

# แนวทางการดูแลรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวนัง

## (Atopic Dermatitis)

### ที่ปรึกษา:

ศาสตราจารย์นายแพทย์ปกิติ วิชยานนท์  
 ศาสตราจารย์นายแพทย์เกียรติ รักมีรุ่งธรรม  
 รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงจรุงจิตร์ งามไพบูลย์

### ประธาน :

ศาสตราภิชานนายแพทย์นภกุล นพคุณ

### กรรมการ:

ศาสตราจารย์คลินิกแพทย์หญิงครีสุกกลักษณ์ สิงคាគามิช  
 รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงอมรศรี ชุมหรัมย์  
 รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงณัฏฐา รัชตะนาวิน  
 ศาสตราจารย์แพทย์หญิงศิริวรรณ วนานุกุล  
 รองศาสตราจารย์นายแพทย์สุวัฒน์ เปญญาพลพิทักษ์  
 คอกเตอร์นายนายแพทย์เวสราช เวสส โภวิท  
 医師 หญิงวนิดา ลิ่มพงศานุรักษ์  
 รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงวานี วิสุทธิ์เสรีวงศ์  
 พันเอกหญิงรองศาสตราจารย์แพทย์หญิงกอบกุล อุณห โฉก  
 รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงอรทัย พินุล โภคานันท์  
 รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพรรณพิพา นัตรชาติ  
 พันเอกรองศาสตราจารย์นายแพทย์อธิก แสงอาสาภิวิยะ  
 ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์อิโรซิ จันทภากุล  
 อาจารย์แพทย์หญิงพิชาฤกษ์พัฒนาพิพัฒน์

### กรรมการและเลขานุการ:

ศาสตราจารย์แพทย์หญิงกนกวงศ์ คุณหันท์  
 ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงรัตนานาลัย นิติยารมย์

## แนวทางการดูแลรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis)

### ความนำ

แนวทางการดูแลรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังนี้เป็นความเห็นร่วมกันของสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทยและสมาคมโรคภูมิแพ้โรคหืดและวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทยและชั้นรมแพทย์ผิวหนังเด็กแห่งประเทศไทยแนวทางที่วางไว้นี้เพื่อใช้เป็นแนวทางสำหรับแพทย์ทั่วไปและแพทย์เฉพาะทางที่ดูแลผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง มิใช่กฏด้วยตัวที่ต้องปฏิบัติการรักษาตามที่เขียนไว้ทุกประการทั้งนี้ เพราะผู้ป่วยแต่ละรายมีปัญหาที่แตกต่างกัน การวางแผนการรักษาที่นี้เป็นการสร้างมาตรฐานและพัฒนาการดูแลรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง เพื่อให้ประชาชนที่มาพบแพทย์ได้รับความมั่นใจว่าจะได้รับการดูแลรักษาที่ดีแนวทางการดูแลรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังฉบับนี้ เป็นการปรับปรุงแนวทางการรักษาที่ได้จัดทำขึ้นฉบับแรกเมื่อปีพุทธศักราช 2554 เพื่อให้เนื้อหามีความทันสมัย

คณะกรรมการฯ จัดทำขึ้นเพื่อให้คำแนะนำและแนวทางการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง โดยไม่ผ่านการพิจารณาจากผู้ทรงคุณวุฒิหรือผู้เชี่ยวชาญในแต่ละกรณี

### นิยาม

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis / atopic eczema)<sup>1</sup> เป็นโรคผิวหนังอักเสบเรื้อรังที่พบได้บ่อยในวัยเด็กมีลักษณะทางคลินิกที่สำคัญ คือ มีอาการคันมากผื่นผื่นแห้งอักเสบและมีการกำเริบเป็นระยะๆ

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังสามารถแบ่งได้เป็น 2 ชนิด<sup>2</sup> ได้แก่ ชนิดที่เกิดจากปัจจัยภายใน(intrinsic หรือ non IgE associated) และชนิดที่เกิดจากปัจจัยภายนอก(extrinsic หรือ IgE associated) ผู้ป่วยกลุ่มหลังนี้จะมีระดับ IgE ในเลือดสูงหรือการทดสอบทางผิวหนังชนิด skin prick test ให้ผลบวกผู้ป่วยส่วนหนึ่งอาจมีประวัติส่วนตัวหรือประวัติครอบครัวเป็นโรคภูมิแพ้ เช่น โรคหืด (asthma) โรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (allergic rhinitis) เป็นต้น

### ระบาดวิทยา<sup>3-5</sup>

จากการศึกษาความชุก (prevalence) ของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในประเทศไทย พบร่วมในกลุ่มเด็กอายุระหว่าง 6-7 ปี (ISAAC Phase III) ในกรุงเทพมหานครพบร้อยละ 16.7 ส่วนในกลุ่มเด็กอายุ 13-14 ปี พบร้อยละ 9.6 และความชุกในผู้ใหญ่โดยการศึกษาในกลุ่มนักศึกษามหาวิทยาลัยในกรุงเทพมหานคร

เมื่อปี พ.ศ. 2518 พบร้อบยก 15.2 และจากรายงานล่าสุดในปี พ.ศ.2540-2541 ชี้วิถีทางในกลุ่มนักศึกษา เช่นเดียวกัน พบร้อบยก 9.4

## การวินิจฉัย

### 1. ลักษณะทางคลินิก

#### 1.1 ประวัติ

##### 1.1.1 การซักประวัติอาการทางผิวหนัง

- ผื่นเรื้อรังเป็นเมื่อไหร ระยะเวลาที่เป็นผื่น
- ตำแหน่งของผื่น
- อาการคัน
- การเกิดผื่นช้ำ
- สิ่งแวดล้อมที่อาจมีส่วนทำให้เกิดผื่น

##### 1.1.2 การซักประวัติและตรวจร่างกายทั่วไปโดยละเอียด

##### 1.1.3 ประวัติภูมิแพ้ของตนเองและครอบครัว เช่น อาการคันจมูกจากน้ำมูก

หากหอบเหนื่อย หายใจมีเสียงวีด เป็นต้น

##### 1.1.4 ประวัติการแพ้อาหาร ประวัติการแพ้สารก่อภูมิแพ้ในอากาศ (airborne

allergen)

##### 1.1.5 โรคและภาวะอื่นๆ ที่มีส่วนทำให้ผื่นมีความรุนแรงมากขึ้น เช่น การติดเชื้อ

ที่ผิวหนัง

#### 2.1 การตรวจร่างกาย นอกจากการตรวจร่างกายทั่วไปแล้ว ให้นำการตรวจผื่นดังนี้

2.1.1 ตรวจลักษณะผื่นเฉพาะของโรค (eczema) การกระจายของผื่น และอาการอื่น ๆ อย่างละเอียดอาจใช้เกณฑ์การวินิจฉัยของ Hanifin (2001) (ดังตารางที่ 1)

2.1.2 ตรวจดูว่ามีผื่นผิวหนังอย่างอื่นร่วมด้วยหรือไม่ เช่น ผิวแห้ง ichthyosis คลาก น้ำนม pityriasis alba ขนคุด keratosis pilaris เส้นลายมือชัดลึก palmar hyperlinearity เป็นต้น

## ตารางที่ 1 ลักษณะทางคลินิกของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวน้ำ (Atopic Dermatitis)<sup>6</sup>

[Hanifin's clinical criteria for the atopic dermatitis complex (2001)]

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวน้ำเป็นกลุ่มอาการ ซึ่งประกอบด้วยลักษณะทางคลินิก ดังต่อไปนี้

- ก. ลักษณะ (หรืออาการแสดง) ที่จำเป็น เป็นลักษณะทางคลินิกที่ต้องพบ
  - 1. อาการคัน
  - 2. ผื่นผิวน้ำอักเสบ ซึ่งอาจมีอาการในระยะเฉียบพลัน กึ่งเฉียบพลัน หรือเรื้อรัง
    - 2.1 ลักษณะและตำแหน่งการกระจายของรอยดำตามวัยของผู้ป่วย
    - 2.2 มีประวัติการดำเนินโรคเรื้อรัง หรือเป็นๆหายๆ
  - ตำแหน่งการกระจายของรอยที่จำเพาะตามวัยของผู้ป่วย ได้แก่
    - i. ในหน้า ชอกคอ และด้านนอกของแขนขา (extensor involvement) ในวัยทารกและเด็กเล็ก
    - ii. ข้อพับแขนขา (flexor involvement) ซึ่งสามารถพบได้จากประวัติหรืออาการในปัจจุบันในผู้ป่วยทุกวัย
    - iii. ไม่ควรพบรอยโรคบริเวณขาหนีบและรักแร้
- ข. ลักษณะที่สำคัญ เป็นลักษณะทางคลินิกที่สามารถพบได้ส่วนใหญ่ ซึ่งจะช่วยในการวินิจฉัยโรค
  - 1. เริ่มปรากฏอาการของโรคในวัยเด็ก (early age of onset)
  - 2. มีภาวะภูมิแพ้
    - 2.1 มีประวัติโรคภูมิแพ้ในตัวผู้ป่วยเองหรือในสมาชิกในครอบครัว
    - 2.2 ตรวจพบปฏิกิริยาชนิด IgE (IgE reactivity)
- ก. อาการแสดง (หรือลักษณะ) ที่พบร่วม เป็นลักษณะทางคลินิกที่มีส่วนช่วยในการวินิจฉัยโรค แต่เป็นอาการที่ไม่จำเพาะต่อโรคผื่นภูมิแพ้ผิวน้ำ ไม่เหมาะสมที่จะนำไปใช้สำหรับการวินิจฉัยหรือข้อมูลทางระบบวิทยา
  - 1. Atypical vascular responses ได้แก่ facial pallor, white dermographism และ delayed blanch response
  - 2. Keratosis pilaris หรือ hyperlinear palms หรือ ichthyosis
  - 3. การเปลี่ยนแปลงบริเวณตาหรือรอบตา
  - 4. รอยโรคอื่นๆ ในบางบริเวณ ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงบริเวณรอบปากหรือรอยโรคบริเวณรอบใบหน้า
  - 5. Perifollicular accentuation หรือ lichenification หรือรอยโรคแบบ prurigo
- ง. ภาวะที่จำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัยแยกโรคก่อนที่จะให้การวินิจฉัยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวน้ำ เช่น
  - 1. Allergic contact dermatitis
  - 2. Cutaneous lymphoma
  - 3. Ichthyosis
  - 4. Immune deficiency diseases
  - 5. Psoriasis
  - 6. Scabies
  - 7. Seborrheic dermatitis

