



แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับ **ภูมิคุ้มกันบำบัด** Clinical Practice Guideline for Immunotherapy



แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับภูมิคุ้มกันบำบัด

บรรณาธิการ

นพ.อิโรชิ จันทาภากุล
พญ.วรรณดา ไส้สวน
นพ.มงคล เหล่าอารยะ
พญ.วิชญา ศรีสุวัจรี

จัดพิมพ์และเผยแพร่โดย

สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืด และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย
สาขาวิชาโรคภูมิแพ้และอิมมูโนวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
อาคารเจ้าฟ้ามหาจักรี ชั้น 8 เลขที่ 2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช
เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700

พิมพ์ครั้งที่ 1

มีนาคม 2568

จำนวน

1,000 เล่ม

ISBN

978-616-94777-0-9

สงวนลิขสิทธิ์

พิมพ์ที่

บริษัท ปริ้นท์แอนด์มอร์ จำกัด
โทร. 064 592 6359

คณะกรรมการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ สำหรับภูมิคุ้มกันบำบัด สมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืด และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย

ประธาน

นพ.อิโรชิ จันทาภากุล

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กรรมการ

พญ.พรรณทิพา ฉัตรชาติ

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พญ.ภาสุรี แสงสุวานิช

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

นพ.วสุ กำชัยเสถียร

โรงพยาบาลเด็กสมิติเวช

พ.อ.ปณิธาน ประดับพงษา

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

นพ.กันย์ พงษ์สามารถ

สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

พญ.ลินน่า งามตระกูลพานิช

โรงพยาบาลกรุงเทพ

พญ.รัชญา เลิศนพพันธุ์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

นพ.สมบูรณ์ จันทร์สกุลพร

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

พญ.วิภารัตน์ มนุญการ

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

นพ.สิระ นันทพิศาล

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

พญ.ปัญจมา ปาจารย์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

นพ.มงคล สมพรรัตนพันธ์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

พญ.ดารา ไม้เรียง

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

พญ.ยิหวา สุขสวัสดิ์

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

นพ.จิรวุฒน์ เชี่ยวเฉลิมศรี

ศูนย์การแพทย์ปัญญานันทภิกขุ ชลประทาน มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

พญ.ปริยานิตย์ ทักขิณเสถียร

คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช

นพ.พงศ์สวัสดิ์ รอดสวัสดิ์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พญ.อภิญา จังเจริญพาณิชย์

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

พญ.กนกกาญจน์ ภิญโญพรพาณิชย์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

กรรมการและเลขาฯ

พญ.วรรณดา ไล่สวน

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

นพ.มงคล เหล่าอารยะ

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

พญ.วิชชญา ศรีสุวัจรี

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล



บรรณาธิการ

อิโรชิ จันทาภากุล

สาขาวิชาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันทางคลินิก (Division of Allergy and Clinical Immunology)
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วรรณดา ไล่สวน

สาขาวิชาโรคภูมิแพ้ภูมิคุ้มกันวิทยาและโรคข้อ (Allergy Immunology & Rheumatology)
ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

มงคล เหล่าอารยะ

สาขาวิชาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน (Division of Allergy and Clinical Immunology)
ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

วิชญา ศรีสุวัจรีย์

สาขาวิชาโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกันวิทยา (Division of Allergy and Immunology)
ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล



สารบัญ

บทนำ	5
หลักการ	6
ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนัง	7
ข้อบ่งชี้	7
ข้อห้าม	7
ข้อระวัง	7
กลไกการรักษา	8
ประสิทธิภาพของการรักษา	8
ขั้นตอนของการรักษา	9
หลักการเลือก และเตรียมยา	9
อาการไม่พึงประสงค์ และผลข้างเคียง	11
การเตรียมตัว	11
การติดตาม	12
แผนภาพแนวทางการรักษา	13
ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดอมใต้ลิ้น	21
ข้อบ่งชี้	21
ข้อห้าม	21
ข้อระวัง	21
กลไกการรักษา	22
ประสิทธิภาพของการรักษา	22
การเตรียมตัว	23
อาการไม่พึงประสงค์ และผลข้างเคียง	24
แนวทางติดตามการรักษา	25
แผนภาพแนวทางการรักษา	26
ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทานสำหรับการรักษาการแพ้อาหาร	29
ข้อบ่งชี้	29
ข้อห้าม	29
ข้อระวัง	29



กลไกการรักษา	30
ขั้นตอนการรักษา	31
การประเมินการรักษา	31
เป้าหมายของการรักษา	31
อาการไม่พึงประสงค์ และผลข้างเคียง	31
แนวทางการติดตามระหว่างการรักษา	32
คำแนะนำ	32
การให้ยาชีววัตถุ (biologics)	32
ภาคผนวก	39
การให้น้ำหนักของหลักฐาน	42
ดัชนี	44
Index	45



บทนำ

โรคภูมิแพ้เป็นภาวะที่พบได้บ่อย และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ส่งผลต่อสุขภาพ คุณภาพชีวิต การเรียน และการทำงาน ด้วยเหตุนี้ แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับภูมิคุ้มกันบำบัดฉบับนี้ได้รับการพัฒนาเพื่อให้แพทย์ และบุคลากรทางการแพทย์ใช้ในการรักษาผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ

ภูมิคุ้มกันบำบัด เป็นการรักษาที่ปรับการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน ช่วยควบคุมอาการในระยะยาว และสามารถนำไปสู่การหายขาดของโรคได้ แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ครอบคลุมการรักษาภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดฉีดใต้ผิวหนัง ชนิดอมใต้ลิ้น และชนิดรับประทาน โดยเน้นให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย คำนึงถึง ปัจจัยทางพันธุกรรม สภาพแวดล้อม และความสามารถในการเข้าถึงการรักษา เพื่อนำไปใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อประชากรไทย โดยได้จัดทำขึ้นอ้างอิงจากหลักฐานใหม่ ที่ได้รับการตีพิมพ์ทั้งในระดับชาติ และระดับสากล พร้อมทั้งแหล่งข้อมูลทางการแพทย์ที่ได้รับการยอมรับ มีการปรับให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศ และนำไปใช้ได้จริงในเวชปฏิบัติ

แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้ถูกจัดทำขึ้นเพื่อนำไปใช้ในการรักษาผู้ป่วย โดยข้อมูลบางอย่างอาจเปลี่ยนแปลงได้ในอนาคตตามหลักฐานวิจัยใหม่ แพทย์ควรศึกษาข้อมูลใหม่อย่างสม่ำเสมอ แนวทางเวชปฏิบัตินี้อยู่ในแผนการทบทวน และปรับปรุงอย่างต่อเนื่อง

ข้อมูลสำคัญเหล่านี้ยังสามารถให้หน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับการบริหารจัดการระบบสุขภาพ และการรักษาพยาบาลนำไปใช้ประกอบการพิจารณาเชิงนโยบาย เพื่อสนับสนุนการเข้าถึงการรักษาที่มีมาตรฐาน และคุ้มค่า แนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้มีความเป็นอิสระของคณะผู้จัดทำ เป็นอีกหนึ่งปัจจัยที่ได้รับการเน้นย้ำ ซึ่งเนื้อหาทั้งหมดถูกพัฒนาโดยผู้เชี่ยวชาญปราศจากอิทธิพลจากผู้มีส่วนได้ส่วนเสีย จึงมีความโปร่งใส ชัดเจน เข้าใจง่าย และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้จริงในระบบสาธารณสุขของประเทศไทย



หลักการของการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัด

การรักษาโรคภูมิแพ้ที่สำคัญ ประกอบด้วย การหลีกเลี่ยง และการให้ยาตามอาการ แต่ยังมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่ ไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือเกิดผลข้างเคียงจากยา การรักษาด้วยวิธีภูมิคุ้มกันบำบัดจึงเป็นการรักษาที่สำคัญ

ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้เป็นการรักษาโดยการให้สิ่งที่ผู้ป่วยแพ้ (specific allergen) ปริมาณน้อย ๆ และค่อย ๆ เพิ่มขึ้นตามลำดับ และให้การรักษาต่อเนื่องนานเพียงพอ เพื่อปรับระบบภูมิคุ้มกัน โรคภูมิแพ้ และโรคหืด แนะนำให้รักษาต่อเนื่องอย่างน้อย 3-5 ปี จะทำให้เกิดผลระยะยาว ส่วนผู้ป่วยที่แพ้อาหารอาจไม่ได้ทำให้หายถาวร แต่ก็สามารถกินอาหารได้ในปริมาณที่มากขึ้น และคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

ระบาดวิทยา

โรคภูมิแพ้ เป็นกลุ่มโรคที่พบได้บ่อย ประมาณร้อยละ 10 - 40 ของประชากร จากการสำรวจในอดีตพบ^(1, 2, 8, 10) ผู้ป่วยเด็กไทยร้อยละ 15.0 - 17.5 เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (allergic rhinitis) มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต ส่วนภาวะแพ้อาหารพบได้บ่อยมากขึ้นในปัจจุบัน⁽²⁻⁹⁾ คาดว่าประมาณร้อยละ 3.4 - 7.0 แม้ว่าตัวเลขการแพ้อาหารจริงโดยการตรวจยืนยันด้วยวิธี oral food challenge จะต่ำกว่านั้น แต่การแพ้อาหาร ก็มีความสำคัญ เพราะสามารถเกิดอาการรุนแรงถึงชีวิต

เอกสารอ้างอิง

- Chinratanaipit S, Suratannon N, Pacharn P, Sritipsukho P, Vichyanond P. Prevalence and risk factors of allergic rhinitis in children in Bangkok area. Asian Pac J Allergy Immunol. 2019 Dec 1;37(4):232-9.
- Rangkakulnuwat P, Lao-Araya M. The prevalence and temporal trends of food allergy among preschool children in Northern Thailand between 2010 and 2019. World Allergy Organization Journal. 2021 Oct 1;14(10):100593.
- Manuyakorn W, Tanpowpong P. Cow milk protein allergy and other common food allergies and intolerances. Paediatrics and international child health. 2019 Jan 2;39(1):32-40.
- Sampath V, Abrams EM, Adlou B, Akdis C, Akdis M, Brough HA, et al. Food allergy across the globe. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2021 Dec 1;148(6):1347-64.
- Krikeerati T, Rodsaward P, Nawiboonwong J, Pinyopornpanish K, Phusawang S, Sompornrattanaphan M. Revisiting fruit allergy: prevalence across the globe, diagnosis, and current management. Foods. 2023 Nov 10;12(22):4083.
- Temboonnark P, Sompornrattanaphan M, Srisuwatthari W, Pacharn P, Jirapongsananuruk O, Visitsunthorn N. Prevalence of rat and mouse sensitization in Asian patients with respiratory allergy. Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology. 2022 Dec 1;40(4):401-6.
- Sripramong C, Visitsunthorn K, Srisuwatthari W, Pacharn P, Jirapongsananuruk O, Visitsunthorn N. Food sensitization and food allergy in allergic Thai patients from a tertiary care center in Thailand. Asian Pacific journal of allergy and immunology. 2022 Jun 1;40(2):148-55.
- Tantilipikorn P, Sompornrattanaphan M, Suwanwech T, Ngaoteprutaram P. Chronic rhinosinusitis and allergy: increased allergen sensitization versus real allergic rhinitis multimorbidity: a systematic review. Current Allergy and Asthma Reports. 2020 Jul;20:1-1.
- Prapamontol T, Norbäck D, Thongjan N, Suwannarin N, Somsunun K, Ponsawansong P, et al. Fractional exhaled nitric oxide (FeNO) in students in Northern Thailand: associations with respiratory symptoms, diagnosed allergy and the home environment. Journal of Asthma. 2022 Sep 2;59(9):1787-95.
- Supakthanasiri P, Klaewsongkram J, Chantaphakul H. Reactivity of allergy skin test in healthy volunteers. Singapore medical journal. 2014 Jan;55(1):34.



ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนัง Subcutaneous Immunotherapy, SCIT

การรักษาโรคภูมิแพ้ทางเดินหายใจ โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic rhinitis) และโรคหืดจากภูมิแพ้ (allergic asthma) ด้วยวิธีภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนัง เป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพ และใช้มาอย่างยาวนานมากกว่า 100 ปี โดยการให้สารสกัดก่อภูมิแพ้จำเพาะที่ผู้ป่วยแพ้ (specific allergen) อาจเริ่มจากปริมาณน้อย ๆ เพิ่มขนาดขึ้น จนถึงขนาดที่ใช้ในการรักษา (effective dose) และให้ต่อเนื่อง เป็นระยะเวลายาวนาน อย่างน้อย 3 ปี เพื่อให้อาการภูมิแพ้ของผู้ป่วยดีขึ้น ลดการใช้ยา และทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น

ข้อบ่งชี้สำหรับการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนัง (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)

ให้พิจารณาการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดฉีดใต้ผิวหนังในผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติ ครบทุกข้อ⁽¹⁻³⁾ ดังนี้

1. มีอาการและอาการแสดงที่เข้าได้กับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ โดยอาจมีอาการภูมิแพ้ทางตา (allergic conjunctivitis) และ/หรือ โรคภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) จากสารก่อภูมิแพ้ไรฝุ่น (dust mite) และ/หรือ โรคหืด (asthma) ร่วมด้วย
2. มี IgE sensitization ต่อสารก่อภูมิแพ้ตรวจโดยการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนังแบบการสะกิด (skin prick test) หรือ การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อหา specific IgE ในเลือด และมีประวัติอาการที่สัมพันธ์กับสารก่อภูมิแพ้นั้น
3. อาการของโรคภูมิแพ้ที่เกิดขึ้น รบกวนการดำเนินชีวิต หรืออาการไม่ดีขึ้นถึงแม้ว่าได้รับการรักษาโดยการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ร่วมกับการให้ยาแล้ว อาจพิจารณาในผู้ป่วยที่เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา หรือผู้ป่วยที่หวังผลระยะยาวของภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ในการลดการใช้ยาเพื่อคุมอาการ⁽⁴⁾

ข้อห้าม (contraindications)^(1, 2, 5) (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)

1. โรคหืดที่คุมโรคไม่ได้ (uncontrolled asthma)
2. โรค Autoimmune ที่ควบคุมไม่ได้ ซึ่งจำเป็นต้องให้ยากดภูมิคุ้มกัน

ข้อระวัง (relative contraindication)^(1, 2, 5) (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)

1. ผู้ที่ได้รับยา beta-blocker หรือ ACE inhibitor⁽⁶⁻⁸⁾
2. ผู้ป่วยโรคหัวใจ และหลอดเลือดที่มีความรุนแรง
3. ผู้ป่วยทางจิตเวชที่มีอาการรุนแรง
4. โรคเมะเร็งที่ยังรักษาไม่หาย
5. ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมถึงการติดเชื้อเอชไอวี ที่ยังคุมโรคไม่ได้⁽⁹⁾
6. หญิงตั้งครรภ์ เฉพาะการเริ่มให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้⁽¹⁰⁾
7. ผู้ที่ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาต่อเนื่อง (poor adherence)



กลไกการรักษา^(1, 2, 11, 12)

ในร่างกายผู้ป่วยโรคภูมิแพ้ เมื่อได้รับสารก่อภูมิแพ้เข้าไป จะกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ โดยเฉพาะมีการกระตุ้น T helper cell ชนิด 2 (Th2) ส่งผลให้ B cell มีการสร้าง immunoglobulin E (IgE) มาเกาะที่ผิวของ mast cell และ basophil เรียกว่า “sensitization” เมื่อร่างกายได้รับสารก่อภูมิแพ้ซ้ำ สารก่อภูมิแพ้ จะถูกจับด้วย IgE ที่อยู่บน mast cell และ basophils ส่งผลให้เกิด degranulation ของ mast cell และ basophils มีการปล่อย mediator และ cytokine ต่าง ๆ ออกมา ทำให้ผู้ป่วยมีอาการของโรคภูมิแพ้ เช่น น้ำมูกไหล จาม คันจมูก คัดจมูก หรือหลอดลมตีบ นอกจากนี้ mediator และ cytokine ที่หลั่งออกมาจะช่วย ดึงดูดให้เซลล์ที่เกี่ยวข้องกับการอักเสบต่าง ๆ เช่น eosinophil, basophil และ macrophage ออกมามากที่เนื้อเยื่อตำแหน่งที่มีการอักเสบมากขึ้น ทำให้ผู้ป่วยมีอาการภูมิแพ้อยู่ได้นานเป็นสัปดาห์ หลังได้รับสารก่อภูมิแพ้

การให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้เป็นการให้สารก่อภูมิแพ้ในขนาดที่สูงซ้ำ ๆ และต่อเนื่องในช่วงแรก จะลดการเกิด degranulation ของ mast cell และ basophils คล้ายกระบวนการ “desensitization” และอาจทำให้การสร้าง IgE ที่จำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้ (specific IgE) สูงขึ้นในช่วงแรก จึงสามารถกระตุ้นให้เกิดอาการโรคภูมิแพ้เพิ่มมากขึ้นได้ในช่วงต้นของการรักษา ต่อมาหากให้ต่อเนื่องจะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางภูมิคุ้มกันของร่างกายที่เรียกว่า “immunological tolerance” กล่าวคือ มีการลดลงของการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อสารก่อภูมิแพ้ ทำให้ร่างกายทนต่อสารก่อภูมิแพ้โดยไม่แสดงอาการ โดยเซลล์ที่มีบทบาทสำคัญ คือ regulatory T cell (Treg) และ regulatory B cell (Breg) มีหน้าที่สร้างและหลั่ง IL-10 และ TGF- β ส่งผลให้มีการลดลงของปฏิกิริยาภูมิแพ้ ยับยั้งการทำงานของ antigen-presenting cell (APC) ซึ่งทำหน้าที่จับสารก่อภูมิแพ้และนำเสนอให้กับ T cell เพื่อกระตุ้นให้เกิดการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันของร่างกาย และมีการลดลงของ Th2 cytokine แต่มีการเพิ่มขึ้นของ Th1 cytokine ซึ่งการเพิ่มขึ้นของ Th1 นี้ ทำให้เกิดการอักเสบของโรคภูมิแพ้ลดลง ส่วนการสร้าง specific IgE ที่สูงขึ้นในช่วงแรก ต่อมาจะลดลง และมีการสร้าง specific IgG4 และ IgA ซึ่งเป็น “blocking antibody” ทำหน้าที่แย่งจับสารก่อภูมิแพ้ก่อนที่สารก่อภูมิแพ้จะจับกับตัวรับ IgE จึงเป็นการป้องกันไม่ให้ mast cell และ basophils ถูกกระตุ้น นอกจากนั้นยังยับยั้งการเคลื่อนที่ของ effector T cell และ inflammatory cell ไปยังเนื้อเยื่อของอวัยวะเป้าหมาย ยังพบว่าปริมาณของ innate lymphoid cell ชนิดที่ 2 (ILC2) ก็ลดลงด้วย ทั้งหมดนี้จะทำให้การตอบสนองของภูมิคุ้มกันชนิดที่ 2 ลดลง และการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวจะคงอยู่ แม้หยุดให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารก่อภูมิแพ้แล้วก็ตาม (long-term tolerance)

