

คุณค่าของการใช้อิมมูโนโกลบูลินอีที่จำเพาะต่อยางลาเทกซ์
ในการวินิจฉัยการแพ้ยางในบุคลากรทางการแพทย์ที่มีประวัติแพ้ถุงมือยาง
เปรียบเทียบกับวิธีทดสอบด้วยการสะกิดผิวหนัง



นาง พัทณี โชคสุขสำราญ

สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

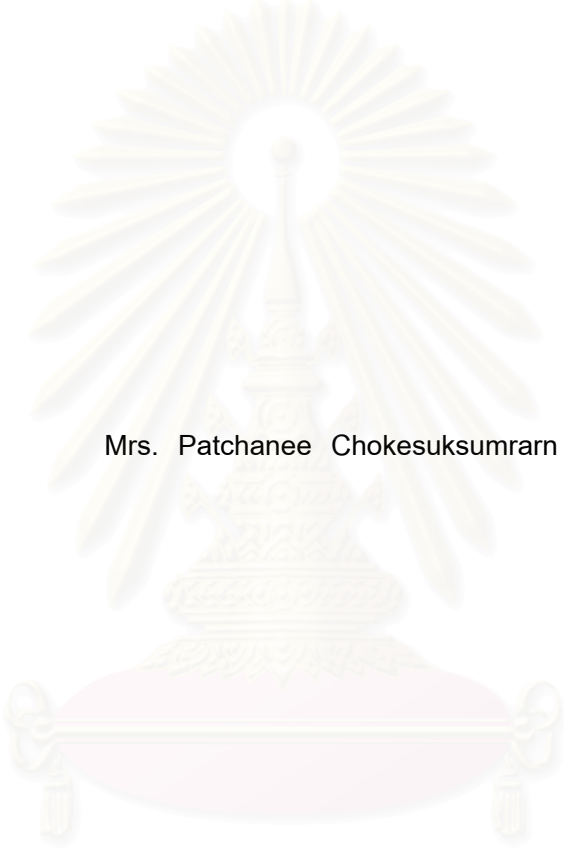
ปีการศึกษา 2545

ISBN 974-17-2999-5

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

DIAGNOSTIC VALUE OF LATEX-SPECIFIC IgE IN HEALTHCARE WORKERS
WITH HISTORY OF ALLERGY TO RUBBER GLOVE
COMPARED TO SKIN PRICK TEST

Mrs. Patchanee Chokesuksumrarn



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2002

ISBN 974-17-2999-5

พจน์ โขกสุขสำราญ : คุณค่าของการใช้อิมมูโนโกลบูลินอีที่จำเพาะต่อยางลาเท็กซ์ ในการวินิจฉัยการแพ้ยางในบุคลากรทางการแพทย์ที่มีประวัติแพ้ถุงมือยาง เปรียบเทียบกับวิธีทดสอบด้วยการสะกิดผิวหนัง (DIAGNOSTIC VALUE OF LATEX-SPECIFIC IgE IN HEALTHCARE WORKERS WITH HISTORY OF ALLERGY TO RUBBER GLOVE COMPARED TO SKIN PRICK TEST) อ. ที่ปรึกษา รศ. พญ. พรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน, อ. ที่ปรึกษาร่วม : รศ. สุรพันธ์ ตีระวัฒนพงษ์ ; 72 หน้า. ISBN 974-17-2999-5.

ที่มา: การแพ้ยางเป็นปัญหาด้านการแพทย์ที่พบเพิ่มขึ้นและอาจมีอันตรายถึงแก่ชีวิต โดยเฉพาะอย่างยิ่งในบุคลากรทางการแพทย์ การสะกิดผิวหนังเป็นเกณฑ์มาตรฐานที่นิยมใช้ในการวินิจฉัย โดยพบความไวร้อยละ 80 ถึง 98 แต่วิธีนี้อาจก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่อันตรายได้ แพทย์จะต้องเตรียมอุปกรณ์และยาสำหรับช่วยชีวิต ส่วนการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการเป็นวิธีที่ปลอดภัย มีความจำเพาะสูง เหมาะสำหรับผู้ป่วยบางรายที่ไม่สามารถทดสอบด้วยการสะกิดผิวหนัง วิธีการตรวจเลือดจะใช้ RAST หรือ Radioallergosorbent test แต่ต้นทุนการตรวจสูง และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการจำเป็นต้องสัมผัสกับสารกัมมันตภาพรังสี ดังนั้นการทดสอบด้วย EAST หรือ ELISA น่าจะเหมาะสมในการใช้ช่วยวินิจฉัยในประเทศของเรา

จุดประสงค์: เพื่อประเมินความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยการแพ้ยางเมื่อใช้วิธี ELISA เทียบกับการสะกิดผิวหนัง

วิธีการ: บุคลากรทางการแพทย์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และเจ้าหน้าที่ฝ่ายเจาะเก็บโลหิตศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติสภากาชาดไทย 50 รายซึ่งมีประวัติแพ้หรือสงสัยว่าแพ้ถุงมือยางจะได้รับการทดสอบการแพ้ยางโดยสะกิดผิวหนังที่บริเวณท้องแขน โดยใช้โปรตีนจากซีรัมยาง ใช้น้ำเกลือและฮีสตามีนเป็นสารควบคุมผลลบและบวกตามลำดับ วัดขนาดปฏิกิริยารอยนูนที่เกิดขึ้นหลังสะกิด 15 นาที เจาะเลือดเพื่อหาอิมมูโนโกลบูลินอีที่จำเพาะต่อยางลาเท็กซ์โดยวิธี ELISA ผลการสะกิดผิวหนังให้ผลบวกเมื่อขนาดรอยนูนที่เกิดจากโปรตีนซีรัมยางมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 50 ของเส้นผ่าศูนย์กลางของฮีสตามีนและมากกว่าขนาดรอยนูนจากน้ำเกลืออย่างน้อย 3 มิลลิเมตร ใช้การสะกิดผิวหนังเป็นวิธีมาตรฐานและวิเคราะห์ความสามารถในการวินิจฉัยการแพ้ยางของ ELISA ด้วยกราฟ ROC โดยใช้ค่าความเข้มของสีที่เกิดขึ้น

ผล: ผู้ป่วย 20 รายให้ผลว่าแพ้เมื่อทดสอบด้วยการสะกิดผิวหนัง และ 29 รายให้ผลว่าแพ้เมื่อทดสอบด้วย ELISA โดยมีค่าจุดตัดที่ OD เท่ากับ 0.0832 ค่าความไว ความจำเพาะ ความแม่นยำ PPV และ NPV มีค่าร้อยละ 85, 60, 70, 59, 86 ตามลำดับ และพบว่าผู้ป่วยที่มีขนาดรอยนูนจากการสะกิดผิวหนังมากกว่าหรือเท่ากับเส้นผ่าศูนย์กลางที่เกิดจากฮีสตามีน ELISA สามารถวินิจฉัยการแพ้ยางได้ร้อยละ 100 เมื่อเทียบกับการสะกิดผิวหนัง เมื่อพิจารณาในกลุ่มที่มีเฉพาะผื่นลมพิษสัมผัส จะมีความไวและความจำเพาะเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 91 และ 63 เมื่อพิจารณาในกลุ่มที่มีประวัติแพ้ยางชัดเจนจะมีความไวและความจำเพาะเป็นร้อยละ 75 และ 91 เมื่อพิจารณาในกลุ่มที่มีเฉพาะผื่นลมพิษสัมผัสและประวัติแพ้ยางชัดเจน จะมีความไวและความจำเพาะเป็นร้อยละ 83 และ 100 ตามลำดับ

สรุป: จากการศึกษาพบว่าโดยรวม ELISA ไม่เหมาะต่อการยืนยันการวินิจฉัยเนื่องจากมีความจำเพาะต่ำ (ร้อยละ 60) แต่มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีขนาดรอยนูนจากการสะกิดผิวหนังมากกว่าหรือเท่ากับเส้นผ่าศูนย์กลางที่เกิดจากฮีสตามีน (ความไวและความจำเพาะร้อยละ 100) และเหมาะต่อการยืนยันการวินิจฉัยการแพ้ยางในกลุ่มที่มีเฉพาะผื่นลมพิษสัมผัสและประวัติแพ้ยางชัดเจน (ความจำเพาะร้อยละ 100) สาเหตุของผลบวกสูงที่สูงอาจจะมาจากน้ำผู้ป่วยที่มีอาการแพ้ถุงมือจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่ชนิด Type I มาศึกษาและอาจเกิดจากโปรตีนซีรัมยางที่ใช้ในการทดสอบ เนื่องจากมีผลต่อผลของการสะกิดผิวหนังที่ใช้เป็นเกณฑ์มาตรฐานและค่าความเข้มของสีที่เกิดขึ้น เพราะใช้เป็นแอนติเจนในการเคลือบ microtiter plate ของ ELISA ดังนั้นโปรตีนที่ควรทำให้บริสุทธิ์และเป็นมาตรฐาน เช่น recombinant latex allergen ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อการวินิจฉัยและการรักษาการแพ้ยางในอนาคต โดยพัฒนาจากการทำ immunoblotting เพื่อหาน้ำหนักโมเลกุลของโปรตีนที่จำเพาะต่ออิมมูโนโกลบูลินอี ในผู้ป่วยคนไทยที่แพ้ยางจากข้อจำกัดของ ELISA ในการศึกษา เราควรพัฒนาและศึกษาวิธีวินิจฉัยการแพ้ยางวิธีอื่นๆด้วยเพื่อที่จะทำให้การวินิจฉัยการแพ้ยางมีความไว ความจำเพาะและความแม่นยำเพิ่มขึ้น

ภาควิชา อายurvedศาสตร์ ลายมือชื่อนิติศ.....
 สาขาวิชา อายurvedศาสตร์ ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
 ปีการศึกษา 2545 ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

4375242330 : MAJOR MEDICINE (DERMATOLOGY)

KEY WORDS : LATEX ALLERGY / HEALTHCARE WORKERS / SKIN PRICK TEST / LATEX-SPECIFIC IgE

PATCHANEE CHOKESUKSUMRARN: DIAGNOSTIC VALUE OF LATEX-SPECIFIC IgE IN HEALTHCARE WORKERS WITH HISTORY OF ALLERGY TO RUBBER GLOVE COMPARED TO SKIN PRICK TEST.
 THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. PORNTIP PUVABUNDITSIN, M.D. THESIS CO-ADVISOR : ASSO. PROF. SURANAN TIRAWATNAPONG. 72 pp. ISBN 974-17-2999-5.

Background : Latex allergy has been recognized as a medical problem with increasing frequency and may be life-threatening especially in healthcare workers. Skin prick test has been used as gold standard with reported sensitivity of 80% to 98% but it can cause systemic adverse reaction. Physician should be prepared resuscitation equipment and medication. Serologic tests are safety and produce high specificity which suitable for more technically difficult skin testing in some patients. RAST or radioallergosorbent test is expensive and technician must be exposed to radioisotope , therefore EAST or ELISA is suitable for our country.

Objective: To determine and evaluate diagnostic ability of ELISA in latex allergy compared to skin prick test.

Methods: Fifty healthcare workers in King Chulalongkorn memorial hospital and Blood Collection Department, National Blood Centre Thai Red Cross Society with history positive or probable allergy to rubber gloves were performed skin prick test on volar aspect of forearms with latex serum protein . Normal saline and histamine were used as negative and positive control respectively. Then measured the diameter of skin reaction after 15 minutes and sera were collected for ELISA. Positive skin prick test was considered if the largest wheal diameter was 50% or greater than histamine and at least 3 millimeters larger than normal saline. Skin prick test was used as gold standard and the diagnostic ability of ELISA were analysed from ROC curve by using optical density(OD)value.

Results: Twenty (20) and twenty-nine (29) subjects were skin prick test and ELISA positive respectively. The optimal cut off point of ELISA is 0.0832. The sensitivity, specificity ,accuracy , positive predictive value, negative predictive value are 85%,60%,70%, 59%and 86% , respectively and ELISA can diagnose latex allergy similar to SPT in patients who have skin test response from latex serum equal or more than histamine. Subanalysis only in contact urticaria syndrome group, sensitivity and specificity increase to 91% and 63% and in history positive group, sensitivity and specificity are 75% and 91%. In contact urticaria syndrome group who has history positive , sensitivity and specificity are 83% and 100%.

Conclusion: In this study, overall ELISA was not suitable for confirmatory diagnostic test because of low specificity (60%), but useful in patients who have skin test response from latex serum equal or more than histamine(100% sensitivity and specificity) and for confirmatory diagnostic test in contact urticaria syndrome group who has history positive(100% specificity). The cause of high false positive may result from recruiting patients who are not type I latex allergy and from skin test allergen because it effected on skin prick test and OD results that use as gold standard and as antigen coated micro titer plates. Skin test reagent should be purified and standardized, such as, recombinant latex allergens which are useful for latex allergy diagnosis and therapy in the future . Before developing recombinant latex allergens, immunoblotting should be performed by using pool serum of latex-allergenic Thai people to identify IgE binding specific molecular weight protein bands. From the limitations of ELISA in this study, we should develop and study another diagnostic tests for latex allergy in order to increase sensitivity, specificity and accuracy.

Department Medicine Student's signature _____

Field of study Medicine Advisor's signature _____

Academic year 2002 Co-advisor's signature _____

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างยิ่งของ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงพรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งได้กรุณาให้คำปรึกษาแนะนำ และ รองศาสตราจารย์สุรนนท์ ตีระวัฒนพงษ์ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำ ดูแล การทำวิจัยในห้องปฏิบัติการเป็นอย่างดีพร้อมทั้งอนุญาตให้ใช้เครื่องมือและสถานที่เพื่อการทำวิจัย ครั้งนี้

ขอขอบพระคุณอาจารย์ที่ได้ให้คำแนะนำเรื่องรูปแบบการวิจัยและสถิติ ได้แก่

ศาสตราจารย์นายแพทย์จิตร สิทธีอมร

รองศาสตราจารย์สมรัตน์ เลิศมหาฤทธิ์

อาจารย์นายแพทย์วิฑูรย์ โสสุ่นทร

อาจารย์วินัส อุดมประเสริฐกุล และ คุณ จิราภรณ์ จินายน

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ ดร. จริยา บุญญวัฒน์ ที่ให้ความรู้ คำปรึกษาและให้สาร สกัดโปรตีนยางลาเทกซ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้

ขอขอบคุณ คุณสุนาภรณ์ สังแก้วที่ช่วยเหลือด้านการทดสอบผิวหนัง

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ อปร. 17 ที่ให้ความช่วยเหลือและอุปกรณ์ในการทำ วิจัย

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ ปร. 4 ในการเจาะเก็บเลือด

ขอขอบคุณ นางสาวสมพร งามจตุรวรรณ พี่สาวที่ช่วยพิมพ์งานวิจัยนี้ให้

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณ บิดา มารดา สามี ที่ได้ให้การสนับสนุนและเป็นกำลังใจเสมอมา จนสำเร็จการศึกษา

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

| | หน้า |
|--|------|
| บทคัดย่อภาษาไทย..... | ง |
| บทคัดย่อภาษาอังกฤษ..... | จ |
| กิตติกรรมประกาศ..... | ฉ |
| สารบัญ..... | ช |
| สารบัญตาราง..... | ฅ |
| สารบัญภาพ..... | ญ |
| สารบัญแผนภูมิแท่ง..... | ฎ |
| สารบัญแผนภูมิวงกลม..... | ฏ |
| บทที่ | |
| 1. บทนำ..... | 1 |
| ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย..... | 1 |
| คำถามการวิจัย..... | 2 |
| วัตถุประสงค์ของการวิจัย..... | 2 |
| 2. ปรีทัศน์วรรณกรรม (Literature review) ที่เกี่ยวข้อง..... | 3 |
| 3. วิธีการดำเนินการวิจัย | 18 |
| รูปแบบการวิจัย..... | 18 |
| ประชากร..... | 18 |
| วิธีการศึกษา..... | 20 |
| ขั้นตอนทางห้องปฏิบัติการ..... | 20 |
| ข้อตกลงเบื้องต้น..... | 23 |
| ข้อจำกัดของการวิจัย..... | 23 |
| คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย..... | 23 |
| ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย..... | 23 |
| การเก็บรวบรวมข้อมูลและวิเคราะห์ข้อมูล..... | 25 |
| 4. ผลการวิจัย..... | 26 |
| 5. อภิปรายผลการวิจัย..... | 43 |
| 6. สรุปและข้อเสนอแนะ..... | 48 |

สารบัญ (ต่อ)

| | หน้า |
|--|------|
| รายการอ้างอิง..... | 50 |
| ภาคผนวก..... | 59 |
| ภาคผนวก ก ใบยินยอม..... | 60 |
| ภาคผนวก ข แบบสอบถามคัดกรองผู้ป่วย..... | 62 |
| ภาคผนวก ค แบบฟอร์มการรวบรวมข้อมูล..... | 63 |
| ภาคผนวก ง ภาพแสดงโปรตีนขนาดโมเลกุลต่างๆของซีรัมยาง โดย SDS-PAGE..... | 65 |
| ภาคผนวก จ สารเคมีที่ใช้ในการทำ ELISA..... | 66 |
| ภาคผนวก ฉ ภาพแสดงการสะกิดผิวหนังและปฏิกิริยารอยนูนที่เกิดขึ้น..... | 67 |
| ภาคผนวก ช ภาพ Microtiter plate ของ ELISA,วิธีการใส่สารในชั้นตอนต่างๆ ของ การทำ ELISA ,เครื่องล้าง microtiter plate อัตโนมัติ, ตู้ incubator, automatic ELISA reader..... | 69 |
| ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์..... | 72 |

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญตาราง

| ตารางที่ | หน้า |
|--|------|
| 1. ตารางแสดง The contact urticaria syndrome..... | 6 |
| 2. ตารางแสดง โปรตีนจากยางพาราที่ก่อให้เกิดการแพ้..... | 7 |
| 3. ตารางแสดง Diagnostic performance of IgE anti-latex assay..... | 13 |
| 4. ตารางแสดง Food allergies associated with latex allergy..... | 15 |
| 5. ตารางแสดง ผลกระทบที่ยางพาราที่พบบ่อย..... | 17 |
| 6. ตารางแสดงชนิดของถุงมือที่ก่อให้เกิดอาการแพ้..... | 34 |
| 7. ตารางแสดงผลและขนาดรอยนูนที่เกิดจากการสะกิดผิวหนังด้วยโปรตีนชีรั่มยาง, น้ำเกลือและ histamine เทียบกับค่าความเข้มของสี (OD) ที่แสดงถึง Latex-specific IgE โดยวิธี ELISA ของผู้ป่วยแต่ละราย..... | 35 |
| 8. ตารางแสดง อัตราผลบวกจริง อัตราผลบวกเท็จ และ likelihood ratio ณ ค่าความเข้มของสี (OD) ต่างๆจาก ELISA..... | 38 |
| 9. ตารางแสดง พื้นที่ใต้กราฟ ROC..... | 40 |
| 10. ตารางแสดงความไวและความจำเพาะของ ELISA ที่ค่าจุดตัดของ OD 0.0832 เทียบกับการสะกิดผิวหนัง..... | 40 |
| 11. ตารางแสดงความไวและความจำเพาะของ ELISA ที่ค่าจุดตัดของ OD 0.0832 เทียบกับการสะกิดผิวหนัง เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มที่มีผื่นลมพิษสัมผัสหรืออาการทางระบบหายใจ..... | 41 |
| 12. ตารางแสดงความไวและความจำเพาะของ ELISA ที่ค่าจุดตัดของ OD 0.0832 เทียบกับการสะกิดผิวหนัง เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มที่มีประวัติแพ้ถุงมือยางชัดเจน..... | 41 |
| 13. ตารางแสดงความไวและความจำเพาะของ ELISA ที่ค่าจุดตัดของ OD 0.0832 เทียบกับการสะกิดผิวหนัง เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มที่มีผื่นลมพิษสัมผัสหรืออาการทางระบบหายใจและมีประวัติแพ้ถุงมือยางชัดเจน..... | 42 |
| 14. ตารางแสดงผลการสะกิดผิวหนังและ ELISA แบ่งตามขนาดรอยนูน..... | 42 |

สารบัญภาพ

| ภาพที่ | | หน้า |
|--------|---|------|
| 1. | แสดงอนุภาคยาง..... | 4 |
| 2. | แสดงภาพน้ำยางเมื่อปั่นด้วยเครื่อง Ultracentrifuge..... | 5 |
| 3. | แสดงขั้นตอนการวินิจฉัยการแพ้ยาง..... | 10 |
| 4. | แสดงขั้นตอน ELISA..... | 22 |
| 5. | แสดง ROC CURVE ของค่าความเข้มของสีที่เกิดจาก ELISA..... | 37 |



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญแผนภูมิแท่ง

| แผนภูมิแท่งที่ | หน้า |
|---|------|
| 1. แผนภูมิแท่งแสดงเพศของผู้ป่วย..... | 26 |
| 2. แผนภูมิแท่งแสดงกลุ่มอายุของผู้ป่วย..... | 27 |
| 3. แผนภูมิแท่งแสดงอาชีพของผู้ป่วย..... | 28 |
| 4. แผนภูมิแท่งแสดงระยะเวลาที่สวมถุงมือทำงาน..... | 29 |
| 5. แผนภูมิแท่งแสดงความถี่ของการสวมถุงมือในหนึ่งสัปดาห์..... | 29 |
| 6. แผนภูมิแท่งแสดงระยะเวลาที่สวมถุงมือในหนึ่งวัน..... | 30 |
| 7. แผนภูมิแท่งแสดงระยะเวลาของการเริ่มเกิดอาการเมื่อสวมถุงมือ..... | 30 |
| 8. แผนภูมิแท่งแสดงประวัติการแพ้..... | 31 |
| 9. แผนภูมิแท่งแสดงอาการและอาการแสดงหลังสวมถุงมือ..... | 33 |
| 10. แผนภูมิแท่งแสดงจำนวนผู้ป่วยแบ่งตามขนาดรอยนูน..... | 34 |

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญแผนภูมิวงกลม

| | |
|---|------|
| แผนภูมิวงกลมที่ | หน้า |
| 1. แผนภูมิวงกลมแสดงจำนวนผู้ป่วยแบ่งตามอาการคลื่นไส้อาเจียน..... | 32 |



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

ยางเป็นโพลิเมอร์ชีวภาพที่มีความสำคัญของโลกมาเป็นเวลานานกว่า 100 ปี มาจากต้นยางพาราที่มีชื่อทางวิทยาศาสตร์คือ *Hevea brasiliensis* ปัจจุบันประเทศไทยผลิตยางมากที่สุดในโลก ประมาณ 2,444 ล้านตันในปี 2544 จากพื้นที่กรีดยาง 9,898 ล้านไร่ หรือ 1 ใน 3 ของปริมาณยางธรรมชาติของโลก ดังนั้นยางพาราจึงเป็นพืชเศรษฐกิจที่สำคัญของประเทศ โดยน้ำยางที่กรีดยังสามารถนำไปผลิตเป็นผลิตภัณฑ์ที่ใช้ในชีวิตประจำวันต่าง ๆ มากมาย

ถุงมือยางเป็นผลิตภัณฑ์จากยางพาราอย่างหนึ่งที่มีใช้มานานกว่า 70 ปี แต่ปัจจุบันพบรายงานผู้ป่วยที่มีอาการแพ้ยาง Type I¹⁻¹⁰ มากขึ้น โดยเฉพาะบุคลากรทางการแพทย์ที่ต้องใช้ถุงมือยางเป็นประจำ เพื่อเป็น universal precaution ตามนโยบายของ FDA หลังจากมีการระบาดของ AIDS และโรคติดเชื้ออื่น ๆ มากขึ้นในช่วง 10 กว่าปีที่ผ่านมา ในบุคคลทั่วไปที่ต้องสัมผัสกับอุปกรณ์ทางการแพทย์ที่ผลิตจากยางลาเทกซ์และผู้ป่วยที่ต้องเข้ารับการผ่าตัดบ่อยครั้ง เช่น ผู้ป่วยโรค spina bifida ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของทางเดินปัสสาวะ มีบางรายเกิดการแพ้รุนแรงจนถึงแก่ชีวิตได้