## 2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ไม่มีความจำเป็นในการวินิจฉัยโรค

### การตรวจพิเศษเพิ่มเติม

ในกรณีที่ให้การรักษาอย่างถูกต้องและเหมาะสมแล้ว อาการ ไม่ดีขึ้นหรือมีอาการรุนแรงมากขึ้น อาจพิจารณาเลือกการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมตามความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายเพื่อหาปัจจัยระดับที่อาจทำให้โรคกำเริบ

- การทดสอบทางภูมิแพ้ ควรพิจารณาทำในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงที่ให้การรักษาอย่างถูกต้องเหมาะสมแล้วอาการ ไม่ดีขึ้น หรือในรายที่ให้ประวัติอาการผื่นกำเริบเมื่อได้รับสารก่อภูมิแพ้ เช่น อาหาร และสารก่อภูมิแพ้ในอากาศ เช่น ไรฝุ่น สัตว์เลี้ยง หรือละอองเกสร<sup>7,8</sup>

- การทดสอบทางผิวนัง ได้แก่ skin prick test หรือ patch test
- การเจาะเลือด ตรวจ specific IgE ต่อสารก่อภูมิแพ้ชนิดต่าง ๆ
- การทดสอบการแพ้อาหาร โดยการรับประทาน(oral challenge)

- การทดสอบการแพ้อาหาร

- การแพ้อาหารที่กระตุ้นให้เกิดการทำเรื้อรังของผื่น มักพบในเด็กอายุน้อย พิจารณาตรวจการแพ้อาหารในเด็กอายุน้อยกว่า 5 ปี ที่มีอาการของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวนังที่มีความรุนแรง ของโรคระดับปานกลางถึงรุนแรงที่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้องเหมาะสมแล้วอาการ ไม่ดีขึ้น<sup>8</sup>(การวินิจฉัย การแพ้อาหารแสดงไว้ใน Appendix II)

### แนวทางการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวนัง

การรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวนังอย่างเหมาะสมสามารถช่วยป้องกันการทำเรื้อรังของผื่น ได้ สามารถยกเว้นคุณภาพชีวิตทำให้ผู้ป่วยเข้าร่วมสังคม ได้อย่างปกติโดยมีขั้นตอนในการรักษา คือ

1. การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและครอบครัว
2. การประเมินความรุนแรงของโรค
3. การหลีกเลี่ยงปัจจัยหรือตัวกระตุ้นที่ทำให้เกิดการทำเรื้อรังของผื่น
4. การวางแผนการคุ้มครอง
5. การคุ้มครองระยะยาว ตามระดับความรุนแรงของโรค
6. การป้องกัน
  - 6.1 Primary prevention
  - 6.2 Secondary prevention

## แนวทางการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวนัง

เป้าหมายของการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวนัง คือ พยาบาลควบคุมอาการต่าง ๆ ของโรค ป้องกันไม่ให้โรคกำเริบ และอยู่ในช่วงสงบนานที่สุดเท่าที่จะทำได้จนกว่าโรคจะหายไป

### 1. การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและครอบครัว

ผู้ป่วยและครอบครัวควรได้รับการให้ความรู้เกี่ยวกับโรค สาเหตุ การดูแลป้องกัน รวมทั้งติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง เพื่อควบคุมอาการให้อยู่ในช่วงสงบนานที่สุด และเพื่อสร้างความสัมพันธ์ที่ดีให้ผู้ป่วยและครอบครัวมีส่วนร่วมในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวนัง

### 2. การประเมินความรุนแรงของโรค

การจำแนกความรุนแรงของโรค อาจใช้ EASI(The Eczema Area and Severity Index), Rajka and Lengeland: Grading of severity of atopic dermatitis และ SCORAD (The scoring of atopic dermatitis) แบ่งความรุนแรงของโรคออกเป็นระดับน้อย ปานกลาง และรุนแรง (Appendix III, IV, V)

การประเมินความรุนแรงของโรคในผู้ป่วยแต่ละคนเป็นสิ่งที่สำคัญและเป็นประโยชน์ต่อการวางแผนการรักษาผู้ป่วยแต่ละราย กล่าวคือช่วยในการนับอกระดับความรุนแรงของโรค รวมทั้งช่วยในการพิจารณาการเลือกส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ หากพบว่าผู้ป่วยมีอาการของโรคในระดับรุนแรง เช่น SCORAD ที่มากกว่า 50 จีน ไป หรือในรายที่มีอาการไม่รุนแรงแต่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาตามอาการ ควรพิจารณาส่งตรวจการทดสอบทางภูมิแพ้ เช่น การทดสอบผิวนัง หรือการเจาะเลือดตรวจ specific IgE ต่อสารก่อภูมิแพ้ชนิดต่าง ๆ

### 3. การหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้และตัวกระตุ้น

ผู้ป่วยอาจได้รับสารก่อภูมิแพ้ เช่นสารก่อภูมิแพ้ในอากาศ (ไรฝุ่น สัตว์เลี้ยง หรือละอองเกสร) ยา และอาหาร (ที่ก่อให้เกิดอาการแพ้ได้ปอย ได้แก่ ไข่ นมวัว และแป้งสาลี) ซึ่งอาจได้รับจากการสัมผัส การรับประทาน หรือหายใจด้วยการหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้น (เช่น ความร้อน ความเย็น ความเครียด) และสารก่อภูมิแพ้<sup>7,8</sup> ทั้งสารก่อภูมิแพ้ในอากาศและอาหาร มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีการแพ้สารก่อภูมิแพ้นั้นจริง ถือเป็นหลักสำคัญของการหนีในการดูแลรักษาผู้ป่วย นอกจากจะช่วยทำให้ผู้เด็กขึ้นแล้ว ยังสามารถควบคุมอาการและการใช้ยาในการรักษาอย่างเหมาะสม ดังนั้นในการตรวจทุกครั้ง แพทย์จึงต้องซักถามและสร้างความเข้าใจ เพื่อให้ผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้และตัวกระตุ้นที่สามารถก่อให้เกิดผื่น หรือทำให้ผื่นกำเริบได้

อย่างไรก็ตามการให้คำแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงอาหาร ต้องได้รับการตรวจยืนยันด้วยอาการแสดงทางคลินิก เนื่องจากผู้ที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวนังนั้นอาจมีผลบวกจากการตรวจ specific IgE ต่อ

อาหาร โดยที่สามารถรับประทานอาหารเหล่านี้ โดยไม่เกิดอาการดังนั้นการแนะนำให้หลีกเลี่ยงอาหาร จึงควรทำในผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจยืนยันแล้วว่าแพ้อาหารชนิดนั้นๆ<sup>7</sup>

#### 4. การวางแผนการดูแลรักษา (ดูแผนผังในข้อ 5)

แนวทางการดูแลรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวนัง ประกอบด้วยปัจจัยหลายประการ ดังนี้

##### 4.1 คำแนะนำทั่วไป

4.1.1 หลีกเลี่ยงการใส่เสื้อผ้าเนื้อหยอดที่อาจก่อให้เกิดอาการระคายเคืองได้ เช่น ผ้าขนสัตว์หรือผ้าใบสังเคราะห์ เป็นต้น ผ้าที่เหมาะสม กือ ผ้าฝ้าย

4.1.2 หลีกเลี่ยงบริเวณที่มีอากาศร้อนจัด และหลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นต่าง ๆ

4.1.3 หลีกเลี่ยงการเกาหรือการสัมผัสต่อสารระคายเคือง

4.1.4 คำแนะนำเกี่ยวกับอาหาร (Appendix VI)

##### 4.2 การอาบน้ำ

การอาบน้ำที่ถูกต้องจะทำให้ผิวนังของผู้ที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวนังที่แห้งได้รับความชุ่มชื้น ได้รับการชะล้างเชื้อโรคและสารเคมีที่ก่อให้เกิดการอักเสบของผิวนัง และสิ่งสกปรกออกจากการอาบน้ำ

4.2.1 การอาบน้ำควรใช้สบู่ที่ไม่ระคายเคืองและไม่ควรจะใช้เวลานานเกินไป เวลาที่เหมาะสม กือ ไม่เกิน 5-10 นาทีโดยอุณหภูมิของน้ำต้องไม่ร้อนจัดจนเกินไปแนะนำให้ใช้น้ำอุ่นหรืออุณหภูมิห้อง

4.2.2 หลังจากอาบน้ำ แนะนำให้ผู้ป่วยซับด้วยผ้า แล้วทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวนัง (emollient) ทันทีภายในหลังการอาบน้ำเพื่อให้เก็บความชุ่มชื้นของผิวนังได้มากที่สุด

4.2.3 การให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงครีมหรือน้ำยาทำความสะอาดที่มีส่วนผสมของสารฆ่าเชื้อแบบทึบเรียบ (anti-septic) เพราะอาจทำให้เกิดการระคายเคืองต่อผิวนังได้

##### 4.3 การทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวนัง(2a, A)

เป็นการรักษาขั้นแรกที่มีประสิทธิภาพ สารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวนังสามารถให้ความชุ่มชื้นกับผิวได้นาน 2-6 ชั่วโมง ขึ้นกับชนิดของสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวนังและช่วงลดการใช้ยาทาสเตียรอยด์ได้ โดยแนะนำให้ผู้ป่วยทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวนังอย่างสม่ำเสมอ โดยควรใช้ปริมาณเพียงพอ 250 กรัมต่อสัปดาห์ในเด็ก และ 500 กรัมต่อสัปดาห์ในผู้ใหญ่<sup>7</sup> ควรทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวนังอย่างน้อยวันละ 2 ครั้ง และสามารถทาได้บ่อย ๆ ตามต้องการ สารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวนังที่ดีไม่ว่ามีส่วนประกอบของน้ำหอมและสารกันเสีย nokจากนี้หากผู้ป่วยใช้สารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวนังที่มีส่วนผสม

ของ sodium lauryl sulfate(SLS) เช่น aqueous cream BP แล้วอาการของโรคแย่ลง ควรพิจารณาเปลี่ยนชนิดของสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวนังที่ปราศจาก SLS

การเลือกยาสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวนังก่อนหรือหลังการทายา ขึ้นกับดุลยพินิจและความสะดวกของตัวผู้ป่วย ผู้ป่วยครองและแพทช์ผู้ดูแล แต่ควรทึ่งระบะระหว่างการทางผลิตภัณฑ์ทั้งสองชนิดให้ห่างกันเล็กน้อย โดยมีข้อแนะนำดังนี้ กรณีที่มีผื่นผิวนังอักเสบให้ผู้ป่วยยาสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวนังชนิดครีมหรือโลชันก่อนการทายาแต่หากเลือกใช้สารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวนังชนิดปั๊ฟซิ่ง (ointment) การทายารักษาก่อน แล้วจึงยาสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวนัง<sup>7</sup>

ในปัจจุบันมีสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวนังที่ห้อต่างๆ ที่ออกแบบมาใช้สำหรับเป็นส่วนประกอบในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวนัง (Appendix VII) บางยี่ห้อขึ้นทะเบียนเป็นเครื่องมือแพทย์ โดยแสดงข้อมูลให้เห็นว่าสามารถลดการสูญเสียน้ำทางผิวนัง (trans-epidermal water loss) และได้รับ 510(k) FDA clearance ซึ่งเป็นกระบวนการควบคุมของทางองค์กรอาหารและยาของสหราชอาณาจักรที่เน้นความปลอดภัยมากกว่าประสิทธิภาพในการรักษา ส่วนใหญ่สารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวนังที่เป็นเครื่องมือแพทย์เหล่านี้มักมีส่วนประกอบที่กล่าวอ้างว่าให้ความชุ่มชื้น ลดการอักเสบและการคัน ทำให้สามารถนำมาใช้เป็นส่วนหนึ่งของการรักษาโรคดังกล่าว และยังอาจช่วยลดปริมาณการใช้ยาทารเตียรอยด์ลงได้อย่างไรก็ได้สารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวนังเหล่านี้มีราคาแพงและยังไม่มีหลักฐานว่าจะมีประสิทธิภาพแตกต่างจาก aqueous cream BP ในระยะเวลาหรือไม่

#### 4.4 การใช้ยาทารเตียรอยด์(1b, A)

4.4.1 ยาทารเตียรอยด์เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการกำเริบของผื่น (1b, A) โดยแนะนำให้ผู้ป่วยยาทารเตียรอยด์ที่มีฤทธิ์อ่อนหรือปานกลางวันละ 2 ครั้งเมื่อควบคุมอาการได้ ควรลดการใช้ยาลงหรือหยุดยาอาจใช้ยาทารเป็นช่วงๆ และควรใช้ยาทารเตียรอยด์ที่มีฤทธิ์อ่อนที่สุดที่สามารถควบคุมโรคได้

4.4.2 การใช้ยาทารเตียรอยด์ทารบริเวณที่เกยมมีรอยโรคสัปดาห์ละ 2 ครั้งซึ่งเรียกว่า proactive therapy เพื่อป้องกันการกำเริบของโรคในผู้ป่วยที่เป็นรุนแรงและมีผื่นกำเริบบ่อย มีรายงานการศึกษาการใช้ยาทารเตียรอยด์ที่มีความแรงปานกลาง (moderately potent) ได้แก่ fluticasone propionate cream<sup>9</sup> และ mometasone furoate cream<sup>10</sup> และยาทารเตียรอยด์ที่มีความแรงต่ำ (mild) ได้แก่ methylprednisolone aceponate cream พนว่าสามารถลดการกำเริบของโรคได้ดีเมื่อเทียบกับยาหลอกดังนั้นจึงอาจเป็นทางเลือกเพื่อควบคุมอาการซึ่งเป็นวิธีรักษาที่มีประสิทธิภาพและความปลอดภัย (1b, A) (ตารางแสดงการจำแนกและวิธีการใช้ยาทารเตียรอยด์ได้แสดงไว้ใน Appendix VIII และ IX)

4.4.3 การทำ occlusion สามารถเพิ่มประสิทธิภาพของยาทาสเตียรอยด์ในผู้ป่วยที่มีการอักเสบของผิวนังมากในรายที่มีอาการกำเริบรุนแรงหรือต้องการรักษาตามอาการอาจจะพิจารณาให้การรักษาโดยทำ wet wrap therapy(1b, A)(วิธีการทำ wet wrap therapy ได้แสดงไว้ใน Appendix X)

#### **ฤทธิ์ข้างเคียงของยา**

##### **ผลข้างเคียงเฉพาะที่ (local side effect)**

- Atrophic changes ได้แก่ ผิวนังบางลง แตกลาย (striae) หลอดเลือดดูดยาย (telangiectasia) จ้ำเลือด (purpura) เป็นต้น
  - สีผิวบริเวณที่ทาจะลง (hypopigmentation)
  - มีขนขึ้นบริเวณที่ทา (hypertrichosis)
  - สิว, rosacea, perioral dermatitis
  - การติดเชื้อ ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงหรือการกำเริบของรอยโรคผิวนังติดเชื้อต่างๆ เช่น โรคภาก
  - ผื่นแพ้สัมผัส อาจเกิดจากตัวยาทาสเตียรอยด์เอง หรือส่วนประกอบอื่นในตัวยา เช่นสารกันบูด

##### **ผลข้างเคียงตามระบบ (systemic side effect)**

พบเมื่อใช้ยาทาเป็นระยะเวลานาน เป็นบริเวณกว้าง หรือใช้ยาที่มีความแรงสูงมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งในเด็ก ได้แก่

- ผลข้างเคียงทางตา เช่น ต้อกระจก ต้อหิน
- การกดการทำงานของต่อมหมาก��ด
- Iatrogenic Cushing's syndrome
- การเจริญเติบโตช้าในเด็ก

#### **4.5 การใช้ยาในกลุ่ม Topicalimmunomodulators(1b, A)**

4.5.1 ยากลุ่มนี้ใช้เป็น second-line therapy ใน การรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวนังโดยจะช่วยลดหรือหลีกเลี่ยงการใช้ยาทาสเตียรอยด์ได้ มีประสิทธิภาพดีและปลอดภัย ช่วยหยุดหรือทำให้โรคสงบ ได้นานขึ้น และป้องกันการกำเริบ ได้เหมาะสมกับการใช้บริเวณที่ควรหลีกเลี่ยงการทายา

สเตียรอยด์ เช่น ไบหน้า ซอกพับ หรือบริเวณอวัยวะเพศ เป็นต้น (1b, A) การทายาในกลุ่มนี้ควรทาวันละ 2 ครั้งตั้งแต่เริ่มมีอาการ เมื่อผ่านดีขึ้นจึงลดการทาเป็นวันละครั้ง และหยุดใช้เมื่อผ่านหาย

4.5.2 มีการศึกษาการใช้ยา tacrolimus ทาบริเวณที่เคยมีรอยโรคสัปดาห์ละ 2 ครั้งซึ่งเรียกว่า proactive therapy เพื่อป้องกันการกำเริบของโรคในผู้ป่วยที่เป็นรุนแรงและมีผื่นกำเริบบ่อย พนว่าสามารถลดการกำเริบของโรคได้เมื่อเทียบกับยาหลอกดังนั้นจึงอาจเป็นทางเลือกเพื่อควบคุมอาการ กำเริบและเพิ่มคุณภาพชีวิตที่ดีให้แก่ผู้ป่วยได้ มีรายงานประสิทธิภาพและความปลอดภัยในการใช้ยาแบบ ที่ได้ถึง 1 ปี (1b, A)<sup>11,12</sup>

### ฤทธิ์ข้างเคียงของยา

- ในช่วงสัปดาห์แรกของการใช้ยา ผู้ป่วยอาจมีอาการแสบร้อนหรือแดงเป็นระยะเวลาสั้นๆ ในตำแหน่งที่ทายาได้ โดยเฉพาะผู้ป่วยผู้ใหญ่ อาการเหล่านี้ มักจะหายไปภายใน 1 สัปดาห์
- ควรแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงแสงแดดจัด (D)
- ไม่ใช้ในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ และภูมิคุ้มกันบกพร่อง
- การรักษาโรคผื่นภูมิแพ้พิษหนัง มักพบการติดเชื้อซ้ำซ้อนของเชื้อแบคทีเรียและไวรัสอยู่บ่อยครั้งหากพบผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสร่วมด้วย เช่น การติดเชื้อ Herpes simplex การรักษาการติดเชื้อดังกล่าวก่อนอย่างน้อย 1 สัปดาห์หรือจนกว่าจะหาย ระหว่างนี้ควรหยุดการทายาคุณ topical immunomodulators
- การติดเชื้อแบคทีเรีย หากผู้ป่วยมีการติดเชื้อแบคทีเรียที่ไม่รุนแรงควรให้การรักษาการติดเชื้อแบคทีเรีย อาจไม่ต้องหยุดยา topical immunomodulators ในกรณีที่มีการติดเชื้อรุนแรง หรือเป็นผู้ป่วยเด็ก ควรหยุดยา topical immunomodulators และรักษาการติดเชื้อให้หายก่อน แนวทางในการใช้ยากลุ่ม topical immunomodulators มีดังนี้

#### 1. Tacrolimus

- ใช้ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้พิษหนังได้ทุกระดับความรุนแรง
- Tacrolimus 0.03% ใช้สำหรับผู้ป่วยเด็กอายุตั้งแต่ 2 ปี จนถึง 16 ปี
- Tacrolimus 0.1% ใช้สำหรับผู้ป่วยเด็กอายุมากกว่า 16 ปี และผู้ใหญ่
- มีรายงานความปลอดภัยในการใช้ยากลุ่มนี้ชนิดเดียว (monotherapy) ระยะยาว เป็นเวลา 4 ปี<sup>13</sup>

#### 2. Pimecrolimus

- ใช้รักษาโรคผื่นภูมิแพ้พิษหนังที่มีความรุนแรงน้อยจนถึงปานกลาง

- แนะนำให้ใช้ในเด็กอายุมากกว่า 2 ปี
- มีรายงานความปลอดภัยในการใช้ยาครั้งนี้ชนิดเดียว (monotherapy) ระยะยาว เป็นเวลา 2 ปี<sup>14</sup>

