examination: TMSE) แบบบันทึกการเก็บข้อมูล แบบบันทึกประเมินการเคลื่อนไหวอวัยวะที่ใช้ในการพูด (Oral motor examination) แบบทดสอบอ่านออกเสียงบทความฝนฟ้า เครื่องบันทึกเสียง และอุปกรณ์จับเวลา

ขั้นตอนดำเนินงานวิจัย คณะผู้วิจัยติดต่อสถานที่ศูนย์พัฒนาคุณภาพชีวิตผู้สูงอายุเทศบาลนครนนทบุรีเพื่อขอเก็บข้อมูลงานวิจัยในกลุ่มผู้สูงอายุที่มาร่วมกิจกรรมกับทางศูนย์พัฒนา ฯ และติดประกาศเชิญชวนเข้าร่วมงานวิจัยที่สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟู ฯ ซึ่งเป็นกลุ่มของญาติผู้ป่วยที่มารับบริการ หลังจากนั้นผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการชี้แจงรายละเอียดงานวิจัย ซักประวัติข้อมูลพื้นฐาน การทดสอบการมองเห็นเบื้องต้น การทดสอบการได้ยินเบื้องต้น การทดสอบโดยใช้แบบทดสอบสภาพสมองไทย การทดสอบการเคลื่อนไหวอวัยวะที่ใช้ในการพูด การทดสอบโดยใช้บทความฝนฟ้าเพื่อคัดกรองเสียงพูดไม่ชัด ตามลำดับ ตั้งแต่ขั้นตอนการซักประวัติ การทดสอบเบื้องต้นไปจนถึงการเก็บข้อมูลงานวิจัย ผู้วิจัยดำเนินการภายในห้องที่ไม่มีเสียงรบกวน มีเฉพาะผู้วิจัยและผู้เข้าร่วมการวิจัยที่อยู่ในห้องเพียง 2 คนเท่านั้น เมื่อผู้เข้าร่วมการวิจัยได้รับการซักประวัติและการทดสอบเบื้องต้นเสร็จสิ้นแล้ว ผู้เข้าร่วมการวิจัยจะได้รับการสาธิตตัวอย่างในการทำอัตราการออกเสียงซ้ำกันอย่างรวดเร็ว โดยผู้วิจัยจะออกเสียงให้ดูก่อน แล้วให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยออกเสียงตาม ผู้เข้าร่วมการวิจัยสามารถปรับความเร็วให้เหมาะสมต่อการพูดของตนเองได้ ความเร็วในการออกเสียงแต่ละแบบไม่จำเป็นต้องเหมือนผู้วิจัย เน้นการออกเสียงที่ยังฟังชัดเป็นคำและมีความเร็วในระดับที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยสามารถทำได้ และในระหว่างที่ผู้เข้าร่วมการวิจัยออกเสียงในแต่ละแบบนั้น ผู้เข้าร่วมการวิจัยสามารถหยุดพักได้หากต้องการ เสียงที่นำมาประเมินในงานวิจัยนี้แบ่งเป็น อัตราการออกเสียงซ้ำ ๆ ได้แก่ “เปอะเปอะเปอะ” “เตอะเตอะเตอะ” “เกอะเกอะเกอะ” และอัตราการออกเสียงแบบเปลี่ยนฐานกรณ์ ได้แก่ “เปอะเตอะเกอะ” ซึ่งจะมีการสุ่มลำดับการทำกิจกรรมสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัยแต่ละคน โดยมีเงื่อนไขของการสุ่มคือจะต้องไม่มีผู้เข้าร่วมการวิจัยที่อยู่ลำดับติดกันออกเสียงซ้ำกันอย่างรวดเร็วในลำดับเสียงที่เหมือนกัน และจับเวลา 15 วินาทีในการออกเสียงแต่ละครั้ง ระหว่างที่ให้ผู้เข้าร่วมการวิจัยออกเสียงทั้ง 4 แบบ นักแก้ไขการพูดผู้วิจัยคนที่ 1 จะบันทึกเสียงของผู้เข้าร่วมการวิจัยตลอดช่วงการประเมินเพื่อนำมานับจำนวนครั้งในการออกเสียงของผู้เข้าร่วมการวิจัยในภายหลัง และมีการสุ่มกลุ่มตัวอย่างโดยผู้วิจัยคนที่ 2 (ที่ไม่ใช่ผู้เก็บข้อมูลและผู้ให้คะแนน)

จำนวนร้อยละ 10 จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด ให้นักแก้ไขการพูดผู้เชี่ยวชาญอีกท่าน (ผู้วิจัยคนที่3) ฟังเสียงตัวอย่างจากไฟล์ที่ทำการบันทึกไว้และทำการบันทึกข้อมูล จากนั้นผู้วิจัยคนที่ 2 จะเป็นผู้ทำการเปรียบเทียบข้อมูลที่ได้จากผู้วิจัยคนที่ 1 และ 3 หากมีข้อมูลใดที่ไม่ตรงกันจะทำการหาข้อตกลงร่วมกันจนกว่าจะได้ข้อสรุปที่เป็นเอกฉันท์ (ผลการตรวจสอบความเที่ยงระหว่างผู้ประเมินดังแสดงในตารางที่ 7) ทั้งนี้ คณะผู้วิจัยจะดำเนินการเก็บข้อมูลหลังจากได้รับการอนุมัติโครงการวิจัยจากคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์แล้ว

ผลการศึกษา การศึกษางานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบค่าเกณฑ์ปกติของอัตราการออกเสียงซ้ำกันอย่างรวดเร็วในผู้สูงอายุไทย 3 ช่วงอายุ ได้แก่ 60-69 ปี 70-79 ปี และ 80-89 ปี ซึ่งเก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 142 คน ดังนี้ กลุ่มตัวอย่างในช่วงอายุ 60-69 ปีมีทั้งหมด 84 คน แบ่งเป็น เพศชาย 23 คน เพศหญิง 61 คน มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 65.27 (±2.81) ปี กลุ่มตัวอย่างในช่วงอายุ 70-79 ปีมีทั้งหมด 42 คน ประกอบด้วย เพศชาย 12 คน เพศหญิง 30 คน มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 74.12 (±2.83) ปี และกลุ่มตัวอย่างในช่วงอายุ 80-89 ปีมีทั้งหมด 16 คน แบ่งเป็นเพศชาย 8 คน เพศหญิง 8 คน มีอายุเฉลี่ยอยู่ที่ 82.72 (±2.84) ปี รวมถึงได้มีการคัดกรองกลุ่มด้วยอย่างด้วยแบบทดสอบสภาพสมองไทย โดยในกลุ่มตัวอย่างช่วงอายุ 60-69 ปี 70-79 ปี และ 80-89 ปี มีคะแนนแบบทดสอบสภาพสมองไทยเฉลี่ยเท่ากับ 28.55 คะแนน 28.02 คะแนน และ 27.06 คะแนน ตามลำดับ (ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปและคะแนนแบบทดสอบสภาพสมองไทยของกลุ่มตัวอย่างทุกช่วงอายุ

	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง (n)	เพศ		อายุเฉลี่ย (SD)	คะแนนแบบทดสอบสภาพสมองไทย (TMSE)	
		ชาย	หญิง		คะแนนเฉลี่ย	คะแนนต่ำสุด-คะแนนสูงสุด
ช่วงอายุ 60-69 ปี	84	23	61	65.27 (2.81)	28.55	24-30
ช่วงอายุ 70-79 ปี	42	12	30	74.12 (2.83)	28.02	24-30
ช่วงอายุ 80-89 ปี	16	8	8	82.72 (2.84)	27.06	25-30
รวมทุกช่วงอายุ	142	43	99	69.85 (6.67)	28.23	24-30

ในช่วงอายุ 60-69 ปี มีค่าเฉลี่ยในการออกเสียง /p/ ในช่วงเวลา 5 วินาทีและ 15 วินาทีอยู่ที่ 22.79 ครั้ง และ 66.07 ครั้งตามลำดับ ค่าเฉลี่ยในการออกเสียง /t/ อยู่ที่ 22.73 ครั้ง และ 66.61 ครั้ง ค่าเฉลี่ยในการออกเสียง /k/ อยู่ที่ 22.45 ครั้ง และ 65.33 ครั้ง และค่าเฉลี่ยในการออกเสียง /p-t-k/ อยู่ที่ 8.30 ครั้ง และ 23.96 ครั้ง (ตารางที่ 2) กลุ่มตัวอย่างช่วงอายุ 70-79 ปีมีค่าเฉลี่ยของการออกเสียง /p/ /t/ /k/ และ /p-t-k/ ในช่วงเวลา 5 วินาทีเท่ากับ 22.29 ครั้ง 22.05 ครั้ง 21.70 ครั้ง และ 7.79 ครั้ง และมีค่าเฉลี่ยของการออกเสียงในช่วงเวลา 15 วินาทีเท่ากับ 64.60 ครั้ง 65.21 ครั้ง 63.43 ครั้ง และ 22.33 ครั้ง ตามลำดับ (ตารางที่ 3) กลุ่มตัวอย่างช่วงอายุ 80-89

ปี มีค่าเฉลี่ยในการออกเสียง /p/ ในช่วงเวลา 5 วินาทีและ 15 วินาทีอยู่ที่ 22.56 ครั้ง และ 64.63 ครั้ง ค่าเฉลี่ยในการออกเสียง /t/ อยู่ที่ 21.50 ครั้ง และ 62.75 ครั้ง ค่าเฉลี่ยในการออกเสียง /k/ อยู่ที่ 20.56 ครั้ง และ 62.13 ครั้ง และค่าเฉลี่ยในการออกเสียง /p-t-k/ เท่ากับ 6.88 ครั้ง และ 20.88 ครั้ง (ตารางที่ 4) ทั้งนี้ เมื่อนำการออกเสียงในแต่ละช่วงอายุมาคำนวณทางสถิติ One Way ANOVA พบว่า อัตราเร็วของการออกเสียง /p/ /t/ และ /k/ ในแต่ละกลุ่มอายุไม่ได้มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ แต่อัตราเร็วของการออกเสียง /p-t-k/ ในเวลา 5 วินาที และ 15 วินาที ในแต่ละกลุ่มอายุมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 2 สรุปผลการออกเสียงในช่วงอายุ 60-69 ปี

เสียง	5 วินาที			15 วินาที		
	ค่าเฉลี่ย (ครั้ง)	จำนวนน้อยที่สุด (ครั้ง)	จำนวนมากที่สุด (ครั้ง)	ค่าเฉลี่ย (ครั้ง)	จำนวนน้อยที่สุด (ครั้ง)	จำนวนมากที่สุด (ครั้ง)
/p/	22.79	17	32	66.07	47	92
/t/	22.73	17	33	66.61	46	94
/k/	22.45	15	33	65.33	41	91
/p-t-k/	8.30	6	11	23.96	16	32

ตารางที่ 3 สรุปผลการออกเสียงในช่วงอายุ 70-79 ปี

เสียง	5 วินาที			15 วินาที		
	ค่าเฉลี่ย (ครั้ง)	จำนวนน้อยที่สุด (ครั้ง)	จำนวนมากที่สุด (ครั้ง)	ค่าเฉลี่ย (ครั้ง)	จำนวนน้อยที่สุด (ครั้ง)	จำนวนมากที่สุด (ครั้ง)
/p/	22.29	17	29	64.60	52	84
/t/	22.05	17	27	65.21	51	81
/k/	21.70	17	29	63.43	45	87
/p-t-k/	7.79	6	10	22.33	16	29

ตารางที่ 4 สรุปผลการออกเสียงในช่วงอายุ 80-89 ปี

เสียง	5 วินาที			15 วินาที		
	ค่าเฉลี่ย (ครั้ง)	จำนวนน้อยที่สุด (ครั้ง)	จำนวนมากที่สุด (ครั้ง)	ค่าเฉลี่ย (ครั้ง)	จำนวนน้อยที่สุด (ครั้ง)	จำนวนมากที่สุด (ครั้ง)
/p/	22.56	17	27	64.63	50	85
/t/	21.50	16	30	62.75	44	96
/k/	20.56	15	24	62.13	45	93
/p-t-k/	6.88	3	9	20.88	11	29

ตารางที่ 5 แสดงผลการทดสอบความแตกต่างของคะแนนเฉลี่ย 3 ช่วงอายุ ด้วยสถิติ ANOVA

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
/p/ 5 วินาที	Between Groups	7.045	2	3.523	.367	.694
	Within Groups	1334.652	139	9.602		
	Total	1341.697	141			
/ p/ 15 วินาที	Between Groups	73.947	2	36.973	.450	.639
	Within Groups	11429.440	139	82.226		
	Total	11503.387	141			
/t/ 5 วินาที	Between Groups	27.090	2	13.545	1.246	.291
	Within Groups	1510.607	139	10.868		
	Total	1537.697	141			
/t/ 15 วินาที	Between Groups	217.752	2	108.876	1.179	.311
	Within Groups	12840.107	139	92.375		
	Total	13057.859	141			

ตารางที่ 5 แสดงผลการทดสอบความแตกต่างของคะแนนเฉลี่ย 3 ช่วงอายุ ด้วยสถิติ ANOVA (ต่อ)

		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
/k/ 5 วินาที	Between Groups	54.249	2	27.124	2.840	.062
	Within Groups	1327.723	139	9.552		
	Total	1381.972	141			
/k/ 15 วินาที	Between Groups	195.607	2	97.804	1.085	.341
	Within Groups	12534.702	139	90.178		
	Total	12730.310	141			
/p-t-k/ 5 วินาที	Between Groups	29.591	2	14.795	9.965	.000
	Within Groups	206.381	139	1.485		
	Total	235.972	141			
/p-t-k/ 15 วินาที	Between Groups	166.482	2	83.241	6.295	.002
	Within Groups	1837.976	139	13.223		
	Total	2004.458	141			

เมื่อนำผลการวิจัยมาคำนวณทางสถิติทวนซ้ำด้วยวิธีการ Multiple Comparisons (post hoc test) ด้วยสถิติ Bonferroni โดยกำหนดค่าความเชื่อมั่นที่ 95% เปรียบเทียบในแต่ละช่วงอายุ พบว่า อัตราเร็วการออกเสียง /p/ /t/ และ /k/ ยังคงไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ยกเว้นอัตราเร็วการออกเสียง /p-t-k/ ที่กลุ่มตัวอย่างช่วงอายุ 80 – 89 ปี มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบกับกลุ่มตัวอย่างในช่วงอายุ 60 – 69 ปี และ 70 – 79 ปี ทั้งระยะเวลา 5 วินาที และ 15 วินาที (ตารางที่ 6)

ตารางที่ 6 แสดงผลจากการเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของ 3 ช่วงอายุ ด้วยสถิติ bonferroni

Dependent Variable	(I) gr	(J) gr	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% CI	
						Lower	Upper
/p/ 5 วินาที	60-69 ปี	70-79 ปี	.500	.586	1.000	-.912	1.919
	60-69 ปี	80-89 ปี	.223	.845	1.000	-1.825	2.272
	70-79 ปี	80-89 ปี	-.277	.910	1.000	-2.483	1.929
/p/ 15 วินาที	60-69 ปี	70-79 ปี	1.476	1.714	1.000	-2.677	5.629
	60-69 ปี	80-89 ปี	1.446	2.473	1.000	-4.548	7.440
	70-79 ปี	80-89 ปี	-.030	2.664	1.000	-6.485	6.426
/t/ 5 วินาที	60-69 ปี	70-79 ปี	.679	.623	.834	-.831	2.188
	60-69 ปี	80-89 ปี	1.226	.899	.525	-.953	3.405
	70-79 ปี	80-89 ปี	.548	.969	1.000	-1.799	2.895
/t/ 15 วินาที	60-69 ปี	70-79 ปี	1.392	1.816	1.000	-3.009	5.794
	60-69 ปี	80-89 ปี	3.857	2.622	.430	-2.496	10.210
	70-79 ปี	80-89 ปี	2.464	2.824	1.000	-4.378	9.307

ตารางที่ 6 แสดงผลจากการเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของ 3 ช่วงอายุ ด้วยสถิติ Bonferroni (ต่อ)

Dependent Variable	(I) gr	(J) gr	Mean Difference (I-J)	Std. Error	Sig.	95% CI	
						Lower	Upper
/k/ 5 วินาที	60-69 ปี	70-79 ปี	.762	.584	.583	-.654	2.177
	60-69 ปี	80-89 ปี	1.890	.843	.080	-.153	3.933
	70-79 ปี	80-89 ปี	1.128	.908	.649	-1.072	3.328
/k/ 15 วินาที	60-69 ปี	70-79 ปี	1.905	1.795	.871	-2.444	6.254
	60-69 ปี	80-89 ปี	3.208	2.590	.653	-3.069	9.485
	70-79 ปี	80-89 ปี	1.304	2.790	1.000	-5.457	8.064
/p-t-k/ 5 วินาที	60-69 ปี	70-79 ปี	.512	.230	.083	-.046	1.070
	60-69 ปี	80-89 ปี	1.423*	.332	.000	.617	2.228

	70-79 ปี	80-89 ปี	.911*	.358	.036	.043	1.778
/p-t-k/ 15 วินาที	60-69 ปี	70-79 ปี	1.631	.687	.057	-.034	3.296
	60-69 ปี	80-89 ปี	3.090*	.992	.007	.686	5.493
	70-79 ปี	80-89 ปี	1.458	1.068	.523	-1.131	4.047

*. The mean difference is significant at the 0.05 level

เนื่องจากการเก็บข้อมูลในการศึกษานี้ทำโดยผู้วิจัยซึ่งเป็นนักแก้ไขการพูดเพียงคนเดียว โดยไม่ได้ใช้เครื่องคอมพิวเตอร์ในการเก็บข้อมูล แต่ใช้การบันทึกเสียงและการจับเวลาโดยใช้โทรศัพท์มือถือ ดังนั้นเพื่อให้ผลการวิจัยเป็นที่น่าเชื่อถือ จึงทำการตรวจสอบความเที่ยงระหว่างผู้ประเมิน 2 คน โดยมีการปกปิดผลการประเมิน ไม่ให้ผู้ประเมินทั้ง 2 ฝ่ายทราบผลการประเมินของอีกฝ่าย และมีเพียงผู้วิเคราะห์ข้อมูลเท่านั้นที่ทราบผลการประเมินของผู้ประเมินทั้ง 2 คน ผู้ประเมินคนที่ 1 เป็นนักแก้ไขการพูดที่มีประสบการณ์ 7 ปี เป็นผู้เก็บข้อมูลและให้คะแนน จากนั้นให้ผู้อื่นที่ไม่ใช่ผู้ประเมินคนที่ 1 และ 2 ทำการสุ่มกลุ่มตัวอย่างจำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 10 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด จากนั้นให้ผู้ประเมินคนที่ 1 ส่งต่อไฟล์เสียงที่บันทึกไว้ ให้ผู้ประเมินคนที่ 2 เป็นนักแก้ไขการพูดที่มีความชำนาญและมีประสบการณ์ทางคลินิก 18 ปี เป็นผู้ฟังและให้คะแนน โดยผู้ประเมินคนที่ 2 จะไม่รู้ผลการให้คะแนนของผู้ประเมินคนที่ 1 เมื่อผู้ประเมิน 2 ให้คะแนนเสร็จแล้วจะส่งผลคะแนนให้ผู้วิเคราะห์ข้อมูล จากนั้นนำผลคะแนนของผู้ประเมินทั้ง 2 คน มาวิเคราะห์ทางสถิติด้วยค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้น (Intraclass correlation coefficient; ICC) ในขอบเขตความเชื่อมั่นร้อยละ95 เมื่อวิเคราะห์ได้ค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้น (Intraclass correlation coefficient; ICC) ซึ่งมีค่าอยู่ระหว่าง 0 ถึง 1 จะสามารถแปลผลได้ดังนี้ ค่าที่น้อยกว่า 0.5 หมายความว่าความเที่ยงของผู้ประเมินมีความสอดคล้องกันในระดับต่ำ ค่าที่อยู่ระหว่าง 0.5 - 0.75 หมายความว่าความเที่ยงของผู้ประเมินมีความสอดคล้องกันในระดับปานกลาง ค่าที่อยู่ระหว่าง 0.75 - 0.9 หมายความว่าความเที่ยงของผู้ประเมินมีความสอดคล้องกันในระดับดี และค่าที่มากกว่า 0.9 หมายความว่าความเที่ยงของผู้ประเมินมีความสอดคล้องกันในระดับดีมาก[7] สำหรับการศึกษานี้กำหนดค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้นที่ยอมรับได้ อยู่ที่ 0.75 - 1 หมายความว่า ค่าเกณฑ์ปกติของของอัตราการออกเสียงสลับกันอย่างรวดเร็วในผู้สูงอายุในการศึกษานี้ มีความเที่ยงของผู้ประเมินที่มีความสอดคล้องกันในระดับดี - ดีมาก หากไม่เป็นไปตามค่าเป้าหมาย คือค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้นมีค่าน้อยกว่า 0.75 ผู้วิจัยจะหาสาเหตุที่ทำให้มีความสอดคล้องกันระหว่างผู้ประเมินในระดับปานกลาง – ต่ำ และขอให้ผู้ประเมินทำซ้ำอีกครั้งในหัวข้อการประเมินที่พบความแตกต่าง หรือ ขอให้ผู้ประเมินหาข้อตกลงร่วมกันในการให้คะแนน จากนั้นนำคะแนนที่ได้มาวิเคราะห์หาค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ใหม่อีกครั้ง จากตารางที่ 7 พบว่า มีค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ภายในชั้น (ICC) อยู่ระหว่าง 0.808– 0.978 หมายความว่าความเที่ยงระหว่างผู้

ประเมินอยู่ในระดับดี - ดีมาก ผู้ประเมินคนที่มีประสบการณ์น้อยให้คะแนนได้สอดคล้องกับผู้ประเมินที่มีประสบการณ์มาก ผลการประเมินอัตราการออกเสียงสลับกันอย่างรวดเร็วในการศึกษานี้มีความน่าเชื่อถือ

ตารางที่ 7 แสดงผลการตรวจสอบความเที่ยงระหว่างผู้ประเมิน

	Intraclass Correlation[b]	95% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound
/p/ 5 วินาที	.826	.444	.945
/p/ 15 วินาที	.943	.823	.982
/t/ 5 วินาที	.860	.580	.954
/t/ 15 วินาที	.978	.932	.993
/k/ 5 วินาที	.803	.406	.936
/k/ 15 วินาที	.950	.844	.984
/p-t-k/ 5 วินาที	.808	.386	.939
/p-t-k/ 15 วินาที	.950	.827	.984

Two-way random effects model where both people effects and measures effects are random.
b. Type A intraclass correlation coefficients using an absolute agreement definition.

บทวิจารณ์

จากผลการวิจัยโดยภาพรวม กลุ่มตัวอย่างในช่วงอายุ 60-69 ปีสามารถออกเสียง /p/ /t/ /k/ และ /p-t-k/ ได้ค่าเฉลี่ยมากที่สุด รองลงมาเป็นช่วงอายุ 70-79 ปี และ 80-89 ปี ตามลำดับ และเมื่อจำแนกตามการออกเสียงทั้งหมด 4 แบบพบว่า ในอัตราการออกเสียงซ้ำ ๆ /p/ /t/ และ /k/ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในกลุ่มตัวอย่างทั้ง 3 ช่วงอายุ พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญเฉพาะอัตราการออกเสียงแบบเปลี่ยนฐานกรณ์ /p-t-k/ ในกลุ่มอายุ 80-89 ปี เท่านั้น เมื่อเปรียบเทียบกับช่วงอายุอื่น ผลการวิจัยแสดงให้เห็นว่าเมื่ออายุมากขึ้นอัตราการออกเสียงซ้ำกันอย่างรวดเร็วมีแนวโน้มลดลง และลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่ช่วงอายุ 80-89 ปี ในอัตราการออกเสียงตามลำดับ /p-t-k/ ผลการวิจัยค่าเฉลี่ยในการออกเสียง /p/ /t/ /k/ และ /p-t-k/ ทั้ง 3 ช่วงอายุ พบว่า มีค่าเฉลี่ยในการออกเสียง (พยางค์/วินาที) ที่ใกล้เคียงกับงานวิจัยที่ผ่านมา[2-3,8] ถึงแม้ว่าจะเก็บข้อมูลในช่วงอายุที่ไม่เหมือนกันก็ตาม อาจเป็นเพราะเสียงที่ใช้ในการประเมินมีหลักการคล้ายกันคือ การออกเสียงซ้ำ ๆ และการออกเสียงแบบเปลี่ยนฐานกรณ์ ประกอบด้วย เสียง /p/ ที่ใช้ฐานกรณ์ริมฝีปาก (bilabial) เสียง /t/ ที่ใช้ฐานกรณ์ปุ่มเหงือก (alveolar) และเสียง /k/ ที่ใช้ฐานกรณ์เพดานอ่อน (velar) ซึ่งอาจจะยังไม่ส่งผลกระทบต่อค่าเฉลี่ยในการออกเสียงของแต่ละช่วงอายุ และเมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยของ Pierce, Cotton และ Perry 2013[8] ที่เก็บข้อมูลในกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้สูงอายุเหมือนกัน กลับพบว่าในการออกเสียงของกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้สูงอายุไทยมีค่าเฉลี่ยในการออกเสียงที่น้อยกว่าในทุก ๆ เสียง เนื่องมาจากโครงสร้างทางร่างกายภายนอกของผู้สูงอายุไทยที่มีขนาดเล็กกว่าผู้สูงอายุชาวต่างชาติทางฝั่งตะวันตก เมื่อมี

โครงสร้างทางร่างกายขนาดเล็กกว่า อวัยวะภายในต่าง ๆ อย่างเช่น ปอด ก็จะมีความจุอากาศที่น้อยลงไปด้วยซึ่งมีผลต่อการออกเสียงซ้ำกันอย่างรวดเร็ว แต่สิ่งที่เหมือนกันในสองงานวิจัยนี้คือ เมื่อกลุ่มตัวอย่างอายุมากขึ้นมีแนวโน้มของค่าเฉลี่ยในการออกเสียงที่ลดลง นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบวิธีการทดสอบอัตราการออกเสียงซ้ำ ๆ ด้วยการออกเสียง /p/ หรือ /t/ หรือ /k/ และอัตราการออกเสียงแบบเปลี่ยนฐานกรณ์ด้วยการออกเสียง /p-t-k/ แล้วพบว่าการออกเสียง /p-t-k/ จะทำได้ยากกว่า ในการศึกษาของ Rozenstoks และคณะฯ 2019[9] ให้เหตุผลว่า การออกเสียง /p-t-k/ จะมีความยากกว่าในแง่ของการควบคุมการเปลี่ยนฐานกรณ์กับช่วงเวลาในการออกเสียง ซึ่งทำให้ได้ค่าเฉลี่ยน้อยกว่าการออกเสียงแบบซ้ำๆ สอดคล้องกับผลการศึกษาของ Sarankawin และKanthapsunthara 2022[10] ที่กล่าวว่าการออกเสียง /p-t-k/ ผู้เข้าร่วมการวิจัยต้องใช้ความสามารถในการเคลื่อนไหวอวัยวะที่ใช้ในการพูดมากกว่าการออกเสียงแบบซ้ำ ๆ ที่ใช้ฐานกรณ์เดียว

สรุป

เมื่อเปรียบเทียบกันแล้วอัตราเร็วในการออกเสียง /p/ /t/ และ /k/ ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ใน 3 ช่วงอายุ แต่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอัตราเร็วในการออกเสียง /p-t-k/ ในช่วงอายุ 80-89 ปี ซึ่งมีอัตราเร็วในการออกเสียง /p-t-k/ ที่มีจำนวนครั้งน้อยกว่ากลุ่มตัวอย่างในช่วงอายุ 60-69 ปี และ 70-79 ปีอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ จากการศึกษาอัตราการออกเสียงซ้ำกันอย่างรวดเร็วของผู้สูงอายุในจังหวัดนนทบุรีทำให้ทราบแนวโน้มของความสามารถในการออกเสียงในกลุ่มผู้สูงอายุซึ่งเป็นประโยชน์ในการนำมาใช้ทางคลินิก ในการประเมินเพื่อวินิจฉัย และเปรียบเทียบความสามารถของผู้ป่วยภายหลังจากที่ได้รับบริการฝึกพูด ทำให้นักแก้ไขการพูดสามารถวางแผนการฝึกพูดให้กับผู้ป่วยได้มากขึ้น รวมถึงเป็นข้อมูลเพื่อการศึกษาวิจัยในอนาคตต่อไป

กิตติกรรมประกาศ (Acknowledgement)

ผู้วิจัยขอขอบคุณบิดา มารดา หัวหน้างาน เพื่อนร่วมงาน รวมถึงกัลยาณมิตรทุกท่านที่ช่วยส่งกำลังใจและให้คำแนะนำจนงานวิจัยสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ในหน่วยงานแก้ไขการพูด สถาบันสิรินธรเพื่อการฟื้นฟูสมรรถภาพทางการแพทย์แห่งชาติ และศูนย์พัฒนาคุณภาพชีวิตผู้สูงอายุเทศบาลนครนนทบุรี ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ในการเก็บข้อมูล

เอกสารอ้างอิง (Reference)

1. Fletcher S. Time- by- Count Measurement of Diadochokinetic Syllable Rate. Journal of Speech and Hearing Research. 1972;15(4):763-770.
2. Prathanee B. Oral Diadochokinetic Rate in Adults. Journal of The Medical Association of Thailand. 1998; 81(10): 784-8.
3. Prathanee B., Thanaviratananich S., Pongjanyakul A. Oral diadochokinetic rates for normal Thai children. International Journal of Language & Communication Disorders.2003; 38(4): 417-28.
4. สถิติผู้สูงอายุของประเทศไทย 77 ณ วันที่ 31 ธันวาคม 2562 [อินเตอร์เน็ต]. กรุงเทพมหานคร: กรมกิจการผู้สูงอายุ;

2562 [วันที่อ้างถึง 1 มิถุนายน 2562]. ที่มา: http://www.dop.go.th/download/knowledge/th1580099938-275_1.pdf

5. Ngamjarus C., Chongsuvivatwong V. n4Studies: Sample size and power calculations for iOS. The Royal Golden Jubilee Ph.D. Program - The Thailand Research Fund&Prince of Songkla University. 2014.
6. Wayne DW. Biostatistics: A Foundation of Analysis in the Health Sciences. [place unknown]: John Wiley; 1995.
7. Koo T, Li M. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. Journal of Chiropractic Medicine. 2016;15(2):155-163.
8. Pierce J., Cotton S., Perry A. Alternating and sequential motion rates in older adults. International Journal of Language & Communication Disorders. 2013; 48(3): 257-64.
9. Rozenstoks K., Novotny M., Horakova D., Rusz J. Automated assessment of oral diadochokinesis in multiple sclerosis using a neural network approach: Effect of different syllable repetition paradigms. IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering. 2019; 28(1): 32-41.
10. Sarankawin C., Kanthapsunthara K. The apraxia test for Thai adults performance of subjects aged 20 to 65 years [Thesis]. Bangkok: Mahidol University; 2002

ความไวในการหาตำแหน่งต่อมพาราไทรอยด์ในผู้ป่วยพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิของอัลตราซาวด์เทียบกับแซตทามิบิและเอกซเรย์คอมพิวเตอร์

: การทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบ

อรุณรัตน์ ดำเกลี้ยง พ.บ.[1]

Received: 13 June 2022
Revised: 5 August 2022
Accepted: 9 September 2022

บทคัดย่อ

ที่มา: ผู้ป่วยพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิและต้องรักษาด้วยการผ่าตัดมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ปัจจุบันยังขาดการศึกษาที่สนับสนุนประโยชน์ของการหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ก่อนผ่าตัด ซึ่งน่าจะช่วยเพิ่มโอกาสสำเร็จของการผ่าตัด โดยเครื่องมือที่นิยมใช้ ได้แก่ อัลตราซาวด์(ultrasonography), แซตทามิบิ(Sestamibi), เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan)

วิธีการศึกษา: เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและสังเคราะห์ผลการวิจัยเกี่ยวกับความไว (sensitivity) ในการหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ในผู้ป่วยพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิของ ultrasound เทียบกับ Sestamibi และ CT scan ในช่วงปี พ.ศ. 2555-2564 จากฐานข้อมูล Pubmed, Cochrane library, Clinicaltrails และScience Direct ประเมินคุณภาพงานวิจัยโดยใช้ Critical Appraisal Tool ของ JBI 2020

ผลการศึกษา: ค้นพบทั้งหมด 187 วรรณกรรม ผ่านการคัดเลือกตามเกณฑ์ที่กำหนด 11 วรรณกรรม ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง(9/11) พบความไวของ ultrasound, Sestamibi และ CT scan คือ เฉลี่ยร้อยละ 69.5, ร้อยละ 52.1 และร้อยละ 71.7 ตามลำดับ โดยทุกวรรณกรรมพบ ultrasound มี ความไวสูงกว่า Sestamibi สำหรับ CT scan พบว่าวรรณกรรมหนึ่งความไวไม่ต่างกับ ultrasound อีกวรรณกรรมพบว่า น้อยกว่า ultrasound อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งทั้ง 2 วรรณกรรมให้ความเห็นตรงกัน คือ จำนวน Ectopic และ Supernumerary ผกผันกับ ความไว ของ ultrasound ชัดเจน

สรุป: ความไวของ ultrasound ในการหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ก่อนผ่าตัดในผู้ป่วยพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิ สูงกว่าCT scan และ Sestamibi ultrasound น่าจะเป็นเครื่องมือที่ช่วยในการวางแผนก่อนผ่าตัด

คำสำคัญ: ความไว อัลตราซาวด์ แซตทามิบิ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ พาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิ

[1]กลุ่มงานโสต ศอ นาสิกวิทยา, โรงพยาบาลทุ่งสง,
*Corresponding Author: อรุณรัตน์ ดำเกลี้ยง พ.บ. กลุ่มงานโสต ศอ นาสิกวิทยา, โรงพยาบาลทุ่งสง Email: Dumkleang09@gmail.com

Vol. 23 No. 1: January - June 2022

Sensitivity of pre-operative ultrasonography, sestamibi scintigraphy, and computed tomography localization in secondary hyperparathyroidism: Systematic Review.

Arunrat Dumkliang[1]

Received: 13 June 2022
Revised: 5 August 2022
Accepted:

Abstract

Background: The number of patients with secondary hyperparathyroidism, that requires surgical treatment, has a tendency to increase. The main cause of surgical failure is the incomplete intraoperative identification of all parathyroid glands. The preoperative localization of parathyroid glands has been helpful in surgical planning. Ultrasound, Sestamibi scintigraphy and CT scan are common imaging for localized parathyroid glands.

Data sources: PubMed, the Cochrane Library, Clinicaltrials, and Science Direct.

Review methods: Articles of preoperative imaging for localization of parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism, which were published between 2012 and 2021, were screened. Critical Appraisal Tool of JBI 2020 was used to assess the quality of the articles included in the review.

Results: Of the 187 identified articles, 11 were included in the review. Most of articles (9/11) were retrospective cross-sectional study. Pooled estimate of sensitivity of Ultrasound, Sestamibi scintigraphy and CT scan were 69.5%, 52.1% and 71.7% respectively. Every study showed sensitivity of ultrasound superior than sestamibi scintigraphy. Only two studies reported sensitivity of CT scan, a study showed equal sensitivity of ultrasound and another one showed sensitivity of CT scan inferior than ultrasound. Both studies agree that number of ectopic and supernumerary inverse variation to sensitivity of ultrasound.

Conclusions: Over all the sensitivity of ultrasonography for localization of parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism superior than sestamibi scintigraphy and CT scan. Ultrasonography may help surgical planning.

Keywords: Sensitivity, Ultrasound, Sestamibi scintigraphy, CT scan, Secondary hyperparathyroidism

[1]Otorhinolaryngology department of Thung song hospital,

*Corresponding Author: Arunrat Dumkliang M.D. Otorhinolaryngology department, Thung song hospital Email: Dumkleang09@gmail.com

บทนำ

จากรายงานของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทยพบผู้ป่วยไตวายเรื้อรังในประเทศไทยมีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี ล่าสุดปี2563 พบผู้ป่วยที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตจำนวน 2,580 คนต่อประชากร 1 ล้านคน [1] ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังร้อยละ 70 จะมีภาวะพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิ[2] และร้อยละ30 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา[3] ต้องรักษาโดยการผ่าตัดเพื่อป้องกันภาวะ renal osteodystrophy และภาวะแคลเซียมเกาะเส้นเลือดในระบบหัวใจและหลอดเลือด[4] การผ่าตัดมาตรฐานคือ ผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ออกเกือบทั้งหมด(subtotal parathyroidectomy) หรือผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ออกทั้งหมดร่วมกับการฝังกลับครึ่งต่อม (total parathyroidectomy with auto-implantation)[5]

เนื่องจากตำแหน่งและจำนวนของต่อมพาราไทรอยด์มีความแตกต่างกันในแต่ละคน การใช้เครื่องมือเพื่อหาตำแหน่งก่อนผ่าตัดจะช่วยเพิ่มโอกาสสำเร็จของการผ่าตัด ลดเวลาในการผ่าตัด ลดขนาดแผล และลดภาวะแทรกซ้อนได้[6,7]

การศึกษาส่วนใหญ่เป็นการหา ความไว ของเครื่องมือในการหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ในผู้ป่วยพาราไทรอยด์สูงแบบปฐมภูมิ[8] มีการศึกษาค่อนข้างน้อยที่ศึกษาในผู้ป่วยพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนวรรณกรรมและสังเคราะห์ผลงานวิจัยเกี่ยวกับ sensitivity ของเครื่องมือในการหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ในผู้ป่วยพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิ เพื่อเป็นข้อมูลในการวางแผนก่อนผ่าตัด โดยเครื่องมือที่ศึกษาคือ ultrasonography, Sestamibi, CT scan ซึ่งนิยมใช้ในการหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ก่อนผ่าตัด

วิธีการศึกษา

การศึกษาครั้งนี้เป็นการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและสังเคราะห์ผลการวิจัยเกี่ยวกับ sensitivity ของเครื่องมือก่อนการผ่าตัดต่อมพาราไทรอยด์ในผู้ป่วยพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิในช่วง 10 ปีที่ผ่านมา(พ.ศ. 2555-2564) ผู้ศึกษาสืบค้นงานวิจัยจาก Pubmed, Cochrane library, ClinicalTrials และ Science Direct โดยใช้คำสำคัญในการค้นหาคือ “secondary hyperparathyroid”, “Imaging”,“Ultrasound”, “Sestamibi” และ “CT” ใช้เกณฑ์ PICOS การคัดเลือกงานวิจัย (Inclusion criteria) มีรายละเอียดดังนี้

1. ประชากร (P: Population): ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีภาวะพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิ ไม่จำกัดช่วงอายุ

2. สิ่งแทรกแซง (I: Intervention): Ultrasound

3. กลุ่มเปรียบเทียบ (C: Comparison): Sestamibimi เทคนิค dual phase 99mTc MIBI scintigraphy และ CT scan

4. ผลลัพธ์ (O: Outcome): ความไว ในการหาตำแหน่งต่อมพาราไทรอยด์ก่อนผ่าตัด โดยมีการยืนยันความถูกต้อง ด้วยผลทางพยาธิวิทยา

5. รูปแบบการศึกษา (S: Study design): ไม่จำกัดรูปแบบการศึกษาวิจัย เป็นรายงานการวิจัยที่ตีพิมพ์เป็นภาษาอังกฤษ และเผยแพร่ย้อนหลังเป็นระยะเวลา 10 ปีคือ 1 มกราคม 2555 จนถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2564 โดยทำการคัดเลือกงานวิจัยระหว่างวันที่ 3-9 มกราคม 2565

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ประกอบด้วยเครื่องมือ 3 ประเภทได้แก่

1.แบบประเมินคุณภาพงานวิจัยใช้เป็นเครื่องมือในการประเมินคุณภาพของผลงาน โดยใช้Critical Appraisal Tool ตามเครื่องมือของ JBI 2020

2.แบบบันทึกการรวบรวมข้อมูลงานวิจัย

Vol. 23 No. 1: January - June 2022

3.แบบบันทึกการสังเคราะห์ข้อมูลงานวิจัย

ขั้นตอนการรวบรวมข้อมูล (ภาพที่ 1) ดังนี้

1. สืบค้นงานวิจัยจากฐานข้อมูลได้งานวิจัยทั้งหมดจำนวน 187 เรื่อง

2. คัดเลือกงานวิจัยที่ซ้ำกันออกจำนวน 116 เรื่อง

3. พิจารณาชื่อเรื่องและบทคัดย่อ และคัดงานวิจัยที่มีคุณสมบัติไม่ตรงตามเกณฑ์ที่กำหนดออกจำนวน 43 เรื่อง

4. พิจารณาบทความวิจัยฉบับสมบูรณ์และคัดงานวิจัยที่มีคุณสมบัติไม่ตรงตามเกณฑ์ออกจำนวน 17 เรื่อง

5. นำงานวิจัยที่เหลือจำนวน 11 เรื่องมาประเมินคุณภาพงานวิจัย รวบรวมข้อมูลที่ต้องการโดยใช้ แบบบันทึกการรวบรวมข้อมูลงานวิจัย และนำข้อมูลที่ได้มาสังเคราะห์และบันทึกในแบบบันทึกการสังเคราะห์ข้อมูลงานวิจัย เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของการบันทึกข้อมูลและการสังเคราะห์งานวิจัย

การวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับคุณลักษณะของงานวิจัยที่ใช้ในการศึกษา โดยใช้สถิติบรรยายและวิเคราะห์ ความไว ของเครื่องมือแต่ละชนิด รวมถึงข้อเสนอแนะที่สำคัญในการใช้เครื่องมือด้วยวิธีวิเคราะห์เนื้อหา

ภาพที่ 1 แสดงกระบวนการคัดเลือกงานวิจัย

ผลการศึกษา

1. ผลจาการสืบค้นพบงานวิจัยที่เกี่ยวข้องจำนวน 187 เรื่อง จากฐานข้อมูล Pubmed, Cochrane library, ClinicalTrials และ Science Direct คัดเลือกงานวิจัยที่ใช้ในการศึกษาตามกระบวนการ PRISMA[9](ภาพที่ 1) เหลืองานวิจัยที่ได้รับการคัดเลือกจำนวน 11 เรื่อง

2. งานวิจัยที่ใช้ในการศึกษาคือ งานวิจัยที่ได้รับการคัดเลือกจำนวน 11 เรื่อง

2.1 รูปแบบการศึกษา ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ภาคตัดขวาง (retrospective cross-sectional study) จำนวน 9/11 เรื่อง กลุ่มตัวอย่างรวมในการศึกษา 1,315 คน จำนวนต่อมพาราไทรอยด์รวมในการศึกษาไม่น้อยกว่า 4,515 ต่อม (ตารางที่ 1) การศึกษาที่ใหญ่ที่สุดคือการศึกษาในประเทศจีน โดยร้อยละ 49 ของกลุ่มตัวอย่างรวมของการศึกษานี้ (ตารางที่ 1) วรรณกรรมส่วนใหญ่ศึกษาความไวของ Sestamibi (9/11) และ Ultrasound (8/11) มีเพียง 2 วรรณกรรมที่รายงานความไวของ CT scan (ตารางที่ 2)

2.2 พบความไวในการหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ดังนี้ Ultrasound มีความไวอยู่ในช่วงร้อยละ 53.0-98.5, Sestamibi มีความไวอยู่ในช่วงร้อยละ 25.0-88.2 และCT- scan มีความไวอยู่ในช่วงร้อยละ 58.6-84.8 (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของแต่ละงานวิจัยที่ศึกษา

ผู้วิจัย	ปี	ประเทศ	รูปแบบการศึกษา	กลุ่มตัวอย่าง (คน)	อายุเฉลี่ย (ปี)	กลุ่มตัวอย่าง (ต่อม)
Afshis Mohammadi et al.[11]	2012	Iran	Prospective	56	52	152
Lishi Zhen et al.[12]	2013	china	Retrospective	90	67	356
Jae Bok Lee et al.[7]	2015	Korea	Retrospective	109	49	423
Jill Gwiasda et al.[13]	2017	Germany	Prospective	27	52	108
Takahisa Hiramitsu et al.[14]	2019	Japan	Retrospective	177	56	747
Ming Zeng et al.[10]	2019	China	Retrospective	645	46	2,204
Bayle A. Jones et al.[15]	2019	Alabama	Retrospective	72	47	NR
XiuMei Li et al.[16]	2019	china	Retrospective	18	50	73
Shu Qin Jiang et al.[17]	2020	china	Retrospective	46	46	170
Rongqin Zhang et al.[5]	2020	china	Retrospective	60	48	229
A.R. Oliva et al.[6]	2021	Argentina	Retrospective	15	15	53

NR = Not reported

วิจารณ์

ภาวะไตวายเรื้อรังกระตุ้นให้ต่อมพาราไทรอยด์ทำงานเพิ่มขึ้นทุกต่อม[18] ทำให้เกิดภาวะพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิตามมา ร้อยละ30 ของผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ตอบสนองต่อยากินและต้องรับการรักษาด้วยการผ่าตัด[9] ซึ่งการผ่าตัดมีโอกาสล้มเหลวได้ถึงร้อยละ10-30[7,12] โดยสาเหตุหลักคือ ไม่สามารถหาต่อมพาราไทรอยด์เจอทั้งหมด จากการอยู่ผิดตำแหน่ง(ectopic) พบได้ร้อยละ 20-36.7 และจำนวนต่อมที่มากกว่าปกติ (supernumerary) พบได้ร้อยละ 10-22[7,19]

ตารางที่ 2 แสดงความไวของเครื่องมือในการหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์

ผู้วิจัย	ความไวของเครื่องมือในการหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์		
	USG	Sestamibi	CT scan
Afshis Mohammadi et al.[11]	53.0	25.0	NR
Lishi Zhen et al.[12]	NR	55.6	NR
Jae Bok Lee et al.[7]	91.5	56.1	84.8
Jill Gwiasda et al.[13]	65.0	NR	NR
Takahisa Hiramitsu et al.[14]	54.8	41.1	58.6
Ming Zeng et al.[10]	NR	66.3	NR
Bayle A. Jones et al.[15]	NR	88.2	NR
XiuMei Li et al.[16]	98.5	50.1	NR
Shu Qin Jiang et al.[17]	61.8	48.4	NR
Rongqin Zhang et al.[5]	76.4	49.8	NR
A.R. Oliva et al.[6]	55.0	41.0	NR

USG= Ultrasound, NR = Not reported

แม้การหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ก่อนผ่าตัดในผู้ป่วยภาวะพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิยังเป็นที่ถกเถียงกัน เพราะเครื่องมือมีความไวไม่สูง แต่มีหลายวรรณกรรมแนะนำให้ทำเนื่องจากสามารถช่วยลดอัตราล้มเหลว และลดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด[7,16-19] โดยเครื่องมือที่นิยมใช้คือ Ultrasonography, Sestamibi และ CT scan

Ultrasonography มีข้อดีคือ less invasive, ราคาถูกและไม่ต้องอาศัยการแตกตัวของไอออน แต่มีจุดบอดบริเวณ retrotrachea, retroesophagus, carotid sheath, substernum และ mediastinum[5,18,20] จากการทบทวนวรรณกรรมครั้งนี้พบว่า ความไว ในการหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ในในผู้ป่วยพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิของ ultrasound อยู่ในช่วงร้อยละ 53.0 ถึงร้อยละ 98.5 (ตารางที่ 2) ซึ่งเป็นช่วงที่ค่อนข้างกว้าง น่าจะเป็นเพราะวิธีนี้ต้องอาศัยความชำนาญของรังสีแพทย์และขึ้นกับ ตำแหน่งและจำนวนของต่อมพาราไทรอยด์ในประชากรที่ศึกษา[6,18] เห็นได้จากวรรณกรรมของJae Bok Lee et al. และ XiuMei Li et al. มีค่าความไวสูงถึงร้อยละ 91.5 และ 98.5 (ตารางที่ 2) ทั้ง 2 วรรณกรรมพบ ectopic เพียง 1 ต่อม และไม่พบ supernumberary[7,16]

Afshis Moharmmadi et al. แนะนำ color doppler ultrasonography ในการหาต่อมพาราไทรอยด์ เพราะช่วยแยก reactive lymph node จากต่อมพาราไทรอยด์ได้ดี มีความไว ร้อยละ 62 และความจำเพาะ ร้อยละ 100 สูงกว่า standard ultrasonography[11]

Sestamibi ในการศึกษาครั้งนี้ คัดเข้าเฉพาะวรรณกรรมที่ใช้เทคนิค dual phase 99mTc MIBI scintigraphy เพราะเทคนิคพื้นฐานและเป็นที่นิยม พบความไวในการหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ในผู้ป่วยพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิ อยู่ในช่วงร้อยละ 25.0 ถึงร้อยละ 88.2 (ตารางที่2) ซึ่งต่ำกว่าในผู้ป่วย พาราไทรอยด์สูงแบบปฐมภูมิ ความไวร้อยละ 85-95[18] น่าจะเป็นเพราะต่อมมีขนาดเล็ก, จำนวนเส้นเลือดที่มาเลี้ยง, ชนิดเซลล์ภายในต่อม, การกำจัดสารนำรังสีและการนำประจุไฟฟ้าของต่อมที่เปลี่ยนแปลงจากภาวะไตวายเรื้อรัง[3,20-22] ในปี2012 มีการศึกษา Meta-analysis ของ sestamibi ใน

ผู้ป่วยพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิ พบความไวเฉลี่ยที่ ร้อยละ58 จึงไม่แนะนำให้ใช้เป็นเครื่องมือแรกที่จะเลือกใช้[20]

CT scan สามารถบอกตำแหน่งต่อม ectopic ได้ดี แต่มีราคาค่อนข้างสูง และสารทึบรังสีทำให้เกิด complete renal failureได้[14,18] ต่อมพาราไทรอยด์ในผู้ป่วยพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิจะมี hypervascular[18] จึงเห็นได้ชัดใน CT scan ที่ฉีดสารทึบรังสีร่วมด้วย ในการศึกษาครั้งนี้มีเพียง 2 วรรณกรรมรายงานความไวของ CT scan ร้อยละ 58.6 และ ร้อยละ 84.8 (ตารางที่2) ซึ่งทั้ง 2 วรรณกรรม ไม่บอกว่ามีการฉีดสารทึบรังสีหรือไม่ อาจเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ค่าความไวจากทั้ง 2 วรรณกรรมแตกต่างกันอย่างชัดเจน

จากการทบทวนวรรณกรรมและวิเคราะห์ข้อมูลครั้งนี้มี 2 วรรณกรรมที่ทำการศึกษาครบทั้ง 3 เครื่องมือ(ตารางที่ 2) โดยการศึกษาของ Jae Bok Lee et al.[7] พบความไว ในการหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ในผู้ป่วยพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิของ Ultrasonography และ CT scan สูงกว่า Sestamibi อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ขณะที่การศึกษาของ Takahisa Hiramitsu et al.[14] พบความไวของเครื่องมือทั้ง 3 ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ทั้ง 2 การศึกษาสนับสนุนตรงกันคือ combined imaging มี ความไว สูงกว่า single imaging อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งพบว่า ความไว ของ combined 3 modalities เทียบกับ combined 2 modalities ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[7,12]

สรุปผลการศึกษา

เครื่องมือที่แนะนำในการหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ก่อนผ่าตัด ในผู้ป่วยไตวายพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิ คือ ultrasound เพราะมีความไวสูงเมื่อเทียบกับ Sestamibi และ CT scan, เป็นเครื่องมือที่มีในทุกโรงพยาบาล, less- invasive, ราคาถูก สำหรับ Sestamibi และ CT scan แนะนำในผู้ป่วยที่ต้องผ่าตัดซ้ำเพราะสามารถใช้หา Ectropic และ Supernumerary ได้ดี

การใช้ 2 เครื่องมือร่วมกัน สามารถเพิ่มความไวในการหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ในผู้ป่วยพาราไทรอยด์สูงแบบทุติยภูมิ จึงแนะนำในโรงพยาบาลที่มีความพร้อมของเครื่องมือ

ข้อเสนอแนะ

การหาตำแหน่งของต่อมพาราไทรอยด์ก่อนผ่าตัดมีความสำคัญ เพราะช่วยเพิ่มโอกาสสำเร็จและลดภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัด สำหรับการเลือกชนิดของเครื่องมือขึ้นอยู่กับความพร้อมของแต่ละโรงพยาบาล

ข้อจำกัดของการศึกษา

การทบทวนวรรณกรรมครั้งนี้มีผู้ทบทวนเพียงคนเดียว คัดเลือกเฉพาะงานวิจัยที่ตีพิมพ์เผยแพร่ในฐานข้อมูลที่ผู้ทบทวนวรรณกรรมสามารถเข้าถึงบทความวิจัยฉบับสมบูรณ์ ทำให้บางงานวิจัยไม่ได้รับการคัดเลือกเข้ามาทบทวน ซึ่ง อาจจะมีผลต่อผลของการศึกษาครั้งนี้

การทบทวนและวิเคราะห์วรรณกรรมครั้งนี้นำเสนอแค่ความไวของเครื่องมือที่นิยมใช้ ทำให้ไม่สามารถบอกว่าเป็นเครื่องมือที่ดีได้อย่างสมบูรณ์ ซึ่งควรพิจารณาความจำเพาะ(specificity) และ ความแม่นยำ (accuracy) ของเครื่องมือร่วมด้วย อีกทั้งควรศึกษาเครื่องมืออื่นๆ ที่มีความทันสมัยมาเปรียบเทียบ

เอกสารอ้างอิง

1. สมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย. ข้อมูลการบำบัดทดแทนไตในประเทศไทย พ.ศ.2563 [อินเทอร์เน็ต];2564 [เข้าถึงเมื่อ 5 มกราคม 2565]. เข้าถึงได้จาก: https://www.nephrothai.org/annual-report-thailand-renal-replacement-therapy-2007-2019-th/
2. Ferraris T, Toselli L, Udaquiola J, et al. Total parathyroidectomy, autoimplant and cryopreservation for the treatment of hyperparathyroidism of renal original in children and young adults. Cir Pedatr 2018;31(1):39-45.
3. Neumann D.R., Esselstyn JR. C.B., Madera A., et al. Parathyroid detection in secondary hyperparathyroidism with 123I/99m Tc sestamibi subtraction single photon emission computed tomography. J Clin Endocrinol Metab 1998;83(11):3867-71.
4. อุปถัมภ์ ศุภสินธุ์. Mineral and bone disorders. ใน: บัญชา สถิระพจน์, เนาวนิตย์ นาทา, ปรมัตถ์ ธิมาไชย, พามิลา ทรรศนะวิภาส, อุปถัมภ์ ศุภสินธุ์, บรรณาธิการ. Pocket dialysis. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพฯ: นำอักษรการพิมพ์; 2565. หน้า 449-71.
5. Zhang R, Zhang Z, Huang P, et al. Diagnostic performance of ultrasonography, dual phase 99mTc MIBI SPECT/CT in preoperative parathyroid gland localization in secondary hyperparathyroidism. BMC Med Imaging 2020;20:91.
6. Oliva A.R, Lobos P.A, Moldes J.M, et al. Usefulness of combined ultrasonography and scintigraphy in the preoperative assessment of secondary or tertiary hyperparathyroidism. Cir Pediatr 2021;34(2):63-66.
7. Lee J.B, Kim W.Y, Lee Y.M. The role of preoperative ultrasonography and sestamibi scintigraphy localization in secondary hyperparathyroidism. Ann Surg Treat Res 2015;89 (6):300-305.
8. Krubsack A.J, Wilson S.D, Lawson T.L, et al. Prospective comparison of radionuclide, computed tomographic, sonographic, and magnetic resonance localization of parathyroid tumors. Surgery 1989;106(4):639-644.
9. Liberati A, Altman D.G, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration. PLoS Medicine 2009;6:e1000100.
10. Zeng M, Liu W, Zha X, et al. 99mTc MIBI SPECT/CT imaging had high sensitivity in accurate localization of parathyroids before parathyroidectomy for patients with secondary hyperparathyroidism. Ren fail 2019;41(1):885-892.

11. Mohammadi A, Moloud F, Ghasemi-rad M. Preoperative localization of parathyroid lesion: diagnostic usefulness of color doppler ultrasonography. Int J Clin Exp med 2012;5(1):80-6.
12. Zhen L, Li H, Liu X, et al. The application of SPECT/CT for preoperative planning in patients with secondary hyperparathyroidism. Nucl Med Commun 2013;34(5):439-44.
13. Gwiasda J, Kaltenborn A, Muller J.A, et al. Ultrasound based scores as predictors for nodular hyperplasia in patients with secondary hyperparathyroidism: a prospective validation study. Langenbecks Arch Surg 2017;402 (2):295-301.
14. Hiramitsu T, Tomosugi T, Okada M, et al. Pre-operative localisation of the parathyroid glands in secondary hyperparathyroidism: A retrospective cohort study. Scientific reports 2019;9:14634.
15. Jones B.A, Lindeman B, Chen H. Are Tc99 sestamibi scans in patients with secondary hyperparathyroidism and renal failure needed? J Surg Res 2019; 243:380-383.
16. Li X.M, Li J, Li Y, et al. The role of preoperative ultrasound, contrast enhanced ultrasound and 99mTc MIBI scanning with single photon emission computed tomography/X ray computed tomography localization in refractory secondary hyperparathyroidism. Clin Hemorheol Microcirc 2020;75(1):35-46.
17. Jiang S.Q, Yang T, Zou Q, et al. The role of ^{99m}Tc MIBI SPECT/CT in patients with secondary hyperparathyroidism: comparison with ^{99m}Tc MIBI planar scintigraphy and ultrasonography. BMC Medical Imaging 2020;20:115.
18. Mariani G, Gulec S.A, Rubello D, el al. Preoperative localization and radioguided parathyroid surgery. J Nucl Med 2003;44(9):1443-58
19. Taieb D, Urena-Torres P, Zanotti-Fregonara P, et al. Parathyroid scintigraphy in renal hyperparathyroidism: the added diagnostic value of SPECT/CT. Clin Nucl Med 2013;38(8):630-5.
20. Caldarella C, Treglia G, Pontecorvi A, et al. Diagnostic performance of planar scintigraphy using ^{99m}Tc MIBI in patients with secondary hyperparathyroidism: a meta-analysis. Ann Nucl Med 2012;26(10):794-803.
21. D. Fuster, J. Ybarra, J. Ortin, J.V. Torregrosa, R. Gilabert, X. Setoain, et al. Role of pre-operative imaging using 99mTc MIBI and neck ultrasound in patients with secondary hyperparathyroidism who

are candidates for subtotal parathyroidectomy. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2006;33(4):467-73.

22. Kasai E.T.P, Da Silva J.W.E, Mandarim de Lacerda C.A, et al. Parathyroi glands: combination of sestamibi (99m) Tc scintigraphy and ultrasonography for demonstration of hyperplasic parathyroid glands. Rev Esp Med Nucl 2008;27(1):8-12.