ปฏิกิริยาการแพ้ถุงมือยาง แบ่งออกเป็น 2 ชนิด¹¹⁻¹²

1. Type I immediate type hypersensitivity เป็น IgE mediated immune response ต่อโปรตีนจากยาง เกิดอาการรุนแรงตั้งแต่ผื่นลมพิษสัมผัส (contact urticaria) จนถึง anaphylaxis ได้

2. Type IV delayed-type hypersensitivity เป็นการแพ้ต่อสารเคมีที่ใช้ในกระบวนการผลิตยาง ทำให้เกิดผื่นผิวหนังอักเสบสัมผัสแบบ eczema

เนื่องจากการแพ้ยาง ชนิด Type I นั้นมีอันตรายรุนแรงถึงแก่ชีวิตได้และเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขจึงมีการศึกษาและรายงานมากมายในต่างประเทศ อุบัติการณ์การแพ้ของบุคลากรทางการแพทย์พบร้อยละ 0-30¹³ ซึ่งขึ้นอยู่กับกลุ่มและวิธีที่ใช้ในการวินิจฉัย ในบุคคลทั่ว ๆ ไปพบแพ้้น้อยกว่าร้อยละ 1¹⁴

ในประเทศไทยมีการศึกษาอุบัติการณ์ของการแพ้ยาง ชนิด Type I ในบุคลากรทางการแพทย์ของโรงพยาบาลศิริราช เมื่อปี ค.ศ.1997 โดย Teeraratkul et al พบประมาณร้อยละ 3.13¹⁵ และในปี

ค.ศ. 2000 รศ.พญ. พรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน พบอุบัติการณ์ในบุคลากรทางการแพทย์ของโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ร้อยละ 5.53¹⁶

การวินิจฉัยการแพ้ยางอัสซีเพียงประวัติอย่างเดียวนั้นไม่เพียงพอ จะต้องอาศัยการทดสอบ อย่างอื่นร่วมด้วย¹⁷ เนื่องจากการวินิจฉัยที่ถูกต้องและแม่นยำนั้นจะนำไปสู่การดูแลรักษาผู้ป่วยได้อย่าง ถูกต้องและมีประสิทธิภาพ การทดสอบที่นิยมใช้มากที่สุด คือ การสะกิดผิวหนัง (skin prick test, SPT) ด้วยสารทดสอบซึ่งอาจเป็นสารละลายที่ได้จากการสกัดถุงมือยาง (glove extract), โปรตีนสกัดจากน้ำ ยางดิบทั้งชนิดที่ใส่แอมโมเนีย (ammoniated latex, AL) และ ไม้ใส่แอมโมเนีย

(nonammoniated latex, NAL) หรือจาก commercial reagent เช่น Stallergenes จากประเทศฝรั่งเศส หรือ Bencard จากประเทศแคนาดา เนื่องจากการสะกิดผิวหนังให้ความไว (sensitivity) และความ จำเพาะ (specificity) สูง¹⁸⁻²⁰ แต่มีข้อเสียคือ อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยที่มีอาการแพ้รุนแรง เช่น หอบหืด หรือ anaphylaxis และถ้าต้องสะกิดหลายตำแหน่งอาจไม่สะดวกในผู้ป่วยเด็กเล็ก

การทดสอบที่นิยมใช้รองลงมาคือ serologic test เพื่อตรวจหาแอนติบอดีชนิด IgE ต่อยาลา เทกซ์เนื่องจากสะดวกแก่ผู้ป่วย ในต่างประเทศนั้น นิยมทำวิธี RAST แต่ข้อเสียคือ ราคาแพง รวมทั้ง อันตรายที่เกิดจากสารกัมมันตรังสี จึงควรพัฒนาวิธีทดสอบการแพ้ยาลาเทกซ์ด้วยวิธี ELISA ซึ่ง ปลอดภัยกว่า

คำถามการวิจัย

ในบุคลากรทางการแพทย์ที่มีอาการทางผิวหนังที่เข้าได้หรือสงสัยว่าแพ้ถุงมือยาง การใช้ค่า ความเข้มของสี (OD) ที่สะท้อนถึงระดับอิมมูโนโกลบูลินอีในเลือดที่จำเพาะต่อยาลาเทกซ์ด้วยวิธี ELISA จะมีความจำเพาะมากกว่าหรือเท่ากับ 90 เปอร์เซ็นต์หรือไม่เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้การ สะกิดผิวหนังในการวินิจฉัย Type I hypersensitivity ต่อยาลา

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาการใช้ค่าความเข้มของสี (OD) ที่สะท้อนถึงระดับอิมมูโนโกลบูลินอีที่จำเพาะต่อยาลา ด้วยวิธี ELISA ในการวินิจฉัยบุคลากรทางการแพทย์ที่มีประวัติแพ้ถุงมือยางเมื่อเทียบกับปฏิกิริยาที่ เกิดขึ้นจากการสะกิดผิวหนัง

บทที่ 2

ปริทัศน์วรรณกรรม (Literature review) ที่เกี่ยวข้อง

การแพ้ยางธรรมชาติ (latex allergy) ชนิด Type I hypersensitivity มีรายงานครั้งแรกในปี ค.ศ. 1927 โดย Stern²¹ รายงานว่าผู้ป่วยมีอาการลมพิษทั้งตัวและมี laryngeal edema หลังจากใส่ dental prosthesis.

ในปี ค.ศ. 1979 Nutter²² ได้รายงานผู้ป่วยที่มีอาการแพ้ถุงมือยางชนิด Type I hypersensitivity เป็นครั้งแรก หลังจากใส่ถุงมือนานประมาณ 5 นาที ผู้ป่วยเกิดอาการคัน จึงได้ทำ skin prick test ด้วย glove extract ผลเกิดเป็นรอยนูนแดงขึ้น

หลังจากนั้นรายงานการแพ้ยางชนิด Type I hypersensitivity พบเพิ่มขึ้นตามลำดับ²³⁻²⁷ โดยในปี ค.ศ. 1984 Turjanmaa และ คณะ²⁸ ได้รายงาน anaphylactic reaction จากการแพ้ถุงมือยางที่ใช้ทำคลอดเป็นครั้งแรก โดยผู้ป่วยเกิดอาการ แน่นหน้าอกหายใจไม่ออก มีลมพิษทั้งตัว และความคันตกขณะที่กำลังคลอดบุตร ได้ทำการทดสอบการแพ้ พบว่า ผู้ป่วยไม่แพ้ยาสลบ แต่ผู้ป่วยแพ้ยาง

ในปี ค.ศ. 1992 FDA²⁹ ได้รับรายงาน ผู้ป่วยแพ้ยางรุนแรงจากอุปกรณ์ทางการแพทย์มากกว่า 1000 ราย ส่วนใหญ่มักเกิดจากถุงมือยางและ barium enema catheter tip โดย 15 รายเสียชีวิต ขณะทำ barium enema³⁰

ดังนั้น FDA จึงได้ตระหนักถึงความสำคัญและอันตรายของการแพ้ยางธรรมชาติ โดยเน้นแพทย์ให้ซักประวัติการแพ้ผลิตภัณฑ์ยางในผู้ป่วยทุกครั้ง โดยเฉพาะบุคคลที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยง ก่อนที่จะทำการผ่าตัดหรือทำหัตถการใด ๆ³¹

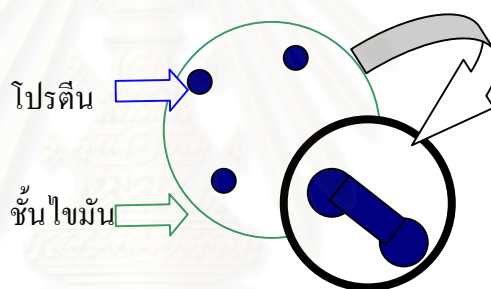
ยางธรรมชาติ

แหล่งของน้ำยางธรรมชาติ (natural latex) ได้จากพืช พบพืชใบเลี้ยงคู่มากกว่า 2,000 ชนิด และเห็ดบางชนิด สามารถสังเคราะห์น้ำยางขึ้นสีขาว และหลังออกมาเมื่อเกิดบาดแผลบนลำต้น กิ่งหรือใบ แต่มีพืชเพียง 2 ชนิด ที่ผลิตยางธรรมชาติคุณภาพดีพอที่จะใช้ได้ ในอุตสาหกรรม คือ *Hevea brasiliensis* หรือ ต้นยางพารา (Para rubber) และ *Parthenium argentums* หรือ ต้นกายูลี (Gauyule) แต่ยางพารามีคุณภาพดีที่สุด

ยางพารา (*Hevea brasiliensis*) เป็นพืชเขตร้อน สูง 10-20 เมตร เติบโตได้ดีที่สุดที่อุณหภูมิ 20-28 °C ปริมาณน้ำฝน 1,800 – 2,000 มิลลิเมตรต่อปี ที่ความสูง 600 เมตรจากระดับน้ำทะเล ไม่ชอบที่ลมแรงและมีน้ำขัง ผลิตใบในช่วงฤดูหนาว ต้นที่ใช้กรีดยาง อายุ 5-10 ปี โดยทำให้เกิดแผลบนเปลือกของลำต้นชั้นในที่มีท่อน้ำยาง (lactiferous vessels) ทำให้น้ำยางซึ่งเป็นส่วน cytoplasmic fluid มีลักษณะคล้ายน้ำมันไหลลงตามรอยกรีด องค์ประกอบของน้ำยาง จะมีอนุภาคยาง (rubber particles) ร้อยละ 36 โปรตีน ร้อยละ 1.5 น้ำตาล ไขมัน และแร่ธาตุ ร้อยละ 2.5 ส่วนที่มากที่สุดคือน้ำ ร้อยละ 60

อนุภาคยาง ประกอบด้วย Polyisoprene ขนาดประมาณ 0.04 - 2.0 ไมครอน ห่อหุ้มด้วยชั้นของไขมันและโปรตีน³² ดังแสดงในภาพที่ 1

ภาพที่ 1 แสดงอนุภาคยาง

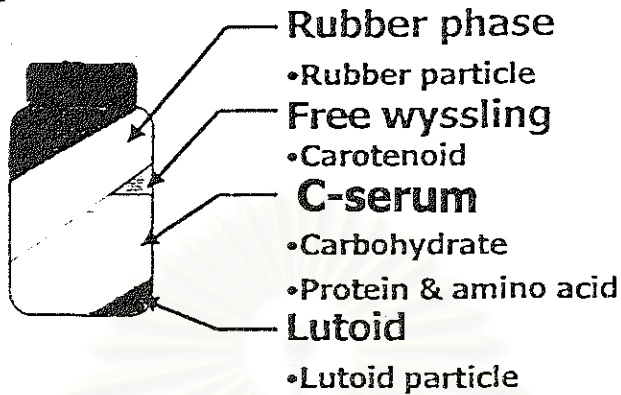


เมื่อนำน้ำยางปั่นแยกด้วยความเร็วสูง (ultracentrifuge, 54,000 g, 40 min, 0 °C) จะเห็นน้ำยางแยกออกเป็น 3 ส่วนใหญ่ ๆ (ภาพที่ 2) ชั้นบนสุดเรียก rubber phase มีอนุภาคยางเป็นองค์ประกอบหลัก ชั้นกลางเป็นสารละลายค่อนข้างใสเรียกว่า C-serum (cytosol serum) ประกอบด้วย ไขมัน น้ำตาล โปรตีน กรดอะมิโน ชั้นล่างสุดเรียกว่า lutoid หรือ B-fraction (bottom fraction) มี lutoid particle ถ้าทำลายเยื่อหุ้มให้แตกแล้วนำไปปั่นแยกจะได้ส่วนชั้นน้ำที่เคยอยู่ใน ลูทอยด์ เรียกว่า B-serum ส่วนที่เหลืออีกเล็กน้อยเรียก Free Wyssling ประกอบด้วย carotinoid³²

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 2 น้ํายางเมื่อปั่นด้วยเครื่อง Ultracentrifuge

น้ํายางเมื่อปั่นด้วยเครื่อง Ultracentrifuge



น้ํายางสดจะถูกเติมแอมโมเนีย³³ เพื่อรักษาภาพและยับยั้งการเจริญเติบโตของแบคทีเรีย จะได้เป็น น้ํายางข้น (liquid latex concentrate) โดยมีโปรตีนที่ละลายน้ำอยู่ทั้งหมดประมาณร้อยละ 1 ซึ่งจะเหลือโปรตีนบางส่วน (extractable protein) อยู่ในผลิตภัณฑ์ต่าง ๆ เช่น ถุงมือ ถุงยาง สายสวน ซึ่งเป็นโปรตีนที่ทำปฏิกิริยากับ specific IgE ของผู้ป่วยแพ้ยาง³⁴ ส่วนที่เหลือคือ solid dry rubber ใช้ผลิตรองเท้า กาว ยางรถ ซึ่งจะมีโปรตีนน้อยมาก

การผลิตถุงมือยาง³⁵

1. ทำความสะอาดพิมพ์มือ และอบให้แห้ง
2. จุ่มพิมพ์มือในสารช่วยให้น้ํายางจับพิมพ์มือ (coagulant solution) และอบแห้งหมาด ๆ
3. จุ่มพิมพ์มือที่มี coagulant เคลือบแล้วลงในน้ํายางคอมปาวด์ และอบให้ฟิล์มยาง set เป็น gel พิมพ์มือ
4. ม้วนขอบถุงมือ เพื่อเพิ่มความแข็งแรงส่วนขอบของถุงมือ
5. ชะล้าง (wet get leaching) ด้วยน้ำอุ่น เพื่อล้างสารเคมีและโปรตีนละลายน้ำ
6. จุ่มน้ำแป้ง (wet slurry) เพื่อป้องกันถุงมือเหนียวติดกัน
7. อบให้ถุงมือคงรูป (vulcanization or cure)
8. ชะล้าง (dry film leaching) อีกครั้ง
9. ถอดถุงมือ (stripping) จากพิมพ์ เป็นชั้นคอนสตรัคทีฟของกระบวนการขึ้นรูปถุงมือ

กลไกที่ก่อให้เกิดการแพ้ยาง¹¹⁻¹²

1. Type I immediate hypersensitivity
2. Type IV delayed type hypersensitivity

Type I immediate hypersensitivity เป็น Ig E mediate เกิดอาการเร็วภายในเวลาเป็นนาทีถึง ชั่วโมง มีอาการได้ตั้งแต่ผื่นลมพิษสัมผัสเฉพาะที่ (contact urticaria) อาจมีอาการแพ้ในเยื่อทางเดินหายใจหรือ เยื่อตา บางรายเป็นรุนแรงถึง anaphylaxis ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 The contact urticaria syndrome (Vonkrogh and Maibach 1981)³⁶

| |
|--|
| Stage 1 : localized urticaria |
| Non-specific symptoms (itching, tingling, burning) |
| Stage 2 : Generalized urticaria |
| Stage 3 : Extracutaneous involvement |
| -Rhinoconjunctivitis |
| -Bronchospasm, orolaryngeal edema |
| -Gastrointestinal |
| Stage 4 : Anaphylactic shock |

สาเหตุของ Type I เกิดจากโปรตีนในยางพารา ซึ่งมีมากมายหลายชนิด ปัจจุบันทราบขนาดโมเลกุล โครงสร้างที่แน่นอนแล้วและได้รับการตั้งชื่อโดย International Union of Immunologic Societies มี 12 ชนิด ตามตารางที่ 2³⁷

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 2 โปรตีนจากยางพาราที่ก่อให้เกิดอาการแพ้

| Allergen | Molecular weight (kd) | Biologic Function |
|-------------------------------------|--------------------------|--|
| Hev b1 (rubber elongation factor) # | 14.6 | Biosynthesis of polyisoprene |
| Hev b 2 (Endo 1,3-b glucanase) * | 36 | Defense against fungal pathogens |
| Hev b 3 | 23 | Biosynthesis of polyisoprene |
| Hev b 4 * | 50-57 | Component of microhelix protein complex |
| Hev b5 * | 16 | Structural protein |
| Hev b 6.01 (Prohevein) * | 20 | Processed into hevein |
| Hev b 6.02 (Hevein) | 4.7 | Coagulation of latex |
| Hev b 6.03 (C-domain of prohevein) | 14 | Homology to wound inducible protein of potato |
| Hev b7 (Patatin-like)# | 42.9 | Esterase, inhibitor of polyisoprene biosynthesis |
| Hev b8 (profilins) # | 13.9 | Cytoskeletal actin-binding protein |
| Hev b 9 (Enolase) | 47.7 | Enolase |
| Hev b 10 (MnSOD) | 22.9 | Protection from reactive oxygen species |
| Hev b 11 (class I chitinase) | 33 | Plant-pathogen interaction |
| Hev b 12 | 9.3 | Lipid transfer protein |

หมายเหตุ *,major allergen ; #, minor allergen

พบว่าผู้ป่วยโรค Spina bifida มักแพ้ต่อ Hev b 1, 3,4 และ 8 ส่วนบุคลากรทางการแพทย์มักแพ้ต่อ Hev b 2,4,5 และ 6

อาการแพ้ที่เกิดขึ้นอยู่กับทางที่ได้รับโปรตีนอัลเลอเจน บุคลากรทางการแพทย์จะสวมใส่ถุงมือยาง ดังนั้น มือจึงเป็นส่วนที่สัมผัสกับผลิตภัณฑ์ยางมากที่สุด แต่การแพ้ยางแบบรุนแรงพบน้อย เนื่องจากผิวหนังปกติจะช่วยป้องกันการซึมผ่านของโปรตีนอัลเลอเจน³⁸ การแพ้แบบ anaphylaxis มัก

จะเกิดถ้าโปรตีนอัลเลอเจนสัมผัสกับเยื่อที่มีบาดแผล เช่น การตรวจภายใน การตรวจทางทวาร การผ่าตัด³⁹⁻⁴²

การแพ้ชนิด Type IV เป็นการแพ้สารเคมีที่ใช้ในขบวนการผลิต เกิดผื่นผิวหนังอักเสบ เกิดไข้ใช้เวลาหลายชั่วโมงถึงเป็นวัน สารเหล่านี้ได้แก่

- Accelerators ตัวที่ทำให้เกิดการแพ้มากที่สุดคือ thiurams (12 %), carbamix (25%) และ mercapto – mix (3%)⁴³

- Antioxidant เช่น PPD group, phenols, quinolines

- Vulcanizers เช่น benzoyl peroxide ทั้ง antioxidant และ vulcanizer ไม่ค่อยมีความสำคัญต่อการแพ้ถุงมือยาง latex เนื่องจากใช้ในการผลิตยางในอุตสาหกรรมหนัก^{43,44-46}

- แป้งในถุงมือบางชนิดมีสารที่เป็นส่วนประกอบที่เป็น Type IV allergen คือ epichlorhydrin และ sorbic acid⁴⁷

มีรายงานการแพ้ทางธรรมชาติแบบ Type IV ร้อยละ 1- 2.4 โดยมักพบในผู้ป่วยแพ้ถุงมือยางที่มีผื่นผิวหนังอักเสบที่มือ⁴⁸ และมีประวัติภูมิแพ้ ซึ่งอาจพบร่วมกับการแพ้ Type I⁴⁹ หรือไม่พบร่วมก็ได้⁵⁰ และได้แนะนำให้ทดสอบ patch test ด้วยยางธรรมชาติ เพิ่มขึ้นด้วย

อุบัติการณ์การแพ้ยาง

พบอุบัติการณ์ในประชากรทั่วไป น้อยกว่าร้อยละ 1⁵¹⁻⁵³ ผู้ป่วยภูมิแพ้พบร้อยละ 3-9^{52, 54-55} และสูงมากถึงร้อยละ 30-65 ในผู้ป่วย spina bifida^{52, 56-62} โดยมีโอกาสเกิด anaphylaxis มากกว่าประชากรทั่วไปถึง 500 เท่า เนื่องจากต้องสัมผัสผลิตภัณฑ์ยางในระหว่างผ่าตัดบ่อยครั้ง⁶³⁻⁶⁴

สำหรับในบุคลากรทางการแพทย์มีการศึกษามากมายในหลายประเทศ ปี ค.ศ. 1987 Turjanmaa⁵¹ ได้ทำการศึกษาเป็นครั้งแรก โดยการสะกิดผิวหนังด้วยสารสกัดจากถุงมือยาง พบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 2.9 แผนกศัลยกรรมพบมากที่สุดคือ ร้อยละ 6.2 นอกจากนี้ยังพบความสัมพันธ์ของการแพ้ยางกับภูมิแพ้ (atopy) โดยผู้ป่วยจะแพ้อัลเลอเจนอื่น ๆ ด้วยร้อยละ 67 ปี ค.ศ. 1992 Bubak และ คณะ⁶⁵ พบว่าถ้าทำการทดสอบในบุคลากรทางการแพทย์ที่มีอาการ จะพบอุบัติการณ์สูงถึงร้อยละ 69 ส่วนบุคลากรทางการแพทย์ที่ไม่มีอาการจะพบร้อยละ 2-17 ปี ค.ศ.1999 Liss และ คณะ⁶⁶ ศึกษาการแพ้ยางโดยการสะกิดผิวหนังด้วยสารสกัดจากถุงมือ สารสกัดจากน้ำยางและ commercial reagent พบอุบัติการณ์ร้อยละ 3-22, 3-16 และ 4-10 ตามลำดับแตกต่างกันตามชนิดของสารที่นำมาทดสอบ

สำหรับอาชีพอื่น ๆ ที่สัมผัสกับถุงมือยางบ่อย ๆ เช่น คนงาน โรงงานผลิตถุงมือยาง ช่างทำผม จะพบอุบัติการณ์คล้าย ๆ กันคือ ประมาณร้อยละ 10-11⁶⁷⁻⁶⁸

ปัจจัยเสี่ยง

ผู้ที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการแพ้ต่าง ๆ ได้แก่ บุคลากรทางการแพทย์ คนงานในโรงงานผลิตภัณฑ์ยางพารา ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของไขสันหลัง ผู้ป่วยที่ทำการผ่าตัดหลายครั้ง ผู้ที่เป็นภูมิแพ้ (atopy) ผู้ที่แพ้อาหารและผลไม้ (food allergy)

จากการศึกษาของ Arellano และ คณะ⁵⁵ พบว่า แพทย์ที่เป็นภูมิแพ้มีโอกาสที่การสะกิดผิวหนังให้ผลบวกสูงกว่าแพทย์ที่ไม่เป็นภูมิแพ้ถึง 19 เท่า และการศึกษาส่วนใหญ่พบผู้ป่วยมีภูมิแพ้ค่อนข้างสูงถึงร้อยละ 60-80⁷⁰⁻⁷¹

การศึกษาของ Fuchs และ คณะ⁹ พบผื่นผิวหนังอักเสบร่วมด้วย ร้อยละ 32 ผื่นผิวหนังอักเสบที่มือก็สามารถพบในผู้ป่วยแพ้ยาง Type I ได้ ผู้ป่วยบางคนเกิดผื่นผิวหนังอักเสบในภายหลัง และทำให้เห็นลมพิษไม่ชัดเจน ดังนั้นผู้ป่วยที่มีอาการคัน แสบยิบ ๆ ที่มือ เมื่อสวมถุงมือยางควรนึกถึง การแพ้ยาง Type I ด้วย ถึงแม้ว่าจะไม่มี wheal เกิดขึ้น⁷⁰ และอาจเกิดจากการแพ้ Type IV หรือ irritant contact dermatitis จึงควรทำ patch test ด้วย rubber additive ในผู้ป่วยที่มีผื่นผิวหนังอักเสบด้วย

มีรายงานพบผู้ป่วยแพ้ยางเป็นเพศหญิงมากกว่าเพศชาย^{9, 39, 70} โดยพบสูงถึง ร้อยละ 80 แต่บางรายงานไม่พบความแตกต่างระหว่างเพศ¹³