#### 4.6 การใช้ยาปฏิชีวนะ (2b, B)

ในกรณีผู้ป่วยมีการติดเชื้อแบคทีเรีย แนะนำให้ผู้ป่วยใช้ยาปฏิชีวนะชนิดทางภายนอก เช่น mupirocin, fusidic acid เป็นต้นหรือชนิดรับประทานที่มีฤทธิ์ยับยั้งเชื้อ *Staphylococcus aureus* และ *Streptococcus pyogenes*(2b, B) ไม่แนะนำให้ใช้ยาครั้งนี้ต่อเนื่องกันเป็นระยะเวลานาน(D)

การใช้ยาที่มีส่วนผสมของสเตียรอยด์และยาปฏิชีวนะอาจมีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้พิวหนังที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรงในระยะที่มีการกำเริบของโรค จะช่วยทำให้อาการดีขึ้นได้เร็วกว่าการใช้ยาสเตียรอยด์เพียงตัวเดียว อาจพิจารณาใช้ในผู้ป่วยที่มีรอยโรคไม่มากในระยะแรกของการรักษา และควรใช้เป็นระยะเวลาสั้นๆ(1b, A)<sup>15</sup> เนื่องจากมีโอกาสทำให้เกิดเชื้อดื/oxya และผื่นแพ้สัมผัสได้ แต่ผลจากการรวมรวมข้อมูลโดย Cochrane review<sup>16</sup> ไม่พบความแตกต่างของการใช้ยาที่มีส่วนผสมของสเตียรอยด์และยาปฏิชีวนะ กับการใช้ยาสเตียรอยด์เพียงตัวเดียวในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้พิวหนัง(2a, B)

#### 4.7 การใช้น้ำมันดิน (Tar/coal solutions)

อาจใช้ได้ผลในผู้ป่วยบางรายเพื่อควบคุมการกำเริบของโรค ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานทางคลินิกเกี่ยวกับการใช้น้ำมันดินในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้พิวหนัง

#### 4.8 การใช้ยาต้านฮีสตาเมินชนิดรับประทาน

เนื่องจากการศึกษาประสิทธิภาพของยาต้านฮีสตาเมินในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้พิวหนังยังไม่ชัดเจน ไม่มีหลักฐานเพียงพอในปัจจุบันถึงประสิทธิภาพของการใช้ยาต้านฮีสตาเมินชนิดรับประทานทั้งชนิด 1<sup>st</sup> และ 2<sup>nd</sup> generation(1b, A)แต่อย่างไรก็ตามการใช้ยาต้านฮีสตาเมินในกลุ่ม sedating สามารถลดอาการคันและช่วยให้ผู้ป่วยนอนหลับได้ดีขึ้นในช่วงที่โรคมีอาการกำเริบ(D)

#### 4.9 การใช้ยา systemic steroids(D)

การใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดนิดหรือรับประทาน อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงรุนแรงต่อร่างกายได้ เช่น กดการทำงานของชอร์โ摩นและการเจริญเติบโตในเด็ก ดังนั้นจึงไม่แนะนำให้ใช้ยาครั้งนี้เป็นประจำในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้พิวหนัง ในกรณีที่โรคกำเริบรุนแรง ควบคุมด้วยยาทามาได้ อาจใช้systemic steroids เช่น prednisolone ในขนาด 0.5-1 มก./kg. ต่อวัน เป็นระยะเวลาสั้น ๆ ไม่เกิน 1 สัปดาห์(D)

#### **4.10 การใช้ยากดภูมิคุ้มกัน (systemic immunomodulators) และยาในกลุ่ม biologics**

บังมีข้อมูลน้อยในแบ่งประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยากดภูมิคุ้มกันชนิดรับประทานที่ใช้ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีความรุนแรง ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ ciclosporine(1a, A), azathioprine(1b, A), methotrexate(4, C) และ mycophenolate mofetil(D) เป็นต้น ส่วนยาในกลุ่ม biologics ที่มีรายงานใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ได้แก่ omalizumab, rituximab, และ alefacept เป็นต้น(4, C) ดังนั้นโดยทั่วไปจึงไม่แนะนำให้ใช้ยากลุ่มนี้ ยกเว้นในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการรักษาทั่วไป

#### **4.11 การฉายแสงอัลตราไวโอเลต (Phototherapy)**

เป็นทางเลือกหนึ่งในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในกลุ่มผู้ป่วยผู้ใหญ่ หรือเด็กอายุมากกว่า 12 ปี แต่ไม่แนะนำให้ใช้วิธีนี้ในผู้ป่วยเด็กเล็ก แนะนำให้ส่งแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

#### **4.12 การรักษาโดยวิธี allergen specific immunotherapy (ASIT)(1a,A)**

การรักษาโดยวิธีนี้อาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีปฏิกิริยาการแพ้อ่ำงชัดเจนจากการตรวจเลือด specific IgE หรือการทดสอบทางผิวหนัง (skin prick test) โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีการแพ้ไรฝุ่น<sup>17</sup> ทั้งนี้ การรักษาดังกล่าวได้รับการศึกษาทั้งในผู้ใหญ่<sup>17</sup> และในเด็ก<sup>18,19</sup> ด้วยวิธีการรักษาทั้งการฉีดแบบ subcutaneous immunotherapy และแบบ sublingual immunotherapy พบร่วมกับการรักษาโดย allergen immunotherapy จะลดความรุนแรงของโรคทั้งบริเวณและความรุนแรง รวมถึงลดการใช้ยาสเตียรอยด์ลงได้ แนะนำให้ส่งแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

#### **4.13 การรักษาอื่นๆ**

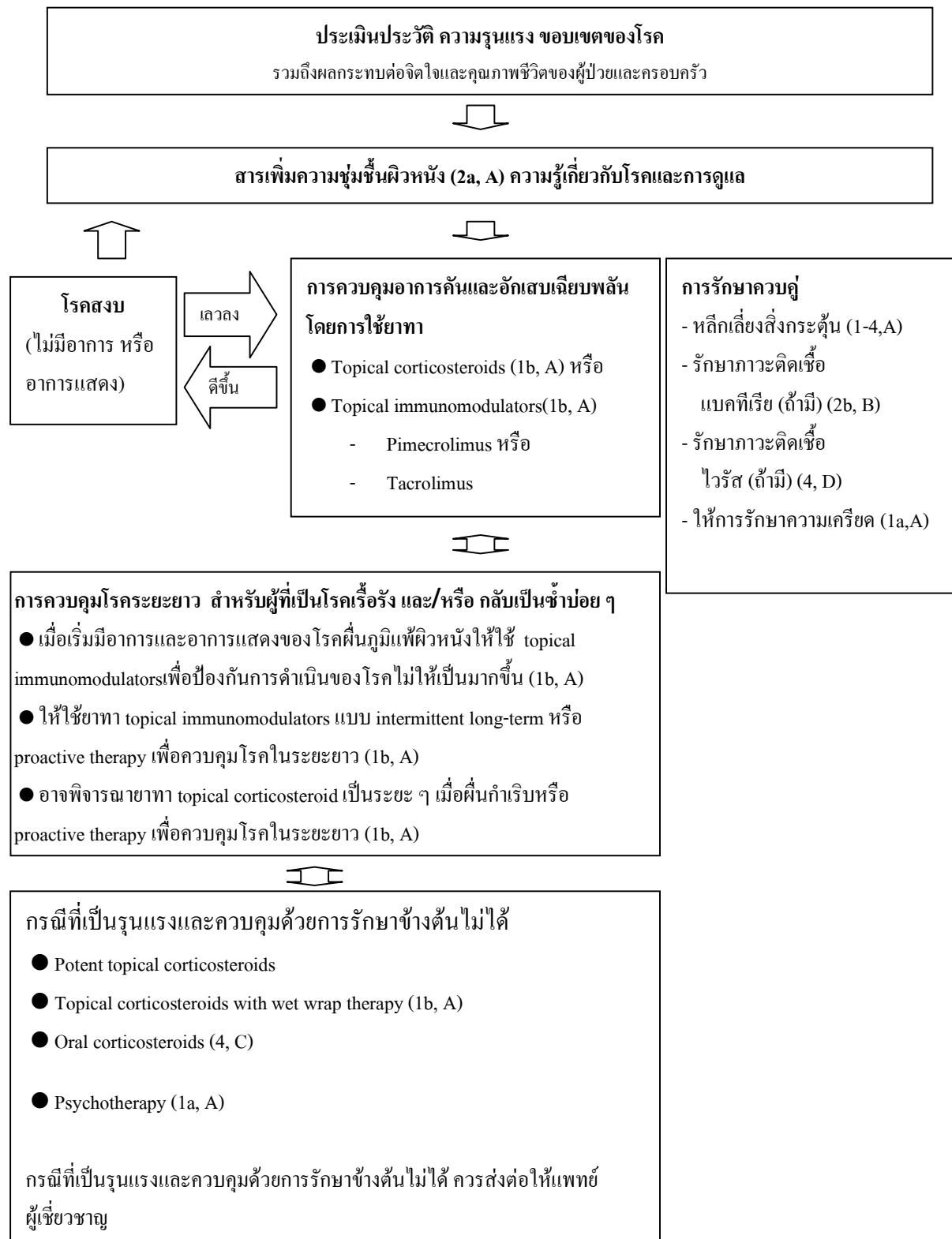
การให้วิตามินเสริม<sup>7</sup> โดยเฉพาะวิตามินอีและวิตามินดี อาจมีประโยชน์ในการช่วยรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังบางราย แต่ยังไม่มีขานาคของวิตามินในการรักษาที่แน่นอนในปัจจุบัน

นอกจากนี้ยังมีการรายงานถึงการใช้ probiotic, zinc phosphate, selenium, pyridoxine, fish oil, น้ำมันจากเมล็ด sea buckthorn, น้ำมันจาก hempseed, docosahexaenoic acid (DHA) และน้ำมันดอกทานตะวัน เป็นต้น<sup>20</sup> เนื่องจากยังไม่มีข้อมูลชัดเจนถึงประโยชน์ในการช่วยการรักษา จึงยังไม่แนะนำการใช้วิตามินและอาหารเสริมเหล่านี้ในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

#### **4.14 การช่วยเหลือผู้ป่วยด้านจิตใจ และคุณภาพชีวิต(1a, A)**

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังมีผลกระทบต่อสภาพจิตใจ คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัว ได้แก่ การนอน การเรียน การทำงาน ฯลฯ ดังนั้นแพทย์จึงควรให้กำลังใจและให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วยและครอบครัว เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาโรค

**5. การดูแลรักษาระยะยาว ตามระดับความรุนแรงของโรค (ดัดแปลงจากICCAD II, ETFAD/EADV eczema task force 2009และ guideline for treatment of atopic eczema 2012)<sup>7,21-23</sup>**



ตารางที่ 2 แสดง Level of evidence และ Strength of recommendation ของการรักษาต่างๆ<sup>7</sup>

(อ้างอิงจาก guideline for treatment of atopic eczema 2012 for EDF, EADV, EFA, ESPD, และ GA2LEN)

การรักษา	Level of evidence	Strength of recommendation
<b>สารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวน้ำ</b>		
● การใช้สารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวน้ำอย่างสม่ำเสมอจะช่วยในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวน้ำ	2a	A
<b>ยาทาสเตียรอยด์</b>		
● การใช้ยาทาสเตียรอยด์มีประสิทธิภาพในการรักษาผื่นผิวน้ำในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวน้ำได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก	1b	A
● ประสิทธิภาพของยาทาสเตียรอยด์จะเพิ่มขึ้นเมื่อใช้ร่วมกับการทำ wet wrap therapy	1b	A
● การรักษาแบบ proactive therapy โดยการทายาทาสเตียรอยด์สัปดาห์ละ 2 ครั้ง จะช่วยลดการกำเริบของโรคได้	1b	A
<b>Topical immunomodulators</b>		
● การใช้ยาทา topical immunomodulators มีประสิทธิภาพในการรักษาผื่นผิวน้ำในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวน้ำได้อย่างมีนัยสำคัญเมื่อเทียบกับยาหลอก	1b	A
● การใช้ยาทา topical immunomodulators มีข้อบ่งชี้ในการใช้กับบริเวณที่อาจเกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยาทาสเตียรอยด์ได้ง่าย ได้แก่ บริเวณใบหน้า ซอกพับและบริเวณอวัยวะเพศ	1b	A
● การรักษาแบบ proactive therapy โดยการทา topical immunomodulators สัปดาห์ละ 2 ครั้ง จะช่วยลดการกำเริบของโรคได้	1b	A
<b>ยาปฏิชีวนะ (กรณีมีการติดเชื้อ)</b>		
● การใช้ยาปฏิชีวนะรับประทานชนิดรับประทานระยะสั้น จะมีประโยชน์ในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวน้ำในรายที่มีอาการแสวงบ่งชี้ถึงการติดเชื้อแบคทีเรียที่ผิวน้ำ	2b	B

<b>ยาต้านอีสตาเม็นชนิดรับประทาน</b>		
● ไม่มีหลักฐานที่เพียงพอถึงประสิทธิภาพของการใช้ยาต้านอีสตาเม็นทั้งชนิด 1 <sup>st</sup> และ 2 <sup>nd</sup> generation ใน การรักษาอาการคันในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง	1b	A
● การใช้ยาต้านอีสตาเม็นในกลุ่ม sedating สามารถลดอาการคันและช่วยให้ผู้ป่วยนอนหลับได้ดีขึ้นในช่วงที่โรคมีอาการกำเริบ	4	D
<b>Systemic corticosteroids</b>		
● ในกรณีที่โรคกำเริบรุนแรง ควบคุมด้วยยาทาไม่ได้ อาจใช้ systemic corticosteroids เช่น prednisolone ในขนาด 0.5-1 มก./กก./วัน ในระยะเวลาสั้นๆ ไม่เกิน 1 สัปดาห์	4	D
<b>Systemic immunomodulators อื่นๆ</b>		
● Azathioprine	1b	A
● Ciclosporine <ul style="list-style-type: none"> <li>- สามารถใช้ในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในผู้ใหญ่ที่มีอาการรุนแรงและเรื้อรัง</li> <li>- อาจนำมาใช้ในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในเด็กที่มีอาการรุนแรงและเรื้อรัง</li> </ul>	1a 2b	A B
● Methotrexate	4	C
● Mycophenolate mofetil	4	D
<b>Biologic agents(omalizumab, rituximab, alefacept)</b>	4	C
<b>Phototherapy</b>		
● Narrow-band UVB มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังดีกว่า broad-band UVB	1a	A
● UVA1 ขนาดสูงมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในระยะกำเริบรุนแรงได้ดี	1a	A
<b>Psychological and psychosomatic interventions</b>	1a	A

## 6. การป้องกัน

### 6.1 Primary prevention

- การให้นมแม่ มีข้อมูลจาก meta-analysis ว่าการให้นมแม่เพียงอย่างเดียวอย่างน้อย จนถึง 6 เดือนแรกของชีวิตสามารถลดอุบัติการณ์ของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้<sup>24</sup>
- การใช้ hydrolyzed cow's milk formula ชนิด extensively hydrolyzed casein หรือ partially hydrolyzed whey formula ในทางกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง (high risk) เช่น มีประวัติบิดา มารดา หรือพี่น้อง เป็นโรคภูมิแพ้ สามารถลดการเกิดโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้<sup>25-28</sup>
- การป้องกันอื่น ๆ เช่น การให้จุลินทรีย์สุขภาพ (probiotic) มีการศึกษาถึงการให้ Lactobacillus GG แก่บุตรและทารกแรกคลอด ช่วยป้องกันการเกิดผื่นภูมิแพ้ผิวหนังได้<sup>29-33</sup> (ดูรายละเอียดใน Appendix XI)
- การหลีกเลี่ยงอาหารที่ก่อให้เกิดอาการแพ้ในมารดาที่มีความเสี่ยงสูง (high risk) ขณะตั้งครรภ์ไม่มีผลต่ออุบัติการณ์ของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังในบุตร และอาจส่งผลต่อภาวะทางโภชนาการของมารดาและทารกได้<sup>34</sup>

### 6.2 Secondary prevention ให้หลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้และตัวกระตุ้นให้โรคกำเริบ

#### การพยายามโรค<sup>35-41</sup>

โดยปกติอาการเริ่มแรกของโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังจะพบในช่วงวัยทารก โดยร้อยละ 50 พบรอยตุ่นในช่วงชีวบีแรก และร้อยละ 85 พบรอยตุ่นในช่วง 5 ชีวบีแรก ร้อยละ 17 จะมีผื่นกำเริบเป็นช่วง ๆ จนถึงอายุ 7 ปี และอีกร้อยละ 20 บังคับมีอาการเรื้อรังต่อไปจนถึงวัยผู้ใหญ่ มีผู้ป่วยร้อยละ 16.8 ที่เริ่มมีผื่นภูมิแพ้ในช่วงวัยผู้ใหญ่

ผู้ป่วยผื่นภูมิแพ้ผิวหนังส่วนใหญ่ มักมีอาการของโรคภูมิแพ้ระบบทางเดินหายใจตั้งแต่ร้อยละ 30-80 โดยผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังมีโอกาสเป็นโรคภูมิแพ้ของทางเดินหายใจตั้งแต่ร้อยละ 15 ถึง 30 ของผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังมีอาการของโรคหืดร่วมด้วย โดยความเสี่ยงนี้ จะเพิ่มขึ้นถ้ามีประวัติของโรคภูมิแพ้ในครอบครัวจากนั้นยังพบว่า เด็กที่มีอาการผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่รุนแรงจะมีโอกาสเกิดโรคหืดมากกว่าเด็กที่มีความรุนแรงของโรคน้อยกว่า

จากการศึกษาของ ศิริวรรณ วนานุกูลและคณะ<sup>41</sup> พบว่า เด็กที่เป็นโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังสามารถหายจากโรคได้ โดยอายุที่หายจากโรคแบร์สันตามกับความรุนแรงของโรค กล่าวคือ อายุมัธยฐาน เมื่อหายจากโรคในเด็กที่มีอาการรุนแรงของโรคน้อย ปานกลาง และรุนแรง เท่ากับ 3.4, 3.5 และ 7 ปี ตามลำดับทั้งนี้พบว่า ประมาณสองในสามของผู้ป่วยที่หายจากโรค อาการหายไปภายในอายุ 5 ปี

นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีประวัติเป็น โรคผื่นภูมิแพ้ผิวนังในวัยเด็ก พบอุบัติการณ์การเกิดโรคผิวนังอักเสบที่มือ (hand eczema) และ โรคลมพิษเฉียบพลันสูงขึ้น<sup>42</sup>

### ข้อบ่งชี้ในการส่งต่อผู้ป่วยให้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

- โรคเป็นรุนแรง ไม่ตอบสนองต่อการรักษาพื้นฐาน
- กรณีสงสัยว่าอาจมีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่องร่วมด้วย
- กรณีสงสัยการแพ้อาหารหรือสารก่อภูมิแพ้อื่น เพื่อทดสอบหาสาเหตุต่อไป

### บทสรุป

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวนังเป็นโรคผิวนังอักเสบเรื้อรังที่พบได้บ่อยในวัยเด็ก ซึ่งมีผลกระทบต่อสภาพจิตใจ คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัว การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวนังอย่างเหมาะสมจะสามารถช่วยยกระดับคุณภาพชีวิต และทำให้ผู้ป่วยเข้าร่วมสังคมได้อย่างปกติ โดยมีหลักการในการดูแลรักษา คือ การให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและครอบครัว การประเมินความรุนแรงของโรค การหลีกเลี่ยงปัจจัยหรือตัวกระตุ้นที่ทำให้ผื่นกำเริบ และอยู่ในช่วงสงบนานที่สุดเท่าที่จะทำได้จนกว่าโรคจะหายไป รวมจนถึงการติดตามผลการรักษาของแพทย์อย่างใกล้ชิด จะช่วยเพิ่มประสิทธิภาพในการดูแลรักษาให้ดีขึ้น

### Appendix I. ตารางแสดง grade of evidence และ strength of recommendation ที่ใช้อ้างอิงใน clinical practice guideline ฉบับนี้

#### Grades of evidence

1a	Meta-analysis of RCT
1b	Single RCTs
2a	Systematic review of cohort studies
2b	Single cohort studies and RCTs of limited quality
3a	Systematic review of case control studies
3b	Single case control study
4	Case series, case cohort studies or cohort studies of limited quality, expert committee opinion