รายงานผู้ป่วย สิ่งแปลกปลอมบริเวณหลังคอหอย ในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์

สาวิตรี จิราวัฒนอนันต์ พ.บ.[1]

Received: 24 May 2022
Revised: 2 August 2022
Accepted:

บทคัดย่อ

สิ่งแปลกปลอม ใน หู คอ จมูก เป็นเหตุการณ์ที่พบได้บ่อย และถือเป็นภาวะฉุกเฉิน สิ่งแปลกปลอมที่เกิดจากอาหาร มักพบบริเวณต่อมทอนซิล โคนลิ้น หรือหลอดอาหารส่วนต้น[1]

สิ่งแปลกปลอมบริเวณหลังคอหอยเกิดขึ้นได้ไม่บ่อย ซึ่งหากมีสิ่งแปลกปลอมติดบริเวณนี้ทำให้เกิดฝีในส่วนลึกของลำคอบริเวณหลังคอหอย ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ การรักษาที่ทันท่วงทีจะช่วยลดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นได้ จำเป็นต้องได้รับการดูแลระบบทางเดินหายใจ การใช้ยาฆ่าเชื้อที่เหมาะสม รวมถึงผ่าตัดเพื่อนำสิ่งแปลกปลอมร่วมกับผ่าตัดระบายฝีหนองในส่วนลึกของลำคอ

รายงานผู้ป่วยสิ่งแปลกปลอมบริเวณหลังคอหอยในโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จำนวน 3 ราย ตั้งแต่ปี 2563-2565

คำสำคัญ : สิ่งแปลกปลอม ก้างปลา ช่องหลังคอหอย

[1]ศูนย์แพทยศาสตร์ศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์
*CorrespondingAuthor: พญ.สาวิตรี จิราวัฒนอนันต์ แพทย์ชำนาญการพิเศษ ศูนย์แพทยศาสตร์ศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ Email –poopaypoopay@gmail.com

Vol. 23 No. 1: January - June 2022

Case Reports: Retropharyngeal foreign body in Sawanpracharak hospital

Sawitree Jirawatthanaanan ,M.D[1]

Received: 24 May 2022
Revised: 2 August 2022
Accepted:

Abstract

Foreign body is common emergency condition in Ear Nose Throat. The common ingested foreign body is lodge at base of tongue palatine tonsil and upper third of esophagus[1].

Rarely ingested foreign body in retropharyngeal space. Foreign body in this area can caused retropharyngeal space abscess and life-threatening condition. The prompt treatment needs securing of airway, adequate antibiotic, surgical drainage and remove foreign body.

There are 3 cases of foreign body in retropharyngeal space in Sawanpracharak Hospital 2020-2022

Key word: foreign body, fish bone, retropharyngeal space

[1] ศูนย์แพทยศาสตร์ศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์
*CorrespondingAuthor: Sawitree Jirawatthanaanan,M.D. แพทย์ชำนาญการพิเศษ ศูนย์แพทยศาสตร์ศึกษาชั้นคลินิกโรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ จังหวัดนครสวรรค์ Email–poopaypoopay@gmail.com

บทนำ

สิ่งแปลกปลอม ใน หู คอ จมูก เป็นเหตุการณ์ที่พบได้บ่อย และถือเป็นภาวะฉุกเฉิน สิ่งแปลกปลอมที่เกิดจากอาหาร มักพบบริเวณต่อมทอนซิล โคนลิ้น หรือหลอดอาหารส่วนต้นสิ่งแปลกปลอมบริเวณหลังคอหอยเกิดขึ้นได้น้อยและเป็นบริเวณที่ตรวจร่างกายหรือส่องกล้องจะมองไม่เห็น แต่ควรระลึกไว้เสมอในรายที่ตรวจร่างกายแล้วไม่เจอสิ่งแปลกปลอม แต่ผู้ป่วยยังคงมีอาการเจ็บคอกลืนเจ็บอยู่ ซึ่งหากได้รับการวินิจฉัยล่าช้า ทำให้เกิดฝีบริเวณช่องหลังคอหอยได้ นอกจากนี้ผู้ที่มีโรคประจำตัว อายุมาก ภูมิคุ้มกันต่ำ มีโอกาสเกิดฝีบริเวณช่องหลังคอหอยและภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ได้อย่างรวดเร็วกว่าคนที่แข็งแรง

ในปี 2563-2565 โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์พบผู้ป่วยที่มีก้างปลาติดบริเวณหลังคอหอย (Retropharyngeal foreign body) จำนวน 3 ราย ดังนี้

รายงานผู้ป่วย รายที่ 1

ผู้ป่วยชายไทยคู่ อายุ 49 ปี มาตรวจที่แผนกผู้ป่วยนอก รพ.สวรรค์ประชารักษ์ ด้วยเรื่องกินปลานิลแล้วก้างปลาติดคอ 1 สัปดาห์ ก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการเจ็บคอตลอดบริเวณด้านซ้าย กลืนน้ำลายแล้วเจ็บที่เดิม ไม่มีไข้ ปฏิเสธโรคประจำตัว ปฏิเสธดื่มสุรา มีประวัติสูบบุหรี่ ประมาณ 20 ปี วันละ 10 มวน ตรวจร่างกายแรกรับ ความดันโลหิต148/97 มิลลิเมตรปรอท อุณหภูมิร่างกาย 36.8 องศาเซลเซียส อัตราการหายใจ 20 ครั้งต่อนาที อัตราการเต้นของชีพจร 79 ครั้งต่อนาที ตรวจร่างกายบริเวณคอ ไม่บวม ไม่มีจุดกดเจ็บ ตรวจโพรงหลังจมูก(nasopharynx) ปกติ ตรวจช่องคอ(oropharynx) ปกติ ตรวจกล่อง-เสียง(larynx)ปกติ ไม่บวม ตรวจคอหอย (pyriform sinus)บวมบริเวณเยื่อบุคอหอยด้านซ้าย ตรวจไม่พบสิ่งแปลกปลอม ตรวจผนังคอหอยด้านหลัง(posterior pharyngeal wall)ไม่บวม ตรวจไม่พบสิ่งแปลกปลอม จากการส่องกล้อง flexible fiberoptic nasolaryngoscopy ส่งภาพทางรังสีวิทยา(film lateral neck soft tissue technique) Mild thickening prevertebral soft tissue suggest infection/inflammation of retropharyngeal region. ส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ รายงานผลโดยแพทย์เอกซเรย์ 1.3*0.2 cm opaque foreign body impacted in left posterior hypopharyngeal wall with surrounding soft tissue swelling in left posterior hypopharyngeal wall and left pyriform sinus. No gross abscess is seen.

ภาพที่ 1 ภาพทางรังสีวิทยา ผู้ป่วยรายที่ 1

ผู้ป่วยได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน ขณะนอนโรงพยาบาลผู้ป่วยได้รับยาฆ่าเชื้อ Piperacillin / Tazobactam 4.5 กรัมทุก 8 ชั่วโมง เข้าทางหลอดเลือดดำบริเวณแขน ได้รับการทำหัตถการส่องกล้องตรวจกล่องเสียงและหลอดอาหาร (direct laryngoscopy and esophagoscopy) ซึ่งตรวจไม่พบสิ่งแปลกปลอมในบริเวณกล่องเสียง คอหอย และหลอดอาหาร แต่พบแผลเจาะบริเวณผนังคอหอยด้านซ้าย หลังจากนั้นแพทย์ได้ทำการผ่าตัดบริเวณคอด้านซ้าย(dean incision) โดยลงแผลหน้าต่อกล้ามเนื้อสเตอร์โนไคลโดมาสตอยด์ และผ่าตัดเข้าไปในช่องบริเวณหลังคอหอย(retropharyngeal space) พบสิ่งแปลกปลอมคือก้างปลาความยาวประมาณ 1.3 เซนติเมตร ไม่พบฝีหนองบริเวณหลังคอหอย แพทย์ได้ทำการนำสิ่งแปลกปลอมออกและล้างทำความสะอาดด้วยน้ำเกลือนอร์มอล หลังจากนั้นใส่สายระบายเพนโรส(penrose drain) ไว้ในช่องหลังคอหอย และนำสายระบายเพนโรสออกเมื่อแผลแห้งดี หลังผ่าตัดไม่พบภาวะแทรกซ้อนใดๆ รวมระยะเวลารักษาตัวในโรงพยาบาลทั้งสิ้น 12 วัน

ภาพที่ 2 ภาพสิ่งแปลกปลอมที่ตรวจพบในผู้ป่วยรายที่ 1

รายงานผู้ป่วยรายที่ 2

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 51 ปี ปฏิเสธโรคประจำตัว ก้างปลานิลติดคอ 2 วันก่อนมาโรงพยาบาล ไปพบ แพทย์ที่โรงพยาบาลชุมชน ได้ส่งตรวจภาพรังสีวิทยา(Film lateral neck soft tissue)พบก้างปลา จึงส่งตัว รับการรักษาที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ตรวจร่างกายแรกรับที่โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ความดันโลหิต 135/84 มิลลิเมตรปรอท อุณหภูมิร่างกาย 37.0 องศาเซลเซียส อัตราการหายใจ 20 ครั้งต่อนาทีอัตราการเต้นของชีพจร 108ครั้งต่อนาที ตรวจบริเวณคอไม่บวม ไม่มีจุดกดเจ็บ ตรวจโพรงหลังจมูก(nasopharynx) ปกติ ตรวจช่องคอ(oropharynx)ปกติ ตรวจกล่องเสียง (larynx)ปกติ ไม่บวม ตรวจคอหอย (pyriform sinus)ปกติ ไม่บวม ตรวจผนังคอหอยด้านหลัง (posterior pharyngeal wall)พบบวมทางด้านขวา ตรวจไม่พบสิ่งแปลกปลอมจากการส่องกล้อง flexible fiberoptic nasolaryngoscopy ส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ รายงานผลโดยแพทย์เอกซเรย์ Retropharyngeal abscess extending from c2-c7 level, measured about 9 cm in length. Linear radiodensity lesion at right side of prevertebral soft tissue c3-c4 level, suggestive of foreign body.

ภาพที่ 3 ภาพทางรังสีวิทยา ผู้ป่วยรายที่ 2

ผู้ป่วยได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน ขณะนอนโรงพยาบาลผู้ป่วยได้รับยาฆ่าเชื้อ Piperacillin / Tazobactam 4.5 กรัมทุก 8 ชั่วโมง เข้าทางหลอดเลือดดำบริเวณแขน ได้รับการทำหัตถการส่องกล้องตรวจกล่องเสียงและหลอดอาหาร(direct laryngoscopy and esophagoscopy) ซึ่งตรวจไม่พบสิ่งแปลกปลอมบริเวณกล่องเสียง คอหอย และหลอดอาหาร แต่พบแผลเจาะบริเวณผนังคอด้านหลังฝั่งขวา ตำแหน่งประมาณกระดูกคอชิ้นที่ 4(C4) หลังจากนั้นแพทย์ได้ทำการผ่าตัดบริเวณคอด้านขวา(dean incision) โดยลงแผลหน้าต่อกล้ามเนื้อสเตอร์โนไคลโดมาสตอยด์ และผ่าตัดเข้าไปในช่องบริเวณหลังคอหอย (retropharyngeal space) พบก้างปลายาวประมาณ 3 เซนติเมตร และหนองประมาณ 20 ซีซี แพทย์ได้ล้างทำความสะอาดช่องบริเวณหลังคอหอยด้วยน้ำเกลือนอร์มอล ไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ และน้ำยาโพวิโดน-ไอโอดีน หลังจากนั้นใส่สายระบายหนองเพนโรส (penrose drain)ไว้ในช่องหลังคอหอย ส่งหนองบริเวณหลังคอหอยเพาะเชื้อขึ้น *Klebsiella pneumoniae* จำนวนมาก ตอบสนองต่อยาที่ให้ไว้ หลังผ่าตัดผู้ป่วยมีการหายใจล้มเหลวไม่สามารถนำท่อช่วยหายใจออกหลังผ่าตัดได้ จึงจำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ นอกจากนั้นยังมีการติดเชื้อในกระแสเลือด และตรวจพบน้ำตาลสะสม(HbA1C) 15.5% ตรวจพบภาวะเลือดเป็นกรดจากการมีสารคีโตนสะสมในเลือด ได้รับการวินิจฉัยโรคเบาหวานครั้งแรกในการนอนโรงพยาบาลครั้งนี้ (ไม่ได้มีการตรวจระดับน้ำตาลก่อนการผ่าตัด) ผู้ป่วยเสียชีวิตด้วยภาวะน้ำตาลในเลือดสูงร่วมกับเลือดเป็นกรดจากการมีสารคีโตนสะสมในเลือด (diabetic ketoacidosis) รวมระยะเวลารักษาตัวในโรงพยาบาล 8 วัน

ภาพที่ 4 ภาพสิ่งแปลกปลอมที่ตรวจพบในผู้ป่วยรายที่ 2

รายงานผู้ป่วยรายที่ 3

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่ อายุ 74 ปี มาตรวจที่แผนกผู้ป่วยนอก รพ.สวรรค์ประชารักษ์ ด้วยอาการสำคัญคือกินปลานิลแล้วก้างปลาติดคอ 3 วันก่อนมาโรงพยาบาล ยังรู้สึกเจ็บในคอด้านขวาตลอดเวลา รับประทานอาหารได้น้อย ไม่มีไข้ ไม่มีคอบวม โรคประจำตัวเป็นความดันโลหิตสูง ตรวจร่างกายแรกรับ ความดันโลหิต 138/68 มิลลิเมตรปรอท อุณหภูมิร่างกาย 36.2 องศาเซลเซียส อัตราการหายใจ 20ครั้งต่อนาที อัตราการเต้นของชีพจร 86 ครั้งต่อนาที ตรวจคอไม่บวม ไม่มีจุดกดเจ็บ ตรวจโพรงหลังจมูก (nasopharynx) ปกติ ตรวจช่องคอ(oropharynx) ปกติ ตรวจกล่องเสียง (larynx) บวมบริเวณเยื่อบุผิวรอบๆกระดูกอ่อนอาริทีนอยด์ข้างขวา(Arytenoid cartilage) ตรวจคอหอย (pyriform sinus)ปกติ ไม่บวม ตรวจผนังคอหอยด้านหลัง(posterior pharyngeal wall) พบว่าบวมทางด้านขวา ตรวจไม่พบสิ่งแปลกปลอมจากการส่องกล้อง flexible fiberoptic nasolaryngoscopy ส่งภาพทางรังสีวิทยา (film lateral neck soft tissue technique) mild swelling at prevertebral soft tissue , not seen foreign body.ส่งตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ รายงานผลโดยแพทย์เอกซเรย์ Penetrating fishbone at mucosa and submucosal area of the posterior hypopharyngeal wall. Retropharyngeal edema.

ภาพที่ 5 ภาพทางรังสีวิทยา ผู้ป่วยรายที่ 3

ผู้ป่วยได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน ขณะนอนโรงพยาบาลผู้ป่วยได้รับยาฆ่าเชื้อamoxicillin clavulanic acid 1.2 กรัม ทุก 8 ชั่วโมง เข้าทางหลอดเลือดดำบริเวณแขน ได้รับการทำหัตถการส่องกล้องตรวจกล่องเสียงและหลอดอาหาร (direct laryngoscopy and esophagoscopy) ซึ่งตรวจไม่พบสิ่งแปลกปลอมในบริเวณกล่องเสียง คอหอยและหลอดอาหาร แต่พบแผลเจาะบริเวณผนังคอด้านหลังฝั่งขวา ตำแหน่งประมาณกระดูกอ่อนอาริทีนอยด์ข้างขวา(Arytenoid cartilage) หลังจากนั้นแพทย์ได้ทำการผ่าตัดบริเวณคอด้านขวา(dean incision) โดยลงแผลหน้าต่อกล้ามเนื้อสเตอร์โนไคลโดมาสตอยด์ และผ่าตัดเข้าไปในช่องบริเวณหลังคอหอย(retropharyngeal space) พบก้างปลายาวประมาณ 1.5 เซนติเมตร ไม่พบหนอง พบต่อมน้ำเหลืองบริเวณช่องหลังคอหอยขนาด 1.2x0.6x0.5 เซนติเมตรได้ตัดเพื่อส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ผลชิ้นเนื้อคือ Reactive lymphoid hyperplasia แพทย์ได้ล้างทำความสะอาดช่องบริเวณหลังคอหอยด้วยน้ำเกลือนอร์มอล หลังจากนั้นใส่สายระบายเพนโรส (penrose drain) ไว้ในช่องหลังคอหอย และนำสายระบายเพนโรสออกเมื่อแผลแห้งดี หลังผ่าตัดไม่พบภาวะแทรกซ้อนใดๆ รวมระยะเวลารักษาตัวในโรงพยาบาล 12 วัน

ภาพที่ 6 ภาพสิ่งแปลกปลอมที่ตรวจพบในผู้ป่วยรายที่ 3

บทวิจารณ์

ประวัติและตรวจร่างกาย

ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยสิ่งแปลกปลอมในช่องคอหรือทางเดินอาหารมักมีประวัติชัดเจน[2,3,4] การตรวจร่างกายหากพบสิ่งแปลกปลอมจะสามารถวางแผนการรักษาได้ทันที แต่หากตรวจไม่พบสิ่งแปลกปลอมแต่ผู้ป่วยยังมีอาการอยู่ ควรตรวจเพิ่มเติมทุกราย เช่น ส่องกล้อง flexible fiberoptic nasolaryngoscopy จะสามารถมองเห็นตำแหน่งสิ่งแปลกปลอมได้ชัดเจนหากมีอยู่ในช่องคอ การถ่ายภาพรังสีบริเวณคอ(x-ray lateral neck soft tissue technique) ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยหากพบการทึบแสงที่ผิดปกติ การตรวจเอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์ควรทำเมื่อตรวจเบื้องต้นดังกล่าวแล้วยังไม่พบสิ่งแปลกปลอมแต่ผู้ป่วยมีประวัติและอาการชัดเจน เพื่อเป็นข้อมูลในการวางแผนการรักษา[5]

จากรายงานผู้ป่วยทั้งสามรายมีประวัติสิ่งแปลกปลอมชัดเจน ตรวจร่างกาย รวมถึงส่องกล้อง flexible fiberoptic nasolaryngoscopy ไม่พบสิ่งแปลกปลอม แต่การตรวจร่างกายที่ทำให้แพทย์นึกถึงสิ่งแปลกปลอมบริเวณหลังคอหอยคือ มีการบวมของเนื้อเยื่อบริเวณผนังคอด้านเดียว หรือการตรวจพบรูทะลุบริเวณผนังคอโดยที่ไม่พบสิ่งแปลกปลอมในช่องคอ การตรวจเบื้องต้นโดยการทำถ่ายภาพรังสีบริเวณคอ (x-ray lateral neck soft tissue technique) ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยหากพบการทึบแสงที่ผิดปกติ หากตรวจดังกล่าวแล้วยังไม่พบสามารถทำการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่วยยืนยันการวินิจฉัยได้ ดังนั้นแพทย์ควรสงสัยสิ่งแปลกปลอมในช่องหลังคอหอยเมื่อผู้ป่วยมีประวัติและอาการชัดเจนตรวจ flexible fiberoptic nasolaryngoscopy หรือ direct laryngoscopy ไม่พบสิ่งแปลกปลอมในช่องคอด้านใน ร่วมกับภาพถ่ายรังสีหรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบสิ่งแปลกปลอมในตำแหน่งเนื้อเยื่อบริเวณหลังคอหอย

อาการ

ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์ด้วยเรื่องสิ่งแปลกปลอมในช่องคอ หรือทางเดินอาหาร มีอาการมาได้หลากหลาย ตั้งแต่ไม่มีอาการ มีอาการเจ็บคอ กลืนเจ็บ กลืนลำบาก น้ำลายไหล คลื่นไส้-อาเจียน [2,3,4,5] โดยในช่วงแรกจะรู้สึกเหมือนมีอะไรติดในช่องคอ และมักสามารถระบุตำแหน่งได้[4] หากทิ้งไว้อาจมีไข้ เจ็บหน้าอก คอบวมแดงได้ และยิ่งกว่านั้นหากปล่อยทิ้งไว้นานหรือในกลุ่มผู้ป่วยภูมิคุ้มกันต่ำอาจเกิดอาการจากภาวะแทรกซ้อนร่วมด้วยได้แต่เกิดขึ้นได้น้อย เช่น มีการทะลุฉีกขาดของผนังคอหอยหรือหลอดอาหารได้[1,6,7]

จากรายงานเคส ผู้ป่วยทั้งสามรายมีประวัติชัดเจนคือมีก้างปลาติดคอหลังทานปลา และมีอาการเจ็บคอตลอดเวลาหลังจากนั้น กลืนน้ำลายแล้วเจ็บมากขึ้นเหมือนรายงานผู้ป่วยที่ผ่านมา

ตำแหน่ง

สิ่งแปลกปลอมที่พบบ่อยที่สุดในช่องคอได้แก่ ก้างปลา โดยตำแหน่งที่พบก้างปลาติดได้บ่อยได้แก่ โคนลิ้น ช่องระหว่างโคนลิ้นกับฝาปิดกล่องเสียง ต่อมทอนซิล คอหอย [5,8] สิ่งแปลกปลอมในบริเวณช่องหลังคอหอย (Retropharyngeal space) เกิดขึ้นได้น้อย[1] เนื่องจากอยู่ลึก โดยตำแหน่งของช่องหลังคอหอย เป็นช่องในส่วนลึกอยู่บริเวณหลังต่อผนังคอ ขอบเขตด้านบนสุดคือ ฐานกะโหลกศีรษะ ด้านล่างสุด คือ ระดับทางแยกหลอดลมคอ ขอบเขตด้านหน้าคือ buccopharyngeal fascia ขอบเขตทางด้านหลังคือ alar fascia ขอบเขตทางด้านข้างคือ carotid sheaths[1,9] ขอบเขตทางด้างล่างคือ บริเวณระดับกระดูกสันหลังส่วนอกชี่ที่ 3 (Thoracic vertebra 3) การติดเชื้อ

ในบริเวณช่องหลังคอหอยมีสาเหตุต่างกันในเด็กและในผู้ใหญ่ โดยในเด็กมักเกิดตามหลังการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ส่วนในผู้ใหญ่มักเกิดจากสิ่งแปลกปลอม หรือเยื่อบุผิวบริเวณผนังคอด้านหลังเกิดการฉีกขาด เช่น การทำหัตถการทางการแพทย์สามารถทำให้เชื้อโรคในลำคอ เข้าสู่ช่องหลังคอหอยได้ (laryngoscopy, endotracheal lintubation, endoscopy, feeding tube placement) นอกจากนี้การติดเชื้อบริเวณอื่นที่ลุกลามมายังช่องหลังคอหอยก็เป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้มีการติดเชื้อขึ้นบริเวณนี้

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการส่องกล้อง flexible fiberoptic nasolaryngoscopy ไม่พบสิ่งแปลกปลอมในตำแหน่งที่พบบ่อย แต่เมื่อไปตรวจโดยการดมยาสลบส่องกล้องชนิด direct laryngoscope พบหลักฐานทางเข้าของสิ่งแปลกปลอมบริเวณผนังคอทางด้านหลัง(posterior pharyngeal wall)เป็นแผลเจาะทุกราย และผู้ป่วยทุกรายมีอาการเจ็บคอสัมพันธ์กับตำแหน่งสิ่งแปลกปลอมด้านซ้ายหรือขวา

<u>การถ่ายภาพรังสี</u>

ในผู้ป่วยที่สงสัยมีสิ่งแปลกปลอมบริเวณช่องคอและตรวจไม่พบสิ่งแปลกปลอม สามารถส่งตรวจเพื่อช่วยวินิจฉัยเบื้องต้น โดยการทำถ่ายภาพรังสีบริเวณคอ(x-ray lateral neck soft tissue technique) ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยหากพบการทึบแสงที่ผิดปกติ(abnormal calcification) หรือหากมีภาวะอักเสบของเนื้อเยื่อบริเวณช่องหลังคอหอย ก็สามารถวินิจฉัยได้เบื้องต้นโดยการวัดระยะจากขอบหน้าของกระดูกสันหลังส่วนคอชิ้นที่ 2 ถึงขอบหลังของเงาช่องทางเดินหายใจระดับเดียวกัน เกิน 7 มิลลิเมตร หรือการวัดระยะจากขอบหน้าของกระดูกสันหลังส่วนคอชิ้นที่ 6 จนถึงขอบหลังของเงาหลอดลมใหญ่ระดับเดียวกัน เกิน 14 มิลลิเมตรในเด็ก หรือเกิน 22 มิลลิเมตรในผู้ใหญ่ [10]

การถ่ายภาพรังสีบริเวณคอ(plain film lateral neck) จะมองสิ่งแปลกปลอมก้างปลาได้ยากซึ่งขึ้นกับ ขนาด การเกาะตัวของแคลเซียมบริเวณก้างปลา ชนิดของปลา ซึ่งการทึบรังสีของก้างปลาจะแตกต่างกันตามสายพันธุ์ของปลา[11] มีหลายการศึกษาพบว่าการส่งภาพรังสีบริเวณคอ(plain film neck)เพื่อดูก้างปลาในช่องคอ มีความไวต่ำประมาณ 32% ผลลบลวงสูงประมาณ 47%[6,12,13] เนื่องจากมีเพียงปลาบางชนิดที่ก้างจะทึบรังสี โดยก้างปลาส่วนใหญ่มักติดอยู่บริเวณเหนือกระดูกไฮออยด์ ซึ่งบริเวณนี้มีเนื้อเยื่ออ่อน และความหนาแน่นของกระดูกมนุษย์ที่มาก ทำให้มองเห็นได้ไม่ชัดเจน ดังนั้นการส่งถ่ายภาพรังสีบริเวณคอ ในการตรวจหาก้างปลาจะมีความน่าเชื่อถือได้น้อย[14]

จากรายงานผู้ป่วยทั้งสามราย ได้รับการตรวจเบื้องต้นโดยการส่งภาพรังสีบริเวณคอ พบก้างปลาชัดเจนเพียง 1 ราย ส่วนผู้ป่วยอีก 2 ราย ตรวจพบก้างปลาในบริเวณช่องหลังผนังคอจากการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ จะเห็นได้ว่าการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) มีประโยชน์ในการดูตำแหน่งสิ่งแปลกปลอมที่แน่นอน ร่วมกับความสัมพันธ์กับอวัยวะข้างเคียง รวมถึงช่วยวินิจฉัยภาวะแทรกซ้อนที่เกิดร่วมด้วยได้ และยังช่วยในการวางแผนผ่าตัด[5] จากการทบทวนวรรณกรรม Akazawa, และคณะฯ ศึกษาพบว่าความไวและความจำเพาะเจาะจงในการพบก้างปลาจากการทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เท่ากับ ร้อยละ 100[15] , Eliashar และคณะฯ ศึกษาพบว่าการตรวจโดยใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อดูตำแหน่งก้างปลามีความไวร้อยละ 96.7 ความจำเพาะเจาะจงร้อยละ 100[16] ,Kim EY และคณะฯ ศึกษาพบว่าการตรวจ

โดยใช้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพื่อดูตำแหน่งก้างปลา ความไวร้อยละ 100 ความจำเพาะเจาะจงร้อยละ 97.8[17]

<u>การรักษา</u>

สิ่งแปลกปลอมที่ติดบริเวณช่องหลังคอหอยรักษาได้โดยทำโดยการผ่าตัด[1,18] เพื่อนำสิ่งแปลกปลอมออก และหากมีฝีหนองเกิดขึ้นสามารถระบายฝีหนองออกมาได้ทางแผลผ่าตัด การเกิดโรคนี้ในผู้ป่วยสูงอายุ มีโรคประจำตัว ผู้ที่ภูมิต้านทานร่างกายบกพร่อง รวมถึงการวินิจฉัยที่ล่าช้า นำไปสู่โอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้ เช่น ภาวะอุดกั้นทางเดินหายใจส่วนบน การอักเสบในช่องอก ปอดอักเสบจากการสำลัก ลิ่มเลือดอุตันบริเวณหลอดเลือดดำใหญ่ หลอดเลือดแดงฉีกขาด เป็นต้น

ผู้ป่วยทั้งสามรายได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดมีแผลบริเวณคอ และผ่าตัดเข้าสู่ช่องลึกบริเวณหลังคอหอย เมื่อถึงตำแหน่งดังกล่าว แพทย์ใช้นิ้วคลำบริเวณเนื้อเยื่อรอบๆ เพื่อตรวจสอบตำแหน่งของก้างปลาที่แน่นอน เนื่องจากก้างปลาจะฝังตัวอยู่ในเนื้อเยื่อ และพบก้างปลาทุกราย หลังจากนั้นจึงนำก้างปลาออกและล้างทำความสะอาด ไม่มีผู้ป่วยรายใดมีการฉีกขาดของผนังหลอดอาหารหรือผนังคอหอย ผู้ป่วยทุกรายได้รับยาฆ่าเชื้อ ผู้ป่วยรายที่1และ3 สามารถรับประทานอาหารได้ปกติหลังจากผ่าตัด ในผู้ป่วยรายที่ 2 เนื่องจากตรวจพบโรคเบาหวานซึ่งได้รับการวินิจฉัยเป็นครั้งแรกในการนอนโรงพยาบาลครั้งนี้ หลังการผ่าตัด เป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้นอย่างรวดเร็วจากสิ่งแปลกปลอมที่ติดบริเวณหลังคอหอย คือ ผู้ป่วยมีฝีบริเวณช่องว่างหลังคอ (Retropharyngeal space abscess) ถึงแม้จะผ่าตัดนำก้างปลาและฝีหนองออกแล้ว ผู้ป่วยยังมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงมากและมีเลือดเป็นกรดจากการคั่งของสารคีโตน ทำให้เสียชีวิตในเวลาต่อมา

สรุป

ผู้ป่วยทุกรายที่สงสัยสิ่งแปลกปลอมในช่องคอ ควรได้รับการตรวจในช่องคออย่างละเอียดโดยการส่องกล้อง flexible fiberoptic nasolaryngoscopy หากตรวจไม่พบควรประเมินซ้ำใน 48 ชั่วโมง ร่วมกับเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ สิ่งแปลกปลอมบริเวณหลังคอหอยพบได้ไม่บ่อยแต่ควรระลึกไว้เสมอในรายที่ผู้ป่วยมีประวัติและอาการชัดเจน ตรวจร่างกายแล้วไม่เจอสิ่งแปลกปลอม แต่เจอหลักฐาน เช่น การบวมของเนื้อเยื่อบริเวณผนังคอด้านเดียวหรือตรวจพบรูทะลุบริเวณผนังคอ ซึ่งหากได้รับการวินิจฉัยล่าช้าอาจทำให้เกิดฝีบริเวณช่องหลังคอหอยได้ นอกจากนี้ผู้ที่มีโรคประจำตัว อายุมาก ภูมิคุ้มกันต่ำ มีโอกาสเกิดฝีบริเวณช่องหลังคอหอยและภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ ได้อย่างรวดเร็วกว่าคนที่แข็งแรง

กิตติกรรมประกาศ

ขอแสดงความขอบคุณ นายแพทย์นเรศ แตงใหญ่ หัวหน้ากลุ่มงานโสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ นายแพทย์ชวพล อิทธิพานิชพงศ์ ผู้อำนวยการศูนย์แพทยศาสตร์ศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ ผู้ซึ่งเป็นที่ปรึกษาในการดูแลผู้ป่วยของข้าพเจ้า และขอแสดงความขอบคุณคณะบรรณาธิการ วารสารหู คอ จมูกและใบหน้า ที่ช่วยตรวจสอบ แนะนำแก้ไข บทความของข้าพเจ้าในครั้งนี้

ข้อเสนอแนะแนวทางการวินิจฉัยและรักษาภาวะก้างปลาติดบริเวณหลังคอหอย

(Foreign body in Retropharyngeal space)

เอกสารอ้างอิง

1. Swain S.K, Singh N, Sahu M.C . An unusual presentation of fish bone ingestion in an adolescent girl – A case report. Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences (2016) 17, 95–97.

2. Bekkerman M, Sachdev AH, Andrade J, et al. Endoscopic Management of Foreign Bodies in the Gastrointestinal Tract: A Review of the Literature. Gastroenterol Res Pract 2016; 2016:8520767.

3. Sugawa C, Ono H, Taleb M, et al. Endoscopic management of foreign bodies in the upper gastrointestinal tract: A review. World J Gastrointest Endosc 2014;6(10):475–481.

4. Geraci G, Sciume’ C, Di Carlo G, et al. Retrospective analysis of management of ingested foreign bodies and food impactions in emergency endoscopic setting in adults. BMC Emerg Med 2016;16(01):42.

5. Nourizadeh N, Irani S, Soroori A. Fish bone Ingestion: A Case Report of a Unique Route

of Extraction. Archives of Iranian Medicine, September 2013,16(9): 555-556.
6. Kim HU. Oroesophageal Fish Bone Foreign Body. Clin Endosc 2016 Jul;49(4):318–326.
7. Rodríguez H, Passali GC, Gregori D, et al. Management of foreign bodies in the airway and oesophagus. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2012 May;76(Suppl1):S84–S91.
8. Wang S, Liu J, Chen Y, et al. Diagnosis and treatment of nine cases with carotid artery rupture due to hypopharyngeal and cervical esophageal foreign body ingestion.Eur Arch Otorhino Laryngol 2012 Aug;270(3):1125–1130.
9. Manzoor T, Qayyum A, Akhtar S, et al. RETRO PHARYNGEAL ABSCESS SECONDARY TO A SHARP PENETRATING FOREIGN BODY. Pak Armed Forces Med J 2009; 59(2): 243-245.
10. Boucher C, Dorion D, Fisch C. Retropharyngeal abscesses: a clinical and radiologic correlation. J Otolaryngol. 1999 June ;28(3) :134-137.
11. Ngan JH, Fok PJ, Lai EC, et al. A prospective study on fish bone ingestion. Experience of 358 patients. Ann Surg 1990 April; 211(4):459–462.
12. Qureshi TA, Awan MS, Hussain M, et al. Effectiveness of plain X-ray in detection of fish and chicken bone foreign body in upper aerodigestive tract. J Pak Med Assoc.2017;67(4):544–547.
13.Ritchie T, Harvey M. The utility of plain radiography in assessment of upper aerodigestive tract fishbone impaction: an evaluation of 22 New Zealand fish species. N Z Med J 2010 April;123(1313):32–37.
14. Ali Sanei-Moghaddam, Amin Sanei-Moghaddam, Sara Kahrobaei. Lateral Soft Tissue X-ray for Patients with Suspected Fishbone in Oropharynx, A thing in the past. Iranian Journal of Otorhinolaryngology,Nov 2015;27(6),469–472.
15. Akazawa Y, Watanabe S, Nobukiyo S, et al. The management of possible fish bone ingestion. Auris Nasus Larynx.2004 Dec; 31(4):413-416.
16. Eliashar R, Dano I, Dangoor E, et al. Computed tomography diagnosis of esophageal bone impaction: a prospective study. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1999 Jul; 108(7 Pt 1): 708–710.
17. Kim EY, Min YG, Bista AB, et al. Usefulness of Ultralow-Dose (Submillisievert) Chest CT Using Iterative Reconstruction for Initial Evaluation of Sharp Fish Bone Esophageal Foreign Body. AJR Am J Roentgenol 2015 Nov;205(5):985–990.
18. Schuller PJ, Cohen M, Greve J, et al. Surgical management of retropharyngeal abscess. Acta Oto-laryngologica. 2009 Jan ;129(11):1274-1279.

Thanks for support us

Medtronic

Engineering the extraordinary

Vol. 23 No. 1: January - June 2022

PENTAX Medical High Definition
Stroboscopy Solution

PENTAX
MEDICAL

Focused on addressing the needs of ENT and Voice Professionals

High-definition stroboscopic image

Stroboscopy system image montage function

MIC
บริษัท เมดิคอลอินเทนซีฟแคร์ จำกัด
MEDICAL INTENSIVE CARE CO.,LTD

For more information, please contact us.
Medical Intensive Care Co.,Ltd. 02-6533888
www.mic-thailand.com

Vol. 23 No. 1: January - June 2022

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], กวินญรัตน์ จิตรอรุณฑ์ พ.บ.[3], กังสดาล ตันจรารักษ์ พ.บ.[4], กิตติชัย มงคลกุล พ.บ.[5], ขจรเกียรติ ประสิทธิเวชชากูร พ.บ.[6], จงรักษ์ พรหมใจรักษ์ พ.บ.[7], จักรพันธุ์ พรหมโสภา พ.บ.[8], จันทิมา พรรณนาโส[1], จิระพงษ์ อังคะรา พ.บ.[3], เจตน์ ลำยองเสถียร พ.บ.[9], เจษฎา กาญจนอัมพร พ.บ.[1], ฉวีวรรณ บุนนาค พ.บ.[9], ชลีรัตน์ ดิเรกวัฒนชัย พ.บ.[10], ดิชพงศ์ กาญจนวาสี พ.บ., ปร.ด.[11], ต่อพงษ์ ทองงาม พ.บ.[12], ไตรภูมิ สุวรรณเวช พ.บ.[9], ทัศลาภา แดงสุวรรณ พ.บ.[13], ทิชา ฤกษ์พัฒนาพิพัฒน์ พ.บ.[14], ทุนชัย ธนสัมพันธ์ พ.บ.[3], ธนิต เฉลิมวัฒนชัยธนิต พ.บ., ปร.ด.[6], ธันยธร ธีรนรเศรษฐ์ พ.บ.[2], นวรัตน์ เกษมสุข พ.บ.[9], เนาวรัตน์ ตั้งบำรุงธรรม พ.บ.[4], บุญสาม รุ่งภูวภัทร พ.บ.[4], ปกิต วิชยานนท์ พ.บ.[15], ปนัดดา สุวรรณ พ.บ.[16], ประยุทธ ตันสุริยวงษ์ พ.บ.[17], ปริยนันทน์ จารุจินดา พ.บ.[18], ปารยะ อาศนะเสน พ.บ.[9], เปรมยศ เงาเทพพฤฒาราม พ.บ.[9], พงศกร ตันติลีปิกร พ.บ., ปร.ด.[9], พรเทพ เกษมศิริ พ.บ.[19], พรรณทิพา ฉัตรชาตรี พ.บ.[20], พีรพันธ์ เจริญชาศรี พ.บ.[21], ภัคจิรา นาคเสน พ.บ.[6], ภาสุรี แสงศุภวานิช พ.บ., ปร.ด.[22], มงคล เหล่าอารยะ พ.บ.[23], มุกดา หวังวีรวงศ์ พ.บ.[13], ยศวี วังวรวุฒิ พ.บ.[24], ฤทัยรัตน์ สุพฤกษ์ทวีชัย พ.บ.[24], วรรณรวี ไทยตระกูล พ.บ.[7], วสุ กำชัยเสถียร พ.บ.[25], วัฒน์ มิตรธรรมศิริ พ.บ.[26], วิชญ์ บรรณหิรัญ พ.บ.[9], วิภารัตน์ มนุญากร พ.บ., ปร.ด.[10], วิรัช เกียรติศรีสกุล พ.บ.[8], วิรัช จิตสุทธิภากร พ.บ.[5], ศศวรรณ ชินรัตนพิสิทธิ์ พ.บ., ปร.ด.[27], สงวนศักดิ์ ธนาวิรัตนานิจ พ.บ.[19], สมบูรณ์ จันทร์สกุลพร พ.บ.[28], สายสวาท ไชยเศรษฐ พ.บ., ปร.ด.[2], สิระ นันทพิศาล พ.บ., ปร.ด.[29], สุปราณี ฟูอนันต์ พ.บ.[2], สุพินดา ชูสกุล พ.บ.[1], สุรพล ซื่อตรง พ.บ.[19], เสกสันต์ ชัยนันสมิตย์ พ.บ.[19], อรทัย พิบูลโภคานันท์ พ.บ.[15], อุษาภร ประไพสิทธิ์ พ.บ.[8], เอื้อชาติ กาญจนพิทักษ์ พ.บ.[18], ฮิโรชิ จันทาภากุล พ.บ.[30]

Received: 14 June 2022
Revised: 5 August 2022
Accepted: 9 September 2022

บทคัดย่อ (Abstract)

นับแต่พ.ศ. 2544 ราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย ร่วมกับสมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืดและวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทยและสมาคมแพทย์โรคจมูก (ไทย) ได้จัดทำร่างแนวทางการตรวจรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มาแล้ว 2 ฉบับ คือฉบับ พ.ศ. 2544 และ 2554 แต่เนื่องจากวิทยาการด้านการแพทย์มีการพัฒนาไปอย่างรวดเร็วทุกด้าน โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ก็เช่นเดียวกัน มีงานวิจัย และแนวทางการรักษาใหม่ๆ ที่มีประสิทธิภาพและสะดวกต่อการใช้มากขึ้น จึงได้ทำการปรับปรุงแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนไทย (ฉบับปรับปรุง พ.ศ.2565) ให้มีความทันสมัยทันต่อความก้าวหน้าทางวิทยาการ โดยมีคณะทำงานจากสมาคมแพทย์โรคจมูก (ไทย) สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืดและวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย และราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย ซึ่งมีจุดประสงค์เพื่อให้เพื่อเป็นแนวทางให้แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป 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 ภาควิชาโสตนาสิกลาริงซ์วิทยา คณะแพทยศาสตรศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

10 ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

11 ภาควิชาปรสิตวิทยา 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 มหาวิทยาลัยศรีนครินทร์วิโรฒ

29 ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

30 ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

Vol. 23 No. 1: January - June 2022

แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนไทย (ฉบับปรับปรุง พ.ศ.2565)

โดยความร่วมมือระหว่าง

สมาคมแพทย์โรคจมูก (ไทย)

ราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย

สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืดและวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย

รายชื่อคณะกรรมการจัดทำ

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

กรรมการ

รศ.ดร.นพ.มล.กรเกียรติ สนิทวงศ์	รศ.พญ.กรรณิการ์ รุ่งโรจน์วัฒนศิริ
พญ.กวินญรัตน์ จิตรอรุณฑ์	พญ.กังสดาล ตันจรารักษ์
นพ.กิตติชัย มงคลกุล	พ.อ.นพ.ขจรเกียรติ ประสิทธิเวชชากูร
น.อ.นพ.จงรักษ์ พรหมใจรักษ์	ผศ.นพ.จักรพันธุ์ 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.ทัศลาภา แดงสุวรรณ	ผศ.พญ.ทิชา ฤกษ์พัฒนาพิพัฒน์
นพ.ทุนชัย ธนสัมพันธ์	พอ.ดร.นพ.ธนิต เฉลิมวัฒนชัย
พญ.ธันยธร ธีรนรเศรษฐ์	พญ.นวรัตน์ เกษมสุข

พญ.เนาวรัตน์ ตั้งบำรุงธรรม
รศ.พญ.ปนัดดา สุวรรณ
พลตรีหญิง.รศ.ปริยนันทน์ จารุจินดา
นพ.เปรมยศ เงาเทพพฤฒาราม
รศ.นพ.พรเทพ เกษมศิริ
ร.อ.หญิง พญ.ภัคจิรา นาคเสน
ผศ.นพ.มงคล เหล่าอารยะ
พญ.ฤทัยรัตน์ สุพฤกษ์ทวีชัย
นพ.วสุ กำชัยเสถียร
รศ.นพ.วิชญ์ บรรณหิรัญ
รศ.นพ.วิรัช เกียรติศรีสกุล
น.อ.หญิง ดร.พญ.ศศวรรณ ชินรัตนพิสิทธิ์
รศ.ดร.พญ.สายสวาท ไชยเศรษฐ
รศ.พญ.สุปราณี ฟูอนันต์
รศ.นพ.สุรพล ซื่อตรง
ศ.พญ.อรทัย พิบูลโภคานันท์
นพ.เอื้อชาติ กาญจนพิทักษ์
นพ.บุญสาม รุ่งภูวภัทร
ผศ.นพ.ประยุทธ ตันสุริยวงษ์
รศ.นพ.ปารยะ อาศนะเสน
รศ.ดร.นพ.พงศกร ตันติลีปิกร
รศ.พญ.พรรณทิพา ฉัตรชาตรี
ดร.พญ.ภาสุรี แสงศุภวานิช
นพ.ยศวี วังวรวุฒิ
น.ท.หญิง พญ.วรรณรวี ไทยตระกูล
พ.ท.นพ.วัฒน์ มิตรธรรมศิริ
รศ.ดร.พญ.วิภารัตน์ มนุญากร
นพ.วิรัช จิตสุทธิภากร
ผศ.นพ.สมบูรณ์ จันทร์สกุลพร
ผศ.ดร.นพ.สิระ นันทพิศาล
รศ.พญ.สุพินดา ชูสกุล
ผศ.นพ.เสกสันต์ ชัยนันสมิตย์
พญ.อุษาภร ประไพสิทธิ์
รศ.นพ.ฮิโรชิ จันทาภากุล

Vol. 23 No. 1: January - June 2022

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
sIgE	=	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 สรุปคำแนะนำสำหรับการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ 70

ตารางที่ 2 แสดงประวัติและอาการที่สำคัญ และการตรวจเพื่อช่วยวินิจฉัย โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคหรือภาวะผิดปกติทางจมูกและไซนัสอื่น ๆ 71

ตารางที่ 3 สรุปคำแนะนำในการส่งตรวจพิเศษทางห้องปฏิบัติการที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ 75

ตารางที่ 4 สรุปคำแนะนำสำหรับการส่งตรวจ objective measurements of nasal function 76

ตารางที่ 5 ข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจ objective measurements of nasal function 77

ตารางที่ 6 สรุปคำแนะนำการหลีกเลี่ยง การกำจัดและควบคุมสารก่อภูมิแพ้และสารระคายเคือง 79

ตารางที่ 7 สรุปคำแนะนำการป้องกันโรคภูมิแพ้ 81

ตารางที่ 8 สรุปคำแนะนำสำหรับการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือ 82

ตารางที่ 9 สรุปคำแนะนำสำหรับการใช้ยาต้านฮิสทามีน 83

ตารางที่ 10 สรุปคำแนะนำสำหรับการใช้ยาสเตียรอยด์ 84

ตารางที่ 11 สรุปคำแนะนำสำหรับการใช้ยา LTRAs 85

ตารางที่ 12 สรุปคำแนะนำสำหรับการใช้ยาหดหลอดลือด 86

ตารางที่ 13 สรุปคำแนะนำสำหรับการใช้ combination therapy 89

ตารางที่ 14 สรุปคำแนะนำสำหรับการใช้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ 92

ตารางที่ 15 สรุปคำแนะนำสำหรับการผ่าตัดในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ 93

ตารางที่ 16 สรุปคำแนะนำสำหรับการแพทย์ทางเลือกและการแพทย์เสริม 94

ตารางที่ 17 การประเมินระดับการควบคุมโรคหืด 124

ตารางที่ 18 ผลการกดปฏิกิริยาภูมิแพ้ที่ผิวหนังในการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนังจากยา 141

ตารางที่ 19 ยาต้านฮิสทามีนในประเทศไทย 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 ร่วมกับผ่าตัดดัดผนังกลางจมูกคด 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 ยากินที่ใช้รักษาจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ในเด็ก ยาต้านฮิสทามีนรุ่นที่ 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)

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ดูเหมือนเป็นโรคที่ไม่ร้ายแรงแต่มีผลต่อคุณภาพชีวิตและเป็นปัญหาทางสุขภาพที่สร้างผลกระทบมากขึ้นทั้งในแง่สาธารณสุขและงบประมาณในการดูลรักษาทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ โดยความชุกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อยๆในประเทศไทย จากการศึกษาข้อมูลของเด็กที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานครโดยใช้แบบสอบถาม GAN (Global Asthma Network) Core Questionnaires ซึ่งดัดแปลงมาจาก แบบสอบถาม 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 16[1] และจากการศึกษาของ ISACC phase 3 ก็พบว่าความชุกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เพิ่มขึ้นเมื่อเทียบกับ ISACC phase 1 จากร้อยละ 37.9 เป็นร้อยละ 50.6[2] และถ้าไปดูความชุกในต่างประเทศจะพบว่า อยู่ที่ประมาณร้อยละ 10-40 ขึ้นกับลักษณะทางภูมิศาสตร์ โดยจะพบมากที่สุดในประชากรเด็ก ซึ่งทั่วโลกก็พบว่าความชุกของโรคมากขึ้นเรื่อย ๆ เมื่อเทียบกับการศึกษาในอดีตที่ผ่านมา[3, 4]

แม้โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะไม่ทำให้เกิดอันตรายถึงชีวิต แต่ได้มีการศึกษาที่แสดงว่าโรคนี้มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยไม่น้อยกว่าโรคหืดซึ่งมีความรุนแรงระดับปานกลาง-มาก[5] 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 ทำให้ค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคนี้มีปริมาณสูงมาก ข้อมูลขององค์กรโรคภูมิแพ้โลก (World Allergy Organization, WAO) ในปี พ.ศ. 2548 แสดงว่าค่าใช้จ่ายที่ต้องเสียไปสำหรับการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ซึ่งรวมทั้งค่ายา, ค่าใช้จ่ายในการไปพบแพทย์ และการที่ต้องหยุดทำงานทั่วโลกเป็นเงินมากกว่า 11,200 ล้านเหรียญอเมริกันต่อปี ซึ่งมากกว่าโรคเบาหวาน, โรคหลอดเลือดหัวใจ และโรคหืด ข้อมูลในประเทศไทยที่ได้จาก The Index of Medical Specialties ก็แสดงว่าในปี พ.ศ. 2547 เฉพาะค่ายาที่ใช้รักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้อย่างเดียวเป็นเงินสูงถึง 1,087 ล้านบาทต่อปี ทั้งนี้ยังไม่รวมค่าใช้จ่ายในการไปพบแพทย์และการที่ต้องหยุดทำงาน ดังนั้นการตรวจรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ถูกต้องเหมาะสมตั้งแต่เริ่มแรก นอกจากจะช่วยให้ผู้ป่วยที่มีจำนวนมากมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นแล้ว ยังช่วยป้องกันหรือบรรเทาโรคร่วมหรือภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว และลดค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคนี้โดยรวมได้อีกด้วย

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

หู คอ จมูก และใบหน้า ปี พ.ศ. 2544[8] และ มีการปรับปรุงอีกฉบับเป็น แนวทางการพัฒนาการตรวจรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนไทย (ฉบับปรับปรุงพ.ศ. 2554) ซึ่งในปัจจุบันวิทยาการต่างๆด้านการแพทย์ มีการพัฒนาไปอย่างรวดเร็วในทุกด้าน โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ก็เช่นเดียวกัน นับแต่ปี พ.ศ. 2554 เป็นต้นมา ได้มีงานวิจัยด้านระบาดวิทยา พยาธิสรีรวิทยา การวินิจฉัยและแนวทางการรักษาใหม่ๆ ที่มีประสิทธิภาพและสะดวกต่อการใช้มากขึ้น จึงสมควรที่จะได้ทำการปรับปรุงและจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนไทย (ฉบับปรับปรุง พ.ศ.2565) ให้มีความทันสมัยทันต่อความก้าวหน้าทางวิทยาการ

จุดประสงค์

ในการปรับปรุงแนวทางการตรวจรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ครั้งนี้ เพื่อเป็นแนวทางให้แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป, โสต ศอ นาสิกแพทย์, กุมารแพทย์และแพทย์โรคภูมิแพ้ ได้ใช้ประกอบการพิจารณาเลือกการตรวจรักษาผู้ป่วยอย่างเหมาะสม นอกจากนี้ยังมีจุดประสงค์เพื่อเป็นเครื่องมือฟื้นฟูความรู้ในการตรวจรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ทันสมัยซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการเรียนการสอนนักศึกษาแพทย์ แพทย์ใช้ทุน แพทย์ประจำบ้าน แพทย์ประจำบ้านต่อยอด รวมทั้งแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป

ในการนำแนวทางเวชปฏิบัติคลินิกนี้ไปใช้ พึงระลึกว่าแนวทางดังกล่าวเป็นเพียงเครื่องมืออย่างหนึ่งที่ใช้ช่วยพิจารณาทางเลือก (option) ในการตรวจรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ แต่ไม่สามารถใช้เป็นเครื่องมือบังคับให้แพทย์ปฏิบัติตามได้ การเลือกใช้แนวทางในการตรวจรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้นี้ ให้ขึ้นอยู่กับวิจารณญาณของแพทย์ผู้ดูแลซึ่งในแต่ละสถานพยาบาลมีข้อจำกัดในด้านทรัพยากร ด้านบุคลากร เครื่องมือ และยา ที่แตกต่างกัน นอกจากนี้ยังขึ้นอยู่กับลักษณะและความรุนแรงของโรคของผู้ป่วยทั้งโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคอื่นๆที่ผู้ป่วยกำลังเป็นอยู่ เนื่องจากความรู้ทางการแพทย์ มีการพัฒนาไปอย่างรวดเร็วตลอดเวลาดังกล่าวมาแล้ว ดังนั้นเนื้อหาที่บรรจุไว้ในแนวทางฯ ฉบับนี้ ต่อไปอาจจะไม่ทันสมัย และต้องมีการปรับปรุงอีกในอนาคต คณะผู้จัดทำขอสงวนสิทธิ์ในการนำไปใช้อ้างอิงทางกฎหมายโดยไม่ผ่านการพิจารณาจากผู้ทรงคุณวุฒิหรือผู้เชี่ยวชาญ

วิธีการปรับปรุง แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนไทย (ฉบับปรับปรุง พ.ศ.2565)

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

1. สมาคมแพทย์โรคจมูก (ไทย) แจ้งไปยังสมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืดและวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย และราชวิทยาลัยโสต ศอ นาสิกแพทย์แห่งประเทศไทย ว่าจะมีการปรับปรุงแนวทางฯ ดังกล่าว และขอให้ตั้งผู้แทนเพื่อร่วมพิจารณา ร่างแนวทางฯฉบับใหม่

2. สมาคมแพทย์โรคจมูก (ไทย) ตั้งคณะทำงานเพื่อจัดทำร่างแนวทางฯฉบับปรับปรุงใหม่ โดยมี รศ.นพ. ทรงกลด เอี่ยมจตุรภัทรเป็นประธานคณะทำงาน และ ดร.นพ.ขจร เสรีศิริขจรเป็นเลขานุการ
3. ร่างแนวทางฯฉบับปรับปรุงใหม่จะครอบคลุม แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนไทย ทั้งเด็กและผู้ใหญ่
4. นำเสนอร่างแนวทางฯ ที่ปรับปรุงแล้วให้ที่ประชุมซึ่งประกอบด้วย โสต ศอ นาสิก แพทย์, กุมารแพทย์, แพทย์โรคภูมิแพ้, แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป, เภสัชกร, พยาบาล, ผู้ป่วยและญาติผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ เพื่อรับฟังความคิดเห็นและข้อเสนอแนะ เพื่อนำไปปรับปรุงเป็นแนวทางเวชปฏิบัติฉบับสมบูรณ์ต่อไป
5. คณะทำงานฯร่วมกันพิจารณาและจัดทำร่างแนวทางฯฉบับปรับปรุงและส่งให้ผู้แทนของสมาคมโรคภูมิแพ้ฯ และผู้แทนของราชวิทยาลัยโสตฯพิจารณารับรอง

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. ร่างแนวทางฯเพื่อตอบคำถามทางคลินิกแต่ละข้อ
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 กระทรวงสาธารณสุข[9]

หลักการแบ่งระดับความน่าเชื่อถือของหลักฐานขอมูลและการให้น้ำหนักของคำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence)

ประเภท ก หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

ก1 การทบทวนแบบมีระบบ (systematic review) หรือการวิเคราะห์อภิมาน (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 การศึกษาควบคุมแต่ไม่สุ่มตัวอย่างที่มีคุณภาพดีเยี่ยม (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 หรือหลักฐานที่ได้จากการวิจัยทางคลินิกรูปแบบอื่นหรือทดลองแบบไม่มีการควบคุม ซึ่งมีผลประจักษ์ถึงประโยชน์หรือโทษจากการปฏิบัติมาตรการที่เด่นชัดมาก เช่น ผลของการนำยาเพนิซิลลินมาใช้ในราว 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) คือความมั่นใจของคาแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ (อาจไม่ทำก็ได้ขึ้นอยู่กับสถานการณ์และความเหมาะสม: น่าทำ)

น้ำหนัก +/- หมายถึง “ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน” (neither recommend nor against) คือความมั่นใจยังก้ำกึ่งในการให้คาแนะนำ เนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่า อาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ (อาจทำหรืออาจไม่ทำก็ได้)

น้ำหนัก - หมายถึง “ไม่แนะนำ” (not recommend) คือความมั่นใจของคำแนะนำไม่ให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่า หากไม่จำเป็น (อาจทำก็ได้กรณีมีความจำเป็น 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 ชนิดจำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้นั้น ๆ แล้วก่อให้เกิดการอักเสบของเยื่อบุจมูก ทำให้มีอาการต่างๆ ได้แก่ คัดจมูก น้ำมูก คันจมูกและจาม

โดยในปัจจุบันมีความนิยมในการแบ่งชนิดของโรคตามความบ่อยของอาการ รวมถึงความรุนแรงของโรค ซึ่งนำเสนอมาจากคณะทำงานขององค์การอนามัยโลก (WHO) [10] ดังนี้

ความบ่อยของอาการแบ่งเป็น 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 มีอาการในระดับที่ไม่มีผลต่อคุณภาพชีวิต ไม่รบกวนการนอน กิจวัตรประจำวัน การออกกำลังกาย การเรียน การทำงาน และอาการต่างๆไม่ทำให้รู้สึกรำคาญ
2. อาการระดับปานกลางถึงรุนแรง (Moderate to severe) หมายถึง มีอาการในระดับที่มีผลต่อคุณภาพชีวิต
   - 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 ตรวจร่างกายที่เข้าได้กับโรคนี้ ร่วมกับการทดสอบภูมิแพ้ (หากทำได้) ซึ่งผู้ป่วยที่มีประวัติและตรวจร่างกายเข้าได้กับภาวะจมูกอักเสบภูมิแพ้ 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 เทอร์บิเนตอันล่างบวมโต และการยุบของวาล์วจมูก

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

ตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงประวัติและอาการที่สำคัญ และการตรวจเพื่อช่วยวินิจฉัย โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคหรือภาวะผิดปกติทางจมูกและไซนัสอื่น ๆ

	ประวัติ อาการ และการตรวจร่างกายทางจมูก	**การตรวจเพื่อช่วยวินิจฉัย**
โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	● มีอาการหลังสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ ● อาจเกิดขึ้นซ้ำ ๆ ตามฤดูกาล ● ระดับความรุนแรงของอาการในระหว่างวันอาจมีความแตกต่างกัน ● มักมีอาการคันจมูก/ตา/เพดานปาก จามน้ำมูก และคัดจมูก ● การตรวจร่างกายทางจมูกมักพบเยื่อบุโพรงจมูกบวมและมีสีซีดหรือม่วงคล้ำ อาจตรวจพบผิวหนังบริเวณชอบตาล่างมีสีคล้ำ และมีรอยเส้นบริเวณผิวหนังบนจมูก ลักษณะน้ำมูกมักสีใส หรือขาวขุ่น	● การทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังหรือทางเลือด ● การตรวจเซลล์บนผิวจมูกเพื่อคัดกรองแยกโรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ ● การทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูกเพื่อวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เฉพาะที่
กลุ่มที่ 1 คือ ภาวะทางจมูกและไซนัสที่มีอาการคล้ายคลึงหรือเหมือนกับอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (sinonasal conditions that have symptoms mimic allergic rhinitis)		
โรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้	● มีอาการหลังการสัมผัสกับตัวกระตุ้นที่ไม่ใช่สารก่อภูมิแพ้ เช่น อากาศเย็น อาหารร้อนหรือเผ็ด กลิ่นฉุน ควัน สารเคมี หรืออาจไม่ทราบสาเหตุ ● มักมีอาการคัดจมูกและน้ำมูก บางชนิดอาจมีอาการน้ำมูกลงคอเด่น บางชนิดอาจมีอาการสะเก็ดหรือเลือดกำเดา	● การทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังหรือทางเลือดเพื่อแยกโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ● การทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูก ● การตรวจเซลล์บนผิวจมูก