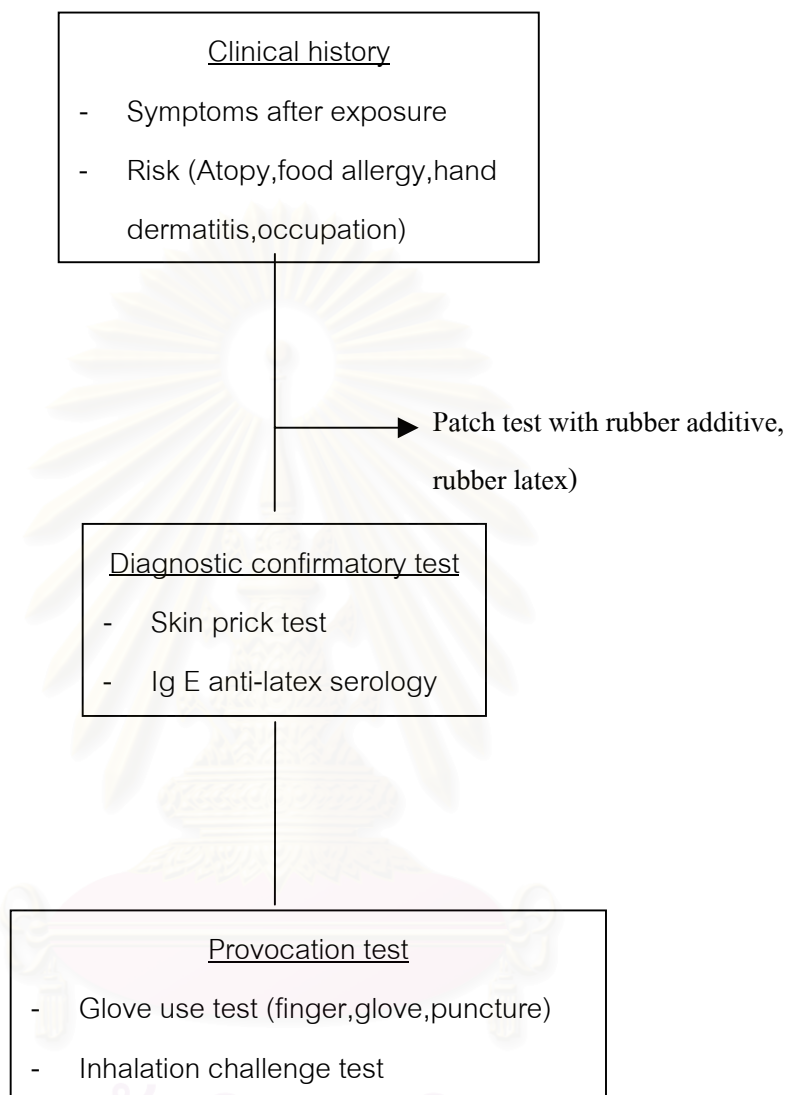
การวินิจฉัย

ในด้านการวินิจฉัยการแพ้ยาง ต้องอาศัยการซักประวัติอาการและอาการแสดงที่มีความสัมพันธ์กับการสัมผัสโปรตีนอัลเลอเจนจากผลิตภัณฑ์ยาง รวมทั้งปัจจัยเสี่ยงต่างๆ¹⁷ ร่วมกับการทดสอบอื่น ๆ ด้วยเสมอ⁷² ดังภาพที่ 3⁷³

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 3 แสดงขั้นตอนการวินิจฉัยการแพ้ยาง

Diagnostic algorithm



1. Skin prick test

เป็นการทดสอบด้วยการสะกิดผิวหนังผู้ป่วยหลังจากหยดสารทดสอบลงบนท้องแขนผู้ป่วย หลังจากนั้น 15-20 นาที อ่านผลปฏิกิริยาเป็น wheal และ/ หรือ flare เปรียบเทียบกับ normal saline และ histamine ที่ใช้เป็น negative และ positive control การทดสอบนี้มีความไวและความจำเพาะสูงอย่างน้อย ร้อยละ 90¹² นอกจากนี้ยังทราบผลเร็ว และทำง่าย แต่ในปัจจุบันนั้นยังไม่มีสารทดสอบใด ๆ ได้รับการยอมรับและจดทะเบียนจาก FDA แต่มี commercial low ammoniated raw latex อยู่ 2 บริษัท คือ Bencard laboratories ของประเทศแคนาดา และ Stallergenes ของประเทศฝรั่งเศส ดังนั้นหลังจาก International Latex Allergy Symposium ในปี ค.ศ. 1992 จึงมีความพยายามที่จะพัฒนา

อัลเลอเจนที่มีคุณภาพ ได้มาตรฐานจาก FDA (FDA-licensed extract) เพื่อใช้วินิจฉัยการแพ้ยางในประเทศไทยหรืออเมริกา

ในปี ค.ศ. 1996 Hamilton และคณะ¹⁷ ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับความปลอดภัยและความแม่นยำของ skin test extract จาก nonammoniated latex (NAL), ammoniated latex (AL) และ rubber glove extract ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาง 78 คน และกลุ่มควบคุม 24 คน ผลปรากฏว่า การทดสอบสารทั้ง 3 ชนิด ด้วยวิธีการสะกิดผิวหนัง และฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (intradermal) มีความปลอดภัย ไม่มี systemic adverse reaction โดยหลังจากที่ทำให้ปริมาณโปรตีนเท่ากับ 1 mg/ml เหมือนกันแล้วพบว่าสารทั้ง 3 ชนิดให้ความไวและความจำเพาะใกล้เคียงกัน เมื่อนำมาทดสอบที่ความเข้มข้น 1, 100, 1000 µg/ml พบว่าความเข้มข้นที่เหมาะสมสำหรับการสะกิดผิวหนัง คือ 100 µg/ml ส่วน intradermal คือ 1 µg/ml และในปีเดียวกันนี้ Hadjiiladis และคณะ⁷⁴ ได้ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปฏิกิริยาที่เกิดจากการสะกิดผิวหนังด้วย commercial latex solution ของบริษัท Bencard ประเทศแคนาดา กับความรุนแรงของอาการแพ้ยางของผู้ป่วย พบว่า มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญ

เมื่อเปรียบเทียบข้อดีข้อเสียของสารทดสอบทั้ง 3 อย่าง พบว่า ในขบวนการผลิตยางนั้นน้ำยางจะเป็น ammoniated latex (AL) ซึ่งน่าจะมีโปรตีนอัลเลอเจนที่ใกล้เคียงและคล้ายกับโปรตีนจากถุงมือที่ผู้ป่วยแพ้มากกว่า NAL ส่วนจาก glove extract นั้น ปริมาณของโปรตีนอัลเลอเจนและการควบคุมคุณภาพไม่แน่นอนในแต่ละครั้งของการผลิต จึงไม่ค่อยนิยมใช้ สำหรับ NAL นั้นมีข้อดีที่จะนำไปพัฒนาเป็น Skin test reagent ต่อไปเนื่องจาก มีความคงตัว ควบคุมคุณภาพของโปรตีนอัลเลอเจนได้ง่ายกว่า โดยใช้วิธี RAST inhibition test ควบคุมคุณภาพ²⁰ และเมื่อทำ Western blot จะเห็นแถบโปรตีนชัดเจน

สำหรับความปลอดภัยของผู้ป่วย Kelly และ คณะ⁶⁰ เคยรายงาน adverse systemic reaction (wheezing, anaphylaxis) หลังจากทำ skin prick test ด้วย glove extract สูงถึงร้อยละ 8.4 ในขณะที่รายงานอื่น ๆ พบว่าถ้าทำ skin prick test ด้วย allergen อื่น ๆ จะมี adverse systemic reaction เพียง ร้อยละ 0.04-1.4 อาจเนื่องมาจากโปรตีนอัลเลอเจนที่สกัดนำมาใช้มีปริมาณและชนิดไม่เท่ากัน⁷⁵⁻⁷⁷

ในยุโรป ปี ค.ศ. 1997 Turjanmaa¹⁹ ได้ศึกษาพบว่า NAL skin prick test reagent จากบริษัท Stallergenes ประเทศฝรั่งเศสมี ความไวร้อยละ 93 และ ความจำเพาะร้อยละ 100 และเมื่อทำ Western blot พบแถบสีของโปรตีนขึ้นที่น้ำหนักโมเลกุล 14, 20, 27, 30 และ 45 kd

2. Serologic test

ได้แก่ RAST (Radioallergosorbent test) และ EAST (Enzyme allergosorbent test) ซึ่ง EAST ใช้หลักการของ Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) ตรวจหา latex-specific IgE antibodies โดยใช้ซีรัมของผู้ป่วยมา incubate กับ allergen เพื่อทำให้เกิด specific antigen-antibody complex ซึ่งวิธีการทำและการอ่านผลง่ายกว่า RAST เพราะ RAST จะใช้ radiolabeled anti-IgE antibody เพื่อวัดค่า

radioactivity ดังนั้นเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการมีโอกาสได้รับสารกัมมันตภาพรังสี ส่วน EAST ใช้ enzyme labeled anti IgE antibody

ปี ค.ศ. 1997 Kibby และ คณะ⁷⁸ ทำการศึกษาบุคลากรในโรงพยาบาล 135 ราย พบว่า ELISA ให้ความไวร้อยละ 63.6 ความจำเพาะ ร้อยละ 98.4 เมื่อเทียบกับการสะกิดผิวหนัง โดย ELISA ให้ผลบวกร้อยละ 1 ในรายที่ผลการสะกิดผิวหนังน้อยกว่า 3 มิลลิเมตร (grade 0) และร้อยละ 100 เมื่อผลการสะกิดผิวหนังมากกว่า 10 มิลลิเมตร

ปี ค.ศ. 1998 Kim และ คณะ⁷⁹ ทำการศึกษา RAST 2 วิธี คือ AlaSTAT และ CAP พบว่ามีความไวต่ำ (49%) และ ความจำเพาะสูง (93 %) เหมือนกัน และเมื่อใช้ ร่วมกันจะเพิ่มความไวสูงขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าถ้า AlaSTAT และ CAP ยังมีค่าสูง อาการแพ้จะยิ่งรุนแรงมาก ($P < 0.001$)⁸⁰

ปัจจุบันในประเทศสหรัฐอเมริกา มีชุดทดสอบ อยู่ 3 บริษัท (FDA-cleared serologic assays for natural rubber latex-specific IgE antibodies) คือ

1. AlaSTAT (Diagnostic Products Corp)
2. CAP (Pharmacia Biotech)
3. Hycor HY-TEC (EIA)

Ala STAT และ CAP เป็นวิธี RAST ส่วน Hycor HY-TEC (EIA) เป็น ELISA

Hamilton และคณะ⁸¹ ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบ ชุดทดสอบทั้ง 3 ชุด โดยผู้ป่วยมีประวัติเข้ากับการแพ้ยาง 117 คน และไม่มีประวัติ แพ้ยาง 195 คน ถ้าผู้ป่วยไม่มีประวัติอาการแพ้ยางแต่การสะกิดผิวหนัง ให้ผลบวก จะนำมาทำ glove provocation test ต่อถ้าผลเป็นลบ แสดงว่าผู้ป่วยถูกกระตุ้น (sensitized) จึงไม่มีอาการแพ้ ผลพบว่า CAP และ AlaSTAT มีความไวและความจำเพาะใกล้เคียงกัน (ร้อยละ 76.3, 96.7 และ 73.3, 97.2 ตามลำดับ) และมีผลลบหลวง (false-negative) ประมาณร้อยละ 25 ส่วน HY-TEC มีความไวสูงกว่า CAP และ AlaSTAT แต่มีความจำเพาะต่ำกว่า และมีผลบวกหลวง (false-positive) ประมาณร้อยละ 27

ตารางที่ 3 แสดง Diagnostic performance of Ig E anti-latex assay ของชุดทดสอบ 3 บริษัท

| Method | Parameter | Based on clinical history | Based on SPT |
|------------|---------------------------|---------------------------|--------------|
| HY-TEC | Sensitivity | 89.8 % | 91.6 % |
| | Specificity | 67.5 % | 73.3 % |
| | Positive predictive value | 62.5 % | 71.4 % |
| | Negative predictive value | 91.6 % | 92.3 % |
| | Test efficiency | 75.9 % | 81.0 % |
| AlaSTAT | Sensitivity | 78.6 % | 73.3 % |
| | Specificity | 95.4 % | 97.2 % |
| | Positive predictive value | 91.1 % | 95.0 % |
| | Negative predictive value | 91.1 % | 83.4 % |
| | Test efficiency | 89.1 % | 87.2 % |
| CAP System | Sensitivity | 75.2 % | 76.3 % |
| | Specificity | 90.8 % | 96.7 % |
| | Positive predictive value | 83.0 % | 94.3 % |
| | Negative predictive value | 85.98 % | 85.0 % |
| | Test efficiency | 84.9 % | 88.1 % |

3. Intradermal test

โดยการฉีดสารทดสอบที่เจือจางเข้าในชั้นหนังแท้ให้เป็นรอยนูน แล้วอ่านผลเหมือนกับ skin prick test พบว่าก่อให้เกิด anaphylaxis ได้จึงไม่นิยมใช้⁸²⁻⁸³ และต้องใช้ทักษะในการฉีดมากกว่า

4. Provocation latex challenge test

การทำการทดสอบนี้จะเป็นการช่วยในการวินิจฉัย โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อประวัติของผู้ป่วย แพ้ยาง แต่ผลการทดสอบไม่สอดคล้องกับอาการ การทดสอบนี้ได้หลายวิธีเช่น

4.1 Glove use tests⁸⁴⁻⁸⁶ โดยให้ผู้ป่วยสวมถุงมือยาง latex และถุงมือ vinyl อย่างละข้างหลังจากทำให้มือเปียก เริ่มทดสอบจากหนึ่งนิ้วก่อนอ่านผลหลังจากสวม 15-60 นาที ถ้าไม่มีอาการแพ้ ให้สวมทั้งมือ วิธีนี้มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด anaphylaxis⁸⁷⁻⁸⁸ ได้

4.2 Two-stage latex provocation test⁸⁹

ขั้นแรก ผู้ป่วยสวมแว่นและที่ปิดจมูกเพื่อป้องกันการได้รับฝุ่นแป้งทางลมหายใจเข้าไป ตัดถุงมือยางสวมหนึ่งนิ้วที่มือข้างหนึ่งก่อน มืออีกด้านหนึ่งสวมถุงมือที่ไม่ได้ทำจากยาง สังเกตอาการประมาณ 1 ชั่วโมง ถ้ายังไม่มีอาการให้สวมทั้งมือ

ขั้นที่ 2 ผู้ป่วยถอดแว่นและที่ปิดจมูก เป่าถุงมือแล้วสูดหายใจเอาลมภายในถุงมือเข้าไป สังเกตอาการและวัด peak expiratory flow rate ภายใน 60 นาที

4.3 Hooded exposure chamber⁹⁰

ให้ผู้ป่วยหายใจใน hood chamber ที่พ่นฝุ่นแป้งออกมาโดยในตอนแรกจะเป็นแป้งที่ไม่มีโปรตีนอัลเลอเจนยาง หลังจากนั้นทุก 18 นาทีจะค่อย ๆ เพิ่มปริมาณอัลเลอเจนเข้าไป วัด peak expiratory flow rate

ปฏิกิริยาการแพ้ข้าม

เนื่องจากยางผลไม้อาจมีโปรตีนชนิดเดียวกับโปรตีนของพาราจึงพบการแพ้ผลไม้ในผู้ป่วยแพ้พารา เรียกว่า latex-food (latex-fruit) allergy โดยพบว่า 30-80 เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่แพ้ยางจะมีประวัติแพ้อาหารด้วย⁶⁹

ที่มีรายงานบ่อยคือ อโวคาโด ถั่ว และเกาลัด เนื่องจากพบว่าโครงสร้างบางส่วนมีลักษณะคล้ายกันคือ Class I Chitinase ของ Hev b 11 (น้ำหนักโมเลกุล 33 kd)⁹¹⁻⁹² และจากการวิจัยของ รศ.ดร.ระพีพรรณ วิทิตสุวรรณกุล พบว่าโปรตีนซึ่งก่อให้เกิดการแพ้พารา และแพ้กี้ เป็นโปรตีนชนิดเดียวกัน มีน้ำหนักโมเลกุล 33 kd⁹³

ส่วนผลไม้และผักอื่น ๆ ที่มีรายงานคือ กี้ เสาวรส พืช มะม่วง สับปะรด อินทผาลัม แคนตาลูป แอปเปิล มะละกอ แพร์ แดงโม เชอร์รี่ ข้าวสาลี เทอเนบ ผักขม มะเขือเทศ ขึ้นฉ่ายฝรั่ง เป็นต้น มีรายงานการแพ้ผลไม้แบบรุนแรงในผู้ป่วยซึ่งแพ้ถุงมือยาง จึงต้องระวังเรื่องการแพ้ผลไม้ในผู้ป่วยที่แพ้ถุงมือยางพาราด้วย

นอกจากนี้ Profilin ในพืช เช่น ถั่ว และใน pollen ทำปฏิกิริยาข้ามกับ Profilin จากยางด้วย

ตารางที่ 4 Food allergies associated with latex allergy

| | |
|---------------|---------|
| Avocado* | Papaya |
| Banana* | Pear |
| Chestnut* | Melon |
| Kiwi | Cherry |
| Passion fruit | Wheat |
| Peach | Turnip |
| Mango | Spinach |
| Pineapple | Potato |
| Fig | Celery |
| Cantaloupe | Tomato |
| Apple | |

* highest association.

การรักษาและป้องกัน

การหลีกเลี่ยงสารที่แพ้ โดยเฉพาะในผู้ที่มีความเสี่ยงสูงเป็นสิ่งที่ดีที่สุด แต่ในความเป็นจริงเป็นสิ่งที่ไม่ทำได้ยากเนื่องจากสิ่งของเครื่องใช้ต่าง ๆ ทั้งในบ้านเรือนและที่ทำงานจะพบว่าผลิตภัณฑ์จากยางพาราเป็นส่วนประกอบอยู่ ดังนั้นจึงมีมาตรการหลาย ๆ ด้านในการระมัดระวังป้องกัน

การหลีกเลี่ยง สามารถแบ่งได้เป็น 2 ชนิด ⁹⁷

1. Primary เป็นการป้องกันบุคคลที่อยู่ในกลุ่มเสี่ยงและยังไม่ได้แพ้ยาง โดยป้องกันการสัมผัสกับผลิตภัณฑ์จากยางหรือสัมผัสน้อยที่สุด

2. Secondary เป็นการป้องกันผู้ป่วยที่แพ้ยาง ทั้งที่มีอาการและไม่มีอาการ โดยในปี พ.ศ. 2541 American Academy of Dermatology ได้กำหนดคำแนะนำเกี่ยวกับการแพ้ยางดังนี้ ⁹⁸

2.1 การสัมภาษณ์ก่อนรับเข้าทำงานที่ต้องสัมผัสกับยาง ควรถามประวัติที่เกี่ยวข้องกับเรื่อง การแพ้ยาง (Latex allergy) แพ้อาหาร และถ้าบุคคลใดมีประวัติแพ้ยางธรรมชาติควรได้รับการทดสอบก่อน

2.2 ในโรงพยาบาลต่าง ๆ ควรมี latex-safe environments สำหรับผู้ป่วยที่แพ้ยาง โดยในสถานที่ดังกล่าวจะ

- 2.2.1 ห้ามบุคลากรสวมถุงมือยางธรรมชาติชนิดมีแป้ง
- 2.2.2 ในการสัมผัสกับผู้ป่วยต้องใช้ถุงมือที่ไม่ใช่ยางธรรมชาติ
- 2.2.3 ห้ามใช้วัสดุหรืออุปกรณ์ทางแพทย์ที่เป็นยางธรรมชาติสัมผัสผู้ป่วย (หรือถ้าจำเป็นต้องหาสิ่งห่อหุ้มไว้)
- 2.2.4 วัสดุที่เป็นยางธรรมชาติชนิดแห้ง (dry mold) เช่น wheelchair tires, tool handles ไม่จำเป็นต้องเอาออก อย่างไรก็ตามถ้าผู้ป่วยจำเป็นต้องสัมผัสโดยตรงควรถือหา สิ่งป้องกันหรือห่อหุ้ม เช่นการให้ผู้ป่วยใส่ถุงมือยางสังเคราะห์เมื่อต้องใช้มือสัมผัส
- 2.2.5 ควรจัดอาหารที่เป็น latex-safe meal โดยเฉพาะผลไม้ที่ไม่เกิดปฏิกิริยาแพ้ข้าม กับยางธรรมชาติ
- 2.3 ผู้ป่วยควรต้องได้รับคำแนะนำเกี่ยวกับการที่จะหลีกเลี่ยงผลิตภัณฑ์จากยางธรรมชาติทั้งที่บ้าน ที่ทำงาน และควรสวมใส่ medic-alert bracelets และมี epinephrine injection device (Epi-pen) ไว้ในกรณีฉุกเฉิน
- 2.4 ควรเลือกใช้ถุงมือยางธรรมชาติชนิดโปรตีนต่ำที่ไม่มีแป้ง
- 2.5 ควรพิจารณาห้องผ่าตัดที่เป็น latex-safe environments สำหรับผู้ป่วยแพ้ยาง และควรผ่าตัดเป็นรายแรกของวันนั้น เพราะสารก่อภูมิแพ้จากยางธรรมชาติในฝุ่นแป้งจากการผ่าตัดผู้ป่วยรายอื่นอาจกระจายในห้องก่อนผู้ป่วยเข้ารับการผ่าตัดได้ สำหรับการให้ยาก่อนการผ่าตัด (pre-operative medications) เช่น ยา antihistamine H1, H2 blockers และ steroid ปัจจุบันไม่นิยมใช้⁹⁹
- 2.6 ในการตรวจร่างกายทั่วไป (โดยเฉพาะการตรวจเยื่อ เช่น ปาก ช่องคลอด ทวารหนัก) ควรใช้ vinyl หรือ non-latex gloves
- 2.7 ในการเตรียมอาหารควรใช้ ถุงมือยางสังเคราะห์

Immunotherapy

เนื่องจากการแพ้ยางธรรมชาติ Type I เกิดจากกลไกทางภูมิคุ้มกันผ่านทาง IgE ดังนั้น immunotherapy จึงน่าจะมีบทบาทในการรักษาผู้ป่วย การศึกษาวิจัยของ Toci และคณะ¹⁰⁰ พบว่าการทำ desensitization โดยรับประทานสารยางพารา (oral latex) ในผู้ป่วย สามารถแก้ไขผู้ป่วยที่เคยแพ้ยางอย่างมากให้กลับเข้าทำงานได้เป็นปกติ นอกจากนี้ Pereira และคณะ¹⁰¹ ยังพบว่าการฉีด latex vaccine ในนักเรียนสี่วิทยาที่แพ้ยางอย่างรุนแรงพบว่า สามารถลดระดับผลบวกของ latex-specific skin test ได้ตลอดระยะเวลาการรักษา และผู้ป่วยสามารถกลับไปทำงานได้อย่างปกติ ทั้ง ๆ ที่ยังคงสัมผัสยางอยู่ Patriarca และ คณะ¹⁰² ใช้สารสกัดยางฉีดกระตุ้นใต้ผิวหนัง เป็นเวลา 12 เดือน พบว่าผู้ป่วยสามารถใช้ถุงมือยางได้โดยไม่มีอาการแพ้ และไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนใด ๆ

ส่วนการรักษาทาง immunotherapy อื่น ๆ ที่ยังคงอยู่ในการวิจัยและพัฒนาได้แก่การใช้ allergen-specific immunotherapy, epitope-specific immunotherapy (เลือกใช้เฉพาะ antigenic determinant ที่สามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันได้ดีที่สุด) และ DNA vaccine immunotherapy โดยใช้ cDNA ของ Hev b 5¹⁰³ ซึ่งเป็น antigen ที่สำคัญใส่ไปใน plasmid vector เมื่อ plamid เพิ่มจำนวนใน host ก็จะทำให้ Hev b5 เพิ่มจำนวนไปด้วย และสามารถกระตุ้นให้มีการสร้างภูมิคุ้มกันต่อ Hev b5 ได้

ตารางที่ 5 แสดงผลิตภัณฑ์ทางการแพทย์ที่พบบ่อย

| | |
|-----------------------------|--------------------|
| General medical | Anesthesia |
| Gloves | Endotracheal tube |
| Elastic bandage | Induction mask |
| Esophageal dilator | Teeth protector |
| Face mask with elastic band | Breathing circuit |
| Hemodialyzer | Ventilator tubing |
| Enema retention cuff | Ventilator bellows |
| Syringe stopper | Household products |
| Feeding tube | Gloves |
| Tourniquet | Adhesive |
| Hot water bottle | Rubber toys |
| Rubber sheet, pillow | Balloons |
| Wheelchair tire | Shoes |
| Blood pressure cuff | Carpet backing |
| Electrode pad | Underwear elastic |
| Intravenous tubing | Baby bottle nipple |
| Catheter | Pacifier |
| Stethoscope tubing | Raincoat |
| Elastic support stockings | Swim goggles |
| Obstetric/gynecologic | Swim cap |
| Cervical cap | Stamps |
| Cervical dilator | Shower curtain |
| Diaphragm | Window insulation |
| Condom | Air mattress |
| Dental | stretch textiles |
| Dental dam | Whoopee cushion |
| Bite block | |