ประสิทธิภาพของการรักษา

1. โรคจมูกและเยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic rhinoconjunctivitis) มีประสิทธิภาพช่วยลดอาการของโรค (symptom scores) และลดการใช้ยารักษา (medication scores)⁽¹³⁾ (คุณภาพหลักฐาน A1 น้ำหนักคำแนะนำ ++))
2. โรคหืดจากภูมิแพ้ (allergic asthma) มีประสิทธิภาพช่วยลดอาการของโรค และลดการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดสูดพ่น⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ (คุณภาพหลักฐาน A1 น้ำหนักคำแนะนำ ++))
3. โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) จากสารก่อภูมิแพ้ไรฝุ่น มีประสิทธิภาพช่วยลดอาการกำเริบของผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย^(17, 18) (คุณภาพหลักฐาน A1 น้ำหนักคำแนะนำ +))
4. การแพ้พิษแมลงกลุ่มผึ้ง ต่อ แตน และมด (hymenoptera venom allergy) ในผู้ป่วยที่มีประวัติการแพ้แบบรุนแรง (anaphylaxis) หรือการแพ้แบบผื่นลมพิษรุนแรง (severe urticaria) ภายหลังการโดนแมลงกลุ่มนี้กัด หรือ



ค่อย ช่วยลดปฏิกิริยาการแพ้ หากโดนกัด หรือต่อยั้ได้ และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย⁽¹⁹⁻²¹⁾ (คุณภาพหลักฐาน A1 น้ำหนักคำแนะนำ ++)

5. โรคแพ้อาหาร (food allergy) ยังมีข้อมูลจำกัด อีกทั้งยังอาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ที่รุนแรง จึงไม่แนะนำ⁽²²⁾ (คุณภาพหลักฐาน B1 น้ำหนักคำแนะนำ --)

6. ประสิทธิภาพในการเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรค (disease modification) โดยพบว่า การให้การรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้อย่างน้อย 3-5 ปี สามารถป้องกันการแพ้จากสารก่อภูมิแพ้ชนิดใหม่ (new allergen sensitization) รวมถึงป้องกันการเกิดโรคหืดในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคภูมิแพ้^(4, 23-25) และมีประสิทธิภาพการรักษาต่อเนื่อง (long-term efficacy) ภายหลังการให้สารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนังแล้วอย่างน้อย 3 ปี^(26, 27) (คุณภาพหลักฐาน B1 น้ำหนักคำแนะนำ ++)

ขั้นตอนของการรักษาด้วยการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนัง⁽¹⁻³⁾

ประกอบด้วยระยะของการรักษา ดังนี้

1. ระยะ build-up phase เป็นระยะที่เริ่มต้นให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้โดยเริ่มจากให้สารสกัดก่อภูมิแพ้ขนาดความเข้มข้นต่ำอาจเจือจางถึง 1,000-10,000 เท่าของขนาดในการรักษา (maintenance/effective dose) และปรับเพิ่มขนาดความเข้มข้นขึ้นจนถึงขนาดที่ใช้ในการรักษา ระยะเวลา และอัตราเร็วในการปรับเพิ่มความเข้มข้นขึ้นอยู่กับ ดุลยพินิจของแพทย์ โดยพิจารณาจากความไวของผู้ป่วยต่อสารก่อภูมิแพ้นั้น ประวัติการเกิดอาการแพ้หลังได้รับภูมิคุ้มกันบำบัดครั้งก่อน และความเข้มข้นของสารสกัดก่อภูมิแพ้ที่ผู้ป่วยต้องได้รับ⁽¹⁾

ความเร็วในการเพิ่มขนาดยาในการฉีดช่วง build-up phase หากฉีดสัปดาห์ละ 1 ครั้ง เรียกว่า “conventional protocol” อาจต้องใช้เวลาประมาณ 4-8 เดือน จึงจะเข้าสู่ระยะ maintenance phase อาจมีตารางการฉีดที่จะทำให้ไปถึง maintenance dose ได้เร็วขึ้น คือ ฉีดวันละ 2-3 ครั้ง สัปดาห์ละ 2-3 วัน เรียกว่า “cluster protocol” และมีการฉีดแบบวันละหลายครั้งจนถึง maintenance phase ในเวลาไม่กี่วัน เรียกว่า “rush protocol” การเพิ่มขนาดสารสกัดก่อภูมิแพ้ อย่างรวดเร็วอาจเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียงได้มากขึ้น^(28, 29) ตัวอย่างตารางการฉีดภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนัง แสดงในตารางภาคผนวกที่ 1 และ 2

2. ระยะ maintenance phase เป็นระยะที่ผู้ป่วยได้รับภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ในขนาดที่เหมาะสม และก่อให้เกิดประสิทธิภาพในการรักษาโรค (maintenance/effective dose) หลังจากนั้น ผู้ป่วยจะได้รับภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดฉีดใต้ผิวหนัง ทุก 4-6 สัปดาห์ โดยทั่วไปผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการดีขึ้นภายใน 3-12 เดือนหลังถึงระยะ maintenance phase แล้ว แต่จำเป็นต้องให้ภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดฉีดใต้ผิวหนังอย่างต่อเนื่องสม่ำเสมอเป็นระยะเวลานาน 3 ปี ขึ้นไป เพื่อประสิทธิภาพในการรักษาระยะยาว^(26, 27)

หลักการเลือก และเตรียมยาสำหรับการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนัง

- การเลือกสารสกัดก่อภูมิแพ้ที่ใช้ในการรักษา ควรเลือกสารสกัดก่อภูมิแพ้ที่เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดอาการไม่จำเป็นต้องเป็นสารก่อภูมิแพ้ที่ให้ผลบวกจากการตรวจทั้งหมดทุกชนิด อาจต้องอาศัยประวัติอาการของโรคสัมพันธ์กับการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้นั้น และสารก่อภูมิแพ้นั้นเลี้ยงได้ยาก^(1, 2, 30, 31) (คุณภาพหลักฐาน A2 น้ำหนักคำแนะนำ ++)

- หากเป็นไปได้ ควรเลือกสารสกัดก่อภูมิแพ้ที่มีมาตรฐาน^(1, 2) ซึ่งมีการศึกษาวิจัยว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาจริง และผ่านการรับรองจากองค์การอาหารและยา (คุณภาพหลักฐาน A2 น้ำหนักคำแนะนำ ++)



• ประสิทธิภาพการรักษาของ SCIT จะสัมพันธ์กับขนาดปริมาณสารสกัดก่อภูมิแพ้ที่ใช้ จากการศึกษาพบว่า การให้สารสกัดก่อภูมิแพ้ในขนาดต่ำจะมีประสิทธิภาพในการรักษาน้อยกว่าขนาดสูง ขนาดของสารสกัดก่อภูมิแพ้ใน SCIT ช่วง maintenance phase ที่เพียงพอจึงมีความสำคัญ ผู้ป่วยควรได้รับปริมาณสารสกัดก่อภูมิแพ้ถึงขนาดที่แนะนำว่ามีประสิทธิภาพในการรักษา (effective dose)⁽¹⁾ ตามตารางที่ 1 มีการศึกษาพบว่าหากผู้ป่วยได้รับขนาดสารสกัดก่อภูมิแพ้ต่ำกว่าขนาดที่แนะนำ เช่น ขนาด 1 ใน 10 ของ effective dose จะมีประสิทธิภาพในการรักษาไม่เต็มที่⁽³²⁻³⁴⁾ อย่างไรก็ตาม ในผู้ป่วยบางรายที่มีผลข้างเคียงรุนแรง และไม่สามารถเพิ่มขนาดสารสกัดก่อภูมิแพ้ถึง effective dose ได้ การให้การรักษาด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ขนาดต่ำ⁽¹⁾ อาจมีประโยชน์ขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ (คุณภาพหลักฐาน B1 น้ำหนักคำแนะนำ ++)

• การผสมสารสกัดก่อภูมิแพ้หลายชนิดในขวดเดียวกัน ควรพิจารณาถึงชนิดของสารสกัดก่อภูมิแพ้ที่อาจเกิดปฏิกิริยาต่อกัน และความเข้มข้นของสารสกัดก่อภูมิแพ้แต่ละตัว ซึ่งอาจมีผลต่อประสิทธิภาพการรักษา (คุณภาพหลักฐาน B2 น้ำหนักคำแนะนำ ++) กล่าวคือ สารสกัดก่อภูมิแพ้ที่มี proteolytic enzyme สูง เช่น แมลงสาบ สปอร์รา ไม่ควรผสมรวมในขวดเดียวกับสารสกัดก่อภูมิแพ้ที่มี proteolytic enzyme ต่ำ เช่น เกสรพืช รั้งแคสนัซ แมว เป็นต้น ส่วนไรฝุ่นมีการศึกษาว่าสามารถนำไปผสมรวมในขวดเดียวกับสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดอื่น ที่มี proteolytic enzyme ต่ำได้ และกรณีที่ต้องให้สารสกัดก่อภูมิแพ้จากพิษแมลง (venom immunotherapy) ไม่สามารถผสมกับสารสกัดก่อภูมิแพ้อื่น⁽¹⁾ ตัวอย่างตารางการผสมสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนัง แสดงในตารางภาคผนวกที่ 3

ตารางที่ 1 ขนาดสารสกัดก่อภูมิแพ้ที่แนะนำเพื่อการรักษา (effective dose)^(1, 3)

ชนิดสารสกัดก่อภูมิแพ้	Effective dose range	Effective dose range of major allergen
Dust mite: <i>D. farinae</i> and <i>D. pteronyssinus</i>	500-2,000 AU	7-10 mcg of Der p 1 or Der f 1
Cat hair/ cat pelt	1,000-4,000 BAU	15-17.3 mcg of Fel d 1
Standardized grass	1,000-4,000 BAU	20 mcg of Phl p 5 15 mcg of Doc q 5 + Lol p 5
Bermuda	300-1,500 BAU	N/A
Short ragweed	1,000-4,000 AU	6-12 mcg of Amb a 1
Birch	3.28- 12 mcg of Bet v1	3.28- 12 mcg of Bet v 1
Dog epithelium/ nonstandardized AP dog	15 mcg of Can f1	15 mcg of Can f 1
Nonstandardized extracts: pollen	0.5 mL of 1:100 -1:200 wt/vol	N/A
Nonstandardized extracts: mold/ fungi, cockroach	Highest tolerated dose	N/A

AU, Allergy unit; BAU, bioequivalent allergy unit



อาการไม่พึงประสงค์ และผลข้างเคียง

การรักษาภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดฉีดใต้ผิวหนัง (SCIT) ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์แบ่งออกเป็น 2 ลักษณะตามความรุนแรง ดังนี้

1. **อาการไม่พึงประสงค์เฉพาะที่ (local reactions)** พบได้บ่อยร้อยละ 26.0 – 86.0 ต่อการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดฉีดใต้ผิวหนัง^(1, 35) อาการที่พบ ได้แก่ อาการบวม แดง คันรอบบริเวณที่ได้รับการฉีด โดยมักเกิดภายใน 20-30 นาที ซึ่งหากขนาดของรอยบวมใหญ่กว่า 2.5 เซนติเมตร จะเรียกว่า อาการไม่พึงประสงค์เฉพาะที่ขนาดใหญ่ (large local reaction) ซึ่งการที่คนไข้มีอาการไม่พึงประสงค์เฉพาะที่ขนาดใหญ่หลาย ๆ ครั้งอาจเพิ่มความเสี่ยงการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั่วร่างกายในอนาคต^(36, 37) (คุณภาพหลักฐาน C1 น้ำหนักคำแนะนำ ++)

2. **อาการไม่พึงประสงค์ทั่วร่างกาย (systemic reactions)** พบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 1.0 ของการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดฉีดใต้ผิวหนัง โดยมีอาการไม่พึงประสงค์ทั่วร่างกายชนิดรุนแรง (systemic reaction grade 4 หรือ severe anaphylaxis) พบประมาณ 1-4 ครั้ง ต่อหนึ่งล้านครั้งของการฉีด^(1, 28, 38, 39) ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิด systemic reactions แสดงในตารางภาคผนวกที่ 4 ส่วนใหญ่มักเกิดภายใน 30 นาที สำหรับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์หลังจาก 30 นาที หรือ delayed systemic reaction เจอได้ประมาณร้อยละ 15.0 แต่ส่วนใหญ่แล้วจะเป็นอาการไม่รุนแรง⁽⁴⁰⁻⁴²⁾ ดังนั้น จึงแนะนำให้ผู้ป่วยหลังฉีดภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนังทุกราย จำเป็นต้องได้รับการสังเกตอาการภายในสถานพยาบาล เป็นเวลาอย่างน้อย 30 นาที⁽¹⁻³⁾ (คุณภาพหลักฐาน C1 น้ำหนักคำแนะนำ ++)

มีการศึกษาพบว่า การให้ยาต้านฮีสตามีน H1 ชนิดรับประทาน อาจให้ร่วมกับยาต้านฮีสตามีน H2 และยา antileukotriene ก่อนการฉีดสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนัง 30-120 นาที (premedication) ช่วยลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์เฉพาะที่ได้^(1, 2) และในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ rush protocol การให้ ยาต้านฮีสตามีน H1 ร่วมกับ ยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน ช่วยลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั้งแบบเฉพาะที่และทั่วร่างกาย^(43, 44) จึงอาจพิจารณาให้ premedication ในผู้ป่วยบางราย

นอกจากนั้น มีการศึกษาถึงการให้ anti-IgE (omalizumab) ร่วมกับการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนัง พบว่า ช่วยลดการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ และทำให้สามารถเพิ่มขนาดสารสกัดก่อภูมิแพ้ในผู้ป่วยที่มีอาการแพ้รุนแรงได้^(45, 46)

การเตรียมตัวเพื่อรับการรักษภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนัง

ควรให้การรักษตามข้อบ่งชี้ แพทย์ผู้ให้การรักษาควรมีการเตรียมผู้ป่วย และทำในสถานพยาบาลที่มีความพร้อมเพื่อป้องกัน และรักษาภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น

การเตรียมผู้ป่วย (ตารางในภาคผนวกที่ 5)

1. ควรให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับ ข้อบ่งชี้ ระยะเวลาที่ต้องรับการรักษาต่อเนื่อง ประโยชน์ของการรักษา ภาวะแทรกซ้อน และการรักษาเบื้องต้น รวมถึง ทางเลือกอื่น ๆ ในการรักษาโรคภูมิแพ้ของผู้ป่วย^(1, 2, 47) (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)
2. ผู้ป่วยโรคหืดควรเริ่มในขณะที่ควบคุมอาการได้^(1, 2, 28, 48) (คุณภาพหลักฐาน C1, น้ำหนัก ++)
3. ควรเลื่อนการรักษา ในกรณีที่มีอาการเจ็บป่วย หรืออาการภูมิแพ้กำเริบรุนแรง^(1, 2, 28) (คุณภาพหลักฐาน C1, น้ำหนัก +)
4. พิจารณาให้ยาเพื่อป้องกันและลดผลข้างเคียงจากการรักษา (premedication) ได้ เช่น การให้ยาต้านฮีสตามีน



ยา antileukotriene หรือยาสเตียรอยด์ชนิดรับประทาน ก่อนฉีดประมาณ 30-120 นาที โดยเฉพาะในรายที่มีประวัติ มีผลข้างเคียงมาก่อน หรือเพิ่มขนาดสารสกัดก่อภูมิแพ้เร็วใน rush protocol^(1, 2, 49) (คุณภาพหลักฐาน B1, น้ำหนัก +)

5. การส่งจ่ายยาอะดรีนาลีนชนิดฉีดสำหรับพกติดตัว ให้แพทย์ผู้รักษาพิจารณาตามความเหมาะสม^(40, 50, 51) (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)

การเตรียมสถานพยาบาล (ตารางในภาคผนวกที่ 6)

1. การฉีดยาภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนังในสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการให้การรักษาระยะแทรกซ้อนหรือผลข้างเคียงได้เท่านั้น⁽¹⁻³⁾ (คุณภาพหลักฐาน C1, น้ำหนัก ++)
2. ควรจัดสถานที่สำหรับสังเกตอาการภายหลังการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดฉีดใต้ผิวหนัง และให้ผู้ป่วยรอสังเกตอาการในสถานพยาบาลอย่างน้อย 30 นาที^(1-3, 39, 40, 51) (คุณภาพหลักฐาน C1, น้ำหนัก +)
3. ควรเริ่มการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัด ภายใต้การดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ^(1, 2) (คุณภาพหลักฐาน C1, น้ำหนัก ++)