	● พบอาการคันและจามได้น้อยกว่าโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ● การตรวจร่างกายทางจมูกอาจพบได้หลายลักษณะขึ้นอยู่กับสาเหตุและปัจจัย เช่น อาจตรวจพบเยื่อบุโพรงจมูกบวมและมีสีแดง หรืออาจตรวจพบเทอร์บิเนตอันล่างลีบฝ่อ หรือมีร่องรอยการผ่าตัดในโพรงจมูกมาก่อน เช่น ตรวจพบเทอร์บิเนตผิดรูปหรือขาดแหว่งไปบางส่วน	
ภาวะความผิดปกติทางกายวิภาคของโพรงจมูกและไซนัส เช่น ผนังกลางจมูกคด, เทอร์บิเนตอันล่างบวมโต และการยุบของวาล์วจมูก	● มักมีอาการคัดจมูกเป็นการเด่น อาจมีอาการข้างเดียวหรือ 2 ข้าง ● การตรวจร่างกายทางจมูกมักพบผนังกลางจมูกคดหรือมีลักษณะกระดูกงอกแหลมยื่นออกมาจากผนังจมูก อาจตรวจพบเทอร์บิเนตอันล่างบวมโต หรือมีการยุบตัวของปีกจมูกระหว่างหายใจ	● การตรวจโพรงจมูกโดยอาจใช้การส่องกล้องร่วมด้วยร่วมกับการใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดพ่น (topical decongestant) เพื่อประเมินภาวะเทอร์บิเนตอันล่างบวมโต หรือการตรวจ Cottle's maneuver เพื่อประเมินพยาธิสภาพบริเวณวาล์วจมูก ● การตรวจ rhinomanometry
กลุ่มที่ 2 คือ ภาวะทางจมูกและไซนัสอื่น ๆ ที่มีอาการแสดงทางจมูกบางอาการทับซ้อนกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (sinonasal conditions that have overlapping symptoms with allergic rhinitis)		
โรคจมูกอักเสบจากการติดเชื้อ	● อาจมีประวัติสัมผัสหรือใกล้ชิดผู้ป่วยโรคหวัดมาก่อน ● มักมีอาการอื่นร่วมด้วย คือไข้ ไอ เจ็บคอ หรือปวดเมื่อยตามกล้ามเนื้อ หรือต่อมน้ำเหลืองที่คอโต ● การตรวจร่างกายทางจมูกมักพบเยื่อบุโพรงจมูกบวมและมีสีแดง ลักษณะน้ำมูกอาจใส ขาวขุ่น หรือเหลืองเขียวได้	● การตรวจร่างกาย ● การตรวจเพาะเชื้อ
โรคไซนัสอักเสบ	● อาจมีประวัติโรคหวัดที่ไม่ดีขึ้นหรือแย่ลงในผู้ป่วยไซนัสอักเสบเฉียบพลัน	● การตรวจโพรงจมูกโดยการส่องกล้อง

	● มักมีอาการน้ำมูก และ/หรือคัดจมูก ร่วมกับปวดบริเวณใบหน้า และ/หรือมีปัญหาการรับกลิ่นที่ลดลง ● การตรวจร่างกายทางจมูกมักพบมีมูกหรือหนองบริเวณ ostiomeatal unit หรือ sphenoethmoidal recess หรือบริเวณหลังโพรงจมูก อาจตรวจพบเยื่อบุบวมหรือมีริดสีดวงจมูกบริเวณ ostiomeatal unit ได้	● การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์โพรงไซนัส
โรคจมูกอักเสบจากภูมิต้านทานผิดปกติจากโรค granulomatous และการอักเสบของหลอดเลือด	● มีอาการคัดจมูก น้ำมูก สะเก็ด ผนังกลางจมูกทะลุ จมูกผิดรูป ● มีอาการแสดงของระบบอื่น ๆ เช่น ตา ปอด หรือไตได้ ● การตรวจร่างกายทางจมูกอาจพบจมูกผิดรูป มีสะเก็ด เลือดกำเดา หรือเยื่อบุสีคล้ำเป็นลักษณะเนื้อตาย หรืออาจตรวจพบผนังกลางจมูกทะลุได้	● การตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ ● การตรวจทางเอกซเรย์ ● การตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา
เนื้องอกในโพรงจมูกและไซนัส	● มีอาการคัดจมูกเพียงข้างเดียวและมากขึ้นเรื่อย ๆ มีเลือดกำเดา ● มีอาการแทรกซ้อนจากการกดทับหรืออุดตันของเนื้องอก เช่น อาการหูอื้อ อาการน้ำตาเอ่อ อาการไซนัสอักเสบ ● มีอาการลุกลามหรือกระจายตัวของเนื้องอก เช่น ตาโปน เห็นภาพซ้อนหรือการมองเห็นลดลง ชาใบหน้า หรือต่อมน้ำเหลืองที่คอโต ● การตรวจร่างกายทางจมูกมักพบก้อนเนื้องอก	● การตรวจโพรงจมูกโดยการส่องกล้อง ● การตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่มีความละเอียดสูง ● การตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา

ภาวะน้ำไขสันหลังรั่วในโพรงจมูก	● มีน้ำมูกไหลเพียงข้างเดียว มักเป็นน้ำใส ๆ อาจมีรสเค็ม และมักจะออกมากขึ้นในท่าก้ม หรือขณะไอ จาม หรือมีการเบ่ง ● การตรวจร่างกายทางจมูกอาจพบน้ำใส ๆ เคลือบเยื่อบุจมูก และมีปริมาณเยอะขึ้นในท่าก้ม หรือขณะไอ จาม หรือมีการเบ่ง	● 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 ท่อยูสเตเชียนทำงานผิดปกติ (Eustachian tube dysfunction)
5. ต่อมแอดีนอยด์โต (Adenoid hypertrophy)
6. ไอเรื้อรัง (Chronic cough)
7. Sleep-disordered breathing
8. กล่องเสียงอักเสบ (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, เพื่อใช้เป็นแนวทางในการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นตัวกระตุ้น และเป็นแนวทางในการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ และ<u>ควรทำโดยบุคลากรทางการแพทย์ภายใต้การกำกับดูแลของผู้เชี่ยวชาญโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้</u>
การตรวจ specific IgE ในน้ำเหลือง (Serum specific IgE: Serum sIgE)	ก2	แนะนำ	ใช้ในกรณีที่ไม่สามารถทำการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนัง เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จากภูมิคุ้มกันชนิด IgE, เพื่อใช้เป็นแนวทางในการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นตัวกระตุ้น และเป็นแนวทางในการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ และ<u>ควรส่งตรวจโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เนื่องจากเทคนิคที่ใช้ตรวจมีผลต่อการแปลผล</u> * เลือกตรวจภูมิแพ้ทางผิวหนังก่อนหากทำได้และไม่มีข้อห้าม
การตรวจสารก่อภูมิแพ้ระดับโปรตีนโมเลกุล (Component resolved diagnosis) ของสารก่อภูมิแพ้ในอากาศ	ข1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	พิจารณาทำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เท่านั้น ในกรณีที่ผู้ป่วยมี sensitization ต่อสารก่อภูมิแพ้ในอากาศหลายๆ ชนิดที่มี cross-reactivity ร่วมกันเท่านั้น เพื่อใช้เป็นแนวทางในการเลือกสารก่อภูมิแพ้ที่ถูกต้องและเหมาะสมในการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ และ

			หลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นตัวกระตุ้นได้ถูกต้อง
การตรวจระดับภูมิคุ้มกันชนิด total IgE ในน้ำเหลือง (Serum total IgE)	ค1	ไม่แนะนำ	ไม่มีประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จากภูมิคุ้มกันชนิด IgE
การตรวจเซลล์บนผิวจมูก (Nasal cytology)	ข2	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	พิจารณาทำเฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แต่ผลการทดสอบภูมิแพ้เป็นลบ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เฉพาะที่ (Local allergic rhinitis: LAR) และ<u>ควรทำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เท่านั้น</u>
การตรวจ nasal specific IgE	ข1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	พิจารณาทำเฉพาะในงานวิจัยเท่านั้น ในกลุ่มผู้ป่วยมีอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แต่ผลการทดสอบภูมิแพ้เป็นลบ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เฉพาะที่ (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 ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ทุกราย แต่สามารถส่งตรวจได้ หากมีข้อบ่งชี้ (ตารางที่ 5) ในสถาบันที่สามารถทำการตรวจได้
Rhinomanometry	ค1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	ไม่จำเป็นต้องส่งตรวจ rhinomanometry ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบ

			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	เพื่อวินิจฉัยแยกโรคว่าเป็นการอักเสบของเยื่อบุโพรงจมูก หรือมีความผิดปกติของโครงสร้างโพรงจมูกร่วมด้วย
3	เพื่อประเมินการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาชนิดต่างๆเช่นยาสเตียรอยด์พ่นจมูก, ยาต้านฮิสทามีนแบบพ่นจมูก หรือยาต้านฮิสทามีนชนิดกิน 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 ซักด้วยน้ำร้อน 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	แนะนำอย่างยิ่ง	เก็บขยะ เศษอาหารให้มิดชิดเพราะเป็นการลดแหล่งเจริญเติบโตของแมลงสาบ
ใช้อุปกรณ์ดักจับแมลงสาบและกำจัดนอกบ้าน	ง1	แนะนำ	ใช้อุปกรณ์ดักจับแมลงสาบและกำจัดนอกบ้านลดแหล่งแมลงสาบ
การใช้เหยื่อกำจัดแมลงสาบ เจลหรือสเปรย์ฉีดพ่น	ข1	แนะนำ	ใช้เหยื่อกำจัดแมลงสาบ เจลสเปรย์ฉีดพ่นชนิดที่เป็นพิษต่อคนน้อย ทำความสะอาดและเก็บกวาดซากแมลงสาบทันที
การกำจัดแมลงสาบหลายๆวิธีร่วมกัน	ก2	แนะนำอย่างยิ่ง	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	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	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
โพรไบโอติกกับการป้องกันโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	ก1	ไม่แนะนำ	โพรไบโอติกกับการป้องกันโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ขึ้นกับชนิด ปริมาณ จำนวน และ ระยะเวลาในการรับประทานจุลินทรีย์สุขภาพ
2. การกินนมแม่และการเริ่มอาหารเสริมกับการป้องกันโรคภูมิแพ้			
กินนมแม่อย่างน้อยนาน 4 เดือน	ข1	แนะนำอย่างยิ่ง	แนะนำกินนมแม่นานอย่างน้อย 4 เดือน มีประโยชน์มากมายเช่น ป้องกันการติดเชื้อ ป้องกันภาวะน้ำหนักเกิน เป็นต้น
กินนมแม่กับการป้องกันโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	ข3	แนะนำ	ไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนของการกินนมแม่กับการป้องกันโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้
การเริ่มอาหารเสริม	ข2	แนะนำอย่างยิ่ง	ควรเริ่มอาหารเสริมตั้งแต่อายุ 4 เดือน และก่อนอายุ 6 เดือน เริ่มด้วยข้าว ผักใบเขียว 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, เด็กและหญิงตั้งครรภ์ เมื่อเทียบกับการไม่ล้างจมูก
การล้างจมูกร่วมกับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์พ่นจมูก			
- **ในผู้ใหญ่**ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	ก2	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	สามารถใช้น้ำเกลือล้างจมูกเป็นทางเลือกเสริมร่วมกับใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก พบว่ามีประโยชน์ แต่ยังมีผลการศึกษาที่ขัดแย้งกัน
- **ในเด็ก**ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	ก2	แนะนำ	การรักษาสองวิธีร่วมกัน ช่วยลดอาการทางจมูกได้มากกว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียว
ชนิดของน้ำเกลือต่างๆ ที่ใช้ล้างจมูก			
- **ในผู้ใหญ่**ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	ก1	แนะนำ	แนะนำล้างจมูกในผู้ใหญ่ด้วยน้ำเกลือปกติ หรือน้ำเกลือบัฟเฟอร์
- **ในเด็ก**ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	ก1	แนะนำ	แนะนำล้างจมูกในเด็กด้วยน้ำเกลือปกติ หรือน้ำเกลือเข้มข้นไม่เกิน 3%

ลักษณะของอุปกรณ์ที่ใช้ในการล้างจมูก	ก1	แนะนำ	แนะนำใช้อุปกรณ์ล้างจมูกตามความสะดวกและถนัดของผู้ใช้ ควรทำความสะอาดอุปกรณ์ทุกครั้งภายหลังการใช้งาน
สารเติมอื่นๆ เช่น hyaluronic acid, dexpanthenol, glycerine, vitamin E , เกลือแร่ในส่วนผสมของน้ำเกลือล้างจมูก	ก2	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	มีการศึกษาจำนวนจำกัด พบว่าสารเติมชนิดต่างๆ ที่เป็นส่วนผสมของน้ำเกลือ อาจจะช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นและฟื้นฟูการทำงานของเยื่อบุผิวจมูก

2. ยาต้านฮิสทามีน (Antihistamines)

ตารางที่ 9 สรุปคำแนะนำสำหรับการใช้ยาต้านฮิสทามีน

หัวข้อ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	สรุป
การใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดกินรุ่นที่1(1st generation oral H1-antihistamines) เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดกินรุ่นที่ 2 (2nd generation oral H1-antihistamines) ในการควบคุมอาการทางจมูกของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	ก1	แนะนำอย่างยิ่ง	ควรนำยาต้านฮิสทามีนชนิดกินรุ่นที่ 2 มาใช้ในการควบคุมอาการทางจมูกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มากกว่ายาต้านฮิสทามีนชนิดกินรุ่นที่1
การใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines) เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยา leukotriene receptor antagonists (LTRAs) ในการควบคุมอาการทางจมูกและอาการทางตาของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	ก1	แนะนำอย่างยิ่ง	ควรนำยาต้านฮิสทามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines) มาใช้ในการควบคุมอาการทางจมูกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มากกว่ายา LTRAs
	ก1	แนะนำอย่างยิ่ง	ควรนำยาต้านฮิสทามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines) มาใช้ในการควบคุมอาการทางตาของโรคจมูกและเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้มากกว่ายา LTRAs

การใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines) เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก (intranasal corticosteroids) ในการควบคุมอาการทางจมูกและอาการทางตาของผู้ป่วยโรคจมูกและเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้	ก1	แนะนำอย่างยิ่ง	ควรนำยาสเตียรอยด์พ่นจมูก (intranasal corticosteroids) มาใช้ในการควบคุมอาการทางจมูกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มากกว่ายาต้านฮิสทามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines)
	ก1	แนะนำอย่างยิ่ง	สามารถนำยาสเตียรอยด์พ่นจมูก (intranasal corticosteroids)หรือยาต้านฮิสทามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines) มาใช้ในการควบคุมอาการทางตาของโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้ได้ไม่แตกต่างกัน
การใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines) เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดหยอดตา (intraocular antihistamines) ในการควบคุมอาการทางตาของผู้ป่วยโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้	ไม่มีข้อมูล	ไม่มีข้อมูล	ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยาต้านฮิสทามีนชนิดกิน(oral H1-antihistamines)และยาต้านฮิสทามีนชนิดหยอดตา(intraocular antihistamines) ในการควบคุมอาการทางตาของผู้ป่วยโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้

3. ยาสเตียรอยด์ (Corticosteroids)

ตารางที่ 10 สรุปคำแนะนำสำหรับการใช้ยาสเตียรอยด์

หัวข้อ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	สรุป
ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก (intranasal corticosteroids)	ก1	แนะนำอย่างยิ่ง	● ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการควบคุมอาการทางจมูกและอาการทางตาในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ สามารถควบคุมอาการทางจมูกได้ดีกว่ายาต้านฮิสทามีนชนิดกิน, ยาต้านฮิสทามีนชนิดพ่นจมูก และยา LTRAs

			• ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมีความปลอดภัยสูงในขนาดยาที่ใช้ในการรักษา ในแนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ จึงแนะนำให้เลือกใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นลำดับแรกในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ชนิดคงที่ที่มีอาการปานกลางหรือรุนแรง หรืออาการรบกวนชีวิตประจำวัน (moderate-severe persistent allergic rhinitis) • ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกสามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในเด็กอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ปี (ดังตารางที่ 20) แต่ควรใช้ด้วยความระมัดระวังภายใต้ข้อบ่งชี้ และหยุดยาเมื่อหมดความจำเป็น
ยาสเตียรอยด์ชนิดกินและฉีด (oral and injectable corticosteroids)	ก2	ไม่แนะนำอย่างยิ่ง/คัดค้าน	• ยาสเตียรอยด์ชนิดกินและชนิดฉีดเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ แต่พบผลข้างเคียงต่อระบบการทำงานของร่างกาย (systemic side effect) ชัดเจน และมีผลต่อการมองเห็นที่ลดลงหรือสูญเสียการมองเห็นในยาสเตียรอยด์ชนิดฉีดเข้าเทอร์บิเนต ปัจจุบันยาสเตียรอยด์ชนิดกินและฉีดจึงถูกทดแทนด้วยยาสเตียรอยด์พ่นจมูก

4. Leukotriene receptor antagonists (LTRAs)

ตารางที่ 11 สรุปคำแนะนำสำหรับการใช้ยา LTRAs

หัวข้อ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	สรุป
ประสิทธิภาพในการรักษาโรคจมูกอักเสบ เมื่อใช้ LTRAs อย่างเดียว	ก1	ไม่แนะนำ	ไม่แตกต่างจากยาต้านฮิสทามีนรุ่นที่ 2
ประสิทธิภาพในการรักษาโรคจมูกอักเสบ เมื่อใช้ LTRAs ร่วมกับยาต้านฮิสทามีนในผู้ใหญ่	ก2	แนะนำ	ใช้เสริมในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ต้องการหรือมี

			ข้อจำกัดในการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก
ประสิทธิภาพในการรักษาโรคจมูกอักเสบและโรคหืดโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะ 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	• แนะนำให้ใช้ยาหดหลอดเลือดในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้เมื่อมีข้อบ่งใช้ โดยคำนึงถึงประโยชน์จากการใช้ยาและความเสี่ยงจากผลข้างเคียงของยา • แนะนำให้ซักประวัติโรคประจำตัวและยาที่ผู้ป่วยใช้ประจำเพื่อป้องกันการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา • แนะนำให้บริหารยาหดหลอดเลือดเฉพาะเวลาที่มีอาการคัดจมูก ในระยะสั้น

			• แนะนำใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดพ่น/หยอดจมูก เนื่องจากมีระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์เร็วกว่ายาชนิดกิน มีการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาและผลข้างเคียงที่น้อยกว่ายาชนิดกิน
การใช้ยาหดหลอดเลือดทั้งแบบ systemic (pseudoephedrine) และ แบบ topical ร่วมกันในช่วงเวลาเดียวกัน	ง1	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำให้ใช้ยาหดหลอดเลือดทั้งชนิดพ่นและชนิดกินร่วมกัน เนื่องจากอาจจะทำให้ได้รับยาเกินขนาด เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากยา
การเลือกยากิน pseudoephedrine กับ ยา phenylephrine ในการบรรเทาอาการคัดจมูกจากโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้	ก2	แนะนำ	แนะนำให้ใช้ยา Pseudoephedrine เพื่อบรรเทาอาการคัดจมูกจากโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้
การใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดกิน pseudoephedrine ในช่วงเวลากลางคืน/ก่อนนอน	ข4	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	ไม่แนะนำและไม่คัดค้านการรับประทานยา pseudoephedrine ในช่วงเวลากลางคืน/ก่อนนอน
ยากิน pseudoephedrine ใช้ต่อเนื่องได้ยาวนานแค่ไหน	ง1	แนะนำ	แนะนำให้ใช้ยา pseudoephedrine ในการบรรเทาอาการคัดจมูกจากโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ เมื่อมีข้อบ่งชี้ในระยะเวลาไม่เกิน 10 วันต่อเนื่องกัน
การพ่นยา oxymetazoline, ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก และการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือควรเรียงลำดับหรือเว้นระยะอย่างไร	ง1	แนะนำ	ลำดับในการล้างจมูกและการใช้ยาขึ้นกับอาการเด่น • ถ้ามีอาการคัดจมูกเด่น แนะนำพ่นพ่นยายาหดหลอดเลือดจากนั้นรอ 10-15 นาที แล้วจึงล้างจมูก และรอ 10-15 นาทีแล้วจึงพ่นยาสเตียรอยด์พ่นจมูก

			• ถ้ามีน้ำมูกใสเด่น และไม่มีอาการคัดจมูกแนะนำให้ล้างจมูกด้วยน้ำเกลือ จากนั้นรอ 10-15 นาที แล้วตามด้วยการพ่นยายาหดหลอดเลือด จากนั้นรอ 10-15 นาที แล้วจึงพ่นยาสเตียรอยด์พ่นจมูก
การรักษา rhinitis medicamentosa จากการใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดพ่น	ง1	แนะนำ	เมื่อเกิดภาวะ rhinitis medicamentosa แนะนำให้หาสาเหตุที่ทำให้คัดจมูกและ แนะนำให้หยุดใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดพ่น หากยังมีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาหดหลอดเลือดแนะนำให้ใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดกิน และยาสเตียรอยด์พ่นจมูก หรืออาจให้ยาสเตียรอยด์ชนิดกินระยะสั้นในกรณีคัดจมูกมากในช่วงแรก
ยาหดหลอดเลือดชนิดพ่นสามารถใช้ต่อเนื่องได้นานเท่าใด และหลังจากหยุดยาแล้วจะกลับมาใช้อีกครั้งได้เมื่อใด	ง1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	อาจใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดพ่นได้ไม่เกิน 5 วันต่อครั้ง และไม่เกิน 10 วันต่อเดือน ในกรณีที่ต้องใช้ topical decongestant บ่อยครั้ง ให้พิจารณาหาสาเหตุของอาการคัดจมูก

6. ยา anticholinergic ชนิดพ่นจมูก

คำแนะนำสำหรับยา anticholinergic ชนิดพ่นจมูก

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก2, 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 ในการป้องกันและรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ทีมีอาการตามฤดูกาล

คำแนะนำสำหรับยา cromones ชนิดหยอดตา

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

อาจเลือกใช้ cromones แบบหยอดตา ในการป้องกันและรักษาโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้ทีมีอาการตามฤดูกาล

8. Combination therapy

ตารางที่ 13 สรุปคำแนะนำสำหรับการใช้ combination therapy

หัวข้อ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	สรุป
การกินยาต้านฮิสทามีนร่วมกับ LTRAs ในผู้ใหญ่	ก1	แนะนำ	ในกรณีผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่กินยาต้านฮิสทามีนเพียงอย่างเดียวแล้วยังได้ผลไม่ดีและอยู่ในกลุ่ม perennial allergic rhinitis แพทย์สามารถพิจารณาเพิ่มยา LTRAs ร่วมได้
การกินยาต้านฮิสทามีนร่วมกับ LTRAs ในเด็ก	ก1	ไม่แนะนำ	ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กยังไม่พบข้อมูลว่ามีประโยชน์จากการเพิ่มยา LTRAs
การใช้ยาต้านฮิสทามีนร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก	ก1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	ในกรณีที่ไม่สามารถควบคุมอาการทางจมูกได้เมื่อใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก สามารถใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดพ่นจมูกร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกได้ทั้งในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่

การใช้ LTRAs ร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก	ก1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	ไม่แนะนำให้เริ่มรักษาผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ด้วยยาสเตียรอยด์พ่นจมูกร่วมกับ LTRAs เป็นอันดับแรก แต่พิจารณาให้ในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ผู้ใหญ่ที่ยังคงมีอาการทางตาร่วมด้วยแม้รักษาด้วยยาสเตียรอยด์พ่นจมูกแล้ว สำหรับผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 12 ปี ในปัจจุบันนั้นไม่แนะนำ เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลการศึกษาว่าช่วยควบคุมอาการทางจมูกและตาดีขึ้น
การพ่นยาสเตียรอยด์พ่นจมูกที่ขนาดสองเท่าของขนาดปกติในผู้ใหญ่	ก1	แนะนำ	สำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่ ในกรณีที่ไม่สามารถควบคุมอาการทางจมูกและตาได้ด้วยขนาดยาปกติ แพทย์อาจแนะนำให้เพิ่มขนาดยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นสองเท่าของขนาดปกติได้ เป็นระยะเวลา 14-42 วัน
การพ่นยาสเตียรอยด์พ่นจมูกที่ขนาดสองเท่าของขนาดปกติในเด็ก	ก1	ไม่แนะนำ	สำหรับผู้ป่วยเด็กข้อมูลจากหลักฐานเชิงประจักษ์ยังไม่สนับสนุนให้เพิ่มขนาดของยา
การใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกร่วมกับยาหดหลอดเลือด (decongestant)	ก1	ไม่แนะนำ	ในผู้ป่วยผู้ใหญ่การเพิ่มยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่ในผู้ป่วยที่ใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกอยู่แล้วจะไม่ช่วยทำให้อาการดีขึ้นกว่าเดิม สำหรับยาหดหลอดเลือดชนิดกินนั้นไม่แนะนำเนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนการใช้ร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ทั้งนี้ยังไม่

			มีการศึกษาการใช้ยาร่วมทั้งสองประเภทในผู้ป่วยเด็ก

9. Biologics

ในประเทศไทยยังไม่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยากลุ่ม biologics สำหรับการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ยากลุ่มนี้มีราคาแพง จึงควรพิจารณาการใช้ให้เหมาะสมและเกิดประโยชน์สูงสุดโดยพิจารณาตามโรคที่เป็นข้อบ่งชี้หลัก

ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ (Allergen immunotherapy)

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

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

<u>ข้อบ่งชี้</u>การให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ ผู้ป่วยที่จะได้รับการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ ควรมีคุณสมบัติครบทุกข้อ[11-13] 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

<u>ข้อห้าม</u> 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 และมาตั้งครรภ์ภายหลังสามารถให้ต่อไปได้โดยไม่เพิ่มขนาดยา

<u>ข้อระวัง</u> 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)

ส่วนใหญ่แล้วโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มักจะรักษาโดยการใช้ยาเป็นหลัก 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
การผลัก IT ออกด้านข้างเพียงอย่างเดียว	ค1	ไม่แนะนำ	การผลัก 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 ร่วมกับการผ่าตัดเส้นประสาท 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
การแพทย์โฮมีโอพาธีย์ (Homeopathy)	ก1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	อาจพิจารณาใช้การแพทย์โฮมีโอพาธีย์ (Homeopathy) เป็นทางเลือกในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้
การสูดไอน้ำเดือด (Steam inhalation)	ข3	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	อาจพิจารณาใช้การสูดไอน้ำเพื่อบรรเทาอาการผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

Vol. 23 No. 1: January - June 2022

สมุนไพรไทย (Thai herbs)	ก2	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	อาจพิจารณาใช้ ขิง หรือ ไพล ร่วมรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้
การฝังเข็ม (Acupuncture)	ก1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	อาจพิจารณาใช้วิธีการฝังเข็ม เป็นทางเลือกในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้โดยเฉพาะสำหรับคนไข้ที่สนใจวิธีการรักษาแบบไม่ใช้ยา
โพรไบโอติก (Probiotics)	ก1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	อาจพิจารณาใช้โพรไบโอติกร่วมรักษาผู้ป่วยภูมิแพ้จมูก

แผนภูมิที่ 2 แนวทางการประเมินและรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในเด็ก

อาการและอาการแสดง

อาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในเด็กมักจะคล้ายคลึงกับจากโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ โดยเด็กโตมักสั่งน้ำมูกบ่อย ในขณะที่เด็กเล็กจะมีอาการหายใจฟืดฟัดและสูดน้ำมูก ร่วมกับอาการสำคัญอื่นได้แก่ คัน/ขยี้/ถูจมูก คัดแน่นจมูก จาม คัน/ขยี้ตา น้ำตาไหลบ่อย เคืองตา โดยอาการมักจะเพิ่มขึ้นเมื่อได้สัมผัสสารก่อภูมิแพ้ อาการอื่นที่อาจพบร่วม เช่น เลือดกำเดาไหล ปวดศีรษะ ผู้ป่วยบางรายมีอาการของระบบทางเดินหายใจส่วนล่างร่วมด้วย เช่น หายใจไม่ออกและไอ นอกจากนี้เด็กที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่เป็นหอบหืดมีอาการหอบรุนแรงกว่าเด็กที่ไม่มีโรคจมูกอักเสบ อาการคัดจมูกมักจะรุนแรงขึ้นในเวลากลางคืนทำให้นอนอ้าปากหายใจ นอนกรน รบกวนการนอนหลับและกระตุ้นให้เกิดความหงุดหงิด[15]

การตรวจร่างกายมักพบ รอยย่นใต้ดวงตา (Dennie-Morgan lines), รอบตาคล้ำ (allergic shiner), anterior rhinoscopy พบ IT บวม ซีด มีน้ำมูกใส และอาจพบลักษณะผิดปกติทางตาร่วมด้วย เช่น ตาแดง[15]

การวินิจฉัย

อาศัยประวัติ อาการ อาการแสดงที่เข้าได้ ประวัติโรคภูมิแพ้อื่นของผู้ป่วย ประวัติโรคภูมิแพ้ในครอบครัว การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านฮิสทามีน และการตรวจร่างกาย[15] 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 ปี[16]

sIgE หากไม่สามารถทำการทดสอบภูมิแพ้ผิวหนังแบบสะกิดได้

Nasal cytology พิจารณาทำเป็นรายๆ

การรักษา

มีหลักการเดียวกับผู้ใหญ่ แต่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาและอายุที่สามารถใช้ยาได้ดัง**ตารางที่ 32 และ 33**

- ยาต้านฮิสทามีนใช้ได้ผลดีในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในเด็กอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไปนั้นได้ผลดีและปลอดภัย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของไทยแนะนำให้ใช้ในเด็กตั้งแต่อายุ 6 เดือน หรือ 2 ปีขึ้นไป ขึ้นกับชนิดของยาและโรค ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง[17]
- 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 โรคหืด หลอดลมโป่งพอง (bronchiectasis)
6. ผู้ป่วยน้ำมูกไหลข้างเดียว โดยเฉพาะอย่างยิ่งมีน้ำหรือเลือดออกจากหู จมูกและคอ
7. ผู้ป่วยที่วินิจฉัย rhinitis medicamentosa
8. ผู้ป่วยที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วยอย่างมาก

9. ผู้ป่วยที่ต้องพิจารณาการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้

คำจำกัดความและการแบ่งชนิด (Definition and classification)

คำจำกัดความ

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

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

การแบ่งชนิดและความรุนแรง

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ มีการเปลี่ยนแปลงการแบ่งชนิดแบบดั้งเดิมซึ่งจะแบ่งตามระยะเวลารวมถึงชนิด (time and type of exposure) ของการได้รับสารก่อภูมิแพ้และการเกิดอาการ โดยจะแบ่งเป็นชนิดที่มีอาการเฉพาะฤดู (seasonal allergic rhinitis) (มักจะเป็นสารก่อภูมิแพ้ภายนอกบ้าน เช่น เกสรดอกไม้ เชื้อรา) และชนิดที่มีอาการตลอดทั้งปี (perennial allergic rhinitis) (มักจะเป็นสารก่อภูมิแพ้ภายในบ้าน เช่น ฝุ่นบ้าน แมลงสาบ ขนสัตว์ เชื้อรา) อย่างไรก็ตามการแบ่งชนิดแบบนี้ยังมีข้อด้อยอยู่หลายอย่าง เช่น ในบางพื้นที่ เกสรดอกไม้ พบได้ตลอดทั้งปี ในขณะเดียวกัน ฝุ่นบ้านก็อาจพบได้เป็นฤดูกาล

โดยในปัจจุบันมีความนิยมในการแบ่งชนิดของโรคตามความบ่อยของอาการ รวมถึงความรุนแรงของโรค ซึ่งนำเสนอมาจากคณะทำงานขององค์การอนามัยโลก (WHO) [10] ดังนี้

ความบ่อยของอาการแบ่งเป็น 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 มีอาการในระดับที่ไม่มีผลต่อคุณภาพชีวิต ไม่รบกวนการนอน กิจวัตรประจำวัน การออกกำลังกาย การเรียน การทำงาน และอาการต่างๆไม่ทำให้รู้สึกรำคาญ
2. อาการระดับปานกลางถึงรุนแรง (Moderate to severe) หมายถึง มีอาการในระดับที่มีผลต่อคุณภาพชีวิต
   - รบกวนการนอน ทำให้ไม่สามารถหลับได้ตามปกติ
   - มีผลต่อกิจวัตรประจำวัน การออกกำลังกาย การใช้เวลาว่าง
   - มีผลต่อการเรียน การทำงาน
   - อาการทำให้ผู้ป่วยรู้สึกรำคาญ

   โดยจะมีอาการที่มีผลกระทบดังกล่าวข้างต้นตั้งแต่ 1 ข้อขึ้นไป

การแบ่งชนิดและความรุนแรงทางคลินิกที่ระบุไว้ข้างต้นนี้เป็นแบบสากลนิยมและมีผลต่อแนวทางการรักษาที่จะระบุไว้ในแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ ซึ่งจะมีการกล่าวถึงต่อไป

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

นอกจากนี้ในบางกรณีอาจมีการแบ่งความรุนแรงโดยวิธีรูปธรรมเพิ่มเติมเพื่อให้มีความจำเพาะมากขึ้น หรือเพื่อใช้ในงานวิจัย เช่น การให้คะแนนความรุนแรงของอาการจมูกอักเสบภูมิแพ้ การประเมินระดับความรุนแรงของอาการโดยใช้ visual analogue score (VAS) การตรวจพิเศษอื่นๆ เช่น การวัดความคัดแน่นของโพรงจมูก ได้แก่ acoustic rhinometry, rhinomanometry การวัดการอักเสบของเยื่อยุจมูก 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 ปี[20] เช่นเดียวกับอัตราการหายของโรค จะพบว่าโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีอัตราการหายของโรคเมื่ออายุของผู้ป่วยมากขึ้น มีรายงานอัตราการหายของโรคร้อยละ 5 ในผู้หญิงและร้อยละ 10 ในผู้ชาย จากการศึกษาติดตามผล 5 ปีของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้[21] และ มีการศึกษาติดตามผล 12 ปีของผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ 108 คน ที่มีอายุเฉลี่ย 36 ปี ผลพบว่าในร้อยละ 39 ของผู้ป่วยพบว่าอาการดีขึ้น ร้อยละ 39 อาการไม่ดีขึ้น และร้อยละ 21 มีอาการแย่ลง[22]

สำหรับอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มักจะยังไม่แสดงอาการในเด็กทารกหรือเด็กที่อายุน้อยกว่า 2 ปี [23, 24] เนื่องจากการดำเนินโรคตามธรรมชาติของโรคภูมิแพ้ (allergic march) มักเริ่มจากอาการแพ้อาหาร ในเด็ก

เล็กซึ่งส่วนมากมักเกิดก่อนอายุ1 ปี ต่อมาอาการของโรคผิวหนังอักเสบภูมิแพ้จะแสดงหลังจากอาการแพ้อาหารเล็กน้อย จากนั้นจึงเกิดอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และหืดตามมา[25] สำหรับอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้นั้นอาจเปลี่ยนแปลงไปตามอายุ มีการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยเด็กซึ่งมีอาการไวต่อสารก่อภูมิแพ้ในฤดูกาลนั้นมักจะมีการเกิดความไวเพิ่มขึ้นต่อสารก่อภูมิแพ้ได้ตลอดทั้งปี ส่วนผู้ป่วยเด็กที่ไวต่อสารก่อภูมิแพ้ตลอดปีมักจะไม่เกิดการไวต่อสารก่อภูมิแพ้ในบางฤดูกาล[20] สำหรับความรุนแรงของอาการและการตรวจพบผลบวกทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังแบบสะกิด (skin prick test) มีแนวโน้มลดลงเมื่ออายุของผู้ป่วยเพิ่มมากขึ้น[26, 27]

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคหืดมักจะพบร่วมกัน โดยมีรายงานว่ามีการวินิจฉัยพบโรคหืดร้อยละ 6 เมื่อมีการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เป็นครั้งแรก และพบอีกร้อยละ 6 เมื่อมีการติดตามอาการของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ นอกจากนี้ยังพบอาการของโรคระบบทางเดินหายใจส่วนล่างเกิดขึ้นอีกร้อยละ 34 ในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้[22] สำหรับปฏิกิริยาความไวสูงของหลอดลมและความเสี่ยงการเกิดโรคหืดเพิ่มมากขึ้นตามอายุของผู้ป่วย[28] จากการศึกษามีรายงานการเกิดโรคหืดในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร้อยละ 17-19[20, 29] ความเสี่ยงของการเกิดโรคหืดในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่เกิดขึ้นทั้งปีสูงกว่าผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่เกิดขึ้นบางฤดูกาล และพบว่าการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่เกิดขึ้นทั้งปี สามารถป้องกันการเกิดโรคหืดได้ นอกจากนี้ความเสี่ยงของโรคหืดหืดไม่ได้ขึ้นอยู่กับอายุเมื่อเริ่มเกิดโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ประวัติโรคภูมิแพ้ในครอบครัว เพศ ความรุนแรงของอาการเมื่อเริ่มเกิดโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และการรักษา[20]

ในช่วงระยะแรกๆของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ปรากฏการณ์ทางพยาธิวิทยาของโรค เช่น การบวมของเยื่อบุโพรงจมูก หรือ การหลั่งของน้ำมูกมากกว่าปกติ จะแสดงออกมาเป็นความผิดปกติจากการตรวจร่างกาย คือ เยื่อบุโพรงจมูกที่สีซีดลง การบวมโตของเทอร์บิเนตอันกลางและอันล่าง น้ำมูกใสมากขึ้น และนำมาสู่อาการคัดจมูก, น้ำมูก, คันในจมูกและจาม[20] ซึ่งการดำเนินต่อไปของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ไม่มีการรักษาที่ดีจะนำไปสู่การเกิดโรคหรือภาวะต่างๆตามมาได้ ได้แก่ โรคตาอักเสบภูมิแพ้ โรคหืด โรคไซนัสอักเสบ หูชั้นกลางอักเสบมีน้ำขัง ต่อมแอดีนอยด์โต ไอเรื้อรัง กล่องเสียงอักเสบ กรดไหลย้อน และ Sleep-disordered breathing[3] ซึ่งจะมีการกล่าวถึงโรคโรคที่เกิดร่วมกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และภาวะแทรกซ้อน ในภายหลัง

นอกจากนี้โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้อาจจะนำไปสู่การเปลี่ยนแปลงที่แก้ไขกลับได้ยาก เช่น การบวมโตอย่างถาวรของเทอร์บิเนตอันล่าง จากการสะสมของเซลล์ที่สร้างน้ำเมือกและต่อมน้ำเมือกเป็นจำนวนมากขึ้นมาก มีการแทรกและฝังตัวของเซลล์อักเสบ[30] นำไปสู่อาการคัดจมูกที่ไม่สามารถควบคุมได้ด้วยยา และภาวะความไวของทางเดินหายใจส่วนล่าง เป็นต้น ถึงแม้ว่าโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะไม่ใช่โรคที่เป็นอันตรายถึงชีวิต แต่มีการดำเนินของโรคที่เรื้อรัง โดยจะส่งผลถึงสมรรถภาพในการดำรงชีวิตประจำวันที่ลดลงทั้งการเรียนและการทำงาน 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 ที่อยู่บนผิวของเซลล์แมสต์และเบโซฟิลในเยื่อบุจมูก ทำให้เกิดการแตกของ granule ในเซลล์แมสต์และเบโซฟิล (degranulation) และมีการหลั่งสารสื่อกลางที่บรรจุภายใน (preformed mediators) โดยเฉพาะฮิสทามีน (histamine) และกระตุ้นให้เกิดการสร้างสารสื่อกลางที่เกิดจากการเปลี่ยน phospholipid ที่เยื่อบุเซลล์ (newly synthesized mediators) เช่น leukotriene, prostaglandin และ platelet activating factor สารเคมีเหล่านี้ทำให้กล้ามเนื้อเรียบหดเกร็ง เพิ่มการรั่วของสารน้ำจากหลอดเลือด และเพิ่มสารคัดหลั่ง ทำให้เกิดอาการทางคลินิกช่วงแรกหลังสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ (early phase response) ได้แก่ อาการคัน จาม น้ำมูกไหล และคัดจมูก อาการเหล่านี้มักเกิดรวดเร็วภายในเวลาไม่กี่นาที และอยู่ไม่นาน ต่อมาภายในไม่กี่ชั่วโมงจะเกิดอาการทางคลินิกเพิ่มขึ้นอีกครั้ง เรียกว่า late phase response จากการกระตุ้นให้มีเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบ โดยเฉพาะเซลล์อีโอซิโนฟิล (eosinophil) มาชั้นใต้เนื้อเยื่อที่ตำแหน่งที่มีการอักเสบมากขึ้น ทำให้เกิดอาการคัดจมูกเป็นอาการเด่น การกระตุ้นให้มีเซลล์อักเสบมาที่ตำแหน่งอักเสบใน late phase response นี้พบว่า เกิดจากการหลั่งสารสื่อกลาง เช่น IL-4, IL-5, IL-6, IL-13 และ Granulocyte macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) มากระตุ้นให้เซลล์อักเสบเพิ่มมากขึ้น 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 ทำให้เหนี่ยวนำเซลล์อักเสบมาสู่ตำแหน่งที่ใต้เยื่อบุจมูกเพิ่มมากขึ้น นอกจากนั้น เซลล์แมสต์ยังมีการหลั่งเอนไซม์ เช่น chymase, tryptase และ serine esterases กระตุ้นการทำงานของ matrix metalloproteinases ทำให้เกิดการย่อยสลาย tissue matrix proteins ทำให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อบุโพรงจมูก ยิ่งทำให้เกิดการอักเสบมากขึ้น ในชีวิตประจำวันผู้ป่วยสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ตลอดเวลา จึงมี early และ late phase response เกิดควบคู่กันไป ทำให้มีอาการตลอดเวลาจนไม่สามารถแยกได้ว่าช่วงใดเป็น early หรือ late phase response[3, 31-39]

เซลล์เยื่อบุโพรงจมูก (epithelial cell) มีบทบาทสำคัญในการกระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบภูมิแพ้ที่รุนแรงขึ้น เมื่อมีการเสียหายของเซลล์เยื่อบุโพรงจมูกจะทำให้มีการหลั่ง thymic stromal lymphopoietin (TSLP), IL-25 และ IL-33 ทำให้เกิดการกระตุ้น T-helper 2 cell และ innate lymphoid cell type 2 (ILC2)[3, 32, 37] นอกจากนั้น พบว่า หากมีการอักเสบเกิดขึ้นแล้วจะเกิดการเหนี่ยวนำให้เกิดการอักเสบขึ้นน้อยๆ 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 แต่พบว่าส่วนหนึ่งของผู้ป่วยจะไม่มีการเกิด systemic hypersensitivity แต่จะมีการสร้าง specific IgE และมีการอักเสบเกิดขึ้นเฉพาะที่จมูก ทำให้สามารถตรวจพบ specific IgE และ inflammatory mediators เฉพาะในสารคัดหลั่งจากจมูก ภายหลังการทำ nasal allergen challenge (NAC) แต่ตรวจไม่พบ systemic specific IgE และ inflammatory mediators ในซีรัม เรียกว่า local allergic rhinitis (LAR)[42]

ส่วนการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อจมูกในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ พบว่าภายหลังการทำ NAC จะเกิดการเปลี่ยนแปลงของเนื้อเยื่อจมูก ทำให้ชั้น nasal epithelium หนาตัวขึ้นในบางการศึกษา[43, 44] แต่การศึกษาส่วนใหญ่ในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ไม่ได้ทำ NAC พบว่าการหนาขึ้นของชั้นเนื้อเยื่อนี้ยังไม่ชัดเจน[3, 45] และกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นสามารถยับยั้งได้ด้วยการให้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก (intranasal corticosteroids)[46] ในปัจจุบัน แนวคิดเรื่องการเกิดการเปลี่ยนแปลงอย่างถาวรของเนื้อเยื่อ (epithelial remodeling) ในจมูกของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้จึงยังไม่มีหลักฐานยืนยันชัดเจน เหมือนในผู้ป่วยโรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง หรือในเนื้อเยื่อหลอดลมของผู้ป่วยโรคหืด[3]

แผนภูมิที่ 3 แสดงกลไกทางพยาธิสรีรวิทยาการเกิดโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

การวินิจฉัย (Diagnosis)

การวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ประกอบด้วยการซักประวัติ 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
- อาการอื่นที่อาจพบในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้[49] ได้แก่
    - อาการทางคอ เช่น อาการคันคอ ไอ
    - การรับกลิ่นลดลง ซึ่งเกิดจากเยื่อบุจมูกบวม ทำให้ลมหายใจผ่านไปถึงบริเวณเยื่อประสาทรับกลิ่นลดลง หรืออาจเกิดจากการอักเสบของเยื่อบุประสาทรับกลิ่น
    - อาการหูอื้อ ซึ่งเกิดจากการทำงานของท่อยูสเตเชียนบกพร่อง
    - อาการนอนกรนและการรบกวนการนอน
    - อาการภูมิแพ้ทางระบบอื่น เช่นภูมิแพ้ทางผิวหนัง ได้แก่ อาการคัน ผื่น ภูมิแพ้ทางตา คันตา ตาแดง น้ำตาไหล เยื่อบุตาบวม และเปลือกตาบวม อาการหอบหืด

สำหรับอาการร่วมอื่นๆ เช่น เลือดกำเดาไหล ปวดหรือชาบริเวณใบหน้า การกลอกตาและการมองเห็นลดลง อาจพบในสาเหตุจากก้อนเนื้องอก ไซนัสอักเสบที่มีภาวะแทรกซ้อน แต่มักไม่พบในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้

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

2. การตรวจร่างกาย

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

ในการตรวจช่องจมูกควรตรวจทั้งก่อนและหลังใช้ยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่ (topical decongestant) หากอาการคัดจมูกลดลงหลังใช้ยา สาเหตุมักเกิดจากโรคของเยื่อบุจมูกดังที่พบในภาวะจมูกอักเสบภูมิแพ้ แต่หากเป็นโรคก้อนหรือริดสีดวงจมูกก้อนจะไม่ยุบลงทำให้อาการคัดจมูกมักจะไม่ดีขึ้น และหากยังได้ข้อมูลไม่เพียงพออาจพิจารณาส่องกล้องตรวจในช่องจมูก (nasal endoscopy) จะสามารถบอกรายละเอียดได้มากขึ้น

- การตรวจทางหู คอ จมูกอื่น ๆ ได้แก่
  - ตรวจหู โดยอาจพบแก้วหูยุบตัว (retraction) แก้วหูขุ่น มีน้ำขังในหูชั้นกลาง ซึ่งเกิดจากการทำงานบกพร่องของท่อยูสเตเชียน
  - ตรวจคอหอยและกล่องเสียง อาจพบเนื้อเยื่อน้ำเหลืองบริเวณคอหอยหนาขึ้นที่เรียก cobble stoned lymphoid hyperplasia, เส้นเสียงและกล่องเสียงบวมจากการไอหรือกระแอมบ่อย 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] นอกจากนั้นการฉีดสารทึบรังสีร่วมด้วยอาจเป็นพิษต่อไตหรือมีความเสี่ยงที่จะเกิดอาการแพ้สารทึบรังสีได้[53]

การส่งถ่ายภาพทางรังสีวิทยาอาจมีความจำเป็นในกรณีเป็นโรคที่มีผลมาจากโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ เช่น ไซนัสอักเสบเรื้อรัง ริดสีดวงจมูก หรือ central compartment atopic disease[54, 55] ที่ไม่ตอบสนองต่อยา เป็นต้น โดยจะส่งเอกซเรย์คอมพิวเตอร์โพรงจมูกและไซนัสโดยไม่ต้องฉีดสารทึบรังสีก็เพียงพอต่อการวินิจฉัย[56] ส่วนในผู้ป่วยที่สงสัยมีก้อนเนื้องอกในโพรงจมูก 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 ไม่จำเป็นต้องส่องกล้องตรวจทุกราย[3] การส่องกล้องตรวจมีประโยชน์ในการประเมินโพรงจมูก ผนังกลางจมูก (nasal septum) เทอร์บิเนต (turbinates) และโพรงหลังจมูก (nasopharynx) ช่วยแยกโรคอื่นหรือโรคที่อาจพบร่วมกัน เช่น ไซนัสอักเสบ ริดสีดวงจมูก ผนังกลางจมูกคด ต่อม

แอดีนอยด์โต สิ่งแปลกปลอม เป็นต้น ดังนั้นพิจารณาตรวจในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่รักษาแล้วอาการไม่ดีขึ้น หรือต้องการแยกโรคอื่นที่ทำให้มีอาการทางจมูก โดยมีหลักฐานการศึกษาที่แสดงประโยชน์ของการตรวจโพรงจมูกด้วยการส่องกล้องดังนี้

การศึกษาของรศ.นพ.พีรพันธ์ เจริญชาศรีและคณะ[59] (case series) ในเด็กและผู้ใหญ่ที่มีอาการจมูกอักเสบตลอดทั้งปี (perennial) 100 คน พบผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ 83 คน การส่องกล้องในกลุ่มนี้ตรวจ พบริดสีดวงจมูก ร้อยละ 15.7 พบน้ำมูกข้นหนอง ร้อยละ 14.5 พบผนังกลางจมูกคด ร้อยละ 72.3 พบเทอร์บิเนตอันล่างบวมร้อยละ 10.8 โดยไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างอาการและความผิดปกติที่ตรวจพบ

การศึกษาของ Ziade GK และคณะ[60] (case series) ในผู้ใหญ่ที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ 90 คน โดยเทียบลักษณะที่ตรวจพบแยกตามความรุนแรงของภูมิแพ้ ตรวจพบริดสีดวงจมูก 8 คนในผู้ป่วยอาการไม่รุนแรงทั้งหมด 34 คน คิดเป็นร้อยละ 23.5 กลุ่มที่มีอาการรุนแรงตรวจพบริดสีดวงจมูก 14 คนจาก 56 คน คิดเป็นร้อยละ 25 ในกลุ่มที่โรครุนแรงจะตรวจพบเยื่อบุเทอร์บิเนตสีม่วง (bluish turbinate) และเยื่อบุจมูกที่บวม (mucosal edema) มากกว่ากลุ่มอาการไม่รุนแรง โดยพบว่าแพทย์ผู้ตรวจจะให้การประเมินต่างกันในการประเมินสีของเทอร์บิเนต (สีปกติ แดง ซีด) interrater score 0.447 และความบวมของเยื่อบุจมูก interrater score 0.400

การศึกษาของ Ameli F และคณะ[61] (cross-sectional study; comparator allergic/non-allergic rhinitis) ในเด็กที่สงสัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ 176 คน แบ่งระดับเป็น ตรวจพบความผิดปกติหรือไม่ พบว่าการตรวจพบ 1) การสัมผัสระหว่างเทอร์บิเนตอันกลาง (middle turbinate contact) กับโครงสร้างใกล้กันเช่น uncinate process, ผนังกลางจมูก 2) การสัมผัสระหว่างเทอร์บิเนตอันล่างกับ inferior meatus (inferior turbinate contact) เป็นตัวทำนายจมูกอักเสบภูมิแพ้ แต่สีที่ซีดของเทอร์บิเนตอันล่างใช้ทำนายไม่ได้ 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 และคณะ[62] (cross-sectional study; comparator allergic/non-allergic rhinitis) ในเด็กที่สงสัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ 129 คน แบ่งระดับของความรุนแรงของสิ่งที่ตรวจพบเป็น 4 ระดับ พบว่า เทอร์บิเนตอันล่างและอันกลางที่โต สีที่เปลี่ยนไปของเทอร์บิเนตอันล่าง จะพบในกลุ่มที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนการตรวจพบต่อมแอดีนอยด์โตจะพบในกลุ่มที่ไม่ใช่ภูมิแพ้มากกว่า

การศึกษาของ Hamizan AW และคณะ[63] (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 และคณะ[64] 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 มีความต่างกันในคนปกติและผู้ป่วย 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 และคณะ[65] (cross-sectional study; comparator allergic/non-allergic rhinitis) ในผู้ใหญ่ที่มีอาการทางจมูก 108 คน โดยดู การบวมของเยื่อบุจมูก 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 โรคจมูกอักเสบจากภูมิต้านทานผิดปกติจากโรค granulomatous และการอักเสบของหลอดเลือด เนื้องอกในโพรงจมูกและไซนัส และภาวะน้ำไขสันหลังรั่วในโพรงจมูก ดังแสดงในตารางที่ 2

ภาวะทางจมูกและไซนัสที่มีอาการคล้ายคลึงหรือเหมือนกับอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

โรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้

เป็นโรคจมูกอักเสบเรื้อรังที่ส่วนมากไม่ได้มีการตอบสนองต่อสารก่อภูมิแพ้ผ่านระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่มีการสร้าง IgE มักจำแนกโรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ออกตามสาเหตุการกระตุ้น ดังนี้

1. โรคจมูกอักเสบที่เกิดจากยา (Drug-induced rhinitis)

โรคจมูกอักเสบที่เกิดจากยาสามารถเกิดจากยาชนิดกินหรือเกิดจากการใช้ยาเฉพาะที่ในโพรงจมูกได้ ยากลุ่มหลักที่สามารถกระตุ้นให้เกิดโรคจมูกอักเสบ ได้แก่ กลุ่มยาต้านการอักเสบ กลุ่มยาที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทและกล้ามเนื้อ กลุ่มยาหดหลอดเลือดที่ใช้เฉพาะที่ในโพรงจมูก และกลุ่มยาที่ไม่ทราบสาเหตุที่ทำให้เกิดโรค[66, 67]

กลุ่มยาต้านการอักเสบที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยได้แก่ acetylsalicylic acid (ASA) และ non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) การอักเสบของเยื่อบุโพรงจมูกอาจเกิดขึ้นจากมีการเปลี่ยนแปลงกลไกการอักเสบที่บริเวณเยื่อบุโพรงจมูกโดยตรง โดยยาต้านการอักเสบสามารถยับยั้งเอนไซม์ cyclooxygenase (COX)-1 และ COX-2 ทำให้มีการเผาผลาญกรด arachnoids ผ่านทางเอนไซม์ lipoxygenase แทนเอนไซม์ cyclooxygenase ส่งผลให้มีการลดลดลงของ prostaglandin ชนิด E2 และ thromboxane แต่มีการเพิ่มขึ้นของสารที่เป็นสื่อกลางการอักเสบ (inflammatory mediators) ที่สำคัญ ได้แก่ LeukotrieneC4 (LTC4), LTD4 และ LTE4 ทำให้เยื่อบุโพรงจมูกเกิดการบวมและสร้างสารคัดหลั่งเพิ่มขึ้น[66, 68]

กลุ่มยาที่เกี่ยวข้องกับระบบประสาทและกล้ามเนื้อ (neuromusculator) สามารถลดการกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติชนิด sympathetic และเพิ่มการกระกระตุ้นระบบประสาทอัตโนมัติชนิด parasympathetic ส่งผลให้มีการสร้างสาร คัดหลั่งของเยื่อบุโพรงจมูกเพิ่มขึ้นและมีการขยายตัวของหลอดเลือดในชั้นใต้เยื่อบุโพรงจมูก[69-71] 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 methyldopa guanfacine และ piribedil

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, gingko biloba[66, 72-75]

ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบที่เกิดจากยามักมีอาการคัดจมูกและมีน้ำมูกเป็นอาการเด่น แต่พบอาการคันหรือจามได้น้อย และอาจพบผู้ป่วยมีการตอบสนองไวต่อยาต้านการอักเสบในผู้ป่วยที่เป็นโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังที่มีริดสีดวงจมูกและโรคหอบหืดร่วมด้วยได้[76] การวินิจฉัยผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบที่เกิดจากยาอาจต้องอาศัยการซักประวัติเพื่อหาความสัมพันธ์ของอาการจมูกอักเสบและระยะเวลาการเริ่มใช้ยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุ หากสงสัยว่าผู้ป่วยมีอาการจมูกอักเสบชนิดภูมิแพ้ร่วมด้วยอาจต้องทำการทดสอบภูมิแพ้เพิ่มเติมเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค

โรคจมูกอักเสบจากการใช้ยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่ (Rhinitis medicamentosa) เป็นภาวะที่เกิดจากการใช้ยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่เพื่อลดอาการคัดจมูกเป็นเวลานาน โดยส่วนมากไม่แนะนำให้ใช้ยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่ต่อเนื่องกันเกิน 5-7 วัน เนื่องจากมีโอกาสเกิดภาวะการชินยาคือมีการตอบสนองต่อยาลดลง (tachyphylaxis) และเกิดโรคจมูกอักเสบจากการใช้ยาได้ กลไกการเกิดนั้นยังไม่ชัดเจน มีทฤษฎีที่อธิบายว่าการใช้ยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่อย่างต่อเนื่องทำให้มีการเหนื่อยล้าของการกระตุ้นการทำงานที่ตัวรับ alpha2-adrenoreceptor และมีการลดการผลิต nor-epinephrine ภายในร่างกายจากการกระตุ้นแบบ negative feedback ทำให้มีการทำงานที่เพิ่มขึ้นของระบบระบบประสาทอัตโนมัติชนิด parasympathetic ส่งผลให้มีการขยายตัวของหลอดเลือดในชั้นเนื้อเยื่อใต้เซลล์บุผิวจมูก[77, 78] แม้ว่าในปัจจุบันจะยังไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากการใช้ยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่ที่ชัดเจน แต่ผู้ป่วยมักมีประวัติและอาการที่สำคัญคือ มีประวัติการใช้ยายาหดหลอดเลือดเฉพาะที่เป็นเวลานานแต่ยังคงมีอาการคัดจมูกอย่างต่อเนื่องและไม่ตอบสนองต่อการใช้ยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่เหมือนตอนเริ่มใช้ยาในตอนต้น นอกจากนี้อาจมีอาการของเยื่อบุจมูกอักเสบที่มากขึ้นเมื่อหยุดใช้ยา (rebound effects) การตรวจโพรงจมูกมักพบเยื่อบุโพรงจมูกอักเสบบวมแดงเนื่องจากมีภาวะคั่งของการไหลเวียนเลือดในชั้นใต้เยื่อบุโพรงจมูก

2. โรคจมูกอักเสบจากการทำงาน (Occupational rhinitis)