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

รูปแบบการวิจัย

Descriptive study : Diagnostic test

ประชากร

ประชากรเป้าหมาย

ผู้ป่วยที่มีอาการแพ้ยาง ในประเทศไทย

ประชากรตัวอย่าง

บุคลากรทางการแพทย์ที่มีประวัติและอาการแพ้ถุงมือยาง

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้าทำการศึกษา

1. บุคลากรทางการแพทย์ที่มีประวัติและอาการแพ้ถุงมือยาง โดยมี history positive หรือ ambiguous (probable)

2. ผู้ป่วยลงลายมือชื่อใน ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

เกณฑ์ในการคัดเลือกรับจากการศึกษา

1. ตั้งครรภ์

2. รับประทานยา β - blocker หรือ tricyclic antidepressant

3. รับประทานยา short-acting antihistamine อยู่หรือหยุดยามาน้อยกว่า 1 สัปดาห์

4. รับประทานยา long-acting antihistamine หรือหยุดยามาน้อยกว่า 2 สัปดาห์

5. ผู้ป่วยแพ้ยางธรรมชาติโดยมีอาการหอบหืดหรือ anaphylaxis

6. ผู้ป่วยแพ้โอวกาโด กีวี กล้วย เกาลัด

การคำนวณขนาดประชากร

ในการศึกษานี้ได้ทำการขอรายชื่อเจ้าหน้าที่ที่มีอาการแพ้(คัน)ถุงมือยางจากหน่วยงานต่าง ๆ ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และแผนกเจาะเก็บโลหิต ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย โดยให้ตอบแบบสอบถามคัดกรองเบื้องต้น เพื่อให้เป็นไปตามเกณฑ์การคัดเลือกที่กำหนดไว้เป็นจำนวน 50 ราย ซึ่งได้จากสูตรที่ใช้คำนวณคือ

$$n=Z_{\alpha/2}^2PQ/d^2$$

$$\text{ให้ } \alpha=95, Z_{\alpha/2}=1.96$$

กำหนดให้ specificity ของtest = 90 เปอร์เซนต์

$$P=0.90, Q=0.1, d=0.1$$

$$\text{แทนค่า } n=(1.96)^2(0.9)(0.1)/(0.1)^2$$

$$n=35$$

จากการศึกษาของ Kenneth T Kim และคณะในปี ค.ศ.1998 ใช้โปรตีนจากน้ำยาง 5 ชุด ที่ผลิตมาจากห้องทดลอง 2 แห่งและจากถุงมือ 3 บริษัทมาทดสอบ โดยอ่านผลบวกเมื่อมีผลบวกอย่างน้อย 1 แห่ง พบว่าบุคลากรทางการแพทย์ที่มีประวัติและอาการเข้าได้กับหรือสงสัยว่าแพ้ถุงมือยาง จะมีปฏิกิริยาการสะกิดผิวหนังให้ผลบวกประมาณร้อยละ 50 แต่จากการศึกษานี้ใช้สารทดสอบเพียงชนิดเดียว จึงกำหนดให้ prevalence = 30 เปอร์เซนต์

$$N=(35)(100)/70$$

$$=50$$

วิธีการศึกษา

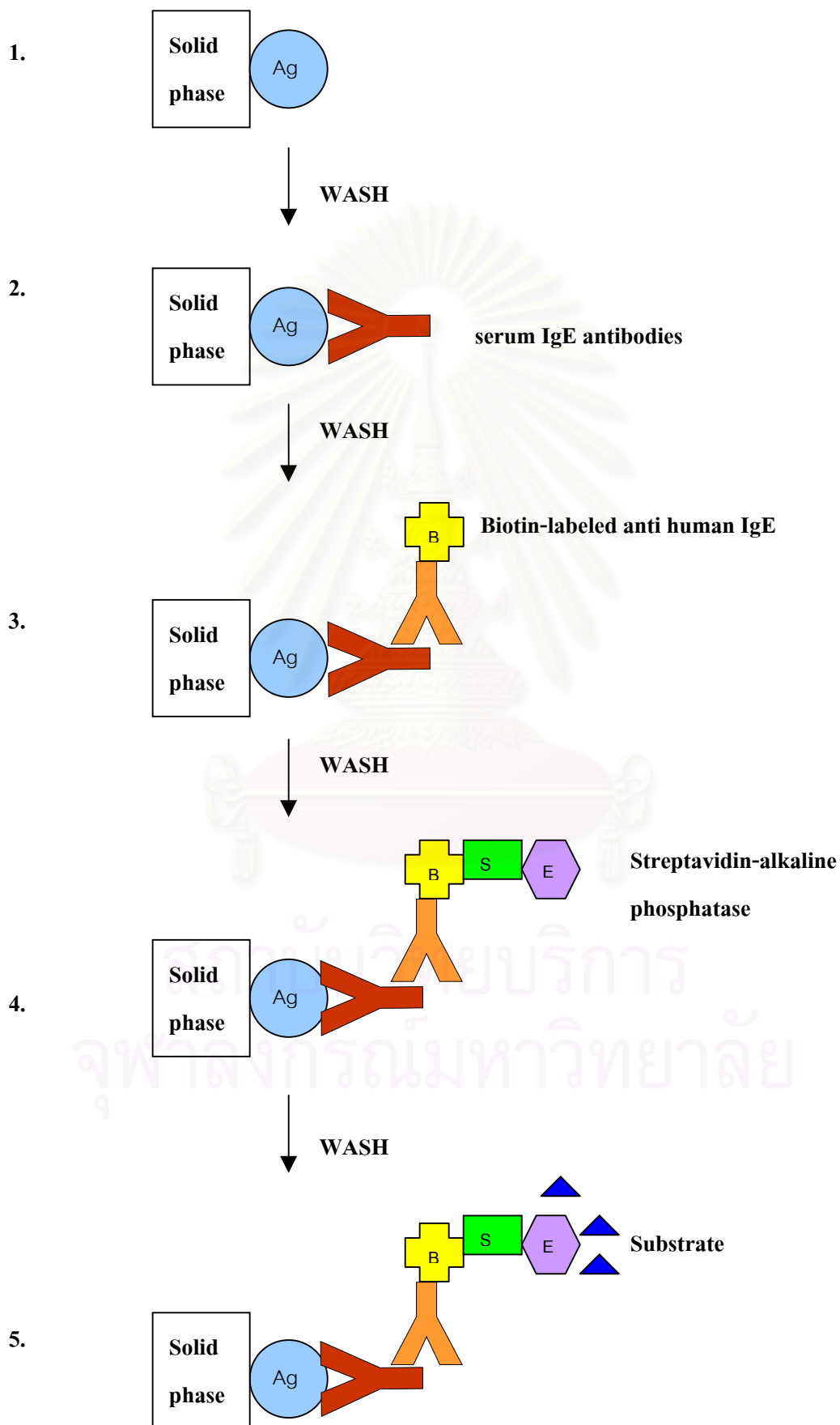
1. อธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงวัตถุประสงค์และประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย และจะรับผู้ป่วยเข้าเป็นส่วนหนึ่งของการวิจัยในกรณีที่ได้รับคามยินยอมจากผู้ป่วย
2. ชักประวัติและบันทึกข้อมูลต่าง ๆ ลงในแบบสอบถามโดยผู้ทำการวิจัย
3. ทำการสะกิดผิวหนังที่บริเวณท้องแขนด้านหนึ่งด้านใดของผู้ป่วยด้วยเข็มปราศจากเชื้อที่ใช้แล้วทิ้งเบอร์ 25 G เป็นบริเวณ 3 แห่ง หลังจากหยดสาร 3 ชนิด ได้แก่ normal saline, histamine (1mg/ml) และสารสกัดโปรตีนจากซีรัมยาง โดยเตรียมยาและอุปกรณ์สำหรับกู่ชีวิตไว้พร้อม
4. หลังจากนั้น 15 นาที อ่านผลทดสอบโดยดูรอยนูนแดงที่เกิดขึ้นตรงตำแหน่งที่สะกิดทั้ง 3 ตำแหน่งแล้ววัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางที่ยาวที่สุดรวมกับขนาดของเส้นผ่าศูนย์กลางที่ตั้งฉากกันหาค่าเฉลี่ยเป็นมิลลิเมตร บันทึกผลไว้
5. เจาะเลือดของผู้ป่วยหลังจากทำการสะกิดผิวหนังและปั่นแยกซีรัม แช่ไว้ในตู้เย็นที่ -20°C เพื่อนำไปทำ ELISA ต่อไป
6. ในผู้ป่วยที่มีปฏิกิริยารอยนูนแดงขนาดใหญ่มากกว่า histamine จะเฝ้าสังเกตผู้ป่วยต่อประมาณครึ่งชั่วโมงและให้รับประทานยา antihistamine

ขั้นตอนในห้องปฏิบัติการในการตรวจหา Latex-specific IgE โดยวิธี ELISA เพื่อวัดค่าความเข้มข้น

1. นำสารสกัดโปรตีนจากธรรมชาติ มาละลายใน sodium carbonate – bicarbonate buffer, 0.1 M pH9.6 ให้ได้ความเข้มข้นของโปรตีนเป็น 50 mg/ml
2. ใส่สารสกัดโปรตีนจากธรรมชาติที่ละลายแล้วลงใน microtiter plate กั้นแบนแต่ละหลุม (well) หลุมละ 200 μl (10 μg) incubate 4°C ในกล่องที่มีความชื้นนาน 18-20 ชั่วโมง
3. ล้าง microtiter plate ด้วย PBS – 0.05%Tween(PBS-0.05T) 500 μl ต่อหลุม 5 ครั้ง
4. ใส่ blocking buffer (3% bovine serum albumin, PBS, 0.05%Tween) หลุมละ 200 μl incubate ที่ 37°C 1 ชั่วโมง
5. ล้างด้วย PBS – 0.05T หลุมละ 500 μl 5 ครั้ง
6. ใส่ ซีรัม ของผู้ป่วย 100 μl ลงในแต่ละหลุม รายละ 2 หลุม (duplicate) แล้ว incubate ที่ 37°C 3 ชั่วโมง
7. ล้างด้วย PBS – 0.05T หลุมละ 500 μl 5 ครั้ง

8. ใส่ biotin-labeled anti-human IgE ผสมใน PBS-T เจือจางเป็น 1:1000 หลุมละ 100 μ l incubate ที่ 37°C 1 ชั่วโมง
9. ล้างด้วย PBS-0.05T หลุมละ 500 μ l 5 ครั้ง
10. จากนั้นใส่ Streptavidin ที่ conjugated ด้วย alkaline phosphatase : PBS-T เจือจาง 1 : 1000 หลุมละ 100 μ l incubate ที่ 37°C นาน 1 ชั่วโมง
11. ล้างด้วย PBS-0.05T หลุมละ 500 μ l 5 ครั้ง
12. ใส่ PNPP(p-nitrophenyl phosphate) substrate หลุมละ 100 μ l incubate ที่ 37°C นาน 30 นาที
13. หยุดปฏิกิริยาการเกิดสีด้วย 3 N NaOH หลุมละ 100 μ l
14. นำไปอ่านค่าความเข้มของสี (OD) ที่เกิด ด้วย automated ELISA reader ที่ความยาวคลื่น 405 nm.

ภาพที่ 4 แสดงขั้นตอน ELISA



ข้อตกลงเบื้องต้น

สารโปรตีนจากยางธรรมชาติที่ใช้ในการทดสอบที่เตรียมขึ้นจากภาควิชาชีวเคมี คณะวิทยาศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มีองค์ประกอบของโปรตีนเหมือนกันทุกครั้งและเป็นโปรตีนหลักที่ก่อให้เกิดการแพ้ชนิด Type I โดยมีขั้นตอนการเตรียมดังนี้

1. นำหางน้ำยาง (skim latex) ที่เหลือทิ้งจากการปั่นน้ำยางสดในขบวนการผลิตน้ำยางข้นมาทำปฏิกิริยากับกรดซัลฟูริก (50% H_2SO_4) จะได้ซีรัมยางสีเหลืองใส

2. นำซีรัมยางที่ได้มาตกตะกอนโปรตีนกับ cold acetone ที่ $-20^{\circ}C$ จากนั้นนำมาปั่นแยกเอาเฉพาะตะกอนโปรตีน นำไปละลายในน้ำเกลือ 0.9 เปอร์เซ็นต์เพื่อนำไปใช้สะกัดผิวหนังต่อไป

3. นำโปรตีนจากซีรัมยางไปหาน้ำหนักโมเลกุลด้วย SDS-Polyacrylamide gel electrophoresis (SDS-PAGE) พบแถบสีของโปรตีนจำนวนมาก โดยพบแถบที่ชัดเจนที่สุด 3 แถบคือน้ำหนักโมเลกุลประมาณ 30 Kd, 20 Kd และต่ำกว่า 14.4 Kd

ข้อจำกัดในการวิจัย

1. ต้องทำการสะกัดผิวหนังถึง 3 แห่ง และเจาะเลือด ผู้ป่วยอาจปฏิเสธ
2. อาจค้นหาผู้ป่วยแท้จริงได้น้อยและช้าเนื่องจากอุบัติการณ์ของผู้ป่วยที่แพ้ยางต่ำ ซึ่งอาการที่เกิดอาจเป็นจากสาเหตุอื่นที่ไม่ใช่ยาง
3. โปรตีนจากยางสกัดที่ใช้ทดสอบอาจจะไม่มีอัลเลอเจนที่ก่อให้เกิดการแพ้เหมือนในถุงมือ ทำให้ผลทดสอบผิวหนังเป็นลบ
4. การวัดขนาดของ wheal อาจคลาดเคลื่อนได้เนื่องจาก wheal ที่เกิดขึ้นอาจนุ่มไม่ชัดเจน ทำให้การวัดขอบของ wheal คลาดเคลื่อนและสายตาดูอาจไม่ละเอียดพอ

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

latex allergy = เป็นการแพ้ต่อยางธรรมชาติ

ชนิด Type I immediate type hypersensitivity เกิดจาก IgE-mediated ซึ่งทำให้เกิดอาการตั้งแต่ผื่นลมพิษสัมผัส (urticaria) จนถึง anaphylaxis โดยอาการที่เกิดขึ้นกับทางที่สัมผัสดังนี้

ทางผิวหนัง (cutaneous) - ผื่นลมพิษ (urticaria)

- คัน (pruritus) ผื่นแดง

ทางลมหายใจ (airborne) - คันจมูก จาม น้ำมูกไหล (rhinitis)

- ทางเยื่อ (mucosa)
- คันตา น้ำตาไหล (conjunctivitis)
 - หอบหืด (asthma)
 - ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน (gastroenteritis)
 - ผิวน้ำบวม (angioedema)
 - ความดันต่ำ (hypotension)
 - anaphylaxis

อาการที่พบบ่อยที่สุดของการแพ้ภูมิคุ้มกัน Type I คืออาการคันและผื่นลมพิษสัมผัส

ชนิด Type IV delayed type hypersensitivity เป็นการแพ้ต่อสารที่ใช้ในขบวนการผลิตยา เช่น Thiuram, mercaptobenzothiazole ทำให้เกิดอาการเกิดผื่นผิวหนังอักเสบแบบ eczema

History positive = ประวัติและอาการเข้าได้กับการแพ้ชนิด IgE-mediated

History ambiguous or probable = ประวัติและอาการที่สงสัยว่าจะเป็นการแพ้ชนิด IgE-mediated

History negative = ประวัติและอาการไม่ใช้การแพ้ชนิด IgE-mediated

| History positive | History ambiguous or probable | History negative |
|--|--|---|
| 1.อาการหลังสัมผัสผิวหนัง - คัน ผื่นแดง ลมพิษ บวม - จาม น้ำมูก น้ำตาไหล - หอบหืด หายใจลำบาก แน่นหน้าอก - ความดันลดต่ำลง | 1.อาการหลังสัมผัสผิวหนัง - คัน ผื่นแดง ลมพิษ บวม - จาม น้ำมูก น้ำตาไหล - หอบหืด หายใจลำบาก แน่นหน้าอก - ความดันลดต่ำลง | 1.อาการหลังสัมผัสผิวหนัง ไม่มี (none) |
| 2.เกิดอาการหลังสัมผัส < 1 ชั่วโมง | 2.เกิดอาการหลังสัมผัส > 1 ชั่วโมง | 2.เกิดอาการหลังสัมผัส - not applicable |
| 3.ความถี่ที่เกิดหลังสัมผัส - มักเกิดเสมอ | 3.ความถี่ที่เกิดหลังสัมผัส - เกิดเป็นบางครั้งบางคราว | 3.ความถี่ที่เกิดหลังสัมผัส -not applicable |
| 4.irritant or contact dermatitis - อาจมี | 4.irritant or contact dermatitis - อาจมี | 4.irritant or contact dermatitis - อาจมี |

skin prick test = การทดสอบที่เป็น most diagnostic-specific test สำหรับโรคภูมิแพ้แบบ immediated type โดยใช้สารที่จะทดสอบหยดบนท้องแขน และทำการสะกิดผิวหนังด้วยเข็มปราศจากเชื้อ (sterile disposable needle) ขนาด 25G ทำ negative control ด้วย normal saline และ positive control ด้วย histamine อ่านผลหลังสะกิด 15 นาที

การอ่านผล อ่านเฉพาะปฏิกิริยาของ wheal โดยวัดเส้นผ่าศูนย์กลางที่ยาวที่สุดรวมกับความยาวที่ตั้งฉากกันแล้วหารด้วย 2

- 0 = ไม่มีรอยนูนเกิดขึ้น
- 1+ = น้อยกว่า ½ ของเส้นผ่าศูนย์กลางของรอยนูนจากปฏิกิริยาของ histamine
- 2+ = มากกว่าหรือเท่ากับ ½ ของเส้นผ่าศูนย์กลางของรอยนูนจากปฏิกิริยาของ histamine
- 3+ = ขนาดเท่ากับเส้นผ่าศูนย์กลางของรอยนูนจากปฏิกิริยาของ histamine
- 4+ = มากกว่าเส้นผ่าศูนย์กลางของรอยนูนจากปฏิกิริยาของ histamine

กำหนดให้ปฏิกิริยาให้ผลบวกเมื่อขนาดของ wheal มีค่า มากกว่าหรือเท่ากับ ½ ของเส้นผ่าศูนย์กลางของรอยนูนจากปฏิกิริยาของ histamine และมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตรเมื่อเทียบกับ normal saline

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. ทำให้ได้วิธีที่ใช้ช่วยวินิจฉัยการแพ้ที่มีความปลอดภัยแทนการสะกิดผิวหนัง
2. ผู้ป่วยจะทราบว่าอาการที่เกิดขึ้นเกิดจากการแพ้ยาลาเทกซ์จริง เพื่อหลีกเลี่ยงการสัมผัสผลิตภัณฑ์จากยาง ที่อาจจะก่อให้เกิดอาการแพ้ที่รุนแรงได้ เช่น ทำฟัน การใส่สายสวนเข้าร่างกาย
3. นำไปสู่การพัฒนา ปรับปรุงวิธีทดสอบเพื่อค้นหาและวินิจฉัยผู้ป่วยที่แพ้ยาลาเทกซ์ได้ สะดวก ปลอดภัยและแม่นยำต่อไป

การเก็บรวบรวมข้อมูล

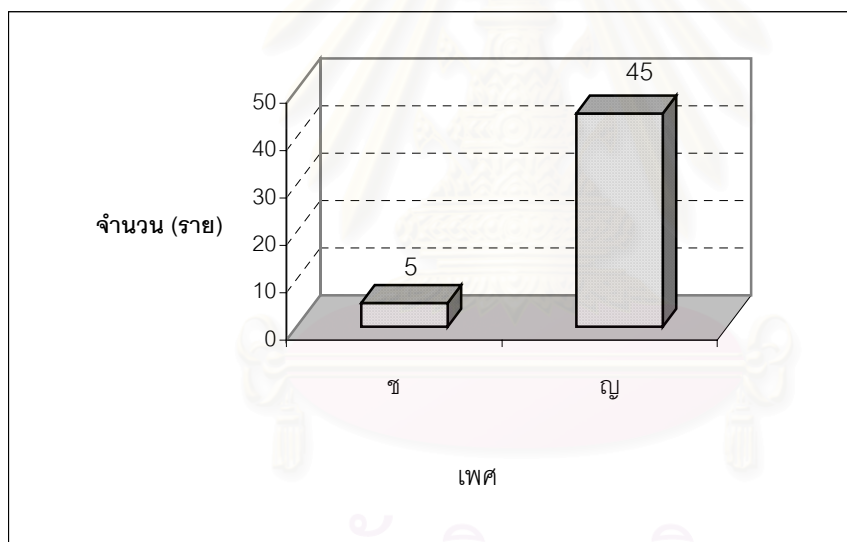
- เก็บรวบรวมข้อมูลจากแบบสอบถามลงในโปรแกรม SPSS 11.01 และ Microsoft Excel
- นำเสนอด้วยตารางและกราฟ
- วิเคราะห์ข้อมูล ด้วยโปรแกรม SPSS 11.01 ในรูปของ ROC Curve หาค่าความไว ความจำเพาะและความแม่นยำ

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้ศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นบุคลากรทางการแพทย์ 50 ราย ส่วนใหญ่เป็นบุคลากรที่ทำงานในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ มีบางส่วนทำงานในโรงพยาบาลอื่น และแผนกเจาะเก็บโลหิต ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย เป็นเพศชาย 5 ราย (ร้อยละ 10) เพศหญิง 45 ราย (ร้อยละ 90) ดังแผนภูมิแท่งที่ 1

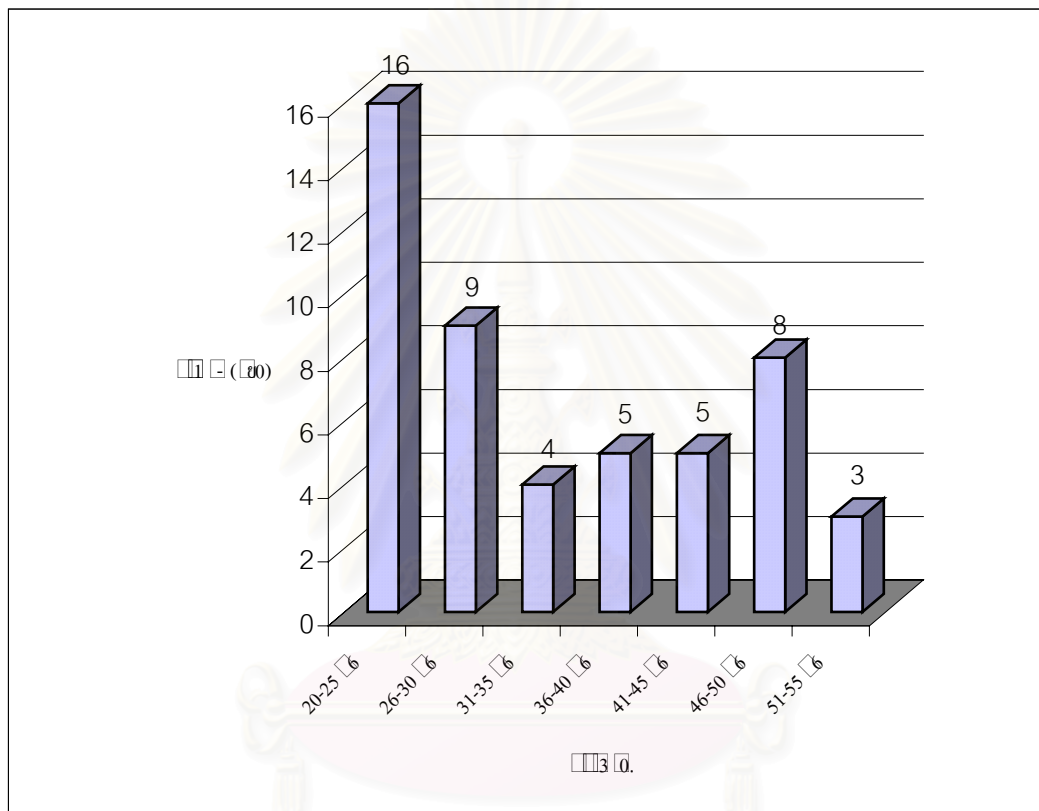
แผนภูมิแท่งที่ 1 แสดงเพศของผู้ป่วย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ป่วยมี อายุตั้งแต่ 20 ปี ถึง 54 ปี อายุเฉลี่ย 33.58 ± 11.01 ปี โดยผู้ป่วยมีอายุอยู่ในช่วง 20 – 25 ปี มากที่สุด 16 ราย (ร้อยละ 32) รองลงมาคือช่วงอายุ 26-30 ปี พบ 9 ราย (ร้อยละ 18) ดังแผนภูมิแท่งที่ 2