การติดตามระหว่างการใช้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนัง

1. แนะนำให้ใช้การประเมินอาการทางคลินิก และการประเมินขนาดปริมาณยาที่ใช้รักษาอาการโรคภูมิแพ้ เพื่อติดตามและประเมินการตอบสนองต่อการรักษา ไม่แนะนำให้ใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการ หรือการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังเพื่อติดตามผลการรักษา^(1, 2, 11, 52) (คุณภาพหลักฐาน A1, น้ำหนัก ++)
2. ความร่วมมือและความสม่ำเสมอในการรักษา (compliance and adherence) เป็นปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อประสิทธิภาพของการรักษา แนะนำให้ติดตามประเมินผลการรักษา และผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นเป็นระยะ⁽¹⁻³⁾ (คุณภาพหลักฐาน D1 น้ำหนักคำแนะนำ ++)
3. แนะนำให้ข้อมูลผู้ป่วยเกี่ยวกับประสิทธิภาพการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดฉีดใต้ผิวหนัง เพื่อให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงระยะเวลาที่เริ่มตอบสนองต่อการรักษา ซึ่งอาจนำมาสู่การให้ความร่วมมือและความสม่ำเสมอในการรักษาต่อไปโดยทั่วไป ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่ได้รับการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ อาการของโรคมักดีขึ้นในระยะเวลาไม่กี่เดือน ภายหลังถึง effective dose ในบางรายอาจดีขึ้นตั้งแต่ขนาดยาไม่ถึง effective dose⁽¹⁻³⁾ (คุณภาพหลักฐาน D1 น้ำหนักคำแนะนำ +/-)
4. ควรพิจารณาหยุดให้ภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดฉีดใต้ผิวหนัง กรณีอาการของผู้ป่วยไม่ดีขึ้น ถึงแม้สามารถควบคุมปัจจัยกระตุ้น ได้แก่ การสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ สารระคายเคือง และได้รับการรักษาด้วยชนิดและขนาดของสารสกัดก่อภูมิแพ้ อย่างเหมาะสมแล้ว ภายหลังได้รับภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดฉีดใต้ผิวหนังมาแล้วอย่างน้อย 1 ปี⁽¹⁻³⁾ (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)
5. หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดี ควรให้การรักษาต่อเนื่องจนครบอย่างน้อย 3-5 ปี เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพของการรักษาในระยะยาว^(1, 2, 13) หากมีความจำเป็นในการให้การรักษาานานกว่า 5 ปี ควรมีการพิจารณาร่วมกันระหว่าง แพทย์ผู้ทำการรักษาและผู้ป่วย ถึงความเหมาะสมด้านประสิทธิภาพ ผลข้างเคียง และค่าใช้จ่ายที่อาจเกิดขึ้น (คุณภาพหลักฐาน A1, น้ำหนัก ++)



แผนภาพ แนวทางการรักษาภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดฉีดใต้ผิวหนัง (SCIT)

ข้อบ่งชี้ ครบทุกข้อ

1. ภูมิแพ้จมูก (allergic rhinitis) หรือภูมิแพ้ทางตา (allergic conjunctivitis) หรือภูมิแพ้ผิวหนังจากสารก่อภูมิแพ้ไรฝุ่น (atopic dermatitis sensitized to dust mite) หรือโรคหืด (asthma)
2. พบหลักฐานการแพ้จากการทดสอบทางผิวหนัง (skin prick test) หรือภูมิจำเพาะต่อสารภูมิแพ้ในเลือด (specific IgE) ที่สัมพันธ์กับอาการ
3. ครอบคลุมการดำเนินชีวิต ไม่ดีขึ้นถึงแม้ได้รับการรักษาโดยการให้ยา เกิดผลข้างเคียงจากยา หรือผู้ป่วยหวังผลหายขาด

ข้อห้าม

1. โรคหืดที่คุมโรคไม่ได้ (uncontrolled asthma)
2. โรค Autoimmune ที่ควบคุมไม่ได้

การเริ่มภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดฉีดใต้ผิวหนัง

1. ฉีดยาในสถานพยาบาลที่มีความพร้อมเท่านั้น
2. ผู้ป่วยโรคหืดควบคุมอาการได้ก่อน
3. ควรเลื่อนการเริ่มยา ในกรณีที่มีไข้ป่วย หรืออาการภูมิแพ้กำเริบ
4. แนะนำให้สังเกตอาการผู้ป่วยอย่างน้อย 30 นาทีในสถานพยาบาล
5. พิจารณาให้ premedication ในผู้ป่วยบางราย

ติดตามผลการรักษา ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น
ปรับขนาดการรักษา และตารางการฉีด

แนวทางติดตามการรักษา

- ประเมินจากอาการทางคลินิก และปริมาณยาที่ใช้รักษาโรคภูมิแพ้
- ไม่แนะนำให้ใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการ หรือการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังเพื่อติดตามผลการรักษา
- กรณีอาการของผู้ป่วยไม่ดีขึ้น ภายหลังถึง maintenance dose อย่างน้อย 1 ปี พิจารณาหยุดการรักษา
- หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา ควรให้การรักษาต่อเนื่องอย่างน้อย 3-5 ปี
- หากจำเป็นต้องให้การรักษา นานกว่า 5 ปี ควรพิจารณาร่วมกันระหว่างแพทย์และผู้ป่วย



เอกสารอ้างอิง

1. Cox L, Nelson H, Lockey R, Calabria C, Chacko T, Finegold I, et al. Allergen immunotherapy: a practice parameter third update. *J Allergy Clin Immunol.* 2011;127(1 Suppl):S1-55.
2. 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.
3. Lao-Araya M, Sompornrattanaphan M, Kanjanawasee D, Tantilipikorn P, the Allergy A, Immunology Association of Thailand interesting group on i. Allergen immunotherapy for respiratory allergies in clinical practice: A comprehensive review. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2022;40(4):283-94.
4. 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.
5. Pitsios C, Tsoumani M, Bilo MB, Sturm GJ, Rodriguez Del Rio P, Gawlik R, et al. Contraindications to immunotherapy: a global approach. *Clin Transl Allergy.* 2019;9:45.
6. Lang DM. Do beta-blockers really enhance the risk of anaphylaxis during immunotherapy? *Curr Allergy Asthma Rep.* 2008;8(1):37-44.
7. Muller UR, Haeberli G. Use of beta-blockers during immunotherapy for Hymenoptera venom allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115(3):606-10.
8. Sturm GJ, Herzog SA, Aberer W, Alfaya Arias T, Antolin-Amerigo D, Bonadonna P, et al. beta-blockers and ACE inhibitors are not a risk factor for severe systemic sting reactions and adverse events during venom immunotherapy. *Allergy.* 2021;76(7):2166-76.
9. Myles IA, Gada S. Allergen Immunotherapy in an HIV+ Patient with Allergic Fungal Rhinosinusitis. *Case Reports Immunol.* 2015;2015:875260.
10. Metzger WJ, Turner E, Patterson R. The safety of immunotherapy during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol.* 1978;61(4):268-72.
11. Boonpiyathad T, Lao-Araya M, Chiewchalernsri C, Sangkanjanavanich S, Morita H. Allergic Rhinitis: What Do We Know About Allergen-Specific Immunotherapy? *Front Allergy.* 2021;2:747323.
12. Shamji MH, Durham SR. Mechanisms of allergen immunotherapy for inhaled allergens and predictive biomarkers. *J Allergy Clin Immunol.* 2017;140(6):1485-98.
13. 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.
14. Agache I, Lau S, Akdis CA, Smolinska S, Bonini M, Cavkaytar O, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma. *Allergy.* 2019;74(5):855-73.
15. Asamoah F, Kakourou A, Dhami S, Lau S, Agache I, Muraro A, et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: a systematic overview of systematic reviews. *Clin Transl Allergy.* 2017;7:25.
16. 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.
17. Chu AWL, Wong MM, Rayner DG, Guyatt GH, Diaz Martinez JP, Ceccacci R, et al. Systemic treatments for atopic dermatitis (eczema): Systematic review and network meta-analysis of randomized trials. *J Allergy Clin Immunol.* 2023;152(6):1470-92.
18. 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(1):110-7.
19. Asaria M, Dhami S, van Ree R, Gerth van Wijk R, Muraro A, Roberts G, et al. Health economic analysis of allergen immunotherapy for the management of allergic rhinitis, asthma, food allergy and venom allergy: A systematic overview. *Allergy.* 2018;73(2):269-83.
20. Dhami S, Zaman H, Varga EM, Sturm GJ, Muraro A, Akdis CA, et al. Allergen immunotherapy for insect venom allergy: a systematic review and meta-analysis. *Allergy.* 2017;72(3):342-65.
21. Ross RN, Nelson HS, Finegold I. Effectiveness of specific immunotherapy in the treatment of hymenoptera venom hypersensitivity: a meta-analysis. *Clin Ther.* 2000;22(3):351-8.
22. Baker MG, Wang J. Could This Be IT? Epicutaneous, Sublingual, and Subcutaneous Immunotherapy for the Treatment of Food Allergies. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2019;19(11):53.



23. Alviani C, Roberts G, Mitchell F, Martin J, Zolkipli Z, Michaelis LJ, et al. Primary prevention of asthma in high-risk children using HDM SLIT: Assessment at age 6 years. *J Allergy Clin Immunol.* 2020;145(6):1711-3.
24. 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.
25. Niggemann B, Jacobsen L, Dreborg S, Ferdousi HA, Halken S, Host A, et al. Five-year follow-up on the PAT study: specific immunotherapy and long-term prevention of asthma in children. *Allergy.* 2006;61(7):855-9.
26. Penagos M, Durham SR. Duration of allergen immunotherapy for inhalant allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2019;19(6):594-605.
27. Scadding GW, Calderon MA, Shamji MH, Eifan AO, Penagos M, Dumitru F, et al. Effect of 2 Years of Treatment With Sublingual Grass Pollen Immunotherapy on Nasal Response to Allergen Challenge at 3 Years Among Patients With Moderate to Severe Seasonal Allergic Rhinitis: The GRASS Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2017;317(6):615-25.
28. Bernstein DI, Epstein TEG. Safety of allergen immunotherapy in North America from 2008-2017: Lessons learned from the ACAAI/AAAAI National Surveillance Study of adverse reactions to allergen immunotherapy. *Allergy Asthma Proc.* 2020;41(2):108-11.
29. 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.
30. Phinyo P, Krikeerati T, Wongyikul P, Lao-Araya M, Thongngarm T. House dust mite allergen immunotherapy for monosensitized versus polysensitized patients with allergic rhinitis: A systematic review and meta-analysis. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2022;40(4):337-52.
31. Demoly P, Passalacqua G, Pfaar O, Sastre J, Wahn U. Management of the polyallergic patient with allergy immunotherapy: a practice-based approach. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2016;12:2.
32. Zielen S, Kuna P, Aberer W, Lassmann S, Pfaar O, Klimek L, et al. Strong dose response after immunotherapy with PQ grass using conjunctival provocation testing. *World Allergy Organ J.* 2019;12(11):100075.
33. Haugaard L, Dahl R, Jacobsen L. A controlled dose-response study of immunotherapy with standardized, partially purified extract of house dust mite: clinical efficacy and side effects. *J Allergy Clin Immunol.* 1993;91(3):709-22.
34. Uriarte SA, Sastre J. Subcutaneous Immunotherapy With High-Dose Cat and Dog Extracts: A Real-life Study. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2020;30(3):169-74.
35. Larenas-Linnemann DE, Hauswirth DW, Calabria CW, Sher LD, Rank MA. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology membership experience with allergen immunotherapy safety in patients with specific medical conditions. *Allergy Asthma Proc.* 2016;37(5):112-22.
36. Roy SR, Sigmon JR, Olivier J, Moffitt JE, Brown DA, Marshall GD. Increased frequency of large local reactions among systemic reactors during subcutaneous allergen immunotherapy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2007;99(1):82-6.
37. Lieberman P, Tankersley M. Significance of large local reactions that occur during allergen immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2015;3(2):310-1.
38. Bernstein DI, Wanner M, Borish L, Liss GM, Immunotherapy Committee AAoAA, Immunology. Twelve-year survey of fatal reactions to allergen injections and skin testing: 1990-2001. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113(6):1129-36.
39. 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.
40. Epstein TG, Liss GM, Murphy-Berendts K, Bernstein DI. Immediate and delayed-onset systemic reactions after subcutaneous immunotherapy injections: ACAAI/AAAAI surveillance study of subcutaneous immunotherapy: year 2. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2011;107(5):426-31 e1.
41. Epstein TG, Liss GM, Murphy-Berendts K, Bernstein DI. Risk factors for fatal and nonfatal reactions to subcutaneous immunotherapy: National surveillance study on allergen immunotherapy (2008-2013). *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2016;116(4):354-9 e2.
42. Epstein TG, Liss GM, Murphy-Berendts K, Bernstein DI. AAAAAI/ACAAI surveillance study of subcutaneous immunotherapy, years 2008-2012: an update on fatal and nonfatal systemic allergic reactions. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014;2(2):161-7.
43. Reimers A, Hari Y, Muller U. Reduction of side-effects from ultrarush immunotherapy with honeybee venom by pretreatment with fexofenadine: a double-blind, placebo-controlled trial. *Allergy.* 2000;55(5):484-8.



44. Nielsen L, Johnsen CR, Mosbech H, Poulsen LK, Malling HJ. Antihistamine premedication in specific cluster immunotherapy: a double-blind, placebo-controlled study. *J Allergy Clin Immunol.* 1996;97(6):1207-13.
45. Dantzer JA, Wood RA. The use of omalizumab in allergen immunotherapy. *Clin Exp Allergy.* 2018;48(3):232-40.
46. Casale TB, Busse WW, Kline JN, Ballas ZK, Moss MH, Townley RG, et al. Omalizumab pretreatment decreases acute reactions after rush immunotherapy for ragweed-induced seasonal allergic rhinitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117(1):134-40.
47. Leader BA, Rotella M, Stillman L, DelGaudio JM, Patel ZM, Wise SK. Immunotherapy compliance: comparison of subcutaneous versus sublingual immunotherapy. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;6(5):460-4.
48. Amin HS, Liss GM, Bernstein DI. Evaluation of near-fatal reactions to allergen immunotherapy injections. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117(1):169-75.
49. Rank MA, Bernstein DI. Improving the safety of immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2014;2(2):131-5.
50. Bernstein D, Tankersley M, Russell H. Controversies in Allergy: Injectable Epinephrine Should Be Prescribed to All Patients on Subcutaneous Aeroallergen Immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(4):1211-5.
51. Epstein TG, Liss GM, Berendts KM, Bernstein DI. AAAAI/ACAAI Subcutaneous Immunotherapy Surveillance Study (2013-2017): Fatalities, Infections, Delayed Reactions, and Use of Epinephrine Autoinjectors. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(6):1996-2003 e1.
52. Shamji MH, Kappen JH, Akdis M, Jensen-Jarolim E, Knol EF, Kleine-Tebbe J, et al. Biomarkers for monitoring clinical efficacy of allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis and allergic asthma: an EAACI Position Paper. *Allergy.* 2017;72(8):1156-73.
53. Middleton.
54. Rodriguez Del Rio P, Vidal C, Just J, Tabar AI, Sanchez-Machin I, Eberle P, et al. The European Survey on Adverse Systemic Reactions in Allergen Immunotherapy (EASSI): A paediatric assessment. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017;28(1):60-70.



ตารางภาคผนวกที่ 1 ตัวอย่างการเพิ่มขนาดการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนังแบบ conventional protocol^(1, 53)

Conventional protocol (ฉีดสัปดาห์ละ 1 ครั้ง)	
Dilution	Volume (mL)
1:1000	0.05
	0.10
	0.20
	0.40
1:100	0.05
	0.10
	0.20
	0.30
	0.40
	0.50
1:10	0.05
	0.07
	0.10
	0.15
	0.25
	0.35
	0.40
	0.45
	0.50
Maintenance concentration (1:1)	0.05
	0.07
	0.10
	0.15
	0.20
	0.25
	0.30
	0.35
	0.40
	0.45
	0.50

เมื่อถึง maintenance concentration (1:1) 0.5 mL หลังจากนั้นฉีด maintenance concentration (1:1) 0.5 mL ห่างขึ้น จนกระทั่งฉีด ทุก 4-6 สัปดาห์ จนครบ 3-5 ปี



ตารางภาคผนวกที่ 2 ตัวอย่างการเพิ่มขนาดการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อกำเนิดภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนัง แบบ cluster protocol^(1, 53)

Cluster protocol (ฉีดวันละ 1-3 ครั้ง)		
visit	Dilution	Volume (mL)
1	1:1000	0.10
	1:1000	0.40
	1:100	0.10
2	1:100	0.20
	1:100	0.40
	1:10	0.07
3	1:10	0.10
	1:10	0.15
	1:10	0.25
4	1:10	0.35
	1:10	0.50
5	1:1	0.07
	1:1	0.10
6	1:1	0.15
	1:1	0.20
7	1:1	0.30
	1:1	0.40
8	1:1	0.50

เมื่อถึง maintenance concentration (1:1) 0.5 mL หลังจากนั้นด้วยฉีด maintenance concentration (1:1) 0.5 mL ห่างขึ้น จนกระทั่งฉีด ทุก 4-6 สัปดาห์ จนครบ 3-5 ปี



ตารางภาคผนวกที่ 3 ตัวอย่างการผสมภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนัง⁽⁵³⁾

กรณีต้องการผสม สารสกัดก่อภูมิแพ้ด้วยการฉีดใต้ผิวหนัง สำหรับผู้ป่วยที่แพ้ไรฝุ่น และแมว สำหรับขวด maintenance concentration (1:1) ขนาด 10 mL

ชนิดสารสกัด ก่อภูมิแพ้	ความเข้มข้น (stock concentration)	ปริมาณที่ต้องการฉีด (ความเข้มข้น) สำหรับ maintenance dose 0.5 mL	stock volume ที่จะนำไปผสม ในขวด 10 mL
Cat	10,000 BAU/mL	2,000 BAU (4,000 BAU/mL)	$10 \times 4,000 / 0.5 \times 10,000 = 4 \text{ mL}$
House dust mite (<i>D. farinae</i>)	10,000 AU/mL	500 AU (1,000 AU/mL)	$10 \times 1,000 / 10,000 = 1 \text{ mL}$
House dust mite (<i>D. pteronyssinus</i>)	10,000 AU/mL	500 AU (1,000 BAU/mL)	$10 \times 1,000 / 10,000 = 1 \text{ mL}$
สารละลาย (diluent) ที่ต้องใส่เพิ่ม สำหรับขวด maintenance concentration (1:1) 10 mL			$10 - (4 + 1 + 1) = 4 \text{ mL}$

ตัวอย่างวิธีการคำนวณ

- $V1 \times C1 = V2 \times C2$ (maintenance vial volume x maintenance vial concentration = stock volume x stock concentration)
- กรณี สารสกัดรังแคแมว (maintenance vial volume = 10 mL, maintenance vial concentration = 2,000 BAU/ 0.5 mL หรือ 10,000 BAU/mL, stock concentration = 10,000 BAU/mL)
- $10 \text{ mL} \times 4,000 \text{ BAU/mL} = V2 \times 10,000 \text{ BAU/mL}$ [$V2 = \text{stock volume} = (10 \times 4,000) / 10,000 = 4 \text{ mL}$]
- ดังนั้น stock volume ของสารสกัดรังแคแมวที่จะใส่เพื่อผสมในขวด maintenance concentration (1:1) ขนาด 10 mL เท่ากับ 4 mL

ตารางภาคผนวกที่ 4 ปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั่วร่าง^(1-3, 41, 54)