โรคจมูกอักเสบจากการทำงานเป็นภาวะอักเสบของเยื่อบุจมูกที่มีสาเหตุกระตุ้นมาจากสภาพแวดล้อมการทำงานโดยเฉพาะและไม่ได้เกิดจากสิ่งกระตุ้นที่พบภายนอก โดยมักจะเริ่มมีอาการจมูกอักเสบภายหลังจากที่เริ่มเข้าสถานที่ทำงานแล้วและไม่เคยมีอาการมาก่อน ซึ่งต้องแยกจากโรคจมูกอักเสบเรื้อรังที่มีอาการมากขึ้นเมื่อสัมผัสสิ่งกระตุ้นในที่ทำงาน คือ work-exacerbated rhinitis ซึ่งมักจะมีอาการจมูกอักเสบอยู่ก่อนหน้าที่จะเริ่มเข้าทำงานแล้ว โรคจมูกอักเสบจากการทำงานสามารถแบ่งเป็น โรคจมูกอักเสบจากการทำงานชนิดภูมิแพ้ และชนิดที่ไม่ใช่ภูมิแพ้ ตามกลไกการเกิดพยาธิสรีระวิทยา[79]

2.1 โรคจมูกอักเสบจากการทำงานชนิดภูมิแพ้ เป็นผลมาจากการสัมผัสกับสารกระตุ้นที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูง (>10 kDa) หรือน้ำหนักโมเลกุลต่ำ (<10 kDa) โดยมีการตอบสนองผ่านระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายผ่าน IgE โดยสารกระตุ้นโมเลกุลสูง ได้แก่ การทำงานที่เกี่ยวข้องกับแป้งจากธัญพืช ยาง พืช สัตว์น้ำเปลือกแข็ง เช่น หอยหรือกระดูกปลา สัตว์ทดลองจำพวกหนู สารกระตุ้นโมเลกุลต่ำได้แก่ การทำงานที่เกี่ยวข้องกับการทำผม ฝุ่นจากไม้ ยา สารเคมีต่าง ๆ พบว่าความชุกของโรคจมูกอักเสบจากการทำงานที่เกิดจากการสัมผัสสารโมเลกุลสูงมีมากกว่าการสัมผัสสารโมเลกุลต่ำ[79] โดยผู้ป่วยมักจะเริ่มมีอาการจมูกอักเสบหลังจากเริ่มสัมผัสสารกระตุ้นไปสักระยะหนึ่งแล้วกล่าวคือ มี latency period

2.2 โรคจมูกอักเสบจากการทำงานชนิดไม่ใช่ภูมิแพ้ เป็นผลจากกลไกการระคายเคืองที่ไม่เกี่ยวข้องกับการสร้างภูมิคุ้มกันของร่างกาย อาการมักเกิดขึ้นหลังจากสัมผัสสารระคายเคือง โดยปกติจะเกิดขึ้นทันทีที่สัมผัสสารโดยไม่มีช่วง latency period

อาการแสดงของโรคจมูกอักเสบจากการทำงานมักไม่แตกต่างจากโรคจมูกอักเสบชนิดอื่น แต่อาจพบว่ามีอาการสะเก็ด (crust) ในโพรงจมูกพร้อมเลือดกำเดาประปราย มีเยื่อบุตาอักเสบ หรืออาการอักเสบที่เกี่ยวข้องกับคอหอย กล่องเสียง หรือหลอดลมร่วมด้วย การประเมินเพื่อช่วยการวินิจฉัยขั้นแรกจึงควรอาศัยประวัติการประกอบอาชีพ เอกสารของสารประกอบที่เป็นพิษ (สารก่อความไวและสารระคายเคือง) ในสถานที่ทำงาน ความสัมพันธ์ของระยะเวลาการเริ่มต้นการทำงานและอาการแสดงของจมูกอักเสบอาจมีประโยชน์ช่วยแยกโรคจมูกอักเสบจากการทำงานชนิดภูมิแพ้และไม่ใช่ภูมิแพ้ การวินิจฉัยขั้นสุดท้ายซึ่งถือเป็นมาตรฐานคือ การทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูก (nasal provocation test) ด้วยสารประกอบที่ต้องสงสัยในห้องปฏิบัติการ อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากการทำงานชนิดภูมิแพ้ต่อสารประกอบโมเลกุลสูงบางชนิดสามารถประเมินเบื้องต้นผ่านการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังหรือทางเลือดก่อนการทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูกได้[80]

3. โรคจมูกอักเสบจากอาหาร (Food-induced rhinitis)

การกินอาหารบางอย่างอาจส่งผลให้เกิดโรคจมูกอักเสบจากปฏิกิริยาที่ไม่ผ่านระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย กลไกการเกิดมักสืบเนื่องมาจากการตอบสนองแบบอัตโนมัติผ่านระบบประสาทของจมูก ดังนั้นอาการโรคจมูกอักเสบจากอาหารส่วนมากมักเกิดทันทีขณะที่กินอาหารและมักจะมีอาการน้ำมูกไหลเป็นอาการเด่นเช่น การกิน

อาหารที่ร้อนจัดหรือเผ็ด (gustatory rhinitis) หรือบางรายอาจมีอาการคัดจมูกเด่นซึ่งมักพบหลังจากการดื่มแอลกอฮอล์[81, 82] อาจต้องแยกผู้ป่วยที่เป็นโรคภูมิแพ้อาหารชนิดที่มีปฏิกิริยาการตอบสนองผ่านระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายออกจากโรคจมูกอักเสบจากอาหารชนิดไม่ใช่ภูมิแพ้ โดยพบว่าผู้ป่วยโรคภูมิแพ้อาหารมักมีอาการภูมิแพ้ทางระบบอื่นร่วมด้วย และมีเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่จะมีอาการแสดงที่ระบบทางเดินหายใจส่วนบนเพียงอย่างเดียว[83] กลุ่มผู้ป่วยที่แพ้ละอองเกสรและอาหาร (pollen-food allergy syndrome) หรือ โรคภูมิแพ้ในช่องปาก (oral allergy syndrome) พบในผู้ที่แพ้ละอองเกสรผ่านทางเดินหายใจ ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้บางส่วนอาจพบว่ามีการแพ้โปรตีนบางชนิดในผักหรือผลไม้ที่มีสารประกอบร่วมที่เหมือนโปรตีนจากละอองเกสร (cross-reactivity) ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักพบอาการเด่นคือ อาการคันในช่องปาก หรือบวมที่บริเวณริมฝีปาก ลิ้น เพดานปาก และลำคอ หลังกินผลไม้และผักดิบบางชนิด[84-87]

4. โรคจมูกอักเสบเยื่อบุฝ่อ (Atrophic rhinitis)

เป็นภาวะโรคจมูกอักเสบเรื้อรังที่เกี่ยวข้องกับการฝ่อของเยื่อบุโพรงจมูกแต่กลับทำให้มีอาการคัดจมูกเนื่องจากมีความผิดปกติของการรับความรู้สึกของการไหลเวียนของอากาศผ่านโพรงจมูกที่มีความต้านทานการไหลของอากาศที่ลดลง โรคจมูกอักเสบเยื่อบุฝ่อ สามารถแบ่งตามสาเหตุออกเป็น โรคจมูกอักเสบเยื่อบุฝ่อแบบปฐมภูมิ (primary) และ แบบทุติยภูมิ (secondary)

4.1 โรคจมูกอักเสบเยื่อบุฝ่อแบบปฐมภูมิ (primary) พยาธิสรีรวิทยายังไม่ชัดเจน แต่พบว่ามีความเกี่ยวเนื่องกับการติดเชื้อ โดยเชื้อที่ตรวจพบส่วนใหญ่จะเป็น *Klebsiella ozaenae* มักพบโรคจมูกอักเสบเยื่อบุฝ่อแบบปฐมภูมิในประเทศที่มีสภาพภูมิอากาศแห้ง เช่น ซาอุดีอาระเบีย จีน แอฟริกา และอินเดีย[87] ผู้ป่วยมักมีอาการคัดจมูกและน้ำมูกซึ่งมักไม่ใช่น้ำมูกใสหรือขาวขุ่นเหมือนที่พบเป็นส่วนใหญ่ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ การวินิจฉัยอาศัยการตรวจร่างกายทางจมูกที่มีลักษณะเฉพาะคือ มีการฝ่อตัวของเยื่อบุจมูก อาจมีการฝ่อตัวของกระดูกเทอร์บิเนตร่วมด้วย เยื่อบุโพรงจมูกมักแห้งขาดความชุ่มชื้น มีสะเก็ด และมีกลิ่นเหม็น ควรทำการส่งตรวจเพาะเชื้อจากโพรงจมูกเพื่อยืนยันการวินิจฉัยร่วมด้วย[88-90] มีการศึกษาที่ทำการเพาะเชื้อจากโพรงจมูกในผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบเยื่อบุฝ่อแบบปฐมภูมิ พบว่าผู้ป่วยทุกราย (45 ราย) ตรวจพบเชื้อ *Klebsiella ozaenae*[88]

4.2. โรคจมูกอักเสบแบบทุติยภูมิ (secondary) ผู้ป่วยมักมีประวัติการผ่าตัดโพรงจมูกหรือไซนัสมาก่อนโดยเฉพาะการผ่าตัดที่เกี่ยวข้องกับเทอร์บิเนตอันล่าง ซึ่งมักทำให้เกิดอาการมากกว่าเทอร์บิเนตอันกลางหรืออันบน[91] พยาธิสรีรวิทยาเชื่อว่าเกิดจากการที่มีการตัดเนื้อเยื่อหรือกระดูกเทอร์บิเนตที่มากเกินไป หรือมีการบาดเจ็บระหว่างผ่าตัดต่อเนื้อเยื่อใต้เซลล์บุผิวจมูกหรือเส้นประสาทที่ทำหน้าที่รับความรู้สึกการไหลเวียนของอากาศผ่านจมูก ผู้ป่วยอาจมีประวัติการฉายรังสี หรือการติดเชื้อในช่องจมูกเรื้อรัง เช่น โรคเรื้อน, sarcoidosis หรือซิฟิลิส[92] การวินิจฉัยอาศัยประวัติและการตรวจร่ากายทางจมูก ซึ่งผู้ป่วยมักมีอาการคัดจมูกแต่มักตรวจพบว่าช่องจมูกขยายกว้างขึ้นโดยไม่มีพยาธิสรีระที่กีดขวางทางเดินหายใจ 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 sympathetic[94] ซึ่งถูกกระตุ้นด้วยปัจจัยต่าง ๆ ด้านสิ่งแวดล้อมที่ไม่จำเพาะเจาะจง เช่น การเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิและความชื้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงอากาศเย็นและแห้ง สารระคายเคืองในอากาศ กลิ่นฉุน ควันบุหรี่ และการออกกำลังกาย[95]

อาการของโรคจมูกอักเสบจากหลอดเลือดมักมีอาการน้ำมูกใสและคัดจมูกเป็นอาการเด่น แต่จะพบอาการจามและคันได้น้อย ในการตรวจร่างกายเยื่อบุจมูกอาจพบว่าเป็นปกติหรืออาจพบเยื่อบุโพรงจมูกบวมแดงได้ การวินิจฉัยมักใช้วิธีการแยกโรคจมูกอักเสบจากสาเหตุอื่นออกไปก่อน เช่น โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ โรคจมูกอักเสบติดเชื้อ หรือโรคที่เกิดจากพยาธิสภาพจากโครงสร้างทางกายวิภาคของจมูกและไซนัส โรคจมูกอักเสบจากหลอดเลือดสามารถวินิจฉัยด้วยการทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูก (nasal provocation test) โดยใช้อากาศเย็น สารกระตุ้น capsaicin หรือน้ำเกลือที่มีความเข้มข้นสูงในห้องทดลองเพื่อตรวจสอบการตอบสนองของเยื่อบุโพรงจมูก แต่มักใช้เพื่อประเมินประสิทธิภาพของยาที่ใช้รักษาในงานวิจัยมากกว่าใช้ในการวินิจฉัยโรคทางคลินิก[96-98]

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

เป็นโรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ที่ได้รับการรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1981 โดย Jacobsและคณะ[99] พยาธิสรีรวิทยาของโรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ชนิดอีโอซิโนฟิลยังไม่เป็นที่เข้าใจชัดเจน แต่องค์ประกอบหลักที่ทำให้เกิดการอักเสบพบว่าเกี่ยวข้องกับการอักเสบชนิด Th2 ซึ่งมีการสร้างและการทำงานที่เพิ่มขึ้นของเซลล์อีโอซิโนฟิลและตรวจพบการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ 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) โดยมีลักษณะเฉพาะของผู้ป่วยคือมีโรคไซนัสอักเสบรื้อรังที่มีริดสีดวงจมูก โรคหอบหืด และมีประวัติการแพ้ยากลุ่ม NSAID หรือ ASA ร่วมด้วย[106-108]

อาการแสดงของโรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ชนิดอีโอซิโนฟิลมีความคล้ายคลึงกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ค่อนข้างมาก ทำให้วินิจฉัยแยกโรคออกจากกันได้ยาก แต่มีรายงานว่าอาจพบการได้กลิ่นที่ลดลงในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ชนิดอีโอซิโนฟิลได้มากกว่า[109] การวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ชนิดอีโอซิโนฟิลจึงจำเป็นต้องอาศัยการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังหรือทางเลือด หรือการทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูกที่ควรให้ผลเป็น

ลบ เพื่อบ่งบอกว่าผู้ป่วยไม่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และควรมีการตรวจเซลล์บนผิวจมูกเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ชนิดอีโอซิโนฟิล ซึ่งมักมีการตรวจพบอีโอซิโนฟิลเป็นเซลล์เด่น โดยปริมาณเซลล์ที่น้อยที่สุดที่จำเพาะเจาะจงต่อการวินิจฉัยโรคอาจมีความแตกต่างกันตามการศึกษา 5-25%[107, 108, 110]

7. โรคจมูกอักเสบจากการตั้งครรภ์และโรคจมูกอักเสบจากฮอร์โมน (Pregnancy and hormonally induced rhinitis)

โรคจมูกอักเสบจากการตั้งครรภ์ เกิดขึ้นประมาณ 22% ของการตั้งครรภ์[111] โดยทั่วไปจะเริ่มหลังจากเดือนที่ 2 ของการตั้งครรภ์และจะรุนแรงที่สุดในไตรมาสที่สอง[112-114] Ellegard EK ให้คำจำกัดความของโรคจมูกอักเสบจากการตั้งครรภ์ดังนี้ คือมีอาการคัดจมูกระหว่างตั้งครรภ์ในช่วง 6 สัปดาห์ที่ผ่านมาหรือนานกว่านั้น โดยไม่มีอาการอื่น ๆ ของการติดเชื้อทางเดินหายใจ หรือสาเหตุการแพ้อื่น ๆ และอาการคัดจมูกหายไปเองภายใน 2 สัปดาห์หลังคลอด[114] การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาที่เกิดขึ้นระหว่างตั้งครรภ์ที่อาจส่งผลให้มีการอุดตันจมูก ได้แก่ การขยายตัวของหลอดเลือดที่เกิดจากฮอร์โมนเอสโตรเจน การคลายตัวของกล้ามเนื้อเรียบที่เกิดจากฮอร์โมนโปรเจสเตอโรน และการขยายตัวของปริมาณเลือดที่ไหลเวียนอย่างมากของร่างกายระหว่างตั้งครรภ์อาจส่งผลให้เกิดการคั่งของหลอดเลือดในโพรงจมูกเพิ่มขึ้น[115]

การเปลี่ยนแปลงความสมดุลของฮอร์โมนเอสโตรเจนและฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนที่เกิดขึ้นระหว่างรอบเดือน หรือช่วงวัยที่เริ่มมีประจำเดือน หรือวัยหมดประจำเดือน ล้วนส่งผลต่ออาการคัดจมูก และพบว่าความผิดปกติของต่อมไร้ท่ออื่น ๆ เช่น ภาวะพร่องฮอร์โมนไทรอยด์ (hypothyroidism) และ acromegaly มีความเกี่ยวข้องกับการคัดจมูกด้วย[116]

อาการแสดงของโรคจมูกอักเสบจากการตั้งครรภ์และโรคจมูกอักเสบจากฮอร์โมนมักจะมีอาการคัดจมูกเป็นอาการเด่น และพบอาการอื่นของจมูกอักเสบน้อย การวินิจฉัยควรอาศัยประวัติ และอาการที่ผิดปกติของฮอร์โมนระบบอื่นร่วมด้วย แต่อาจจำเป็นต้องมีการทดสอบภูมิแพ้เพิ่มเติมสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงหรือยังคงมีอาการต่อเนื่องอยู่แม้ภาวะตั้งครรภ์หรือความผิดปกติของฮอร์โมนต่าง ๆ สิ้นสุดลงแล้ว

8. โรคจมูกอักเสบของผู้สูงอายุ (Senile rhinitis)

การเปลี่ยนแปลงที่เกี่ยวข้องกับอายุที่มากขึ้นสามารถเกิดขึ้นได้ทุกระบบอวัยวะรวมถึงระบบทางเดินหายใจ โดยเฉพาะในโพรงจมูก ส่งผลให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาท ฮอร์โมน เนื้อเยื่อใต้เซลล์บุผิวจมูก และการรับกลิ่น ซึ่งการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นเกี่ยวข้องทั้งทางโครงสร้างและการทำงานของเยื่อบุโพรงจมูก ส่งผลให้เกิดการฝ่อตัวของเยื่อบุผิวจมูกชั้นบน (epithelial atrophy) แต่มีการหนาตัวที่ชั้นใต้เยื่อบุโพรงจมูก (basement membrane) มีการลดลงของอุณหภูมิและความชื้นภายในช่องจมูกจากการไหลเวียนของเลือดใต้เซลล์บุผิวจมูกที่ลดลง นอกจากนี้ยังมีการทำงานของขนพัดโบกบนเยื่อบุโพรงจมูกลดลงร่วมด้วย[117-122] ปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดของโรคจมูกอักเสบที่เกี่ยวข้องกับอายุ อย่างไรก็ตามเป็นที่ทราบกันดีว่ามีการทำงานที่ลดลง

ตามอายุของระบบประสาทอัตโนมัติ ส่งผลให้มีการเสียสมดุลของการทำงานของระบบประสาทชนิด sympathetic และ parasympathetic[123-125] ซึ่งกลไกการเกิดนี้คล้ายกับพยาธิสรีระที่พบในโรคจมูกอักเสบจากหลอดเลือด

อาการทางจมูกที่เกี่ยวข้องกับโรคจมูกอักเสบที่เกี่ยวข้องกับอายุ ได้แก่ น้ำมูกที่ออกทางหลังจมูกซึ่งมักเป็นอาการที่พบได้บ่อยที่สุดในภาวะนี้ ส่วนอาการอื่นที่อาจพบร่วม คือ คัดจมูก จมูกแห้ง มีสะเก็ดในจมูก และการรับกลิ่นที่ลดลง[119, 120] โรคจมูกอักเสบในผู้สูงอายุอาจมีอาการทับซ้อนกันกับโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่พบในผู้สูงอายุ ถึงแม้ว่ามักพบผู้สูงอายุที่เริ่มเป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ได้น้อยกว่าวัยเด็กหรือผู้ใหญ่ การแยกโรคโดยการทดสอบภูมิแพ้ทางเลือดซึ่งพบว่ามีความแม่นยำมากกว่าการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังในผู้สูงอายุ และมีส่วนช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ที่พบในผู้สูงอายุมากขึ้น[126]

ภาวะความผิดปกติทางกายวิภาคของโพรงจมูกและไซนัส

1. ผนังกลางจมูกคด (Deviated nasal septum)

เป็นสาเหตุทางโครงสร้างที่พบบ่อยที่ทำให้เกิดอาการคัดจมูก[127] มักเกิดจากความผิดปกติของส่วนกระดูกแข็งหรือกระดูกอ่อนของผนังกลางจมูกที่เป็นมาแต่กำเนิด หรือเกิดจากอุบัติเหตุบริเวณจมูกที่เกิดขึ้นภายหลังได้[127, 128] ภาวะผนังกลางจมูกคดในบางรายอาจไม่ทำให้เกิดอาการผิดปกติจึงไม่จำเป็นต้องทำการรักษา แต่มีบางส่วนที่ทำให้เกิดอาการโดยอาการที่พบบ่อยคือ อาการคัดจมูก ซึ่งอาจคัดจมูกข้างเดียวกันกับที่มีผนังกลางจมูกคด หรืออาจมีอาการคัดจมูกทั้ง 2 ข้างซึ่งมักเกิดจากการบวมของเยื่อบุเทอร์บิเนตชดเชย (compensatory inferior turbinate hypertrophy) ในโพรงจมูกข้างที่โล่งกว่า เกิดจากการปรับตัวทางสรีระเพื่อให้อากาศที่หายใจเข้าออกโพรงจมูกยังคงมีทิศทาง ความเร็ว และความต้านทานที่อยู่ในสภาพสมดุล[129-131] อาการคัดแน่นจมูกอาจเด่นชัดมากขึ้นในท่านอน หรือในช่วงที่มีการอักเสบของเยื่อบุจมูก ส่วนอาการอื่น ๆ ที่อาจเกี่ยวข้องกับผนังกลางจมูกคด ได้แก่ เลือดกำเดาออกจากข้างที่มีผนังกลางจมูกคด อาการปวดบริเวณจมูกหรือใบหน้า การวินิจฉัยมักใช้การตรวจโพรงจมูก โดยอาจใช้การส่องกล้องตรวจร่วมด้วยเพื่อช่วยให้เห็นตำแหน่งพยาธิสภาพทางด้านหลังโพรงจมูกได้ชัดเจนมากขึ้น นอกจากนี้ยังมีการใช้เครื่องมือตรวจวัดแรงต้านทานในโพรงจมูกเพื่อช่วยยืนยันว่ามีการอุดกั้นในโพรงจมูกจริง หรืออาจช่วยบอกตำแหน่งการอุดกั้นในโพรงจมูกได้ (rhinomanometry และ acoustic rhinometry) แต่มักใช้ในงานวิจัยมากกว่าใช้ในทางคลินิก

2. เทอร์บิเนตอันล่างบวมโต (Inferior turbinate hypertrophy)

การบวมโตของเทอร์บิเนตอันล่างมากเกินไป ทั้งในส่วนที่เป็นเยื่อบุหรือส่วนที่เป็นกระดูกเป็นสาเหตุทำให้เกิดการอุดตันทางเดินหายใจในโพรงจมูกได้ การบวมโตของเทอร์บิเนตในส่วนที่เป็นเยื่อบุมักเกี่ยวข้องกับโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้และไม่ใช่ภูมิแพ้ และมักเกิดขึ้นทั้ง 2 ข้าง ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาคของเทอร์บิเนต ได้แก่ มีการเพิ่มขึ้นของระบบหลอดเลือดดำ และต่อมผลิตเมือกใต้เซลล์บุผิวจมูกโดยเฉพาะใส่ส่วนของ serous gland[132, 133] บางการศึกษาอาจพบมีการหนาตัวขึ้นและพบพังพืดที่ชั้นใต้เยื่อบุโพรงจมูก (basement membrane) [134, 135] ซึ่งเนื้อเยื่อพังพืดที่พบในกระบวนการนี้แสดงให้เห็นถึงพยาธิสภาพสุดท้ายของการซ่อมแซม

เนื้อเยื่อจากกระบวนการอักเสบที่ไม่สามารถกลับเข้าสู่สภาพปกติได้ จึงส่งผลให้การรักษาภาวะเทอร์บิเนตอันล่างบวมโตด้วยการใช้ยาในผู้ป่วยบางรายอาจล้มเหลวและเป็นสาเหตุของการผ่าตัดลดขนาดเทอร์บิเนตตามมา ส่วนการบวมโตของเทอร์บิเนตในส่วนที่เป็นกระดูกมักเกี่ยวข้องกับการบวมของเยื่อบุเทอร์บิเนตชดเชย (compensatory inferior turbinate hypertrophy) ที่พบร่วมกับภาวะที่มีผนังกลางจมูกคด[129]

อาการเด่นของผู้ป่วยที่มีเทอร์บิเนตอันล่างบวมโต คือ อาการคัดแน่นจมูกที่อาจเป็นข้างเดียวหรือทั้ง 2 ข้าง อาจพบอาการอื่น ๆ ของโรคจมูกอักเสบร่วมด้วยได้โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้หรือไม่ใช่ภูมิแพ้ การวินิจฉัยสาเหตุร่วมจากภาวะดังกล่าวอาจต้องใช้การทดสอบภูมิแพ้ แต่อย่างไรก็ตามการวินิจฉัยภาวะเทอร์บิเนตอันล่างบวมโตมักใช้การตรวจโพรงจมูกโดยอาจใช้ยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่เพื่อช่วยประเมินคร่าว ๆ ว่าส่วนประกอบที่ทำให้เทอร์บิเนตอันล่างบวมโตนั้นเป็นส่วนของเยื่อบุหรือส่วนที่เป็นกระดูก ซึ่งผู้ป่วยที่มีการบวมในส่วนของเยื่อบุเป็นสาเหตุหลักมักจะตอบสนองดีมากต่อยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่ การตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์อาจทำให้ประเมินภาวะเทอร์บิเนตอันล่างบวมโตจากส่วนที่เป็นกระดูก ได้ชัดเจนขึ้น แต่มักไม่ใช้เพื่อการวินิจฉัยภาวะเทอร์บิเนตอันล่างบวมโตเพียงอย่างเดียว อาจพิจารณาส่งตรวจในกรณีที่ผู้ป่วยสงสัยว่ามีโรคทางจมูกและไซนัสอื่นร่วมด้วย เช่น โรคไซนัสอักเสบที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา หรือเนื้องอกในโพรงจมูกและไซนัส นอกจากนี้ยังมีการใช้เครื่องมือตรวจวัดแรงต้านทานในโพรงจมูกเพื่อช่วยยืนยันว่ามีการอุดกั้นในโพรงจมูกจริง 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) หรือใช้เครื่องมือปลายเล็กกางบริเวณปีกจมูกด้านในออกเพื่อเปิดมุมวาล์วจมูกให้กว้าง

ขึ้นแล้วให้ผู้ป่วยหายใจ (modified Cottle's maneuver) หากพบว่าอาการคัดจมูกดีขึ้น อาจบ่งบอกถึงพยาธิสภาพบริเวณวาล์วจมูกได้

ภาวะทางจมูกและไซนัสอื่น ๆ ที่มีอาการแสดงทางจมูกบางอาการทับซ้อนกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

1. โรคจมูกอักเสบจากการติดเชื้อ (Infectious rhinitis)

โรคจมูกอักเสบติดเชื้ออาจมีสาเหตุทั้งจากเชื้อไวรัสและแบคทีเรีย หรือเชื้ออื่น ๆ เช่นเชื้อราซึ่งพบได้น้อย โรคจมูกอักเสบจากเชื้อไวรัส หรือโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันจากไวรัส หรือโรคหวัด พบได้บ่อยที่สุดมีสัดส่วนถึง 98% ของโรคจมูกอักเสบติดเชื้อในเด็กเล็ก อุบัติการณ์ของโรคจมูกอักเสบจากเชื้อไวรัสในเด็กเล็กคือ 6 ครั้งต่อคนต่อปี[136] และอุบัติการณ์ในผู้ใหญ่ 2 ถึง 3 ครั้งต่อคนต่อปี ไวรัสที่เป็นสาเหตุของโรคจมูกอักเสบติดเชื้อ ได้แก่ rhinovirus, adenovirus, influenza virus และ parainfluenza virus[137] การติดเชื้อแบคทีเรียพบได้น้อยกว่าและมักเป็นการติดเชื้อทุติยภูมิ 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 อาจบ่งชี้ได้ว่ามีการอักเสบที่เกี่ยวเนื่องถึงโพรงไซนัส[138, 139] ซึ่งผู้ป่วยโรคไซนัสอักเสบจะมีลักษณะอาการปวดแน่นบริเวณใบหน้า หรือมีปัญหาเรื่องการรับกลิ่นที่ลดลงหรือไม่ได้กลิ่นร่วมด้วย ส่วนลักษณะอาการที่พบได้บ่อยในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มากกว่าการติดเชื้อ ได้แก่ อาการคันจมูก คันตา และจาม การตรวจร่างกายทางจมูกและระบบอื่นเพิ่มเติมเพื่อสนับสนุนสาเหตุของการติดเชื้อ ได้แก่ การอักเสบของช่องคอหอย หรือต่อมน้ำเหลืองบริเวณลำคอ มีส่วนสำคัญในการช่วยวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากการติดเชื้อได้[140]

2. โรคไซนัสอักเสบ (Rhinosinusitis)

โรคไซนัสอักเสบสามารถแบ่งได้เป็นโรคไซนัสอักเสบแบบเฉียบพลันและแบบเรื้อรัง พยาธิสภาพของโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันมักมีสาเหตุส่วนใหญ่มาจากโรคจมูกอักเสบติดเชื้อหรือโรคหวัดซึ่งโดยมากเกิดจากเชื้อไวรัส ผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบติดเชื้อหรือโรคหวัดที่มีอาการมากขึ้นหลังจาก 5 วันไปแล้ว หรือมีอาการต่อเนื่องติดต่อกันเป็นเวลานานกว่า 10 วัน อาจบ่งชี้ได้ว่ามีการอักเสบที่เกี่ยวเนื่องถึงโพรงไซนัส ส่วนพยาธิสภาพของโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังเชื่อว่าเกิดจากความผิดปกติของการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อปัจจัยกระตุ้นต่าง ๆ เช่น ความไม่สมดุลของเชื้อไม่ก่อโรค (commensal bacteria) ภายในร่างกาย หรือการมีเชื้อก่อโรคที่เยื่อบุ

โพรงไซนัส หรือปัจจัยจากสิ่งแวดล้อมภายนอก ซึ่งสามารถจำแนกได้ตามลักษณะการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายได้เป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่สัมพันธ์กับ Th2 เช่น โรคไซนัสอักเสบเรื้อรังที่มีริดสีดวงจมูกหรือมีเซลล์อีโอซิโนฟิลเด่น โรคไซนัสอักเสบเรื้อรังที่มีภาวะภูมิแพ้ต่อเชื้อรา โรคไซนัสอักเสบชนิด central compartment atopic disease และกลุ่มที่มีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายที่ไม่สัมพันธ์กับ Th2 ซึ่งมักจะมีการตอบสนองผ่าน Th1 หรือ Th17 เป็นหลัก เช่น โรคไซนัสอักเสบเรื้อรังที่ไม่มีริดสีดวงจมูกหรือไม่ใช่เซลล์อีโอซิโนฟิลเด่น[141]

มีการกำหนดเกณฑ์การวินิจฉัยโรคไซนัสอักเสบไว้อย่างชัดเจน โดยต้องมีอาการอย่างน้อย 2 อาการ ได้แก่ อาการคัดจมูก มีน้ำมูก มีอาการปวดหน้า หรือการได้กลิ่นลดลง โดยอาการอย่างใดอย่างหนึ่งต้องเป็นอาการคัดจมูกหรือมีน้ำมูก และตรวจส่องกล้องพบความผิดปกติของเยื่อบุจมูก และ/หรือตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์พบมีการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุโพรงจมูกและโพรงไซนัส โดยโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันจะมีอาการดังกล่าวข้างต้นน้อยกว่า 12 สัปดาห์ และไซนัสอักเสบเรื้อรัง คือมีอาการมากกว่าหรือเท่ากับ 12 สัปดาห์[141]

แม้ว่าอาการโรคไซนัสอักเสบอาจมีอาจมีความคล้ายคลึงกับอาการโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ แต่โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้อาจมีลักษณะประวัติและอาการเฉพาะบางอย่างที่เด่นชัดกว่า 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 มีการอักเสบที่ทำให้มีลักษณะคล้ายเนื้องอกร่วมกับมีการอักเสบของหลอดเลือดโดยเฉพาะหลอดเลือดขนาดกลางและขนาดใหญ่ตามอวัยวะต่าง ๆ ทั่วร่างกาย พบว่ามีอาการอักเสบของทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล่างได้ 85% และพบการอักเสบของเนื้อเยื่อไตได้ 75%[144, 145] อาการทางจมูก ได้แก่ อาการคัดจมูก น้ำมูกสะเก็ด เลือดกำเดาออกกะปริดกะปรอย การรับกลิ่นผิดปกติ เจ็บปวดจมูก การอักเสบอาจทำให้เยื่อบุโพรงจมูกมีการขาดเลือดและเป็นเนื้อตายได้ เกิดการทะลุหรือการทำลายกระดูกอ่อนหรือโครงสร้างจมูกอื่น ๆ[145-148] การวินิจฉัยอาศัยอาการทางคลินิก การตรวจทางรังสีวิทยา การตรวจทางห้องปฏิบัติการ (c-ANCA) และการตรวจชิ้นเนื้อเพื่อการตรวจวินิจฉัยทางพยาธิวิทยา[144-146]

Eosinophilic granulomatosis with polyangiitis หรือ Churg-Strauss Syndrome มีความเกี่ยวเนื่องกับการอักเสบของหลอดเลือดขนาดเล็กตามอวัยวะต่าง ๆ พบได้ไม่บ่อย โดยมีความชุก 1.3 รายต่อประชากร 100,000 ราย[149] มักได้รับการวินิจฉัยในผู้ป่วยอายุ 30-50 ปี[150] พบว่ามีอาการโรคจมูกอักเสบเป็นหนึ่งในอาการเริ่มต้นของผู้ป่วยได้ 75%[151] นอกเหนือจากนี้อาจพบโรคไซนัสอักเสบที่มีริดสีดวงได้ 50% หรือโรคของทางเดินหายใจส่วนล่างโดยเฉพาะโรคหอบหืดร่วมด้วยได้ การตรวจเลือดมักพบ**เซลล์อีโอซิโนฟิล**ในเลือดเพิ่มขึ้นสูงมากกว่า 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] อย่างไรก็ตามอาการอักเสบของเยื่อบุผิวทางเดินหายใจส่วนบนอาจพบได้ไม่บ่อยนัก[150] และอาการแสดงทางจมูกเป็นลักษณะไม่จำเพาะเจาะจง เช่น คัดจมูก เลือดกำเดา ปวดจมูก การสูญเสียการรับกลิ่น[145] 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 คน[157] มักมีอาการแสดงออกทางผิวหนัง โดยอาจมีอาการผื่นแดงที่ผิวหนังบริเวณจมูกและหน้าจมูก มีแผลในเยื่อบุช่องปาก 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)

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

เพื่อตรวจโพรงจมูกทางด้านในร่วมด้วย การตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าและเอกซเรย์คอมพิวเตอร์มีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัย การประเมินขอบเขตและระยะของเนื้องอก แต่การระบุชนิดเซลล์ของเนื้องอกควรต้องมีการส่งตรวจชิ้นเนื้อเพื่อดูลักษณะทางพยาธิวิทยาร่วมด้วย

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 แต่ยังถือว่ามีข้อจำกัดในการส่งตรวจในประเทศไทย สำหรับการตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าหรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่มีความละเอียดสูงสามารถให้ข้อมูลเพิ่มเติมในการหาตำแหน่งหรือสาเหตุของน้ำไขสันหลังรั่วได้[93, 159]

โรคที่เกิดร่วมกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และภาวะแทรกซ้อน (Co-morbidities and complications)

1. โรคหืด (Asthma)

โรคหืดเป็นโรคเรื้อรังในระบบทางเดินหายใจที่พบบ่อย ประกอบด้วยการเปลี่ยนแปลงของหลอดลมที่สำคัญ 3 ประการคือ หลอดลมตีบแคบ(airway obstruction) หลอดลมไวต่อสิ่งกระตุ้น(bronchial hyperresponsiveness) และการอักเสบของหลอดลม(airway inflammation) การเปลี่ยนแปลงทั้งหมดนี้ทำให้เกิดหลอดลมตีบแคบ(airway obstruction) ผู้ป่วยจะมีอาการหายใจมีเสียงวีดเป็นๆหาย หายใจลำบาก ไอเวลากลางคืน ซึ่งอาการ airway obstruction นี้สามารถหายได้(reversible) [160] อุบัติการณ์ของโรคหืดในปัจจุบันสูงขึ้นมากในประเทศไทยพบว่าอุบัติการณ์เพิ่มจากร้อยละ 4.2 จากการสำรวจในปีพ.ศ. 2530 เป็นร้อยละ 13.5 ในปี พ.ศ. 2560[161]

กลไกลการเกิดโรคหืด[160]

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

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

การอักเสบของหลอดลมนี้ทำให้เกิดภาวะต่างดังนี้

1. Bronchoconstriction เป็นการเปลี่ยนแปลงทางสรีระวิทยาที่สำคัญในโรคหืด เกิดจากการที่เซลล์แมสต์ หลังจากถูกกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้ผ่านทาง IgE จะหลั่ง mediator ที่สำคัญเช่น ฮิสทามีน, 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. ประวัติ[160]

1.1 มีอาการไอ หอบ เหนื่อย แน่นหน้าอก หายใจมีเสียงหวีดโดยเป็นซ้ำหลายๆ ครั้ง มักจะเกิดขึ้นในเวลากลางคืนหรือเช้าตรู่ 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. การตรวจร่างกาย[160]

2.1 ในขณะที่มีอาการมักฟังปอดได้ยินเสียงหวีด (wheeze) แต่บางรายอาจตรวจไม่พบหรือได้ยินเสียงดังกล่าวในขณะหายใจออกแรงๆ ในรายที่มีอาการหืดกำเริบเฉียบพลันแบบรุนแรง อาจฟังปอดไม่ได้ยินเสียงหวีด แต่จะตรวจพบอาการอื่น ๆ เช่น เขียว ซึม พูดไม่เป็นประโยค หัวใจเต้นเร็ว หายใจหน้าอกบุ๋ม

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 spirometryโดยหยุด short acting β2 agonist ตั้งแต่ 4 ชั่วโมง และหยุด long acting β2 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 FEV_1 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 %*

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

*ค่าเฉลี่ย PEF variability/day ในหนึ่งสัปดาห์

ควรวัด variable airflow limitation ก่อนเริ่มการรักษา เนื่องจากหลังการรักษาผู้ป่วยจะมีค่าดังกล่าวดีขึ้น 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 และร้อยละ19–38 ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้พบโรคหืดร่วมด้วย[162] นอกจากนี้จากการศึกษาระยะยาว 23 ปี พบว่า ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ มีโอกาสเป็นโรคหืดมากกว่ากลุ่มควบคุมถึง 3 เท่า[163] โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีผลต่อการควบคุมโรคของผู้ป่วยโรคหืด ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ พบว่า ผู้ป่วย โรคหืดที่มีอาการโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีอุบัติการณ์ของการควบคุมโรคหืดไม่ได้มากกว่าผู้ป่วยโรคหืดที่ไม่มีอาการ โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้[164, 165] นอกจากปัจจัยทางด้านภูมิแพ้แล้วจากการศึกษาในกลุ่มประชากรที่เป็น nonatopic พบว่า อาการ perennial rhinitis เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิด โรคหืด[166]

ผลของการรักษา โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ต่อ โรคหืด

พบว่าการรักษา โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ด้วยยาสเตียรอยด์พ่นจมูกสามารถลดการมาห้องฉุกเฉินจากโรคหืดกำเริบได้[167] ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ควบคุมโรคได้ไม่ดี มีผลต่อการเกิดอาการของโรคหืด ดังนั้นการให้การรักษาอาการโรคจมูกอักเสบเรื้อรังที่เหมาะสมมีผลดีทั้งการป้องกันการเกิดโรคหืดและต่อระดับการความคุมโรคหืด

หลักการรักษาสำหรับผู้ป่วยโรคหืด

การรักษาผู้ป่วยโรคหืดอย่างเหมาะสม จะสามารถควบคุมโรคและป้องกันอาการหืดกำเริบเฉียบพลันได้ ทำให้ผู้ป่วยและครอบครัวมีคุณภาพชีวิตที่ดี หลักการรักษาประกอบด้วยองค์ประกอบ 3 ประการ คือ

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

การประเมินและรักษาโรคหืด[160]

เมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืดแล้ว ต้องมีการประเมินความรุนแรงของโรคเพื่อเลือกการรักษาให้เหมาะสมกับระดับความรุนแรงของโรค อย่างไรก็ตามเพื่อให้ได้ผลลัพธ์การรักษาที่ดีที่สุด แนะนำให้เริ่มใช้ Inhaled corticosteroid ตั้งแต่เริ่มวินิจฉัยว่าเป็นโรคหืด เพราะสามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดหืดกำเริบเฉียบพลันรุนแรงได้มากกว่าร้อยละ 50

เป้าหมายของการรักษาโรคหืดระยะยาว

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

การประเมินโรคหืด[160]

1. การประเมินระดับการควบคุมโรค (ตารางที่ 1)และปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้โรคมีความรุนแรงมากขึ้น
2. ตรวจสมรรถภาพปอด (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 (ยกเว้นการใช้ยาก่อนออกกำลัง) ❑ ใช่ ❑ ไม่ใช่
   (ในเด็ก อายุ < 5 ปี ใช้มากกว่า 1 ครั้ง/สัปดาห์)
4. มีอาการไอ/หอบ/หายใจมีเสียงหวีด ทำให้มีปัญหากับการเล่น 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)

โรคไซนัสอักเสบหมายถึงโรคที่มีการอักเสบของเยื่อบุไซนัสตั้งแต่ 1 ไซนัสขึ้นไป โดยอาจเกิดจากสาเหตุใดก็ได้ เนื่องจากเยื่อบุโพรงจมูกต่อเนื่องไปกับเยื่อบุไซนัส เมื่อมีการอักเสบของเยื่อบุจมูกก็จะมีการอักเสบที่เยื่อบุไซนัส จมูกอักเสบและไซนัสอักเสบจึงมักเกิดร่วมกัน

ความชุก (prevalence) ที่พบร่วมกันระหว่างโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันอยู่ที่ร้อยละ 25-75[168-172] Savolainen และคณะได้ศึกษาพบว่าในกลุ่มผู้ใหญ่ที่มีโรค acute maxillary rhinosinusitis จะพบโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วยอยู่ที่ร้อยละ 25[168] ส่วน Rouppi และคณะพบว่าผู้ป่วยที่มี acute frontal rhinosinusitis จะพบโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วยอยู่ที่ร้อยละ 43[169] ในส่วนของการศึกษาผู้ป่วยเด็กในแถบภูมิภาคเอเชีย ที่ประเทศไต้หวัน Lin และคณะพบว่าผู้ป่วยเด็กที่มีโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันจะพบโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วยอยู่ที่ร้อยละ 39.1[170] สำหรับประเทศไทย Poachanukoon และคณะได้ศึกษาพบอุบัติการณ์เกิดร่วมกันอยู่ที่ร้อยละ 74[171]

ผู้ป่วยที่มีโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังจะพบโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วยอยู่ที่ร้อยละ 26-90[173-178] Bakhshaee และคณะได้ศึกษาผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรังจำนวน 100 คนพบว่ามีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วยอยู่ที่ร้อยละ 64[173] ในขณะที่ Gelincik ได้ศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้จะมีโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังร่วมด้วยอยู่ที่ร้อยละ 43 และร้อยละ 50 ตามลำดับ[175] ส่วน Emanuel และคณะพบว่าผู้ป่วย ไซนัสอักเสบเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาและต้องเข้ารับการผ่าตัดจำนวน 200 คนจะมีโรคภูมิแพ้ร่วมด้วยร้อยละ 84[174] สำหรับประเทศไทย Kirtsreesakul และคณะพบว่าผู้ป่วยโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังที่มีริดสีดวงจมูกจำนวน 73 คนจะมีโรคภูมิแพ้ร่วมด้วยร้อยละ 68.5[177] ในส่วนของผู้ป่วยเด็ก Sedaghat และคณะพบว่าผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังจำนวน 4,044 คนจะมีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วยอยู่ที่ร้อยละ 26.9[178] สำหรับประเทศไทย Poachanukoon และคณะได้ศึกษาพบอุบัติการณ์เกิดร่วมกันอยู่ที่ 90.2%[171]

การวินิจฉัยโรคไซนัสอักเสบ

อาการแสดงของผู้ป่วยจมูกอักเสบจากภูมิแพ้มีความคล้ายคลึงกับผู้ป่วยไซนัสอักเสบ การวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องแม่นยำจะส่งผลให้เกิดการรักษาที่ถูกต้องตามมาโดยเกณฑ์การวินิจฉัยโรคไซนัสอักเสบมีดังนี้

ผู้ใหญ่

- มีอาการทางจมูกตั้งแต่ 2 อาการขึ้นไป ได้แก่ อาการคัดจมูก, น้ำมูก/เสมหะลงคอ, ปวดแน่นบริเวณใบหน้าและการรับกลิ่นลดลง แต่ต้องมีคัดจมูกหรือน้ำมูก/เสมหะลงคอร่วมด้วยอย่างน้อย 1 อาการ **ร่วมกับ**
- การส่องกล้องตรวจจมูกพบมูกหนองออกจาก middle meatus และหรือบวมตันบริเวณ middle meatus และหรือริดสีดวงจมูก **และ/หรือ**

- การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ไซนัส พบมีการหนาตัวของเยื่อบุภายใน ostiomeatal complex และ/หรือ ในไซนัส

ในเด็กคือ

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

ทั้งนี้โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และไซนัสอักเสบสามารถเกิดร่วมกันได้ การรักษาโรคทั้งสองร่วมกันเมื่อผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การวินิจฉัยทั้งสองโรคจึงมีความสำคัญเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการรักษาสูงสุด

ผลของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ต่อความรุนแรงของโรคไซนัสอักเสบ

Benninger พบว่าผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ทุกคนจะมีอาการรุนแรงขึ้นเมื่อมีโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันเข้ามาร่วมด้วย[179] Holzmann และคณะได้ศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่เกิดโรคแทรกซ้อนทางลูกตาในโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันจะมีโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ร่วมด้วยสูงถึง 67.6%[180] สำหรับโรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง Lin และคณะได้ศึกษาพบว่าผู้ป่วยที่มีทั้งโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังและจมูกอักเสบภูมิแพ้จะมีอาการแสดงและโอกาสที่จะต้องเข้ารับการรักษาด้วยการผ่าตัดมากกว่าผู้ป่วยที่มีโรคใดโรคหนึ่งแค่เพียงอย่างเดียว[181] ในขณะที่ Bonfils และคณะได้ศึกษาพบว่าอาการแสดงของผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรังไม่ได้รับผลกระทบจากโรคภูมิแพ้[182] ส่วน Robinson และคณะไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างโรคภูมิแพ้กับอาการแสดงและคะแนน Lund-Mackay CT score[183] ในผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรังที่เข้ารับการผ่าตัดจำนวน 193 คน

ผลของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ต่อโอกาสการเกิดโรคไซนัสอักเสบ

โรคไซนัสอักเสบเฉียบพลัน (Acute Rhinosinusitis)

Piette และคณะได้ทดลองทำการทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูกกับผู้ป่วยจำนวน 20 คนและพบว่าการทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูกสามารถทำให้เกิดความผิดปกติในโพรงไซนัสซึ่งเห็นได้จากคะแนน Lund-Mackay CT score[184] ต่อมา Baroody และคณะได้ศึกษาพบว่าการได้รับสารก่อภูมิแพ้ตามธรรมชาติก็สามารถทำให้เกิดการอักเสบของทั้งช่องจมูกและโพรงไซนัสโดยวัดจากระดับเซลล์อีโอซิโนฟิลจากน้ำล้างโพรงไซนัส[185] Lin และคณะได้ศึกษาผู้ป่วยเด็กจำนวน 43,588 คนพบว่าผู้ป่วยเด็กที่มีโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้จะมีโอกาสเกิดไซนัสอักเสบเฉียบพลัน สูงกว่าเด็กทั่วไปอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[186] Ulanovski และคณะได้ทำการศึกษาประชากรกลุ่มนักบินพบว่าโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้อาจเป็นปัจจัยเสริมโอกาสเกิดไซนัสอักเสบเฉียบพลันได้[187] ในทางตรงกันข้าม Leo และคณะได้ศึกษาผู้ป่วยเด็กที่มีโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อละอองเกสรหญ้าจำนวน 307 คน และพบว่าไม่มีความแตกต่างในอัตราการเกิดไซนัสอักเสบเฉียบพลันระหว่างผู้ป่วยที่มีโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ต่อละอองเกสรหญ้ากับ

กลุ่มควบคุม[188] ในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนว่าโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ส่งผลให้เกิดโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลันหรือไม่ อย่างไรก็ตามโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ถูกพิจารณาว่าเป็นปัจจัยเสริมที่อาจเพิ่มโอกาสการเกิดไซนัสอักเสบเฉียบพลันได้ แต่ในขณะเดียวกันก็ยังไม่มีการศึกษาที่พบว่าการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะช่วยลดอุบัติการณ์เกิดไซนัสอักเสบเฉียบพลัน[3]

โรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง (Chronic rhinosinusitis)

Kwah และคณะพบว่าผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะมีอาการกำเริบเฉียบพลัน (acute exacerbation) ของโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังมากกว่ากลุ่มควบคุม[189] Pumhiran และคณะพบว่าผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะมีความเสี่ยงในการเกิดริดสีดวงจมูกมากกว่าคนที่ไม่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ถึง 6 เท่า[190] ในทางตรงกันข้าม Sedaghat และคณะได้ศึกษาผู้ป่วยทั้งเด็กและผู้ใหญ่ที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และพบว่าโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ไม่ได้ส่งผลต่อการเกิดไซนัสอักเสบเรื้อรัง[191, 192] ในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนว่าโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ส่งผลให้เกิดโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังหรือไม่ ความสัมพันธ์ระหว่างโรคทั้งสองยังไม่ทราบชัดเจนและในขณะเดียวกันก็ยังไม่มีการศึกษาที่พบว่าการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะช่วยลดอุบัติการณ์เกิดไซนัสอักเสบรื้อรัง[3]

พยาธิกำเนิดระหว่างโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคไซนัสอักเสบ

ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่สามารถระบุพยาธิกำเนิดที่เกี่ยวข้องกันระหว่างโรคภูมิแพ้และไซนัสอักเสบอย่างชัดเจน มีเพียงการที่ศึกษาที่แสดงถึงพยาธิสรีรวิทยาที่อาจเกี่ยวข้องกันของทั้ง 2 โรค

ในปฏิกิริยาภูมิแพ้จะเกิด Antigen-Antibody reaction เป็นผลให้เกิด Immunoglobulin E-mediated hypersensitivity ไปมีผลให้เกิด Mast cell degranulation และ มีการหลั่งสารต้านฮิสทามีน และ mediator อื่น ๆ ที่เกี่ยวข้องกับปฏิกิริยาการอักเสบ (inflammation) สาร mediators เหล่านี้ ไปส่งผลให้เกิดการเพิ่มขึ้นของการซึมผ่านเซลล์อักเสบที่ผนังหลอดเลือด (increased vascular permeability) ทำให้สมดุลของเยื่อหุ้มไลโซโซมเสียไป (destabilization of lysosomal membrane) และ ปฏิกิริยาการอักเสบร่วมอื่น ๆ สืบเนื่องให้เนื้อเยื่อไซนัสเกิดอาการบวม และปากทางระบายไซนัสเกิดการอุดตันได้[179] สำหรับพยาธิวิทยาอื่นๆ ที่อาจแสดงความเกี่ยวข้องกันของทั้ง 2 โรคมีดังต่อไปนี้

- Immune dysregulation

พบว่าในผู้ป่วยจมูกอักเสบจากภูมิแพ้จะมีการทำงานของ Tregs cell ลดลงส่งผลให้ Forkhead box protein 3 (FoxP3) ลดลง ซึ่งในเนื้อเยื่อของผู้ป่วยไซนัสอักเสบก็จะมีปริมาณของ FoxP3 น้อยเช่นกัน[193, 194] และยังพบว่าในผู้ป่วยโรคหืดและไซนัสอักเสบเรื้อรัง จะมีการทำงานของ TGF-β โปรตีนผิดปกติส่งผลให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อและเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเนื้อเยื่อ[195]

- 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, โรคหืดและไซนัสอักเสบเรื้อรัง[196-200]

- Epithelial barrier function

พบว่าเซลล์บุผิวจมูกในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้, โรคหืดและไซนัสอักเสบเรื้อรังจะมีโครงสร้างของ tight junction ที่ผิดปกติส่งผลให้ความสามารถในการป้องกันสิ่งแปลกปลอมเข้าสู่ร่างกายลดลง ก่อให้เกิดการอักเสบของเนื้อเยื่อได้ง่ายขึ้น[201-203]

- Airway remodeling

พบว่าผู้ป่วยที่มีจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ร่วมกับไซนัสอักเสบเรื้อรัง จะมีปริมาณของ airway remodeling factors ได้แก่ VEGF-A, CD31 CD34, TIMP-1 สูงกว่าผู้ป่วยที่มีโรค ไซนัสอักเสบเรื้อรัง เพียงอย่างเดียว[204]

- MicroRNA

MicroRNA สามารถระงับการแสดงออกของยีนหรือทำลาย mRNA เป้าหมาย มีการศึกษาพบการแสดงออกของ MicroRNA ในผู้ป่วยโรคต่างๆ เช่น มะเร็ง ผิวหนังอักเสบ ไขข้ออักเสบรูมาตอยด์ และยังพบการแสดงออกของ MicroRNA ในผู้ป่วย ไซนัสอักเสบเรื้อรัง จมูกอักเสบจากภูมิแพ้และโรคหืดที่แตกต่างกันกับกลุ่มควบคุมอีกด้วย[205]

- Pendrin and periostin expression

Pendrin ออกฤทธิ์เพิ่มการสร้างเมือกและ periostin กระตุ้นให้เกิด tissue fibrosis และเกิดการเปลี่ยนแปลงโครงสร้างของเนื้อเยื่อ มีการศึกษาพบว่าผู้ป่วย จมูกอักเสบภูมิแพ้ไซนัสอักเสบเรื้อรังและ aspirin-induced asthma จะมีการสร้าง pendrin และ periostin ในปริมาณสูงกว่าปกติ[206]

ในปัจจุบันได้มีการแบ่งประเภทของไซนัสอักเสบเรื้อรังออกตาม phenotype และ endotype ซึ่งโรค central compartment allergic disease (CCAD) ถือเป็นประเภทย่อยประเภทหนึ่งของโรคไซนัสอักเสบเรื้อรังที่มีหลักฐานพบว่าอาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ เนื่องจากผู้ป่วยโรค CCAD ทุกรายตรวจพบว่ามีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วย[207] ในโรค CCAD ผู้ป่วยจะตรวจร่างกายพบเนื้อเยื่อของ middle turbinate, superior turbinate, posterior nasal septum บวมและมี polypoid change[54, 55, 208] โดยพบความผิดปกติของโพรงไซนัสจากบริเวณไซนัสที่อยู่ตรงกลางกะโหลกศีรษะ (ethmod sinus)และค่อยๆลุกลามไปยังไซนัสที่อยู่บริเวณด้านข้างของโพรงจมูก 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 ผลการศึกษาพบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วยจะมีอาการดีขึ้นน้อยว่ากลุ่มที่ไม่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในระยะเวลาที่เท่ากันและแนวโน้มความแตกต่างดูจะมากขึ้นเรื่อยๆ เมื่อระยะเวลาผ่านไปมากขึ้น[209] และ Bonfils และคณะได้ศึกษาพบว่าการมีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ไม่ได้ส่งผลต่อผลลัพธ์การผ่าตัดในผู้ป่วยที่มี ริดสีดวงจมูก โดยไม่มีความแตกต่างระหว่าง symptom score ที่ดีขึ้นหลังผ่าตัดระหว่างกลุ่มที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้กับไม่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และไม่พบความแตกต่างของการใช้ยาในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มหลังผ่าตัด[210] ในปัจจุบันยังไม่มีข้อสรุปที่ชัดเจนว่าการรักษาโรคโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ส่งผลให้การรักษาโรคไซนัสอักเสบมีประสิทธิผลดีขึ้น

โดยสรุปโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีหลักฐานในระดับปานกลางที่แสดงความสัมพันธ์กับโรคไซนัสอักเสบเฉียบพลัน ในขณะที่โรคไซนัสอักเสบเรื้อรังยังไม่มีหลักฐานที่แสดงความสัมพันธ์ชัดเจน ในอนาคตจำเป็นต้องมีการศึกษาวิจัยเพิ่มเติมเพื่อหาความสัมพันธ์ที่แน่ชัดระหว่างโรคจมูกอักเสบ ภูมิแพ้และโรคไซนัสอักเสบ รวมถึงผลกระทบที่เกิดขึ้นจากการรักษาโรคหนึ่งต่ออีกโรคหนึ่ง อย่างไรก็ตามในปัจจุบันแนะนำว่าควรทำการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโรคทั้งสองร่วมกันเนื่องจากอาจได้ประโยชน์จากการลดการอักเสบของโพรงจมูกและไซนัส[3]

3. โรคภูมิแพ้ทางตา (ocular allergy)

โรคภูมิแพ้ทางตาโดยเฉพาะโรคเยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic conjunctivitis) เป็นโรคที่พบบ่อยที่สุด ความชุกของโรคนี้พบร้อยละ 15-40[211] และมีความสัมพันธ์กับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มาก ผู้ป่วยจะมีอาการคันตา ตาแดง น้ำตาไหล ตาบวม กลไกการเกิดอาการทางตาอาจเกิดจากสารก่อภูมิแพ้สัมผัสกับเยื่อบุตาโดยตรงหรือเกิดจากการกระตุ้น nasal-ocular reflex[212] มีการศึกษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้พบโรคร่วมเป็นเยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้ร้อยละ 42 ในขณะที่ผู้ป่วยเยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้พบโรคร่วมเป็นจมูกอักเสบภูมิแพ้ถึงร้อยละ 97[213] เช่นเดียวกับการศึกษาล่าสุดในประเทศไทยผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ตาพบโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เป็นโรคร่วมมากที่สุดร้อยละ 97.6[214] การศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษารายงานความชุกของโรคจมูกอักเสบร่วมกับโรคเยื่อบุตาอักเสบจากการรายงาน ISAAC phase 3 ความชุกของโรคจมูกอักเสบและตาอักเสบพบในเอเชียแปซิฟิกอายุ 6-7 ปี ร้อยละ 3.6-24.2 และอายุ 13-14ปี ร้อยละ 4.8-22.6[215] และจากการศึกษาเด็กที่อาศัยอยู่ในกรุงเทพมหานครโดยใช้

แบบสอบถาม GAN (Global Asthma Network) Core Questionnaires ซึ่งดัดแปลงมาจาก แบบสอบถาม ISAAC ในเด็ก 6,291 คน พบว่าร้อยละ 16.6 มีอาการทางตา[1]

พยาธิสรีรวิทยาของเยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้

เป็นปฏิกิริยาภูมิแพ้ชนิดที่ผ่าน IgE (Ig-E mediated hypersensitivity) เกิดจากสารก่อภูมิแพ้ไปจับกับ IgE ที่อยู่บนผิวเซลล์แมสต์ เซลล์แมสต์แตกหลั่งสารสื่อกลาง (mediators) เช่น ฮิสทามีน เกิดอาการระยะเฉียบพลัน (early phase) ภายใน 20-30 นาที และระยะท้าย (late phase) ซึ่งเกิดขึ้นใน 3-12 ชั่วโมง เซลล์แมสต์จะมีการกระตุ้น phospholipase A_2 ให้เปลี่ยน phospholipids เป็น arachidonic acid และมีการสร้าง prostaglandin และ thromboxanes โดยผ่านเอนไซม์ cyclooxygenase และ leukotrienes โดยผ่านเอนไซม์ lipooxygenase 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 ได้แก่[218]