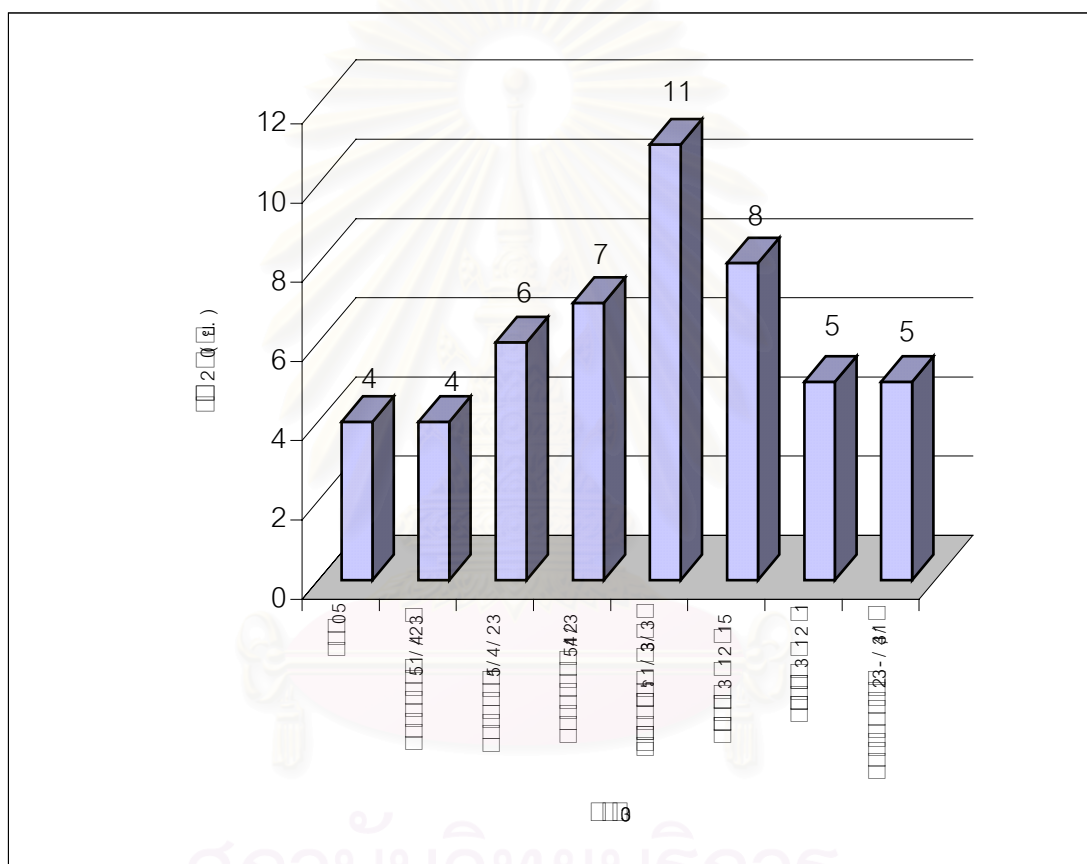
แผนภูมิแท่งที่ 2 แสดงกลุ่มอายุของผู้ป่วย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สำหรับหน้าที่ของผู้ป่วย พบมากที่สุดคือ เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการ 11 ราย (ร้อยละ 22) รองลงมาคือ นักศึกษาพยาบาล 8 ราย (ร้อยละ 16) พยาบาลหอผู้ป่วย 7 ราย (ร้อยละ 14) พยาบาลห้องคลอด 6 ราย (ร้อยละ 12) นิสิตแพทย์และคณาจารย์ประจำหอผู้ป่วยกลุ่มละ 5 ราย (ร้อยละ 10) พยาบาลห้องผ่าตัด และแพทย์กลุ่มละ 4 ราย (ร้อยละ 8) ดังแผนภูมิแท่งที่ 3

แผนภูมิแท่งที่ 3 แสดงอาชีพของผู้ป่วย



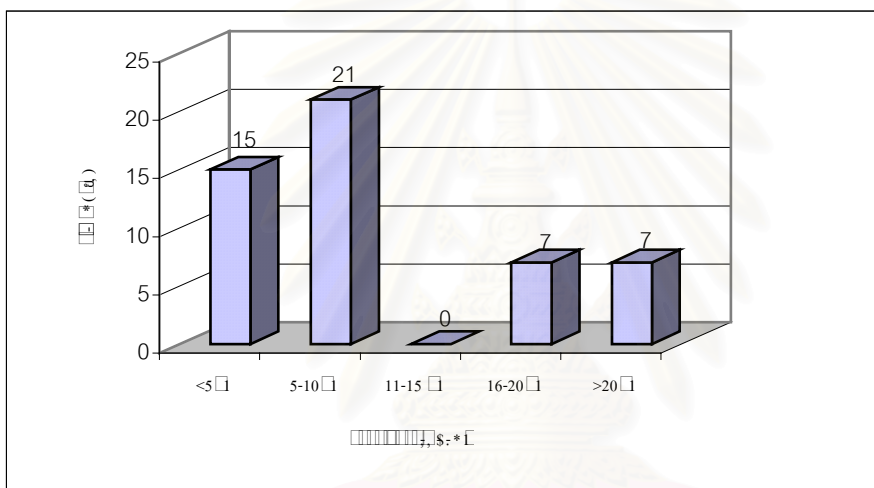
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ลักษณะการสัมผัสถุงมือยาง

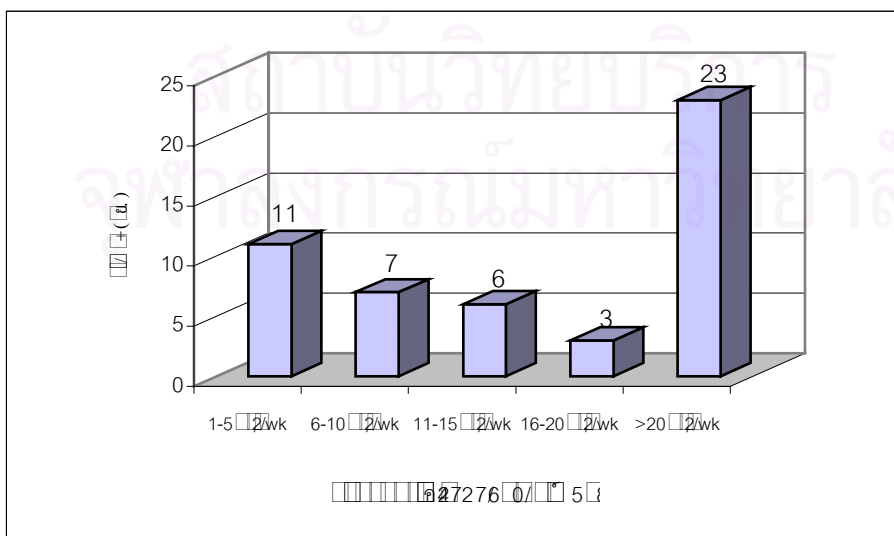
ระยะเวลาที่ผู้ป่วยสวมใส่ถุงมือทำงานมีตั้งแต่ 5 เดือนถึง 30 ปี คิดเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 9.79 ± 0.855 ปี จำนวนปีที่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ใช้ถุงมืออยู่ในช่วง 5 – 10 ปี พบ 21 ราย (ร้อยละ 42) รองลงมาคือน้อยกว่า 5 ปี พบ 15 ราย (ร้อยละ 30) ดังแผนภูมิแท่งที่ 4

ผู้ป่วยส่วนใหญ่สวมใส่ถุงมือมากกว่า 20 ครั้งต่อสัปดาห์ พบ 23 ราย (ร้อยละ 46) (แผนภูมิแท่งที่ 5)

แผนภูมิแท่งที่ 4 แสดงระยะเวลาที่สวมถุงมือทำงาน



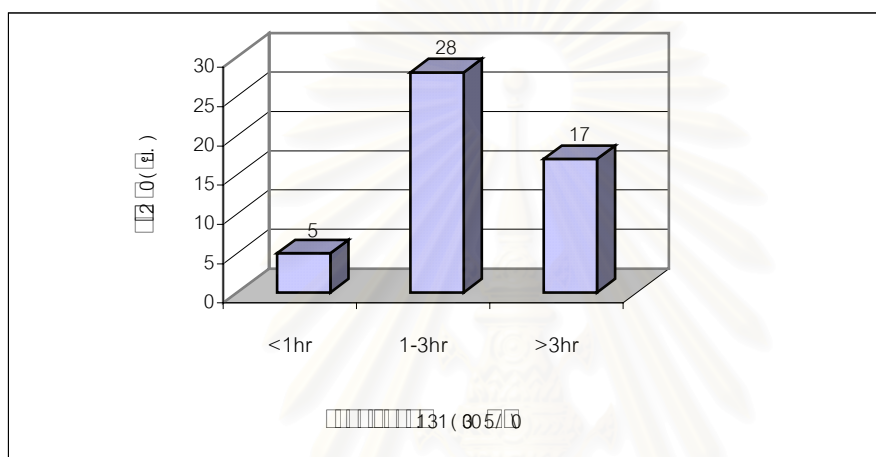
แผนภูมิแท่งที่ 5 แสดงความถี่ของการสวมถุงมือในหนึ่งสัปดาห์



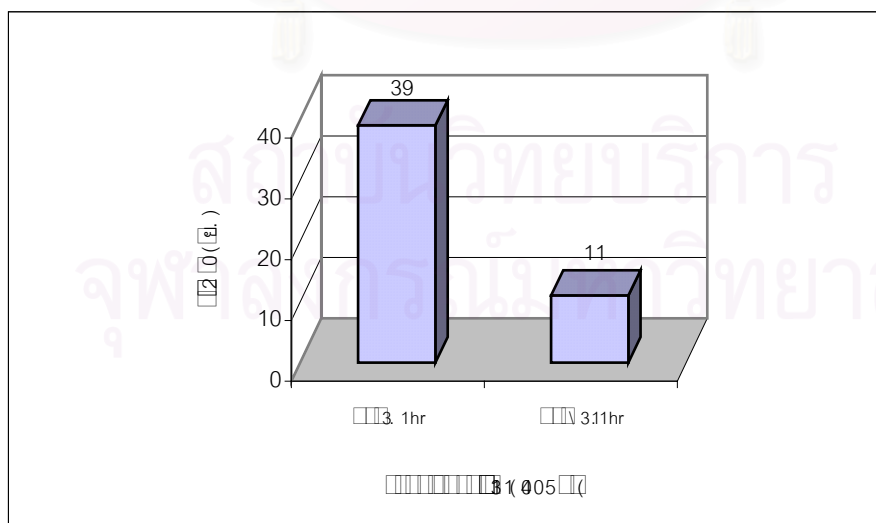
ผู้ป่วยส่วนใหญ่สวมถุงมือนานประมาณวันละ 1-3 ชั่วโมง พบ 28 ราย (ร้อยละ 56) (แผนภูมิแท่งที่ 6)

อาการแพ้หลังจากสวมถุงมือซึ่งเกิดขึ้นภายในเวลา 1 ชั่วโมงพบ 39 ราย (ร้อยละ 78) และเกิดขึ้นหลัง 1 ชั่วโมงพบ 11 ราย (ร้อยละ 22) (แผนภูมิแท่งที่ 7)

แผนภูมิแท่งที่ 6 แสดงระยะเวลาที่สวมถุงมือในหนึ่งวัน



แผนภูมิแท่งที่ 7 แสดงระยะเวลาของการเริ่มเกิดอาการเมื่อสวมถุงมือ

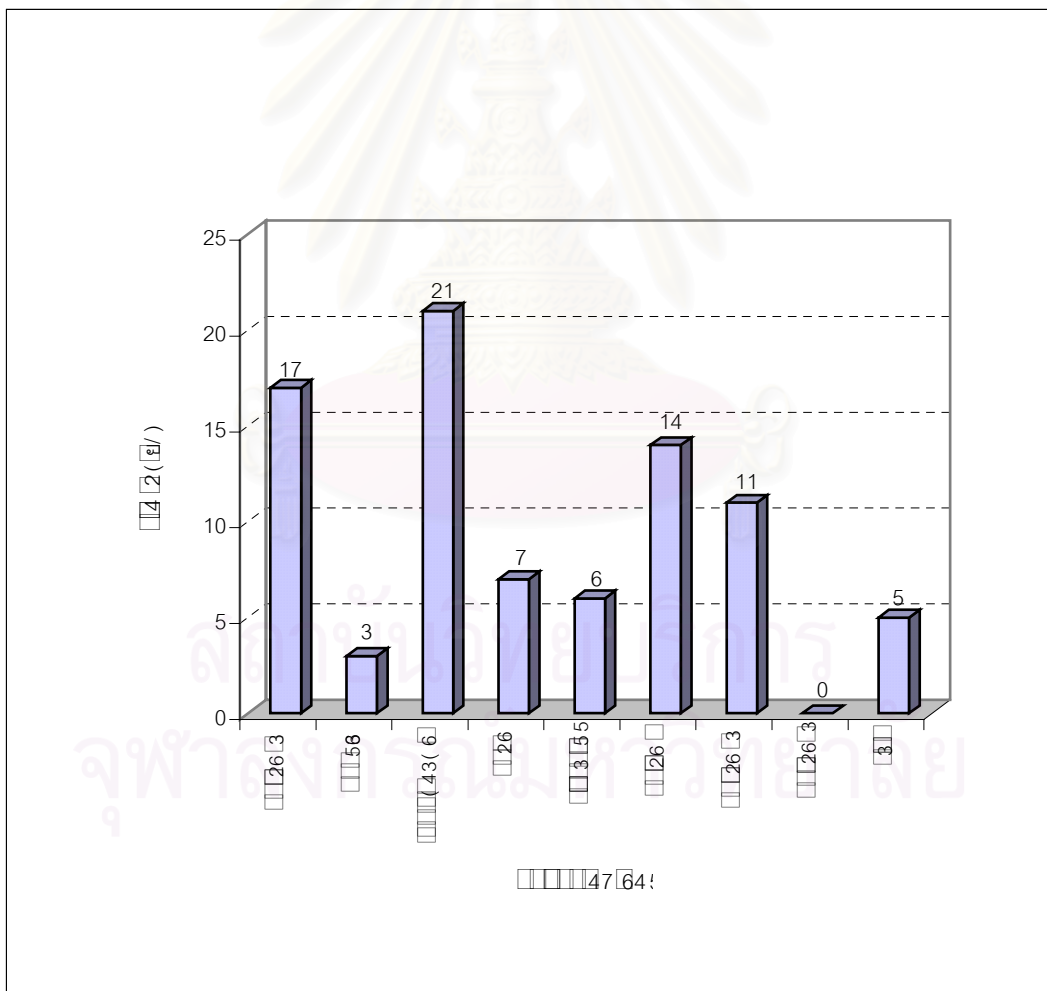


ประวัติการแพ้

ผู้ป่วยส่วนใหญ่เคยเป็นลมพิษ 21 ราย (ร้อยละ 42) รองลงมาแพ้อากาศ, แพ้ฝุ่น 17 ราย (ร้อยละ 34) แพ้โลหะ 14 ราย (ร้อยละ 28) แพ้อาหาร 11 ราย (ร้อยละ 22) แพ้ยา 7 ราย (ร้อยละ 14) ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง 6 ราย (ร้อยละ 12) หอบหืด 3 ราย (ร้อยละ 6) และอื่น ๆ เช่น แพ้หนัง,hibiscrub, โลชั่น, แป้ง 5 ราย (ร้อยละ10) (แผนภูมิแท่งที่ 8)

พบผู้ป่วยมีภูมิแพ้ (แพ้อากาศ หรือ หอบหืด หรือ ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง) จากการซักประวัติทั้งหมด 20 ราย (ร้อยละ 40)

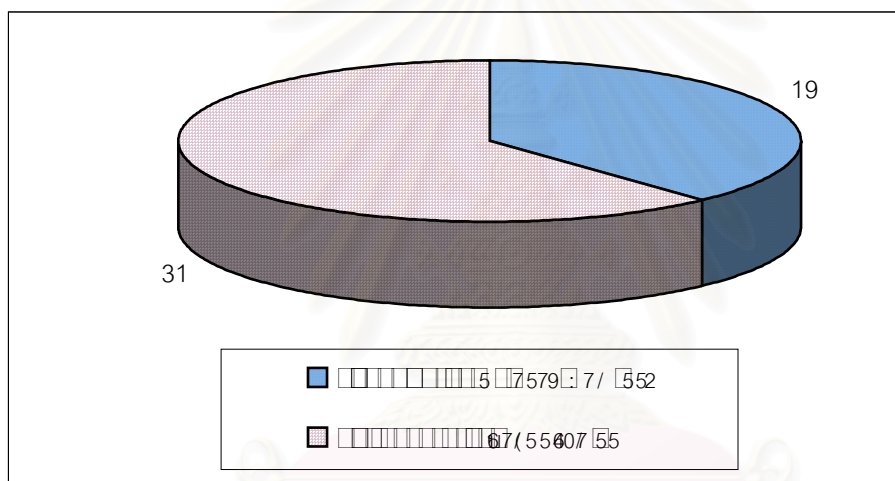
แผนภูมิแท่งที่ 8 แสดงประวัติการแพ้



ลักษณะทางคลินิกและประวัติการแพ้

จากการซักประวัติอาการและอาการแสดง สามารถแบ่งผู้ป่วยเป็นแพ้ถุงมือชัดเจน 23 ราย (ร้อยละ46) และ สงสัยแพ้ถุงมือ 27 ราย (ร้อยละ 54) โดยผู้ป่วยมีอาการผื่นลมพิษสัมผัสหรืออาการทางระบบหายใจ 19 ราย (ร้อยละ38) และกลุ่มที่มีเฉพาะอาการ คัน รอยแดง ผื่นผิวหนังอักเสบ พบ31 ราย (ร้อยละ62) (แผนภูมิวงกลมที่ 1)

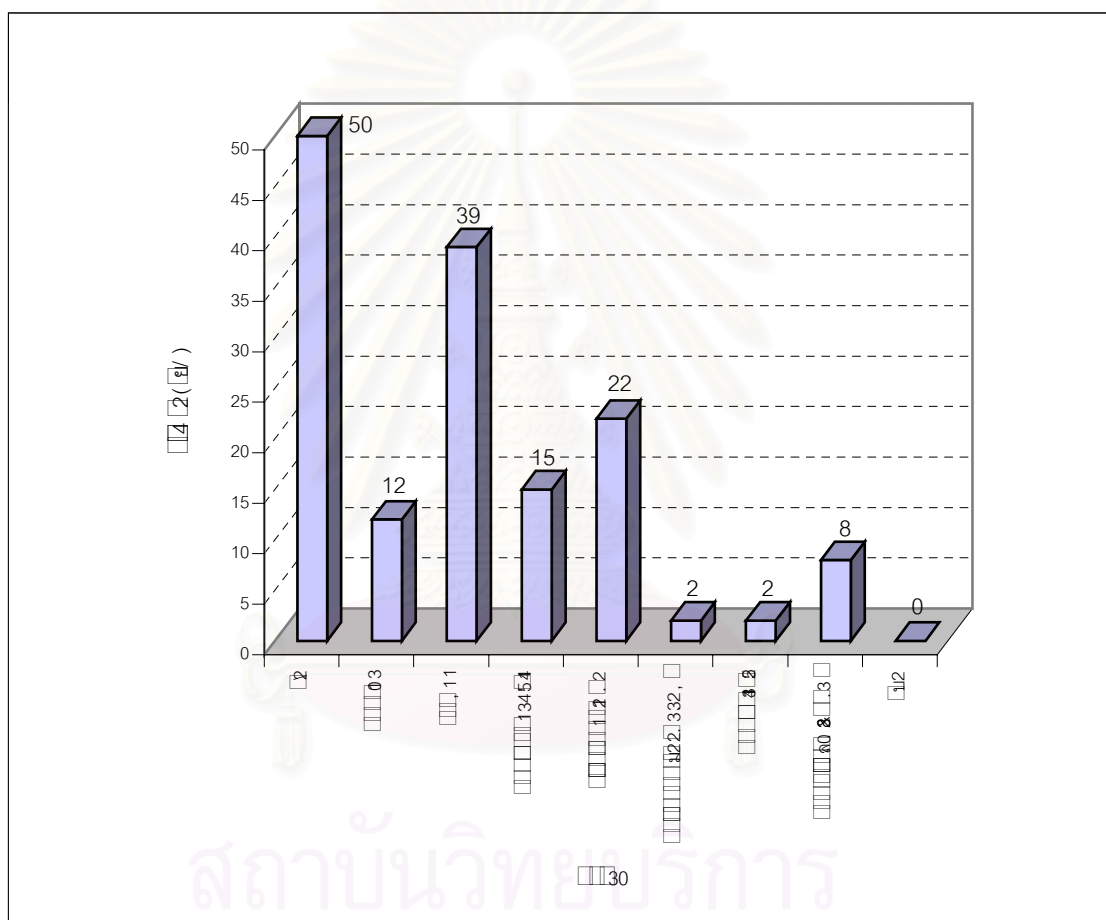
แผนภูมิวงกลมที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยแบ่งตามอาการผื่นลมพิษสัมผัส



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้ป่วยทั้งหมดเกิดอาการคันหลังจากสวมถุงมือ (ร้อยละ 100), เกิดรอยแดง 39 ราย (ร้อยละ 78), ผื่นผิวหนังอักเสบ 22 ราย (ร้อยละ 44), ลมพิษเฉพาะบริเวณมือ 15 ราย (ร้อยละ 30), แสบ ยิบ ๆ 12 ราย (ร้อยละ 24), จาม น้ำมูกน้ำตาไหล 8 ราย (ร้อยละ 16), ลมพิษทั้งตัว และหน้าหรือผิวหนังบวม 2 ราย (ร้อยละ 4) (แผนภูมิแท่งที่ 9)

แผนภูมิแท่งที่ 9 แสดงอาการและอาการแสดงหลังสวมถุงมือ



ชนิดของถุงมือที่ก่อให้เกิดอาการแพ้

ถุงมือสำหรับตรวจ (examination glove) ก่อให้เกิดอาการแพ้ มากที่สุดเป็นจำนวน 31 ราย (ร้อยละ 62) รองลงมาคือ ถุงมือฆ่าเชื้ออบใหม่ (sterile-reused) 14 ราย (ร้อยละ 28) ถุงมือแม่บ้าน 3 ราย (ร้อยละ 6) และถุงมือผ่าตัด (surgical glove) 2 ราย (ร้อยละ 4) ดังตารางที่ 6