### Classification of strength of recommendation

Recommendation strength	Evidence grade
A	1a, 1b
B	2a, 2b, 3a, 3b
C	4
D	Expert committee opinion

### Appendix II. การวินิจฉัยการแพ้อาหาร

Gold standard ในการวินิจฉัยการแพ้อาหาร คือการทำ double-blinded, placebo-controlled food challenge เนื่องจากปฏิกริยาต่ออาหาร อาจเกิดได้ทั้งจาก IgE-mediated และ non-IgE-mediated reaction

- การวินิจฉัยการแพ้อาหารที่เป็น IgE-mediated reaction ทำได้โดย skin prick testing หรือ เจาะเลือดตรวจ specific IgE ซึ่งก็จะต้องระมัดระวังในการแปลผล
- การเจาะเลือดตรวจ specific IgG ต่ออาหารนั้น ไม่สามารถบอกถึงการแพ้อาหารที่เกิดจาก IgE-mediated reaction ได้

### Appendix III. Eczema area and severity index: calculation for patients 8 year of age and older<sup>a,43</sup>

Body region	EASI score <sup>b, c</sup>
Head/Neck (H)	(E+I+Ex+L) x Area x 0.1
Upper limbs (UL)	(E+I+Ex+L) x Area x 0.2
Trunk (T)	(E+I+Ex+L) x Area x 0.3
Lower limbs (LL)	(E+I+Ex+L) x Area x 0.4
<b>EASI = Sum of the above 4 body region scores</b>	

<sup>a</sup> For children aged 0-7 years, proportionate areas were head/neck, 20%; upper limbs, 20%; trunk, 30%; and lower limbs, 30%.

<sup>b</sup> E=Erythema, I=induration/papulation, Ex=excoriation, L=lichenification which defined on a grading scale: 0=none; 1=mild; 2=moderate; 3= severe.

<sup>c</sup> Where area is defined on a 7-point ordinal scale: 0=no eruption; 1=<10%; 2= $\geq$ 10%-29%; 3= $\geq$ 30%-49%; 4= $\geq$ 50%-69%; 5= $\geq$ 70%-89%; and 6= $\geq$ 90%-100%

EASI total score range from 0-72.

**Appendix I.**Rajka and Lengeland: Grading of severity of atopic dermatitis<sup>44</sup>

<b>Item</b>	<b>Score</b>	<b>Description</b>
<b>Extent</b>		<b>a) Childhood and adult phase</b>
	1	Less than approximately 9% of body area
	2	Involvement evaluated more than score 1, less than score 3
	3	More than approximately 36% of body area
		<b>b) Infantile phase</b>
	1	Less than approximately 18% of the skin involved
	2	Involvement evaluated to be more than score 1, less than score 3
	3	More than 54% of the skin involved
<b>Course</b>	1	More than 3 months remission during a year
	2	Less than 3 months remission during a year
	3	Continuous course
<b>Intensity</b>	1	Mild itch, only exceptionally disturbing night sleep
	2	Itch, evaluated as more than score 1, less than score 3
	3	Severe itching, usually disturbing sleep
<b>Total of Patient's score = sum of Extent, Course and Intensity scores</b>		

**Disease severity:** Mild = score 3-4, Moderate= score 4.5-7.5, Severe= score 8-9

**Appendix V.** SCORAD (The scoring of atopic dermatitis)<sup>45,46</sup>

The SCORAD Index is a composite score based on 3 subscores:

A = The extent score based on body surface area calculated using the “Rule of 9”.

B = Intensity score based on 6 clinical findings in atopic dermatitis, namely erythema, edema or papulations, oozing or crusting, excoriation, lichenification, dryness, graded on a scale of 0-3 (0-absent, 1- mild, 2- moderate, 3- severe).

C=The score for pruritus and sleep loss graded on a visual analog scale of 0 to10. The severity is based on the average extent for the last 3 days on nights.

Final formula for calculation of SCORAD is as follows: SCORAD = A/5 + 7(B/2) + C

Disease Severity: Mild  $\leq$  25, Moderate = 25-50, Severe  $>$  50

ในปัจจุบันการบันทึก SCORAD ทำได้ง่ายขึ้น เพราะมี App สำเร็จรูป พร้อมที่จะใช้กับ smart phone ทั้งในรูปแบบของ iOS และ Android system เช่น SCORAD Index by Linkwave และ POSCORAD เป็นต้น

#### **Appendix VI. การควบคุมอาหาร ในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง<sup>7,47,48</sup>**

- ในปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานที่น่าเชื่อถือเพียงพอถึงประโยชน์ของการแนะนำให้คงอาหารทุกชนิดที่อาจก่อให้เกิดอาการแพ้ เช่น ไข่ นมวัวและผลิตภัณฑ์จากนมวัว เป็นต้น ในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังทั่วไปที่ไม่ได้รับประมินอย่างถูกต้อง อย่างไรก็คือในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่มีระดับความรุนแรงของโรคในระดับปานกลางถึงรุนแรง อาจพิจารณาให้คงอาหารที่สงสัยว่าอาจเป็นตัวกระตุ้นจากการทำการทดสอบการแพ้อาหาร (2b, B)

- ในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง อาหารอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ผื่นกำเริบได้ ที่พบบ่อยได้แก่ ไข่ นมวัว ข้าวสาลี อาหารทะเล ถ้าสงสัยว่าผู้ป่วยมีการแพ้อาหารชนิดใดชนิดหนึ่ง อาจลองให้คงอาหารชนิดนั้น แล้วสังเกตว่าอาการดีขึ้นหรือไม่ในกรณีที่สงสัยแพ้อาหารหลายชนิด หรือไม่แน่ใจว่าแพ้อาหารหรือไม่ ควรส่งพนแพทบทื้อชากยุต่อไป

มีการศึกษาพบว่า การคงรับประทานไข่หรือผลิตภัณฑ์ที่ทำจากไข่ เป็นประโยชน์ สำหรับผู้ป่วยที่มีค่า specific IgE สูงต่อไข่ แต่ยังไม่มีหลักฐานว่าการคงอาหารประเภทอื่นจะมีผลต่อการรักษาผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง

- ยังไม่พบการศึกษาใด ๆ ที่ยืนยันประสิทธิภาพของน้ำมันปลา borage oil

Evening primrose oil สมุนไพรจีน (Chinese herbs) การฝังเข็ม (acupuncture) หรืออาหารเสริมต่าง ๆ ต่อการรักษาโรคผื่นผิวหนังภูมิแพ้

**Appendix VII.** ตารางแสดงสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวน้ำที่ออกแบบมาใช้สำหรับเป็นส่วนประกอบในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวน้ำ

Trade name	Active ingredients	References	Pubmed ID	Level of evidence
Curel moisture cream	Sphingolipid E	Dermatol Ther (Heidelb) DOI 10.1007/s13555-014-0048-z	24619816	IIb
Eucerin	Licochalcone A	J Med Assoc Thai 2013;96(9):1135-42 J Eur Acad Dermatol Venereol 2011;25(6):660-5	24163988 20840345	Ib Ib
Cetaphil restoraderm	Ceramide precursor lipids and moisturising factors	Pediatr Dermatol 2012;29(5):590-7, Drugs RD 2013;13(1):37-42	22775151, 23456759	IIb
Exomega	Rhealba oat extract	J Dermatolog Treat 2006;17(2):78-81, Dermatology 2007;214(1):61-7	16766330, 17191050	Ib
Proderm/ Pro-Q	Dimethicone, glycerine, steric acid, propylene glycol, polyvinyl pyrrolidone, polysorbate 20, triethanolamine	Clin Exp Dermatol 2006;31(2):272-7	16487108	IIb
Atopicclair	Glycyrrhetic acid, Vitis vinifera extracts, telmesteine	J Drugs Dermatol 2006;5(3):236-44	16573256	Ib
Ezerra	Spent grain wax, Butyrospermum Parkii extract, Argania Spinosa Kernel oil, Saccharide isomerate	วิทยานิพนธ์ มหावิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง ปีการศึกษา พ.ศ. 2553 โดยพญ. จันญุญา ภูวะคีรีวัฒน์ การศึกษาประสิทธิภาพของครีมที่มีส่วนประกอบของ 3% ตซิมทีกอเอสในแผ่นการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวน้ำ เมื่อเทียบกับยาทา 1% ไฮดรอกอร์ดิโซซ (http://www.mfu.ac.th/school/anti-aging/File_PDF/Research_PDF/9_Dermato.pdf)		IIb
Physiogel AI	N-palmitoylethanolamine	J Eur Acad Dermatol Venereol 2008;22(1):73-82	18181976	III
Lipikar Balm	Niacinamide Shea butter, glycerin, canola oil	Pediatr Dermatol 2012;29(6):714-8	23106672	III
Stelatopia	Sunflower oil oleodistillate	Pediatr Dermatol 2008;25(6):606-12	19067864	IIb
Aquaphor Healing	Petrolatum	J Drugs Dermatol 2011;10(5):531-7	21533301	Ib
Eletone	Petrolatum	J Drugs Dermatol 2011;10(7):735-43	21720655	Ib
EpiCeram	Ceramides, cholesterol and fatty acids	J Drugs Dermatol 2009;8(12):1106-11	20027938	Ib
Hylatopic Plus	Ceramide-hyaluronic acid emollient foam	J Drugs Dermatol 2011;10(6):666-72	21637908	Ib

**Appendix VIII.**ตารางแสดงการจำแนกยาทาสเตียรอยด์ตามความแรงเรียงลำดับจากมากไปน้อยโดยวิธี vasoconstriction assay

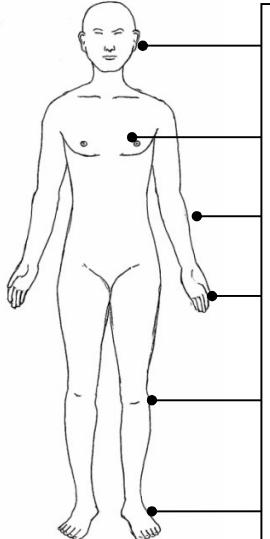
Potency	Generic name	Tradename
<b>Super-potent</b> <b>(ความแรงสูงมาก)</b>	Clobetasol propionate 0.05%	Dermovate
	Augmented betamethasone dipropionate 0.05%	Diprotop cream, ointment
<b>Potent</b> <b>(ความแรงสูง)</b>	Betamethasone dipropionate 0.05%	Diprosone ointment
	Desoximetasone 0.25%	Topicorte, Esperson
<b>Moderately potent</b> <b>(ความแรงปานกลาง)</b>	Betamethasone dipropionate 0.05%	Diprosone cream
	Triamcinolone acetonide 0.1%	TA cream 0.1%
	*Mometasone furoate 0.1%	Elomet cream
	Betamethasone valerate 0.1%	Betnovate cream
	Fluocinolone acetonide 0.025%	Synalar cream
	*Prednicarbate 0.1%	Dermatop cream
	Triamcinolone acetonide 0.02%	TA cream 0.02%
		Aristocort 0.02%
<b>Mild</b> <b>(ความแรงต่ำ)</b>	Hydrocortisone 1-2%	Hydrocortisone cream
	Prednisolone 0.5%	Prednisil cream