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 ชนิด[219]

   1. Seasonal allergic conjunctivitis มักพบร่วมกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ สารก่อภูมิแพ้ ส่วนใหญ่เป็นพวกละอองเกสรของหญ้า ต้นไม้ (pollens)
   2. Perennial allergic conjunctivitis สารก่อภูมิแพ้ส่วนใหญ่อยู่ในบ้าน เช่น ไรฝุ่น ขนสัตว์ แมลงสาบ เป็นต้น อาการมักรุนแรงน้อยกว่า seasonal allergic conjunctivitis

อาการเด่นมากที่สุดคือ คันตา[218] รองลงมาคือตาแดง เคืองตา น้ำตาไหล แสบตา พบเยื่อบุตาขาวบวม (chemosis) อาจพบตุ่มเล็กๆ (follicles) ที่ของเยื่อบุตา ไม่มีความผิดปกติของกระจกตา

2. Vernal keratoconjunctivitis (VKC) ตาอักเสบเรื้อรังทั้งสองข้าง พบในเด็กผู้ชายมากกว่าเด็กผู้หญิง พบสูงสุดช่วงอายุ 6-10 ปี ผู้ป่วยอาจมีโรคภูมิแพ้อื่นๆ ร่วม[220] ผู้ป่วยมีอาการคันตามาก ตาแดง สู้แสงไม่ได้ เยื่อบุตาขาวบวม รายที่รุนแรงมี giant papillae อาจครูดกระจกตาทำให้กระจกตาเป็นแผล[219] หาก papillae มีขนาดใหญ่มากอาจพิจารณาผ่าตัดออก แบ่งเป็น 3 ชนิด[220]

1. Palpebral vernal keratoconjunctivitis

พบ papillae เล็กอาจรวมกันเป็นขนาดใหญ่ที่บริเวณ tarsal มักพบด้านบนมากกว่าด้านล่าง หาก papillae มีขนาดใหญ่มากเรียกว่า 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 โรคผิวหนังอักเสบภูมิแพ้[221] ผู้ป่วยมีการติดเชื้อเริมหรือติดเชื้อ *Staphylococcus aureus* ที่ผิวหนังได้ง่าย เปลือกตาหนาเป็นขุยมีรอยย่น ขนตาร่วง

4. Giant papillary conjunctivitis (GPC) เป็นการอักเสบของตาเรื้อรัง ผู้ป่วยมีประวัติตาสัมผัสกับสิ่งแปลกปลอม เช่น การใส่คอนแทคเลนส์ ไหมเย็บ เลนส์เทียม เป็นต้น พบว่าผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ เช่น โรคหืด โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีโอกาสเกิดโรคนี้มากกว่าและพบความรุนแรงของโรคมากกว่าคนปกติ[222] ผู้ป่วยมีอาการคันตา ตาแดง มี mucoid discharge papillae ขนาดใหญ่ที่เยื่อตา tarsal ด้านบน

การรักษาโรคภูมิแพ้ทางตา

ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคเยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้ร่วมด้วย การรักษาด้วยยาสเตียรอยด์พ่นจมูกสามารถลดอาการทางตาของผู้ป่วยได้ เชื่อว่าเกิดจากการลดลงของ naso-ocular reflex[223] ไม่ได้เกิดจากยาสเตียรอยด์พ่นจมูกไปสัมผัสกับตาโดยตรง ดังนั้นผลข้างเคียงของยาสเตียรอยด์พ่นจมูกกับอาการทางตาจึงพบได้น้อยมาก การใช้ยาเป็นเวลานานหลายเดือนไม่พบความดันลูกตาสูงขึ้นหรือไม่พบต้อหิน[223] ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกที่สามารถลดอาการทางตา ได้แก่ mometasone furoate, fluticasone furoate, fluticasone propionate , budesonide , triamcinolone acetonide และ beclomethasone dipropionate[17] แต่ยาที่มีหลักฐานยืนยันแน่ชัด ได้แก่ mometasone furoate[224] และ fluticasone furoate[225]

1. การรักษาระดับปฐมภูมิ (Primary treatment) การหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้และสารก่อความระคายเคืองเป็นการรักษาที่สำคัญ สวมแว่นตาเพื่อป้องกันการสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ ลม แสงแดด มลภาวะต่างๆ หลีกเลี่ยงการใส่คอนแทคเลนส์ น้ำตาเทียมมีประโยชน์ช่วยลดปริมาณสารก่อภูมิแพ้ในตา การประคบเย็นที่ตาสามารถลดอาการคันตาจากลดการกระตุ้นของ nerve C-fiber และลดอาการตาแดงจากการลด superficial vasodilation[226]

2. การรักษาระดับทุติยภูมิ (Secondary treatment) การรักษาโรคทางตา ยาหยอดตาเป็นวิธีที่ง่ายและทำให้ยาเข้าสู่ตาโดยตรง ควรหยอดตาหลังออกจากตู้เย็นทันที เนื่องจากความเย็นจะช่วยลดอาการคันตาและตาแดงได้[227] (รายละเอียดของยาในบทเรื่องยา)

3. การรักษาระดับตติยภูมิ (Tertiary treatment)

Immunomodulators ได้แก่ cyclosporine และ tacrolimus พิจารณาส่งต่อเฉพาะทางหรือรักษาร่วมกับจักษุแพทย์

โรคภูมิแพ้ตาควรพิจารณาส่งต่อหรือรักษาร่วมกับจักษุแพทย์ในกรณีดังต่อไปนี้[228]

1. ผู้ป่วยตาแดงและไม่แน่ใจในการวินิจฉัย
2. ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงแย่ลง
3. ผู้ป่วยที่มีความรุนแรงโรคมาก
4. ผู้ป่วยที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาหยอดตาสเตียรอยด์และต้องติดตามความดันภายในลูกตา
5. เมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยหรือสงสัยโรคภูมิแพ้ของตาชนิดรุนแรงได้แก่ VKC, AKC ซึ่งอาจพบภาวะแทรกซ้อนที่เกิดการสูญเสียการมองเห็น

สรุป

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

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

ภาวะน้ำในหูชั้นกลางเป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบของเยื่อบุในหูชั้นกลางซึ่งพบมากในเด็ก มีรายงานพบว่าร้อยละ 90 ของเด็กมีภาวะน้ำในหูชั้นกลางในช่วงก่อนวัยเรียน โดยพบมากในช่วงอายุ 6 เดือนถึง 4 ปี[229] ในช่วงขวบปีแรกร้อยละ50 ของเด็กที่เคยมีภาวะน้ำในหูชั้นกลางและมากกว่าร้อยละ 60 ของเด็กอายุ 2 ปีเคยมีภาวะน้ำในหูชั้นกลาง นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำในหูชั้นกลาง มักมีการสูญเสียการได้ยินชนิดการนำเสียงเสื่อม (conductive hearing loss) ร่วมด้วย โดยอาจมีผลต่อการฟัง การสื่อสารของเด็ก และทำให้มีปัญหาด้านพัฒนาการด้านภาษาและการเรียนได้[230] จากการศึกษาติดตามเด็กอายุ 7 ปี แรกในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า

ร้อยละ 80 ของเด็กที่อายุ 3 ขวบ เคยเกิดการอักเสบในหูชั้นกลางอย่างน้อย 1 ครั้ง และ ร้อยละ 40 เกิดการอักเสบกำเริบอย่างน้อย 3 ครั้งในเวลาต่อมา[231]

พยาธิสรีรวิทยาและพยาธิสภาพ

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

1. ปรับความดันภายในหูชั้นกลางให้เท่ากับความดันบรรยากาศด้านนอก
2. ป้องกันไม่ให้เชื้อโรคจากหลังโพรงจมูกเข้าสู่หูชั้นกลาง
3. ระบายของเหลวในหูชั้นกลางสู่โพรงจมูกด้านหลัง

ในภาวะปกติท่อยูสเตเชียนจะปิด แต่จะเปิดในกรณีที่มีการขยับของส่วนเพดานอ่อนในขณะกลืนน้ำลาย ในกรณีที่ท่อยูสเตเชียนทำงานผิดปกติ เช่นมีการบวมจากการติดเชื้อไวรัส ทำให้เกิดการสูญเสียการปรับความดันภายในหูชั้นกลาง และเกิดน้ำคั่งในหูชั้นกลาง (middle ear effusion) โดยอาจไม่มีเชื้อโรคหรือมีเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรียก็ได้

ภาวะน้ำในหูชั้นกลางเป็นภาวะที่มีน้ำคั่งในหูชั้นกลาง โดยไม่มีอาการและอาการแสดงของการติดเชื้อ เป็นภาวะที่อาจเกิดขึ้นตามหลัง หูชั้นกลางอักเสบเฉียบพลัน (acute otitis media, AOM) หรือจาก ท่อยูสเตเชียนทำงานผิดปกติ โดยไม่มีอาการอื่นใดนำมาก่อนได้ [232]

ความสัมพันธ์ของภาวะน้ำในหูชั้นกลาง และโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

บางรายงานพบความชุกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในเด็กที่มีภาวะน้ำในหูชั้นกลางมากกว่าในเด็กที่ไม่มีโรค [233] แต่บางรายงานก็ไม่แตกต่างกัน[234] บทบาทของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในการเกิดภาวะน้ำในหูชั้นกลางยังมีความเห็นไม่ตรงกัน[235] แต่ผลการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าโรคหืดและจมูกอักเสบภูมิแพ้ แม้ไม่ได้เป็นปัจจัยที่ทำให้เกิดภาวะน้ำในหูชั้นกลางโดยตรง แต่ทำให้เกิดภาวะน้ำในหูชั้นกลางบ่อยครั้งกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับเด็กกลุ่มไม่มีภูมิแพ้[236] ดังนั้นเด็กที่มีภาวะน้ำในหูชั้นกลางกลับเป็นซ้ำควรทดสอบภาวะภูมิแพ้[237] มีรายงานว่าผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีการบวมบริเวณเยื่อบุรอบรูเปิดของท่อยูสเตเชียนซึ่งอาจทำให้เกิดภาวะน้ำในหูชั้นกลางได้[238]

การศึกษาในเด็กที่เป็นโรคเยื่อบุจมูกอักเสบจากภูมิแพ้โดยการทำ tympanometry พบว่าท่อยูสเตเชียนทำงานผิดปกติมากกว่าเด็กที่ไม่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ เมื่อทำการทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูก (nasal challenge) ในผู้ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ด้วยไรฝุ่น พบอาการคัดจมูกและการทำงานของท่อยูสเตชียนผิดปกติ การตรวจของเหลวในหูชั้นกลางของผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำในหูชั้นกลาง พบว่ามีเซลล์และสารตัวกลางเหมือนที่พบในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีภาวะน้ำในหูชั้นกลางร่วม จะพบจำนวน เซลล์อีโอซิโนฟิล เซลล์ที่สร้าง IL4, IL5 ในของเหลว ในหูชั้นกลางมากกว่าคนที่ไม่เป็นโรค[239]

การรักษาและการส่งต่อ

ในผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะน้ำในหูชั้นกลาง มักมีอาการหูอื้อ ได้ยินไม่ชัด นอกจากนี้อาจมีปัญหาด้วนภาษาและการเรียนได้ 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 2016[240]

- **แนะนำ ให้เฝ้าติดตามอาการเป็นเวลา 3 เดือน นับจากที่เริ่มมี ภาวะน้ำในหูชั้นกลาง หรือเริ่มต้นการวินิจฉัย (strong recommendation)**
- **ไม่แนะนำให้รักษาด้วยยาสเตียรอยด์ทั้งชนิดพ่นในจมูก (intranasal corticosteroids) และชนิดกิน (oral corticosteroids) (strong recommendation against)**
- **ไม่แนะนำให้รักษาด้วยยาปฏิชีวนะ (antibiotics) ยาต้านฮิสทามีน (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 มีความผิดปกติด้านการได้ยิน[240]

สรุป

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

ยาสเตียรอยด์ ยาต้านฮิสทามีน หรือยาหดหลอดเลือด การเจาะระบายน้ำในหูชั้นกลาง และใส่ท่อปรับความดัน ทำเมื่อมีข้อบ่งชี้ และทำโดยแพทย์เฉพาะทาง

5. ต่อมแอดีนอยด์โต (Adenoid hypertrophy)

ปัจจุบันมีข้อมูลที่ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และต่อมแอดีนอยด์โตไม่มาก โดยมีข้อมูลเบื้องต้นว่าสารก่อภูมิแพ้จะกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของต่อมแอดีนอยด์ทำให้มี CD1a, Langerhans cell และเซลล์อีโอซิโนฟิล เพิ่มขึ้นในต่อมแอดีนอยด์ รวมทั้ง IL-4, IL-5 และ IgE positive cell ก็เพิ่มมากขึ้นด้วย[241] และมีการศึกษาพบว่าระดับของต่อมแอดีนอยด์โตจะมากกว่าในผู้ป่วยที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วย เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้[242-244]นอกจากนี้พบว่าระดับความรุนแรงของอาการและระยะเวลาของอาการของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีต่อมแอดีนอยด์โตร่วมด้วย[243]

การศึกษาผลของยาที่ใช้ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีต่อต่อมแอดีนอยด์โตพบว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูก (intranasal corticosteroid) มีผลในการลดขนาดของต่อมแอดีนอยด์โตได้[245-247] แต่การศึกษาถึงผลของยาต้านฮิสทามีนชนิดกินยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน

การรักษาต่อมแอดีนอยด์โตจะเริ่มจากการกำจัดหรือลดสาเหตุ เช่น ตัวกระตุ้นต่างๆหรือการอักเสบรวมทั้งสารก่อภูมิแพ้ ซึ่งหากยังคงมีอาการจากการโตของต่อมแอดีนอยด์ อาจจำเป็นต้องทำการลดขนาดของต่อมแอดีนอยด์ลง โดยการใช้ยา เช่น ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ยา LTRAs[248] หรือการผ่าตัดโดยทำในกรณีมีข้อบ่งชี้เช่น มีการหายใจผิดปกติ หายใจทางปาก นอนกรน หยุดหายใจจากการอุดกั้น อาการหูอักเสบจากท่อยูสเตเชียนทำงานผิดปกติ และอาการจมูกอักเสบหรือไซนัสอักเสบ เป็นต้น

การรักษาต่อมแอดีนอยด์โตด้วยการผ่าตัดรักษา (adenoidectomy) อาจมีผลทำให้อาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ดีขึ้น[249]แต่อย่างไรก็ตามการผ่าตัดไม่สามารถเป็นการรักษาหลักเพียงอย่างเดียวจำเป็นจะต้องร่วมกับการรักษาการอักเสบเฉพาะที่โดยการใช้ยารักษาโรคภูมิแพ้ที่จะทำให้อาการทางจมูกดีขึ้นและป้องกันไม่ให้ต่อมแอดีนอยด์โตขึ้นอีก[250]

6. ไอเรื้อรัง (Chronic cough)

อาการไอเรื้อรัง เกิดจากหลายสาเหตุ เช่น อาการไอหลังการติดเชื้อ (postinfectious cough), โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ โรคไซนัสอักเสบ โรคหืด ภาวะกรดไหลย้อน โรคปอด หรือสารระคายเคืองจากสิ่งแวดล้อม โรคหัวใจ โรคไทรอยด์ โรคจิต จากสารหรือยาต่างๆ[251] อาการไอเรื้อรังจะได้รับการพิจารณาอยู่บ่อย ๆ ว่าเป็นโรคที่เกิดร่วมกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ โดยมีการอธิบายกลไกหลายอย่าง เช่น กลไกผ่าน rhinobronchial reflex ซึ่งจะอธิบายการเกิดการไอเมื่อมีการกระตุ้นของเยื่อบุจมูก เช่น สารก่อภูมิแพ้ และจะเกิดผล ทำให้เกิดมีสภาวะหลอดลมตีบโดยตรง[252] สำหรับกลไกของ postnasal drip จากจมูกลงมาในส่วนของหลอดลมและปอดเป็นกลไกที่ได้รับการพูดถึงอย่างมาก แต่ยังคงต้องการหลักฐานที่ชัดเจนในการที่จะสนับสนุนกลไกนี้ นอกจากนี้ยังพบว่าอุบัติการณ์เกิด

โรคหืดและจมูกอักเสบภูมิแพ้ สามารถพบร่วมกันได้ถึงร้อยละ 33.5 และอาการไอก็สามารถเกิดได้ทั้งจากโรคหืดและจมูกอักเสบภูมิแพ้[253, 254] เนื่องจากมีการอักเสบของทั้งทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล้างเกิดขึ้นพร้อม ๆ กัน และจากการศึกษา large-scale cross-sectional, multinational observational study in the Asia-Pacific region ในคนไข้ 5,250 คน พบมีคนไข้ประมาณร้อยละ 47 ของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีอาการไอร่วมด้วย[255] สำหรับระดับความรุนแรงของอาการไอ พบว่าในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะมีการเพิ่มขึ้นของการไอ ตามระดับความรุนแรงของโรคทางจมูก โดยจะค่อยๆ เพิ่มมากขึ้นจากผู้ป่วยในระดับ mild intermittent ไปจนถึง moderate-severe persistent ซึ่งจะมีอาการไอบ่อยและมากที่สุด[256]

สำหรับการรักษาอาการไอเรื้อรังที่เกิดร่วมกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ควรจะรักษาโดยการควบคุมอาการภูมิแพ้ทางจมูก การรักษาอาการทางจมูกด้วยยาต้านฮิสทามีนและยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ใหญ่พบว่าสามารถลดอาการไอในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้[257] แต่ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนในเด็ก

7. Sleep-disordered breathing

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ หากมีอาการมากระดับปานกลางหรือรุนแรง อาจทำให้มีความผิดปกติของการหลับ (sleep disorders) หลายอย่าง[258-265] เช่น นอนไม่หลับ การกรน โรคหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea, OSA) และอาการปัสสาวะรดกลางคืน (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 ซึ่งเป็นผลจากแอดีนอยด์และทอนซิลโตรวมถึงการอ้าปากหายใจเวลานอน[268]

จากผลการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) [280] ในต่างประเทศพบว่า มีความชุกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในผู้ป่วยที่นอนกรนและเป็น OSA ในผู้ใหญ่ ร้อยละ 23 และ 35 ตามลำดับ และพบความชุกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในผู้ป่วยที่นอนกรนและเป็น OSA ในเด็ก ร้อยละ 41 และ 45 ตามลำดับ มีการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีอาการคัดจมูกเรื้อรังมักมีคุณภาพการนอนแย่ลง และมีความเสี่ยงต่อการกรนและ OSA เพิ่มขึ้นประมาณ 2-3 เท่าเมื่อเทียบกับคนปกติ[280, 285, 286] สำหรับข้อมูลในประเทศไทย มีการศึกษาในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่เป็น

ผู้ใหญ่[287] พบผู้ที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเป็น OSA ร้อยละ 23.3 ส่วนในผู้ป่วยเด็กมีการศึกษาพบว่า ผู้ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จะมีความผิดปกติจากการหลับมากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญ[288]

การรักษาอาการคัดจมูกซึ่งเป็นอาการสำคัญอย่างหนึ่งของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ อาจช่วยให้คุณภาพการนอนหลับและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น[289] เสียงกรนลดลง[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 ควรหลีกเลี่ยงยาต้านฮิสทามีนชนิดที่มีฤทธิ์ง่วงนอน เนื่องจากมักทำให้อาการง่วงนอนช่วงกลางวันของผู้ป่วยแย่ลง[304] แต่ผู้ป่วยที่นอนไม่หลับอาจใช้ยาดังกล่าวก่อนนอนเมื่อช่วยในหลับมากขึ้น นอกจากนี้ควรหลีกเลี่ยงการกินใช้ยาหดหลอดเลือด (oral decongestants) เวลากลางคืน เนื่องจากอาจทำให้ผู้ป่วยหลับไม่สนิทหรือมีคุณภาพการนอนหลับแย่ลงแต่ควรเลือกใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกแทน[298, 305-310] โดยในเด็กการใช้ยากลุ่มนี้ร่วมกับ LTRAs เช่น montelukast มีรายงานว่า อาจช่วยลดขนาดของแอดีนอยด์และลดค่า AHI ลงได้[278, 311] ส่วนยาหดหลอดเลือดแบบใช้เฉพาะที่ (topical decongestant) อาจพิจารณาใช้เพียงระยะสั้น เช่น ในกรณีมีอาการคัดจมูกมาก หรือต้องการทำนายผลของการผ่าตัดเทอร์บิเนตอันล่าง[312-314]

8. กล่องเสียงอักเสบ (Laryngitis)

การศึกษาในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ 134 คน, โรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ 54 คน และกลุ่มควบคุม62 คน โดยใช้ questionaire: Voice-Related Quality of Life survey (VRQOL), mini-Rhinoconjunctivitis Quality of Life Questionnaire (mini- RQLQ), and Reflux Symptom Index (RSI) พบความชุกของ dysphonia ในคนไข้ โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้สูงกว่าในกลุ่มควบคุม (32.8%, 26.9% และ 8.1% ตามลำดับ; p = 0.001). และเมื่อควบคุม confounding variables ได้แก่ โรคหืด, การใช้ยาสเตียรอยด์แบบสูดและโรคกรดไหลย้อน พบว่าผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้มี 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

โดยสรุปพบว่าผู้ป่วยที่มีโรคจมูกอักเสบเรื้อรังทั้งจากภูมิแพ้และไม่ใช่ภูมิแพ้ จะมีความชุกของโรคกล่องเสียงอักเสบโดยมีอาการเสียงแหบ (dysphonia) สูงกว่ากลุ่มควบคุม และผู้ป่วยที่มีอาการของโรคจมูกอักเสบมากก็จะมี voice-related quality of life แย่กว่า และ มีอาการของกล่องเสียงอักเสบเรื้อรังรุนแรงกว่าและมีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย[315]

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 sensation[316]

ในการศึกษาความชุกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคหืดในผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรังที่มี GERD ร่วมด้วย ผลพบว่าจะมีโอกาสมีภาวะภูมิแพ้และโรคหืดมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีเฉพาะไซนัสอักเสบเรื้อรังเท่านั้น และจะมีระยะเวลาที่เป็นโรคที่นานขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่า GERD และโรคภูมิแพ้ เป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญที่จะทำให้เกิดโรคไซนัสอักเสบเรื้อรัง[317] 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 สูงขึ้นกว่าเด็กที่ไม่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้อย่างมีนัยสำคัญ โดยฉพาะในเด็กอายุน้อยกว่า 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 cords[319] หลักฐานถึงความสัมพันธ์ระหว่าง GERD กับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และไซนัสอักเสบเรื้อรังยังมีน้อย ถึงแม้มีบางการศึกษาพบว่าการรักษา GERD ให้ผลในด้านบวกในผู้ป่วยที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และ/หรือไซนัสอักเสบเรื้อรัง

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

มีภาวะ GERD/LPR ชัดเจน[320] The International Consensus Statement on Allergic Rhinitis ยังไม่ถือว่า GERD เป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้[3] The European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2012 (EPOS2012) กล่าวว่ายังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนความสัมพันธ์ระหว่าง GERD และไซนัสอักเสบเรื้อรัง[138] The American Academy of Otolaryngology–Head and Neck Surgery ยังไม่สนับสนุนการใช้ proton-pump inhibitors (PPIs) ในผู้ป่วยเด็กที่มีไซนัสอักเสบเรื้อรัง[139] 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) รักษาผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรังที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา[321]

การส่งตรวจพิเศษเพื่อช่วยยืนยันการวินิจฉัย (Investigations)

การส่งตรวจพิเศษทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจพิเศษทางห้องปฏิบัติการที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ นอกเหนือจากการซักประวัติและตรวจร่างกาย ได้แก่

1. การทดสอบภูมิแพ้ ช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่เกิดจากภูมิคุ้มกันชนิดอิมมูโนโกลบูลินอี (IgE) และวินิจฉัยแยกโรคจมูกอักเสบไม่ใช่ภูมิแพ้ได้ โดยมีข้อบ่งชี้ในการพิจารณาส่งตรวจ[322] ได้แก่

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

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

1.1 การทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนัง (allergy skin tests)

คำแนะนำ

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

เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จากภูมิคุ้มกันชนิด IgE, เพื่อใช้เป็นแนวทางในการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นตัวกระตุ้น และเป็นแนวทางในการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้และ<u>ควรทำโดยบุคลากรทางการแพทย์ภายใต้การกำกับดูแลของผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง</u>

เป็นการทดสอบภูมิแพ้ในร่างกายที่นิยมทำกันมาก เพื่อดูปฏิกิริยาภูมิแพ้ที่ผิวหนังที่เกิดขึ้นทันทีชนิดผ่าน IgE (IgE-mediated hypersensitivity) ซึ่งต้องทำโดยแพทย์เฉพาะทางโรคภูมิแพ้ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านหูคอจมูก หรือบุคลากรทางการแพทย์ที่ได้รับการฝึกมาอย่างดีภายใต้การกำกับดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางดังกล่าว โดยมีเครื่องมือ ยา และบุคลากรที่สามารถให้การช่วยเหลือชีวิตผู้ป่วย (resuscitation) ในกรณีที่อาจเกิดอาการข้างเคียงทั่วร่างกาย (systemic reaction) หรือภาวะแพ้รุนแรง (anaphylaxis) ซึ่งพบได้ไม่บ่อย (ร้อยละ 0.077) [323]

วิธีการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนังที่นิยมทำมากที่สุด คือ วิธีทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังแบบสะกิด (skin prick test) ซึ่งทำได้ง่ายและมีความน่าเชื่อถือสูง มีค่าความไว (sensitivity) ร้อยละ 85 และค่าความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 77[324] 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 ถือว่าให้ผลบวกต่อการทดสอบ[322] ในบางครั้งที่ผู้ป่วยมีภาวะ 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 พบว่าเข็มสะกิดผิวหนังชนิดหลายหัวเข็มมีความแตกต่างของปฏิกิริยาที่ผิวหนังในแต่ละจุดที่สะกิดทดสอบและรู้สึกเจ็บมากกว่าเข็มสะกิดผิวหนังชนิดหัวเข็มเดี่ยว[325] และเข็มสะกิดผิวหนังชนิดหัวเข็มเดี่ยวมีความไวและความคงที่ในการทดสอบมากกว่าเข็มสะกิดผิวหนังชนิดหลายหัวเข็ม[326, 327]

สำหรับปัจจัยที่อาจส่งผลให้เกิดผลลบลวง (false negative) ในการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนัง[322] ได้แก่

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

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

ตารางที่ 18 ผลการกดปฏิกิริยาภูมิแพ้ที่ผิวหนังในการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนังจากยา[322, 328]

ยา	การกดปฏิกิริยาการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนัง		
	ความแรง	ระยะเวลา (วัน)	ความสำคัญต่อการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนัง
ยาต้านฮิสทามีนชนิด H1			
Azelastine	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
ยาต้านฮิสทามีนชนิด 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 เนื่องจากไม่มีหลักฐานบ่งชี้ของการเกิดอาการจมูกอักเสบเพียงระบบเดียวจากภาวะภูมิแพ้ชนิด IgE ที่มีสาเหตุกระตุ้นมาจากสารก่อภูมิแพ้จากอาหาร[330]

ความถี่ในการตรวจทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนังนั้น แนะนำให้ทำซ้ำเมื่อมีข้อบ่งชี้เท่านั้น ได้แก่ เมื่อต้องการตรวจหาสารก่อภูมิแพ้ในอากาศที่เป็นตัวกระตุ้นใหม่ (new sensitization) ในผู้ป่วยรายเดิมที่อาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้นั้นแย่ลงหรือควบคุมยากขึ้น หรือผู้ป่วยมีการสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ในอากาศชนิดใหม่อย่างจริงจัง[16]

1.2 การทดสอบภูมิแพ้ในหลอดทดลอง

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

คำแนะนำ

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

ใช้ในกรณีที่ไม่สามารถทำการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนัง เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จากภูมิคุ้มกันชนิด IgE, เพื่อใช้เป็นแนวทางในการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ที่เป็นตัวกระตุ้น และเพื่อเป็นแนวทางในการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ และ<u>ควรส่งตรวจโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง เนื่องจากเทคนิคที่ใช้ตรวจมีผลต่อการแปลผล</u>

*** เลือกตรวจภูมิแพ้ทางผิวหนังก่อนหากทำได้และไม่มีข้อห้าม**

เป็นการตรวจหาภูมิคุ้มกันชนิด IgE ในน้ำเหลืองที่จำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้ในอากาศด้วยเทคนิค immunoassay มีค่าความไว (sensitivity) ร้อยละ 67-96 และค่าความจำเพาะ (specificity) ร้อยละ 80-100[3] สามารถใช้ทดแทนการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนังได้เนื่องจากให้ผลทดสอบใกล้เคียงกัน[331] โดยมีข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจ[16] ได้แก่

- ผู้ป่วยที่ไม่สามารถหยุดรับประทานยาในกลุ่มที่กดปฏิกิริยาภูมิแพ้ที่ผิวหนังได้ โดยเฉพาะยาต้านฮิสทามีน
- 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 แล้วต้องการใช้แยกว่าสารก่อภูมิแพ้ในอากาศชนิดใดเป็นตัวกระตุ้นที่สัมพันธ์กับอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้[332] 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 tIgE ที่เพิ่มสูงขึ้นอาจมีความสัมพันธ์กับภาวะภูมิแพ้ ในขณะที่ค่า tIgE ระดับที่ต่ำก็สามารถพบได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิแพ้ ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ส่งตรวจ tIgE ในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้[3]

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) และ<u>ควรทำโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง</u>

ทำได้โดยการขูดเยื่อบุจมูกของเทอร์บิเนตอันล่างมาย้อมสี Wright-Giemsa stain เพื่อตรวจหาเซลล์อีโอซิโนฟิลหรือ basophilic metachromatic cell หากมีคะแนนมากกว่า 0.5 จะช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการแสดงที่เข้าได้และผลการทดสอบภูมิแพ้เป็นบวก โดยมีค่าความไวร้อยละ 91.7 และค่าความจำเพาะร้อยละ 100[335] นอกจากนี้ยังช่วยในการวินิจฉัยโรค LAR ในผู้ป่วยที่มีอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แต่ผลการทดสอบภูมิแพ้เป็นลบ โดยมีค่าความไวร้อยละ 80 และค่าความจำเพาะร้อยละ 57.1 ในการวินิจฉัยโรค LAR[336]

1.2.5 การตรวจ nasal specific IgE

คำแนะนำ

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

พิจารณาทำเฉพาะในงานวิจัยเท่านั้น ในกลุ่มผู้ป่วยมีอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แต่ผลการทดสอบภูมิแพ้เป็นลบ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสภูมิแพ้เฉพาะที่ (Local allergic rhinitis: LAR)

ใช้ในการวินิจฉัยโรค LAR ในผู้ป่วยที่มีอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แต่ผลการทดสอบภูมิแพ้เป็นลบ ส่วนใหญ่ใช้ในงานวิจัย[337]

1.3 การทดสอบอื่นๆ เช่น การทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูก (nasal provocation test) ส่วนมากใช้ในงานวิจัย เพื่อยืนยันชนิดของสารก่อภูมิแพ้ที่ทำให้เกิดอาการ ในกรณีที่ผลการทดสอบภูมิแพ้ให้ผลบวกต่อสารก่อภูมิแพ้หลายชนิด[338] และยังใช้ในการวินิจฉัยโรค LAR อีกด้วย[337]

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 ส่วนระยะเวลาการเดินทางของคลื่นเสียงแสดงระยะความลึกจากรูจมูกเข้าไปในโพรงจมูก[339]

การตรวจ acoustic rhinometry ควรทำโดยผู้เชี่ยวชาญที่ได้รับการฝึกอบรม ผู้เข้ารับการตรวจต้องนั่งพักก่อนได้รับการตรวจในห้องตรวจที่มีอุณหภูมิเหมาะสม ไม่มีเสียงรบกวนมากเกินไป[340] ผู้ตรวจจะนำ nose piece ที่มีขนาดเหมาะสมกับรูจมูกของผู้รับการตรวจ มาต่อเข้ากับ sound tube ก่อนที่จะนำ nose piece มาแนบเข้ากับรูจมูกให้สนิท ไม่รั่ว โดยไม่กดแรงเกินไปจนทำให้รูจมูกเกิดการผิดรูป หลังจากนั้นผู้รับการตรวจต้องกลั้นหายใจเป็นระยะเวลา1-2 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 ตามลำดับ[341] minimal cross-sectional area (MCA) แทนพื้นที่ภาคตัดขวางที่แคบที่สุดของโพรงจมูก ซึ่งอยู่บริเวณ nasal valve ในประชากรปกติ แต่มักจะอยู่บริเวณส่วนหน้าของ IT ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้[342] การเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงก่อนและหลังให้ยาหดหลอดเลือดสามารถช่วยแยกได้ว่าภาวะโพรงจมูกอุดตันของผู้ป่วยเกิดจากการอักเสบของเยื่อบุโพรงจมูกหรือความผิดปกติของโครงสร้างโพรงจมูก โดยผู้ป่วยที่มีการอักเสบของเยื่อบุโพรงจมูกจะมีพื้นที่ภาคตัดขวาง หรือปริมาตรโพรงจมูกเปลี่ยนแปลงอย่างมากภายหลังการให้ยาหดหลอดเลือดเมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของโครงสร้างจมูกซึ่งมักจะมีการเปลี่ยนแปลงของตัวแปรดังกล่าวน้อย[343]

การศึกษาในประเทศไทยพบว่าค่าเฉลี่ยของ MCA (cm^2) $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ในอาสาสมัครปกติที่ไม่มีอาการทางจมูก ก่อนการให้ยาหดหลอดเลือดมีค่า 0.56 $\pm$ 0.15 cm^2 ในเพศชาย และ 0.55 $\pm$ 0.13 cm^2 ในเพศหญิง หลังให้ยาหดหลอดเลือดมีค่า 0.69 $\pm$ 0.17 cm^2 ในเพศชาย และ 0.62 $\pm$ 0.12 cm^2 ในเพศหญิง ระยะจากรูจมูกถึง MCA (cm) มีค่า 1.99 $\pm$ 0.67 cm ในเพศชาย และ 1.53 $\pm$ 0.51 cm ในเพศหญิง[344]

พบความสอดคล้องระหว่างการตรวจ acoustic rhinometry และการตรวจทางรังสีเช่นการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computerized tomography) [345, 346] หรือการตรวจเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging) [347] อย่างไรก็ตาม ไม่พบความสอดคล้องระหว่างตัวแปรของ acoustic rhinometry และ subjective symptom score[348] ไม่ว่าจะเป็นการศึกษาในผู้ใหญ่[349] หรือในเด็ก[350] ปัจจุบันยังไม่มีรายงานถึงอันตรายที่เกิดจากการตรวจ acoustic rhinometry โดยตรง

Acoustic rhinometry มักถูกนำมาใช้ในงานวิจัยเป็นหลัก ในทางคลินิกสามารถนำ acoustic rhinometry มาใช้ประโยชน์ได้หลายกรณี เช่นการประเมินขนาดของโพรงจมูกในประชากรที่ไม่มีอาการทางจมูก เพื่อดูการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของโพรงจมูก เช่น nasal cycle, การประเมินขนาดของโพรงจมูกในผู้ป่วยที่มีอาการโพรงจมูกอุดตันจากสาเหตุต่างๆเช่น โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ โรคผนังกลางจมูกคด หรือ เทอร์บิเนตอันล่างบวมโต (inferior turbinate hypertrophy) เป็นต้น[340] การประเมินการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา[351-354]การประเมินก่อนและหลังผ่าตัดโพรงจมูก[355-357] การประเมินผู้ป่วยที่มีความผิดปกติแต่กำเนิด เช่นโรคปากแหว่งเพดานโหว่[358, 359] หรือโรค choanal atresia[360] เป็นต้น การประเมินผู้ป่วยที่มีภาวะทางเดินหายใจอุดกั้นระหว่างการนอนหลับ[361, 362] รวมถึงสามารถนำมาใช้ในการประเมินทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูก (nasal provocation test) อีกด้วย[363]

สามารถนำ acoustic rhinometry มาใช้ในการการประเมินขนาดของโพรงจมูกผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ เพื่อยืนยันการวินิจฉัย[340]การวินิจฉัยแยกโรคว่าเป็นการอักเสบของเยื่อบุโพรงจมูก หรือมีความผิดปกติของโครงสร้างโพรงจมูกร่วมด้วย[343]การประเมินการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาชนิดต่างๆเช่นยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ยาต้านฮิสทามีนแบบพ่นจมูก หรือยาต้านฮิสทามีนชนิดรับประทาน เป็นต้น[351-354] รวมถึงการประเมินก่อนและหลังการผ่าตัดต่างๆในโพรงจมูกเช่น turbinoplasty[364]

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 cm^3/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 เพื่อประเมินผู้รับการตรวจก่อนเสมอ[365]

เครื่องจะรายงานผลการตรวจเป็นกราฟที่มีแกนหนึ่งในแนวนอน (X-axis) เป็นการไหลของอากาศ (cm^3/sec) และอีกแกนหนึ่งในแนวตั้ง (Y-axis) เป็นแรงดันอากาศที่ไหลผ่านโพรงจมูก (Pascal) [339] โดยการตรวจ rhinomanometry นี้จะไม่สามารถระบุตำแหน่งที่มีการตีบแคบภายในโพรงจมูกได้[365] 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 ของทั้งการหายใจเข้าและการหายใจออก[366] 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 (Pa/cm^3/sec) $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ที่ค่าแรงดันอากาศ 75 pascal ในอาสาสมัครที่ไม่มีอาการทางจมูก ก่อนการให้ยาหดหลอดเลือดมีค่า 0.22 $\pm$ 0.10 Pa/cm^3/sec หลังให้ยาหดหลอดเลือดมีค่า 0.15 $\pm$ 0.06 Pa/cm^3/sec ซึ่งมีค่าเฉลี่ยต่ำกว่าที่มีรายงานในชาว Caucasian และชาว Negroid เล็กน้อย[370]

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 ในผู้ป่วยที่มีอาการจมูกอุดตัน[366] การตรวจเพื่อเป็นหลักฐานเชิงประจักษ์ในทางนิติเวชศาสตร์ การประเมินการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา การประเมินก่อนและหลังการผ่าตัดโพรงจมูก การประเมินผู้ป่วยที่มีภาวะทางเดินหายใจอุดกั้นระหว่างการนอนหลับ รวมถึงสามารถนำมาใช้ในการประเมินการทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูก (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 มากกว่า[379-381] แต่การศึกษาในระยะหลังพบว่า PNEF อาจมีค่าความสอดคล้องกับ nasal airway resistance มากกว่า[382] การตรวจ PNIF เป็นการตรวจวินิจฉัยที่สามารถทำได้ง่าย รวดเร็ว ราคาไม่สูง อุปกรณ์มีขนาดเล็ก สะดวกในการพกพา อีกทั้งยังมีโอกาสปนเปื้อนสารคัดหลั่งจากจมูกได้น้อยกว่า PNEF ซึ่งต้องมีการหายใจออกอย่างแรง อย่างไรก็ตาม การตรวจ PNIF เป็นการตรวจที่ไม่สามารถประเมิน dynamic change ของ nasal airway resistance ระหว่างการหายใจได้[383]

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 แล้วรายงานค่าที่ดีที่สุด[383-385]

การศึกษาในประเทศไทยพบว่าค่าเฉลี่ยของ PNIF (L/min) $\pm$ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ในอาสาสมัครที่ไม่มีอาการทางจมูก ก่อนการให้ยาหดหลอดเลือด มีค่า 112.32 $\pm$ 36.77 L/min โดยมีค่า 138.37 $\pm$ 34.41 L/min ในเพศชาย และ 92.67 $\pm$ 24.23 L/min ในเพศหญิง หลังให้ยาหดหลอดเลือดมีค่า 132.70 $\pm$ 47.60 L/min โดยมีค่า 161.51 $\pm$ 44.97 L/min ในเพศชาย และ 110.96 $\pm$ 37.01 L/min ในเพศหญิง[385] พบว่าการใช้ค่า cut-off ที่ 90 ให้ค่า sensitivity และ negative predictive value ที่สูงคือ 0.87 (0.75-0.99) และ0.93 (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) ตามลำดับ[386]

พบความสอดคล้องระหว่างการตรวจ PNIF และการตรวจทางรังสี computerized fluid dynamics (CFD)[387] พบว่าPNIF และ subjective symptom score มีความสอดคล้องกัน แต่มีระดับความสอดคล้องที่ต่ำ[348, 349] ปัจจุบันยังไม่มีรายงานถึงอันตรายที่เกิดจากการตรวจ Peak nasal flow โดยตรง

PNIF มักถูกนำมาใช้ในงานวิจัยเป็นหลักเช่นเดียวกับ acoustic rhinometry และ rhinomanometry ในทางคลินิก สามารถนำ PNIF มาใช้ประโยชน์ได้หลายกรณี ได้แก่การประเมินการตอบสนองต่อการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ด้วยยา[388] รวมถึงสามารถนำมาใช้ในการประเมินการทดสอบภูมิแพ้ในโพรงจมูก (nasal provocation test) ได้อีกด้วย[389]

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 เป็นวิธีหนึ่งในการประเมินการอักเสบของทางเดินทางใจชนิด non-invasive ซึ่ง nitric oxide เป็น volatile mediator ที่สามารถใช้เป็นเครื่องบ่งชี้การอักเสบได้ นอกจากนี้ยังพบ nitric oxide ปริมาณสูงในโพรงไซนัส ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการรักษาความปลอดเชื้อภายในโพรงไซนัส และช่วยในการเคลื่อนไหวของ cilia[390]

การตรวจวัดระดับ nitric oxide เพื่อประเมินการอักเสบของทางเดินทางใจ สามารถทำได้ 2 แบบ แบบแรก คือการวัด Fraction Exhaled Nitric Oxide (FeNO) ซึ่งเป็นการวัดระดับ nitric oxide จากทางเดินหายใจส่วนล่าง โดยผู้รับการตรวจจะต้องหายใจออกทางปากผ่าน mouth piece ของอุปกรณ์ตรวจวัดอย่างช้าๆ ให้ flow indicator ที่หน้าจอลอยอยู่กึ่งกลางแถบชี้วัด ตามระยะเวลาที่เครื่องกำหนด[391] แบบที่สองคือการวัด Nasal Nitric Oxide (nNO) ซึ่งเป็นการวัดระดับ nitric oxide ในบริเวณโพรงจมูก โดยผู้รับการตรวจต้องใส่อุปกรณ์ตรวจวัด ซึ่งหุ้มด้วยฟองน้ำไว้ที่รูจมูกข้างใดข้างหนึ่งแล้วหายใจออกทางปากผ่าน mouth piece ที่ต่อเข้ากับเครื่องอย่างช้าๆ ให้ flow indicator ที่หน้าจอลอยอยู่กึ่งกลางแถบชี้วัด ตามระยะเวลาที่เครื่องกำหนด เพื่อให้เพดานอ่อนยกขึ้น และกั้นระหว่างโพรงจมูกกับช่องปาก ทำให้ค่า nitric oxide ในโพรงจมูกที่วัดได้ไม่ถูกรบกวนโดยการอักเสบของทางเดินหายใจส่วนล่าง

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

จมูกมีค่า 276.4 ± 88.1 ppb[392] และการศึกษาในประเทศไทยพบว่าค่า FeNO ในอาสาสมัครเด็กที่ไม่มีอาการทางจมูกมีค่า 7.0 ± 6.33 ppb[391]

การตรวจวัดระดับ nitric oxide แบบ FeNO มักนำมาใช้ในการประเมินการอักเสบของทางเดินหายใจส่วนล่างเช่น โรคหืด[393, 394], โรค chronic obstructive pulmonary disease (COPD) [395], การติดเชื้อไวรัสในระบบทางเดินหายใจ[396] เป็นต้น เนื่องจากโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ มีกลไกการเกิดโรคที่มี IgE เป็นสื่อ จึงมีความสัมพันธ์กับ eosinophilic inflammation ซึ่งมี nitric oxide เป็นเครื่องบ่งชี้การอักเสบ พบว่าค่า FeNO ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ มีค่าสูงกว่าอาสาสมัครปกติอย่างมีนัยสำคัญทั้งในผู้ใหญ่[392] และเด็ก[391] เนื่องจากโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และโรคหืด เป็นโรคที่พบร่วมกันได้บ่อย โดยร้อยละ 38 ของผู้ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ จะมีโรคหืดร่วมด้วย ในขณะที่ร้อยละ 80 ของผู้ที่เป็นโรคหืด จะมีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วย[162] ดังนั้นการตรวจพบค่า FeNO ที่สูงในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ อาจเกิดจากโรคหืดที่พบร่วมกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้[391]

การตรวจวัดระดับ nitric oxide แบบ nNO มีที่ใช้ในการประเมินการอักเสบของโพรงจมูกที่มีสาเหตุจากโรคต่างๆ เช่นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้[392], โรคไซนัสอักเสบเรื้อรังชนิดที่มีริดสีดวงจมูก[397], โรค Primary ciliary dyskinesia[398], โรค Cystic fibrosis[399, 400] เป็นต้น อย่างไรก็ตามการนำมาใช้ในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ยังมีความขัดแย้งของข้อมูลที่สนับสนุนอยู่[401]

จากข้อมูลที่มีในปัจจุบันการตรวจวัดระดับ nitric oxide มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ไม่ชัดเจน รวมถึงอาจไม่คุ้มค่า อย่างไรก็ตามการตรวจวัดระดับ nitric oxide ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้น โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ส่งตรวจวัดระดับ nitric oxide ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

การกำจัดหลีกเลี่ยงและการป้องกัน (Avoidance and prevention)

การหลีกเลี่ยง การกำจัดและควบคุมสารก่อภูมิแพ้และสารระคายเคือง

การหลีกเลี่ยง การกำจัดสารก่อภูมิแพ้ รวมถึงสารระคายเคือง มีความสำคัญในการรักษาโรคภูมิแพ้ จุดประสงค์เพื่อลดความรุนแรงของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ เพิ่มระยะสงบของโรค เพิ่มคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น สารก่อภูมิแพ้ในอากาศทั้งในและนอกบ้านที่ก่อให้เกิดการแพ้บ่อยได้แก่ ไรฝุ่น แมลงสาบ ละอองเกสรหญ้า ขนสัตว์ และเชื้อรา[402] จากการศึกษาพบว่า การควบคุมสารก่อภูมิแพ้เพียงวิธีการเดียวมักไม่ได้ผล แต่ควรใช้หลายวิธีร่วมกัน รวมทั้งหลีกเลี่ยงควันบุหรี่ ควันไฟจากการใช้เตาถ่าน ควันรถยนต์ ที่อาจจะกระตุ้นให้เกิดอาการภูมิแพ้ได้ นอกจากนี้การเลี่ยงการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ในอากาศ สามารถลดความเสี่ยงในการเกิดโรคภูมิแพ้ในเด็กกลุ่มเสี่ยงที่จะเกิดโรคภูมิแพ้ได้[403, 404] **[คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก2, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)]** โดยมีวิธีการที่ควรปฏิบัติดังนี้[405]

1. **ลดการสัมผัสกับไรฝุ่น**

- จัดบ้านให้เป็นระเบียบ มีเครื่องใช้เท่าที่จำเป็นโดยเฉพาะในห้องนอน ไม่ควรปูพรม 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)]** แต่อาจไม่ช่วยให้อาการแสดงทางคลินิกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ดีขึ้น[411] **[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 90[413] แต่ข้อมูลการศึกษาพบว่าไม่สามารถลดระดับสารก่อภูมิแพ้จากไรฝุ่นได้อย่างมีนัยสำคัญ[414] และยังเพิ่มความเสี่ยงต่อการสัมผัสสารเคมีที่ใช้กำจัดไรฝุ่นอีกด้วย[406, 414] **[คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก2, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำ (not recommend)]**

** การใช้หลายๆ วิธีร่วมกัน เพื่อลดปริมาณไรฝุ่น สามารถลดอาการจมูกอักเสบภูมิแพ้[415] **[คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)]**

** ในเด็กกลุ่มเสี่ยงที่จะเกิดโรคภูมิแพ้ การใช้หลายๆ วิธีร่วมกันเพื่อลดการสัมผัสไรฝุ่นสามารถช่วยป้องกันการเกิดภาวะภูมิแพ้ในระบบทางเดินหายใจในขวบปีแรก[416] และช่วยลดอุบัติการณ์การเกิดโรคหืดในเด็กจนถึงอายุ 7-8 ปี[403, 406, 408, 417, 418] **[คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก2 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 เศษอาหารให้มิดชิดเพราะเป็นแหล่งเจริญเติบโตของแมลงสาบ[422] **[คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ง1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)]**
- ใช้อุปกรณ์ดักจับแมลงสาบและนำไปกำจัดนอกบ้าน[422]
  [คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ง1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)]

- กำจัดแมลงสาบในรูปแบบของเหยื่อกำจัดแมลงสาบ ยากำจัดแมลง เจล หรือสเปรย์ฉีดพ่นชนิดที่เป็นพิษต่อคนน้อย ด้วยความระมัดระวัง และทำความสะอาดและเก็บกวาดซากแมลงสาบทันทีเก็บสารเคมีให้มิดชิด[422-424] **[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

- ในช่วงที่มีละอองเกสรมาก 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 ยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนที่เพียงพอ[426] **[คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ข2, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำ (not recommend)]** แต่มีการศึกษาพบว่า การใช้เครื่องกรองอากาศ HEPA filters สามารถลดปริมาณ PM 2.5และ PM 10 ได้ ทำให้ลดการใช้ยารักษาอาการทางจมูกของผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้[427] **[คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก2, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)]**
- การใช้เครื่องฟอกอากาศระบบ HEPA ในห้องที่ปิดประตูหน้าต่างโดยใช้อย่างต่อเนื่อง อาจช่วยลดปริมาณสารก่อภูมิแพ้จากสัตว์เลี้ยง (สุนัขและแมว) แต่การศึกษาการลดอาการในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ ยังไม่มีข้อมูลสนับสนุนที่เพียงพอ[428-430] **[คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ข2, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend or against)]**

- เครื่องฟอกอากาศระบบ HEPA มีการศึกษาพบว่า ทำให้อาการผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้จากเกสรดอกไม้อาการดีขึ้น[431] **[คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)]**

6. **หลีกเลี่ยงการสัมผัสกับควันบุหรี่ทั้งทางตรงและทางอ้อม ควันรถยนต์ และควันไฟจากการใช้เตาถ่าน ก๊าซหรือสารก่อระคายเคืองในบ้านอื่น ๆ[417]**

การป้องกันโรคภูมิแพ้

การป้องกันโรคภูมิแพ้แบบปฐมภูมิเป็นการป้องกันในการเกิดโรคภูมิแพ้ในเด็กที่มีความเสี่ยง (บิดาหรือมารดาหรือพี่น้องเป็นโรคภูมิแพ้) ในขณะที่มีสุขภาพดีไม่ให้เกิด sensitization และโรคภูมิแพ้ตามมาได้แก่ ผื่นผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ โรคแพ้อาหาร โรคหืด และโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

โรคภูมิแพ้มีสาเหตุหลักจากพันธุกรรม และมีปัจจัยทางสิ่งแวดล้อมมากระตุ้นให้เกิดอาการ การเกิดโรคภูมิแพ้ในเด็ก มักจะเริ่มต้นจากการแพ้อาหาร ผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ในวัยทารก เมื่อโตขึ้นจะถูกกระตุ้นด้วยสารก่อภูมิแพ้ในอากาศ และแสดงออกทางระบบทางเดินหายใจได้แก่ โรคหืดและจมูกอักเสบภูมิแพ้ตามมา[432]

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 คนเป็นโรคภูมิแพ้ ได้แก่ ผื่นผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ แพ้อาหาร โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ โรคหืด เป็นต้น[433-435]
2. การป้องกันภูมิแพ้ทุติยภูมิ (secondary prevention) เป็นการป้องกันเด็กที่ถูก sensitization แล้ว ไม่ให้เกิดอาการของโรคภูมิแพ้บางอย่าง เช่นเด็กแพ้อาหารที่เป็นผิวหนังอักเสบ เพื่อป้องกันไม่ให้เกิดโรคภูมิแพ้อื่นๆขึ้นมาใหม่ เช่น โรคหืด โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ เป็นต้น
3. การป้องกันภูมิแพ้ตติยภูมิ (tertiary prevention) เป็นการป้องกันในผู้ป่วยที่เป็นโรคภูมิแพ้อยู่เดิมเพื่อควบคุมอาการได้ดีมากขึ้น

การป้องกันภูมิแพ้ปฐมภูมิ

1. **ในช่วงตั้งครรภ์และให้นมบุตร** แนะนำให้กินอาหารครบทั้ง 5 หมู่อย่างสมดุลไม่จำเป็นต้อง

อาหารกลุ่มเสี่ยงที่จะทำให้เกิดการแพ้ เช่น นมวัว ไข่ ถั่วเหลือง แป้งสาลี อาหารทะเล เป็นต้น[436-438] **[คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)]** มารดาควรงดสูบบุหรี่ ไม่สัมผัสควันบุหรี่ และหลีกเลี่ยงการสัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ เช่น ไรฝุ่น แมลงสาบ มีงานวิจัยพบว่าเด็กกลุ่มเสี่ยงกับการเกิดโรคภูมิแพ้ที่สัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้จากไรฝุ่นในระดับสูงตั้งแต่อายุ 2-3 เดือนแรก มีโอกาสเกิดโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ตอนช่วงอายุ 7 ปี[439]

แนะนำการคลอดธรรมชาติ สำหรับการเสริมจุลินทรีย์สุขภาพและโพรไบโอติกเพื่อการป้องกันโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคภูมิแพ้อื่นๆ นั้นยังไม่ได้ข้อสรุปที่แน่ชัด[440] **[คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำ (not recommend)]** ทั้งนี้ขึ้นกับชนิด ปริมาณ จำนวนและระยะเวลาในการรับประทานจุลินทรีย์สุขภาพ **[คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก1ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)]**

2. **การกินนมแม่และการเริ่มอาหารเสริม** สำหรับการกินนมแม่นานอย่างน้อย 4 เดือน[435] **[คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ข1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)]** นั้นยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจนในการป้องกันโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้[441] **[คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ข3, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำ (recommend)]** มีการศึกษาสนับสนุนว่าควรเริ่มอาหารเสริมตั้งแต่อายุ 4 เดือนและก่อนอายุ 6 เดือน โดยเริ่มด้วยข้าว ผักใบเขียว เนื้อสัตว์ เช่น หมู ไก่ ปลาน้ำจืด และไข่แดงสุก[436] **[คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ข2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)]**

3. **นมสูตรพิเศษและการทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวหนังในทารกกลุ่มเสี่ยงเพื่อการป้องกันภูมิแพ้** ยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนว่าการใช้นมสูตรพิเศษ มีประสิทธิภาพเหนือกว่าการกินนมแม่[442] **[คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำ (not recommend)]**

ในกรณีทารกกลุ่มเสี่ยงที่นมแม่ไม่เพียงพอในช่วงอายุ 4-6 เดือนแรก การให้นม partially hydrolyzed whey formulas และ extensively hydrolyzed casein formulas แทนนมวัวสูตรปกติ เพื่อป้องกันโรคภูมิแพ้อาจมีประสิทธิภาพในการป้องกันการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ถึงอายุ 6 ปี และลดการแพ้โปรตีนนมวัวในเด็กช่วงอายุแรกเกิด[443] **[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 เพื่อการลดความเสี่ยงในการเกิดโรคภูมิแพ้มากไปกว่าการให้นมวัว[435] และไม่มีหลักฐานเพียงพอในการสนับสนุนการใช้นมถั่วเหลือง นมแพะ หรือนมสูตรกรดอะมิโนในการป้องกันโรคภูมิแพ้[444] **[คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ง1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำ (not recommend)]**

สำหรับทารกแรกเกิดกลุ่มที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคภูมิแพ้ การทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวหนังอาจช่วยป้องกันการเกิดผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในทารกได้[445] **[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)

การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือเพื่อบรรเทาอาการของโรคจมูกและไซนัสมีที่ใช้มานาน สามารถปฏิบัติได้ง่าย ปลอดภัยและมีราคาถูก ปัจจุบันมีการศึกษาที่สนับสนุนการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือซึ่งส่งผลทำให้อาการทางจมูกของผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ทั้งผู้ใหญ่และเด็กลดลงได้[446, 447] โดยกลไกของน้ำเกลือล้างจมูก ได้แก่ ช่วยล้างมูกข้น ฝุ่น

ละออง สารระคายเคืองและสารก่อภูมิแพ้ รวมถึง mediators ต่างๆ ออกจากโพรงจมูก อีกทั้งเพิ่มการทำงานของขนกวักบนเซลล์บุจมูก[448-452] ช่วยเสริมประสิทธิผลของยาพ่นจมูกทำให้สัมผัสกับเยื่อบุจมูกได้ดีขึ้น

จากการทบทวนอย่างเป็นระบบโดย Head และคณะในปี 2561[453] มีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมทั้งหมด 7 ฉบับ เปรียบเทียบผลของการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือกับไม่ล้างจมูก โดยใช้ น้ำเกลือเข้มข้น (hypertonic saline) [454-458], น้ำเกลือปกติ (isotonic saline) [458, 459] และไม่ระบุความเข้มข้น[460] มีประชากรที่ศึกษาทั้งผู้ใหญ่และเด็ก เมื่อทำการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) พบว่า การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือช่วยลดอาการทางจมูกได้มากกว่าการไม่ล้างจมูก ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ และไม่พบผลข้างเคียงของการล้างจมูก ต่อมา Wang และคณะ[461] ได้ทำการทบทวนอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานอีกครั้งในปี 2563 รวบรวมการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมทั้งหมด 12 ฉบับ แยกเป็นกลุ่มผู้ป่วยเด็ก 6 ฉบับ และผู้ใหญ่ 6 ฉบับ โดยมีงานวิจัยที่เพิ่มขึ้นมาจาก Head และคณะ 3 ฉบับ[462-464] ยังคงให้ผลที่สอดคล้องกัน รวมถึงการทบทวนอย่างเป็นระบบโดย Hermelingmeier และคณะ[447]ในปี 2555 ก็ให้ผลเช่นเดียวกัน นอกจากนี้ มีการศึกษาในหญิงตั้งครรภ์ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ตามฤดูกาล พบว่ากลุ่มที่ล้างจมูกด้วยน้ำเกลือทำให้อาการทางจมูกลดลงและมีการใช้ยาน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ล้างจมูก[456]