1. โรคหืดที่ควบคุมการไม่ได้หรือมีอาการรุนแรง
2. ได้รับยา beta-blocker ร่วมด้วย
3. ผลการทดสอบผิวหนังมีขนาดใหญ่ต่อสารภูมิแพ้ในอากาศ
4. ได้รับการเพิ่มขนาดสารสกัดก่อภูมิแพ้อย่างรวดเร็ว (rush protocol)
5. เคยมีอาการไม่พึงประสงค์ทั่วร่างมาก่อน
6. ขนาดสารสกัดก่อภูมิแพ้ที่ฉีดเป็นขนาดที่สูง (high dose SCIT)
7. เปลี่ยนขนาดยาภูมิคุ้มกันบำบัดเป็นขวดที่ผสมใหม่
8. ให้อาหารขนาดใหญ่
9. การแพ้พิษผึ้ง
10. มีภาวะ mastocytosis ร่วมด้วยในผู้ป่วยที่ได้รับภูมิคุ้มกันบำบัดรักษาการแพ้พิษแมลง



ตารางภาคผนวกที่ 5 ข้อปฏิบัติเพื่อความปลอดภัยในการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนัง^(1, 2)

- ☐ ยืนยันชื่อ-นามสกุล วันเดือนปีเกิด ของผู้ป่วย
- ☐ ประเมินสุขภาพของผู้ป่วยก่อนให้ภูมิคุ้มกันบำบัดทุกครั้ง อาจพิจารณาเลื่อนการฉีดไปก่อน เนื่องจากโอกาสเกิดผลข้างเคียงจะสูงขึ้นในกรณีต่อไปนี้
 - มีอาการป่วย ไม่สบาย เช่น มีไข้ เป็นหวัด ติดเชื้อทางเดินหายใจที่อาการรุนแรง
 - มีอาการโรคหัดกำเริบ
 - ได้รับยาเพิ่มเติมมาใหม่ โดยเฉพาะ beta-blocker และ ACE inhibitor
- ☐ อาจประเมินเพิ่มเติมว่าค่า FEV1/ PEFr มากกว่าร้อยละ 70 ด้วยการเป่า flow spirometry
- ☐ ถามและประเมินจากประวัติถึงอาการข้างเคียงจากการได้รับภูมิคุ้มกันบำบัดครั้งที่แล้ว เพื่อพิจารณาปรับขนาดยา
- ☐ ตรวจสอบยืนยันเพื่อลดความผิดพลาดในการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดในหัวข้อต่อไปนี้
 - ยืนยันผู้ป่วยถูกต้องกับฉลากยา
 - ยืนยันยาถูกต้อง ทั้งชนิด ขนาด วันหมดอายุ และปริมาณที่ฉีด
 - ดูดยาจากขวดในปริมาณที่ถูกต้องตามสั่ง
 - ยืนยันอีกครั้งกับผู้ป่วยว่าถูกต้อง ทั้งตัวผู้ป่วยและยาก่อนฉีด
 - บันทึกปริมาณ ขนาดยา และแขนข้างที่ฉีดลงในบันทึกทางการแพทย์
- ☐ ให้ผู้ป่วยรอสังเกตอาการในสถานพยาบาลอย่างน้อย 30 นาที และบันทึกอาการบวม แดงบริเวณที่ฉีดภูมิคุ้มกันบำบัดก่อนให้ผู้ป่วยกลับ
- ☐ ผู้ป่วยควรดื่มน้ำอย่างหนักในช่วง 1-2 ชั่วโมง ก่อนและหลังการฉีด เนื่องจากเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียง
- ☐ แจ้งผู้ป่วยให้ทราบถึงอาการข้างเคียงที่รุนแรงที่อาจเกิดขึ้น และอาการฉุกเฉินที่จำเป็นต้องไปโรงพยาบาลทันที ทุกครั้ง รวมถึงการติดต่อกรณีฉุกเฉิน

ตารางภาคผนวกที่ 6 อุปกรณ์ทางการแพทย์ และยาฉุกเฉินที่จำเป็นในสถานพยาบาลที่มีการภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดฉีดใต้ผิวหนัง⁽¹⁻³⁾

- Stethoscope และเครื่องวัดความดัน
- Tourniquet, syringe และ เข็มฉีดยา
- Adrenaline 1:1000 wt/vol ชนิดสำหรับฉีด
- อุปกรณ์ในการให้ออกซิเจน เช่น ถังออกซิเจน และหน้ากาก
- อุปกรณ์ในการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ และ normal saline
- ยาต้านฮีสตามีนชนิดฉีด
- ยาสเตียรอยด์ชนิดฉีด
- อุปกรณ์ที่เกี่ยวข้องในการใส่ท่อช่วยหายใจ และอุปกรณ์ช่วยหายใจ
- ยาเพิ่มความดันโลหิต (ในกรณีที่จำเป็น)
- เครื่อง pulse oximeter และ external defibrillator (ในกรณีที่จำเป็น)
- ยาพ่นขยายหลอดลม (ในกรณีที่จำเป็น)



ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดอมใต้ลิ้น Sublingual Immunotherapy, SLIT

ในปัจจุบันการรักษาด้วยวิธีภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดอมใต้ลิ้น (SLIT) ถือว่าเป็นการรักษามาตรฐานสำหรับการรักษาโรคภูมิแพ้ทางเดินหายใจ เป็นการรักษาที่มีประสิทธิภาพใกล้เคียง หรือเทียบเท่าการรักษาการรักษารักษาด้วยวิธีภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดฉีดใต้ผิวหนัง ทำให้อาการภูมิแพ้ดีขึ้น ลดการใช้ยา และคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น ข้อดีประการสำคัญของการรักษาด้วยวิธีภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดอมใต้ลิ้น คือ ช่วยลดโอกาสการเกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงเมื่อเทียบกับการรักษาการรักษารักษาด้วยวิธีภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดฉีดใต้ผิวหนัง

ข้อบ่งชี้สำหรับการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดอมใต้ลิ้น (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)

ให้พิจารณาการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดอมใต้ลิ้น (SLIT) ในผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติดังต่อไปนี้ ครบทุกข้อ^(1, 2) ดังนี้

1. มีอาการ และอาการแสดงที่เข้าได้กับโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ (allergic rhinitis) โดยอาจมีอาการภูมิแพ้ทางตา (allergic conjunctivitis) และ/หรือ โรคภูมิแพ้ผิวหนังจากสารก่อภูมิแพ้ไรฝุ่น และ/หรือ โรคหืด (asthma) ร่วมด้วย
2. มี IgE sensitization ต่อสารก่อภูมิแพ้ตรวจพบโดยการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนังแบบการสะกิด (skin prick test) หรือ specific IgE ในเลือด และมีประวัติอาการถูกกระตุ้นด้วยการสัมผัสสารก่อภูมิแพ้นั้น
3. อาการของโรคภูมิแพ้ที่เกิดขึ้นทำให้เดือดร้อน รบกวนการดำเนินชีวิต และอาการไม่ดีขึ้นถึงแม้ว่าได้รับการรักษาโดยการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ และยาเต็มที่แล้ว และ/หรือ อาจพิจารณาในผู้ป่วยที่เกิดผลข้างเคียงจากการใช้ยา และ/หรือ ผู้ป่วยที่หวังผลระยะยาวของภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ในการลดการใช้ยาเพื่อคุมอาการ

ข้อห้าม (contraindications)^(2, 3) (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)

1. โรคหืดที่คุมโรคไม่ได้ (uncontrolled asthma)
2. โรค Autoimmune ที่ควบคุมไม่ได้ ซึ่งจำเป็นต้องให้ยากดภูมิคุ้มกัน

ข้อระวัง (Relative contraindication)⁽²⁾ (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)

1. ผู้ที่ได้รับยา beta-blocker หรือ ACE inhibitor
2. ผู้ป่วยโรคหัวใจ และหลอดเลือดที่มีความรุนแรง
3. ผู้ป่วยทางจิตเวชที่มีอาการรุนแรง
4. โรคประจำตัวที่ยังรักษาไม่หาย
5. ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง รวมถึงการติดเชื้อเอชไอวี ที่ยังคุมโรคไม่ได้
6. หญิงตั้งครรภ์ เฉพาะการเริ่มให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้
7. ผู้ที่ไม่ให้ความร่วมมือในการใช้ยาต่อเนื่อง (poor adherence)



กลไกการรักษา

กลไกหลัก คือ การกระตุ้นภูมิคุ้มกันของร่างกายด้วยการให้สารสกัดก่อภูมิแพ้ในรูปแบบหยด หรือเม็ดละลายบริเวณใต้ลิ้นผ่านทางเยื่อช่องปากบริเวณใต้ลิ้น โดยสารสกัดก่อภูมิแพ้ที่ได้รับจะซึมผ่านเยื่อช่องปากเข้าสู่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงในรูปแบบอนุภาคที่ไม่ถูกจับตัว (unbound) หรือถูกจับโดย dendritic cells ที่อยู่ในบริเวณเยื่อใต้ลิ้น แล้ว dendritic cells นั้นเคลื่อนตัวไปที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณใกล้เคียงเพื่อกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันต่อไป dendritic cells ที่จับกับสารสกัดก่อภูมิแพ้จะแสดงคุณสมบัติเป็น pro-regulatory หรือ toleragenic dendritic cells ซึ่งจะทำหน้าที่เหนี่ยวนำให้ naïve T cells ในต่อมน้ำเหลืองเปลี่ยนแปลงตัวเองเป็น regulatory T cells (Treg) ที่สามารถผลิต และหลั่ง Interleukin 10 (IL-10) transforming growth factor - beta (TGF- β) และ IL-35 นอกจากนี้ ยังเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้าง FOXP3+ T cells ที่ต่อมไทมัส โดย T cells ทั้ง 2 ชนิด (IL-10 secreted Treg และ FOXP3+ T cells) จะถูกตรวจพบได้ในเยื่อโพรงจมูก และกระแสน้ำเหลืองหลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการทำภูมิคุ้มกันบำบัดไปแล้วระยะหนึ่ง Treg ที่ถูกสร้างขึ้นนี้ จะทำหน้าที่ยับยั้งการสร้าง T helper 2 lymphocyte ได้สองวิธี คือ 1. หลั่ง cytokine ที่มีหน้าที่ควบคุม 2. ยับยั้งการทำงานของเซลล์โดยการสัมผัสของเซลล์โดยตรง (cell to cell contact) cytokine สำคัญที่ทำหน้าที่ควบคุม ได้แก่ IL-10 ออกฤทธิ์เหนี่ยวนำให้ B lymphocyte สร้างภูมิคุ้มกันชนิด IgG1 และ IgG4 ที่มีความจำเพาะต่อสารสกัดก่อภูมิแพ้ และ TGF- β ซึ่งออกฤทธิ์เหนี่ยวนำให้ B lymphocyte สร้างภูมิคุ้มกันชนิด IgA ที่มีความจำเพาะกับสารก่อภูมิแพ้ หลังจากผ่านขั้นตอนการเหนี่ยวนำ B lymphocyte ให้สร้าง IgG และ IgA ดังกล่าวแล้ว B lymphocyte เหล่านี้จะเปลี่ยนกลายเป็น plasma cells ซึ่งมีคุณสมบัติสร้างภูมิคุ้มกันชนิด IgG1 IgG4 IgA1 และ IgA2 ที่มีความจำเพาะต่อสารสกัดก่อภูมิแพ้ต่อไป โดยภูมิคุ้มกันเหล่านี้สามารถตรวจพบได้ทั้งในน้ำเหลือง และสารคัดหลั่งจากโพรงจมูกหลังจากการทำภูมิคุ้มกันบำบัด

IgG และ IgA ที่สร้างขึ้นจะทำหน้าที่แย่ง IgE ที่มีความจำเพาะต่อสารก่อภูมิแพ้ จับกับสารก่อภูมิแพ้แทน ส่งผลยับยั้งการก่อตัว allergen-IgE complex และส่งผลลดกระตุ้นการทำงานของ mast cells และ basophils ทำให้เกิดการหลั่ง T helper 2 cytokine ลดลง นอกจากนี้ IgG และ IgA ที่จำเพาะกับสารก่อภูมิแพ้ ยังยับยั้ง allergen-IgE complex ที่เกิดขึ้นมาแล้วไม่ให้ไปกระตุ้น B lymphocyte (โดยยับยั้งที่ Fc ϵ RII) และ dendritic cells (โดยยับยั้งที่ Fc ϵ RI) ส่งผลให้ลดการสร้าง และการกระตุ้น T helper 2 lymphocyte กลไกอื่น ๆ นอกเหนือจากการควบคุมกลไกภูมิแพ้ด้วย Treg ได้แก่ การให้สารสกัดก่อภูมิแพ้ในขนาดสูงจะเป็นการกระตุ้นให้สารสกัดก่อภูมิแพ้ถูกจับโดย non-professional antigen presenting cells ซึ่งสามารถกระตุ้นการทำงานของ T helper 1 lymphocyte โดยกลไกดังกล่าวจะเกิดขึ้นอย่างชัดเจนหลังจากการทำภูมิคุ้มกันบำบัดไปแล้วอย่างน้อย 12 เดือน⁽⁴⁾

ตัวชี้วัดที่สำคัญของการตอบสนองที่ดีต่อการทำภูมิคุ้มกันบำบัดคือ การตรวจพบ regulatory B cells (Breg) และ Treg และการเพิ่มขึ้นของเซลล์ทั้งสองชนิดระหว่างการทำภูมิคุ้มกันบำบัด ซึ่งทั้งสองเซลล์จะเป็นเซลล์หลักที่หลั่ง IL-10 ในระยะยาว⁽⁵⁾

ประสิทธิภาพของการรักษา

1. โรคเยื่อบุจมูกและเยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้ (allergic rhinoconjunctivitis) มีประสิทธิภาพช่วยลดอาการของโรค (symptom scores) และลดการใช้ยารักษา (medication scores)^(6, 7) (คุณภาพหลักฐาน A1 น้ำหนักคำแนะนำ ++)
2. โรคหืดจากภูมิแพ้ (allergic asthma) มีประสิทธิภาพช่วยลดอาการของโรค และลดการใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดพ่นสูด^(7, 8) (คุณภาพหลักฐาน A1 น้ำหนักคำแนะนำ ++)



3. โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) จากสารก่อภูมิแพ้ไรฝุ่น มีประสิทธิภาพช่วยลดอาการกำเริบของผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย⁽⁹⁾ (คุณภาพหลักฐาน A1 น้ำหนักคำแนะนำ +)

4. โรคแพ้อาหาร (food allergy)^(10, 11) และโรคแพ้พิษแมลง (hymenoptera venom allergy)^(12, 13) ยังมีข้อมูลจำกัด และอยู่ระหว่างการศึกษาค้นคว้า ในปัจจุบันยังไม่แนะนำให้ภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดอมใต้ลิ้นในข้อบ่งชี้ดังกล่าวเบื้องต้น (สามารถศึกษาข้อมูลเพิ่มเติมในแนวทางการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดรับประทานในผู้ป่วยแพ้อาหาร) (คุณภาพหลักฐาน A1 น้ำหนักคำแนะนำ ++)

5. มีประสิทธิภาพในการเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรค (disease modification) โดยพบว่า การให้ภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดอมใต้ลิ้นอย่างน้อย 3-5 ปี สามารถป้องกันการแพ้สารก่อภูมิแพ้ชนิดใหม่ (new allergen sensitization) ป้องกันการเกิดโรคหืดในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคจมูกอักเสบภูมิแพ้ และมีประสิทธิภาพการรักษาต่อเนื่อง (long-term efficacy) ภายหลังหยุดการรักษาแล้วอย่างน้อย 3 ปี^(14, 15) (คุณภาพหลักฐาน B1 น้ำหนักคำแนะนำ ++)

การเตรียมตัวเพื่อรับการรักษากฎภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดอมใต้ลิ้น

ควรให้การรักษาดังข้อบ่งชี้ แพทย์ผู้ให้การรักษาควรมีการเตรียมผู้ป่วย และสถานพยาบาลให้มีความพร้อม เพื่อป้องกัน และรักษาภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น

การเตรียมผู้ป่วย (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)

1. ควรให้ข้อมูลแก่ผู้ป่วยเกี่ยวกับ ข้อบ่งชี้ วิธีการบริหารยา ระยะเวลาที่ต้องรับการรักษาต่อเนื่อง ประโยชน์ของการรักษา และภาวะแทรกซ้อน รวมถึง ทางเลือกการรักษาอื่น ๆ ในการรักษาโรคภูมิแพ้ของผู้ป่วย⁽¹⁶⁾
2. ผู้ป่วยโรคหืดควรเริ่มในขณะที่ยังควบคุมอาการได้⁽³⁾
3. ควรเลื่อนการเริ่มยา ในกรณีที่มีอาการเจ็บป่วย มีแผลในช่องปาก เพิ่งได้รับ หรือมีแผนจะต้องทำหัตถการในช่องปาก เช่น การผ่าตัด ถอนฟัน⁽¹⁷⁾

การเตรียมสถานพยาบาล^(1, 2) (คุณภาพหลักฐาน C1, น้ำหนัก ++)

1. ควรเริ่มยาภูมิคุ้มกันบำบัดครั้งแรก ในสถานพยาบาลที่มีความพร้อมในการให้การรักษภาวะแทรกซ้อนหรือผลข้างเคียงได้
2. ควรเริ่มยาภูมิคุ้มกันบำบัดครั้งแรก ภายใต้การดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

การเตรียมยา⁽¹⁸⁾ (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)

1. แนะนำให้ใช้สารสกัดก่อภูมิแพ้ในรูปแบบหยดหรือเม็ดละลายชนิดอมใต้ลิ้น ที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา
2. ไม่แนะนำให้เปลี่ยนชนิดหรือรูปแบบของสารสกัดก่อภูมิแพ้จากชนิดเม็ดละลายเป็นรูปแบบหยด ถึงแม้จะคำนวณขนาดยาเทียบเท่า

การเริ่มให้ภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดอมใต้ลิ้นครั้งแรก

1. การเริ่มบริหารยาภูมิคุ้มกันบำบัดแบบอมใต้ลิ้นเป็นครั้งแรก แนะนำให้สังเกตอาการผู้ป่วยอย่างน้อย 30 นาที ในสถานพยาบาล⁽¹⁹⁾ (คุณภาพหลักฐาน C1, น้ำหนัก ++)
2. ก่อนการเริ่มภูมิคุ้มกันบำบัดในครั้งแรก ไม่จำเป็นต้องให้ anti-histamine premedication ในผู้ป่วยทุกราย^(17, 20) (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)