**หมายเหตุ** - ตารางนี้เป็นเพียงตัวอย่างของยาทาสเตียรอยด์ที่มีใช้ในประเทศไทยอ้างอิงจากแนวทางในการใช้ topical corticosteroid ของสมาคมแพทย์ผิวนังแห่งประเทศไทย

- ยาทาสเตียรอยด์ชนิดเดี่ยวกัน แต่เมื่ออยู่ในรูปแบบที่แตกต่างกัน อาจให้ความแรงไม่เท่ากัน โดยทั่วไปจึงแรงกว่าครีม ครีมแรงกว่าโลชั่น

-\*ยาทาสเตียรอยด์ที่มีผลข้างเคียงต่ำ

**Appendix IX.**ตารางแสดงวิธีการพยาบาลเตียรอยด์ที่เหมาะสมตามวัย<sup>49,50</sup>

ปริมาณยา 1 fingertip unit (FTU)						
	เยาที่สุด		กว้างเท่ากัน 5 มม.			
			เท่ากัน 5 มม.			
ความยาวเท่ากับข้อมูลนิวชีของผู้ใหญ่ซึ่งมีปริมาณเท่ากัน 0.5 ก.						
พื้นที่ผิวในการพยาบาล						
เด็ก						
	ใบหน้าและ ลำคอ	แขนและ มือ	ขาและเท้า	ลำตัว (ด้านหน้า)	หลังและ ก้น	
	อายุ					
	ปริมาณ FTU					
	3-6 歲	1	1	1.5	1	1.5
1-2 ปี	1.5	1.5	2	2	3	
3-5 ปี	1.5	2	3	3	3.5	
6-10 ปี	2	2.5	4.5	3.5	5	
ผู้ใหญ่		หน้าและคอ 2.5 FTU		1.25 g		
		ลำตัว หน้าอก หรือหลัง 7 FTU		3.5 g		
		แขน 1 ข้าง 3 FTU		1.5 g		
		มือ 1 ข้าง 1 FTU		0.5 g		
		ขา 1 ข้าง 6 FTU		3 g		
		เท้า 1 ข้าง 2FTU		1 g		

### Appendix X. การทำ wet wrap therapy<sup>51-53</sup>

การทำ wet wrap therapy(WWT) เป็นการรักษาที่มีประโยชน์ในผู้ป่วยโรคผื่นภูมิแพ้ผิวนังที่มีการอักเสบของผิวนังรุนแรงและคือต่อการรักษาด้วยวิธีการรักษาตามอาการ หรือในรายที่มีการกำเริบของโรครุนแรงเฉียบพลันในเด็กที่อายุมากกว่า 6 เดือน ซึ่งการทำ WWTเริ่มจากการทาสารให้ความชุ่มชื้น หรือยาทาสเตียรอยด์ หรือทั้งสองอย่างร่วมกัน ภายหลังการอาบน้ำทำความสะอาดร่างกาย หลังจากนั้นพับผิวนังบริเวณที่ต้องการรักษาด้วยผ้าที่นุ่มและทำให้ชุ่มด้วยน้ำหรือน้ำเกลือในชั้นแรก แล้วจึงหับด้วยผ้าแห้งอีกชั้นหนึ่ง และการทำให้ผ้าชั้นแรกชุ่มด้วยน้ำหรือน้ำเกลือเป็นระยะ พบว่าการทำ WWT ร่วมกับการใช้ยาทาสเตียรอยด์ได้ผลดีกว่าการใช้สารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวนังเพียงอย่างเดียว

#### สรุปหลักการทำ WWT

ผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทาผิว:

1. สารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวนัง
2. ยาทาสเตียรอยด์ พิจารณาใช้ยาที่มีความแรงปานกลาง ได้แก่ mometasonefluoride หรือ fluticasonepropionate ทำให้เจือจางให้เป็นร้อยละ 10 ของความเข้มข้นเดิม
3. ทั้งสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวนังและยาทาสเตียรอยด์

ผ้าที่ใช้:

เสื่อผ้าที่ทำจากผ้าฝ้าย ผ้ากอส หรือ cotton tubular bandage

ความถี่ในการทาผลิตภัณฑ์ที่ใช้ทาผิว: 1-3 ครั้งต่อวันแต่ควรทายาทาสเตียรอยด์เพียงวันละ 1 ครั้ง

ความถี่ในการทำให้ผ้าชั้นแรกชุ่มด้วยน้ำหรือน้ำเกลือ: ทุก 1, 2, หรือ 3 ชั่วโมง ควรหยุดทำในเวลากลางคืน

ระยะเวลาในการพันผ้ารอบผิวนัง: 3, 6, 8, 12, หรือ 24 ชั่วโมง

ตำแหน่งที่รักษาด้วย WWT: บริเวณแนบๆ ในหน้า หรือทั่วร่างกาย

ระยะเวลาในการรักษาด้วย WWT: 2 – 14 วัน (แนะนำไม่เกิน 7 วัน)

ผลข้างเคียงที่พบได้จากการทำ WWT ได้แก่ ความรู้สึกไม่สบายตัว หนา化สัน รูขุมขนอักเสบ (folliculitis) การติดเชื้อของผิวนัง เช่น impetigo, การติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa*, Herpes เป็นต้น

## **Appendix XI. การป้องกันการเกิดโรคผื่นภูมิแพ้พิวหนัง (primary prevention) ด้วยการให้จุลินทรีสุขภาพ<sup>29-33</sup> (probiotic)**

การป้องกันโรคผื่นภูมิแพ้พิวหนังด้วยการให้จุลินทรีสุขภาพ มีการศึกษาถึงประโยชน์ของ การให้จุลินทรีสุขภาพแก่มาตรตั้งครรภ์และทารกแรกคลอดว่าสามารถช่วยลดอุบัติการณ์ของโรค ผื่นภูมิแพ้พิวหนังได้หรือไม่ การศึกษาต่างๆ มีความแตกต่างกัน ในเรื่องของชนิดและจำนวนจุลินทรีที่ใช้ ระยะเวลาที่ให้ทั้งในมารดาและในทารก รวมถึงการวัดผลการเกิดโรคว่ามีคำจำกัดความของโรคอย่างไร ดังนั้นข้อสรุปของการศึกษาต่างๆ รวมทั้ง meta-analysis จึงมีความแตกต่างกัน

จาก meta-analysis ของ randomized controlled studies ของการศึกษาที่ประเมินอุบัติการณ์ ของโรคผื่นภูมิแพ้พิวหนัง โดยแพทย์เป็นผู้วินิจฉัยด้วยตนเอง ไม่ใช่จากการตอบแบบสอบถาม<sup>32</sup> พบว่าการ ให้ Lactobacillus หรือ Lactobacillus ร่วมกับ Bifidobacterium สามารถลดการเกิดโรคผื่นภูมิแพ้พิวหนัง ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งการให้ตั้งแต่ prenatal ต่อเนื่องไปจนถึง postnatal คือให้แก่มารดาตั้งครรภ์และ ให้ต่อเนื่องในทารกแรกคลอดด้วยมีผลต่อการลดการเกิดของโรคได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ การให้เฉพาะ postnatal อย่างเดียวนั้น ไม่สามารถลดการเกิดของโรคได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ส่วน meta-analysis ที่คัดเลือกการศึกษาที่มีการให้จุลินทรีสุขภาพในการดูแลในช่วงตั้งครรภ์ พบว่า การให้ Lactobacilli สามารถลดการเกิดของโรคได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่การให้ จุลินทรีชนิดอื่นๆ ไม่มีผลต่อการลดการเกิดโรค<sup>29</sup>

ดังนั้นการให้คำแนะนำในการใช้จุลินทรีสุขภาพเพื่อการป้องกันการเกิดโรคผื่นภูมิแพ้ พิวหนังนั้นมีความหลากหลายอยู่พอสมควร ไม่สามารถให้คำแนะนำโดยรวมได้ ต้องพิจารณาชนิดของ จุลินทรีสุขภาพนั้นๆ ว่ามีผลการศึกษาสนับสนุนหรือไม่ และการศึกษาที่ได้ผลนั้นให้ในขนาดเท่าใด แม้ว่าข้อมูลส่วนใหญ่สนับสนุนว่าจุลินทรีสุขภาพสามารถช่วยลดอุบัติการณ์ของโรคผื่นภูมิแพ้พิวหนังได้ แต่ไม่สามารถลดการเกิด wheezing และโรคหอบได<sup>30</sup>