ปี 2563 Periasamy และคณะ[465] ทำการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมในผู้ใหญ่ที่เป็นจมูกอักเสบภูมิแพ้ พบว่าการล้างจมูกด้วย budesonide ผสมกับน้ำเกลือเข้มข้น เป็นระยะเวลา 1 เดือน และประเมินอาการโดยใช้แบบสอบถาม SNOT-22 และ VAS พบว่าลดอาการทางจมูกและเพิ่มคุณภาพชีวิตได้มากกว่าการล้างด้วยน้ำเกลือเข้มข้นเพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตาม Lund-Kennedy endoscopic score ของทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกัน โดยการศึกษานี้ไม่ได้กล่าวถึงผลข้างเคียงของการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือผสมยาสเตียรอยด์

เมื่อเปรียบเทียบผลของการล้างจมูกกับการใช้ยาต้านฮิสทามีนพ่นจมูก พบว่ามีเพียงการศึกษาเดียวเท่านั้น โดย Yasar และคณะ[466] ในปี 2556 ผู้วิจัยใช้น้ำเกลือปกติชนิดพ่นเปรียบเทียบกับ azelastine พบว่าการใช้ยาต้านฮิสทามีนพ่นจมูกช่วยเพิ่ม nasal cavity volume เมื่อเทียบกับการพ่นจมูกด้วยน้ำเกลือปกติ อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ไม่ได้กล่าวถึงอาการทางจมูกของผู้ป่วยแต่อย่างใด

สำหรับในส่วนของการรักษาเสริม (adjuvant treatment) นั้น มีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมทั้งหมด 3 ฉบับ ศึกษาผลของการล้างจมูกร่วมกับการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเปรียบเทียบกับการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียว โดยศึกษาในเด็ก[467, 468] และผู้ใหญ่[469] เมื่อทำการวิเคราะห์อภิมานโดย Head และคณะ[453] พบว่าการล้างจมูกร่วมกับการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ให้ผลไม่แตกต่างกับการใช้ยาเพียงอย่างเดียว อย่างไรก็ตาม เมื่อประเมินเฉพาะการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเด็กทั้งสองการศึกษาให้ผลที่สอดคล้องกัน กล่าวคือ การล้างจมูกร่วมกับการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ช่วยลดอาการทางจมูกได้มากกว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียว โดยไม่พบผลข้างเคียงที่เพิ่มขึ้นจากการล้างจมูก ต่อมาในปี 2017 Gao และคณะ[462] พบว่าการล้างจมูกร่วมกับการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ใหญ่ให้ผลดีกว่าการใช้ยาเพียงอย่างเดียว ซึ่งผลการศึกษาที่ได้ตรงข้ามกับ Wu และคณะ[469] ในปี 2014 ซึ่งพบว่าการล้างจมูกร่วมกับการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ใหญ่ให้ผลไม่แตกต่างกับการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียว

การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมโดย Rogkakou และคณะ[470] ในปี 2548 ศึกษาผลของการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือเข้มข้นร่วมกับการกินยา cetirizine 10 mg ต่อวัน เปรียบเทียบกับการกินยาเพียงอย่างเดียวในผู้ใหญ่ พบว่าการล้างจมูกร่วมกับการกินยา สามารถลดอาการทางจมูกได้มากกว่าการกินยาเพียงอย่างเดียว และไม่พบผลข้างเคียงของการล้างจมูก

วิธีเตรียมน้ำเกลือปกติบัฟเฟอร์ (isotonic buffered) ใช้เอง

การทำน้ำเกลือปกติบัฟเฟอร์สำหรับล้างจมูกสามารถทำเองได้ โดยเตรียมชามผสม เติมเกลือ (ไม่มีไอโอดีน) 3 ช้อนชา กับเบคกิ้งโซดา 1 ช้อนชา คนส่วนผสมให้เข้ากันแล้วเก็บในภาชนะสะอาดที่มีฝาปิด เมื่อจะนำมาใช้ ให้นำส่วนผสมข้างต้นปริมาณ 1 ช้อนชา ละลายในน้ำต้มสุกหรือน้ำดื่มสะอาดประมาณ 250 มิลลิลิตร[471] แล้วนำมาล้างจมูก สามารถปรับลดส่วนผสมหากมีอาการแสบระคายเคืองจมูก อย่างไรก็ตาม ไม่แนะนำให้ใช้น้ำประปาในการล้างจมูก เนื่องจากมีรายงานการเสียชีวิตด้วยโรคเยื่อหุ้มสมองและสมองอักเสบจากเชื้อ Amoeba ซึ่งเกิดจากการใช้น้ำประปาที่ปนเปื้อนเชื้อมาล้างจมูก[472]

สำหรับวิธีการล้างจมูก ทำได้โดยเติมน้ำเกลือลงในอุปกรณ์สำหรับล้างจมูก หากต้องการล้างจมูกข้างขวาให้เอียงศีรษะไปทางซ้ายพร้อมกับโน้มศีรษะลงให้น้ำเกลือไหลผ่านโพรงจมูกข้างขวาและไหลออกทางจมูกข้างซ้าย ระหว่างล้างจมูกให้อ้าปากและหายใจผ่านทางปาก ถ้าอุปกรณ์ที่ใช้เป็นแบบมีแรงดันสูงอาจกลั้นหายใจหรือเปล่งเสียง “อา” เพื่อให้เพดานอ่อนยกขึ้นป้องกันไม่ให้น้ำเกลือไหลลงคอ ทำซ้ำกับจมูกอีกข้างหนึ่ง เมื่อล้างจมูกเสร็จแล้วจึงสั่งน้ำเกลือที่ค้างในโพรงจมูกออกเบาๆ เพื่อไม่ให้เกิดแรงดันน้ำเกลือทำให้หูอื้อ[471]

1.2 ชนิดของน้ำเกลือที่ใช้ล้างจมูก มีผลแตกต่างในการรักษาอย่างไร

คำแนะนำ

การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือปกติ หรือน้ำเกลือบัฟเฟอร์ ในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

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

การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือเข้มข้นไม่เกิน 3% ในเด็กที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

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

ชนิดของน้ำเกลือที่ใช้ล้างจมูกอาจมีความแตกต่างกัน เช่น น้ำเกลือปกติ น้ำเกลือเข้มข้น น้ำเกลือบัฟเฟอร์ และน้ำทะเล เป็นต้น การใช้น้ำเกลือเข้มข้นมีข้อดี คือทำให้เยื่อบุผิวจมูกยุบบวมลงเนื่องจากมีการดึงน้ำออกจากเซลล์ แต่อาจพบอาการแสบระคายเคืองได้มากขึ้น[473-475] มีการศึกษาในหลอดทดลองโดยแช่เซลล์เยื่อบุผิวของคนปกติในน้ำเกลือเข้มข้น 3% ที่ 5 นาที มีผลลดการทำงานของขนกวักและทำให้ epithelial barrier บกพร่องได้ ในขณะที่น้ำเกลือปกติ น้ำเกลือทะเลชนิด isotonic และน้ำเกลือชนิด ringer-lactate จะไม่มีผลกระทบดังกล่าว

[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 แคลเซียมจะช่วยควบคุมการโบกพัดของขนกวักบนเซลล์เยื่อบุผิวให้สอดคล้องกัน[479-481] แต่ไม่พบว่ามีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้โดยตรง อาการไม่พึงประสงค์ที่พบจากการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือ ได้แก่ อาการแสบจมูก มีเลือดกำเดาไหล ปวดศีรษะ ปวดหูหรือหูอื้อ ซึ่งอาการส่วนใหญ่มักจะดีขึ้นเอง[475]

จากการทบทวนอย่างเป็นระบบโดย Head และคณะในปี 2561[453] พบว่าพบว่าความเข้มข้นของน้ำเกลือที่ใช้ล้างจมูกมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา (น้ำเกลือเข้มข้นหรือน้ำเกลือปกติ) อย่างไรก็ตาม ไม่ว่าจะใช้ความเข้มข้นของน้ำเกลือแบบใดล้างจมูก ล้วนทำให้อาการทางจมูกดีขึ้นทั้งสิ้น เมื่อเทียบกับการไม่ล้างจมูก และไม่พบผลข้างเคียงจากการล้างจมูกที่ชัดเจนจากการใช้ความเข้มข้นของน้ำเกลือที่แตกต่างกัน

Li และคณะทำการทบทวนอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานในปี 2562[482] มีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมในเด็กทั้งหมด 4 ฉบับ[455, 458, 463, 483] รวมผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ทั้งหมด 351 คน พบว่าการใช้น้ำเกลือเข้มข้น (1.25-3%) ล้างจมูก 2-3 ครั้งต่อวัน ช่วยลดอาการทางจมูกได้มากกว่าการใช้น้ำเกลือปกติ ซึ่งตรงกันกับการทบทวนอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานของ ดิชพงษ์ กาญจนวาสีและคณะในปี 2561[484] และ Wang และคณะในปี 2563[461] โดยมีรายงานการเกิดผลข้างเคียงในกลุ่มที่ใช้น้ำเกลือเข้มข้นมากกว่าน้ำเกลือปกติ คือ ระคายเคืองจมูก แสบจมูก เลือดกำเดาไหล และปวดหู อย่างไรก็ตาม ไม่พบความแตกต่างของผลข้างเคียงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นมักจะเกิดในการล้างจมูกครั้งแรกๆ หลังจากนั้นจะน้อยลงในการล้างจมูกครั้งต่อไป[463]

ปี 2564 เกศราภรณ์และชลธิชา[485] ทำการศึกษาในผู้ใหญ่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ 80 คน พบว่า การล้างจมูกด้วยน้ำเกลือเข้มข้นช่วยลดอาการทางจมูกได้ไม่แตกต่างกับการใช้น้ำเกลือปกติ โดยมีรายงานการเกิดผลข้างเคียงในกลุ่มที่ใช้น้ำเกลือเข้มข้น คือ แสบจมูกเล็กน้อย ซึ่งหายไปได้เองในการล้างจมูกครั้งต่อไป อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้ติดตามผลเพียงแค่สองสัปดาห์เท่านั้น

มีการศึกษาในปี 2557 โดย Lin และคณะ[486] ทำการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม โดยให้ผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ล้างจมูกด้วยน้ำเกลือปกติที่มีอุณหภูมิแตกต่างกัน คือ 15, 25 และ 40 องศาเซลเซียส พบว่าน้ำเกลืออุณหภูมิ 40 องศาเซลเซียส ช่วยลดอาการคัดจมูกและจาม (แต่ไม่มีผลต่ออาการน้ำมูกไหลและคัน) ได้ดีกว่าน้ำเกลืออุณหภูมิ 25 องศาเซลเซียส นอกจากนี้ ยังสามารถช่วยลดการหลั่งฮิสทามีนและ Leukotriene C4 ได้ ผลการศึกษาที่ได้สอดคล้องกับการศึกษาโดย Gao และคณะในปี 2560[487] ซึ่งเปรียบเทียบผลของการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือปกติ

อุณหภูมิ 25 และ 40 องศาเซลเซียสเช่นกัน สำหรับในเรื่องของความปลอดภัยนั้น เคยมีการศึกษาทั้งในสัตว์ทดลอง[488] และผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรัง[489] พบว่ามีความปลอดภัยของการนำน้ำเกลือ 40 องศาเซลเซียสมาล้างจมูก

1.3 อุปกรณ์ที่ใช้ในการล้างจมูก มีผลแตกต่างในการรักษาหรือไม่

คำแนะนำ

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

แนะนำใช้อุปกรณ์ล้างจมูกได้หลายรูปแบบตามความสะดวกและถนัดของผู้ใช้งาน 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 และคณะ[490] พบว่าแรงดันที่มากกว่าหรือเท่ากับ 120 mbar ทำให้น้ำเกลือเข้าไปได้ทั่วในโพรงจมูก จากที่กล่าวมาข้างต้น สามารถแบ่งอุปกรณ์ที่ใช้ในการล้างจมูก เป็นหมวดหมู่ตามแรงดันและปริมาตรของน้ำเกลือ ได้ดังต่อไปนี้

กลุ่มปริมาตรน้อย-แรงดันต่ำ : หลอดหยด, nebulizer

กลุ่มปริมาตรน้อย-แรงดันสูง : สเปรย์พ่นจมูก

กลุ่มปริมาตรมาก-แรงดันต่ำ : หลอดฉีดยา, Neti pot

กลุ่มปริมาตรมาก-แรงดันสูง : ขวดบีบ, หลอดฉีดยาสวมกับจุกล้างจมูก (nasal adapter)

จากการศึกษาพบว่าการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือปริมาตรมากและแรงดันสูง ทำให้น้ำเกลือเข้าถึงด้านบนของโพรงจมูกซึ่งเป็นบริเวณที่มี olfactory mucosa และเข้าถึงด้านหลังของโพรงจมูกได้มากกว่าการใช้สเปรย์พ่นจมูก[493, 494] สำหรับการล้างจมูกในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ อาจไม่ได้มีเป้าหมายให้น้ำเกลือเข้าถึงโพรงไซนัสต่างๆ ดังนั้น

การใช้สเปรย์พ่นจมูกซึ่งเป็นอุปกรณ์ปริมาตรน้อยแรงดันสูงก็สามารถเข้าถึงส่วนหน้าของโพรงจมูกและเทอร์บิเนตอันกลางได้เช่นเดียวกับการใช้ขวดบีบ[494]

จากการทบทวนอย่างเป็นระบบโดย Head และคณะในปี 2561[453] Li และคณะในปี 2562[482] และ Wang และคณะในปี 2563[461] พบว่าปริมาณน้ำเกลือที่ใช้ล้างจมูกมีความแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา อย่างไรก็ตาม การล้างจมูก ไม่ว่าจะใช้ปริมาณน้ำเกลือเท่าใด ล้วนทำให้อาการทางจมูกดีขึ้นทั้งสิ้น เมื่อเทียบกับการไม่ล้างจมูก

ในปี 2562 ภาธรและคณะ[491]พบว่า ผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ในประเทศไทยมีความพึงพอใจในการใช้อุปกรณ์ที่มีปริมาตรมากและแรงดันสูง มากกว่าปริมาตรน้อยและแรงดันสูง และปริมาตรมากและแรงดันต่ำ ต่อมาในปี 2563 ภาธรและคณะ[495]ทำการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม โดยศึกษาผลของการใช้ขวดบีบขนาด 250 มล. ล้างจมูกเปรียบเทียบกับการใช้หลอดฉีดยาขนาด 20 มล. ในผู้ใหญ่ที่เป็นจมูกอักเสบภูมิแพ้ พบว่าการใช้ขวดบีบช่วยลดอาการทางจมูกได้มากกว่าการใช้หลอดฉีดยาในการติดตามผลที่ระยะเวลา 1 เดือน โดยไม่พบผลข้างเคียงของการล้างจมูกจากอุปกรณ์ทั้งสองชนิด

มีการศึกษาพบมีการปนเปื้อนของเชื้อโรคจากขวดบีบล้างจมูกที่ใช้ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ร้อยละ 85 ถึงแม้ทำความสะอาดขวดบีบทุกครั้ง โดยเชื้อที่เพาะเลี้ยงขึ้น ได้แก่ Coagulase negative Staphylococcus, Corynebacterium, *Propionibacterium sp*., *Sphingobacterium sp*., Bacillus และยีสต์[496] โดยไม่พบว่าผู้ป่วยมีอาการติดเชื้อทางหายใจในระหว่างการศึกษา แตกต่างกับเชื้อที่เพาะเลี้ยงได้จากขวดบีบล้างจมูกของผู้ป่วยไซนัสอักเสบเรื้อรัง ซึ่งมักพบเป็น *Staphylococcus aureus* และ *Pseudomonas aeruginosa*[497] ดังนั้นภายหลังการล้างจมูกควรทำความสะอาดอุปกรณ์ที่ใช้งานทุกครั้ง สำหรับวิธีทำความสะอาดอุปกรณ์นั้น โดยทั่วไปใช้น้ำสะอาดผสมกับสบู่หรือน้ำยาล้างจานปริมาณเล็กน้อย เขย่าอุปกรณ์เบาๆ ให้น้ำยาทำความสะอาดอย่างทั่วถึง แล้วล้างออกโดยการผ่านน้ำที่ไหลจนอุปกรณ์ปราศจากน้ำยา เช็ดภายนอกอุปกรณ์ด้วยผ้าสะอาดแล้วผึ่งให้แห้ง หากอุปกรณ์ที่ใช้มีฝาหรือหัวจุก ให้เปิดออกแล้วผึ่งแห้งโดยไม่ต้องคว่ำ สำหรับการทำความสะอาดด้วยการอบร้อนในไมโครเวฟจะขึ้นกับวัสดุที่ใช้ทำอุปกรณ์[498] ควรดูรายละเอียดในเอกสารแนะนำการใช้งานของอุปกรณ์ หมั่นสังเกตคราบสกปรกและรอยแตกรั่วของอุปกรณ์ 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 อาจช่วยเสริมคุณสมบัติหรือช่วยปรับสภาพการไหลของน้ำเกลือให้คงอยู่กับเยื่อบุผิวจมูกได้นานขึ้น และเป็นเอกลักษณ์ในสูตรของน้ำเกลือ ซึ่งมีหน้าที่แตกต่างกันไป เช่น

Hyaluronic acid พบได้ในน้ำมูกเป็นสารที่ดูดซับน้ำไว้กับโมเลกุลจึงช่วยกักเก็บความชุ่มชื้นไว้กับเยื่อบุผิว เนื่องจากเป็นสารที่ราคาสูง จึงมักเป็นส่วนผสมในน้ำเกลือชนิดพ่นจมูกหรือใช้ nebulize เสริมกับการรักษาโรคจมูกอักเสบด้วยยาชนิดอื่น [499, 500]

Dexpanthenol เป็นโปรวิตามินบี 5 ซึ่งเป็นส่วนประกอบของ coenzyme A ทำหน้าที่ช่วยเร่งการฟื้นฟูซ่อมแซมของเซลล์ผิว (re-epithelialization) และช่วยเพิ่มความชุ่มชื้น มีการศึกษาในหลอดทดลองว่าช่วยลดความเป็นพิษต่อเซลล์และขนกวักจากยาหดหลอดเลือดชนิดพ่นจมูกได้ [501-503]

Glycerin เป็นสารที่ละลายน้ำได้ดี สามารถดูดซับความชื้นในอากาศจึงช่วยเพิ่มความชุ่มชื้นให้กับจมูก พบเป็นส่วนผสมในน้ำเกลือชนิดพ่นหรือยาสเตียรอยด์พ่นจมูก

Alpha-tocopherol acetate เป็นอนุพันธ์ของวิตามินอี ช่วยป้องกันปฏิกิริยาออกซิเดชันของผนังเซลล์ มีฤทธิ์ต้านการอักเสบ มีการศึกษาว่า alpha-tocopherol acetate แบบพ่นจมูกช่วยลดความแห้งของจมูกในผู้ป่วยเยื่อบุจมูกฝ่อและช่วยเสริมการหายของเยื่อบุผิวภายหลังการผ่าตัดได้[503, 504] ในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ชนิดตามฤดูกาล พบว่าการใช้ alpha-tocopherol acetate พ่นจมูกสามารถลดอาการทางจมูกได้ดีใกล้เคียงกับยาพ่น beclomethasone dipropionate[504-506]

2. ยาต้านฮิสทามีน (Antihistamines)

ยาต้านฮิสทามีนเป็นยาที่ขัดขวางการทำงานของฮิสทามีนที่ตัวรับฮิสทามีนชนิด (H1-receptor) ซึ่งเป็น G-protein coupled receptor โดยกลไก inverse agonist[507] ยาต้านฮิสทามีนบางชนิดมีฤทธิ์ต้านการอักเสบ (anti-inflammatory effect) ผ่านการควบคุมการกระตุ้น Nuclear Factor Kappa B (NF-**K**B) อีกด้วย[507]

ยาต้านฮิสทามีนในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ มีการบริหารยา 2 รูปแบบหลักด้วยกัน ได้แก่

1. ยาต้านฮิสทามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines) แบ่งเป็นยาต้านฮิสทามีนรุ่นที่ 1 ซึ่งมีคุณสมบัติเป็นสาร lipophilic สามารถผ่าน blood brain barrier ได้ ทำให้เกิดผลข้างเคียงคืออาการง่วงนอนได้มาก รวมถึงยังมีฤทธิ์ anticholinergic effect ทำให้มีอาการปากแห้ง, ตามัว, ท้องผูก, ปัสสาวะไม่ออกได้ ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ chlorpheniramine และ hydroxyzine เป็นต้น ยาต้านฮิสทามีนรุ่นที่ 2 มีคุณสมบัติเป็นสาร non-lipophilic blood brain barrier ได้น้อย จึงไม่ทำให้เกิดอาการง่วงนอน รวมถึงยังไม่มีฤทธิ์ anti-cholinergic effect อีกด้วย [508] ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ loratadine, desloratadine, fexofenadine, cetirizine, levocetirizine, rupatadine และ bilastine

2. ยาต้านฮิสทามีนชนิดพ่นจมูก (intranasal antihistamines) มีข้อบ่งใช้ในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ยาต้านฮิสทามีนชนิดพ่นจมูกสามารถออกฤทธิ์บรรเทาอาการทางจมูกและตาได้เร็ว แต่มีรสขม และอาจทำให้รู้สึกระคายเคืองในโพรงจมูกได้ ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ azelastine เป็นต้น ในปัจจุบันยาต้านฮิสทามีนชนิดพ่นจมูก ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ยาต้านฮิสทามีนใช้ได้ผลดีในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ โดยช่วยบรรเทาอาการที่เกิดจากฮิสทามีนในการตอบสนองต่อการแพ้ระยะแรก(early-phase response) เช่นอาการคัน จาม น้ำมูกไหล และอาการเคืองตาได้ดี[509] ถึงแม้ว่ายาต้านฮิสทามีนจะสามารถควบคุมอาการคัดจมูกได้ด้อยกว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูก[510, 511] แต่จากการศึกษายาต้านฮิสทามีนรุ่นใหม่ พบว่าสามารถควบคุมอาการคัดจมูกได้ดี จากฤทธิ์ต้านการอักเสบของยาในการตอบสนองต่อการแพ้ระยะหลัง (late-phase response)[512, 513] นอกจากนี้ยาต้านฮิสทามีนยังทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ดีขึ้น[514, 515] นอกเหนือจากประสิทธิผลที่ดีในการบรรเทาอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้[514, 516]

มีการศึกษามากมายทั้งการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มชนิดมีกลุ่มควบคุม (randomized controlled trial) และการทบทวนเอกสารอย่างเป็นระบบ (systematic review) และการวิเคราะห์อภิมาน (meta-analysis) แสดงถึงความความปลอดภัยและประสิทธิผลของยาต้านฮิสทามีนรุ่นใหม่ รวมถึงมีความพยายามเปรียบเทียบประสิทธิผลของยาต้านฮิสทามีนรุ่นใหม่เช่นกัน ผลปรากฏว่ามีการแนะนำการใช้ยาแตกต่างกันออกไปในแต่ละงานวิจัย[517-523] ในภาพรวมจึงยังไม่เป็นที่แน่ชัดว่ายาต้านฮิสทามีนรุ่นใหม่ตัวไหนที่มีประสิทธิผลดีที่สุด ทั้งนี้การเลือกใช้ยาให้ปรับเลือกใช้ตามข้อบ่งชี้ระยะเวลาเริ่มต้นออกฤทธิ์ ระยะเวลาการออกฤทธิ์ ขนาดยา ผลข้างเคียง ข้อควรระวัง และราคาของยาแต่ละชนิด (ตารางที่ 19)

ตารางที่ 19 ยาต้านฮิสทามีนในประเทศไทย[50]

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 และน้ำหนัก > 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), คนไข้โรคชักหรือมีความเสี่ยงในการชัก (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) , หญิงตั้งครรภ์ และหญิงให้นมบุตร
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) , หญิงตั้งครรภ์ และหญิงให้นมบุตร
Levocetitizine	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), คนไข้โรคชักหรือมีความเสี่ยงในการชัก (epilepsy), ภาวะไตบกพร่อง (renal impairment)

				*ไม่มียาน้ำในประเทศไทย	30-50 2.5 มก. วันเว้นวัน 50-80 2.5 มก. วันละครั้ง		, หญิงตั้งครรภ์ และหญิงให้นมบุตร
Loratadine	1-3 ชม	>24 ชม.	2 ปี	ผู้ใหญ่: 10 มก. วันละครั้ง หรือ 5 มก. วันละสองครั้ง 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), ภาวะตับบกพร่อง (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. วันละครั้ง; ≥25 กก: 5 มก. วันละครั้ง; ≥12 ปี เหมือนผู้ใหญ่	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ผู้ป่วยโรคหัวใจ (cardiovascular disease), ภาวะไตบกพร่อง (renal impairment), ภาวะตับบกพร่อง (hepatic impairment) , หญิงตั้งครรภ์ และหญิงให้นมบุตร

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

แพทย์สามารถใช้ยาต้านฮิสทามีนในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป เนื่องจากได้ผลดีและปลอดภัย[524] โดยทั่วไปแนะนำให้ใช้ levocetirizine และ desloratadine ได้ในเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป และใช้ loratadine fexofenadine และcetirizine ได้ในเด็กที่มีอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป

สำหรับผู้สูงอายุสามารถใช้ยา loratadine และ cetirizineได้ เนื่องจากไม่มี anticholinergic effect เว้นแต่ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโรคประจำตัวต่างๆ เช่น ถ้าผู้ป่วยเป็นโรคตับควรพิจารณาใช้ cetirizine ซึ่งมี first pass metabolism ที่ตับน้อย เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ loratadine หรือ desloratadine ที่มี metabolism ที่ตับเป็นหลัก นอกจากนี้หากผู้ป่วยมีโรคไตควรหลีกเลี่ยงการใช้ cetirizine และlevocetirizine ซึ่งขับออกทางไตเป็นหลัก

สตรีมีครรภ์ หากมีความจำเป็นต้องใช้ยาต้านฮิสทามีน ควรพิจารณาใช้ loratadine, cetirizine และ levocetirizine ซึ่งอยู่ใน pregnancy category B สำหรับสตรีให้นมบุตร ควรพิจารณาใช้ยาที่ขับออกทางน้ำนมน้อยและไม่ทำให้มีอาการง่วงซึม ได้แก่ loratadine, desloratadine และfexofenadine

กลุ่มผู้มีอาชีพที่เกี่ยวข้องกับการคมนาคม หรือการขนส่ง ได้แก่ ขับรถ ขับเรือ ขับเครื่องบิน ควรพิจารณาใช้ยาต้านฮิสทามีนที่ไม่ทำให้มีอาการง่วงซึม โดยองค์การ Federal Aviation Administration อนุมัติให้ผู้ป่วยกลุ่ม

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

2.1 การใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดกินรุ่นที่1(1st generation oral H1-antihistamines) เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดกินรุ่นที่ 2 (2nd generation oral H1-antihistamines) ในการควบคุมอาการทางจมูกของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

คำแนะนำ

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

สมควรนำยาต้านฮิสทามีนชนิดกินรุ่นที่ 2 มาใช้ในการควบคุมอาการทางจมูกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มากกว่ายาต้านฮิสทามีนชนิดกินรุ่นที่1

ยาต้านฮิสทามีนชนิดกินรุ่นที่ 1 มีความจำเพาะต่อตัวรับต่ำ สามารถจับกับตัวรับหลายชนิดอย่างไม่จำเพาะ เช่น muscarinic receptor, serotonin receptor, α-adrenergic receptor รวมไปถึง potassium ion channel ที่หัวใจ จึงสามารถทำให้เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงได้[525, 526] โดยยาต้านฮิสทามีนชนิดกินรุ่นที่ 1 นั้นมีคุณสมบัติเป็นสาร lipophilic สามารถผ่าน blood brain barrierได้ จึงสามารถกดการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง ทำให้เกิดผลข้างเคียงคืออาการง่วงซึม, psychomotor impairment, coma จนถึงขั้นเสียชีวิตได้[526, 527] นอกจากยาต้านฮิสทามีนชนิดกินรุ่นที่ 1 จะทำให้มีอาการง่วง จากการศึกษายังพบว่ายาต้านฮิสทามีนชนิดกินรุ่นที่ 1 นั้นจะทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพการนอนที่ด้อยลง[528] และยังมีผล anticholinergic effect ทำให้มีอาการปากแห้ง ตามัว ท้องผูก ปัสสาวะไม่ออกได้[526] นอกจากนี้ยาต้านฮิสทามีนชนิดกินรุ่นที่ 1 บางชนิดเช่น hydroxyzine ยังสามารถทำให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ QT prolong และ Torsade de pointes ได้อีกด้วย[529, 530] ในทางตรงกันข้าม พบผลข้างเคียงที่รุนแรงของยาต้านฮิสทามีนชนิดกินรุ่นที่ 2 ได้น้อย[531]

ยาต้านฮิสทามีนชนิดกินรุ่นที่ 2 มี ระยะเวลาที่ยาเริ่มออกฤทธิ์ (onset of action) เร็ว potency สูง duration ยาวนานกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับยาต้านฮิสทามีนรุ่นที่1[521, 525] นอกจากนี้ยาต้านฮิสทามีนรุ่นที่ 2 มี cost-effectivenessสูงกว่ายาต้านฮิสทามีนรุ่นที่ 1 อีกด้วย[532] ดังนั้น สมควรนำยาต้านฮิสทามีนรุ่นที่ 2 มาใช้ในการควบคุมอาการทางจมูกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มากกว่ายาต้านฮิสทามีนรุ่นที่ 1

2.2 การใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines) เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยา LTRAs ในการควบคุมอาการทางจมูกและอาการทางตาของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence): ก1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำแนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)

สมควรนำยาต้านฮิสทามีนชนิดกินมาใช้ในการควบคุมอาการทางจมูกและอาการทางตาของโรคจมูกและเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้มากกว่ายา LTRAs

ยา LTRAs เป็นยาที่มีกลไกยับยั้งไม่ให้ leukotriene จับกับตัวรับ โดย leukotriene เป็นสารตัวกลางของการอักเสบซึ่งหลั่งออกมาระหว่างการเกิดปฏิกิริยาอักเสบจากภูมิแพ้โดยเฉพาะในระยะแรก (early-phase reaction) การใช้ยา LTRAs ในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้ผลดีกว่าการใช้ยาหลอก[533, 534] ยา LTRAs จึงได้รับการรับรองให้ใช้ได้ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ montelukast

การศึกษาในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ชนิดเป็นเฉพาะฤดู (seasonal allergic rhinitis) พบว่ายา LTRAs มีประสิทธิภาพไม่ต่างจากยาต้านฮิสทามีนชนิดกิน[535] แต่การศึกษาในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ชนิดเป็นตลอดปี (perennial allergic rhinitis) ซึ่งเป็นกลุ่มที่สามารถพบได้มากกว่าในประเทศไทย พบว่ายา LTRAs มีประสิทธิภาพด้อยกว่ายาต้านฮิสทามีน โดยยาต้านฮิสทามีนสามารถลดอาการทางจมูกและเพิ่มระดับคุณภาพชีวิตได้ดีกว่ายา LTRAs[533, 534] อย่างไรก็ตามผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีโรคหืดร่วมด้วย โดยเฉพาะกลุ่มที่อาการถูกกระตุ้นโดยการออกกำลังกายและกลุ่มaspirin exacerbated respiratory disease (AERD) พบว่าได้รับประโยชน์จากการใช้ยา LTRAs มากกว่าการใช้ยาต้านฮิสทามีน[536]

ยา LTRAs สามารถลดอาการทางตาในผู้ป่วยโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้ได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก อย่างไรก็ตามเมื่อเปรียบเทียบกับยาต้านฮิสทามีนชนิดกิน พบว่ายา LTRAs มีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการทางตาที่ด้อยกว่า[537]

ยา LTRAs มีผลข้างเคียงเรื่องง่วงซึมน้อย จึงอาจเป็นข้อดีเมื่อเปรียบเทียบกับยาต้านฮิสทามีน[534] อย่างไรก็ตามการศึกษาพบว่ายาต้านฮิสทามีนมี cost-effectiveness สูงกว่ายา LTRAs[538] ดังนั้นสมควรนำยาต้านฮิสทามีนชนิดกินมาใช้ในการควบคุมอาการทางจมูกและอาการทางตาของโรคจมูกและเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้มากกว่ายา LTRAs

2.3 การใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines) เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก (intranasal corticosteroids) ในการควบคุมอาการทางจมูกและอาการทางตาของผู้ป่วยโรคจมูกและเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้

คำแนะนำ

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

สมควรนำยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมาใช้ในการควบคุมอาการทางจมูกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มากกว่ายาต้านฮิสทามีน และสามารถนำยาสเตียรอยด์พ่นจมูก หรือยาต้านฮิสทามีนมาใช้ในการควบคุมอาการทางตาของโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้ได้ไม่แตกต่างกัน

การใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นการรักษาที่มีบทบาทสำคัญอย่างยิ่งในการควบคุมการอักเสบภายในโพรงจมูกจากสาเหตุต่างๆ รวมถึงโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ การศึกษาพบว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูกสามารถลดอาการทางจมูกโดยรวมได้ดีกว่ายาต้านฮิสทามีนชนิดกิน[510, 511, 539] สามารถเพิ่มคุณภาพชีวิตได้ดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[539] รวมทั้งยังสามารถลดอาการทางจมูกแต่ละอาการได้ดีกว่าอีกด้วย ไม่ว่าจะเป็นอาการคัดจมูก น้ำมูกไหล อาการคัน และอาการจาม[510, 511, 539] อย่างไรก็ตามยาสเตียรอยด์พ่นจมูกและยาต้านฮิสทามีนชนิดกินสามารถลดอาการทางตาได้ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ[511, 539]

พบผลข้างเคียงของยาสเตียรอยด์พ่นจมูกน้อย และเป็นผลข้างเคียงระดับเล็กน้อยถึงปานกลางเท่านั้นเช่น อาการระคายเคืองในโพรงจมูก และเลือดกำเดาไหล ผลข้างเคียงที่รุนแรง เช่นผนังกลางจมูกทะลุ หรือการกดการทำงานของ hypothalamic–pituitary–adrenal axis (HPA) axis พบได้น้อยมาก[511] การใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมี cost-effectiveness สูงกว่าการใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดกินด้วย[540]

ดังนั้นสมควรนำยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมาใช้ในการควบคุมอาการทางจมูกของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มากกว่ายาต้านฮิสทามีน และ สามารถนำยาสเตียรอยด์พ่นจมูก หรือยาต้านฮิสทามีนมาใช้ในการควบคุมอาการทางตาของโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้ได้ไม่แตกต่างกัน

2.4 การใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดกิน (oral H1-antihistamines) เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดหยอดตา (intraocular antihistamines) ในการควบคุมอาการทางตาของผู้ป่วยโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้

คำแนะนำ

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

ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยาต้านฮิสทามีนชนิดกินและยาต้านฮิสทามีนชนิดหยอดตาในการควบคุมอาการทางตาของผู้ป่วยโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้

อาการทางตาในผู้ป่วยโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้เป็นอาการที่ก่อให้เกิดความรำคาญและรบกวนคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้อย่างมาก พบว่าทั้งยาต้านฮิสทามีนชนิดกินและยาต้านฮิสทามีนชนิดหยอดตาควบคุมอาการทางตาของผู้ป่วยโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้ได้ดีกว่ายาหลอกอย่างมีนัยสำคัญ[541, 542] อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างยาต้านฮิสทามีนชนิดกินและยาต้านฮิสทามีนชนิดหยอดตาในการควบคุมอาการทางตาของผู้ป่วยโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้

3. ยาสเตียรอยด์ (Corticosteroids)

3.1 ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก (Intranasal corticosteroids)

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน(Quality of evidence): ก1, ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): แนะนำอย่างยิ่ง (strongly recommend)

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

3.1.1 ควรนำยาเสีตยรอยด์พ่นจมูกมาใช้ในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้หรือไม่

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก1 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 จึงเป็นยาที่สามารถลดอักเสบที่มีประสิทธิภาพสูงในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ [543-546] โดยสามารถลดอาการทางจมูกได้ทุกอาการ ได้แก่ อาการคันจมูก จาม น้ำมูกไหลและคัดแน่นจมูก[543] และลดอาการทางตาได้ด้วย [547, 548]

ปัจจุบันมียาสเตียรอยด์พ่นจมูกในประเทศไทยมี 7 ชนิดได้แก่ Beclomethasone dipropionate (BDP), Budesonide (BUD), Triamcinolone acetonide (TAA), Fluticasone propionate (FP), Mometasone furoate (MF), Fluticasone furoate (FF) และ Ciclesonide (CIC) เมื่อยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเข้าไปในโพรงจมูก ยาสามารถดูดซึมผ่านทางเยื่อบุจมูกโดยตรง (nasal bioavailability) ประมาณร้อยละ 30 และอีกประมาณร้อยละ 70 จะถูกกลืนลงสู่ระบบทางเดินอาหาร (oral bioavailability) และถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายผ่านกระบวนการเปลี่ยนแปลงที่ตับ (first-pass hepatic metabolism) ต่อไป ซึ่งยาดังกล่าวจะดูดซึมเข้ากระแสเลือดน้อย โดยเฉพาะยาสเตียรอยด์พ่นจมูกรุ่นใหม่ ได้แก่ FP, MF, FF, CIC ซึ่งมีฤทธิ์เฉพาะที่ที่เยื่อบุจมูกสูง[549] เข้าสู่ target organ ได้โดยตรง ดูดซึมเข้ากระแสเลือดน้อยกว่ายารุ่นเก่า เพื่อหลีกเลี่ยงผลไม่พึงประสงค์ต่อระบบอื่นๆ[550] เมื่อเปรียบเทียบความสามารถของยาสเตียรอยด์พ่นจมูกแต่ละชนิดในการจับกับตัวรับสเตียรอยด์ พบว่า FF จับกับตัวรับสเตียรอยด์ได้ดีสูงสุด รองลงมาคือ MF, FP, BDP, CIC, BUD และ TAA ตามลำดับ[549] ประสิทธิภาพและผลข้างเคียงอาจแตกต่างกันขึ้นกับชนิดของยา แต่จากการศึกษาพบว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูกที่ต่างชนิดกัน มีผลต่อการลดอาการของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้ไม่แตกต่างกัน[551, 552]

ตารางที่ 20 ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในประเทศไทย[553]

ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก	ข้อบ่งชี้การใช้ตาม FDA	ระยะเวลาที่ใช้ในการออกฤทธิ์	อายุ	Pregnancy Category	Recommended dosage
Beclomethasone dipropionate; BDP (Beconase), 42 μg 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 μg 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 μg 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 μg 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 B[554] แต่จากข้อมูลใหม่สนับสนุนว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูกกลุ่ม mometasone และ fluticasone มีความปลอดภัยระหว่างตั้งครรภ์เมื่อใช้ในขนาดแนะนำ[555] ส่วนการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในหญิงให้นมบุตร ยังไม่มีการศึกษาการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ป่วยให้นมบุตร ถึงแม้ไม่มีการวัดปริมาณ แต่ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกน่าจะดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดแม่และหลั่งออกมาทางน้ำนมน้อยมากที่จะมีผลต่อบุตร จึงแนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกได้[556-558]

การใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในผู้ป่วยสูงอายุ, โรคตับหรือโรคไต ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมีการดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิตต่ำ จึงสามารถใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกได้อย่างปลอดภัย

การใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในขนาดแนะนำมีความปลอดภัยสูง ไม่พบ systemic side effect ที่มีนัยสำคัญทางคลินิกและไม่มีผลต่อ HPA axis (Hypothalamic–Pituitary–Adrenal Axis)[554] จากงานวิจัยเชิงระบบและวิเคราะห์อภิมานศึกษาผลของยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในเด็ก[559] 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./ปี[560] 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./ปี[561] และการรักษา perennnial allergic rhinitis ในเด็กผู้หญิงอายุ 5-7.5 ปีและเด็กผู้ชายอายุ 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./ปี[562] แต่ไม่พบผลต่อการเจริญเติบโตดังกล่าวเมื่อใช้ยาพ่นจมูก fluticasone propionate, mometasone furoate และ budesonide นาน 1 ปี เมื่อเปรียบเทียบกับยาหลอก[563-567] (แสดงดังตารางที่ 21) อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีการศึกษาผลต่อการเจริญเติบโตในระยะยาว มีการศึกษาพบความสัมพันธ์ระหว่างการขุ่นของชั้นเลนส์ที่อยู่รอบนอกสุดติดกับเยื่อหุ้มเลนส์ด้านหลัง (posterior subcapsular cataracts) กับการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกจมูกและชนิดสูดในผู้ป่วยสูงอายุและพบผู้ป่วยที่มีความดันในลูกตาสูงขึ้น[568] จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานของ 10 การศึกษาในผู้ป่วย 2226 คน ไม่พบความดันในลูกตาที่เพิ่มขึ้นจนเป็นอันตรายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและไม่พบการเกิดการขุ่นของชั้นเลนส์ในผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก[569] ยาพ่นจมูกสเตียรอยด์อาจเกิดผลข้างเคียงเฉพาะที่เล็กน้อย เช่น แสบร้อน ระคายเยื่อบุจมูก จมูกแห้ง น้ำมูกปนเลือด หรือเลือดกำเดาไหล[550, 570] ผลข้างเคียงเฉพาะที่ที่รุนแรง เช่น ผนังกลางจมูกเป็นแผล ผนังกั้นจมมูกทะลุ หรือเยื่อบุจมูกฝ่อ ซึ่งพบได้น้อยมากและสามารถป้องกันได้ด้วยการใช้ยาพ่นที่ถูกต้อง[550] จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานไม่พบเยื่อบุจมูกฝ่อหลังใช้ยาเป็นระยะเวลานานหลายปี[571]

ตารางที่ 21 ข้อมูลการศึกษายาสเตียรอยด์พ่นจมูกต่ออัตราการเจริญเติบโต (ความสูง) ในเด็ก

ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก	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 (1spray/nostril BID)	ความสูงกลุ่ม BDP ลดลง 0.9 ซม./ปี เมื่อเทียบกับ placebo	Skomer 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 ปีเด็กชาย 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 (monotherpy) ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ จากการศึกษาเปรียบเทียบ ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกให้ผลดีกว่ายาต้านฮิสทามีนชนิดกินและชนิดพ่นในการควบคุมอาการทางจมูกแต่ไม่มีความแตกต่างกันในการควบคุมอาการทางตา[572-575] แต่ยาต้านฮิสทามีนชนิดพ่นออกฤทธิ์ได้เร็วกว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูก[576, 577] ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกให้ผลดีกว่ายา LTRAs[578] และดีกว่าการให้ยาต้านฮิสทามีนร่วมกับยา LTRAs จึงแนะนำให้เลือกใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นลำดับแรกในผู้ป่วยภูมิแพ้ชนิดคงที่ ที่มีอาการปานกลางหรือรุนแรงหรืออาการรบกวนชีวิตประจำวัน[553, 579] เนื่องจากยาสเตียรอยด์พ่นจมูกจมูกออกฤทธิ์ลดการอักเสบจากภูมิแพ้โดยมีผลต่อการสังเคราะห์โปรตีนของเซลล์ ดังนั้นยาจะเริ่มออกฤทธิ์ช้าประมาณ 6-8 ชม. อาการจะดีขึ้นภายใน 1-2 วันหลังจากการใช้ยา[580] และมีประสิทธิผลเต็มที่หลังจากใช้ยาอย่างสม่ำเสมอนาน 1-2 สัปดาห์[581, 582] อย่างไรก็ดีในผู้ป่วยบางรายยาอาจเริ่มออกฤทธิ์เร็วกว่านี้ ภายใน 2-4 ชม. หลังพ่นยา[583] ทำให้การใช้ยาเฉพาะเวลามีอาการก็ยังให้ผลการรักษาที่ดีในผู้ป่วยบางราย[584-587] แต่ประสิทธิภาพอาจไม่ดีเท่าการใช้ยาอย่างสม่ำเสมอ[587] จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมานพบว่าการพ่นยา double-dose ลดอาการทางจมูกและตาได้ดีกว่าการพ่น standard dose ในผู้ใหญ่[588] และควรใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในช่วงเช้า เพื่อให้มีผลกระทบต่อ HPA axis น้อยที่สุด[589]

การให้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกควรเริ่มต้นด้วย recommended dose[553]ประเมินผลการรักษาที่ 2-4 สัปดาห์หลังรักษา โดยปรับเปลี่ยนขนาดยาตามการตอบสนองของผู้ป่วย ถ้าการรักษาได้ผลดีควรลดขนาดยาลงหรือใช้เมื่อมีอาการ และปรับเพิ่มยาเมื่อมีอาการมากขึ้น[579] ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจช่องจมูกเพื่อหาอาการแสดงของการระคายเคืองต่อเยื่อบุจมูกอันเกิดจากการใช้ยาพ่นจมูก ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการเฉพาะฤดูการรักษาเชิงป้องกันด้วยยาสเตียรอยด์พ่นจมูกทำได้โดยพ่นยาก่อนเริ่มฤดูเกสรดอกไม้ในผู้ป่วยที่แพ้เกสรดังกล่าว[553] ยามีความปลอดภัยสูงถ้าใช้ในขนาดที่แนะนำและพ่นยาถูกวิธี โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ควรให้ยาที่มีขนาดน้อยที่สุดที่ควบคุมอาการได้เพื่อหลีกเลี่ยงผลต่ออัตราการเจริญเติบโตและไม่แนะนำให้ใช้ยาเกินขนาดติดต่อกันในระยะยาว ดังนั้นจึงควรใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกด้วยความระมัดระวังในกลุ่มผู้ป่วยเด็ก ผู้ป่วยสูงอายุและผู้ป่วยที่มีความดันในลูกตาสูง

วิธีการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก

1. เขย่าขวดทุกครั้งก่อนใช้ยา (กรณีเปิดขวดครั้งแรก เขย่าขวดให้แรง 10 วินาทีและกดพ่นยา 2-3 ครั้ง)
2. ควรสั่งน้ำมูกก่อนพ่นยา
3. หน้าตรง ก้มศีรษะเล็กน้อย
4. จับขวดยาด้วยมือข้างที่ถนัด ใส่หัวพ่นยาเข้าไปในรูจมูก ชี้ไปทางด้านหัวตาข้างเดียวกันกับรูจมูกที่จะพ่น และกดพ่นให้สุด โดยกลั้นหายใจขณะพ่นยาและไม่สูดหายใจเข้าแรงๆหลังจากพ่นยา
5. หลังจากพ่นยาเสร็จ ควรทำความสะอาดหัวยาพ่นและเช็ดให้แห้ง
6. กรณีที่แพทย์สั่งให้ล้างจมูก ควรล้างจมูกก่อนพ่นยาอย่างน้อย 15 นาที[590, 591]

3.1.2 ควรเลือกใช้ยาเสีตยรอยด์พ่นจมูกหรือยาต้านฮิสทามีนชนิดกินในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

คำแนะนำ

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

ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการควบคุมอาการทางจมูกในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้ดีกว่ายาต้านฮิสทามีนชนิดกิน

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมาน[575] จาก 16 การศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม พบว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูกควบคุมอาการทางจมูกทั้งอาการคัดจมูก น้ำมูกไหล คัน จามและน้ำมูกไหลลงคอได้ดีกว่ายาต้านฮิสทามีนชนิดกินในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ แต่จาก 11 การศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม พบว่าไม่มีความแตกต่างในการลดอาการทางตาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในกลุ่มที่ใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกและยาต้านฮิสทามีนชนิดกิน ไม่มีข้อมูลสนับสนุนว่ายาต้านฮิสทามีนชนิดกินรักษาโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้ได้ดีกว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูก ในเรื่องความปลอดภัยการใช้ยาจากการศึกษาแบบเปรียบเทียบไม่พบความแตกต่างกันในตัวยาสองกลุ่ม จึงแนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นยาตัวแรกในการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

3.1.3 ควรเลือกใช้ยาเสีตยรอยด์พ่นจมูกหรือยาต้านฮิสทามีนพ่นจมูกในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

คำแนะนำ

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

ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการควบคุมอาการทางจมูกในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้ดีกว่ายาต้านฮิสทามีนพ่นจมูก

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมาน[572] จาก 9 การศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม พบว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูกควบคุมอาการทางจมูกได้ดีกว่ายาต้านฮิสทามีนพ่นจมูกในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ แต่ไม่มีความแตกต่างในการบรรเทาอาการทางตา จึงแนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นยาตัวแรกในการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

3.1.4 ควรเลือกใช้ยาเสีตยรอยด์พ่นจมูกหรือยา LTRAs ในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

คำแนะนำ

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

ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นยาที่มีประสิทธิภาพสูงในการควบคุมอาการทางจมูกในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้ดีกว่ายา LTRAs

จากการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบและวิเคราะห์อภิมาน[578] จาก 11 การศึกษาทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม พบว่ายา LTRAs ควบคุมอาการทางจมูกได้ดีกว่ายาหลอก มีประสิทธิภาพน้อยกว่าหรือเท่ากับยาต้านฮิสทามีนชนิดกิน แต่มีฤทธิ์ในการลดอาการทางจมูกน้อยกว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูก จึงแนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นยาตัวแรกในการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

3.2 ยาสเตียรอยด์ชนิดกินและฉีด (Oral and injectable corticosteroids)

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำอย่างยิ่ง/คัดค้าน (strongly not recommend / against)

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

3.2.1 ควรนำยาเสตียรอยด์ชนิดกินและฉีดมาใช้ในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้หรือไม่

ยาสเตียรอยด์ชนิดออกฤทธิ์ทั่วร่างกาย (systemic corticosteroids) โดยเป็นรูปแบบยากินหรือยาฉีด พบการศึกษาไม่เยอะที่กล่าวถึงผลข้างเคียงจากการใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดออกฤทธิ์ทั่วร่างกายในโรคระบบทางเดินหายใจส่วนต้น ซึ่งการศึกษาส่วนใหญ่มุ่งไปที่การให้ยาปริมาณสูงหรือให้ในระยะยาวอย่างน้อย 6 เดือนถึง 1 ปีติดต่อกัน ซึ่งมีความเกี่ยวข้องน้อยในกลุ่มผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ผลข้างเคียงของยาสเตียรอยด์มีจำนวนมากโดยขึ้นกับ ขนาดยา ระยะเวลาการใช้ยา และการตอบสนองของผู้ป่วยแต่ละราย ได้แก่ การกด hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis และต่อมหมวกไต การกดภูมิคุ้มกันของร่างกาย กระดูกพรุน ระดับน้ำตาลในเลือดสูง ความดันโลหิตสูง กลุ่มอาการคุชชิ่ง (Cushing’s syndromes) พัฒนาด้านการเจริญเติบโตล่าช้า เป็นต้น[592]

ยาสเตียรอยด์ชนิดกินเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แต่เนื่องจากผลข้างเคียงไม่พึงประสงค์ ปัจจุบันยาสเตียรอยด์ชนิดกินส่วนใหญ่จึงถูกทดแทนด้วยยาสเตียรอยด์พ่นจมูก[582] 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 พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาสเตียรอยด์ทั้งสองกลุ่มมีอาการทางจมูกทั้งอาการจาม น้ำมูกไหลและคัดจมูกลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับ loratadine (10 mg) เพียงอย่างเดียว และไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกและชนิดกิน[593] จากการศึกษาข้างต้นพบว่ายาสเตียรอยด์ชนิดกินเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ยาสเตียรอยด์ชนิดกินยังเป็นยาที่มี cost-effectiveness มากที่สุดเมื่อกับยาต้านฮิสทามีนและยา LTRAs[594]

แต่พบ systemic side effects ชัดเจนสัมพันธ์กับการใช้ยาระยะยาว จึงไม่แนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดกินเพื่อรักษาตามปกติ ดังนั้นการใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดกิน ควรใช้ในผู้ป่วยที่มีอาการคัดจมูกรุนแรงที่ขัดขวางยาพ่นจมูกชนิดสเตียรอยด์หรือยาต้านฮิสทามีนหรือในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนใช้ยาชนิดพ่นจมูกได้[582, 595] โดยอาจให้ prednisolone ขนาด 20-40 มก/วันระยะสั้นเพื่อลดอาการคัดจมูก ช่วยให้ยาพ่นสามารถเข้าถึงเยื่อบุจมูกได้ดีขึ้น[546] และไม่ควรนานเกิน 2 สัปดาห์เพราะจะทำให้เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงได้[595, 596] ดังนั้นแพทย์ควรพิจารณาประโยชน์เทียบกับ ความเสี่ยงในผู้ป่วยแต่ละรายอย่างรอบคอบ พร้อมทั้งแจ้งผู้ป่วยถึงประโยชน์และความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นและแนะนำให้ผู้ป่วยสังเกตอาการไม่พึงประสงค์ที่อาจเกิดขึ้นทั้งในระหว่างใช้ยา

ยาสเตียรอยด์ชนิดฉีดเข้ากล้ามเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการควบคุมอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เช่นเดียวกัน[596, 597]แต่พบผลข้างเคียงต่อระบบการทำงานของร่างกายและยังมีผลต่อการมองเห็นที่ลดลงหรือสูญเสียการมองเห็นในยาสเตียรอยด์ชนิดฉีดเข้าเทอร์บิเนต[598-600] โดยทั่วไปไม่แนะนำให้ใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดฉีดเข้ากล้ามหรือฉีดเข้าเทอร์บิเนต

4. Leukotriene receptor antagonists (LTRAs)

LTRAs เป็นยาต้านการอักเสบชนิดรับประทาน ออกฤทธิ์ต้านการสังเคราะห์ leukotriene โดยไปแย่งจับที่ leukotriene receptor มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ทั้งชนิดที่มีอาการเฉพาะฤดูและชนิดที่มีอาการตลอดทั้งปี[601-606] เมื่อใช้ LTRAs อย่างเดียวมีประสิทธิภาพในการรักษาเท่าเทียมกับ antihistamines รุ่นที่ 2 (loratadine เป็นตัวเปรียบเทียบ) แต่ถ้าใช้ยานี้ร่วมกับยาต้านฮิสทามีนจะได้ผลมากขึ้นกว่าการใช้ยานี้อย่างเดียว (an additive effect)[607, 608] โดยทั่วไป LTRAs มีประสิทธิภาพน้อยกว่าการให้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก[601, 609, 610] ดังนั้นการรักษาโดยใช้ยาต้านฮิสทามีนร่วมกับ LTRAS จึงเป็นทางเลือกในการรักษาสำหรับผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองหรือไม่สามารถใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกได้[611]

LTRAs เป็นยาที่มีความปลอดภัยสูง และได้รับการรับรองให้ใช้ได้ตั้งแต่อายุ 6 เดือน ผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ประมาณร้อยละ 40 จะมีโรคหอบหืดร่วมด้วย[112] จึงอาจจะพิจารณาใช้เป็นยาควบคุมอาการในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว เนื่องจาก LTRAs เป็นยาที่ได้ผลดีทั้งในการรักษาโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้และโรคหืด[612-616] นอกจากนี้การรักษาโดย LTRAs และยาต้านฮิสทามีนรุ่นที่ 2 พบว่าสามารถช่วยป้องกันการทำงานของปอดที่ลดลงตามฤดูกาลในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้[614] จึงสามารถเลือกใช้ LTRAs เป็นยาควบคุมอาการสำหรับผู้ป่วยโรคหืดที่มีอาการหอบกำเริบตั้งแต่ 2 ครั้ง/เดือนขึ้นไป หรือมีอาการหอบกลางคืนอย่างน้อย 1 ครั้ง/สัปดาห์ ซึ่งจะใช้เป็นยาเริ่มต้นสำหรับรักษาโรคหืด หรือใช้ร่วมกับ Inhaled corticosteroid (ICS) ในผู้ป่วยที่รักษาด้วย ICS ในขนาดต่ำแล้วยังไม่สามารถควบคุมอาการของโรคหืดได้ หรือให้ควบคู่ไปกับ ICS ในกรณีที่ต้องการลดขนาด ICS ลง เมื่อผู้ป่วยควบคุมอาการโรคหืดได้แล้ว 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] และการใช้ยานี้ร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกได้ผลดีใกล้เคียงกัน[619]

ถึงแม้ว่า LTRAs จะเป็นยาที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูง แต่ก็อาจเกิดผลข้างเคียงกับระบบประสาทส่วนกลางหรือก่อให้เกิดอาการทางจิตในผู้ป่วยบางรายได้ สำหรับอาการข้างเคียงสำคัญที่รวบรวมโดยองค์การอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกา (USFDA) ได้แก่ อาการมือสั่น กระวนกระวาย (agitation), aggression, irritability, restlessness, depression การเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมหรืออารมณ์ เกิดความวิตกกังวลสูง มีปัญหาด้านการนอน หรือนอนไม่หลับ ฝันร้าย ผลข้างเคียงที่ร้ายแรงคือทำให้มีความคิดที่จะฆ่าตัวตาย โดยผู้ป่วยที่มีอาการดังกล่าวจะมีอาการดีขึ้น หลังจากหยุดใช้ยา[620]

5. ยาหดหลอดเลือด (decongestants)

อาการคัดจมูกเป็นอาการที่พบได้บ่อยในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ อาการคัดจมูกนี้เชื่อว่าเกิดจากการขยายตัวของหลอดเลือดฝอยในเยื่อบุโพรงจมูกที่สืบเนื่องมาจากกระบวนการอักเสบ ทำให้เยื่อบุโพรงจมูกบวม หนาขึ้น ส่งผลให้ทางเดินของอากาศในโพรงจมูกแคบลง ความต้านทานของทางเดินทางอากาศในโพรงจมูกเพิ่มขึ้น จึงทำให้รู้สึกว่าจมูกตันและหายใจติดขัด ดังนั้นยาหดหลอดเลือดจึงมีกลไกการออกฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหดตัวโดยผ่านทาง adrenergic receptor เมื่อหลอดเลือดฝอยที่บริเวณเยื่อบุโพรงจมูกเกิดการหดตัว ทำให้เยื่อบุโพรงจมูกที่บวมอยู่ยุบลง ส่งผลให้ทางเดินของอากาศในโพรงจมูกกว้างขึ้น ความต้านทานของทางเดินทางอากาศในโพรงจมูกลดลง จึงทำให้รู้สึกว่าจมูกโล่งและหายใจได้สะดวกขึ้น

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)	• ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยา pseudoephedrine • ห้ามใช้ในผู้ที่ได้รับยา monoamine oxidase Inhibitors เนื่องจากอาจทำให้เกิดความดันโลหิตสูงแบบวิกฤติได้ • ห้ามใช้ในหญิงที่ให้นมบุตร • ห้ามใช้ในทารกแรกเกิดถึงอายุ 1 เดือน	• ผู้ที่มีการอักเสบของผิวหนังบริเวณจมูก และ เยื่อบุโพรงจมูกที่มีลักษณะแห้งและเป็นสะเก็ด (Rhinitis sicca) • แพ้ยาหรือสารใดๆที่เป็นส่วนประกอบในยา • ไม่ควรใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดโดยผ่านทางกระดูกสฟีนอยด์ หรือ การผ่าตัดที่ทำให้เยื่อหุ้มสมองเปิดออก

		• ห้ามใช้ในผู้ป่วยต้อหินมุมปิด • ห้ามใช้ในผู้ที่เป็นเยื่อจมูกฝ่อแห้ง หรือเยื่อจมูกอักเสบฝ่อ
ข้อควรระวัง (Precaution)	• 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 เกิดภาวะเยื่อบุจมูกอักเสบจากยา (rhinitis medicamentosa)
การเกิดอันตรกิริยาของยา (Drug interaction)	• 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)