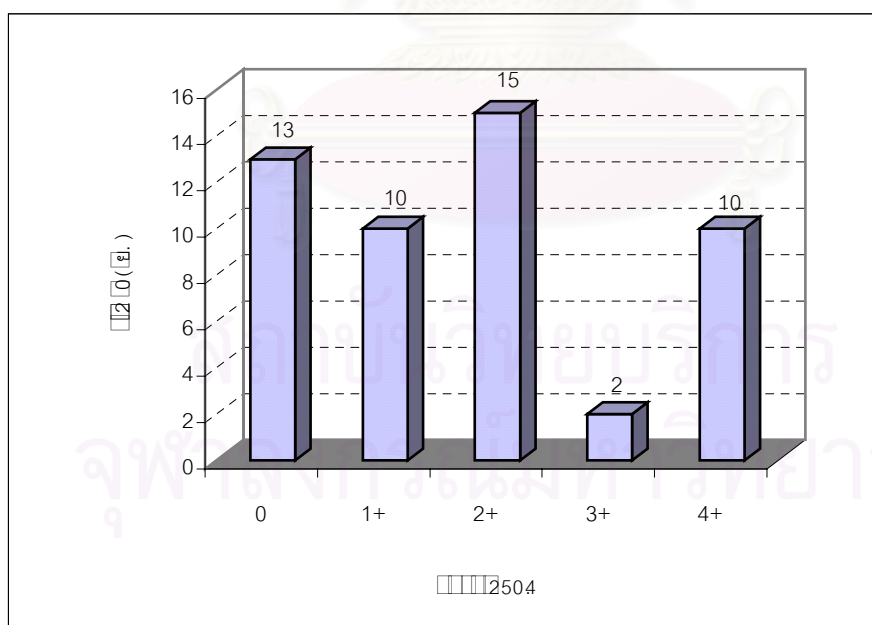
ตารางที่ 6 แสดงชนิดของถุงมือที่ก่อให้เกิดอาการแพ้

| ชนิดถุงมือที่เกิดอาการ | เกิดอาการมาก อันดับ1 | เกิดอาการมาก อันดับ2 | เกิดอาการมาก อันดับ3 | ไม่มีอาการหรือ ไม่ตอบ |
|------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|--------------------------|
| 1.ถุงมือสำหรับตรวจ | 31(62%) | 4(8%) | 1(2%) | 14(28%) |
| 2.ถุงมือผ่าตัด | 2(4%) | 1(2%) | 4(8%) | 43(86%) |
| 3.ถุงมือมาเช็ช้อบใหม่ | 14(28%) | 8(16%) | 0(0%) | 28(56%) |
| 4.ถุงมือแม่บ้าน | 3(6%) | 2(4%) | 0(0%) | 46(92%) |

ผลการตรวจ skin prick test (SPT)

จำนวนผู้ป่วยตามขนาดรอยนูนมีดังนี้ ไม่มีรอยนูน 13 ราย(ร้อยละ 26) รอยนูนขนาด(1+) 10 ราย (ร้อยละ 20) รอยนูนขนาด(2+) 15 ราย (ร้อยละ 30) รอยนูนขนาด(3+) 2ราย(ร้อยละ4) และรอยนูนขนาด(4+) 10ราย(ร้อยละ 20) ดังแผนภูมิแท่งที่ 10

แผนภูมิแท่งที่ 10 แสดงจำนวนผู้ป่วยแบ่งตามขนาดรอยนูน



กำหนดให้ปฏิกิริยาให้ผลบวกเมื่อขนาดของ wheal มีค่า มากกว่าหรือเท่ากับ $\frac{1}{2}$ ของเส้นผ่าศูนย์กลางของรอยนูนจากปฏิกิริยาของ histamine และมีค่ามากกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตรเมื่อเทียบกับ normal saline

พบผู้ป่วยที่การสะกิดผิวหนังให้ผลแพ้ตามเกณฑ์กำหนด 20 ราย(ร้อยละ 40) ไม่แพ้ 30 ราย(ร้อยละ 60) (ตารางที่ 7)

ตารางที่ 7 แสดงผลและขนาดรอยนูนที่เกิดจากการสะกิดผิวหนังด้วยโปรตีนซีรัมยาง, น้ำเกลือและ histamine เทียบกับค่าความเข้มของสี (OD) ที่แสดงถึง Latex-specific IgE โดยวิธี ELISA ของผู้ป่วยแต่ละราย

| ลำดับที่ | ขนาดรอยนูนจาก latex(mm) | ขนาดรอยนูนจาก NSS(mm) | ขนาดรอยนูนจาก histamine(mm) | ขนาดรอยนูน | ผลการสะกิด ผิวหนัง | OD |
|----------|-------------------------|-----------------------|-----------------------------|------------|--------------------|--------|
| 1 | 4 | 4 | 9 | 1+ | 0 | 0.012 |
| 2 | 3 | 0 | 5 | 2+ | 1 | 0.0135 |
| 3 | 2 | 0 | 5 | 1+ | 0 | 0.014 |
| 4 | 2 | 0 | 5 | 1+ | 0 | 0.0195 |
| 5 | 3 | 3 | 6 | 2+ | 0 | 0.02 |
| 6 | 3.5 | 0 | 5.5 | 2+ | 1 | 0.0205 |
| 7 | 2 | 0 | 6 | 1+ | 0 | 0.021 |
| 8 | 0 | 0 | 6 | 0 | 0 | 0.022 |
| 9 | 3 | 2 | 5 | 2+ | 0 | 0.0225 |
| 10 | 2 | 0 | 3 | 2+ | 0 | 0.024 |
| 11 | 2 | 0 | 7 | 1+ | 0 | 0.033 |
| 12 | 0 | 0 | 5.5 | 0 | 0 | 0.036 |
| 13 | 3 | 0 | 4 | 2+ | 1 | 0.0415 |
| 14 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 | 0.043 |
| 15 | 0 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0.0485 |
| 16 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 | 0.0505 |
| 17 | 0 | 0 | 6.5 | 0 | 0 | 0.0565 |
| 18 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 | 0.057 |
| 19 | 4 | 2 | 4 | 3+ | 0 | 0.068 |
| 20 | 2.5 | 0 | 6 | 1+ | 0 | 0.073 |
| 21 | 2.5 | 0 | 5 | 1+ | 0 | 0.083 |

ตารางที่ 7 (ต่อ) แสดงผลและขนาดรอยนูนที่เกิดจากการสะกิดผิวหนังด้วยโปรตีนซีรัมยาง, น้ำเกลือ และ histamine เทียบกับค่าความเข้มของสี (OD) ที่แสดงถึง Latex-specific IgE โดยวิธี ELISA ของผู้ป่วยแต่ละราย

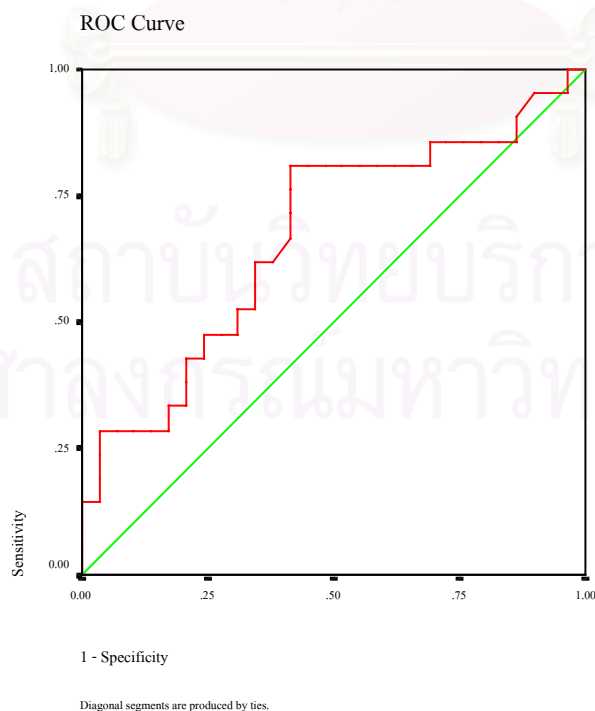
| ลำดับที่ | ขนาดรอยนูนจาก latex(mm) | ขนาดรอยนูนจาก NSS(mm) | ขนาดรอยนูนจาก histamine(mm) | ขนาดรอยนูน | ผลการสะกิดผิวหนัง | OD |
|----------|-------------------------|-----------------------|-----------------------------|------------|-------------------|--------|
| 22 | 4.5 | 0 | 5.5 | 2+ | 1 | 0.0835 |
| 23 | 9 | 2 | 6.5 | 4+ | 1 | 0.088 |
| 24 | 12 | 4.5 | 7.5 | 4+ | 1 | 0.091 |
| 25 | 4 | 0 | 5 | 2+ | 1 | 0.093 |
| 26 | 2 | 0 | 6 | 1+ | 0 | 0.093 |
| 27 | 2 | 0 | 5 | 1+ | 0 | 0.0975 |
| 28 | 5.5 | 0 | 5 | 4+ | 1 | 0.102 |
| 29 | 50 | 1 | 25 | 4+ | 1 | 0.109 |
| 30 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 | 0.118 |
| 31 | 18 | 5.5 | 5.5 | 4+ | 1 | 0.126 |
| 32 | 2 | 0 | 4 | 2+ | 0 | 0.138 |
| 33 | 3 | 0 | 6 | 2+ | 1 | 0.139 |
| 34 | 0 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0.1505 |
| 35 | 5.5 | 0 | 4 | 4+ | 1 | 0.1645 |
| 36 | 2 | 0 | 5 | 1+ | 0 | 0.1695 |
| 37 | 16 | 0 | 5 | 4+ | 1 | 0.185 |
| 38 | 2 | 0 | 4 | 2+ | 0 | 0.229 |
| 39 | 0 | 0 | 6 | 0 | 0 | 0.2805 |
| 40 | 0 | 0 | 4 | 0 | 0 | 0.294 |
| 41 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 | 0.367 |
| 42 | 3 | 0 | 5 | 2+ | 1 | 0.3785 |
| 43 | 2.5 | 0 | 3 | 2+ | 0 | 0.408 |
| 44 | 20 | 5.5 | 6.5 | 4+ | 1 | 0.417 |
| 45 | 3.5 | 0 | 3.5 | 3+ | 1 | 0.4215 |

ตารางที่ 7 (ต่อ) แสดงผลและขนาดรอยยูนที่เกิดจากการสะกิดผิวหนังด้วยโปรตีนซีรัมยาง, น้ำเกลือ และ histamine เทียบกับค่าความเข้มของสี (OD) ที่แสดงถึง Latex-specific IgE โดยวิธี ELISA ของผู้ป่วยแต่ละราย

| ลำดับที่ | ขนาดรอยยูนจาก latex(mm) | ขนาดรอยยูนจาก NSS(mm) | ขนาดรอยยูนจาก histamine(mm) | ขนาดรอยยูน | ผลการสะกิดผิวหนัง | OD |
|----------|-------------------------|-----------------------|-----------------------------|------------|-------------------|--------|
| 46 | 3 | 0 | 5 | 2+ | 1 | 0.524 |
| 47 | 3 | 0 | 4.5 | 2+ | 1 | 0.802 |
| 48 | 45 | 0 | 4.5 | 4+ | 1 | 1.07 |
| 49 | 0 | 0 | 5 | 0 | 0 | 1.471 |
| 50 | 7 | 0 | 5 | 4+ | 1 | 1.6915 |

เมื่อนำค่าความเข้มของสี(OD)ที่เกิดขึ้นและผลการสะกิดผิวหนังมาหาความสัมพันธ์ระหว่าง อัตราผลบวกจริง (sensitivity) ในแกน Y และ อัตราผลบวกเท็จ (1-specificity) ในแกน X จะได้กราฟ ROC ดังภาพที่ 5 และ ตารางที่ 8 โดยมีพื้นที่ใต้กราฟ ROC ดังตารางที่ 9

ภาพที่ 5 แสดง ROC curve ของค่าความเข้มของสีที่เกิดขึ้นจากELISA



ตารางที่ 8 แสดง อัตราผลบวกจริง อัตราผลบวกเท็จและ likelihood ณ ค่าความเข้มของสี (OD) ต่าง ๆ จาก ROC curve

| Positive if Greater Than or Equal To | อัตราผลบวกจริง | อัตราผลบวกเท็จ | likelihood ratio |
|--------------------------------------|----------------|----------------|------------------|
| -0.988 | 1 | 1 | 1 |
| 0.01275 | 1 | 0.966666667 | 1.034482759 |
| 0.01375 | 0.95 | 0.966666667 | 0.982758621 |
| 0.01675 | 0.95 | 0.933333333 | 1.017857143 |
| 0.01975 | 0.95 | 0.9 | 1.055555556 |
| 0.02025 | 0.95 | 0.866666667 | 1.096153846 |
| 0.02075 | 0.9 | 0.866666667 | 1.038461538 |
| 0.0215 | 0.9 | 0.833333333 | 1.08 |
| 0.02225 | 0.9 | 0.8 | 1.125 |
| 0.02325 | 0.9 | 0.766666667 | 1.173913043 |
| 0.0285 | 0.9 | 0.733333333 | 1.227272727 |
| 0.0345 | 0.9 | 0.7 | 1.285714286 |
| 0.03875 | 0.9 | 0.666666667 | 1.35 |
| 0.04225 | 0.85 | 0.666666667 | 1.275 |
| 0.04575 | 0.85 | 0.633333333 | 1.342105263 |
| 0.0495 | 0.85 | 0.6 | 1.416666667 |
| 0.0535 | 0.85 | 0.566666667 | 1.5 |
| 0.05675 | 0.85 | 0.533333333 | 1.59375 |
| 0.0625 | 0.85 | 0.5 | 1.7 |
| 0.0705 | 0.85 | 0.466666667 | 1.821428571 |
| 0.078 | 0.85 | 0.433333333 | 1.961538462 |
| 0.0832 | 0.85 | 0.4 | 2.125 |
| 0.08575 | 0.8 | 0.4 | 2 |
| 0.0895 | 0.75 | 0.4 | 1.875 |
| 0.092 | 0.7 | 0.4 | 1.75 |

ตารางที่ 8 (ต่อ) แสดง อัตราผลบวกจริง อัตราผลบวกเท็จและ likelihood ณ ค่าความเข้มของสี (OD) ต่าง ๆ จาก ROC curve

| Positive if Greater Than or Equal To | อัตราผลบวกจริง | อัตราผลบวกเท็จ | likelihood ratio |
|--------------------------------------|----------------|----------------|------------------|
| 0.09525 | 0.65 | 0.366666667 | 1.772727273 |
| 0.09975 | 0.65 | 0.333333333 | 1.95 |
| 0.1055 | 0.6 | 0.333333333 | 1.8 |
| 0.1135 | 0.55 | 0.333333333 | 1.65 |
| 0.122 | 0.55 | 0.3 | 1.833333333 |
| 0.132 | 0.5 | 0.3 | 1.666666667 |
| 0.1385 | 0.5 | 0.266666667 | 1.875 |
| 0.14475 | 0.45 | 0.266666667 | 1.6875 |
| 0.1575 | 0.45 | 0.233333333 | 1.928571429 |
| 0.167 | 0.4 | 0.233333333 | 1.714285714 |
| 0.17725 | 0.4 | 0.2 | 2 |
| 0.207 | 0.35 | 0.2 | 1.75 |
| 0.25475 | 0.35 | 0.166666667 | 2.1 |
| 0.28725 | 0.35 | 0.133333333 | 2.625 |
| 0.3305 | 0.35 | 0.1 | 3.5 |
| 0.37275 | 0.35 | 0.066666667 | 5.25 |
| 0.39325 | 0.3 | 0.066666667 | 4.5 |
| 0.4125 | 0.3 | 0.033333333 | 9 |
| 0.41925 | 0.25 | 0.033333333 | 7.5 |
| 0.47275 | 0.2 | 0.033333333 | 6 |
| 0.663 | 0.15 | 0.033333333 | 4.5 |
| 0.936 | 0.1 | 0.033333333 | 3 |
| 1.2705 | 0.05 | 0.033333333 | 1.5 |
| 1.58125 | 0.05 | 0 | #DIV/0! |
| 2.6915 | 0 | 0 | #DIV/0! |

ตารางที่ 9 แสดง พื้นที่ใต้กราฟ ROC

| Area | Std. Error | Asymptotic Sig. | Asymptotic 95% Confidence Interval | |
|-----------|------------|-----------------|------------------------------------|-------------|
| | | | Lower Bound | Upper Bound |
| 0.7008333 | 0.0772269 | 0.017020918 | 0.549471487 | 0.85219518 |

จากตารางที่ 8 ณ จุดตัดที่ OD เท่ากับ 0.0832 จะมี likelihood ratio สูงสุด โดยถ้าค่า OD มากกว่าจุดตัด (cut off) 0.0832 ถือเป็นบวก ซึ่งแสดงว่ามี Latex specific-IgE พบว่า ELISA จะวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเพียง 29 ราย (ร้อยละ 58) และเมื่อเปรียบเทียบผลของ ELISA กับผลการสะกิดผิวหนัง แล้วนำมาคำนวณหาความไวและความจำเพาะของ ELISA ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 10 โดย ELISA จะมีความไวร้อยละ 85 (17/20) ความจำเพาะร้อยละ 60 (18/30) Positive predictive value ร้อยละ 59 (17/29) Negative predictive value ร้อยละ 86 (18/21) และความถูกต้อง ร้อยละ 70 (35/50)

ตารางที่ 10 แสดง ความไวและความจำเพาะของ ELISA ที่ค่าจุดตัดของ OD 0.0832 เทียบกับการสะกิดผิวหนัง

| ELISA | ผลการสะกิดผิวหนัง | | รวม |
|----------|-------------------|----------|-----|
| | Positive | Negative | |
| Positive | 17 | 12 | 29 |
| Negative | 3 | 18 | 21 |
| รวม | 20 | 30 | 50 |

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีผื่นลมพิษสัมผัสหรืออาการทางระบบหายใจซึ่งมี 19 รายพบว่า การสะกิดผิวหนังให้ผลเพียง 11 ราย (ร้อยละ 58) และ ELISA วินิจฉัยว่าผู้ป่วยเพียง 13 ราย (ร้อยละ 68) และเมื่อเปรียบเทียบผลของ ELISA กับผลการสะกิดผิวหนัง แล้วนำมาคำนวณหาความไวและความจำเพาะของ ELISA ได้ผลดังแสดงในตารางที่ 11 ELISA จะมีความไวร้อยละ 91(10/11) และความจำเพาะร้อยละ 63 (5/8)

ตารางที่ 11 แสดง ความไวและความจำเพาะของ ELISA ที่ค่าจุดตัดของ OD 0.0832

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีผื่นลมพิษสัมผัสหรืออาการทางระบบหายใจ

| ELISA | ผลการสะกิดผิวหนัง | | รวม |
|----------|-------------------|----------|-----|
| | Positive | Negative | |
| Positive | 10 | 3 | 13 |
| Negative | 1 | 5 | 6 |
| รวม | 11 | 8 | 19 |

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ถุงมือชัตเจนซึ่งมี 23 รายพบว่า การสะกิดผิวหนังให้ผลเพียง 12 ราย (ร้อยละ 52) และ ELISA วินิจฉัยว่าผู้ป่วยเพียง 10 ราย (ร้อยละ 43) เมื่อเปรียบเทียบผลของ ELISA กับผลการสะกิดผิวหนัง ELISA มีความไวร้อยละ 75 (9/12) มีความจำเพาะถึงร้อยละ 91 (10/11) ดังตารางที่ 12

ตารางที่ 12 แสดง ความไวและความจำเพาะของ ELISA ที่ค่าจุดตัดของ OD 0.0832

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ถุงมือชัตเจน

| ELISA | ผลการสะกิดผิวหนัง | | รวม |
|----------|-------------------|----------|-----|
| | Positive | Negative | |
| Positive | 9 | 1 | 10 |
| Negative | 3 | 10 | 13 |
| รวม | 12 | 11 | 23 |

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีผื่นลมพิษสัมผัสหรืออาการทางระบบหายใจและมีประวัติแพ้ถุงมือชัดเจนซึ่งมี 11 รายพบว่า การสะกิดผิวหนังให้ผลเพียง 6 ราย (ร้อยละ 54) และ ELISA วินิจฉัยว่าผู้ป่วยเพียง 5 ราย (ร้อยละ 45) เมื่อเปรียบเทียบผลของ ELISA กับผลการสะกิดผิวหนัง ELISA มีความไวร้อยละ 83 (5/6) และมีความจำเพาะถึงร้อยละ 100 (5/5) ดังตารางที่ 13

ตารางที่ 13 แสดง ความไวและความจำเพาะของ ELISA ที่ค่าจุดตัดของ OD 0.0832เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีผื่นลมพิษสัมผัสหรืออาการทางระบบหายใจและมีประวัติแพ้ถุงมือชัดเจน

| ELISA | ผลการสะกิดผิวหนัง | | รวม |
|----------|-------------------|----------|-----|
| | Positive | Negative | |
| Positive | 5 | 0 | 5 |
| Negative | 1 | 5 | 6 |
| รวม | 6 | 5 | 11 |

เมื่อพิจารณาผลการสะกิดผิวหนังและ ELISA โดยแบ่งตามขนาดรอยนูนต่าง ๆ พบว่าการสะกิดผิวหนังและ ELISA ให้ผลตรงกันร้อยละ 100 ในกลุ่มที่ขนาดรอยนูน (3+) และ (4+) ในขณะที่ ELISA ให้ผลบวกในกลุ่มที่ไม่มีรอยนูนและ ขนาดรอยนูน (1+) 6 ราย (ร้อยละ 46) และ 3 ราย (ร้อยละ 30) ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 14

ตารางที่ 14 แสดงผลการสะกิดผิวหนัง(SPT)และ ELISA แบ่งตามขนาดรอยนูน

| ขนาดรอยนูน | SPT+ | SPT+ | SPT- | SPT- | รวม |
|---------------------|--------|--------|--------|--------|-----|
| | ELISA+ | ELISA- | ELISA+ | ELISA- | |
| 1 ไม่มีรอยนูน (0) | 0 | 0 | 6 | 7 | 13 |
| 2 ขนาดรอยนูน (1 +) | 0 | 0 | 3 | 7 | 10 |
| 3 ขนาดรอยนูน (2+) | 6 | 3 | 3 | 3 | 15 |
| 4. ขนาดรอยนูน (3+) | 1 | 0 | 0 | 1 | 2 |
| 5. ขนาดรอยนูน (4 +) | 10 | 0 | 0 | 0 | 10 |
| รวม | 17 | 3 | 12 | 18 | 50 |

บทที่ 5

อภิปรายผลการทดลอง

การแพ้ยางพารากำลังเป็นปัญหาที่น่าสนใจด้านสาธารณสุขและพบเพิ่มมากขึ้น ซึ่งในต่างประเทศให้ความสำคัญกับปัญหานี้มากจึงมีรายงานเกี่ยวกับระบาดวิทยา การวินิจฉัย การป้องกันและดูแลรักษามากมาย มีกฎเกณฑ์กำหนดชนิดของถุงมือยางเพื่อให้ผู้สวมใส่ปลอดภัย ในประเทศไทยนั้น การศึกษาการแพ้ยางยังมีไม่มากนัก และยังไม่มีการกำหนดมาตรฐานของถุงมือ

จากการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นบุคลากรทางการแพทย์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย พบผู้ป่วยเป็นหญิงมากกว่าชายเหมือนกับการศึกษาของ Taylor⁷⁰ และ Fuch⁹ เนื่องจากบุคลากรส่วนใหญ่ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทยเป็นผู้หญิง พบว่าเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการจะแพ้ถุงมือมากที่สุดคือ 11 ราย คิดเป็นร้อยละ 22 เพราะเมื่อปฏิบัติงาน จะสวมถุงมือยางบ่อยมากกว่ากลุ่มอื่น ๆ และพบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความถี่ของการสวมถุงมือมากกว่า 20 ครั้งต่อสัปดาห์คือ 23 ราย คิดเป็นร้อยละ 46 แต่ทั้งนี้จากการศึกษาของ Garabrant และ คณะ¹³ พบว่า ความสัมพันธ์ระหว่างความถี่ของการสัมผัสถุงมือยางกับการเกิดการแพ้ยาง Type I นั้นยังไม่ชัดเจน แต่จะสัมพันธ์กับการเกิดอาการเฉพาะที่มือ ซึ่งเกิดจากหลายสาเหตุเช่น การแพ้ยาง Type IV หรือเกิดจากการระคายเคือง

ส่วนจำนวนปีที่บุคลากรของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทยสวมใส่ถุงมือ พบในช่วง 5-10 ปีมากที่สุด เนื่องจากกลุ่มอายุของผู้ป่วยที่ศึกษาพบมากที่สุดระหว่าง 20-25 ปี (ร้อยละ 32) แม้เพิ่งจะเริ่มทำงานแต่ก็สวมถุงมือมาตั้งแต่เรียน แต่จากการศึกษาของ Garabrant และ คณะ¹³ ก็ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาของการใช้ถุงมือยางกับโอกาสเสี่ยงของการเกิดการแพ้ยาง