3. กรณีให้การรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดอมใต้ลิ้นมากกว่า 1 ชนิด แนะนำให้เริ่มสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดแรก 2-4 สัปดาห์ก่อน จึงเริ่มสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดถัดไป หลังจากนั้นให้ห้อมสารสกัดก่อภูมิแพ้คนละช่วงเวลา เช่น เวลาเช้าและเวลาเย็น หรือ อดห่างกันอย่างน้อย 30 นาที⁽²⁰⁾ (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)

คำแนะนำการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดอมใต้ลิ้นครั้งถัดไป

1. แนะนำให้เริ่มบริหารสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดอมใต้ลิ้นตามปกติในวันถัดไป กรณีผู้ป่วยมีอาการห้อมสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดอมใต้ลิ้นก่อนหน้า ไม่เกิน 7 วัน⁽¹⁷⁾ (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)
2. ควรพิจารณาหยุดการบริหารยาภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดอมใต้ลิ้นชั่วคราว (ระยะเวลาไม่เกิน 7 วัน) กรณีถอนฟัน ศัลยกรรมช่องปาก แผลร้อนใน และผู้ป่วยโรคหืดที่มีการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน⁽²⁾ (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)
3. ควรเริ่มภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดอมใต้ลิ้นโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในสถานพยาบาลอีกครั้ง กรณีขาดยามากกว่า 7 วัน⁽¹⁸⁾ (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)
4. ควรติดตามการรักษอย่างต่อเนื่อง เพื่อประเมินประสิทธิภาพ ผลข้างเคียง และความสม่ำเสมอในการใช้ยาของผู้ป่วย⁽¹⁸⁾ (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)
5. อาจพิจารณาให้ anti-histamine premedication ในช่วง 2-4 สัปดาห์แรกที่เริ่มภูมิคุ้มกันบำบัด กรณีเกิด local reaction⁽²⁰⁾ (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)
6. การส่งจ่ายยาอะดรีนาลีนชนิดฉีดสำหรับพกติดตัวในผู้ป่วยแต่ละราย ให้แพทย์ผู้รักษาพิจารณาตามความเหมาะสม⁽¹⁸⁾ (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)
7. แนะนำให้ แพทย์ประเมินประโยชน์ที่ได้รับ และความเสี่ยง จากการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดอมใต้ลิ้นอีกครั้ง กรณีเกิดปฏิกิริยาการแพ้รุนแรง ผู้ป่วยควรมีส่วนร่วมในการตัดสินใจหยุดการรักษา หรือรับการรักษาต่อ⁽²⁾ (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)
8. ควรหยุดภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดอมใต้ลิ้น กรณีมีผลข้างเคียงของระบบทางเดินอาหารชนิดรุนแรง เช่น acute gastroenteritis, severe or persistent gastroesophageal symptoms⁽²¹⁾ (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)

อาการไม่พึงประสงค์ และผลข้างเคียง

การรักษายาภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดอมใต้ลิ้น (SLIT) ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ได้น้อยพบอุบัติการณ์ 0.68 ต่อ 1,000 ครั้งของการได้รับสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดอมใต้ลิ้น โดยอาการไม่พึงประสงค์ ร้อยละ 75.0 เกิดอาการเฉพาะที่ (local reactions) อาการมักเกิดในช่วง 3 สัปดาห์แรกของการเริ่มสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดอมใต้ลิ้น อาการจะลดลง และหายได้เองเมื่อใช้ยาต่อเนื่อง⁽²²⁻²⁵⁾ (คุณภาพหลักฐาน C1, น้ำหนัก ++) อาการไม่พึงประสงค์เฉพาะที่บริเวณปากที่พบบ่อย ได้แก่ คันเยื่อปาก เยื่อปากบวม แผลเยื่อปาก อาจมีอาการคันหุ้มด้วย เป็นต้น ส่วนอาการไม่พึงประสงค์ระบบทางเดินอาหาร ได้แก่ eosinophilic esophagitis และ acute gastroenteritis⁽¹⁸⁾ (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++) สำหรับการแพ้ชนิดรุนแรง (systemic reaction หรือ anaphylaxis) พบได้น้อยมาก อุบัติการณ์ 1 ต่อ 100 ล้านครั้งของการได้รับยา มักเกิดภายใน 30 นาที ภายหลังได้รับสารสกัดก่อภูมิแพ้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีโรคหืดที่ควบคุมไม่ได้ มีโอกาสเกิด severe asthma exacerbation ได้ อย่างไรก็ตามยังไม่มีรายงานการเกิดอาการแพ้รุนแรงที่ถึงแก่ชีวิต^(1, 19, 22, 25, 26) (คุณภาพหลักฐาน C1, น้ำหนัก ++)



ปัจจัยเสี่ยงที่ก่อให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (คุณภาพหลักฐาน C1, น้ำหนัก ++) ได้แก่

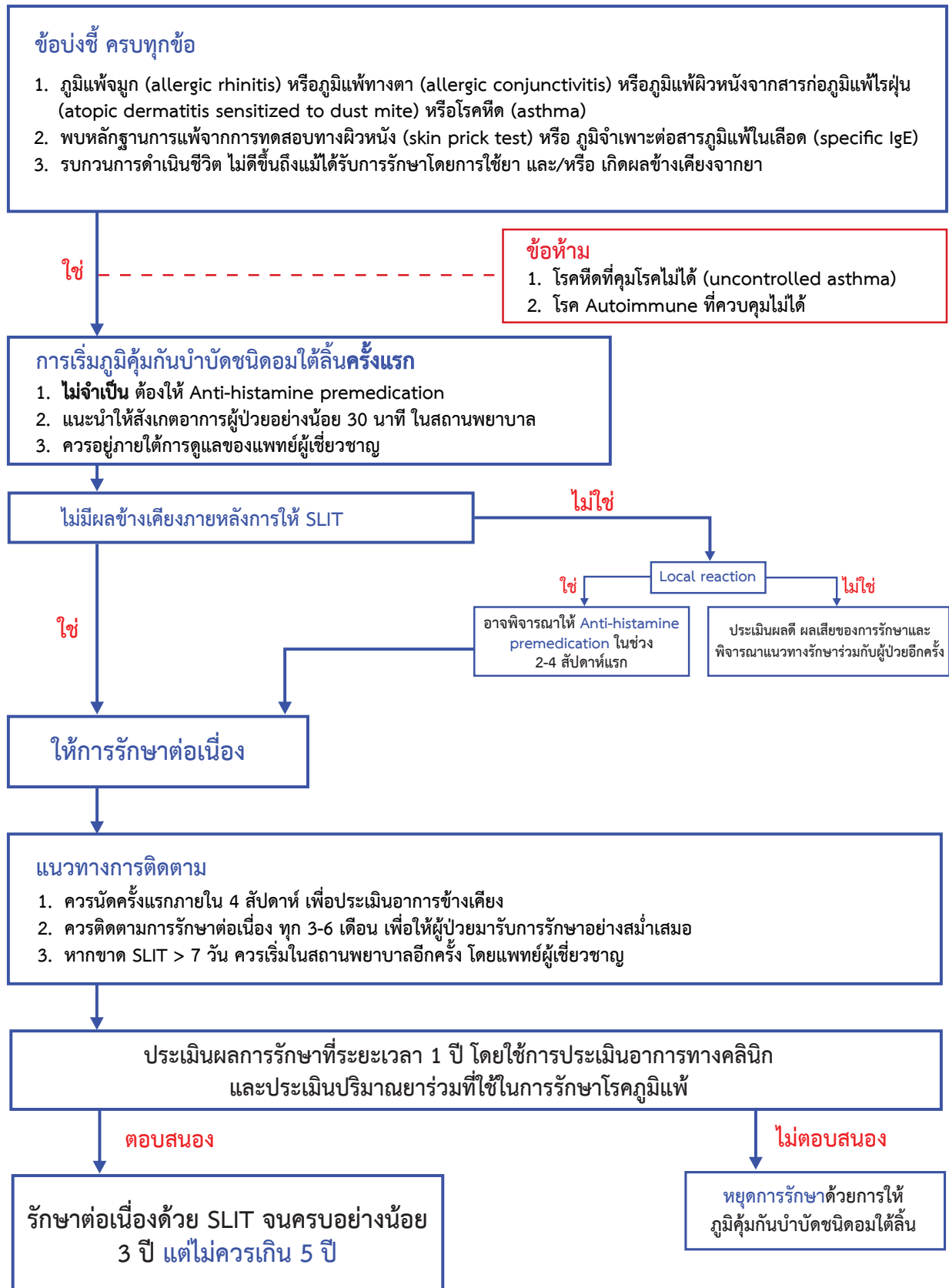
1. ผู้ที่มีประวัติ anaphylaxis ต่อการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้
2. เคยมี severe local reactions
3. มีไข้ หรือมีการติดเชื้อ
4. มีแผล หรือการติดเชื้อบริเวณช่องปาก
5. โรคหืดที่ควบคุมอาการไม่ได้ หรือมีอาการรุนแรง
6. ใช้สารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดอมใต้ลิ้นไม่สม่ำเสมอ โดยเฉพาะเมื่อขาดยามากกว่าหรือเท่ากับ 7 วัน และกลับไปใช้ยาอีกครั้ง
7. ใช้สารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดอมใต้ลิ้นเกินขนาด^(1, 16, 19, 22, 26)

แนวทางติดตามผลการรักษา

1. เมื่อเริ่มการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดแบบอมใต้ลิ้น (SLIT) ควรนัดครั้งแรกเพื่อติดตามการรักษาภายใน 4 สัปดาห์ เพื่อประเมินอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นซึ่งอาจส่งผลให้ผู้ป่วยหยุดการรักษา^(2, 27) (คุณภาพหลักฐาน C2, น้ำหนัก ++) ควรติดตามการรักษาต่อเนื่อง โดยพิจารณานัดติดตามการรักษาห่างขึ้นเป็นทุก 3-6 เดือน เพื่อให้ผู้ป่วยมารับการรักษาอย่างสม่ำเสมอ (adherence) และได้รับประสิทธิภาพสูงสุดจากการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดแบบอมใต้ลิ้น หากพบอาการข้างเคียงควรนัดเร็วขึ้น ขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์ผู้ให้การรักษา^(2, 18, 28) (คุณภาพหลักฐาน C2, น้ำหนัก ++)
2. แนะนำให้ใช้การประเมินอาการทางคลินิกและการประเมินปริมาณยาที่ใช้รักษาอาการโรคภูมิแพ้ เพื่อติดตามและประเมินการตอบสนองการรักษา^(2, 29, 30) ไม่แนะนำให้ใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการ หรือการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนังแบบการสะกิดเพื่อติดตามผลการรักษา (คุณภาพหลักฐาน A1, น้ำหนัก ++)
3. ควรพิจารณาหยุดให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดอมใต้ลิ้น (SLIT) กรณีอาการของผู้ป่วยไม่ดีขึ้น ถึงแม้สามารถควบคุมปัจจัยกระตุ้น ได้แก่ การสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ สารระคายเคือง และได้รับการรักษาด้วยชนิด และขนาดของสารสกัดก่อภูมิแพ้ที่เหมาะสมแล้ว ภายหลังได้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยสารสกัดก่อภูมิแพ้ชนิดอมใต้ลิ้นมาแล้วอย่างน้อย 1 ปี^(2, 29) (คุณภาพหลักฐาน A1, น้ำหนัก ++)
4. หากผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษาดี ควรให้การรักษาต่อเนื่องจนครบอย่างน้อย 3 ปี แต่ไม่ควรเกิน 5 ปี เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพของการรักษาในระยะยาว^(2, 29) (คุณภาพหลักฐาน A1, น้ำหนัก ++)



แผนภาพ แนวทางการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดอมใต้ลิ้น (SLIT)



ตารางที่ 1 ชนิดของภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดอมใต้ลิ้น (SLIT)

Drugs	Allergen type	Recommended
ACARIZAX [®]	12SQ-HDM contains 6SQ-HDM <i>D. farinae</i> and 6SQ-HDM <i>D. pteronyssinus</i>	5-65 year of age for allergic rhinitis/conjunctivitis and 18-65 year of age for allergic asthma
ODACTRA [®]	12SQ-HDM contains <i>D. farinae</i> and <i>D. pteronyssinus</i>	5 years of age through 65 years of age for allergic rhinitis/conjunctivitis
GRAZAX [®]	75,000 SQ-T oral lyophilizate of timothy grass pollen allergen	5 years or above of age for allergic rhinitis/ conjunctivitis
GRASTEK [®]	2,800 BAU of timothy grass pollen allergen extract	5 years or above through 65 years of age for allergic rhinitis/conjunctivitis
Oralair [®]	Sweet Vernal, Orchard, Perennial Rye, Timothy, and Kentucky Blue Grass Mixed Pollens Allergen Extract	5 years or above through 65 years of age for allergic rhinitis/conjunctivitis
RAGWITEK [®]	12 Amb a1-U of short ragweed pollen allergen extract	5 years or above through 65 years of age for allergic rhinitis/conjunctivitis

เอกสารอ้างอิง

1. 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.
2. 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.
3. Virchow JC, Backer V, Kuna P, Prieto L, Nolte H, Villesen HH, et al. Efficacy of a House Dust Mite Sublingual Allergen Immunotherapy Tablet in Adults With Allergic Asthma: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016;315(16):1715-25.
4. Durham SR, Shamji MH. Allergen immunotherapy: past, present and future. *Nat Rev Immunol*. 2023;23(5):317-28.
5. Jutel M, Kosowska A, Smolinska S. Allergen Immunotherapy: Past, Present, and Future. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2016;8(3):191-7.
6. Radulovic S, Wilson D, Calderon M, Durham S. Systematic reviews of sublingual immunotherapy (SLIT). *Allergy*. 2011;66(6):740-52.
7. Lin SY, Erekosima N, Kim JM, Ramanathan M, Suarez-Cuervo C, Chelladurai Y, et al. Sublingual immunotherapy for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis and asthma: a systematic review. *JAMA*. 2013;309(12):1278-88.
8. Calamita Z, Saconato H, Pela AB, Atallah AN. Efficacy of sublingual immunotherapy in asthma: systematic review of randomized-clinical trials using the Cochrane Collaboration method. *Allergy*. 2006;61(10):1162-72.
9. Yepes-Nunez JJ, Guyatt GH, Gomez-Escobar LG, Perez-Herrera LC, Chu AWL, Ceccaci R, et al. Allergen immunotherapy for atopic dermatitis: Systematic review and meta-analysis of benefits and harms. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151(1):147-58.
10. Burks AW, Wood RA, Jones SM, Sicherer SH, Fleischer DM, Scurlock AM, et al. Sublingual immunotherapy for peanut allergy: Long-term follow-up of a randomized multicenter trial. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(5):1240-8 e1-3.



11. Enrique E, Pineda F, Malek T, Bartra J, Basagana M, Tella R, et al. Sublingual immunotherapy for hazelnut food allergy: a randomized, double-blind, placebo-controlled study with a standardized hazelnut extract. *J Allergy Clin Immunol.* 2005;116(5):1073-9.
12. Patriarca G, Nucera E, Roncallo C, Aruanno A, Lombardo C, Decinti M, et al. Sublingual desensitization in patients with wasp venom allergy: preliminary results. *Int J Immunopathol Pharmacol.* 2008;21(3):669-77.
13. Severino MG, Cortellini G, Bonadonna P, Francescato E, Panzini I, Macchia D, et al. Sublingual immunotherapy for large local reactions caused by honeybee sting: a double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(1):44-8.
14. Marogna M, Tomassetti D, Bernasconi A, Colombo F, Massolo A, Businco AD, et al. Preventive effects of sublingual immunotherapy in childhood: an open randomized controlled study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2008;101(2):206-11.
15. Marogna M, Spadolini I, Massolo A, Canonica GW, Passalacqua G. Long-lasting effects of sublingual immunotherapy according to its duration: a 15-year prospective study. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126(5):969-75.
16. Alvaro-Lozano M, Akdis CA, Akdis M, Alviani C, Angier E, Arasi S, et al. EAACI Allergen Immunotherapy User's Guide. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020;31 Suppl 25(Suppl 25):1-101.
17. Summary of product characteristics. Acarizax 12 SQ-HDM oral lyophilisate [updated 23-Sep-2021. Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/12905/smpc/print>.
18. Greenhawt M, Oppenheimer J, Nelson M, Nelson H, Lockey R, Lieberman P, et al. Sublingual immunotherapy: A focused allergen immunotherapy practice parameter update. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;118(3):276-82 e2.
19. 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.
20. Sturm GJ, Vogelberg C, Marchon M, Horn A, Vitzthum HG, Memar-Baschi MP, et al. Coadministration of Sublingual Immunotherapy Tablets and Management of Potential Adverse Effects: Austrian, German, and Swiss Expert Recommendations. *Clin Ther.* 2019;41(9):1880-8.
21. Li JT, Bernstein DI, Calderon MA, Casale TB, Cox L, Passalacqua G, et al. Sublingual grass and ragweed immunotherapy: Clinical considerations-a PRACTALL consensus report. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(2):369-76.
22. Cox LS, Larenas Linnemann D, Nolte H, Weldon D, Finegold I, Nelson HS. Sublingual immunotherapy: a comprehensive review. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117(5):1021-35.
23. Lao-Araya M, Sompornrattanaphan M, Kanjanawasee D, Tantilipikorn P, the Allergy A, Immunology Association of Thailand interesting group on i. Allergen immunotherapy for respiratory allergies in clinical practice: A comprehensive review. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2022;40(4):283-94.
24. Creticos PS. New insights in mite immunotherapy - sublingual tablets. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2021;21(6):602-10.
25. Cavaliere C, Incorvaia C, Begvarfaj E, Orlando MP, Turchetta R, Musacchio A, et al. The safety of sublingual immunotherapy, can the rare systemic reactions be prevented? *Expert Opin Drug Saf.* 2021;20(3):259-64.
26. Dhamija Y, Epstein TEG, Bernstein DI. Systemic Allergic Reactions and Anaphylaxis Associated with Allergen Immunotherapy. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2022;42(1):105-19.
27. Savi E, Peveri S, Senna G, Passalacqua G. Causes of SLIT discontinuation and strategies to improve the adherence: a pragmatic approach. *Allergy.* 2013;68(9):1193-5.
28. Vita D, Caminiti L, Ruggeri P, Pajno GB. Sublingual immunotherapy: adherence based on timing and monitoring control visits. *Allergy.* 2010;65(5):668-9.
29. Agache I, Lau S, Akdis CA, Smolinska S, Bonini M, Cavkaytar O, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma. *Allergy.* 2019;74(5):855-73.
30. Shamji MH, Kappen JH, Akdis M, Jensen-Jarolim E, Knol EF, Kleine-Tebbe J, et al. Biomarkers for monitoring clinical efficacy of allergen immunotherapy for allergic rhinoconjunctivitis and allergic asthma: an EAACI Position Paper. *Allergy.* 2017;72(8):1156-73.



ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทานสำหรับรักษา การแพ้อาหาร

Oral Immunotherapy, OIT

ความชุกของการแพ้อาหารในประชากรพบประมาณร้อยละ 1.0 – 10.0 และมีแนวโน้มสูงขึ้นอย่างต่อเนื่องทั่วโลก รวมทั้งในประเทศไทย⁽¹⁻³⁾ สาเหตุของการแพ้อาหารในไทย ได้แก่ นมวัว ไข่ขาว ไข่แดง แป้งสาลี ถั่วเหลือง อาหารทะเล ถั่วลิสง และถั่วเปลือกแข็ง^(4, 5)

การแพ้อาหารต้องมีการซักประวัติและตรวจร่างกายแยกโรคจากภาวะอื่น ๆ ที่ผู้ป่วยบางรายต้องตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัย รวมถึงการทำ specific IgE และ oral food challenge เพื่อยืนยันแยกโรคอื่น ๆ ออกไป⁽⁶⁾

อาการแพ้อาหารโดยทั่วไปสามารถแบ่งออกเป็น อาการเฉียบพลัน (IgE-mediated reaction) และไม่เฉียบพลัน (Non-IgE-mediated reaction และ mixed type) ซึ่งอาการเฉียบพลันมักจะเกิดใน 2-6 ชั่วโมง โดยผื่น หรือบวมเป็นอาการที่พบ แต่ในบางรายอาจพบอาการแบบรุนแรงจนเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต (anaphylaxis) ได้⁽⁶⁾ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าแพ้อาหารแบบเฉียบพลัน จะได้รับคำแนะนำให้หลีกเลี่ยงอาหารนั้น และติดตามเป็นระยะเพื่อประเมินว่าหายหรือไม่ ในผู้ป่วยบางรายอาจจะไม่หายจากการแพ้อาหารขึ้นอยู่กับระยะเวลา และชนิดของอาหารนั้น⁽⁷⁾

การรักษาด้วยการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทาน (oral immunotherapy) สามารถทำให้ผู้ป่วยกินอาหารนั้นได้ระหว่างการรักษา และอาจหายจากการแพ้อาหารชนิดนั้น แต่การรักษาถือเป็นทางเลือกที่แพทย์ ผู้ป่วย และผู้ปกครองต้องตัดสินใจร่วมกัน เนื่องจากใช้เวลานาน และอาจเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาได้^(7, 8) การรักษาต้องอยู่ภายใต้แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน หรือแพทย์ผู้เชี่ยวชาญที่ได้มีการอบรมเพิ่มเติมเกี่ยวกับโรคภูมิแพ้

ข้อบ่งชี้สำหรับการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทานสำหรับรักษาการแพ้อาหาร (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)

การพิจารณาให้รักษาด้วยการภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทาน ผู้ป่วยต้องมีคุณสมบัติดังต่อไปนี้^(9, 10)

1. มีอาการ และอาการแสดงที่เข้าได้กับแพ้อาหารแบบเฉียบพลัน (IgE-mediated food allergy)
2. ได้รับการยืนยันการวินิจฉัยการแพ้อาหารโดยการทดสอบด้วยวิธีการให้รับประทานอาหาร (oral food challenge) หรือ มี IgE sensitization ต่อสารก่อภูมิแพ้จากอาหารที่สัมพันธ์กับประวัติการแพ้ ตรวจโดยการทดสอบภูมิแพ้ที่ผิวหนังแบบสะกิด (skin prick test) หรือภูมิจำเพาะในเลือด (specific IgE)
3. มีแนวโน้มที่จะไม่หายจากการแพ้อาหารชนิดนั้น

ข้อห้าม (contraindications)⁽¹³⁻¹⁵⁾ (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)

1. โรคหืดที่ยังควบคุมอาการไม่ได้ (uncontrolled asthma)
2. โรค Autoimmune ที่ควบคุมไม่ได้

ข้อระวัง (Relative contraindication)⁽¹³⁻¹⁵⁾ สามารถพิจารณาให้การรักษาได้ ภายใต้การดูแลอย่างใกล้ชิดด้วยความระมัดระวัง (คุณภาพหลักฐาน D1, น้ำหนัก ++)



1. โรคหลอดเลือดอาหาร หรือทางเดินอาหารอักเสบจากเม็ดเลือดขาวอีโอสิโนฟิล (eosinophilic esophagitis or gastrointestinal disorders)
2. ผู้ที่ได้รับยา beta-blocker หรือ ACE inhibitor
3. โรคหัวใจ และหลอดเลือดที่มีความรุนแรง
4. ผู้ป่วยทางจิตเวชที่มีอาการรุนแรง
5. โรคมะเร็งที่ยังรักษาไม่หาย
6. โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนังที่ยังควบคุมอาการไม่ได้
7. หญิงตั้งครรภ์เฉพาะเริ่มการรักษา
8. โรคลมพิษเรื้อรัง
9. โรค mastocytosis
10. ผู้ป่วยที่ไม่ให้ความร่วมมือในการรักษาอย่างต่อเนื่อง (poor adherence)

กลไกการรักษา

ในภาวะปกติ ร่างกายจะมีกลไกการสร้างภาวะทนทานต่ออาหารตามธรรมชาติ (natural oral tolerance) โดยอาหารที่เป็นสารก่อภูมิแพ้ (food allergen) จะถูกดูดซึมผ่านผนังลำไส้ และเหนี่ยวนำให้ naive T cells ในต่อมน้ำเหลือง (Gut-associated lymphoid tissue, GALT) เปลี่ยนแปลงตัวเองเป็น regulatory T cells (Treg) ได้แก่ FOXP3⁺ Treg IL-10 secreting Treg และ TGFβ-secreting T helper cell ทำให้เกิดภาวะ mucosal tolerance⁽¹¹⁾ แต่ในผู้ป่วยที่แพ้อาหารหากได้รับอาหารที่เป็นสารก่อภูมิแพ้แล้ว จะเหนี่ยวนำให้เกิด T helper 2 lymphocyte (Th2) มากขึ้น และกระตุ้น B lymphocyte ให้มีการสร้าง allergen-specific IgE (sIgE) ซึ่งจะจับกับ high-affinity IgE receptor FcεRI บนผิว mast cells และ basophils ก่อให้เกิดการปล่อยสารเคมีต่าง ๆ ซึ่งทำให้เกิดอาการแพ้แบบเฉียบพลัน (IgE-mediated reaction)

การรักษาด้วยการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทาน จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางภูมิคุ้มกันที่สำคัญ 2 ประการ^(12, 13) ได้แก่

1. การเปลี่ยนแปลงของชนิด และระดับของ T cells กล่าวคือ ในช่วงสัปดาห์แรก ๆ ของการรักษา จะมีการเพิ่มขึ้นของกลุ่ม Th2 phenotype ซึ่งจะสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของ sIgE และการเกิดอาการข้างเคียงที่พบบ่อยในช่วงแรกของการรักษา ทั้งนี้เมื่อได้รับการรักษาไประยะหนึ่ง จะพบการลดลงของ Th2 และ Th2 cytokine และการเพิ่มขึ้นของ FOXP3⁺ CD4⁺ T cells จากการกระตุ้นของ IL-10 producing CD4⁺ cells

2. การเปลี่ยนแปลงชนิดและระดับของ antibody กล่าวคือ ในช่วงแรกของการรักษา จะพบการเพิ่มขึ้นของ sIgE และขึ้นสูงที่สุดที่ประมาณ 7 สัปดาห์หลังจากเริ่มการรักษา และค่อย ๆ ลดลงหลัง 35 สัปดาห์⁽¹⁴⁾ ในขณะเดียวกัน ระดับของ allergen-specific IgA และ IgG จะเพิ่มขึ้นตลอดการรักษา โดยเฉพาะระดับของ specific IgG4 ซึ่งสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของกลุ่ม IL-10 producing cells เช่น Treg และ Breg และจะกีดการตอบสนองของการกระตุ้น basophils โดยทำหน้าที่เป็น blocking antibodies ซึ่งจับกับ FcγRIIb บนผิว basophils

อย่างไรก็ตาม การเกิดภาวะ anergy ของ type 2 T cell response, basophils hyporesponsiveness และการลดลงของระดับ sIgE ดังกล่าว อาจฟื้นตัวกลับมาหลังผู้ป่วยหยุดการรักษา และอาจอธิบายการกลับมาของอาการแพ้อาหารอีกครั้งในผู้ที่ไม่สามารถคงสภาวะ sustained unresponsiveness ไว้ได้



ขั้นตอนการรักษา

การรักษาด้วยวิธีภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทานนั้นถึงแม้จะเป็นการรักษาที่ให้ผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพ แต่เป็นการรักษาที่ต้องอาศัยความร่วมมือจากทั้งผู้ป่วยและผู้ปกครอง⁽¹⁵⁾ และต้องใช้ระยะเวลาในการรักษาต่อเนื่องเพื่อเพิ่มปริมาณอาหารที่รับประทานได้จนถึงปริมาณที่เหมาะสม โดยใช้เวลาเป็นเดือนถึงหลายปี โดยผู้ป่วยควรต้องได้รับการยืนยันการวินิจฉัยการแพ้อาหารก่อนที่จะเข้าสู่กระบวนการรักษาโดยวิธีนี้

ขั้นตอนของการรักษาแบ่งออกได้เป็น 2 ขั้นตอน⁽¹⁶⁾ ได้แก่

ขั้นตอนที่ 1 การเพิ่มปริมาณอาหาร (build up) จนถึงปริมาณที่เหมาะสม เพื่อค่อย ๆ เปลี่ยนแปลงการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย โดยเพิ่มปริมาณอาหารภายในชั่วโมงหรือหลายสัปดาห์ โดยใช้เวลาเป็นเดือนถึงหลายปี

ขั้นตอนที่ 2 การรับประทานอาหารอย่างต่อเนื่อง (maintenance) เพื่อรักษาระดับการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน โดยใช้เวลาเป็นเดือนถึงหลายปี

การประเมินการรักษา

หลังจากทำการรักษาจนครบ 2 ขั้นตอนมาเป็นระยะเวลาหนึ่งแล้ว ในผู้ป่วยบางราย อาจได้รับการประเมินหลังการรักษาเพื่อดูภาวะ desensitization และหากผ่านการประเมินเพื่อดูภาวะ desensitization แล้ว อาจพิจารณาประเมินเพื่อดู sustained unresponsiveness ต่อไป เพื่อดูการทนต่อการแพ้อาหาร (tolerance)

- **การประเมินเพื่อดูภาวะ desensitization** คือ การประเมินว่าผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารที่แพ้ด้วยปริมาณอาหารที่เหมาะสมตามอายุ เพื่อประเมินว่าผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารที่แพ้ ขณะที่อยู่ในขั้นตอนที่ 2 (maintenance) ของรักษาหรือไม่ โดยสามารถพิจารณาประเมินภาวะ desensitization หลังจากเริ่มการรักษาในขั้นที่ 2 (maintenance) ไปแล้วอย่างน้อย 1 ปีหรือมากกว่า
- **การประเมินเพื่อดูภาวะ sustained unresponsiveness** คือ การประเมินว่าผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารที่แพ้ด้วยปริมาณอาหารที่เหมาะสมตามอายุ เพื่อประเมินว่าผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารที่แพ้ หลังจากหยุดการรักษาขั้นตอนที่ 2 เป็นเวลาอย่างน้อย 2-8 สัปดาห์หรือไม่

เป้าหมายของการรักษา

เป้าหมายของการรักษาด้วยการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทานสามารถจำแนกออกได้เป็น 2 กลุ่ม^(15, 16) ได้แก่

1. ผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารชนิดนั้นได้โดยไม่เกิดปฏิกิริยาการแพ้ในระหว่างที่อยู่ในกระบวนการรักษา แต่ยังไม่สามารถหยุดการรักษาได้ (desensitization)
2. ผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารชนิดนั้นได้โดยไม่เกิดปฏิกิริยาการแพ้ ถึงแม้ว่าจะหยุดการรักษาแล้ว (sustained unresponsiveness)

อาการไม่พึงประสงค์ และผลข้างเคียง

ผลข้างเคียงจากการรักษาสามารถเกิดได้ตลอดการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทาน แต่มักพบบ่อยในช่วงเพิ่มปริมาณอาหาร (build up) (คุณภาพหลักฐาน A1, น้ำหนัก ++) โดยผลข้างเคียงจากการรักษา ได้แก่



1. ผลข้างเคียงชนิดเฉพาะที่ เช่น ปากบวม คันในช่องปาก/คอ ลิ้นบวม จุกแน่นท้อง ปวดท้อง
2. ผลข้างเคียงชนิดทั่วร่างกาย เช่น ผื่นลมพิษทั่วทั้งตัว หลุดลมตีบ การแพ้รุนแรง
3. Eosinophilic esophagitis (EoE) พบอุบัติการณ์การเกิดประมาณร้อยละ 2.7⁽¹⁷⁾ โดย อาการ ได้แก่ กลืนติด กลืนลำบาก อาหารติดค้างในหลอดอาหาร

แนวทางการติดตามระหว่างการรักษา

1. นัดติดตามอาการหลังจากเริ่มการรักษาประมาณ 1-3 เดือน และหลังจากนั้นทุก 3-6 เดือน เมื่อผู้ป่วยได้รับอาหารจนถึงปริมาณที่เหมาะสมแล้ว อาจนัดติดตามทุก 12 เดือน เพื่อวางแผนการรักษาต่อไป
2. แนะนำในการติดตามค่า Specific IgE ระหว่างการรักษา และหลังการรักษาเป็นระยะอย่างน้อยทุก 12 เดือน

คำแนะนำสำหรับผู้ป่วยระหว่างการรักษา⁽⁹⁾

1. ควรรักษาด้วยการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทานอย่างสม่ำเสมออย่างน้อย 3 วันต่อสัปดาห์
2. อาจพิจารณาหลีกเลี่ยงการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทานขณะท้องว่าง
3. อาจพิจารณาหลีกเลี่ยงการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทานอย่างน้อย 1 ชั่วโมงก่อนเข้านอน
4. อาจพิจารณาหลีกเลี่ยงการออกกำลังกายหลังการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทานอย่างน้อย 2-3 ชั่วโมง
5. หากเกิดผลข้างเคียงชนิดทั่วร่างกายระหว่างการรักษาผู้ป่วย และ/หรือ ผู้ดูแลใกล้ชิดควรทราบถึงการปฏิบัติตัวเมื่อเกิดอาการข้างเคียง (action plan) โดยให้หยุดการรักษาด้วยการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทานไว้ก่อน และปรึกษาแพทย์ทันที
6. แนะนำให้พกชุดอุปกรณ์รักษาในภาวะฉุกเฉินติดตัว (emergency kit) รวมถึง Epinephrine แบบพกพา (ฉีดยาหรือพ่นจมูก) โดยเฉพาะในช่วงเพิ่มปริมาณอาหาร (build up)

การให้ยาชีววัตถุ (biologics) ร่วมกับการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทาน

ปัจจุบันยาชีววัตถุที่มีหลักฐานการศึกษาวิจัยในโรคแพ้อาหารมากที่สุดคือ omalizumab ซึ่งเป็น anti-Immunoglobulin E (IgE) monoclonal antibody โดยจับกับ IgE เพื่อป้องกันไม่ให้ IgE ไปจับกับ receptor ที่อยู่บน mast cells และ basophils (FcεRI) จึงช่วยยับยั้งการหลั่ง mediators ได้⁽¹⁸⁾

การให้ omalizumab ร่วมกับการรักษาด้วยการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทาน เพิ่มประสิทธิภาพของการรักษามากกว่าการรักษาด้วยการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทานเพียงอย่างเดียว โดยผู้ป่วยที่ได้ omalizumab ร่วมด้วยโดยเฉพาะในการรักษาขั้นตอนที่ 1 มีสัดส่วนที่สามารถเพิ่มปริมาณอาหารได้มากกว่า เร็วกว่า และเกิดปฏิกิริยาการแพ้ต่ำกว่า⁽¹⁹⁾

ดังนั้นจึงแนะนำให้ omalizumab ร่วมกับการรักษาด้วยการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทานในผู้ป่วยที่มีอาการแพ้รุนแรง ทนต่อปริมาณอาหารที่แพ้ได้น้อย หรือได้รับการรักษาด้วยการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทานเพียงอย่างเดียวแล้วเกิดผลข้างเคียงรุนแรง โดยสามารถพิจารณาตามความเหมาะสมเป็นรายบุคคล⁽¹⁹⁾ (คุณภาพหลักฐาน B1, น้ำหนัก +)



ในปัจจุบันมีการศึกษาที่ให้ omalizumab นาน 8 สัปดาห์ก่อนเริ่มการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทานต่ออาหารหลายชนิด (multi-allergen OIT) ตามด้วยการให้ omalizumab พร้อมกับการรักษาด้วยการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทานต่ออาหารทีละหลายชนิด ต่ออีก 8 สัปดาห์ ตามด้วยการรักษาด้วยการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทานต่ออาหารทีละหลายชนิดอย่างเดียว โดยไม่ให้ omalizumab ต่ออีก 44 สัปดาห์ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้กำลังอยู่ในขั้นตอนการศึกษา จึงอาจต้องรอดูติดตามผลการรักษาต่อไป^(20, 43) เช่นเดียวกับการศึกษาอื่น ๆ ที่ใช้ยาชีววัตถุตัวอื่น เช่น dupilumab

ตารางวิธีการรักษาด้วยการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทานแบ่งตามชนิดอาหาร