แนะนำให้ใช้ยาหดหลอดเลือดในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้เมื่อมีข้อบ่งใช้ โดยคำนึงถึงประโยชน์จากการใช้ยาและความเสี่ยงจากผลข้างเคียงของยา

แนะนำให้ซักประวัติโรคประจำตัวและยาที่ผู้ป่วยใช้ประจำเพื่อป้องกันการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยา

แนะนำให้บริหารยาหดหลอดเลือดเฉพาะเวลาที่มีอาการคัดจมูก ในระยะสั้น

แนะนำใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดพ่นหรือหยอดจมูก เนื่องจากมีระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์เร็วกว่ายาชนิดกิน มีการเกิดอันตรกิริยาระหว่างยาและผลข้างเคียงที่น้อยกว่ายาชนิดกิน

การเลือกใช้ยาหดหลอดเลือด ต้องชั่งน้ำหนักระหว่างประโยชน์จากการใช้ยาและความเสี่ยงที่จะเกิดจากผลข้างเคียงของยา, อาชีพ, โรคประจำตัว, ยาที่ผู้ป่วยรับประทานเป็นประจำ, และความสะดวกในการบริหารของผู้ป่วย โดยทั่วไปยาชนิดพ่นหรือหยอดจมูกระยะเวลาเริ่มออกฤทธิ์เร็วกว่ายาชนิดกิน และมีผลข้างเคียงที่น้อยกว่า แต่ก็มีรายงานในสัตว์ทดลองว่ายาชนิดพ่นหรือหยอดจมูกสามารถถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดทำให้ความดันโลหิตเพิ่มสูงขึ้นได้ไม่แตกต่างจากยาชนิดกิน[621]

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 เนื่องจากยาหดหลอดเลือดส่งผลกระทบต่อการดำเนินโรคและ/หรือมีการเกิดอันตรกิริยาของยาต่อยาที่ใช้รักษาโรคดังกล่าว

5.2 คนไข้ที่มีอาการคัดจมูกมากสามารถใช้ยาหดเอดทั้งแบบ systemic (pseudoephedrine) และแบบ topical ร่วมกันในเวลาเดียวได้หรือไม่ ถ้าใช้ร่วมกันจะส่งผลข้างเคียงมากขึ้นหรือไม่

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ง1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำ (not recommend)

ไม่แนะนำให้ใช้ยาหดหลอดเลือดทั้งชนิดพ่นและชนิดกินร่วมกัน เนื่องจากอาจจะทำให้ได้รับยาเกินขนาด เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงจากยา

แม้ไม่มีรายงานเรื่องอันตรกิริยาระหว่างยา pseudoephedrine กับ ยา oxymetazoline แต่มีรายงานเกิดภาวะหลอดเลือดหัวใจหดตัวฉับพลันในคนไข้ที่ได้รับการรักษาด้วยยา pseudoephedrine และยา oxymetazolin[622] สำหรับยาตัวอื่นๆ มีการเฝ้าระวังอันตรกิริยาและติดตามผลข้างเคียงของยา ได้แก่ ระหว่างยา pseudoephedrine กับยา phenylephrine, ระหว่างยา pseudoephedrine กับยา xylometazoline, และระหว่างยา phenylephrine กับยา xylometazoline โดยหากใช้ยาร่วมกันพบว่ามีผลข้างเคียงมากขึ้น ทำให้นอนไม่หลับ ความดันโลหิตสูงขึ้น และชีพจรเต้นเร็วขึ้น

5.3 การเลือกยากิน pseudoephedrine กับ ยากิน 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 กระวนกระวาย นอนไม่หลับ ของยาทั้งสองตัวไม่แตกต่างกัน

5.4 การใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดกิน pseudoephedrine ในช่วงเวลากลางคืน/ก่อนนอน

คำแนะนำ

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

ไม่แนะนำและไม่คัดค้านการรับประทานยา Pseudoephedrine ในช่วงเวลากลางคืน/ก่อนนอน

เนื่องจากยาหดหลอดเลือดชนิดกินออกฤทธิ์โดยการกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเธติค ทำให้มีผลข้างเคียงในการกระตุ้นประสาท ทำให้รู้สึกกระวนกระวาย มือสั่น ขากระตุกและนอนไม่หลับได้ [625] โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ[626] แต่อย่างไรก็ตามมีรายงานว่า การใช้ยา pseudoephedrine 240 มก.ต่อวัน เป็นระยะเวลานาน 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

ในปัจจุบันคำแนะนำการใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดกินเพื่อบรรเทาอาการคัดจมูกในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มีแนวโน้มลดลง [628] และแนะนำให้ใช้ในระยะสั้น [3] เนื่องจากความกังวลในเรื่องผลข้างเคียงที่เกี่ยวกับระบบจิตประสาท, ระบบหัวใจและหลอดเลือด แนวทางที่จัดทำในต่างประเทศแนะนำให้ใช้ยาหดหลอดเลือดทั้งชนิดพ่นหรือหยอดจมูก และชนิดกินไม่เกิน 5 วัน [629] แต่ก็มีการศึกษาการใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดผสมร่วมกับยา cetirizine โดยขนาดยา pseudoephedrine ต่อวัน คือ 240 มก. เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ พบว่า ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นคือมีอาการง่วงซึมมากกว่าผู้ที่ได้รับยาหลอก แต่การหยุดใช้ยาเนื่องจากอาการข้างเคียงไม่แตกต่างจากยาหลอก [630]

5.6 การพ่นยา oxymetazoline, ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก และการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือควรเรียงลำดับหรือเว้นระยะอย่างไร

คำแนะนำ

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

ลำดับในการล้างจมูกและการใช้ยาขึ้นกับอาการเด่น

- **ถ้ามีอาการคัดจมูกเด่น แนะนำพ่นพ่นยาหดหลอดเลือดจากนั้นรอ 10-15 นาที แล้วจึงล้างจมูกและรอ 10-15 นาทีแล้วจึงพ่นยาสเตียรอยด์พ่นจมูก**
- **ถ้ามีน้ำมูกใสเด่น และไม่มีอาการคัดจมูกแนะนำให้ล้างจมูกด้วยน้ำเกลือ จากนั้นรอ 10-15 นาที แล้วตามด้วยการพ่นยาหดหลอดเลือด 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 หากยังมีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาหดหลอดเลือดแนะนำให้ใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดกินและยาสเตียรอยด์พ่นจมูก หรืออาจให้ยาสเตียรอยด์ชนิดกินระยะสั้นในกรณีคัดจมูกมากในช่วงแรก

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

5.8 ยาหดหลอดเลือดชนิดพ่นสามารถใช้ต่อเนื่องได้นานเท่าใด และหลังจากหยุดยาแล้วจะกลับมาใช้อีกครั้งได้เมื่อใด

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ง1 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): ก2 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน (neither recommend nor against)

อาจเลือกใช้ยา anticholinergic ชนิดพ่นจมูกในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ที่มีอาการน้ำมูกไหลเด่น

ยาในกลุ่ม anticholinergic ได้แก่ ipratropium bromide นิยมใช้แบบพ่นจมูก มีผลต่อระบบประสาทพาราซิมพาเทติก โดยยับยั้งการออกฤทธิ์ของสาร acetylcholine ทำให้มีการหลั่งน้ำมูกลดลงจากต่อมเยื่อเมือกในเยื่อบุจมูก[633]

6.1 ยา anticholinergic ชนิดพ่นจมูก มีประโยชน์กรณีใด

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

การรักษาอาการน้ำมูกไหลดีกว่า beclomethasone dipropionate ในด้านการลดอาการน้ำมูกไหลอย่างมีนัยยะสำคัญ[634-636]

ในผู้ใหญ่นิยมใช้ 0.03 % ipratropium bromide 21 หรือ 42 ไมโครกรัมต่อบีบ วันละ 2 ถึง 3 ครั้ง เพื่อลดอาการโรคจมูกอักเสบชนิดไม่แพ้ และใช้วันละ 3 ครั้ง ในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แบบเป็นตลอดปี[636] เป็นยาที่ออกฤทธิ์เร็ว โดยมีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม พบว่า ipratropium bromide สามารถลดอาการน้ำมูกไหลได้ภายใน 15 นาที หลังจากผู้ป่วยได้รับการทดสอบด้วย methacholine challenge เป็นยาที่ออกฤทธิ์สั้นโดยประสิทธิผลจะหายไปภายใน 3-6 ชั่วโมง[637] และมีหลักฐานว่า ยังช่วยลดระดับเซลล์อีโอซิโนฟิลในน้ำมูกได้ด้วย[638]

มีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม ในผู้ป่วยเด็กในช่วงอายุ 2-5 ปี และ 6-18 ปี โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และโรคจมูกอักเสบชนิดไม่แพ้ มีอาการน้ำมูกไหลเด่น โดยใช้ 0.03% ipratropium bromide 42 ไมโครกรัมต่อบีบ 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 อย่างมีนัยยะสำคัญ[640]

การศึกษาของ R Dockhorn และคณะ พบว่า การใช้ 0.03% ipratropium bromide พ่นจมูก ร่วมกับ beclomethasone พ่นจมูก มีประสิทธิผลในการรักษาน้ำมูกไหลในโรคจมูกอักเสบเรื้อรัง ดีกว่าการใช้ยาแต่ละตัวเพียงตัวเดียว และดีกว่ายาหลอก อย่างมีนัยยะสำคัญ[635]

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 โดยไม่พบผลข้างเคียงรุนแรง[639]

6.4 ในประเทศไทยไทยมียา anticholinergic ตัวใด

ในประเทศไทยไม่มียา ipratropium bromide แบบพ่นหรือหยอดจมูกจำหน่าย

7. Cromones

คำแนะนำสำหรับยา cromones ชนิดพ่นจมูก

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

อาจเลือกใช้ cromones ชนิดพ่นจมูก ในการป้องกันและรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ทีมีอาการตามฤดูกาล

คำแนะนำสำหรับยา cromones ชนิดหยอดตา

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

อาจเลือกใช้ cromones แบบหยอดตา ในการป้องกันและรักษาโรคเยื่อบุตาอักเสบภูมิแพ้ทีมีอาการตามฤดูกาล

ยาในกลุ่ม cromones ได้แก่ cromolyn sodium และ nedocromil sodium มีคุณสมบัติเป็น mast cell stabilizer โดยจะออกฤทธิ์ลดการหลั่งแกรนูล ของ mast cells โดยจะยับยั้งการเดินทางเข้าเซลล์ของแคลเซียมผ่านผนังเซลล์ ทำให้การหลั่งแกรนูลและสารตัวกลางในการอักเสบลดลง[642] สำหรับ nedocromil พบว่าช่วยยับยั้งการกระตุ้น neutrophil, eosinophil, monocyte, และ macrophage ด้วย[643]

7.1 ยา cromones ชนิดพ่นหรือหยอดจมูก (intranasal cromones) มีประโยชน์ในกรณีใด

การใช้ 2% และ 4% cromolyn sodium มีประโยชน์ช่วยลดอาการคัดจมูก จาม และน้ำมูกไหลได้ มีคุณสมบัติออกฤทธิ์เร็ว[644] มีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม ในช่วงฤดูกาลที่มีปริมาณเกสรดอกไม้สูง ในผู้ป่วยที่แพ้ละอองเกสรดอกไม้ สัมพันธ์กับฤดูกาลนั้น พบว่า ทั้ง cromolyn sodium และ nedocromil ช่วยลดอาการคัดจมูก จาม น้ำมูกไหล และลดการใช้ยาอื่นๆ ในผู้ป่วยโรคภูมิจมูกอักเสบภูมิแพ้ตามฤดูกาล ได้อย่างมีนัยยะสำคัญเพิ่มเมื่อเทียบกับยาหลอก[642, 644-649]

มีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม พบว่า cromones มีประสิทธิภาพป้องกันการเกิดอาการจมูกอักเสบภูมิแพ้ตามฤดูกาลได้ ในกรณีที่ผู้ป่วยสัมผัสสารก่อภูมิแพ้จากกิจกรรมนอกบ้านด้วย[650, 651] และมีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม พบว่า cromolyn sodium และ nedocromil ช่วยลดอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่เป็นตลอดทั้งปี ซึ่งเกิดจากการแพ้ไรฝุ่นได้อย่างมีนัยยะสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอกด้วย[652-654]

7.2 ยา cromones ชนิดหยอดตา (cromones ophthalmic solution) มีประโยชน์ในกรณีใด

การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม พบว่า nedocromil sodium และ cromolyn sodium ชนิดหยอดตาช่วยลดอาการของภูมิแพ้ขึ้นตา (allergic conjunctivitis) ในผู้ป่วยที่แพ้เกสรดอกไม้ตามฤดูกาล และแพ้ไรฝุ่นได้ โดยมีอาการระคายเคืองตา ตาแดง และน้ำตา รวมถึง corneal erosion และ chemosis ลดลงอย่างมีนัยยะสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม[655-657] และพบว่าช่วยลดน้ำตาได้ดีกว่า ketotifen แบบหยอดตา อย่างมีนัยยะสำคัญ[657, 658]

การทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม การศึกษาในผู้ป่วยเล่นกอล์ฟช่วงที่เกสรดอกไม้มีระดับสูง พบว่ากลุ่มที่ใช้ cromolyn sodium หยอดตา มีอาการคันตา ตาแดง ระคายเคือง น้ำตาไหล และตาไวต่อแสงน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้ยาหลอก อย่างมีนัยยะสำคัญ[659]

ทั้งนี้ มีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม พบว่า การใช้หยอดตาวันละ 4 ครั้งอย่างต่อเนื่อง สามารถลดอาการทางตาได้ดีกว่าการใช้เมื่อมีอาการอย่างมีนัยยะสำคัญ[660] มีการศึกษามีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม 1 ฉบับ พบว่า nedocromil sodium มีประสิทธิผลลดอาการระคายเคือง และน้ำตาได้ดีกว่า cromolyn sodium ในผู้ป่วย vernal keratoconjuctivitis ซึ่งเป็นอาการอักเสบเรื้อรังของภูมิแพ้ขึ้นตา[643]

มีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม ให้ cromolyn sodium และ/หรือ nedocromil ก่อนการทดสอบสารก่อภูมิแพ้ทางตา พบว่า การตอบสนองทางตาน้อยกว่ากลุ่มที่ใช้ยาหลอก อย่างมีนัยยะสำคัญ และระดับสารก่อภูมิแพ้ที่ทำให้มีอาการตอบสนองทางตา (allergen threshold) สูงกว่าในกลุ่มที่ใช้ disodium cromoglycate อย่างมีนัยยะสำคัญ[661]

7.3 ยา cromones มีผลข้างเคียงอย่างไร

ยา cromolyn sodium และ nedocromil แบบพ่นจมูกและหยอดตา มีความปลอดภัย กล่าวคือ Sodium cromoglycate สามารถลดอาการภูมิแพ้ขึ้นตาจากการแพ้เกสรดอกไม้ตามฤดูกาลได้ในเด็ก อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 6 ปี อย่างมีนัยยะสำคัญ โดยไม่พบอาการข้างเคียงรุนแรง[662]

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 ต้านฮิสทามีน ซึ่งมีประสิทธิผลมากกว่า สะดวกในการใช้มากกว่า และก่อให้เกิดการระคายเคืองน้อยกว่า[663, 666, 667]

8. Combination therapy

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

8.1 การกินยาต้านฮิสทามีนร่วมกับ leukotriene receptor antagonist (LTRAs) มีประโยชน์กว่าการกินยาต้านฮิสทามีนเพียงอย่างเดียวหรือไม่

คำแนะนำ

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

ในกรณีผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่กินยาต้านฮิสทามีนเพียงอย่างเดียวแล้วยังได้ผลไม่ดีและอยู่ในกลุ่ม perennial allergic rhinitis แพทย์สามารถพิจารณาเพิ่มยา LTRAs ร่วมได้

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำ (not recommend)

ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กยังไม่พบข้อมูลว่ามีประโยชน์จากการเพิ่มยา LTRAs

มีการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุม 14 ฉบับระหว่างปี 2000-2014 และการวิเคราะห์แบบอภิมาน 2 ฉบับในปี 2018[668]และ 2019[669] ซึ่งเปรียบเทียบการกินยาต้านฮิสทามีนร่วมกับยา LTRAs เทียบกับการกินยาต้านฮิสทามีนอย่างเดียว ทุกการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมใช้ยาต้านฮิสทามีนรุ่นที่สองและยา LTRAs เป็น montelukast ระยะเวลากินยานาน 14-112 วัน ผลการวิเคราะห์แบบอภิมานที่ทำโดยขจร เสรีศิริขจร และคณะ [669] ซึ่งรวบรวมผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้จำนวน 3,271 ราย พบว่าการกินยาร่วมกันมีประโยชน์ในการลดอาการทางจมูกโดยรวมมากกว่าการกินยาต้านฮิสทามีนอย่างเดียว เมื่อแยกดูตามอาการพบว่าการกินยาร่วมลดน้ำมูกและการจามได้มากกว่า แต่ไม่แตกต่างในการลดอาการคันกับอาการคัดจมูกเมื่อเทียบกับยาต้านฮิสทามีนเพียงอย่างเดียว ทั้งนี้หากแยกตามลักษณะของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้พบว่าการกินยาร่วมจะมีประโยชน์ในกลุ่มที่เป็น perennial allergic rhinitis แต่ไม่มีความแตกต่างในกลุ่มที่เป็น seasonal allergic rhinitis สอดคล้องกับงานวิเคราะห์อภิมานก่อนหน้าโดย Liu และคณะ[668]

มีการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยเด็กอายุระหว่าง 6-18 ปี สองฉบับ[670, 671] ทั้งสองการศึกษารายงานผลสอดคล้องกันว่าการกินยาร่วมไม่มีประโยชน์ในการลดอาการทางจมูกมากไปกว่าการกินยาต้านฮิสทามีนเพียงอย่างเดียวและในกลุ่มผู้ป่วยเด็กยังไม่พบการวิเคราะห์แบบอภิมานเนื่องจากข้อมูลที่รายงานมีไม่เพียงพอ อาการไม่พึงประสงค์ในกลุ่มที่กินยาร่วมมีรายงานว่าไม่แตกต่างกันจากกลุ่มที่กินยาต้านฮิสทามีนเพียงอย่างเดียว[669]

8.2 การใช้ยาต้านฮิสทามีนร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมีประโยชน์กว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียวหรือไม่

คำแนะนำ

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

ในกรณีที่ไม่สามารถควบคุมอาการทางจมูกได้เมื่อใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก สามารถใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดพ่นจมูกร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกได้ทั้งในผู้ป่วยเด็กและผู้ใหญ่

จากการวิเคราะห์แบบอภิมาน 3 ฉบับ[672-674] ซึ่งได้รวบรวมการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมไว้ 8-16 ฉบับ โดยทุกการศึกษาใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดกินเป็นยารุ่นที่ 2 และใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดพ่นเป็น azelastine หรือ olopatadine[675-677] ผลการวิเคราะห์กลุ่มย่อยที่ใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดพ่นจมูกร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก (ระยะเวลาในการพ่น 14 วัน) พบว่าสามารถลดอาการทางจมูกและตามากกว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียว[672, 674] ส่วนการใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดพ่นจมูกร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกในระยะเวลาเกิน 14 วันสามารถใช้ได้แต่ยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์ว่ามีผลการรักษาดีกว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกอย่างเดียว สำหรับการใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดกินร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก พบว่าผู้ป่วยไม่ได้รับประโยชน์ที่เพิ่มขึ้นจากการกินยาทั้งในระยะสั้นและระยะยาว (ระยะเวลาศึกษา 10-56 วัน) [672, 674]

ในผู้ป่วยเด็ก มีเพียงการศึกษาเดียวที่รวบรวมกลุ่มผู้ป่วยอายุ 6-12 ปี จำนวน 353 ราย[678] ซึ่งเปรียบเทียบการใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดพ่น azelastine (548 ไมโครกรัม/วัน) ผสมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก fluticasone propionate (200 ไมโครกรัม/วัน) เทียบกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกอย่างเดียวเป็นเวลา 90 วัน พบว่ายาผสมสามารถลดอาการได้มากกว่ายาสเตียรอยด์พ่นจมูกอย่างเดียวตั้งแต่วันแรกที่ได้รับยาและนานต่อเนื่องไปจนจบระยะการศึกษา

ในด้านความปลอดภัย ขจร เสรีศิริขจร และคณะ[672] ได้ทำการวิเคราะห์โอกาสเสี่ยงแยกทีละอาการและแยกตามชนิดของยาต้านฮิสทามีน พบว่าการใช้ยาต้านฮิสทามีนทั้งสองชนิดร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมีโอกาสในการเกิดเลือดกำเดา การระคายเคือง ความง่วง ปากแห้ง ไม่แตกต่างจากการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียว แต่ในอีกการศึกษาที่ทำโดย Du และคณะ[674] รายงานว่าการใช้ยาต้านฮิสทามีนชนิดพ่นจมูกร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมีอาการไม่พึงประสงค์ (ไม่ได้แยกอาการ) มากกว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียว

8.3 การใช้ LTRAs ร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกมีประโยชน์กว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียวหรือไม่

คำแนะนำ

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

ไม่แนะนำให้เริ่มรักษาผู้ป่วยจมูกอักเสบภูมิแพ้ด้วยยาสเตียรอยด์พ่นจมูกร่วมกับ LTRAs เป็นอันดับแรก แต่พิจารณาให้ในผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ผู้ใหญ่ที่ยังคงมีอาการทางตาร่วมด้วยแม้รักษาด้วยยาสเตียรอยด์พ่นจมูกแล้ว สำหรับผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 12 ปี ในปัจจุบันนั้นไม่แนะนำเนื่องจากยังไม่มีข้อมูลการศึกษาว่าช่วยควบคุมอาการทางจมูกและตาดีขึ้น

จากการวิเคราะห์แบบอภิมานของ ขจร เสรีศิริขจรและคณะ ในปี 2020[679] 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 ร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูกไม่ได้มีผลต่ออาการทางจมูกโดยรวม รวมถึงอาการในช่วงเวลากลางวันหรือกลางคืนหรือคะแนนคุณภาพชีวิตมากกว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียว

สำหรับอาการทางตา เมื่อประเมินคะแนนรวมของอาการทางตาโดย Goh และคณะ ที่รายงานว่าการใช้ยาร่วมกันมีประโยชน์ช่วยลดอาการทางตาโดยรวม (น้ำตาไหล คันตา ตาแดง ตาบวม) ได้[680] ทุกการศึกษาในการทบทวนอย่างเป็นระบบนั้นทำในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 12 ปี หรือมากกว่า[679] จนถึงปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่ทำในกลุ่มผู้ป่วยเด็กที่อายุน้อยกว่านี้ มีรายงานผลข้างเคียงจากการใช้ยาใน 4 การศึกษา[681-684] พบว่าการใช้ยาร่วมกันไม่ได้ทำให้อาการข้างเคียงสูงกว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียว[679]

8.4 การพ่นยาสเตียรอยด์พ่นจมูกที่ขนาดสองเท่าของขนาดปกติมีประโยชน์กว่าการพ่นที่ขนาดปกติหรือไม่

คำแนะนำ

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

สำหรับผู้ป่วยผู้ใหญ่ ในกรณีที่ไม่สามารถควบคุมอาการทางจมูกและตาได้ด้วยขนาดยาปกติ แพทย์อาจแนะนำให้เพิ่มขนาดยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเป็นสองเท่าของขนาดปกติได้ เป็นระยะเวลา 14-42 วัน

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำ (not recommend)

สำหรับผู้ป่วยเด็กข้อมูลจากหลักฐานเชิงประจักษ์ยังไม่สนับสนุนให้เพิ่มขนาดของยา

จากการทบทวนวรรณกรรมแบบเป็นระบบโดย ลิขิต ขัตติยวิทยากุลและคณะ[685] ในปี 2019 พบการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมในผู้ใหญ่ทั้งหมด 5 ฉบับ มีจำนวนผู้ป่วยทั้งสิ้น 492 ราย ยาพ่นที่ใช้ในการศึกษาเหล่านี้คือ budesonide, triamcinolone, และ fluticasone furoate ระยะเวลาในการศึกษา 14-42 วัน เมื่อทำการวิเคราะห์อภิมานพบว่าการพ่นที่ขนาดสองเท่าสามารถลดอาการทางจมูกโดยรวมได้ดีกว่าการพ่นที่ขนาดปกติ และเมื่อวิเคราะห์แยกตามอาการแล้วพบว่าการพ่นที่ขนาดสองเท่าสามารถการลดอาการคัดจมูก น้ำมูกไหล และอาการคันได้มากกว่า นอกจากนี้มีหนึ่งการศึกษาโดย Martin และคณะ[686] ที่รายงานว่าการพ่น fluticasone furoate ที่ขนาดสองเท่าหรือสูงกว่าขนาดปกติ (110 ไมโครกรัม/วัน) ในผู้ป่วยจำนวน 259 ราย นาน 2 สัปดาห์ สามารถลดอาการทางตาโดยรวมได้

มีการศึกษาในผู้ป่วยเด็ก 5 ฉบับ มีจำนวนผู้ป่วย 1,061 ราย โดยใช้ยานาน 14-28 วัน ยาพ่นที่ใช้ในการศึกษาเหล่านี้คือ budesonide, beclomethasone dipropionate, fluticasone propionate หรือ mometasone furoate เมื่อพ่นที่ขนาดสูงสองเท่าไม่พบว่ามีความแตกต่างทั้งคะแนนรวมอาการทางจมูกและเมื่อแยกอาการคัดจมูก น้ำมูกไหล จาม คัน สำหรับอาการทางตานั้นไม่สามารถวิเคราะห์แบบอภิมานได้เนื่องจากข้อมูล

ไม่เพียงพอ[685] การพ่นยาที่ขนาดสูงในระหว่างการศึกษาที่ 14-42 วันในผู้ใหญ่ และ 14-28 วันในเด็ก นั้นไม่พบว่ามีผลข้างเคียงที่มากกว่าการพ่นที่ขนาดปกติจากข้อมูลของการทดลองแบบสุ่มที่มีกลุ่มควบคุมจำนวน 9 ฉบับ โดยผลข้างเคียงที่พบใกล้เคียงกันในทั้งสองกลุ่มคือ อาการเลือดกำเดาไหล ปวดศีรษะ คออักเสบ และระคายเคืองจมูก[685]

8.5 การใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกร่วมกับยาหดหลอดเลือด (decongestant) มีประโยชน์กว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกเพียงอย่างเดียวหรือไม่

คำแนะนำ

คุณภาพหลักฐาน (Quality of evidence): ก1 ระดับคำแนะนำ (Strength of recommendation): ไม่แนะนำ (not recommend)

ในผู้ป่วยผู้ใหญ่การเพิ่มยาหดหลอดเลือดเฉพาะที่ในผู้ป่วยที่ใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกอยู่แล้วจะไม่ช่วยทำให้อาการดีขึ้นกว่าเดิม สำหรับยาหดหลอดเลือดชนิดกินนั้นไม่แนะนำเนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานเชิงประจักษ์สนับสนุนการใช้ร่วมกับยาสเตียรอยด์พ่นจมูก ทั้งนี้ยังไม่มีการศึกษาการใช้ยาร่วมทั้งสองประเภทในผู้ป่วยเด็ก

จากการทบทวนอย่างเป็นระบบในปี 2018 โดย ลิขิต ขัตติยวิทยากุลและคณะ[687] 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 สัปดาห์และเมื่อสิ้นสุดการศึกษาไม่มีความแตกต่างกันระหว่างสองกลุ่ม[687] นอกจากนี้ยังไม่พบความแตกต่างด้านคุณภาพชีวิตและด้าน nasal patency เมื่อวัดด้วย acoustic rhinometry และ peak nasal inspiratory flow meter[631] สำหรับผลต่ออาการทางตายังไม่มีข้อมูล

อย่างไรก็ตามแม้ว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูกร่วมกับยาหดหลอดเลือดไม่มีประโยชน์กว่าการใช้ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก แต่แพทย์อาจพิจารณาใช้ยาหดหลอดเลือดร่วมด้วยในระยะสั้นมาก (3 วัน) ในผู้ป่วยที่มีอาการจมูกบวมรุนแรงเพื่อหวังผลของยาหดหลอดเลือด[631] ไม่พบการศึกษาที่ทำในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 12 ปี หรือการศึกษาใดที่ใช้ยาหดหลอดเลือดชนิดกิน เมื่อเปรียบเทียบในด้านผลข้างเคียงจากการวิเคราะห์อภิมาน ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่ม[687]

10. Biologics

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

การเลือกการรักษาที่เหมาะสม[690] โดยเฉพาะการพิจารณาการใช้ยากลุ่ม 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 ในซีรั่ม, ผลตรวจ skin prick test หรือ sIgE ต่อสารก่อภูมิแพ้ในอากาศเป็นบวก, จำนวน eosinophil ในกระแสเลือด, ปริมาณ nitric oxide ในลมหายใจออกทางจมูก ข้อมูลของระดับ type 2 biomarkers เหล่านี้มีประโยชน์ในการพยากรณ์การดำเนินโรค การตอบสนองต่อการรักษาและความเสี่ยงในการเกิดโรคซ้ำในอนาคตโดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีไซนัสอักเสบเรื้อรังและริดสีดวงจมูกร่วมด้วย[691]

ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานตามเวชศาสตร์เชิงประจักษ์ของผลการรักษา ยากลุ่ม biologics ในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้โดยตรง มีเพียงรายงานของผลของการใช้ ยากลุ่ม biologics เพื่อการรักษาโรคภูมิแพ้หลักอื่น เช่น โรคหืด โรคผิวหนังอักเสบภูมิแพ้ (atopic dermatitis) หรือ ไซนัสอักเสบเรื้อรังที่มีริดสีดวงจมูก แล้วพบว่าผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ร่วมด้วยมีอาการทางจมูกดีขึ้น[691, 692]

ในประเทศไทยยังไม่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยากลุ่ม biologics สำหรับการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เพียงอย่างเดียว นอกจากนี้ยากลุ่มนี้มีราคาแพง จึงควรพิจารณาการใช้ให้เหมาะสมและเกิดประโยชน์สูงสุดโดยพิจารณาตามโรคที่เป็นข้อบ่งชี้หลัก

ยากลุ่ม biologics ที่มีใช้ในประเทศไทย[693]

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 และกำลังมีการศึกษาทางคลินิกระยะที่สามในผู้ป่วยที่มีริดสีดวงจมูกร่วมด้วย
- Resilizumab 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

ปัจจุบันมียากลุ่มนี้เพียงตัวเดียวคือ dupilumab ที่มีการจดทะเบียนเพื่อใช้รักษาโรคหืดและโรคผิวหนังอักเสบภูมิแพ้ในประเทศไทยสามารถใช้ยาได้ในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป[693]

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 และอาการของโรคภูมิแพ้ที่ดีขึ้นนี้จะยังคงอยู่แม้หยุดการให้วัคซีนนั้นไปแล้ว ในปัจจุบันเชื่อว่าการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ หากให้ในขนาดที่เหมาะสมและยาวนานพอ จะเป็นการรักษาเดียวที่เปลี่ยนแปลงการดำเนินโรค ลดอาการของโรค ลดการใช้ยา และช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้ ป้องกันการเกิดโรคหืดในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ และอาจทำให้หายจากโรคภูมิแพ้ได้[11-13, 695, 696]

<u>ข้อบ่งชี้</u>การให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ ผู้ป่วยที่จะได้รับการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ ควรมีคุณสมบัติครบทุกข้อ[11-13] 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

<u>ข้อห้าม</u> (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 และมาตั้งครรภ์ภายหลังสามารถให้ต่อไปได้โดยไม่เพิ่มขนาดยา

<u>ข้อระวัง</u> (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 เป็นต้น[697]

หากเปรียบเทียบวิธีการบริหารวัคซีน ทั้ง SCIT และ SLIT มีประสิทธิผลในการรักษาโรคจมูกและตาอักเสบจากภูมิแพ้ ลดอาการทางคลินิกและการใช้ยาได้ทั้งคู่ และเนื่องจากไม่มีการศึกษาแบบเปรียบเทียบประสิทธิผลที่ชัดเจนเพียงพอ จึงไม่สามารถบอกได้ว่าชนิดไหนมีประสิทธิผลทางคลินิกดีกว่ากัน[11, 13, 697, 699, 700]

นอกจากนี้ การให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในเด็ก มีแนวโน้มว่าอาจช่วยป้องกันโรคหืดได้ในอนาคต[696] มีการศึกษาแบบไม่ปกปิด ติดตามผลระยะยาว 10 ปี ในเด็กที่ที่เป็นโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ โดยยังไม่เป็นโรคหืด ได้รับการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ต่อเกสร birch และ/

หรือ timothy grass พบว่าเด็กกลุ่มนี้เมื่อติดตามไประยะยาวจะเป็นโรคหืดน้อยกว่าอีกกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้อย่างมีนัยสำคัญ[701] 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 อาจช่วยป้องการป้องกันการแพ้สารก่อภูมิแพ้ชนิดใหม่เพิ่มเติม เมื่อติดตามไปในระยะยาว[703] รวมถึงมีการศึกษาแบบ RCT โดยใช้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ต่อไรฝุ่นชนิดกินในทารกปกติที่เสี่ยงต่อโรคภูมิแพ้ พบว่าสามารถช่วยป้องกันการเกิด sensitization ต่อสารก่อภูมิแพ้อื่น เช่น เกสร แมว นมวัว ไข่ ถั่วลิสง แต่ไม่สามารถป้องกันการเกิด sensitization ต่อตัวไรฝุ่นเองได้[704] แต่เนื่องจากข้อจำกัดด้านการออกแบบการศึกษาที่ไม่ได้วัดผลเรื่องการป้องกันการแพ้สารก่อภูมิแพ้ชนิดใหม่เพิ่มเติมโดยตรง ทำให้การศึกษาส่วนใหญ่มีอคติมาก[703] คำแนะนำในการให้วัคซีนโรคภูมิแพ้เพื่อหวังผลป้องกันการแพ้สารก่อภูมิแพ้ชนิดใหม่เพิ่มเติมเพียงอย่างเดียวจึงไม่แนะนำ แต่อาจเป็นประโยชน์ทางอ้อมมากกว่า[696]

หลักการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้

ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนัง (SCIT)

เป็นการบริหารยาที่เป็นมาตรฐานใช้มานานตั้งแต่อดีต โดยจะมีให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้แบ่งเป็น 2 ระยะ[12] 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 การทดสอบมีจุดประสงค์เพื่อหาความเข้มข้นของสารสกัดสารก่อภูมิแพ้แต่ละที่ทำชนิดที่ทำให้เกิดรอยนูนที่ขนาด 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 และดูขนาดรอยนูนที่เกิดขึ้น โดยจะไม่ได้เริ่มทดสอบภูมิแพ้ใต้ผิวหนังจากขวดที่เจือจางที่สุด(ขวดที่ 6) ทุกรายเหมือน IDT ถ้าผลการทดสอบภูมิแพ้โดยวิธีสะกิดมีขนาดรอยนูนน้อยกว่า 3 มิลลิเมตร จะทดสอบภูมิแพ้โดยฉีดเข้าในผิวหนัง เริ่มต้นจากขวดที่ 2, ถ้าขนาดรอยนูนจากการสะกิดมีขนาด 3 ถึง 8 มิลลิเมตรจะทดสอบภูมิแพ้โดยฉีดเข้าในผิวหนัง เริ่มต้นจากขวดที่ 5 และถ้าขนาดรอยนูนจากการสะกิดมีขนาดมากกว่า 8 มิลลิเมตรจะทดสอบภูมิแพ้โดยฉีดเข้าในผิวหนัง เริ่มต้นจากขวดที่ 6[707, 708]

การฉีดภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ใต้ผิวหนังแบบ SET- based immunotherapy จะมีการปรับขนาดของความเข้มข้นของสารสกัดสารก่อภูมิแพ้เพิ่มขึ้นไปเรื่อยๆ โดยขนาดความเข้มข้นของสารก่อภูมิแพ้ ที่เป็น maintenance dose เป็นขนาดของสารสกัดที่สูงที่สุดที่ผู้ป่วยทนได้ ดูจากขนาดของรอยนูนขนาดใหญ่ที่เกิดขึ้นหลังฉีดวัคซีน 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 เนื่องจากอาจมีผลต่อประสิทธิผลการรักษา[699] หากต้องการให้สารก่อภูมิแพ้หลายชนิดอาจให้วัคซีนแบบอมใต้ลิ้นต่างเวลากัน เช่น เช้าและเย็น หรืออาจให้ร่วมกับ SCIT ได้[11] ในประเทศไทยมีวัคซีน SLIT เพียงชนิดเดียวที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา คือ วัคซีนโรคภูมิแพ้ไรฝุ่นชนิดอมใต้ลิ้นแบบเม็ด (HDM SQ-SLIT tablet)

หลักการบริหารวัคซีนชนิด SLIT tablet ได้แก่ ต้องอมอยู่ใต้ลิ้นวันละครั้ง เป็นเวลาอย่างน้อย 1 นาทีก่อนกลืน โดยผู้ป่วยจะต้องไม่มีแผลในปาก หลีกเลี่ยงการใช้ภายหลังการทำฟัน ควรรอให้แผลในปากหายดีก่อน วัคซีนชนิดนี้แนะนำว่าการใช้ครั้งแรกควรเริ่มภายในสถานพยาบาล และต้องรอสังเกตอาการหลังได้รับวัคซีนครั้งแรกอย่างน้อย 30 นาที ส่วนครั้งถัดไปผู้ป่วยสามารถให้เองที่บ้านได้ โดยแพทย์นัดมาประเมินอาการและทบทวนวิธีใช้เป็นระยะ ๆ หากผู้ป่วยลืมใช้ยาไม่เกิน 7 วันสามารถให้ยาต่อเองที่บ้านตามปกติ โดยไม่ต้องเพิ่มขนาดยา แต่หาก

ลืมนานกว่านั้น จำเป็นต้องมาเริ่มยาครั้งต่อไปเช่นเดียวกับการเริ่มยาครั้งแรกภายในสถานพยาบาล ควรนัดผู้ป่วยมารับ SLIT tablet อย่างน้อยทุก 3-6 เดือน เพื่อประเมินผลการรักษา compliance และผลข้างเคียง[11, 699]

ผลข้างเคียงของภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้

แม้การรักษาด้วยวัคซีนโรคภูมิแพ้จะมีความปลอดภัยสูง แต่ก็ยังคงมีความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงถึงแก่ชีวิตได้ ผลข้างเคียงสำหรับ SCIT จะพบได้ในช่วง build-up phase มากกว่า maintenance phase[12] 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 แต่ก็มีรายงานว่า 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 ด้วยยาต้านฮิสทามีนชนิดกิน และอาการดังกล่าวจะค่อยๆ ลดลงหลังได้รับวัคซีนครั้งต่อไปภายใน 3 สัปดาห์ ส่วนผลข้างเคียงที่พบได้น้อยแต่มักรายงานในผู้ป่วยเด็ก ได้แก่ อาการอาเจียน ปวดท้อง คัดจมูก คันตา ไอ ลมพิษ อาการดังกล่าวมักไม่รุนแรง มักเกิดเฉพาะครั้งแรกๆ ที่เริ่มวัคซีน และค่อยๆ ดีขึ้น[699] ส่วนรายงานการเกิด anaphylaxis พบ 11 ราย จากการให้วัคซีนทั้งหมด 1,000 ล้านครั้งในระยะเวลา 10 ปี และไม่มีรายงานการเสียชีวิต พบว่าการเกิด anaphylaxis ดังกล่าวสัมพันธ์กับความผิดพลาดในการใช้วัคซีน เช่น ให้วัคซีนในปริมาณมากกว่าที่แนะนำ การใช้วัคซีนผิดขนาดเนื่องจากผู้ป่วยใช้วัคซีนเองที่บ้าน เป็นต้น[710] 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
SCIT • เป็นวิธีการบริหารวัคซีนที่ใช้มาอย่างยาวนาน และมีการศึกษาถึงประสิทธิผลชัดเจน ที่แสดงถึงผลการรักษาทั้งในระยะสั้นและระยะยาว • มีตัวเลือกสารก่อภูมิแพ้ที่ใช้ได้มากกว่า • สามารถผสมสารก่อภูมิแพ้หลายชนิด เพื่อฉีดในครั้งเดียวได้ และมีการศึกษาถึงประสิทธิผลการรักษาเมื่อผสมสารก่อภูมิแพ้ชนิดที่ผสมกันได้อย่างเหมาะสม • การที่ผู้ป่วยต้องมาฉีดวัคซีนในสถานพยาบาลเท่านั้น ทำให้มั่นใจถึง compliance ในการรักษามากขึ้น • ราคาค่าวัคซีนถูกกว่า	• จำเป็นต้องได้รับการฉีดวัคซีนเข้าใต้ผิวหนังในสถานพยาบาลเท่านั้น ไม่สามารถให้เองที่บ้านได้ • ผลข้างเคียงที่รุนแรงมากกว่า (โอกาสเกิดผลข้างเคียงแบบทั่วร่างกายที่รุนแรงปานกลางขึ้นไป ได้ประมาณ 1 ต่อ 2,000 ครั้งการฉีด) [711] • มีความจำเป็นต้องสังเกตอาการภายหลังการฉีดวัคซีนในสถานพยาบาล เป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที
SLIT • มีการศึกษาถึงประสิทธิผลชัดเจน ที่แสดงถึงผลการรักษาทั้งในระยะสั้นและระยะยาว เฉพาะในสารก่อภูมิแพ้บางตัว เช่น ไรฝุ่นและเกสรพืชบางชนิด เท่านั้น • สามารถให้เองที่บ้านได้ ภายหลังการให้ทดลองวัคซีนขนานแรกในสถานพยาบาล • ไม่ต้องฉีด จึงน่าจะได้รับความร่วมมือกว่าในผู้ป่วยบางราย • โอกาสเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงน้อยมาก ไม่มีรายงานการเสียชีวิตจากการแพ้วัคซีน [710]	• มีตัวเลือกให้ใช้เฉพาะสารก่อภูมิแพ้บางชนิดเท่านั้น และไม่สามารถผสมกันเพื่อให้ในครั้งเดียวได้ • การให้วัคซีนครั้งแรกต้องให้ในสถานพยาบาล เพื่อสังเกตผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น • โอกาสเกิดผลข้างเคียงเฉพาะที่ไม่ต่างจาก SCIT แต่มักไม่รุนแรง และค่อยๆ ดีขึ้นเอง เมื่อให้ครั้งถัดๆ ไป[710] • จำเป็นต้องได้รับความร่วมมือในการรักษามาก เนื่องจากต้องให้ยาเองที่บ้านทุกวัน • ราคาสูงกว่า

การผ่าตัดในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (Surgery for allergic rhinitis)

ส่วนใหญ่แล้วโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มักจะรักษาโดยการใช้ยาเป็นหลัก 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 การผ่าตัดลดขนาดเทอร์บิเนตอันล่าง (inferior turbinate reduction)

คำแนะนำ

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

พิจารณาผ่าตัดในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่แล้วอาการคัดจมูกไม่ดีขึ้น มากกว่า 3 เดือน ร่วมกับตรวจพบว่ามีขนาด IT ใหญ่มากจนเป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการคัดจมูก

การผ่าตัดลดขนาด IT ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ วัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มพื้นที่หน้าตัดของโพรงจมูกให้กว้างขึ้นโดยทำให้เกิดแผลเป็น หรือเกิดเป็นพังผืดใต้เยื่อบุของ IT ซึ่งจะช่วยลดอาการคัดจมูก และยังทำให้ต่อมผลิตน้ำมูกลดลง เส้นประสาท และหลอดเลือดที่เลี้ยง IT[712] โดนทำลาย ทำให้ลดอาการน้ำมูกไหล คัน จาม และอาการปวดแสบโพรงจมูก

ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัด IT พิจารณาผ่าตัด เมื่อ

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

การผ่าตัดลดขนาด IT สามารถทำได้หลายวิธีขึ้นอยู่กับพยาธิสภาพว่ามีความผิดปกติที่กระดูก หรือเยื่อบุจมูกของ IT หรือมีความผิดปกติทั้งสองอย่างร่วมกัน อาจพิจารณาประเมินจากการทำ decongestion test หากพื้นที่หน้าตัดของโพรงจมูกเพิ่มมากขึ้นชัดเจนมากกว่าก่อนทำ decongestion test ซึ่งแสดงถึงเยื่อบุของ IT ยุบบวมลง ดังนั้นอาการคัดจมูกน่าจะมีสาเหตุหลักจากเยื่อบุของ 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 เพื่อเก็บเยื่อบุจมูกของ IT ไว้

1.1.1.1 การใช้เลเซอร์ผ่าตัดลดขนาดเนื้อเยื่อ IT โดยมักจะทำการผ่าตัดในแนวเส้นตรงจากด้านหน้าไปด้านหลังของ IT หรือจะทำเฉพาะส่วนของ IT ก็ได้ มีรายงานการใช้เลเซอร์ CO_2, [713], Argon [714], ND: YAG [715], KTP, Ho: YAG, diode [715] พบว่าทำให้เกิดพังผืดใต้เยื่อบุจมูก ต่อมสร้างน้ำมูกลดลงช่วยลดอาการน้ำมูกไหล นอกจากนี้การใช้เลเซอร์ช่วยลดเลือดออกระหว่างผ่าตัด ลดอาการปวดหลังผ่าตัด และช่วยให้แผลหายเร็ว อย่างไรก็ตามอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดได้ เช่น crusting synechiae เกิด osteitis จาก bony exposure ของ IT

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

1.1.1.3 การใช้คลื่นความถี่วิทยุลดขนาดเนื้อเยื่อ IT เป็นการใช้พลังงานความร้อนจากคลื่นความถี่วิทยุ ทำให้เกิดพังผืด และลดปริมาตรเนื้อเยื่อใต้ต่อเยื่อบุจมูกโดยที่ยังคงสภาพของเยื่อบุจมูกไว้ไม่ให้โดนทำลาย อุณหภูมิจากคลื่นความถี่วิทยุจะน้อยกว่าเครื่องจี้ไฟฟ้าทำให้ความร้อนที่จะกระจายไปเนื้อเยื่อข้างเคียงน้อยกว่า

1.1.1.4 การใช้ coblator ลดขนาดเนื้อเยื่อ IT ใช้หลักการ molecular ionization ทำให้เกิดอุณหภูมิความร้อนที่ต่ำเพียงพอให้เกิดพังพืดใต้ต่อเยื่อบุจมูกโดยที่เนื้อเยื่อรอบข้างโดนทำลายน้อย และยังคงสภาพของเยื่อบุจมูกไว้ไม่ให้โดนทำลาย

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

1.1.1.6 การใช้เครื่องมือตัด-ปั่น-ดูดลดขนาดเนื้อเยื่อ IT เป็นการใส่เครื่องมือ ตัด ปั่น ดูด ผ่านแผลเล็กที่ด้านหน้าของเยื่อบุ IT เพื่อปั่นเนื้อเยื่อใต้เยื่อบุผิวของ IT ลดปริมาตรของ IT ภาวะแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้น เช่น เครื่องมือทะลุเยื่อบุจมูกของ IT

1.1.2 การผ่าตัด IT เพื่อลดขนาดทั้งของเนื้อเยื่อ และกระดูก

โดยเอาเนื้อเยื่อทางด้าน lateral ของ IT ออก และพยายามเก็บเยื่อบุผิวทางด้าน medial ไว้เพื่อม้วนคลุมส่วนของกระดูก IT ควรหลีกเลี่ยงการผ่าตัด total inferior turbinectomy เนื่องจากอาจทำให้เกิด empty nose syndrome ภาวะแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้น เช่น ภาวะเลือดออกหลังจากผ่าตัดซึ่งอาจจะเกิดขึ้นได้มากกว่าการจี้ที่ 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	ก2	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	ก2	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 การศึกษาที่นำมาวิเคราะห์ได้ระบุศึกษาในผู้ป่วย allergic rhinitis	คะแนนอาการคัดจมูก acoustic rhinomanometry	อาการคัดจมูก และ nasal air flow, volume, resistance ดีขึ้นใน 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 เปรียบเทียบก่อนผ่า และหลังผ่า 1 เดือน ติดตามอาการทุก 1 ปี เป็นเวลา 5 ปี	หลังผ่าตัดอาการคัดจมูกดีขึ้นหลังผ่าตัด อย่างมีนัยสำคัญ และพบว่าอาการทางจมูกเริ่มแย่ลงหลัง 36 เดือน ซึ่งพบในผู้ป่วย AR มากกว่า NAR

การผ่าตัดลดขนาด IT พบว่ามีคุณภาพของหลักฐานทางการแพทย์ที่ดีที่สุด คือ ระดับ ก๒ น้ำหนักคำแนะนำ คือ แนะนำ ดังนั้นควรพิจารณาการผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีข้อบ่งชี้ดังกล่าวเบื้องต้น และประเมินพยาธิสภาพว่าเกิดที่กระดูก IT หรือเยื่อบุจมูกของ 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)

การผลัก IT ออกไปด้านข้างเพียงอย่างเดียวยังไม่แนะนำ ควรพิจารณาทำร่วมกับการผ่าตัดลดขนาด IT

การผลัก IT ออกไปทางด้านข้างเพียงเพื่อเพิ่มพื้นที่หน้าตัดของโพรงจมูกให้กว้างขึ้น จากการศึกษา (ตารางที่ 24) พบว่าช่วยลดอาการคัดจมูกในผู้ป่วยที่มีขนาด IT ที่โตไม่มาก อย่างไรก็ตามการผลัก IT ออกไปด้านข้างเพียงอย่างเดียวนั้น ยังต้องการการศึกษาติดตามผลในระยะยาว

ตารางที่ 24 ผลการรักษาอาการคัดจมูกด้วยการผลัก IT ออกไปทางด้านข้างเพียงอย่างเดียว

การศึกษา	คุณภาพหลักฐาน	รูปแบบการศึกษา	กลุ่มประชากรที่ศึกษา	ตัวแปรที่ใช้ในการประเมินผล	ผลการศึกษา
Buyuklu และคณะ[722] 2009	ค1	Case series	ศึกษาในผู้ป่วยผ่าตัด outfracture IT ในผู้ป่วย 40 ราย	CT PNS ก่อนผ่าและหลังผ่า 9 เดือน	ระยะระหว่าง IT กับ lateral nasal wall พบว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญ ช่วยลดอาการในผู้ป่วยที่มี IT โตน้อยถึงปานกลาง
Aksoy และคณะ [723] 2010	ค1	Case series	ศึกษาในผู้ป่วยผ่าตัด outfracture IT ในผู้ป่วย 40 ราย	CT PNS ก่อนผ่า, หลังผ่า 1 และ 6 เดือน	ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทั้งมุม และระยะระหว่าง IT กับ lateral nasal wall ใน 1 และ 6 เดือน ผลการรักษาระยะยาวคงยังต้องการการศึกษาต่อ

การผ่าตัดด้วยการผลัก IT ออกไปทางด้านข้างเพียงอย่างเดียวพบว่ามีคุณภาพของหลักฐานทางการแพทย์ที่ดีที่สุด คือ ระดับ ค1 น้ำหนักคำแนะนำ คือ ไม่แนะนำ ซึ่งประสิทธิภาพ ประสิทธิผลในระยะยาวยังไม่ชัดเจน ดังนั้นการผลัก IT ออกไปด้านข้างเพียงอย่างเดียวยังไม่แนะนำ ควรพิจารณาทำร่วมกับการผ่าตัดลดขนาด IT ซึ่งจากการศึกษา Passali และคณะ [717] พบว่า เพิ่ม nasal airflowในระยะยาวหลังผ่าตัด 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

ในผู้ป่วยภูมิแพ้อาจพบว่ามีผนังกลางจมูกคดร่วมด้วย ดังนั้น การผ่าตัดดัดผนังกลางจมูกที่คด หรือตัดแง่งปุ่มกระดูกและ/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 และคณะ[724] 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 น้ำหนักคำแนะนำ คือ แนะนำพิจารณาผ่าตัดในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่ผนังกลางจมูกคดร่วมด้วย

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 จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการผ่าตัดลดขนาด IT ร่วมกับการผ่าตัดผนังกลางจมูกคด ช่วยลดอาการคัดจมูก ดังตารางที่ 26

ตารางที่ 26 ผลการรักษาอาการคัดจมูกด้วยการผ่าตัดลดขนาด IT ร่วมกับผ่าตัดดัดผนังกลางจมูกคด

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 และคะแนน 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

พบว่ามีคุณภาพของหลักฐานทางการแพทย์ที่ดีที่สุด คือ ระดับ ข2 น้ำหนักคำแนะนำ คือ แนะนำพิจารณาผ่าตัดในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มี IT โต ร่วมกับผนังกั้นกลางจมูกคด

2. การผ่าตัดลดอาการน้ำมูกไหล จาม

2.1 การผ่าตัดเส้นประสาท (neurectomy)

เป็นการผ่าตัดเพื่อบรรเทาอาการจาม น้ำมูกไหล[727] 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 ภาวะแทรกซ้อนที่อาจจะเกิดขึ้น เช่น ตาแห้งพบได้ร้อยละ 12-30 [728-730] อย่างไรก็ตามมีการศึกษาของ Jang และคณะ [731] พบว่า 2 เดือน หลังการผ่าตัดเส้นประสาท vidian อาการตาแห้งดีขึ้นอย่างชัดเจน ผลการรักษาด้ายการผ่าตัดเส้นประสาท 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)	อาการน้ำมูกไหลและภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด	อาการน้ำมูกไหลดีขึ้น พบภาวะตาแห้งชั่วคราว ร้อยละ 24.63 ไม่พบการกรอกตาที่ผิดปกติ 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 นานจนถึง12 เดือน หลังผ่าตัด Serum molecule ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ โดย tIgE, sIgE, TNF ลดลงในกลุ่ม vidian neurectomy และ TNF, IL4 ลดลงในกลุ่ม SCIT

พบว่ามีคุณภาพของหลักฐานทางการแพทย์ที่ดีที่สุด 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 ไม่พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนที่ร้ายแรง อาจพบว่ามีเลือดกำเดาไหลหลังผ่าตัด ผลการรักษาด้ายการผ่าตัดเส้นประสาท 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 ลดลงจากก่อนผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญ จนกระทั่ง 1 ปีหลังผ่าตัด และneuropeptide และ cytokine ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ

พบว่ามีคุณภาพของหลักฐานทางการแพทย์ที่ดีที่สุด 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 ร่วมกับ posterior nasal neurectomy	อาการทางจมูก ปริมาณ cytokine และ histology ของเยื่อบุจมูก	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 ร่วมกับ ผ่าตัดเส้นประสาท posterior nasal (35 คน)	คะแนนอาการทางจมูก; rhinoconjunctivitis quality of life questionnaire; nasal resistance; saccharin transit time; acoustic rhino~~mano~~metry	ผลการรักษาทั้ง objective และ subjective measurement ของทั้งสองกลุ่มดีขึ้น และมีความแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญ

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่ามีคุณภาพของหลักฐานทางการแพทย์ที่ดีที่สุด 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 ในเยื่อบุโพรงจมูก และ จาก preganglionic cholinergic nerve ending ใน sphenopalatine ganglion ลดการหลั่ง neuropeptide เช่น vasoactive intestinal peptide, substance P

จากเส้นประสาท trigeminal และ parasympathetic nerve ending นอกจากนี้ยังทำให้เกิดการฝ่อของต่อมสร้างผลิตน้ำมูก[737] ซึ่งช่วยลดอาการของผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

ตารางที่ 30 ผลการรักษาอาการภูมิแพ้ทางจมูกด้วยการฉีด botulinum toxin

การศึกษา	คุณภาพหลักฐาน	รูปแบบการศึกษา	กลุ่มประชากรที่ศึกษา	ตัวแปรที่ใช้ในการประเมินผล	ผลการศึกษา
Mozafarinia และคณะ [738] 2015	ก2	RCT	ศึกษาในผู้ป่วย 40 ราย โดยเปรียบเทียบการฉีด BTX และ น้ำเกลือ	อาการทางจมูก มากกว่า 12 เดือน	อาการทางจมูกดีขึ้นมากกว่า 4 สัปดาห์ หลังจากนั้นอาการทางจมูกเริ่มกลับมาแต่อาการยังน้อยกว่าในกลุ่มที่ได้น้ำเกลือ
Yang และคณะ[739] 2008	ก2	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	ก2	RCT	ศึกษาการฉีด ใช้ BTX ที่ IT เปรียบเทียบกับฉีดที่ผนังกลางจมูก ในผู้ป่วย 50 คน	อาการทางจมูก	อาการทางจมูก จาม น้ำมูกไหล และคัดจมูก ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทั้งสองกลุ่ม อย่างไรก็ตามอาการที่ดีขึ้นในทั้งสองกลุ่มแตกต่างอย่างไม่มีนัยสำคัญ ภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มฉีดที่ IT พบร้อยละ 16 เลือดกำเดาไหล ร้อยละ 4 จมูกแห้ง ส่วนฉีดที่ผนังกลางจมูก พบร้อยละ 4 เลือดกำเดาไหล
สุคนธา และเฉลิมชัย [741] 2009	ก2	RCT	ศึกษาการฉีด BTX เปรียบเทียบกับน้ำเกลือ ในผู้ป่วย 30 คน	อาการทางจมูก	กลุ่มที่ฉีด BTX อาการน้ำมูกไหล และคัดจมูกดีขึ้น มากกว่ากลุ่ม placebo นาน 7 สัปดาห์
Hashemi และคณะ [742] 2013	ก2	RCT	ศึกษาการฉีด BTX เปรียบเทียบกับการรับประทาน cetirizine ในผู้ป่วย 50 คน	อาการทางจมูก และคุณภาพชีวิต ทุก 2 เดือน เป็นเวลา 2 เดือน	อาการทางจมูก และคุณภาพชีวิตดีขึ้นทั้ง สองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ ร้อยละ 4 มีจมูกแห้ง และร้อยละ 4 เลือดกำเดาไหล ในกลุ่มที่ได้ BTX
Shemshadi และคณะ [743] 2013	ก2	RCT	ศึกษาในผู้ป่วย 44 คน โดยใช้ BTX intranasal sponge เทียบกับ normal saline	อาการทางจมูก	กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ BTX ลดอาการทางจมูกได้มากกว่า normal saline อย่างมีนับสำคัญ