Atopy ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งของการเกิดการแพ้ยาง จากการศึกษาพบว่ามีผู้ป่วยแพ้อากาศ ฝุ่น (allergic rhinitis) หอบ (asthma) หรือผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis) 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 40 ของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาของ Hadjiliadis⁷⁴ ที่กำหนดให้ผู้ป่วยเป็นภูมิแพ้ (atopy) เมื่อการสะกิดผิวหนังให้ผลบวกกับ common allergen ที่ใช้ทดสอบภูมิแพ้อื่น ๆ ด้วย โดยพบร้อยละ 55 ซึ่งในการศึกษานี้ไม่ได้ทำการทดสอบดังกล่าว

การศึกษานี้พบการแพ้ถุงมือตรวจโรคมักเป็นอันดับหนึ่ง เนื่องจากกลุ่มบุคลากรที่ศึกษาส่วนใหญ่ใช้ถุงมือชนิดนี้เป็นประจำในการปฏิบัติงาน และมักเป็นชนิดมีแป้ง

ในการวินิจฉัยการแพ้ยาง ประวัติอาการแพ้เป็นสิ่งสำคัญแต่ไม่สามารถวินิจฉัยได้แน่นอนจากการศึกษานี้เมื่อใช้ประวัติผู้ป่วยตามเกณฑ์ที่ได้กำหนดไว้ ซึ่งคล้าย ๆ กับการศึกษาของ Kim ⁷⁹ โดยเกณฑ์ที่เป็นตัวกำหนดว่าผู้ป่วยจะอยู่กลุ่มใดนั้นแตกต่างกันที่ระยะเวลาที่เริ่มเกิดอาการและความถี่ของการเกิดอาการหลังสวมถุงมือ พบว่ามีผู้ป่วยที่มีประวัติไม่ชัดเจนถึง 27 ราย (ร้อยละ 54) ดังนั้น ในการวินิจฉัยผู้ป่วยโรครภูมิแพ้จะต้องใช้วิธีทดสอบทางด้านผิวหนังและทางห้องปฏิบัติการมาช่วยวินิจฉัยด้วย⁷³ โดยการทดสอบทางผิวหนังที่นิยมมากที่สุดคือ การสะกิดผิวหนัง(skin prick test,SPT) เนื่องจากมีความไวและความจำเพาะสูงที่สุดและนิยมใช้วินิจฉัยโรครภูมิแพ้ต่าง ๆ เพราะสามารถบอกได้ว่าผู้ป่วยเคยถูกกระตุ้น (sensitized) จากสารที่แพ้มากกว่าการซักประวัติ และการอ่านผลทราบผลในเวลาอันรวดเร็ว จากการศึกษาของ Hamilton และ คณะ ⁸¹ พบว่าการใช้การสะกิดผิวหนังเป็นเกณฑ์มาตรฐานเปรียบเทียบกับการศึกษา specific IgE โดยวิธี ELISA ซึ่งมีค่าความไวและความจำเพาะดีกว่าการใช้ประวัติอาการแพ้เป็นเกณฑ์ การศึกษานี้จึงใช้การทำ SPT เป็นเกณฑ์มาตรฐานในการวินิจฉัยผู้ป่วยแพ้ยาง

จากการทำ SPT พบว่าผู้ป่วยทุกคนมีรอยนูนแดงเกิดจาก histamine ซึ่งเป็น positive control และมี 9 ราย (ร้อยละ 18) ที่มีรอยนูนแดงจาก normal saline ซึ่งเป็น negative control โดยผู้ป่วยทั้งหมดจะมีประวัติหรือประวัติครอบครัวเป็นภูมิแพ้ และมี dermatographism ร่วมด้วยจึงเกิดรอยนูนหลังการสะกิดผิวหนัง พบว่าผู้ป่วยที่แพ้ยางจะมีขนาดของรอยนูนแดงจากสารสกัดโปรตีนยางธรรมชาติมากกว่า normal saline และมี 2 ราย ที่ผลไม่แพ้ยางเนื่องจากมีขนาดรอยนูนเท่ากับ normal saline

ผลการทดสอบด้วยการสะกิดผิวหนังไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงเกิดขึ้น

ผลจากการสะกิดผิวหนังพบว่า ให้ผลบวกทั้งหมด 20 ราย (ร้อยละ 40) โดยในกลุ่มที่มีประวัติแพ้ชัดเจนมี SPT บวก 10 ราย (ร้อยละ 43) ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาของ Kim ⁷⁹ ซึ่งสูงถึง ร้อยละ 86 ขณะที่ในกลุ่มประวัติสงสัยแพ้ยางมี SPT บวก 10 ราย (ร้อยละ 37) ใกล้เคียงกับ Kim ⁷⁹ ซึ่งอธิบายได้ว่าเนื่องจากในการศึกษาของ Kim ⁷⁹ นั้น ประวัติอาการที่ใช้วินิจฉัยแพ้ยางนั้นไม่ได้รวมผู้ป่วยที่มีแต่เฉพาะอาการคัน แดง หรือผื่นผิวหนังอักเสบ (hand symptom only) เข้ามาด้วย ซึ่งในกลุ่มนี้ Kim ⁷⁹ จะจัดให้อยู่ในกลุ่มไม่แพ้ยาง และดังที่ได้กล่าวไว้แล้วว่าอาการเฉพาะที่มือ (hand symptom only) อาจเกิดจาก Type IV หรือจากการระคายเคืองได้ นอกจากนี้ Kim ⁷⁹ ใช้สารทดสอบทั้งหมด 5 ชนิด คือ น้ำยางธรรมชาติ 3 ชนิด และสารสกัดจากถุงมือ 2 ชนิด โดยให้นิยามของ SPT เป็นบวกถ้าผลการสะกิดด้วยสาร 1 ใน 5 อย่างนี้ให้ผลบวก ทำให้โอกาสที่พบผลบวกสูงกว่าการศึกษานี้ 5 เท่า เนื่องจากสารทดสอบ 1 ชนิดอาจไม่มีโปรตีนที่ก่อให้เกิดอาการแพ้ครบทุกตัว ดังนั้นเมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีผื่นลมพิษสัมผัสหรืออาการทางระบบหายใจและมีประวัติแพ้ถุงมือชัดเจนซึ่งมี 11 รายก็ยังพบว่าการสะกิดผิวหนังให้ผลแพ้ยางเพียง 6 ราย (ร้อยละ 54) ซึ่งยังต่ำกว่าการศึกษาของ Kim ⁷⁹ และจาก

การศึกษาของHamilton⁸² ถ้าผู้ป่วยมีประวัติของอาการและการสะกิดผิวหนัง ไม่ไปด้วยกันจะทำ glove provocation test และ inhalation test ต่อตามลำดับเพื่อคัดสรรแบ่งกลุ่มผู้ป่วยให้ชัดเจน แต่การศึกษานี้ไม่ได้ทำเนื่องจากการทำ glove provocation test ทำให้เกิด anaphylaxis ได้⁸⁷⁻⁸⁸ และอาการแพ้ อาจไม่เกิดกับถุงมือที่ใช้ทดสอบด้วยถ้าถุงมือนั้น ไม่มีโปรตีนที่ผู้ป่วยแพ้

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีผื่นลมพิษหรืออาการทางระบบหายใจ พบว่าการสะกิดผิวหนังให้ผลบวกเป็นร้อยละ 58

การตรวจทาง serology ด้วย in vitro assay เป็นที่นิยมรองลงมาและกำลังได้รับการพัฒนามากยิ่งขึ้นเพื่อเป็น confirmatory test การศึกษานี้ได้นำ ซีรัมของผู้ป่วยมาทำ ELISA เพื่อ หาค่า OD (optical density) ซึ่งเป็นตัวสะท้อนถึงปริมาณของ latex specific-IgE antibodies เทียบกับเกณฑ์มาตรฐานคือ การสะกิดผิวหนัง

จากการศึกษานี้พบว่าค่า OD มีค่าตั้งแต่ 0.0120 ถึง 1.6915 ค่าเฉลี่ย 0.2216 ± 0.3486 เมื่อนำมาเขียนกราฟ ROC พบว่าพื้นที่ใต้กราฟมีค่าเท่ากับ 0.7 ซึ่งพื้นที่ใต้กราฟนี้จะหมายถึงความแม่นยำของการทดสอบว่า การทดสอบจะสามารถแยกกลุ่มที่ทดสอบออกได้ว่า เป็นโรคหรือไม่เป็นโรคได้ดีหรือไม่ จากการศึกษานี้มีค่าอยู่ในช่วง 0.60-0.70 ซึ่งมีความหมายว่าการทดสอบนี้อยู่ในเกณฑ์ไม่ดี (poor) เมื่อหาค่า likelihood ratio ที่สูงที่สุดเพื่อจะนำไปคำนวณ ค่าความไวและความจำเพาะที่ดีที่สุด จะได้ค่า cut off หรือจุดตัดที่ OD = 0.0832 โดย ELISA จะมีความไวและความจำเพาะเทียบกับ SPT เท่ากับ 85 % และ 60 % ตามลำดับ มี PPV, NPV และ accuracy ของการทดสอบเท่ากับ 59 %, 86 % และ 70 % ตามลำดับ ซึ่งถ้าเทียบกับค่า cut off ที่ได้จากการนำซีรัมที่เป็น pool negative control มาทำการทดสอบ จะได้ค่า $OD \times 2 = 0.0900$ ซึ่งจะทำให้ค่าความไวของการทดสอบต่ำลง เนื่องจากมีค่าจุดตัดที่สูงกว่า ดังนั้นจึงเลือก cut off ที่ OD เท่ากับ 0.0832 น่าจะเหมาะสมกว่า เนื่องจากเป็นค่าที่ได้จากกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ศึกษา ซึ่งเป็นบุคลากรทางการแพทย์เท่านั้น ไม่มีกลุ่มควบคุม

เมื่อใช้ ELISA เป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยพบว่าสามารถวินิจฉัยได้ว่าผู้ป่วย 12 ราย แพ้ยาง ในขณะที่การสะกิดผิวหนังให้ผลลบ แสดงว่าเกิดผลบวกลวง (false positive) ถึงร้อยละ 40 สูงกว่าการศึกษาของ Hamilton⁸¹ ที่มีผลบวกลวง (false positive) เพียงร้อยละ 27 เป็นผลให้ความจำเพาะของการศึกษานี้ต่ำกว่า และพบว่าการศึกษาของ Hamilton⁸¹ มีค่า diagnostic performance ของ ELISA สูงกว่าของการศึกษานี้ทุกค่า ซึ่งจากการศึกษาของ Hamilton⁸¹ ได้กล่าวสนับสนุนสมมติฐานของ National Committee on Clinical Laboratory Standards guideline ไว้ว่า in vitro assay ของการศึกษาในแต่ละการศึกษานั้นไม่สามารถเปรียบเทียบกันได้นี้เนื่องจากความจำเพาะของโปรตีนอัลเลอเจนต่ออิมมูโนโกลบูลินอีของผู้ป่วยที่ใช้ใน assay นั้น ๆ

การศึกษานี้ต่างจากการศึกษาของ Hamilton⁸¹ ในหลายข้อซึ่งอธิบายได้ดังนี้

1. การเลือกผู้ป่วยที่นำมาศึกษาเลือกเฉพาะผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ชัดเจน และ ประวัติสงสัยแพียง ไม่ได้เลือกผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติแพียง มาศึกษาเปรียบเทียบกับเหมือนการศึกษาของ Kim⁷⁹ และ Hamilton⁸¹ และการศึกษาไม่ได้ทำ glove provocation test และ inhalation test ต่อตามลำดับเพื่อตัดสินแบ่งกลุ่มผู้ป่วยให้ชัดเจนถ้าผู้ป่วยมีประวัติของอาการและการสะกิดผิวหนังไม่ไปด้วยกันดังเช่นการศึกษาของ Hamilton⁸¹ นอกจากนี้ขนาดตัวอย่างที่ใช้อาจมีจำนวนน้อยเกินไปเนื่องจากกำหนดให้ความจำเพาะมีค่าร้อยละ 90 แต่เมื่อทำการศึกษาจริงพบว่า ELISA มีความจำเพาะเพียงร้อยละ 60 ซึ่งทำให้ขนาดตัวอย่างที่มาจากการคำนวณควรมากกว่า 100 รายขึ้นไป

2. สารสกัดโปรตีนจากยางธรรมชาติที่นำมาใช้ในการทดสอบและทำ ELISA ไม่เหมือนกันซึ่งจากการศึกษาของ Hamilton ใช้ nonammoniated latex (NAL) 100 µg/ml ทำ SPT แต่การศึกษานี้ใช้ ammoniated latex (AL) เนื่องจากต้องใส่ ammonia ในการป้องกันการแข็งตัวของน้ำยาง และป้องกันการเติบโตของเชื้อโรค

ในขบวนการผลิตถุงมือยางมีการใส่ ammonia ลงไปด้วย ดังนั้น AL น่าจะมีโปรตีนที่มีโครงสร้างเหมือนกับที่พบในถุงมือยางมากกว่า แต่จากการศึกษาของ Hamilton พบว่าถ้า standardized ให้ความเข้มข้นของโปรตีนในสารสกัดน้ำยางชนิด NAL และ AL เท่ากับ 1 mg/ml เหมือนกันแล้วจะให้ diagnostic performance ไม่แตกต่างกันโดยพบว่าที่ความเข้มข้น 100 µg/ml จะให้ผลดีที่สุด แต่การศึกษานี้ไม่ได้ standardized ความเข้มข้นของโปรตีน และไม่ได้ทำ SPT ด้วยความเข้มข้น 100 µg/ml

3. เกณฑ์ในการวินิจฉัยการแพ้ด้วย SPT ว่าเป็นบวกหรือลบนั้นไม่เหมือนกันโดยการศึกษาส่วนใหญ่ใช้รอยนูนมากกว่าหรือเท่ากับ 3 มิลลิเมตร แต่การศึกษาของ Hamilton ใช้เกณฑ์ของรอยนูนมากกว่า 2 มิลลิเมตรเป็นเกณฑ์ตัดสิน ทั้งนี้ความคลาดเคลื่อนอาจเกิดได้จากการวัดและการสะกิดของผู้ทำการทดสอบ

4. ในการทำ ELISA ซึ่งมีขั้นตอนล้าง plate ทั้งหมด 5 ครั้ง ในแต่ละครั้งจะล้าง 5 นอ อาจทำให้โปรตีนและ Ig E ที่เกาะกัน หลุดออกไปบางส่วน นอกจากนี้ ยังมีการนำซีรัมที่แช่แข็งไว้ออกมาใช้บ่อย ๆ ในช่วงที่ทำการทดสอบ การทำให้ซีรัมละลายและแช่แข็งบ่อย ๆ อาจทำให้ Ig E ลดลงได้ ทำให้ค่า OD ต่ำลง

5. วิธี ELISA มีการใช้ค่าจุดตัดของผลที่ได้เป็นเกณฑ์ตัดสินต่างกัน ทำให้ความไวและความจำเพาะต่างกัน การศึกษาของ Hamilton ใช้จุดตัดเป็นปริมาณของ IgE ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 0.05 kIU/L จึงไม่สามารถเปรียบเทียบกับการศึกษานี้ซึ่งใช้ค่าของ OD 0.0832

6. สุดท้ายอาจเป็นเพราะว่าการเลือกใช้ SPT เป็น gold standard ของการศึกษานี้อาจไม่ใช่ gold standard ที่ดีเพราะ gold standard ควรจะตัดสินได้ว่าผู้ป่วยคนใดเป็นโรคหรือไม่เป็นโรค ได้ชัดเจนแน่นอน บ่งถึงการวินิจฉัยขั้นสุดท้าย ซึ่งในขณะนี้ SPT ยังไม่ใช่ gold standard ที่ดีนักเนื่องจาก

ขณะนี้ยังไม่มีสาร(allergen ที่เตรียมจากยาง) ที่ใช้สำหรับทดสอบเป็นมาตรฐาน และยังมีสารก่อแพ้สารตัวใหม่อยู่เรื่อย ๆ

เมื่อพิจารณาการศึกษา⁷⁷ ซึ่งใช้โปรตีนจากซีรัมยางสำหรับสะกิดผิวหนังและเคลือบ microtiter plate ของ ELISA เหมือนกัน เปรียบเทียบผลของการสะกิดผิวหนังกับ ELISA ตามขนาดของรอยนูนจากการสะกิดด้วยโปรตีนจากซีรัมยาง พบว่า ELISA วินิจฉัยผู้ป่วยที่มีขนาดรอยนูน (4+) และ (3+) ได้ เหมือนกับการใช้ การสะกิดผิวหนังเป็นเกณฑ์นั้นคือมีความไวและความจำเพาะร้อยละ 100 แต่ในกลุ่มรอยนูน (2+) ELISA สามารถวินิจฉัยได้ตรงกับการสะกิดผิวหนัง 7 ราย (ร้อยละ 47) ในขณะที่ขนาดรอยนูน (1 +) และไม่มีรอยนูนซึ่งไม่เป็นโรคเมื่อใช้การสะกิดผิวหนังเป็นเกณฑ์ แต่ ELISA จะวินิจฉัยว่าแพ้ยางได้ร้อยละ 30 และ 46 ตามลำดับ ซึ่งสูงกว่าการศึกษาของ Kibby⁷⁸ และพบว่า ELISA มี false positive สูงถึงร้อยละ 40 มากกว่าการศึกษาของ Hamilton⁸¹ ซึ่งอธิบายได้ว่า

1. เนื่องจากใช้ biotin และ streptavidin เพื่อขยายปฏิกิริยาของ ELISA เพื่อให้เห็นสีชัดเจนมากขึ้น และซีรัมยางที่ใช้มีโปรตีนอยู่มากทั้งชนิดและปริมาณ จึงอาจเกิด non-specific binding ทำให้ ELISA วินิจฉัยผู้ป่วยเพียงได้มากกว่าการสะกิดผิวหนัง

2. ประชากรที่ศึกษามีแต่ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยางชัดเจนและสงสัยแพ้ยางเท่านั้น ไม่มีกลุ่มควบคุม ดังนั้น false positive จึงสูงเพราะผู้ป่วยอาจแพ้ยางจริง และ ELISA สามารถช่วยวินิจฉัยได้ แต่การสะกิดผิวหนังใช้ช่วยวินิจฉัยไม่ได้ เนื่องจากจากเกณฑ์ที่ใช้ตัดสินยังไม่เป็นมาตรฐาน ทั้งนี้อาจเกิดจากข้อผิดพลาดขณะสะกิดผิวหนังและการวัดขนาดด้วย โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีขนาดรอยนูน (1+) ดังนั้น ถ้าเกณฑ์ที่ใช้ตัดสินไม่เป็นมาตรฐานจริง ก็จะเกิดความผิดพลาดได้อย่างมาก

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีผื่นลมพิษสัมผัสหรืออาการทางระบบหายใจและมีประวัติแพ้ถุงมือชัดเจน 11 ราย จะพบว่า ELISA มีความไวร้อยละ 83 และมีความจำเพาะร้อยละ 100 ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ELISA จะมีประโยชน์และเหมาะสมในการช่วยวินิจฉัยการแพ้ยางถ้ามีการซักประวัติอาการและอาการแสดงของการแพ้ยางชนิด type I ที่ชัดเจน

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เป็นการศึกษา การใช้ค่าความเข้มของสี (OD) ที่สะท้อนถึงปริมาณ latex specific IgE ด้วยวิธี ELISA ในการช่วยยืนยันการวินิจฉัย การแพ้ยางชนิด Type I โดยศึกษาในผู้ป่วยที่เป็นบุคลากรทางการแพทย์ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และเจ้าหน้าที่จากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย จำนวนทั้งหมด 50 ราย พบว่าผู้ป่วย 23 ราย มีประวัติอาการแพ้ยางชัดเจน และ 27 ราย มีประวัติอาการสงสัยว่าจะแพ้ยางตามเกณฑ์ที่กำหนด และเมื่อแบ่งผู้ป่วยตามอาการผื่นลมพิษสัมผัสพบผู้ป่วยมีอาการผื่นลมพิษสัมผัสหรืออาการทางระบบหายใจ 19 ราย (ร้อยละ 38) และผู้ป่วยที่มีเฉพาะอาการ คัน รอยแดง ผื่นผิวหนังอักเสบ 31 ราย (ร้อยละ 62) เมื่อทำการทดสอบผู้ป่วยทั้งหมดด้วยการสะกิดผิวหนังพบว่าให้ผลบวกตามเกณฑ์ที่กำหนดเพียง 20 ราย (ร้อยละ 40) และเมื่อนำค่า OD ไปเขียนกราฟ ROC จะได้จุดตัด (cut off) เท่ากับ 0.0832 โดยมีความไวร้อยละ 85 ความจำเพาะร้อยละ 60 PPV ร้อยละ 59 NPV ร้อยละ 86 และ ความแม่นยำร้อยละ 70 ซึ่งค่าที่ได้จะต่ำกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยางมือชัดเจนซึ่งมี 23 รายพบว่า การสะกิดผิวหนังให้ผลเพียง 12 ราย (ร้อยละ 52) และ ELISA วินิจฉัยว่าผู้ป่วยเพียง 10 ราย (ร้อยละ 43) และเมื่อเปรียบเทียบผลของ ELISA กับผลการสะกิดผิวหนัง พบว่า ELISA มีความไวร้อยละ 75 (9/12) มีความจำเพาะร้อยละ 91 (10/11)

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีผื่นลมพิษสัมผัสหรืออาการทางระบบหายใจซึ่งมี 19 รายพบว่า การสะกิดผิวหนังให้ผลเพียง 11 ราย (ร้อยละ 58) และ ELISA วินิจฉัยว่าผู้ป่วยเพียง 13 ราย (ร้อยละ 68) และเมื่อเปรียบเทียบผลของ ELISA กับผลการสะกิดผิวหนัง ELISA จะมีความไวร้อยละ 91(10/11) ความจำเพาะร้อยละ 63 (5/8)

เมื่อพิจารณาเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีผื่นลมพิษสัมผัสหรืออาการทางระบบหายใจและมีประวัติแพ้ยางมือชัดเจนซึ่งมี 11 รายพบว่า การสะกิดผิวหนังให้ผลเพียง 6 ราย (ร้อยละ 54) และ ELISA วินิจฉัยว่าผู้ป่วยเพียง 5 ราย (ร้อยละ 45) และเมื่อเปรียบเทียบผลของ ELISA กับผลการสะกิดผิวหนัง ELISA มีความไวร้อยละ 83 (5/6) และมีความจำเพาะถึงร้อยละ 100 (5/5)

เมื่อพิจารณาผลการสะกิดผิวหนังและ ELISA โดยแบ่งตามขนาดรอยนูนต่าง ๆ พบว่าการสะกิดผิวหนังและ ELISA ให้ผลตรงกันร้อยละ 100 ในกลุ่มที่ขนาดรอยนูน (3+) และ (4+)

จากการศึกษานี้สรุปได้ว่าโดยรวม ELISA ไม่เหมาะต่อการยืนยันการวินิจฉัยเนื่องจากมีความจำเพาะต่ำ (น้อยกว่าร้อยละ 90) เมื่อเทียบกับการสะกิดผิวหนัง แต่มีประโยชน์ในผู้ป่วยที่มีขนาดรอย

นูนจากการสะกิดผิวหนังมากกว่าหรือเท่ากับเส้นผ่าศูนย์กลางที่เกิดจากฮีสตามีน (3+ และ 4+) และเหมาะต่อการยืนยันการวินิจฉัยการแพ้ยางในผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการผื่นลมพิษสัมผัสและประวัติแพ้ยางชัดเจน

ดังนั้นจึงสมควรที่จะพัฒนา ปรับปรุง และแก้ไขวิธี ELISA ต่อไป เนื่องจากจะเป็นวิธีทดสอบที่มีประโยชน์ในการวินิจฉัยและคัดกรองผู้ป่วยแพ้ยาง และนำไปสู่การพัฒนาชุดทดสอบที่แม่นยำ สะดวกและรวดเร็วในอนาคต