	นมวัว ^(9, 21, 22)	แป้งสาลี ⁽²³⁻²⁸⁾	ไข่ไก่ ⁽²⁹⁻³¹⁾	ถั่วลิสง ^(32, 33)
อาหารที่ใช้ทดสอบและรักษา	นมวัวสเตอริไลซ์ที่ไม่ได้ผ่านความร้อนสูง (unheated milk)	ขนมปัง, เส้นอูด้ง, vital wheat gluten (vwg), wheat flour, pasta	ผงไข่ขาว, ไข่ต้ม (hard boiled egg)	ผงถั่วลิสง, เนยถั่ว
ขั้นตอนการรักษา				
ขั้นตอนที่ 1 การเพิ่มปริมาณอาหาร (build up) - สามารถเพิ่มทุก 2-4 สัปดาห์ และเพิ่มขึ้นครั้งละ 25-100% - โดยปริมาณเริ่มต้นสามารถปรับให้น้อยกว่านี้ได้ หากผู้ป่วยมีอาการรุนแรง ขณะทำการทดสอบการแพ้อาหารด้วยวิธีการให้รับประทาน	เริ่มต้นที่ 10-30% ของ eliciting dose และเพิ่มปริมาณจนถึง 200-250 มิลลิลิตร ของนมวัว	เริ่มต้นที่ 10-30% ของ eliciting dose และเพิ่มปริมาณจนถึง 53-5,200 มิลลิกรัม ของโปรตีนแป้งสาลี	เริ่มต้นที่ 1-10% ของ eliciting dose และเพิ่มปริมาณจนถึง 400-4,000 มิลลิกรัม ของผงไข่ขาว	เริ่มต้นที่ 1-10% ของ eliciting dose และเพิ่มปริมาณจนถึง 125-4,000 มิลลิกรัม ของโปรตีนถั่วลิสง
ขั้นตอนที่ 2 การรับประทานอาหารอย่างต่อเนื่อง (maintenance)	200-250 มิลลิลิตร ของนมวัว	53-5,200 มิลลิกรัม ของโปรตีนแป้งสาลี - Low dose: 53 มิลลิกรัมของโปรตีนแป้งสาลี - Medium dose: 445-650 มิลลิกรัมของโปรตีนแป้งสาลี - Regular dose: 5,200 มิลลิกรัมของโปรตีนแป้งสาลี	400-4,000 มิลลิกรัม ของผงไข่ขาว	125-4,000 มิลลิกรัม ของโปรตีนถั่วลิสง
ระยะเวลาในการรักษาในขั้นตอนที่ 2	4 เดือน-4 ปี	1-2 ปี	1-4 ปี	6.5 เดือน-8.5 ปี



	นมวัว ^(9, 21, 22)	แป้งสาลี ⁽²³⁻²⁸⁾	ไข่ไก่ ⁽²⁹⁻³¹⁾	ถั่วลิสง ^(32, 33)
ประสิทธิภาพการรักษา				
Desensitization (DS)	72.7% หลังการรักษา 4.5 เดือน-1 ปี	- ในกลุ่ม low dose VWG: พบ DS 30.4-57.1% หลังการรักษา 1-2 ปี - ในกลุ่ม regular dose: พบ DS 93.3-100% หลังการรักษา 1-2 ปี	55-87% หลังการ รักษา 1-4 ปี	49-90% หลังการรักษา 6.5 เดือน - 8.5 ปี
Sustained unresponsiveness (SU)	78.5% หลังการรักษา 3.5 ปี	- ในกลุ่ม regular dose: พบ SU 50-68.8% หลังการรักษา 1 ปี - ในกลุ่ม medium dose: พบ SU 17% หลังการรักษา 1 ปี - พบ SU 58% ทั้งใน กลุ่ม regular dose หรือ medium dose การรักษา 2 ปี	30-70% หลังการ รักษา 1-4 ปี	- 13-85% ในกลุ่ม ที่ได้ maintenance dose น้อยกว่า 1 กรัม หลังการรักษา 1-3 ปี - 31-71% ในกลุ่มที่ maintenance dose มากกว่า 1-4 กรัม หลังการรักษา 1-3 ปี

ED, eliciting dose หมายถึงปริมาณอาหารโดสสุดท้ายที่ผู้ป่วยได้รับแล้วทำให้เกิดอาการแพ้

ตารางประสิทธิภาพของการรักษา

	Desensitization	Sustained unresponsiveness
ถั่วลิสง	คุณภาพหลักฐาน A1 น้ำหนัก ++	คุณภาพหลักฐาน A2 น้ำหนัก +
นมวัว	คุณภาพหลักฐาน A1 น้ำหนัก +	คุณภาพหลักฐาน C2 น้ำหนัก +/-
ไข่ไก่	คุณภาพหลักฐาน A1 น้ำหนัก +	คุณภาพหลักฐาน A2 น้ำหนัก +
แป้งสาลี	คุณภาพหลักฐาน A2 น้ำหนัก +	คุณภาพหลักฐาน A2 น้ำหนัก +



ตารางตัวอย่างอาหารอื่น ๆ ที่สามารถทำการรักษาด้วยการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทาน

	เนื้อวัว ⁽³⁴⁾	แอปเปิ้ล ⁽³⁵⁾	เม็ดมะม่วงหิมพานต์ ⁽³⁶⁾
อาหารที่ใช้ทดสอบ และรักษา	น้ำต้มเนื้อวัว และเนื้อวัว น้ำต้มเนื้อวัว 1% (1 มิลลิลิตร มีเนื้อวัว 0.01 มิลลิกรัม) ทำจากเนื้อวัว 6 มิลลิกรัมต้มในน้ำ 600 มิลลิลิตร ที่อุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียสเป็นเวลา 30 นาที จากนั้นปั่นส่วนผสมทั้งหมดรวมกัน น้ำต้มเนื้อวัว 0.1% (1 มิลลิลิตร มีเนื้อวัว 0.001 มิลลิกรัม) ทำจากการเจือจางน้ำต้มเนื้อวัว 1%	ผลแอปเปิ้ลสด (ควรใช้สายพันธุ์เดียวกันตลอดการรักษา, ทั้งนี้ต้องใช้แอปเปิ้ลสดที่เก็บไว้ในตู้เย็นไม่เกิน 2 วัน)	เม็ดมะม่วงหิมพานต์สุก
ตัวอย่างปริมาณอาหาร และโปรตีน	เนื้อวัวปรุงสุก 1 ช้อนโต๊ะมีน้ำหนักประมาณ 15 กรัม	แอปเปิ้ล 1 ผลมีน้ำหนักประมาณ 150-200 กรัม	เม็ดมะม่วงหิมพานต์ยี่ห้อทองการ์เด็นขนาด 40 กรัม มีโปรตีน 8 กรัม
ขั้นตอนที่ 1 การเพิ่ม ปริมาณอาหาร (build up)	Early-onset alpha gal syndrome วันที่ 1 น้ำต้มเนื้อวัว 0.1% ปริมาณ 0.5, 0.5, 1, 2 มิลลิลิตรทุก 30 นาที ตามลำดับ วันที่ 2 น้ำต้มเนื้อวัว 1% ปริมาณ 5, 5, 10, 20 มิลลิลิตร ทุก 30 นาที ตามลำดับ วันที่ 3 เป็นต้นไป เนื้อวัวปรุงสุก เริ่มจากขนาด 2 มิลลิกรัม สามารถเพิ่มทุก 30 นาที ใน 1 วันได้ ไม่เกินวันละ 3 ครั้ง หรือเพิ่มทุก 1-4 สัปดาห์ และเพิ่มขึ้นครั้งละ 25-100%	เริ่มจาก dose ที่ต่ำกว่า eliciting dose จนถึง 150-200 กรัมแอปเปิ้ล สามารถเพิ่มทุก 2-4 สัปดาห์ และเพิ่มขึ้นครั้งละ 25-100%	เริ่มจาก dose ที่ต่ำกว่า eliciting dose จนถึง 4,000 มิลลิกรัมโปรตีน สามารถเพิ่มทุก 2-4 สัปดาห์ และเพิ่มขึ้นครั้งละ 25-100%



	เนื้อวัว ⁽³⁴⁾	แอปเปิ้ล ⁽³⁵⁾	เม็ดมะม่วงหิมพานต์ ⁽³⁶⁾
ขั้นตอนที่ 1 การเพิ่มปริมาณอาหาร (build up)	Delayed-onset alaphagal syndrome วันที่ 1-2 น้ำต้มเนื้อวัว 0.1% ปริมาณ 0.5 มิลลิลิตร 2 ครั้ง/วัน ในแต่ละวัน ให้ห่างกัน 6 ชั่วโมง วันที่ 3 น้ำต้มเนื้อวัว 0.1% ปริมาณ 1 มิลลิลิตร 2 ครั้งห่างกัน 6 ชั่วโมง วันที่ 4 น้ำต้มเนื้อวัว 0.1% ปริมาณ 2 มิลลิลิตร 2 ครั้งห่างกัน 6 ชั่วโมง วันที่ 5 เป็นต้นไป เนื้อวัวปรุงสุกเริ่มจากขนาด 0.5 มิลลิกรัม 2 ครั้งห่างกัน 6 ชั่วโมง สามารถเพิ่มขนาดได้ทุกวัน หรือเพิ่มทุก 1-4 สัปดาห์ และเพิ่มขึ้นครั้งละ 25-100% โดยแต่ละวัน จะรับประทานขนาดเท่ากัน 2 ครั้ง ห่างกัน 6 ชั่วโมง		
ขั้นตอนที่ 2 การรับประทานอาหารอย่างต่อเนื่อง (maintenance)	100 กรัมของเนื้อวัวปรุงสุก (ขนาดอาหารต่อ 1 วัน)	150-200 กรัมของเนื้อแอปเปิ้ลสด	4,000 มิลลิกรัมของโปรตีนเม็ดมะม่วงหิมพานต์
ตัวอย่างปริมาณอาหารที่ใช้สำหรับการรับประทานอาหารอย่างต่อเนื่อง	เนื้อเสต็กขนาดปกติ ½ ชิ้น, เนื้อสัตว์ 5-6 ช้อนโต๊ะ	แอปเปิ้ลสด 1 ลูก	เม็ดมะม่วงหิมพานต์ 10-13 เม็ด
Desensitization (DS)	พบ DS 100% ในการศึกษาคนไข้จำนวน 12 คน	พบ DS 62.9% ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย OIT เทียบกับกลุ่มควบคุมที่พบ DS 0% ($p < 0.001$)	พบ DS 88% ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย OIT เทียบกับกลุ่มควบคุมที่พบ DS 0% ($p < 0.001$)
Sustained unresponsiveness (SU)	ข้อมูลไม่เพียงพอ	ข้อมูลไม่เพียงพอ	หลังจากรักษา 6 เดือน พบ SU ในกลุ่มที่ maintenance ด้วย 1,200 มิลลิกรัมโปรตีนของเม็ดมะม่วงหิมพานต์ 100%



ตารางประสิทธิภาพของการรักษา

	Desensitization	Sustained unresponsiveness
เม็ดมะม่วงหิมพานต์ ⁽³⁶⁾	คุณภาพหลักฐาน A2 น้ำหนัก +	คุณภาพหลักฐาน A2 น้ำหนัก +
แอปเปิ้ล ^{*(35, 37)} (birch pollen-related apple allergy), ลูกพีช ^{*(38-40)} (LTP syndrome)	คุณภาพหลักฐาน A2 น้ำหนัก +	(ไม่มีผลการศึกษา)
เนื้อวัว ⁽⁴¹⁾ (alpha gal syndrome)	คุณภาพหลักฐาน B2 น้ำหนัก +	(ไม่มีผลการศึกษา)

*มีการทำภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดอมได้ล้นก่อนการทำภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทานในบางการศึกษา

เอกสารอ้างอิง

- Clarke AE, Elliott SJ, St Pierre Y, Solter L, La Vieille S, Ben-Shoshan M. Temporal trends in prevalence of food allergy in Canada. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(4):1428-30.e5.
- Spolidoro GCI, Ali MM, Amera YT, Nyassi S, Lisik D, Ioannidou A, et al. Prevalence estimates of eight big food allergies in Europe: Updated systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2023;78(9):2361-417.
- Leung ASY, Pawankar R, Pacharn P, Wong LSY, Le Pham D, Chan G, et al. Perspectives and gaps in the management of food allergy and anaphylaxis in the Asia-Pacific Region. *J Allergy Clin Immunol Glob*. 2024;3(2):100202.
- Sompornrattanaphan M, Ajalasaereewong S, Wongsas C, Thongngarm T, Chokevittaya P, Vichara-Anont I, et al. Prevalence and characteristics of adult patients with adult-onset and childhood-onset food allergy. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2023.
- Srisuwatchari W, Vichyanond P. Oral food challenges: result of a 16-year experience at a major teaching hospital in Thailand. *Asia Pac Allergy*. 2018;8(2):e21.
- Santos AF, Riggioni C, Agache I, Akdis CA, Akdis M, Alvarez-Perea A, et al. EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy. *Allergy*. 2023;78(12):3057-76.
- Muraro A, de Silva D, Halken S, Worm M, Khaleva E, Arasi S, et al. Managing food allergy: GA(2)LEN guideline 2022. *World Allergy Organ J*. 2022;15(9):100687.
- de Silva D, Rodríguez Del Rio P, de Jong NW, Khaleva E, Singh C, Nowak-Węgrzyn A, et al. Allergen immunotherapy and/or biologicals for IgE-mediated food allergy: A systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2022;77(6):1852-62.
- Pajno GB, Fernandez-Rivas M, Arasi S, Roberts G, Akdis CA, Alvaro-Lozano M, et al. EAACI Guidelines on allergen immunotherapy: IgE-mediated food allergy. *Allergy*. 2018;73(4):799-815.
- Pouessel G, Lezmi G. Oral immunotherapy for food allergy: Translation from studies to clinical practice? *World Allergy Organ J*. 2023;16(2):100747.
- Yu W, Freeland DMH, Nadeau KC. Food allergy: immune mechanisms, diagnosis and immunotherapy. *Nat Rev Immunol*. 2016;16(12):751-65.
- Barshow SM, Kulis MD, Burks AW, Kim EH. Mechanisms of oral immunotherapy. *Clin Exp Allergy*. 2021;51(4):527-35.
- Kazmi W, Berin MC. Oral tolerance and oral immunotherapy for food allergy: Evidence for common mechanisms? *Cell Immunol*. 2023;383:104650.
- Patil SU, Ogunniyi AO, Calatroni A, Tadigotla VR, Ruiter B, Ma A, et al. Peanut oral immunotherapy transiently expands circulating Ara h 2-specific B cells with a homologous repertoire in unrelated subjects. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(1):125-34.e12.
- Mack DP, Greenhawt M, Turner PJ, Wasserman RL, Hanna MA, Shaker M, et al. Information needs of patients considering oral immunotherapy for food allergy. *Clin Exp Allergy*. 2022;52(12):1391-402.



16. Gernez Y, Nowak-Węgrzyn A. Immunotherapy for Food Allergy: Are We There Yet? *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017;5(2):250-72.
17. Lucendo AJ, Arias A, Tenias JM. Relation between eosinophilic esophagitis and oral immunotherapy for food allergy: a systematic review with meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2014;113(6):624-9.
18. Fiocchi A, Artesani MC, Riccardi C, Mennini M, Pecora V, Fierro V, et al. Impact of Omalizumab on Food Allergy in Patients Treated for Asthma: A Real-Life Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(6):1901-9.e5.
19. Zuberbier T, Wood RA, Bindslev-Jensen C, Fiocchi A, Chinthrajah RS, Worm M, et al. Omalizumab in IgE-Mediated Food Allergy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023;11(4):1134-46.
20. Wood RA, Chinthrajah RS, Rudman Spergel AK, Babineau DC, Sicherer SH, Kim EH, et al. Protocol design and synopsis: Omalizumab as Monotherapy and as Adjunct Therapy to Multiallergen OIT in Children and Adults with Food Allergy (OUTMATCH). *J Allergy Clin Immunol Glob.* 2022;1(4):225-32.
21. Brozek JL, Firmino RT, Bognanni A, Arasi S, Ansotegui I, Assa'ad AH, et al. World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guideline update - XIV - Recommendations on CMA immunotherapy. *World Allergy Organ J.* 2022;15(4):100646.
22. Salmivesi S, Korppi M, Mäkelä MJ, Paassilta M. Milk oral immunotherapy is effective in school-aged children. *Acta Paediatr.* 2013;102(2):172-6.
23. Kulmala P, Pelkonen AS, Kuitunen M, Paassilta M, Remes S, Schultz R, et al. Wheat oral immunotherapy was moderately successful but was associated with very frequent adverse events in children aged 6-18 years. *Acta Paediatr.* 2018;107(5):861-70.
24. Nagakura KI, Yanagida N, Sato S, Nishino M, Takahashi K, Asaumi T, et al. Low-dose-oral immunotherapy for children with wheat-induced anaphylaxis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2020;31(4):371-9.
25. Nowak-Węgrzyn A, Wood RA, Nadeau KC, Pongracic JA, Henning AK, Lindblad RW, et al. Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial of vital wheat gluten oral immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol.* 2019;143(2):651-61.e9.
26. Ogura K, Yanagida N, Sato S, Imai T, Ito K, Kando N, et al. Evaluation of oral immunotherapy efficacy and safety by maintenance dose dependency: A multicenter randomized study. *World Allergy Organ J.* 2020;13(10):100463.
27. Sato S, Utsunomiya T, Imai T, Yanagida N, Asaumi T, Ogura K, et al. Wheat oral immunotherapy for wheat-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;136(4):1131-3.e7.
28. Wongteerayanee C, Tanticharoenwivat P, Rutrakool N, Senavongse A, Jeekungwal N, Pacharn P, et al. Feasibility of a 3-step protocol of wheat oral immunotherapy in children with severe wheat allergy. *Asia Pac Allergy.* 2020;10(4):e38.
29. Akarsu A, Brindisi G, Fiocchi A, Zicari AM, Arasi S. Oral Immunotherapy in Food Allergy: A Critical Pediatric Perspective. *Front Pediatr.* 2022;10:842196.
30. Martorell A, Alonso E, Echeverría L, Escudero C, García-Rodríguez R, Blasco C, et al. Oral Immunotherapy for Food Allergy: A Spanish Guideline. Egg and Milk Immunotherapy Spanish Guide (ITEMS GUIDE). Part II: Maintenance Phase of Cow Milk (CM) and Egg Oral Immunotherapy (OIT), Special Treatment Dosing Schedules. Models of Dosing Schedules of OIT With CM and Egg. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2017;27(5):279-90.
31. Martorell A, Alonso E, Echeverría L, Escudero C, García-Rodríguez R, Blasco C, et al. Oral Immunotherapy for Food Allergy: A Spanish Guideline. Immunotherapy Egg and Milk Spanish Guide (ITEMS Guide). Part I: Cow Milk and Egg Oral Immunotherapy: Introduction, Methodology, Rationale, Current State, Indications, Contraindications, and Oral Immunotherapy Build-up Phase. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2017;27(4):225-37.
32. Blumchen K, Trendelenburg V, Ahrens F, Gruebl A, Hamelmann E, Hansen G, et al. Efficacy, Safety, and Quality of Life in a Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Trial of Low-Dose Peanut Oral Immunotherapy in Children with Peanut Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2019;7(2):479-91.e10.
33. Vickery BP, Vereda A, Casale TB, Beyer K, du Toit G, Hourihane JO, et al. AR101 Oral Immunotherapy for Peanut Allergy. *N Engl J Med.* 2018;379(21):1991-2001.
34. Ünal D, Eyice-Karabacak D, Kutlu A, Demir S, Tüzer C, Arslan AF, et al. Oral immunotherapy in alpha-gal red meat allergy: Could specific IgE be a potential biomarker in monitoring management? *Allergy.* 2023;78(12):3241-51.
35. Kopac P, Rudin M, Gentinetta T, Gerber R, Pichler C, Hausmann O, et al. Continuous apple consumption induces oral tolerance in birch-pollen-associated apple allergy. *Allergy.* 2012;67(2):280-5.
36. Elizur A, Appel MY, Nachshon L, Levy MB, Epstein-Rigbi N, Koren Y, et al. Cashew oral immunotherapy for desensitizing cashew-pistachio allergy (NUT CRACKER study). *Allergy.* 2022;77(6):1863-72.