Unal และคณะ[744] 2003	ก2	RCT	ศึกษาในผู้ป่วย 34 คน โดยเปรียบเทียบการฉีด total BTX 20U (each side) และ 30U (each side) กับน้ำเกลือ	อาการทางจมูก	BTX ควบคุมอาการทางจมูก (น้ำมูกไหล คัดจมูก คัน จาม) ได้ดีกว่าน้ำเกลือ BTX ควบคุมอาการนาน 8 สัปดาห์
Piromchai และคณะ [745] 2020	ก2	RCT	ศึกษาเปรียบเทียบขนาดของ BTX (40, 30, 20 U) ในผู้ป่วยภูมิแพ้ 17 คน	อาการทางจมูกโดยติดตามการรักษา 12 สัปดาห์	BTX 40 ควบคุมอาการคัดจมูก น้ำมูกไหล จาม ไม่ได้กลิ่นอย่างมีนัยสำคัญ และ BTX 30 U ควบคุมอาการคัดจมูก จาม ไม่ได้กลิ่นอย่างมีนัยสำคัญ แต่ BTX 20 U ควบคุมอาการคัดจมูก ไม่ได้กลิ่นอย่างมีนัยสำคัญ ภาวะแทรกซ้อยที่พบ ได้แก่ เลือดกำเดา ร้อยละ 11.8 จมูกแห้ง ร้อยละ 23.5
Rinzin และคณะ[746] 2021	ก1	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 ก1 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 และร้อยละ 52 เป็น NAR) โดยมีค่าคะแนนคัดจมูกและ/หรือน้ำมูกไหลมากกว่า 2 จาก TNSS	ประเมินอาการจาก Total nasal symptom score (TNSS) ก่อนผ่า และหลังผ่า ติดตามการรักษาถึง 1 ปี	อาการทางจมูกลดลงอย่างมีนัยสำคัญ พบภาวะแทรกซ้อนไม่รุนแรงหลังผ่าตัดวันแรก พบหูอื้อร้อยละ 44 จมูกแห้งร้อยละ 4 หลังจาก 1 สัปดาห์พบว่าอาการดีขึ้นหูอื้อร้อยละ 4 จมูกแห้งร้อยละ 7 ส่วนเลือดกำเดาไหลพบเพียง 1คนหลังผ่าตัด
Virani และคณะ[748] 2021	ค1	Case series	ศึกษาในผู้ป่วย 14 คน (3 AR; 10 NAR; 1 Mixed)	ประเมินอาการจาก TNSS และ mini-RQLQ (mini-rhinoconjuctivitis QOL) ก่อนผ่า และหลังผ่า	ผลการรักษาว่า TNSS และ mini-RQLQ ทั้งสองกลุ่มดีขึ้น อย่างมีนัยสำคัญ

จากการทบทวนวรรณกรรมพบว่าการรักษาด้วย cryotherapy ช่วยลดอาการภูมิแพ้ทางจมูกได้โดยมีคุณภาพของหลักฐานทางการแพทย์ที่ดีที่สุด คือ ระดับ ค1 น้ำหนักคำแนะนำ คือ ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน พิจารณาเป็นทางเลือกหนึ่งในการผ่าตัดรักษาอาการภูมิแพ้ทางจมูก

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในเด็ก (Pediatric allergic rhinitis)

อุบัติการณ์

โรคจมูกอักเสบในเด็กและวัยรุ่นไทยพบได้ประมาณร้อยละ 30-50 ของประชากรเด็กอายุ 6-14 ปี โดยมีจำนวนมากขึ้นในช่วงสิบปีที่ผ่านมา[1, 749, 750] ทั้งนี้พบว่าสารก่อภูมิแพ้เป็นสาเหตุของจมูกอักเสบได้สูงถึงร้อยละ 40-50 โดยสารก่อภูมิแพ้ที่พบว่าเป็นสาเหตุหลักได้แก่ ไรฝุ่นบ้าน แมลงสาบ หญ้า รังแคสัตว์เลี้ยง และเชื้อรา[751]

ร้อยละ 80 ของผู้ป่วยมักแสดงอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้มักเกิดก่อนอายุ 20 ปี เด็กในครอบครัวที่มีประวัติโรคภูมิแพ้ในครอบครัวทั้งบิดามารดามักอาการก่อนวัยแรกรุ่น ส่วนผู้ที่มีประวัติครอบครัวเพียง 1 คนมักจะมีอาการหลังวัยแรกรุ่นหรือไม่มีเลย[752]

ปัจจัยเสี่ยงของการเกิดโรคภูมิแพ้จมูกอักเสบ ได้แก่ คนในครอบครัวเป็นโรคภูมิแพ้และระดับ serum IgE ที่สูงกว่า 100 IU / mL ก่อนอายุ 6 ปี ประวัติแม่สูบบุหรี่ทั้งในช่วงก่อนคลอดและก่อนที่ทารกจะถึง 1 ปีและผู้ที่สัมผัสกับสารก่อภูมิแพ้ชนิด indoor allergen และ การคลอด โดยการผ่าตัดคลอดเกี่ยวข้องกับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้และ atopy ในเด็กที่มีประวัติผู้ปกครองเป็นโรคหืดหรือภูมิแพ้[15]

สาเหตุและการแบ่งระดับความรุนแรงของโรค เหมือนกับบทคำจำกัดความและการแบ่งชนิด (definitions and classification)

พยาธิวิทยาการเกิดโรค เหมือนกับบทพยาธิสรีรวิทยา (pathophysiology)

อาการและอาการแสดง

อาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในเด็กมักจะคล้ายคลึงกับจากโรคติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ โดยเด็กโตมักสั่งน้ำมูกบ่อย ในขณะที่เด็กเล็กจะมีอาการหายใจฟืดฟัดและสูดน้ำมูก ร่วมกับอาการสำคัญอื่นได้แก่ คัน/ขยี้/ถูจมูก คัดแน่นจมูก จาม คัน/ขยี้ตา น้ำตาไหลบ่อย เคืองตา โดยอาการมักจะเพิ่มขึ้นเมื่อได้สัมผัสสารก่อภูมิแพ้ อาการอื่นที่อาจพบร่วม เช่น เลือดกำเดาไหล ปวดศีรษะ ผู้ป่วยบางรายมีอาการของระบบทางเดินหายใจส่วนล่างร่วมด้วย เช่น หายใจไม่ออกและไอ นอกจากนี้เด็กที่มีโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่เป็นหอบหืดมีอาการหอบรุนแรงกว่าเด็กที่ไม่มีโรคจมูกอักเสบ อาการคัดจมูกมักจะรุนแรงขึ้นในเวลากลางคืนทำให้นอนอ้าปากหายใจ นอนกรน รบกวนการนอนหลับและกระตุ้นให้เกิดความหงุดหงิด[15]

การตรวจร่างกายมักพบ รอยย่นใต้ดวงตา (Dennie-Morgan lines) รอบตาคล้ำ (allergic shiner) anterior rhinoscopy พบ IT บวม ซีด, มีน้ำมูกใส อาจพบลักษณะผิดปกติทางตาร่วมด้วย เช่น ตาแดง[15]

การวินิจฉัย

อาศัยประวัติ อาการ อาการแสดงที่เข้าได้ ประวัติโรคภูมิแพ้อื่นของผู้ป่วย ประวัติโรคภูมิแพ้ในครอบครัว การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านฮีสทามีน และการตรวจร่างกาย[15] 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 ปี[16]

sIgE หากไม่สามารถทำการทดสอบภูมิแพ้ผิวหนังแบบสะกิดได้

Nasal cytology พิจารณาทำเป็นรายๆ

การรักษา

มีหลักการเดียวกับผู้ใหญ่ แต่มีข้อบ่งชี้ในการใช้ยาและอายุที่สามารถใช้ยาได้ดังตารางที่ 31 และ 32

- ยาต้านฮิสทามีนใช้ได้ผลดีในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในเด็กอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไปนั้นได้ผลดีและปลอดภัย สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของไทยแนะนำให้ใช้ในเด็กตั้งแต่อายุ 6 เดือน หรือ 2 ปีขึ้นไป ขึ้นกับชนิดของยาและโรค ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี ควรใช้ด้วยความระมัดระวัง[17]
- 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 อายุ12 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 อายุ12 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 ยากินที่ใช้รักษาจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ในเด็ก ยาต้านฮิสทามีนรุ่นที่ 2 ขึ้นไปและยา LTRAs ที่มีในประเทศไทย [754]

ชื่อสามัญ	ชนิดยา	ขนาดยา
Cetirizine	ยาต้านฮิสทามีน	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	ยาต้านฮิสทามีน	อายุ 2-6 ปี : 5 มก. วันละครั้ง อายุ > 6 ปี : 10 มก. วันละครั้ง
Fexofenadine	ยาต้านฮิสทามีน	อายุ 2-11 ปี : 30 มก. วันละ 2 ครั้ง อายุ>12ปี: 60มก.วันละ2ครั้งหรือ 180 มก. วันละครั้ง
Desloratadine	ยาต้านฮิสทามีน	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	ยาต้านฮิสทามีน	อายุ 6-11 ปี: 2.5 มก. วันละครั้งก่อนนอน อายุ 12 ปีขึ้นไป: 5 มก. วันละครั้งก่อนนอน
Bilastine	ยาต้านฮิสทามีน	อายุ 6-12 ปี และน้ำหนัก > 20 กก.ขึ้นไป: 10 มก. ODT (Orodispersible Tablet) วันละครั้ง อายุ 12 ปีขึ้นไป: 20 มก. วันละครั้ง
Rupatadine	ยาต้านฮิสทามีน	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. ผู้ป่วยมีอาการกลับซ้ำ (recurrent) ของจมูกอักเสบภูมิแพ้บ่อยๆ หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของยาที่ใช้รักษา
5. ผู้ป่วยที่อาการแทรกซ้อนของจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ เช่น ไซนัสอักเสบเรื้อรัง ริดสีดวงจมูก โรคหืด หลอดลมโป่งพอง (bronchiectasis)
6. ผู้ป่วยน้ำมูกไหลข้างเดียว โดยเฉพาะอย่างยิ่งมีน้ำหรือเลือดออกจากหู จมูกและคอ
7. ผู้ป่วยที่วินิจฉัย rhinitis medicamentosa
8. ผู้ป่วยที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ส่งผลต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วยอย่างมาก
9. ผู้ป่วยที่ต้องพิจารณาการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้

การรักษาในผู้ป่วยกลุ่มพิเศษ (Special population treatment)

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในผู้ป่วยสูงอายุ

พบได้ถึงร้อยละ 30 ในผู้ป่วยสูงอายุ และประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย มีความรู้สึกว่ามีอาการตั้งแต่ปานกลางถึงมาก และมากกว่าร้อยละ 70 ของผู้ป่วยมีอาการทางตาร่วมด้วย[330, 755, 756] โรคภูมิแพ้ทางจมูกในผู้ป่วยสูงอายุ เป็นโรคจมูกอักเสบที่พบบ่อยที่สุด แต่เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่อายุน้อยแล้วอัตราการเกิดโรคน้อยกว่า นอกจากนั้นยังพบร่วมกับโรคอื่น 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] ข้อมูลการศึกษาในประชากรนี้มีไม่มากนัก ไม่ควรจะใช้ยาที่ทำให้ง่วง เช่น sedating antihistamines ซึ่งมีผล anticholinergic อาจทำให้ urinary retention, constipation, delirium และเพิ่ม ocular pressure ได้ มีข้อมูลว่าการใช้ยา antihistamines ที่มีผล anticholinergic effects มาก ๆ เป็นเวลานาน อาจทำให้เกิด dementia ได้[757]

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในนักกีฬา

คำแนะนำ

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

การรักษาให้ยึดถือแนวทางการรักษาโรคภูมิแพ้ทางจมูกทั่วไป แต่ให้ระมัดระวังการใช้ยาให้ถูกต้องตามหลัก องค์กรต่อต้านการใช้สารต้องห้ามโลก (World Anti-Doping Agency หรือ WADA)

นักกีฬาที่มีโรคจมูกอักเสบ แบ่งเป็นกลุ่มนักกีฬาที่มีอาการภูมิแพ้อยู่เดิมและมีอาการกำเริบระหว่างการแข่งขัน กับกลุ่มที่มีอาการจมูกอักเสบที่ไม่เกี่ยวกับภูมิแพ้[758]

ข้อมูลจากการวิจัยขนาดเล็กพบว่า ผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ทางจมูกจะมีอาการมากขึ้นเมื่อมีการออกกำลังกาย และผู้ป่วยจะสังเกตอาการของจมูกอักเสบ ได้มากขึ้นในขณะที่เล่นกีฬา อาการจมูกอักเสบในนักกีฬา พบได้ร้อยละ 56-70 เมื่อเทียบกับประชากรทั่วไป นอกจากนั้นยังพบว่านักกีฬาที่มีอาการทางจมูกเกิดโรคของทางเดินหายใจ

ส่วนบนได้บ่อยกว่า[759-763] กีฬามีผลต่ออาการทางจมูกแตกต่างกันไปขึ้นกับชนิดกีฬา เช่น นักว่ายน้ำมีอาการมากขึ้นในสระว่ายน้ำ กีฬาในสภาพอากาศเย็น เช่น สกีก็จะมีผลทางสรีระจากความเย็น กีฬาบางประเภทมีผลต่อกายวิภาคของจมูก เช่น มวย ส่วนนักวิ่งระยะทางไกลจะได้ผล decongestant จากการวิ่ง[764] เป็นต้น การรักษาให้ยึดถือแนวทางการรักษาโรคภูมิแพ้ทางจมูกทั่วไป แต่ให้ระมัดระวังการใช้ยาให้ถูกต้องตามหลัก องค์กรต่อต้านการใช้สารต้องห้ามโลก (World Anti-Doping Agency หรือ WADA) [765]

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในสตรีมีครรภ์และสตรีที่ให้นมบุตร

คำแนะนำ

- **การรักษาจมูกอักเสบภูมิแพ้ควรเริ่มจากการรักษาที่ไม่ใช้ยาก่อน ได้แก่ การจัดการสิ่งแวดล้อมภายในบ้านและห้องนอน ร่วมกับการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือ[456]**
- **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]**

  ยาต้านฮิสทามีนชนิดกิน อาจพิจารณาใช้ในกรณีที่อาการหลัก เป็นอาการคัน จาม น้ำมูกไหล โดยแนะนำให้ยาต้านฮิสทามีนรุ่นใหม่ก่อน เนื่องจากมีข้อมูลความปลอดภัยเพิ่มมากขึ้น[773-775] ยาที่มีข้อมูลในคนตั้งครรภ์ได้แค่ cetirizine[776-779], loratadine[780-782] (FDA pregnancy category B) แม้ว่า ยาต้านฮิสทามีนรุ่น 1 โดยเฉพาะ chlorpheniramine จะมีข้อมูลความปลอดภัยในคนตั้งครรภ์

- **(FDA pregnancy category B) แต่มีผลข้างเคียงในเรื่องระบบประสาท (ความง่วง) และฤทธิ์ anticholinergic จึงแนะนำให้เลือกใช้ยาต้านฮิสทามีนรุ่นใหม่ก่อน[554] ส่วน diphenhydramine มีรายงานเกี่ยวกับการเกิดภาวะผิดปกติในทารกได้[783, 784]**
- **ยาที่ไม่ควรใช้ในคนตั้งครรภ์ โดยเฉพาะในไตรมาสแรก ได้แก่ ยาหดหลอดเลือด ทั้งชนิดพ่น และกิน เนื่องจากมีรายงานความผิดปกติแต่กำเนิดในทารก เกี่ยวกับระบบทางเดินอาหาร (gastroschisis**

และ small intestinal atresia) (FDA pregnancy category X) [785-787] ส่วนการใช้ยากลุ่มนี้ในไตรมาสถัดไปของการตั้งครรภ์ ควรพิจารณาถึงความจำเป็น ประโยชน์ที่จะได้รับ และความเสี่ยงต่อทารก หากไม่จำเป็นไม่ควรใช้ในหญิงตั้งครรภ์[330]

- ยา LTRAs ได้แก่ montelukast อยู่ใน FDA pregnancy category B แต่อาจจะมีความสัมพันธ์กับการมีทารกแรกเกิดน้ำหนักตัวน้อย และเพิ่มความเสี่ยง preeclampsia และภาวะเบาหวานในมารดาที่ตั้งครรภ์ ร่วมกับรายงานอาการทางระบบประสาทและจิตใจ ในคนไข้โรคหืด จึงแนะนำว่า ยังไม่ควรเป็นยาหลักในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ โดยเฉพาะในคนตั้งครรภ์[788-791]
- การรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ (AIT) ทั้งแบบฉีดใต้ผิวหนัง และแบบอมใต้ลิ้น สามารถให้ต่อเนื่องในคนตั้งครรภ์ได้ โดยไม่พบว่าเพิ่มความเสี่ยงต่ออาการแพ้ โดยควรให้ขนาดคงที่ และไม่ควรเริ่มการรักษาด้วยวิธีนี้ ในคนตั้งครรภ์[792] แม้แบบอมใต้ลิ้น จะมีงานวิจัยที่เริ่มรักษาในหญิงตั้งครรภ์ แต่จำนวนประชากรที่ศึกษายังมีจำนวนน้อย ควรรอข้อมูลต่อไป[793]
- ยากลุ่มอื่น ๆ ที่ไม่มีข้อมูลความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์ ได้แก่ ยาต้านฮิสทามีนชนิดพ่นจมูก ควรพิจารณาใช้ทางเลือกในการรักษาข้างต้นก่อน[330]

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 หรือยาต้านฮิสทามีนในการรักษาอาการจมูกอักเสบในหญิงตั้งครรภ์ โดยยาพ่นที่มีข้อมูลความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์ได้แก้ budesonide (pregnancy category B), beclomethasone, mometasone และ fluticasone (pregnancy category C)

ยาต้านฮิสทามีนชนิดกิน	ก1	แนะนำ	แนะนำให้เลือกใช้ในอาการ คัน จาม โดยแนะนำให้เลือกยาต้านฮิสทามีนรุ่นใหม่ โดยยาที่มีข้อมูลความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์ได้แก่ ยา loratadine และ cetirizine (pregnancy category B)
ยาหดหลอดเลือดชนิดกิน และชนิดพ่น	ค1	ไม่แนะนำ	ไม่แนะนำให้ใช้ยาหดหลอดเลือด ทั้งชนิดพ่นและกินในช่วง 3 เดือนแรกของการตั้งครรภ์เนื่องจากมีรายงานการเกิด ความผิดปกติของทารกแรกคลอดได้
LTRAs	ค1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	แม้ยาจะมีความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์ (pregnancy category B) แต่เนื่องจากมีรายงานอาการทางระบบสมอง ในคนไข้โรคหืด จึงแนะนำว่าในกรณีจมูกอักเสบภูมิแพ้ ที่มียาอื่นเป็นการรักษาหลักแล้ว อาจจะหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ไปก่อนได้
ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้	ก1	แนะนำ	แนะนำให้สามารถรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้ในหญิงตั้งครรภ์ได้ในกรณีที่ได้รับการรักษามาก่อนตั้งครรภ์ และยังได้รับต่อเนื่องมา แต่ไม่แนะนำให้เริ่มการรักษาด้วยวิธีนี้ในหญิงตั้งครรภ์ โดยยังรอการศึกษาเพิ่มเติม
ยาอื่น ๆ เช่น ยาต้านฮิสทามีนชนิดพ่นจมูก	ง1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	เนื่องจากข้อจำกัดด้านข้อมูลความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์ ทำให้ยังไม่อาจแนะนำ หรือคัดค้านการใช้ยากลุ่มนี้ แต่แนะนำให้ใช้ยากลุ่มอื่นที่กล่าวไปข้างต้นก่อน

จมูกอักเสบในหญิงตั้งครรภ์ เหมือนหรือแตกต่างจาก จมูกอักเสบภูมิแพ้ทั่วไปอย่างไร

อาการจมูกอักเสบในหญิงตั้งครรภ์ สามารถเกิดได้จากหลายสาเหตุ ทั้งที่เกิดจาก ภูมิแพ้ หรือไม่เกิดจากภูมิแพ้ ในคนที่เป็นจมูกอักเสบภูมิแพ้ อาการมักกำเริบขึ้นได้ 1 ใน 3 ของผู้ป่วย[794] โดยเชื่อว่ามาจากการที่มีหลอดเลือดขยายตัว จากปริมาณเลือดที่เพิ่มขึ้นในหญิงตั้งครรภ์[115] ส่วนภาวะจมูกอักเสบที่ไม่ได้เกิดจากภูมิแพ้ และพบเฉพาะในหญิงตั้งครรภ์ มักพบระหว่างการตั้งครรภ์ ภายใน 6 สัปดาห์ก่อนคลอด และหายภายใน 2 สัปดาห์หลังคลอด[795] โดยเชื่อว่าเกิดจากผลของฮอร์โมนเพศ แต่ก็ยังไม่มีหลักฐานที่ชัดเจน โดยอาการเด่นคือ อาการคัดจมูกซึ่งตอบสนองไม่ดีนัก ต่อยาสเตียรอยด์พ่นจมูก[771, 796]

การตรวจวินิจฉัย และรักษาจมูกอักเสบภูมิแพ้ในคนท้อง เหมือนหรือแตกต่างจากการดูแลคนทั่วไปอย่างไรบ้าง

ในหญิงตั้งครรภ์ มีช่วงที่ควรเฝ้าระวังเป็นพิเศษคือไตรมาสแรก เนื่องจากเป็นช่วงสร้างอวัยวะของทารกในครรภ์ จึงควรระมัดระวังในการเลือกใช้ยา การรักษาที่แนะนำเป็นอันดับแรก คือการรักษาโดยไม่ใช้ยา เช่นการดูแลสภาพแวดล้อม และการล้างจมูกด้วยน้ำเกลือ และเลือกยาตามความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์ ได้แก้ ยาพ่น cromolyn sodium (ถ้ามี) , ยาสเตียรอยด์พ่นจมูก (โดยเลือกตัวยาที่มีข้อมูลความปลอดภัยในหญิงตั้งครรภ์ ก่อนได้แก้ budesonide, mometasone และ fluticasone ตามลำดับ) แล้วจึงเป็น ยาต้านฮิสทามีนชนิดกินรุ่นใหม่

(แม้ว่าจะมีข้อมูลความปลอดภัยในยาต้านฮิสทามีนทั้งรุ่นเก่าและรุ่นใหม่ แต่เมื่อพิจารณาผลข้างเคียงยา แนะนำให้เลือกยาต้านฮิสทามีนรุ่นใหม่) ยาอื่น ๆ มีข้อมูลในหญิงตั้งครรภ์น้อย จึงควรพิจารณาเป็นลำดับท้าย ๆ

โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในอาชีพพิเศษ

อาชีพอาจส่งผลต่อโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ได้ เนื่องจากลักษณะงานของอาชีพอาจทำให้ผู้ป่วยต้องสัมผัสสารก่อภูมิแพ้เพิ่มมากขึ้นกว่าบุคคลทั่วไป ขณะเดียวกัน การรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในผู้ป่วยบางอาชีพ อาจต้องมีข้อพิจารณาเพิ่มเติมเป็นพิเศษกว่าการรักษาผู้ป่วยทั่วไป เนื่องจากการรักษาบางอย่างอาจส่งผลต่อขีดความสามารถในการดำเนินการต่างๆ ที่ผู้ประกอบอาชีพเหล่านั้นต้องกระทำ ซึ่งอาจนำไปสู่ผลกระทบต่อความปลอดภัยต่อผู้ป่วยเอง เช่น การทำงานในที่สูงหรือเสี่ยงอันตราย หรือส่งผลกระทบต่อผู้อื่นที่เกี่ยวข้องกับอาชีพเหล่านั้น เช่น ผู้โดยสารในความรับผิดชอบของผู้ควบคุมยานพาหนะ เป็นต้น

อาชีพส่งผลต่อโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้อย่างไร

การประกอบอาชีพบางอย่างอาจทำให้เกิดการสัมผัสสารที่เป็นสาเหตุของโรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้มากขึ้นกว่าบุคคลทั่วไป และกระตุ้นให้เกิดอาการจมูกอักเสบซึ่งสัมพันธ์กับอาชีพขึ้นได้ เกิดเป็นโรคจมูกอักเสบจากการประกอบอาชีพ (occupational rhinitis; OR) ขึ้น ซึ่งพบว่ามีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคหืดจากการประกอบอาชีพ (occupational asthma; OA) โดยโรคจมูกอักเสบจากการประกอบอาชีพมักจะเกิดนำมาก่อนโรคหืดจากการประกอบอาชีพ ปัจจัยที่สำคัญที่จะบ่งชี้ความเสี่ยงต่อการเกิดโรคนี้ คือระดับการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้จากการทำงาน[79, 797] และการที่มีโรคประจำตัวในกลุ่มโรคภูมิแพ้ (atopy) อยู่แล้ว[798] การตรวจที่จะช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากการประกอบอาชีพ มีคำแนะนำดังนี้

ตารางที่ 35 สรุปคำแนะนำการตรวจที่จะช่วยในการวินิจฉัยโรคจมูกอักเสบจากการประกอบอาชีพ

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

ที่สุดในการควบคุมอาการ OR และการป้องกันการพัฒนาไปสู่ OA[802-804]			
หากไม่สามารถหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้จากการทำงานที่เป็นสาเหตุของ OR ในผู้ป่วยรายนั้นได้ การพยายามลดการสัมผัสเป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษา[805]	ข3	แนะนำอย่างยิ่ง	หากไม่สามารถหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้จากการทำงานที่เป็นสาเหตุของ OR ในผู้ป่วยรายนั้นได้ การพยายามลดการสัมผัสสามารถช่วยให้ผู้ป่วยอาการดีขึ้นได้เช่นกัน
การรักษา OR ในด้านอื่นนอกเหนือจากการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้จากอาชีพ ใช้หลักการเดียวกันกับการรักษา AR ทั่วไป[806]	ง1	แนะนำอย่างยิ่ง	กลไกการเกิดโรคและพยาธิวิทยาของ OR ที่เกิดผ่านกลไกทางภูมิคุ้มกัน เป็นลักษณะเดียวกับ AR ดังนั้นจึงสามารถใช้การรักษาในหลักการเดียวกันได้

การรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ในอาชีพที่มีความเสี่ยงหรือความรับผิดชอบสูง แตกต่างจากผู้ป่วยทั่วไปอย่างไร

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

อาชีพที่มีระเบียบ กฎเกณฑ์ หรือคำแนะนำกำหนดไว้ในเรื่องโรคทางภูมิแพ้ คือ นักบินและผู้ปฏิบัติงานเกี่ยวกับการเดินอากาศ ซึ่งในแง่ของการอนุญาตให้ปฏิบัติหน้าที่นั้น ปัจจุบันประเทศไทยเองยังไม่มีระเบียบที่ห้ามปฏิบัติหน้าที่จากการเป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และไม่มีข้อกำหนดรายละเอียดในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ซึ่งห้ามหรืออนุญาตให้กระทำการรักษาอย่างใดอย่างหนึ่งได้ สำหรับคำแนะนำของ International Civil Aviation Organization (ICAO) ซึ่งหน่วยงานด้านการเดินอากาศในประเทศไทยให้ความร่วมมือในการปฏิบัติตามอยู่เสมอนั้น ก็ไม่มีข้อห้ามปฏิบัติหน้าที่จากการเป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และไม่มีการกำหนดรายละเอียดในการรักษาซึ่งห้ามหรืออนุญาตให้กระทำได้เอาไว้เช่นเดียวกัน[807, 808] แต่เพื่อความปลอดภัยของผู้โดยสารและผู้ปฏิบัติงาน จึงอาจพิจารณาประยุกต์คำแนะนำที่ประเทศอื่น ๆ มีการพิจารณาไว้เป็นแนวทาง ดังนี้

ตารางที่ 36 สรุปคำแนะนำในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้สำหรับนักบินและผู้ปฏิบัติงานเกี่ยวกับการเดินอากาศ

คำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	คำอธิบายเพิ่มเติม
Intranasal corticosteroids สามารถใช้ได้	ง*	แนะนำอย่างยิ่ง	Intranasal corticosteroids สามารถใช้ได้เช่นเดียวกับผู้ป่วยอื่นทั่วไป[808] เนื่องจากไม่มีเหตุที่ควรสงสัยว่าจะกระทบต่อศักยภาพในการปฏิบัติงาน
Non-sedating antihistamine (บางชนิดเท่านั้น) สามารถใช้ได้	ก2 (bilastine) ง* (non-sedating antihistamine อื่น ๆ ที่กล่าวถึงในหัวข้อนี้)	แนะนำ	Non-sedating antihistamine ที่สามารถใช้ได้ ได้แก่ loratadine, desloratadine, fexofenadine, bilastine โดย loratadine, desloratadine และ fexofenadine ได้รับการกำหนดไว้ในโดย Federal Aviation Administration (FAA) ของประเทศสหรัฐอเมริกา[809] และ Australian Civil Aviation Safety Authority (CASA) ของประเทศออสเตรเลีย[808] ส่วน bilastine นั้นมีการศึกษาในสถานการณ์การบินจำลอง[810, 811] และยาทั้ง 4 ชนิด ได้รับการกำหนดไว้ในหลักเกณฑ์การใช้เวชภัณฑ์ของผู้ปฏิบัติงานบนเครื่องบินของญี่ปุ่น[812]
ไม่ควรใช้ sedating antihistamine ภายในระยะเวลา 5 เท่าของระยะเวลาระหว่างมื้อยาตามที่แนะนำในการใช้ยาขนาดปกติ (5 dosing intervals)	ง*	แนะนำอย่างยิ่ง	ระยะเวลา 5 เท่าของระยะเวลาระหว่างมื้อยาตามที่แนะนำในการใช้ยาขนาดปกติ (5 dosing intervals) อาจยังมีผลข้างเคียงของยาหลงเหลืออยู่ โดยเฉพาะฤทธิ์ sedation และ cognitive impairment ซึ่งอาจส่งผลต่อศักยภาพในการปฏิบัติงาน[808, 809]
Intranasal azelastine hydrochloride plus fluticasone propionate อาจพิจารณาเป็นรายกรณีไป	ง1	ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน	จากข้อมูลความปลอดภัยของตัวยา ไม่ควรมีเหตุที่รบกวนศักยภาพการปฏิบัติงาน แต่ยังไม่มีการศึกษาหรือระเบียบโดยตรงสำหรับยานี้[808]
Intranasal decongestant อาจใช้ได้ด้วยความระมัดระวังเป็นครั้งคราวเท่านั้น	ง*	แนะนำ	มีการกำหนดไว้โดย Australian Civil Aviation Safety Authority (CASA) ของประเทศออสเตรเลีย[808] ให้ใช้ได้เป็นครั้งคราว แต่ FAA นั้นยอมให้ใช้ได้โดยไม่ได้ระบุเงื่อนไขเป็นพิเศษ[809]

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

หมายเหตุ คุณภาพหลักฐาน ง* ในที่นี้ หมายถึง ไม่สามารถใช้เกณฑ์การจัดคุณภาพหลักฐานทางการแพทย์มากำหนดได้ 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 สรุปคำแนะนำในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้สำหรับผู้มีอาชีพที่มีความเสี่ยงหรือความรับผิดชอบสูงอื่นๆ

คำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ	คำอธิบายเพิ่มเติม
ในผู้ปฏิบัติงานบนเรือเดินสมุทร สามารถใช้ cetirizine 5-10 mg วันละ 1-2 ครั้ง ในการรักษา AR ได้	ง1	แนะนำ	สถาบันอาชีวเวชศาสตร์ของฟินแลนด์และองค์การอนามัยโลกได้แนะนำแนวทางการรักษา AR ในผู้ปฏิบัติงานบนเรือเดินสมุทรไว้ อย่างไรก็ตาม องค์การอนามัยโลก International Labour Organization และ International Maritime Organization ได้ให้คำแนะนำแก่ผู้รับผิดชอบการตรวจสุขภาพบุคลากรผู้ปฏิบัติงานบนเรือเดินสมุทรไว้เช่นกันว่า ยาต้านฮิสทามีน บางชนิดเป็นยาที่ส่งผลต่อขีดความสามารถในการกระทำภารกิจที่ฉุกเฉินและเสี่ยงอันตราย จึงต้องพิจารณาเป็นรายกรณีไป[814, 815]
ในผู้ปฏิบัติงานบนเรือเดินสมุทร ในระยะยาวแล้วควรใช้ intranasal corticosteroids ในการรักษา AR	ง1	แนะนำอย่างยิ่ง	ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก ควรเลือกใช้ยาดังกล่าวเมื่อต้องรักษาในระยะยาว[814]
ในผู้ปฏิบัติงานบนเรือเดินสมุทร intranasal decongestant สามารถใช้ได้	ง1	แนะนำ	ตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก สามารถใช้ยาดังกล่าวในระหว่างปฏิบัติงานบนเรือเดินสมุทรได้สำหรับอาการมีเลือดกำเดาไหล แต่ไม่ได้ระบุในส่วนของ AR หรือ hay fever[814]
ผู้ที่มีภาวะ rhinitis รวมทั้ง AR ด้วย ไม่ควรดำน้ำขณะมีการอักเสบอยู่	ข4	แนะนำ	เนื่องจากจะเพิ่มโอกาสเกิด barotrauma ได้[816]
การใช้ยาต้านฮิสทามีนในนักประดาน้ำ ต้องใช้ด้วยความระมัดระวัง	ง1	แนะนำ	ไม่มีคำแนะนำจำเพาะสำหรับโรค AR แต่มีคำแนะนำว่าสามารถใช้ยาต้านฮิสทามีนในการรักษาอาการแพ้อย่างเฉียบพลันจากการโดนพิษจากสัตว์ทะเล กรณีเกิด anaphylaxis หรือเกิดการแพ้ยาที่ใช้รักษา

			โรคหรือภาวะต่าง ๆ อย่างเฉียบพลัน ผลข้างเคียงที่ต้องระวังมากที่สุดขณะดำน้ำคือความง่วง และยิ่งต้องระวังมากยิ่งขึ้นหากมีการใช้แอลกอฮอล์ร่วมด้วย[816] แต่หากต้องดำน้ำบริเวณน้ำอุ่น ไม่ควรใช้ยานี้เพื่อลดโอกาสที่จะเกิด hyperthermia
นักประดาน้ำสามารถใช้ intranasal corticosteroids ได้	ง1	แนะนำอย่างยิ่ง	การใช้ยานี้ช่วยลดความเสี่ยงของ barotrauma จากการที่โรค AR ยังคงกำเริบอยู่ได้[816]
นักประดาน้ำสามารถใช้ intranasal และ systemic decongestant ได้	ง1	แนะนำ	ยานี้ชนิดที่ไม่ทำให้ง่วง นักประดาน้ำสามารถใช้ได้ตามปกติ[817]
นักประดาน้ำควรหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ที่ตนเองแพ้	ง1	แนะนำอย่างยิ่ง	การหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ช่วยลดความเสี่ยงของ barotrauma จากการที่โรค AR ยังคงกำเริบอยู่ได้[816]
ในอาชีพอื่นที่อาจมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นจากผลข้างเคียงของการรักษา AR หากต้องใช้ยาต้านฮิสทามีน ควรเลือกใช้ 2nd-generation, non-sedating antihistamine	ก1	แนะนำอย่างยิ่ง	2nd-generation, non-sedating antihistamine หลายชนิดมีหลักฐานสนับสนุนในเรื่องที่ไม่ค่อยพบผลข้างเคียงเรื่องความง่วง เช่น loratadine[818-820] desloratadine[821, 822] fexofenadine[820, 823], และ bilastine[824] หรือมีผลต่างจากยาหลอกเพียงเล็กน้อย เช่น levocetirizine[825] นอกจากนั้นยังมีหลักฐานผ่านการทดสอบว่าไม่รบกวนศักยภาพในการปฏิบัติภารกิจที่ต้องใช้ cognitive function ต่าง ๆ[810, 811, 820, 826-828] จึงควรเลือกใช้ยาเหล่านี้เมื่อต้องรับผิดชอบภารกิจที่มีความเสี่ยงสูงต่อผู้ปฏิบัติงาน หรือต้องรับผิดชอบความปลอดภัยของผู้อื่น เช่น การควบคุมยานพาหนะ การควบคุมเครื่องจักรอันตราย หรือการปฏิบัติงานในพื้นที่คับขัน เป็นต้น
ในอาชีพอื่นที่อาจมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นจากผลข้างเคียงของการรักษา วิธีการรักษาอื่น ๆ นอกเหนือจากการใช้ยาต้านฮิสทามีน อาจพิจารณาใช้หลักการที่ประกาศใช้ในนักบิน ผู้มีอาชีพเกี่ยวข้องกับการเดินอากาศ การจราจรทางบกและทางน้ำ รวมทั้งอาชีพมีความเสี่ยงหรือความรับผิดชอบสูงอื่น ๆ ที่มีสภาพแวดล้อมหรือเงื่อนไขในการปฏิบัติงานที่คล้ายคลึงกัน มาประยุกต์ใช้ได้	**ง1**	**แนะนำ**	สำหรับอาชีพที่ยังไม่มีคำแนะนำอย่างจำเพาะ การประยุกต์ใช้คำแนะนำจากหลักฐานที่มีในอาชีพอื่น ๆ ซึ่งมีสภาพแวดล้อมหรือเงื่อนไขในการปฏิบัติงานที่คล้ายคลึงกันจะพอเป็นแนวทางการให้การดูแลรักษาโรค 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 การรักษาโดยการใช้ยาในระยะยาว ทำให้ผู้ป่วยส่วนหนึ่งกังวลถึงผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้น จึงมีการค้นหาการรักษาที่เป็นอีกทางเลือกหนึ่ง ในกลุ่มของการแพทย์ทางเลือกและการแพทย์เสริม (CAM) มาใช้ร่วมกับการแพทย์แผนปัจจุบัน โดยคาดหวังว่าจะลดการใช้ยาลงและทำให้ประสิทธิภาพการรักษาเพิ่มขึ้นได้ [829] พบว่าในประชากรผู้ใหญ่ที่ใช้ CAM ในการรักษา จะอยู่ระหว่างร้อยละ 25-30 และมากขึ้นถึงร้อยละ50 ในประเทศออสเตรเลียและกลุ่มประเทศยุโรป มีการศึกษาในประชากรของประเทศไต้หวัน พบว่าเกือบร้อยละ 36 ของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ใช้ CAM ร่วมด้วยในการรักษา[830] ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่ากลุ่มผู้ใหญ่ที่เป็นโรคหืดหรือจมูกและตาอักเสบภูมิแพ้มีการใช้ CAM สูงขึ้นถึงเกือบร้อยละ50[831] ส่วนในประชากรเด็กมีการสำรวจพบว่ามีการใช้ CAM ในการรักษาโรคหืดประมาณร้อยละ 33 ถึง 89[832] ปัจจุบันพบว่ามีอัตราการใช้ CAM เพิ่มสูงขึ้นเรื่อยๆ ในการักษาโรคเรื้อรังชนิดอื่นๆอีกมากมาย เมื่อไม่นานมานี้ มีการสำรวจกลุ่มประชากรในประเทศสหรัฐพบว่าอาจมีสูงถึงร้อยละ 70 ของประชากร ที่มีอย่างน้อยครั้งหนึ่งในชีวิตเคยทดลองใช้ CAM ในกาารักษาโรคเรื้อรังที่เป็นปัญหาอยู่[833]

CAM ที่นำมาใช้รักษาในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ได้แก่

1. อายุรเวชศาสตร์ (Ayurveda)
2. การแพทย์โฮมีโอพาธีย์ (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 โดยเชื่อว่าสสารทุกชนิดรวมถึงร่างของสิ่งมีชีวิตประกอบด้วย 5 ธาตุหลัก คือ ดิน น้ำ ลม ไฟ และ อากาศธาตุ(ether) หากธาตุใดธาตุหนึ่งเสียความสมดุลไปก็ย่อมจะส่งผลเสียต่อการทำงานแต่ละระบบของร่างกายด้วย ดังนั้นการสร้างให้

เกิดการกลมกลืนและสมดุลของแต่ละมวลธาตุจะทำให้สามารถหายจากโรคภัยได้[834] การรักษาทางอายุรเวชจะเน้นการ กลับคืนสู่สมดุลตามธรรมชาติ โดยใช้การบำบัดหลายหลากวิธีร่วมกัน เช่น สูตรการรับประทานทานอาหาร ออกกำลังกาย ทำสมาธิ ฝึกโยคะ นวดสปา และ การใช้ยาสูตรธรรมชาติในการรักษาโรค[835]

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 หลังได้รับการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[836-838] ในบางการศึกษาพบว่าสามารถลดการอักเสบทางภุมิคุ้มกันโดย ลดปริมาณรวมเม็ดเลือดขาว (total leukocyte count), absolute eosinophil count, neutrophils และ lymphocyte count ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ[839, 840] ถึงแม้ว่ายาทางอายุรเวชจะสามารถลดอาการทางคลินิกและเซลล์วิทยาที่เกี่ยวข้องกับโรคภูมิแพ้ได้เป็นอย่างดี แต่การศึกษาส่วนใหญ่มีจำนวนอาสาสมัครในงานวิจัยค่อนข้างน้อย ขั้นตอนในทำวิจัยรวมถึงการแปลผลยังไม่ได้คุณภาพดีเพียงพอ นอกจากนี้ยาในแต่ละตำรับ มีส่วนผสมที่หลากหลาย ขาดรูปแบบมาตรฐานเดียวกันที่องค์การอาหารและยาในประเทศยอมรับ (FDA approved) ซึ่งอาจมีการเจือปนของสารพิษที่เป็นอันตรายได้[841, 842] จากหลักฐานที่มีอยู่ในปัจจุบันจึงยังไม่แนะนำให้ใช้กับผู้ป่วยที่มีอาการโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

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

2. การแพทย์โฮมีโอพาธีย์ (Homeopathy)

คำแนะนำ

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

อาจพิจารณาใช้การแพทย์โฮมีโอพาธีย์ (Homeopathy) เป็นทางเลือกในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

เป็นการรักษาโดยการให้สารที่ก่อให้เกิดอาการป่วยนำมารักษาอาการป่วย (like cures likes) สารที่ใช้ในการรักษาอาจนำมาจาก พืช แร่ธาตุ หรือ สารพิษที่ผ่านการเจือจางจนปราศจากความเป็นพิษแล้ว[843] ยาที่นำมาใช้ในการรักษาจะเรียกว่า Homeopathic materia medica โดยมีหลักการสำคัญ 3 ข้อ[844] ดังต่อไปนี้ ได้แก่

1. กฎความคล้าย (like treats like) ใช้สารที่ทำให้เกิดอาการ มาใช้ในการรักษาโรค
2. การใช้ปริมาณยาในจำนวนน้อย (law of minimum dose) ต้องเจืองจางไปจนถึงระดับไม่เป็นพิษ แต่ยังคงมีประสิทธิภาพในการรักษา
3. การบริหารยาตามความเฉพาะของแต่ละปัจเจกบุคคล(individualization) แต่ละคนจะใช้ชนิดของยาและขนาดของยาไม่เหมือนกัน

การแบ่งชนิดของhomeopathy จะแบ่งตาม Lindeและคณะ[845]กับ Shangi และคณะ[846] ออกเป็น4กลุ่มหลักๆ คือ

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

วิธีการเลือกชนิดของยาทางโฮมีโอพาธีย์ (homeopathic remedy)ได้จากการสอบถามประวัติ รวมทั้งพฤติกรรม จิตใจ ลักษณะอารมณ์ สิ่งที่กระตุ้นให้เกิดอาการ หรือ ทำให้อาการป่วยลดลง ทำให้ได้ภาพความเป็นตัวตนของคนนั้น(constitution)ก่อนพิจารณาเลือกยาที่เหมาะสมให้ผู้ป่วย[847]

การแพทย์ homeopathy กับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

พบว่ามีหลายการศึกษาพยายามประเมินถึงประสิทธิภาพของ homeopathy ในโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้แต่ส่วนใหญ่ผลที่ได้ค่อนข้างหลากหลาย Banerjeeและคณะ ในปี2017[848] 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 ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการกระตุ้นด้วยสารโฮมีโอพาธีย์ จะเกิดชั่วคราวหลังได้รับยา[849] ซึ่งพบเพียงอาการคลื่นไส้อาเจียนโดยที่ไม่พบการแพ้ชนิดรุนแรง[850]

การแพทย์ homeopahty ในประเทศไทย

ปัจจุบันการเจ็บป่วยด้วยโรคเรื้อรังที่รักษาด้วยการแพทย์แผนปัจจุบันแล้วไม่ได้ผล การแพทย์ทางเลือกที่เน้นธรรมชาติบำบัด รวมถึง homeopathy จึงได้รับความสนใจเพิ่มมากขึ้น มีการให้บริการในโรงพยาบาลรัฐที่

ศูนย์การแพทย์กาญจนาภิเษก มหาวิทยาลัยมหิดล และ สำนักการแพทย์แผนไทยและแพทย์ทางเลือก กระทรวงสาธารณสุข นอกจากนี้พบว่าตามคลินิกเอกชน มีการผสมผสานการแพทย์ homeopathy กับการแพทย์ทางเลือกอื่น 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

การสูดอากาศที่ร้อนและมีความชื้นจะมีผลให้เยื่อบุจมูกมีอุณหภูมิสูงขึ้น มีผลทำให้เกิดการยับยั้งการหลั่งสารจาก mast cells ในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้[851] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาพบว่ามีการลดลงของฮิสทามีน ในน้ำมูกของผู้ป่วยที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้หลังจากการสูดไอน้ำ[852] อุณหภูมิของไอน้ำในการศึกษาที่พบว่าได้ประโยชน์ในผู้ป่วยภูมิแพ้อยู่ระหว่าง 42-44 °c โดยอาการของผู้ป่วยภูมิแพ้ที่ได้รับประโยชน์จาการสูดไอน้ำ จะพบว่าผู้ป่วยภูมิแพ้รู้สึกอาการดีขึ้นทุกอาการ ได้แก่ อาการคัดจมูก น้ำมูก คัน จาม ปวดศีรษะ ปวดบริเวณใบหน้า และ น้ำมูกไหลลงคอ ซึ่งทุกอาการเปลี่ยนแปลงดีขึ้น แต่หากพิจารณาการเปลี่ยนแปลงของ nasal air flow , nasal airway resistant และ minimal cross-sectional area พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่างก่อนและหลังการสูดไอน้ำ นอกจากการรักษาด้วยการสูดเฉพาะไอน้ำอย่างเดียวยังพบว่ามีการผสมสารเช่น tincture benzoid, สมุนไพรไทย (ตะไคร้ ขิง) โดยประโยชน์ที่ได้จำเป็นต้องศึกษาเพิ่มเติมต่อไป[853]

4. สมุนไพรไทย (Thai herbs)

คำแนะนำ

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

อาจพิจารณาใช้ ขิง หรือ ไพล ร่วมรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้

ในทางการแพทย์แผนไทย สมุนไพรไทยเป็นหนึ่งในวิธีการรักษาโรค ผู้ที่สนใจการรักษาด้วยสมุนไพรส่วนหนึ่งจะกังวลผลข้างเคียงจากยาที่ได้จากการรักษาทางการแพทย์แผนปัจจุบัน จากการศึกษาพบว่าสมุนไพรบางชนิดมีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบและต้านกระบวนการแพ้ (anti-allergic activity)[854, 855] สมุนไพรไทยที่ถูกนำมาศึกษารักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ ได้แก่ ขิง และ ไพล

ขิง (ginger , *Zingiber officinale* Roscoe) ก่อนหน้านี้ในทางการแพทย์แผนไทยขิงถูกใช้ในการรักษาหวัด ท้องผูก นอนไม่หลับ และ ลดอาการท้องอืด ต่อมาได้มีการศึกษาพบว่าสาร ethanolic ในขิงมีฤทธิ์ในการต้านกระบวรการแพ้[854] จึงได้มีการศึกษาประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ระหว่างขิงสกัด และ ยา

ต้านฮิสทามีน loratadine พบว่าขิงสกัดสามารถลดอาการ คัดจมูก คัน จาม น้ำมูก ได้ไม่แตกต่างจากการใช้ยาต้านฮิสทามีน loratadine โดยพบผลข้างเคียงจากการใช้ขิงสกัดคือ การเรอ[354]

ไพล (Phlai , *Zingiber cassumunar* Roxb) ในทางการแพทย์แผนไทยไพลถูกใช้ในการรักษาภาวะการอักเสบและหอบหืด จากการศึกษาพบว่า compound D ในไพล มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบและต้านกระบวนการแพ้[855, 856] จากการศึกษาฤทธิ์ต้านฮิสทามีนของไพลในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ที่มีผลการทดสอบทางผิวหนังให้ผลบวก คือเกิดผื่นนูนแดงหลังจากสะกิดผิวหนังด้วยสารก่อภูมิแพ้ พบว่ายาไพลมีฤทธิ์ต้านฮิสทามีน โดยลดขนาดของตุ่มนูนที่เกิดจากการสะกิดน้ำยาฮิสทามีนและสารก่อภูมิแพ้ทางผิวหนังในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้อย่างมีนัยยะสำคัญ[857]

5. การรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ด้วยวิธีการฝังเข็ม

คำแนะนำ

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

อาจพิจารณาใช้วิธีการฝังเข็ม เป็นทางเลือกในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้โดยเฉพาะสำหรับคนไข้ที่สนใจวิธีการรักษาแบบไม่ใช้ยา

การฝังเข็มจัดเป็นหนึ่งในวิธีการรักษาโรคของการแพทย์แผนจีน ที่มีประวัติศาสตร์ยาวนานกว่า 4,000 ปี โดยในปี พศ. 2546 องค์การอนามัยโลกได้ตีพิมพ์รายงานเรื่อง “Acupuncture: Review and Analysis of Reports on Controlled Clinical Trials.” ในรายงานฉบับนี้ได้รวบรวมหลักฐานที่ได้จากการศึกษาควบคุมไม่ได้สุ่มตัวอย่างที่มีคุณภาพดี และระบุว่าการฝังเข็มสามารถบรรเทาอาการของโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ได้ผลดี

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

Vol. 23 No. 1: January - June 2022

ตารางที่ 38 สรุปวิธีการฝังเข็ม

จุดฝังเข็ม	ตำแหน่ง	วิธีการแทงเข็ม	ข้อบ่งชี้
อิ๋งเซียง (LI20)	อยู่ในร่องข้างจมูก(nasolabial fold) ระดับกึ่งกลางปีกจมูก	แทงเฉียงหรือแทงราบ 0.3-0.5 *ชุ่น*	บรรเทาอาการคัดจมูก
ซ่างอิ๋งเซียง (EX-HN 8)	ใกล้ปลายบนสุดของ nasolabial fold ตรงรอยต่อระหว่างกระดูกจมูก กับ กระดูกอ่อนของปีกจมูก	แทงเฉียง 0.3-0.5 ชุ่น	บรรเทาอาการคัดจมูก
ซ่างซิง (GV23 หรือ DU23)	เหนือกลางชายผมด้านหน้า 1 ชุ่น	แทงราบ 0.5-1.0 ชุ่น	บรรเทาอาการคัดจมูก
เฟิงฉือ (GB20)	เหนือชายผมด้านหลัง 1 ชุ่น ตรงรอยบุ๋มระหว่างส่วนบนของกล้ามเนื้อ Sternocleidomastoidกับกล้ามเนื้อ Trapezius	แทงเฉียง 0.8-1.2 ชุ่น ปลายเข็มชี้ไปที่ปลายจมูก	บรรเทาอาการคัดจมูก น้ำมูกไหล กำจัดปัจจัยก่อโรคภายนอกที่เกิดจากลม
อิ้นถาง (EX-HN3)	กึ่งกลางระหว่างหัวคิ้ว 2 ข้าง	แทงราบ 0.3-0.5 ชุ่น	บรรเทาอาการคัดจมูก น้ำมูกไหล
เหอกู่ (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	ปรับสมดุลของลมปราณในเส้นลมปราณมือไท่อินปอด สามารถใช้ร่วมกับจุดเหอกู่ (LI 4)
ชวีฉือ (LI 11)	ปลายด้านนอกสุดของรอยพับข้อศอก ด้าน radial	แทงตรง 1.0-1.5 ชุ่น	ปรับสมดุลของลมปราณในเส้นลมปราณมือ หยางหมิงลำไส้ใหญ่ เป็นจุดบรรเทาอาการภูมิแพ้
เฟิงซื่อ (GB31)	ต้นขาด้าน lateral เหนือเข่า 7 ชุ่น หรือ ให้ผู้ป่วยยืนตรง ให้แขนแนบชิดติดลำตัว ปลายนิ้วกลางจะตรงกับจุดนี้	แทงตรง 1.0-2.0 ชุ่น	กำจัดปัจจัยก่อโรคภายนอกที่เกิดจากลม
จู๋ซานหลี่ (ST36)	ใต้ Tibail 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
ไท่ซี (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 ส่วนใหญ่ตีพิมพ์เป็นภาษาจีนและรายงานว่าการรักษาโดยวิธีการฝังเข็มให้ผลการรักษาด้านอาการไม่ด้อยไปกว่าการรับประทานยา[858] อีกทั้งยังมีผลทางการรักษาที่เกี่ยวข้องกับพยาธิกำเนิดของโรคด้วย โดยมีรายงานว่าการฝังเข็มสามารถลด Proinflammatory cytokines คือ มีการลดลงของ IL-10[859] รวมถึงลดการหลั่งฮิสทามีน[860] ทั้งนี้ประเทศทางตะวันตกได้เริ่มยอมรับการฝังเข็มว่าอาจจะเป็นวิธีหนึ่งในการรักษาโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้[861] โดยเฉพาะสำหรับคนไข้ที่สนใจวิธีการรักษาแบบไม่ใช้ยา[3]

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 ผลจากการศึกษาโดยการสังเกตุเบื้องต้นพบว่า การสัมผัสจุลชีพในช่วงต้นของชีวิตมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงสมดุลของชีวนิเวศจุลชีพในทางเดินหายใจและทางเดินอาหารมีความสัมพันธ์กับการตอบสนองในระดับเซลล์ไปในลักษณะเดียวกับการเกิดภูมิแพ้ ดังนั้นในทางทฤษฎีการใช้โพรไบโอติกเพื่อปรับเปลี่ยนสมดุลของชีวนิเวศจุลชีพน่าจะทำให้ผู้ป่วยภูมิแพ้อาการดีขึ้นจากการที่โพรไบโอติกจะไปกระตุ้นการทำงานของเซลล์เดนไดรท์ (dendritic cells) ในทางเดินอาหารทำให้มีการลดการตอบสนองระดับเซลล์ในรูปแบบที่ก่อให้เกิดภูมิแพ้[862]

ระยะเวลาที่เหมาะสมในการเริ่มใช้โพรไบโอติกยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด จากการศึกษาโดยการทดลองแบบสุ่ม 16 การศึกษาพบว่า การให้โพรไบโอติกในระหว่างตั้งครรภ์และช่วงแรกเกิด สามารถลดอัตราการเกิดภูมิแพ้ผิวหนังในช่วงวัยเด็กได้ แต่ไม่สัมพันธ์กับอัตตาการเกิดหอบหืดและไซนัสอักเสบ[440] นอกจากนี้ยังพบว่ามีการศึกษาโดยการทดลองแบบสุ่มหลายการศึกษาได้ศึกการใช้โพรไบโอติกในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้เด็กโตและผู้ใหญ่ เมื่อนำเอาการศึกษาเหล่านั้นมาทำการวิเคราะห์อภิมานพบว่าผลการศึกษาออกมาในทางบวก ผลข้างเคียงของโพรไบโอติกพบได้น้อยและไม่รุนแรง อาการส่วนใหญ่ได้แก่ ท้องร่วง ท้องอืด และ ปวดท้อง[863, 864]

ประสิทธิภาพของโพรไบโอติก พบว่ามีการศึกษาโดยการทดลองแบบสุ่มหลายการศึกษาในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้โดยใช้โพรไบโอติกร่วมกับการรักษาตามมาตรฐานเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยที่ได้ยาหลอกร่วมกับการรักษาตามมาตรฐาน ซึ่งได้รับการรักษาระหว่าง 4 สัปดาห์ ถึง 12 เดือน การวิเคราะห์อภิมานพบว่าผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบ

ภูมิแพ้กลุ่มที่ได้โพรไบโอติกมีอาการดีขึ้นกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการประเมินโดยแบบสอบถาม แต่ไม่พบความแตกต่างของผลเลือดทางห้องปฏิบัติการระหว่าง 2 กลุ่ม[8,64] นอกจากนี้ยังพบว่ามีการศึกษาทดลองแบบสุ่มในผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ทั้งเด็กและผู้ใหญ่ แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับโพรไบโอติกและกลุ่มที่ได้ยาหลอก โดยมีระยะเวลารักษาระหว่าง 3 สัปดาห์ ถึง 12 เดือน การวิเคราะห์อภิมาน (Meta-analysis) พบว่าผู้ป่วยโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้กลุ่มที่ได้โพรไบโอติกมีอาการดีขึ้นกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติจากการประเมินโดยแบบสอบถาม แต่ไม่พบความแตกต่างของผลเลือดทางห้องปฏิบัติการระหว่าง 2 กลุ่ม[8]

กิตตกรรมประกาศ

คณะผู้จัดทำขอขอบคุณ คุณจันทิมา พรรณนาโส ที่ช่วยจัดการประชุม, บริษัท เอ.เมนารินี (ประเทศไทย) จำกัด, บริษัท ดีเคเอสเอช (ประเทศไทย) จำกัด, บริษัท เมด้า ฟาม่าร์ ประเทศไทย จำกัด, บริษัท แอ๊บบอต ลาบอแรตอรีส จำกัด, บริษัท โนวาร์ตีส (ประเทศไทย) จำกัด, บริษัท แกล็กโซสมิทไคล์น (ประเทศไทย) จำกัด และบริษัท ออร์กานอน (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. Bro**Ż**ek 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 โพธิสัตย์, 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. EAACI 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. Tharpe 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, Holopainene 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, Settipane 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, Tugrul 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 Giocchino 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. Toppozada H, Michaels L, Toppozada 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 polyangitis (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, Cintorino 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. Lisnevskaia 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. Settipane RJ, Hagy GW, Settipane 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. Bakhshaee 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-Novo 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, Mullol J, Dávila 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.

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 edition2014. 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. Irander 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, Stroscio 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, Zakynthinos 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 Allergology 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, Boureghda 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-Fałta 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 extraturbinal 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, Silvoniemi 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, Zappelini 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 = Chotmaihet 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, Tanticharoenwiwat 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. Expired 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. Eseverri 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. Piromchai 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. Piromchai 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, Thyrion 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 rhino-conjunctivitis: 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. SeidmanM D, GurgelRK L. Clinical practiceguideline: allergicrhinitis. OtolaryngolHead NeckSurg. 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, Alhedaithy 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 exposureand 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, Jõgi R, Reinartz S, Sidorenko I, Sitkauskiene 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. Broȋek 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, Lourijsen 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 intraturbinal 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, Lötvall 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, Chochaipanichnon 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, Settipane 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, Knoeddler 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. Halken 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, Halken 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, Dhami S, Netuveli G, Halken S, Muraro A, Roberts G, et al. Allergen immunotherapy for the prevention of allergy: A systematic review and meta-analysis. Pediatr Allergy Immunol. 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. Passàli 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, Yıldırım 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, Onsori 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. Piromchai 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 ตันตราชีวธร, อรอัชฌา ศิริมงคลชัยกุล, วีณา ภู่ทองคำ, editor. กุมารเวชศาสตร์เขตเมือง Pediatrics in Metropolis. กรุงเทพมหานคร: เท็กซ์ แอนด์ เจอร์นัล 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. Prossegger 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. Cavero-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 sensitisers: contribution to occupational epidemiology and disease prevention. Occup Environ Med. 1999;56(11):735-41.

798. Gautrin D, Infante-Rivard C, Ghezzo 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, Ghezzo 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, Tótka 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. วารสารการ แพทย์ 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.