## References

1. Johansson SG, Bieber T, Dahl R, Friedmann PS, Lanier BQ, Lockey RF, et al. Revised nomenclature for allergy for global use: Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:832-6.
2. Wuthrich B, Schmid-Grendelmeier P. The atopic eczema/dermatitis syndrome. Epidemiology, natural course, and immunology of the IgE-associated ("extrinsic") and the nonallergic ("intrinsic") AEDS. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2003;13:1-5.
3. Asher MI, Montefort S, Bjorksten B, Lai CK, Strachan DP, Weiland SK, et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. *Lancet.* 2006;368:733-43.
4. Vichyanond P, Sunthornchart S, Singhirannusorn V, Ruangrat S, Kaewsomboon S, Visitsunthorn N. Prevalence of asthma, allergic rhinitis and eczema among university students in Bangkok. *Respir Med.* 2002;96:34-8.
5. Tuchinda M. Prevalence of allergic diseases. *Siriraj Hos Gaz.* 1978;30:1285-96.
6. Hanifin J. Defining atopic dermatitis and assessing its impact: seeking simplified, inclusive and internationally applicable criteria. The international symposium on atopic dermatitis, National Eczema Association for Science and Education; September, 6-9; Portland, Oregon 2001.
7. Ring J, Alomar A, Bieber T, Deleuran M, Fink-Wagner A, Gelmetti C, et al. Guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) part I. *J Euro Acad Dermatol Venereol.* 2012;26:1045-60.
8. Schneider L, Tilles S, Lio P, Boguniewicz M, Beck L, LeBovidge J, et al. Atopic dermatitis: a practice parameter update 2012. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;131:295-9 e1-27.
9. Schmitt J, von Kobyletzki L, Svensson A, Apfelbacher C. Efficacy and tolerability of proactive treatment with topical corticosteroids and calcineurin inhibitors for atopic eczema: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Br J Dermatol.* 2011;164:415-28.
10. Faergemann J, Christensen O, Sjovall P, Johnsson A, Hersle K, Nordin P, et al. An open study of efficacy and safety of long-term treatment with mometasone furoate fatty cream in the treatment of adult patients with atopic dermatitis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* 2000;14:393-6.
11. Meurer M, Folster-Holst R, Wozel G, Weidinger G, Junger M, Brautigam M. Pimecrolimus cream in the long-term management of atopic dermatitis in adults: a six-month study. *Dermatology.* 2002;205:271-7.
12. Wollenberg A, Reitamo S, Girolomoni G, Lahfa M, Ruzicka T, Healy E, et al. Proactive treatment of atopic dermatitis in adults with 0.1% tacrolimus ointment. *Allergy.* 2008;63:742-50.

13. Reitamo S, Rustin M, Harper J, Kalimo K, Rubins A, Cambazard F, et al. A 4-year follow-up study of atopic dermatitis therapy with 0.1% tacrolimus ointment in children and adult patients. *Br J Dermatol.* 2008;159:942-51.
14. Langley RG, Luger TA, Cork MJ, Schneider D, Paul C. An update on the safety and tolerability of pimecrolimus cream 1%: evidence from clinical trials and post-marketing surveillance. *Dermatology.* 2007;215 Suppl 1:27-44.
15. Gong JQ, Lin L, Lin T, Hao F, Zeng FQ, Bi ZG, et al. Skin colonization by *Staphylococcus aureus* in patients with eczema and atopic dermatitis and relevant combined topical therapy: a double-blind multicentre randomized controlled trial. *Br J Dermatol.* 2006;155:680-7.
16. Bath-Hextall FJ, Birnie AJ, Ravenscroft JC, Williams HC. Interventions to reduce *Staphylococcus aureus* in the management of atopic eczema: an updated Cochrane review. *Br J Dermatol.* 2010;163:12-26.
17. Werfel T, Breuer K, Rueff F, Przybilla B, Worm M, Grewe M, et al. Usefulness of specific immunotherapy in patients with atopic dermatitis and allergic sensitization to house dust mites: a multi-centre, randomized, dose-response study. *Allergy* 2006;61:202-5.
18. Qin YE, Mao JR, Sang YC, Li WX. Clinical efficacy and compliance of sublingual immunotherapy with *Dermatophagoides farinae* drops in patients with atopic dermatitis. *Int J Dermatology.* 2013;53(5):650-5.
19. Bae JM, Choi YY, Park CO, Chung KY, Lee KH. Efficacy of allergen-specific immunotherapy for atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Allergy Clin Immunol.* 2013;132:110-7.
20. Bath-Hextall FJ, Jenkinson C, Humphreys R, Williams HC. Dietary supplements for established atopic eczema. The Cochrane database of systematic reviews 2012;2:CD005205.
21. Darsow U, Wollenberg A, Simon D, Taieb A, Werfel T, Oranje A, et al. ETFAD/EADV eczema task force 2009 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis. *J Euro Acad Dermatol Venereol.* 2010;24:317-28.
22. Ellis C, Luger T, Abeck D, Allen R, Graham-Brown RA, De Prost Y, et al. International Consensus Conference on Atopic Dermatitis II (ICCAD II): clinical update and current treatment strategies. *Br J Dermatol.* 2003;148 Suppl 63:3-10.
23. Paller AS. Latest approaches to treating atopic dermatitis. *Chem Immunol Allergy.* 2012;96:132-40.
24. Foisy M, Boyle RJ, Chalmers JR, Simpson EL, Williams HC. Overview of Reviews The prevention of eczema in infants and children: an overview of Cochrane and non-Cochrane reviews. *Evidence-based child health : a Cochrane review journal* 2011;6:1322-39.
25. Muraro A, Dreborg S, Halken S, Host A, Niggemann B, Aalberse R, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part II. Evaluation of methods in allergy prevention studies and sensitization

- markers. Definitions and diagnostic criteria of allergic diseases. Pediatric allergy and immunology : official publication of the European Society of Pediatric Allergy and Immunology 2004;15:196-205.
26. Szajewska H, Horvath A. Meta-analysis of the evidence for a partially hydrolyzed 100% whey formula for the prevention of allergic diseases. *Curr Med Res Opin.* 2010;26:423-37.
  27. von Berg A, Koletzko S, Grubl A, et al. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: the German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized double-blind trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111:533-40.
  28. von Berg A, Filipiak-Pittroff B, Kramer U, et al. Preventive effect of hydrolyzed infant formulas persists until age 6 years: long-term results from the German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121:1442-7.
  29. Doege K, Grajecki D, Zyriax BC, Detinkina E, Zu Eulenburg C, Buhling KJ. Impact of maternal supplementation with probiotics during pregnancy on atopic eczema in childhood--a meta-analysis. *Br J Nutr.* 2012;107:1-6.
  30. Elazab N, Mandy A, Gasana J, Vieira ER, Quizon A, Forno E. Probiotic administration in early life, atopy, and asthma: a meta-analysis of clinical trials. *Pediatrics* 2013;132:e666-76.
  31. Lee J, Seto D, Bielory L. Meta-analysis of clinical trials of probiotics for prevention and treatment of pediatric atopic dermatitis. *J Allergy Clinical Immunol.* 2008;121:116-21 e11.
  32. Panduru M, Panduru NM, Salavastru CM, Tiplica GS. Probiotics and primary prevention of atopic dermatitis: a meta-analysis of randomized controlled studies. *J Euro Acad Dermatol Venereol.* 2014.
  33. Sanders ME, Guarner F, Guerrant R, et al. An update on the use and investigation of probiotics in health and disease. *Gut.* 2013;62:787-96.
  34. Kramer MS, Kakuma R. Maternal dietary antigen avoidance during pregnancy or lactation, or both, for preventing or treating atopic disease in the child. The Cochrane database of systematic reviews 2012;9:CD000133.
  35. Bieber T. Atopic dermatitis. *Ann Dermatol.* 2010;22:125-37.
  36. Illi S, von Mutius E, Lau S, Nickel R, Gruber C, Niggemann B, et al. The natural course of atopic dermatitis from birth to age 7 years and the association with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:925-31.
  37. Kay J, Gawkrodger DJ, Mortimer MJ, Jaron AG. The prevalence of childhood atopic eczema in a general population. *J Am Acad Dermatol.* 1994;30:35-9.
  38. Leung DY. Atopic dermatitis: new insights and opportunities for therapeutic intervention. *J Allergy Clin Immunol.* 2000;105:860-76.
  39. Ozkaya E. Adult-onset atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol.* 2005;52:579-82.

40. Williams HC, Strachan DP. The natural history of childhood eczema: observations from the British 1958 birth cohort study. *BrJ Dermatol.* 1998;139:834-9.
41. Wanankul S, Chatproedpai S, Tempark T, Phuthongkam W, Chatchatee P. The natural course of childhood atopic dermatitis: a retrospective cohort study. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2014 (In press)
42. Binge fors K, Svensson A, Isaacson D, Lindberg M. Self-reported lifetime prevalence of atopic dermatitis and co-morbidity with asthma and eczema in adulthood: a population-based cross-sectional survey. *Acta Derm Venereol.* 2013;93:438-41.
43. Hanifin JM, Thurston M, Omoto M, Cherill R, Tofte SJ, Graeber M. The eczema area and severity index (EASI): assessment of reliability in atopic dermatitis. EASI Evaluator Group. *Exp Dermatol.* 2001;10:11-8.
44. Rajka G, Langeland T. Grading of the severity of atopic dermatitis. *Acta dermato-venereologica Supplementum* 1989;144:13-4.
45. Kunz B, Oranje AP, Labreze L, Stalder JF, Ring J, Taieb A. Clinical validation and guidelines for the SCORAD index: consensus report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology* 1997;195:10-9.
46. Severity scoring of atopic dermatitis: the SCORAD index. Consensus Report of the European Task Force on Atopic Dermatitis. *Dermatology*. 1993;186:23-31.
47. Hanifin JM, Cooper KD, Ho VC, Kang S, Krafchik BR, Margolis DJ, et al. Guidelines of care for atopic dermatitis, developed in accordance with the American Academy of Dermatology (AAD)/American Academy of Dermatology Association "Administrative Regulations for Evidence-Based Clinical Practice Guidelines". *J Am Acad Dermatol.* 2004;50:391-404.
48. Hoare C, Li Wan Po A, Williams H. Systematic review of treatments for atopic eczema. *Health Technol Assess.* 2000;4:1-191.
49. Katayama I, Kohno Y, Akiyama K, Ikezawa Z, Kondo N, Tamaki K, et al. Japanese guideline for atopic dermatitis. *Allergology international : official journal of the Japanese Society of Allergology* 2011;60:205-20.
50. Long CC, Mills CM, Finlay AY. A practical guide to topical therapy in children. *Br J Dermatol.* 1998;138:293-6.
51. Devillers AC, Oranje AP. Efficacy and safety of 'wet-wrap' dressings as an intervention treatment in children with severe and/or refractory atopic dermatitis: a critical review of the literature. *Br J Dermatol.* 2006;154:579-85.
52. Devillers AC, Oranje AP. Wet-wrap treatment in children with atopic dermatitis: a practical guideline. *Pediatr Dermatol.* 2012;29:24-7.
53. Foelster-Holst R, Nagel F, Zoellner P, Spaeth D. Efficacy of crisis intervention treatment with topical corticosteroid prednicarbat with and without partial wet-wrap dressing in atopic dermatitis. *Dermatology.* 2006;212:66-9.