37. Nothegger B, Reider N, Covaciu CE, Cova V, Ahammer L, Eidelpes R, et al. Oral birch pollen immunotherapy with apples: Results of a phase II clinical pilot study. *Immun Inflamm Dis*. 2021;9(2):503-11.
38. Fernández-Rivas M, Garrido Fernández S, Nadal JA, Díaz de Durana MD, García BE, González-Mancebo E, et al. Randomized double-blind, placebo-controlled trial of sublingual immunotherapy with a Pru p 3 quantified peach extract. *Allergy*. 2009;64(6):876-83.
39. Martin Iglesias MA, Garcia Rodriguez R, Palacios Cañas A, Meneses Sotomayor JV, Clar Castello M, Feo Brito F. Combined LTP Sublingual and Oral Immunotherapy in LTP Syndrome: Efficacy and Safety. *J Clin Med*. 2023;12(5).
40. Rossi CM, Lenti MV, Merli S, Licari A, Marseglia GL, Di Sabatino A. Immunotherapy with Pru p 3 for food allergy to peach and non-specific lipid transfer protein: a systematic review. *Clin Mol Allergy*. 2023;21(1):3.
41. Unal D, Eyice-Karabacak D, Kutlu A, Demir S, Tuzer C, Arslan AF, et al. Oral immunotherapy in alpha-gal red meat allergy: Could specific IgE be a potential biomarker in monitoring management? *Allergy*. 2023;78(12):3241-51.
42. Bird JA, Leonard S, Groetch M, Assa'ad A, Cianferoni A, Clark A, et al. Conducting an Oral Food Challenge: An Update to the 2009 Adverse Reactions to Foods Committee Work Group Report. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8(1):75-90.e17.
43. Wood R, Jones S, Dantzer J, Sicherer S, Wang J, Shreffler W, et al. Treatment of Multi-Food Allergy with Omalizumab Compared to Omalizumab-Facilitated Multi-Allergen OIT. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2025 Feb 1; 155(2):AB444.

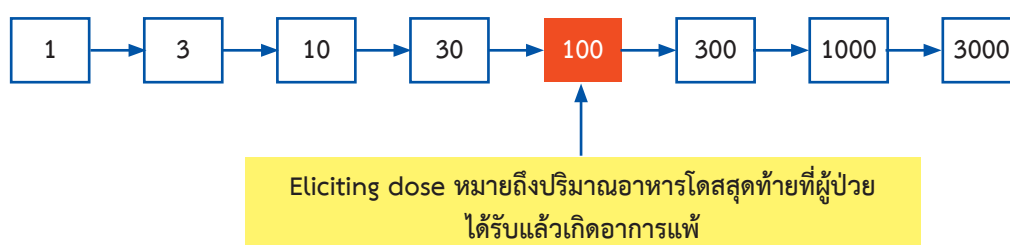
ภาคผนวก

ตัวอย่างขั้นตอนการทดสอบการแพ้อาหารด้วยวิธีการให้รับประทาน (oral food challenge) เพื่อยืนยันการวินิจฉัยการแพ้อาหาร⁽⁴²⁾

สำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง (high risk protocol)

ขั้นตอนที่	มิลลิกรัมของอาหาร
1	1
2	3
3	10
4	30
5	100
6	300
7	1000
8	3000

High risk protocol แบ่งเป็น 8 ขั้นตอน ดังตัวอย่าง ผู้ป่วยเกิดอาการแพ้ในขั้นตอนที่ 5 ดังนั้น eliciting dose ของผู้ป่วยรายนี้จึงเท่ากับ 100 มิลลิกรัม



สำหรับผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่ำ (low risk protocol)

แบบที่ 1 (4 ขั้นตอน)		แบบที่ 2 (6 ขั้นตอน)	
ขั้นตอนที่	สัดส่วนของปริมาณอาหารทั้งหมดที่จะทำการทดสอบ	ขั้นตอนที่	ร้อยละของปริมาณอาหารทั้งหมดที่จะทำการทดสอบ
1	1/12	1	1
2	1/6	2	4
3	1/4	3	10
4	1/2	4	20
		5	30
		6	35

ตัวอย่างปริมาณอาหารและโปรตีนที่ใช้สำหรับการรักษาด้วยการให้ภูมิคุ้มกันบำบัดด้วยการรับประทาน

	นมวัว	แป้งสาลี	ไข่ไก่	ถั่วลิสง
ตัวอย่างปริมาณอาหารและโปรตีน	นมไทยเดนมาร์กรสจืด 250 มิลลิลิตร มีโปรตีนนมวัว 10 กรัม	ผงแป้งสาลีตราว่าว 1 กรัม มีโปรตีนแป้งสาลี 0.13 กรัม	ผงไข่ขาวตราลิฟเวลล์ รสธรรมชาติ 1 กรัม มีโปรตีนไข่ขาว 0.75 กรัม	ผงถั่วลิสง ยี่ห้อ PBFIT สีส้ม 2 ช้อนโต๊ะ มีถั่วลิสง 16 กรัม มีโปรตีนถั่วลิสง 8 กรัม
	นม mMILK® lactose free รสจืด 180 มิลลิลิตร มีโปรตีนนมวัว 5 กรัม	ขนมปังฟาร์มเฮ้าส์ สีแดงมีขอบ 1 แผ่น มีโปรตีนแป้งสาลี 1.93 กรัม (เทียบเท่าผงแป้งสาลี 14.88 กรัม)	ไข่ไก่เบอร์ 1 หนัก 65 กรัม มีไข่ขาว 40 กรัม มีโปรตีนไข่ขาว 4.4 กรัม (เทียบเท่าผงไข่ขาว 5.87 กรัม)	เนยถั่วยี่ห้อ SKIPPY ชนิดละเอียด 1 ช้อนชา มีถั่วลิสง 5 กรัม มีโปรตีนถั่วลิสง 1 กรัม
ตัวอย่างปริมาณอาหารที่ใช้สำหรับการรับประทานอาหารอย่างต่อเนื่องในขั้นตอนที่ 2 ของการรักษา	นมไทยเดนมาร์กรสจืด 250 มิลลิลิตร 1 กล่อง	ขนมปังฟาร์มเฮ้าส์ 2-3 แผ่น	ไข่ไก่เบอร์ 1 1-2 ฟอง	เนยถั่ว SKIPPY ชนิดละเอียด 1/8 ถึง 4 ช้อนชา ผงถั่วลิสง ยี่ห้อ PBFIT สีส้ม 1/2 ช้อนชา ถึง 1 ช้อนโต๊ะ



ตารางแสดงขนาดยาของ omalizumab ตามน้ำหนักตัว และระดับของ IgE ในเลือด⁽⁴³⁾

Baseline IgE (IU/mL)	Body Weight (kg)												
	≥10-12	> 12-15	>15-20	>20-25	>25-30	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	75	75	75	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	75	75	150	150	150	225	300	300	450	450	450	600	375
>300-400	150	150	150	225	225	300	450	450	450	600	600	450	525
>400-500	150	150	225	225	300	450	450	600	600	375	375	525	600
>500-600	150	150	225	300	300	450	600	600	375	450	450	600	
>600-700	150	150	225	300	225	450	600	375	450	450	525		
>700-800	150	150	150	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	150	150	150	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1000	150	150	225	225	300	375	450	525	600				
>1000-1100	150	150	225	225	300	375	450	600					
>1100-1200	150	150	225	300	300	450	525	600					
>1200-1300	150	225	225	300	375	450	525						
>1300-1500	150	225	300	300	375	525	600						
>1500-1850		225	300	375	450	600							

Dosing frequency:

	Dose every 4 weeks
	Dose every 2 weeks
	Do not dose

ดัดแปลงจาก Wood R, Jones S, Dantzer J, Sicherer S, Wang J, Shreffler W, et al. Treatment of Multi-Food Allergy with Omalizumab Compared to Omalizumab-Facilitated Multi-Allergen OIT. Journal of Allergy and Clinical Immunology. 2025 Feb 1; 155(2):AB444.



การให้น้ำหนักของหลักฐาน (Quality of Evidence)

ระดับ A หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

A1 - การทบทวนแบบมีระบบ (systematic review) หรือการวิเคราะห์แปรฐาน (meta-analysis) ของการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุม (randomized-controlled clinical trials) หรือ

A2 - การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุมที่มีคุณภาพดีเยี่ยม อย่างน้อย 1 ฉบับ (a well-designed, randomized-controlled, clinical trial)

ระดับ B หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

B1 - การทบทวนแบบมีระบบของการศึกษาควบคุม แต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง (systematic review of nonrandomized, controlled, clinical trials) หรือ

B2 - การศึกษาควบคุม แต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง ที่มีคุณภาพดีเยี่ยม (well-designed, non-randomized, controlled clinical trial) หรือ

B3 - หลักฐานจากรายงานการศึกษาตามแผนติดตามเหตุไปหาผล (cohort) หรือการศึกษาวิเคราะห์ควบคุมกรณีย้อนหลัง (case control analytic studies) ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดี มาจากสถาบัน หรือกลุ่มวิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง/กลุ่ม หรือ

B4 - หลักฐานจากพหุกาลานุกรม (multiple time series) ซึ่งมีหรือไม่มีมาตรการดำเนินการ หรือหลักฐานที่ได้จากการวิจัยทางคลินิกรูปแบบอื่น หรือทดลองแบบไม่มีการควบคุม ซึ่งมีผลประจักษ์ถึงประโยชน์หรือโทษจากการปฏิบัติตามมาตรการที่เด่นชัดมาก

ระดับ C หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

C1 - การศึกษาพรรณนา (descriptive studies) หรือ

C2 - การศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพพอใช้ (fair-designed, controlled clinical trial)

ระดับ D หมายถึง หลักฐานที่ได้จาก

D1 - รายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ ประกอบกับความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะกรรมการบนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก หรือ

D2 - รายงานอนุกรมผู้ป่วยจากการศึกษาในประชากรต่างกลุ่ม และคณะผู้ศึกษาต่างคณะ อย่างน้อย 2 ฉบับ



น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of Recommendation)

- น้ำหนักคำแนะนำ ++ หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและคุ้มค่า (cost effective) “ควรทำ”
- น้ำหนักคำแนะนำ + หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ “น่าทำ”
- น้ำหนักคำแนะนำ +/- หมายถึง ความมั่นใจยังไม่เพียงพอในการให้คำแนะนำ เนื่องจาก มาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอ ในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่าอาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำ ขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่น ๆ “อาจทำหรือไม่ทำ”
- น้ำหนักคำแนะนำ - หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำห้ามทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการ ดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่า หากไม่จำเป็น “ไม่น่าทำ”
- น้ำหนักคำแนะนำ -- หมายถึง ความมั่นใจของคำแนะนำห้ามทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย “ไม่ควรทำ”



ดัชนี

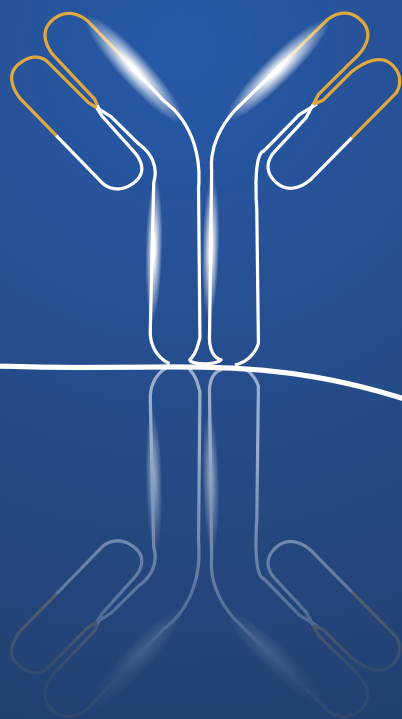
ว		ผ		ส	
ข้อบ่งชี้	7, 11, 21, 23, 29	ผู้เชี่ยวชาญ	12, 23, 24, 29, 41	สถานพยาบาล	11, 12, 20, 23, 24
ข้อระวัง	7, 21, 29	แผลในช่องปาก	23	สารสกัด	6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25
ข้อห้าม	7, 21, 29			สารสกัดก่อกัมมิแพ้	6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25
ขั้นตอน	9, 22, 31, 32, 33, 35, 36, 39, 40	พ			
ไขขาว	29, 33, 40	พิษแมลง	8, 10, 19, 23		
ไขแดง	29	แพ้รุนแรง	11, 24, 32		
		แพ้อาหาร	6, 9, 23, 29, 30, 31, 32, 33, 39		
ค		ก		ห	
คุณภาพชีวิต	6, 7, 8, 9, 21, 23	ภูมิคุ้มกันบกพร่อง	7, 21	หญิงตั้งครรภ์	7, 21, 30
จ		ภูมิคุ้มกันบำบัด	6, 7, 8, 9, 11, 12, 13, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 29, 30, 31, 32, 33, 35, 37, 40	หลักการ	6, 9
จิตเวช	7, 21, 30			อ	
ด		ภูมิแพ้ผิวหนัง	7, 8, 21, 23, 30	อมใต้ลิ้น	21, 23, 24, 25, 26, 27, 37
ฉีดได้ผิวหนัง	7, 9, 10, 11, 12, 13, 17, 18, 19, 20, 21	ม		อะดรีนาลีน	12, 24, 32
ด		เม็ดละลาย	22, 23	อาหารทะเล	29
ก		ย		อุบัติเหตุ	11, 24, 32
ถั่วเปลือกแข็ง	29	ยาด้านฮีสตามีน	11, 20	เอชไอวี	7, 21
ถั่วลิสง	29, 33, 34, 40	ยาสเตียรอยด์	11, 12, 20		
ถั่วเหลือง	29				
ถึงแก่ชีวิต	24, 29	ส			
น		รูปแบบหยด	22, 23		
ทดสอบภูมิแพ้	7, 12, 21, 25, 29	โรคจมูกอักเสบ	6, 7, 9, 21, 23		
ทางห้องปฏิบัติการ	7, 12, 25	โรคมะเร็ง	7, 21, 30		
บ		โรคหัวใจและหลอดเลือด	7, 21, 30		
นมวัว	29, 33, 34, 40	โรคหืด	6, 7, 8, 9, 11, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 29		
ป		ไรฝุ่น	7, 8, 10, 19, 21, 23		
เป้าหมาย	8, 31	ล			
แพ้สาลิ	29, 33, 34, 40	ลมพิษเรื้อรัง	30		



Index

A		F		Protocol		9, 11, 12, 17, 18, 19, 39, 40
ACE inhibitor	7, 20, 21, 30	Food allergy	9, 23, 29			
Allergic rhinitis	6, 7, 13, 21, 26, 27	FoxP3+	22, 30			
Anaphylaxis	8, 11, 24, 25, 29	G		R		
Anti histamine	23, 24, 26	Gastroenteritis	24	Reactions	11, 24, 25	
Antileukotriene	11, 12			Regulatory B cell	8, 22	
Asthma	7, 8, 13, 21, 22, 24, 26, 27, 29	H		S		
Atopic dermatitis	7, 8, 13, 23, 26	Hymenoptera	8, 23	SCIT	7, 10, 11, 13, 19	
Autoimmune	7, 13, 21, 26, 29	I		Scores	8, 22	
B		IgA	8, 22, 30	Skin prick test	7, 13, 21, 26, 29	
B lymphocyte	22, 30	IgA1	22	SLIT	21, 24, 25, 26, 27	
Basophils	8, 22, 30, 32	IgA2	22	Specific allergen	6, 7	
Beta-blocker	7, 19, 20, 21, 30	IgE	7, 8, 11, 13, 21, 22, 26, 29, 30, 32	Specific IgE	7, 8, 13, 21, 26, 29, 30, 32	
Build-up	9	IgG1	22	Sublingual	21	
C		IgG4	8, 22, 30	Sustained unresponsiveness	30, 31, 34, 36, 37	
Compliance	12	Immunotherapy	7, 10, 21, 29	T		
Contraindication	7, 21, 29	M		T cell	8, 22, 30	
Cytokine	8, 22, 30	Maintenance	9, 10, 13, 17, 18, 19, 31, 33, 34, 36	Th1	8	
D		Mast cell	8, 22, 30, 32	Th2	8, 30	
Dendritic cell	22	Mastocytosis	19, 30	Tolerance	8, 30, 31	
Desensitization	8, 31, 34, 36, 37	O		Transforming growth factor	22	
Disease modification	9, 23	OIT	29, 33, 36	Treg	8, 22, 30	
Dupilumab	33	Omalizumab	11, 32, 33	U		
Dust mite	7, 10, 13, 19, 26	Oral Food challenge	6, 29, 39	Uncontrolled asthma	7, 21, 26, 29	
E		Oral Immunotherapy	29			
Effective dose	7, 9, 10, 12	P				
Eliciting dose	33, 34, 35, 39	Poor adherence	7, 21, 30			
Enzyme	10	Premedication	11, 13, 23, 24, 26			
Eosinophilic	24, 30, 32	Proteolytic	10			
Esophagitis	24, 30, 32					
Exacerbation	24					





Clinical Practice Guideline for **Immunotherapy**