ข้อเสนอแนะและแก้ไข

1. การเลือกผู้ป่วยเข้ามาศึกษาควรมีผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแพ้ด้วย และควรมีจำนวนประชากรศึกษามากกว่านี้
2. กำหนดเกณฑ์ของประวัติอาการและอาการแสดงที่แพ้ยางและไม่แพ้ยางให้ชัดเจน โดยต้องมีประวัติของอาการที่เกิดขึ้นสอดคล้องกับการสัมผัสกับยางพาราอย่างแน่ชัด และอาจต้องยืนยันด้วยการทำ glove provocation test ถ้าประวัติและผลการสะกิดผิวหนังไม่สอดคล้องกัน โดยผู้ป่วยควรจะใช้ถุงมือกลองเดียวกับที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการแพ้มาทดสอบ
3. ถ้าการวินิจฉัยโดยการสะกิดผิวหนังและการทำ in vitro assay ไม่แน่ชัดหรือไม่สอดคล้องกันควรจะต้องทำ western blot เพื่อตรวจดูว่ามีแถบสีที่เกิดจาก IgE antibodies ในเลือดผู้ป่วยที่จำเพาะต่อโปรตีนยางนั้น ๆ หรือไม่
4. สารทดสอบที่สกัดจากโปรตีนยางพาราอาจจะต้องมีการตรวจสอบคุณภาพ ความคงตัว และความเข้มข้นเป็นระยะ ๆ ว่าไม่เสื่อมหรือเปลี่ยนแปลงไประหว่างที่ใช้ทดสอบ
5. พัฒนาโปรตีนอัลเลอเจนที่ใช้ทดสอบให้มีความบริสุทธิ์ และมีมาตรฐาน มีความจำเพาะ ทราบโครงสร้างและน้ำหนักโมเลกุลที่ชัดเจน ทราบปริมาณที่แน่นอนของโปรตีนยางที่ใช้สะกิดผิวหนังหรือเคลือบ ลงบน microplate ของ ELISA ยกตัวอย่าง เช่น ทำเป็น recombinant latex allergen โดย แยกเป็นแต่ละชนิดนำมาทดสอบเพื่อจะได้ทราบแน่ชัดว่า serum IgE ของผู้ป่วยทำปฏิกิริยากับโปรตีนขนาดโมเลกุลเท่าใดและมีปริมาณของ IgE antibodies มากน้อยแค่ไหน ทั้งนี้ก่อนที่จะสามารถผลิต recombinant allergen จะต้องศึกษาชนิดของโปรตีนที่คนไทยแพ้ก่อน โดยการทำ immunoblotting กับเลือดของผู้ป่วยคนไทยที่แพ้ยางเพื่อหาโปรตีนที่เป็นสาเหตุของการแพ้ และในอนาคตอาจสามารถพัฒนาเป็นชุดทดสอบสำเร็จรูปเพื่อใช้ช่วยวินิจฉัยผู้ป่วยแพ้ยางได้ต่อไป

รายการอ้างอิง

1. Guimaraens D, Gonazalez MA, Conde-Salazar L. Occupational allergic contact dermatitis and anaphylaxis from rubber latex. **Contact Dermatitis** 1992;26:268-9.
2. Brown RH, Schauble JF, Hamilton RG. Prevalence of latex allergy among anesthesiologists. **Anesthesiology** 1998;89:292-9.
3. Handfield-Jones SE. Latex allergy in health-care workers in an English district general hospital. **Br J Dermatol** 1998;138:273-6.
4. De Groot H et al. Prevalence of natural rubber latex allergy (Type I and Type IV) in laboratory workers in The Netherlands. **Contact Dermatitis** 1998;38:159-63.
5. Valsecchi R, Leghissa P, Cortinovis R, Cologni L, Pomesano A. Contact urticaria from Latex in healthcare Workers. **Dermatology** 2000;201:127-131.
6. Amin A, Palenik CJ, Cheung SW, Burke FJ. Latex exposure and allergy: a survey of general dental practitioners and dental students. **Int Dent J** 1998;48:77-83.
7. Axelsson JGK, Johansson SGO, Wrangsjö K. IgE-mediated anaphylactoid reaction to rubber. **Allergy** 1987;42:46-50.
8. Slater JE, Mostello LA, Shaer C, Honsinger RW. Type I hypersensitivity to rubber. **Annals of Allergy** 1990;65:411-14.
9. Fuchs T, Wahi R. Immediate reaction to rubber products. **Allergy Proc** 1992; 2:61-66.
10. Buccino LA. Latex sensitivity on increase (Experts blame inferior rubber, exposure frequency). **Advance for Medical Laboratory Professionals** 1993; 6-7.
11. Warshaw EM. latex allergy. **J Am Acad Dermatol** 1998;39:1-24.
12. Heese A, v. Hintzenstern J, Klaus-Peter P, Koch HU, Hornstein OP. Allergic and irritant reaction to rubber gloves in medical health services. **J Am Acad Dermatol** 1991;25:831-9.

13. Garabrant DH, Schweitzer S. Natural Rubber Latex Sensitivity: Epidemiology of latex sensitization and allergies in healthcare workers. **J Allergy Clin Immunol** 2002;110:S82-95.
14. Turjanmaa K. Allergy to natural rubber latex a growing problem. **Ann Med** 1994;26:297-300.
15. Teeraratkul et al. Epidermology of latex allergy among healthcare personal at Siriraj Hospital. **Siriraj Hosp Gaz** 1997;49:837-44.
16. รศ. พญ. พรทิพย์ ภูวบัณฑิตสิน, นาง สุนาภรณ์ สังกแก้ว สนับสนุนโดย ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย 2543. รายงานผลการวิจัย “การศึกษาหาสาเหตุของผื่นแพ้ในบุคลากรซึ่งต้องใช้ถุงมือยางพารา The cause of contact dermatitis in the latex rubber gloves users”
17. Apter A, Lushniak B, Warshaw E, Whitmore SE. How Do You Diagnose Latex Allergy?. **Am J Contact Dermatitis** 1999;10:177-9.
18. Blanco C, Castillo R, Quiralte J, Ortega N, Dminguez C, Carrillo T. Comparison of skin prick test and specific IgE determination for the diagnosis of latex allergy [abstract]. **J Allergy Clin Immunol** 1997;99 (Suppl):S503.
19. Turjanmaa K, Palosuo T, Alenius H, Leynadier F, Autegarder JE, Andre C, et al. Latex allergy diagnosis: In vivo and in vitro standardization of natural rubber latex extracts. **Allergy** 1997;52:41-50.
20. Hamilton RG, Adkinson NF Jr. Natural rubber latex diagnostic skin testing reagents: safety and efficacy of nonammoniated latex, ammoniated latex, and latex rubber glove extracts. **J Allergy Clin Immunol** 1996; 98:872-83.
21. Stern G. Überempfindlichkeit gegen kautschuk als ursache von urticaria und quinckeschem ödem. **Klin Wochenschr** 1927; 6:1096.
22. Nutter AF. Contact urticaria to rubber. **Br J Dermatol** 1979; 101:597-8.
23. Warpinski JR, Folgert J, Cohen M, Bush RK. Allergic reaction to latex: a risk factor for unsuspected anaphylaxis. **Allergy Proc** 1991;12:95-102.
24. Kopman A, Hannuksela M. Kumin aihenttama kosketusurtokari. **Duodecim** 1983;99:221-4.

25. Frosch PJ, Wahl R, Bahmer FA, Maasch HJ. Contact urticaria to rubber glove is IgE-mediated. **Contact Dermatitis** 1986;14:241-5.
26. Volcheck GW, Li JTC. Elevated serum tryptase level in a case of intraoperative anaphylaxis caused by latex allergy. **Arch Intern Med** 1994;154:2243-5.
27. Turjanmaa K, Reunala T, Alenius H, Brummer-Korvenkontio H, Palosuo T. Allergens in latex surgical gloves and glove powder. **Lancet** 1990;336:1588.
28. Turjanmaa K, Reunala T, Tuimala R, Karkkainen T. Severe IgE mediated allergy to surgical gloves [abstract]. **Allergy** 1984;39:S-2.
29. Barton EC, Latex allergy: recognition and management of a modern problem. **Nurse Pract** 1993;18:54-8.
30. Nightingale SS. Severe adverse reaction to barium enema procedures. **JAMA** 1991;264:2863.
31. Anonymous. Allergic reaction to latex-containing devices. **FDA Med Bull** 1991;21(July):1-3.
32. Jacob JL, d' Auzac J, Prevot JC. The composition of natural latex from *Hevea brasiliensis*. **Clin Rev Allergy** 1993;11:325-7.
33. Humann CP. Natural rubber latex protein sensitivity in review. **Am J Contact Dermatitis** 1993;4:4-21.
34. McFadden Jr ER. Natural Rubber Latex Sensitivity Seminar: Conference summary. **J Allerg Clin Immunol** 2002;110:S137
35. วราภรณ์ ขจรไชยกูล ผู้อำนวยการโครงการวิจัยแห่งชาติ. เอกสารประกอบการบรรยายเรื่อง “ถุงมือทางการแพทย์ การผลิตและคุณภาพมาตรฐาน” ในการประชุม “แนวทางเพื่อพัฒนาการป้องกันอาการแพ้ถุงมือทางการแพทย์” วันที่ 17-18 ธันวาคม 2545 ณ ห้องประชุมชัชวาทเนตรนทร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข
36. Von Krogh, Maibach HI. The contact urticaria syndrome-an update review. **J Am Acad Dermatol** 1981; 5: 328-42.
37. Fink JN. Latex Allergy. **AIC International** 2002;14(6):273-75.
38. Kerner MM, Newman A. Diagnosis and management of latex allergy in surgical patients. **Am J Otolaryngol** 1993;6:440-3.

39. Tomazic VJ, Withrow TJ, Fisher BR, Dillard SF. Latex-associated allergies and anaphylactic reactions. **Clin Immunol Immunopathol** 1992;64:89-97.
40. Turjanmaa K, Reunala T, Kärkkä T. Allergy to latex gloves: unusual complication during delivery. **BMJ** 1998;297:1029.
41. Sondheimer JM, Pearlman DS, Bailey WC. Systemic anaphylaxis during rectal manometry with a latex balloon. **Am J Gastroenterol** 1989;84:975-8.
42. Gerber AC, Jorg W, Zbinden S, Seger A, Dangel PH. Severe intraoperative anaphylaxis to surgical gloves: latex allergy an unfamiliar condition. **Anesthesiology** 1989;71:800-2.
43. von Hintzenstern J, Heese A, Koch HU, et al. Frequency, spectrum and occupational relevance of type IV allergies to rubber chemicals. **Contact Dermatitis** 1991; 24(4): 244-52.
44. Brandão FM, Rubber. In: Adams RM, ed. Occupational skin disease. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1990:462-85.
45. Cronin E. Contact dermatitis. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1980: 714-70.
46. Taylor JS. Rubber. In: Fisher AA, ed. Contact dermatitis. 3rd ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986: 603-43.
47. Fisher AA, ed. **Contact dermatitis. 3rd ed.** Philadelphia: Lea & Febiger 1986.
48. Gottlöber P, Gall H, Peter RU. Allergic Contact Dermatitis From Natural Latex. **Am J Contact Dermatitis** 2000;12:135-8.
49. Tanaka S, Yukiko N, Yoshinari M. Coexistence of immediated and delayed-type allergy to natural rubber latex. **Contact dermatitis** 2000;42:117-178.
50. Shaffrali FCG, Gawkrodger DJ. Allergic contact dermatitis from natural rubber latex without immediate hypersensitivity. **Contact Dermatitis** 1999;40:325-6.
51. Turjanmaa K, Incidence of immediated allergy to latex gloves in hospital personnel. **Contact Dermatitis** 1987;17:270-5.

52. Moneret-Vautrin D, Beaudouin E, Widmer S, Mouton C, Kanny G, Prestat F, et al. Prospective study of risk factors in natural rubber latex hypersensitivity. **J Allergy Clin Immunol** 1993;92:668-77.
53. Turjanmaa K. Allergy to natural rubber latex: a growing problem. **Ann Med** 1994;26:297-300.
54. Porri F, Lemiere C, Birnbaum J, Guilloux L, Didelot R, Vervloet D, et al. Prevalence of latex in atopic and non-atopic subjects from the general population. **J Allergy Clin Immunol** 1995;95:154.
55. Arellano R, Bradley J, Sussman G. Prevalence of latex sensitization among hospital physicians occupationally exposed to latex gloves. **Anesthesiology** 1992;77:905-8.
56. Tosi LL, Slater JE, Shaer C, Mostello LA. Latex allergy in spina bifida patients: prevalence and surgical implications. **J Pediatr Orthop** 1993;13:9-12.
57. Slater JE, Shaer C, Mostello LA. Rubber-specific IgE in children with spina bifida [abstract]. **J Allergy Clin Immunol** 1990;85:293.
58. Beaudouin E, Prestat F, Schmitt M, Kanny G, Laxenaire MC, Moneret-Vautrin DA. High risk of sensitization to latex in children with spina bifida. **Eur J Pediatr Surg** 1994;4:90-3.
59. Sandberg ET, Slater JE, Roth DR, Abramson SL. Rubber specific IgE in children enrolled in a spina bifida clinic [abstract]. **J Allergy Clin Immunol** 1992;89:223.
60. Kelly KJ, Kurup V, Zacharisen M, Resnick A, Fink JN. Skin and serologic testing in the diagnosis of latex allergy. **J Allergy Clin Immunol** 1993;91:1140-5.
61. Slater JE, Trybul DE. Affinity purification of latex antigens. **J Allergy Clin Immunol** 1994;93:644-9.
62. Slater JE, Mostello LA. Routine testing for latex allergy in patients with spina bifida is not recommended [letter]. **Anesthesiology** 1991;74:391.
63. Setlock MA, Kelly KJ. Anaphylaxis on introduction of anesthesia associated with latex allergy [abstract]. **Anesthesiology** 1991;75:3A.

64. Kelly KJ, Setlock M, Davis JP. Anaphylactic reactions during general anesthesia among pediatric patients. **MMWR** 1991;40:437.
65. Bubak ME, Reed CE, Fransway AF, Yunginger JW, Jones RT, Carlson CA, et al. Allergic reaction to latex among healthcare workers. **Mayo Clin Proc** 1992;67:1075-9.
66. Liss GM, Sussman GL. Latex sensitization: occupational versus general population prevalence rates. **Am J Int Med** 1999;35:196-200.
67. van der Walle HB, Brunsveld VM. Latex allergy among hairdressers. **Contact Dermatitis** 1995;32:177-8.
68. Tarlo SM, Wong L, Roos J, Booth N. Occupational asthma caused by latex in a surgical glove manufacturing plants. **J Allergy Clin Immunol** 1990;85:626-31.
69. Condemni JJ. Allergic to natural rubber latex at home, to rubber products, and to cross-reacting foods. **J Allergy Clin Immunol** 2002; 110: S107-10.
70. Taylor JS, Praditsuwan P. Latex Allergy: Review of 44 Cases Including Outcome and Frequent Association With Allergic Hand Eczema. **Arch Dermatol** 1996;132:265-71.
71. Wilkinson SM, Burd R. Latex: A cause of allergic contact eczema in users of natural rubber gloves. **J Am Acad Dermatol** 1998;38:36-42.
72. Turjanmaa K. Latex allergy: state-of-art. Presented at **Latex Allergy Symposium**; September 19 1994; Toronto, Ontario.
73. Hamilton RG, Peterson EL, Ownby DR. Clinical and laboratory-based methods in the diagnosis of natural rubber latex allergy. **J Allergy Clin Immunol** 2002;110:S47-56.
74. Hadjiliadis D, Banks DE, Tarlo SM. The relationship between latex skin prick test responses and clinical allergic responses. **J Allergy Clin Immunol** 1996;97:1202-6.
75. Lockey RF. Adverse reactions associated with skin testing and immunotherapy. **Allergy Proc** 1995;16:293-6.
76. Turkeltaub PC, Gergen PJ. The risk of adverse reactions from percutaneous prick puncture allergen skin testing, venipuncture and body measurements. Data from the Second National Health and Nutrition Examination Survey 1976-80 (NHANES II). **J Allergy Clin Immunol** 1998;84:886-90.

77. Novembre E, Bernadini R, Bertini G, Vierucci A. Skin prick test induced anaphylaxis. **Allergy** 1995;50:511-3.
78. Kibby T, Akl M. Prevalence of latex sensitization in a hospital employee population. **Ann Allergy Asthma Immunol** 1997;78:41-4.
79. Kim KT, Safadi GS, Sheikh KM. Diagnostic evaluation of type I latex allergy. **Ann Allergy Asthma Immunol** 1998;80:66-70.
80. Kim KT, Safadi GS. Relationship of latex-specific IgE titer and symptoms in patients allergic to latex. **J Allergy Clin Immunol** 1999;103:671-7.
81. Hamilton RG, Biagini RE, Krieg EF, and Multi-Center Latex Skin Testing Study Task Force. Diagnostic performance of Food and Drug Administration-cleared serologic assays for natural rubber latex-specific IgE antibody. **J Allergy Clin Immunol** 1999;103:925-30.
82. Kelly KJ, Kurop VP, Reijula KE, Fink JN. The diagnosis of natural rubber latex allergy. **J Allergy Clin Immunol** 1994;93:813-6.
83. Morales C, Basomba A, Carreira J, Sastre A. Anaphylaxis produced by rubber glove contact: case reports and immunological identification of the antigens involved. **Clin Exp Allergy** 1989;19:425-30.
84. Tanglertsampan C. Natural rubber latex allergy: an overview. **Thai J Dermatol** 1998;14:145-148.
85. Tanglertsampan C, Patrakam S, Vassansion E. Double use test for latex allergy. **Contact Dermatitis** 1997;36:311-2.
86. Turjanmma K. Natural rubber latex allergy. **Allergy** 1996;51:593-602.
87. Turjanmma K. Update on occupational natural rubber latex allergy. **Dermatol Clin** 1994; 12: 561-7.

88. Turjanmama K, Mäkinen-Kiljunen S, Reunala T, Alenius H, Palosuo T. Natural rubber latex allergy: the European experience. **Immunol Allergy Clin North Am** 1995; 15: 71-88.
89. Kurtz KM, Hamilton RG, Adkinson NF. Role and application of provocation in the diagnosis occupational latex allergy. **Ann Allergy Asthma Immunol** 1999;83:634-39.
90. Kurtz KM, Hamilton RG, Schaefer JA, Adkinson NF. A hooded exposure chamber method for semi-quantitative latex aeroallergen challenge. **J Allergy Clin Immunol** 2001;107:178-84.
91. Martin MN. The latex of *Hevea brasiliensis* contains high level of both chitinases and chitinases/lysozymes. **Plant Physiol** 1991;95:469-76.
92. Akasawa A, Hsieh LS, Tanaka K, et al. Identification and characterization of avocado chitinase with cross-reactivity to a latex protein [abstract]. **J Allergy Clin Immunol** 1996;97:321.
93. รศ. ดร. รพีพรรณ วิทิตสุวรรณกุล . เอกสารประกอบการบรรยายเรื่อง “ การวิจัยโปรตีนในน้ำยางพาราเพื่อผลิตภัณฑ์ที่ไม่ทำให้เกิดอาการแพ้” การประชุมประสานเครือข่าย APR วันที่ 17-18 ธันวาคม 2545 ณ ห้องประชุมชัชวาทนเรนทร สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา กระทรวงสาธารณสุข
94. Vallier P, Balland S, Harf R, et al. Identification of profilin as an IgE-binding composition in latex from *Hevea brasiliensis*: clinical implications. **Clin Exp Allergy** 1995;25:332-9.
95. Ganglberger E, Radauer C, Wagner S, Ríordáin G, Beezhold DH, Brehler R, Niggemann B, Scheiner O, Jensen-Jarolim E, Breitender H. Hev b 8, the *Hevea brasiliensis* Latex Profilin, Is a Cross-Reactive Allergen of Latex, Plant Foods and Pollen. **Int Arch Allergy Immunol** 2001;125:216-227.
96. Fuchs T, Spitzauer S, Vente C, Hevler J, Kapiotis S, Rumpold H, Kraft D, Valenta R. Natural latex grass pollen, and weed pollen share IgE epitopes. **J Allergy Clin Immunol** 1997;100:356-64.
97. Poley GE, Slater JE. Latex allergy. **J Allergy Clin Immunol** 2000;105:1054-62.

98. Cohen DE, Scheman A, Stewart L, et al. American Academy of Dermatology's position paper on latex allergy. **J Am Acad Dermatol** 1998;39:98-105.
99. Kalhan S, Anesthesia protocol for latex allergy. Latex allergy website: <http://www.anes.ccf.org:8080/pilot/latex>.
100. Toci G, Shah S, Al-Faqui A, et al. Oral latex desensitization of healthcare workers[abstract]. **J Allergy Clin Immunol** 1998;101:S161.
101. Pereira C, Rico P, Lourenco M, et al. Specific immunotherapy for occupational latex allergy. **Allergy** 1999; 54: 291-3.
102. Patriarca G, Nucera E, Buonomo A, Ninno MD, Roncallo C, Pollastrini E, De Pasquale M, Milani A, Schiavino D. Latex Allergy Desensitization by Exposure Protocol: Five Case Reports. **Anesth Analg** 2002;94:754-8.
103. Stater JE, Paupore E, Zhang YT, Colberg-Poley AM. The latex allergen Hev b 5 transcript is widely distributed after subcutaneous injection in BALB/C mice of its DNA vaccine. **J Allergy Clin Immunol** 1998; 102: 469-75.



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

ใบยินยอมเข้ารับการทดสอบสะเก็ดผิวหนังด้วย latex protein allergen และเจาะเลือด

1. คำชี้แจงเกี่ยวกับโรคที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัย

ยางธรรมชาติสามารถทำให้เกิดอาการแพ้ต่อบุคคลที่สวมใส่หรือสูดฝุ่นแป้งที่มีโปรตีนที่ฟุ้งในอากาศได้ ลักษณะการแพ้ที่เกิดจากยางจะทำให้เกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบ Type I IgE-mediated immune response ซึ่งเกิดจากโปรตีนของยาง (natural rubber latex protein) โดยการแพ้ชนิดนี้จะมีอาการตั้งแต่เล็กน้อย ๆ คือเกิดผื่นลมพิษ คัน จนอันตรายรุนแรงถึงแก่ชีวิตได้ ในปัจจุบันถือเป็นปัญหาด้านสุขภาพที่สำคัญ โดยเฉพาะบุคลากรทางการแพทย์หรือพนักงานโรงงานต่าง ๆ ที่ต้องใช้ถุงมืออย่างมากขึ้น รวมทั้งบุคคลทั่วไปที่สัมผัสผลิตภัณฑ์จากยาง การสัมผัสกับถุงมือยางบ่อย ๆ เนื่องจากการแพร่ระบาดของโรค AIDS เพื่อเป็น universal precaution ถือเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างหนึ่งของการเกิดการแพ้ยาง

2. คำชี้แจงเกี่ยวกับขั้นตอน วิธีการและผลข้างเคียงของการทดสอบสะเก็ดผิวหนังด้วย latex protein allergen และการเจาะเลือด

แพทย์ผู้ทำการวิจัยจะสอบถามและบันทึกข้อมูลของ ผู้ป่วยที่มีประวัติและอาการแพ้ถุงมือยางพร้อมทำการทดสอบด้วยการสะเก็ดผิวหนังด้วยเข็มขนาด 25 G 3 แห่ง โดยหยดสารที่ทดสอบลงไปอย่างละ 1 ตำแหน่ง ที่ท้องแขนด้านใดด้านหนึ่ง โดยรออ่านผลเมื่อเวลาผ่านไป 15 นาที แล้ววัดขนาดของรอยบวมที่เกิดขึ้น หลังจากนั้นเจาะเลือดผู้ป่วย ~ 5-10 มิลลิลิตร

ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้น คือ

1. มีอาการคันและอาการที่ผู้ป่วยเคยเป็นหลังจากสัมผัสถุงมือยาง ถ้าผู้ป่วยแพ้โปรตีนจากยางซึ่งอาการเหล่านี้จะมีเพียงเล็กน้อยเช่น คัน
2. “อาจเกิดอันตรายรุนแรงถึงชีวิตได้” จึงต้องมีการเตรียมยาและอุปกรณ์สำหรับแก้ไขและรักษาผู้ป่วย ถ้าเกิดอาการแพ้รุนแรงไว้พร้อม

3. ประโยชน์ที่ผู้ป่วยจะได้รับ

- 3.1 ผู้ป่วยจะทราบว่าอาการที่เกิดขึ้นเกิดจากการแพ้โปรตีนจากยางจริงเพื่อจะได้หลีกเลี่ยงการใช้ผลิตภัณฑ์จากยางที่อาจจะก่อให้เกิดภาวะรุนแรงถ้าสัมผัสด้วยทางอื่น เช่น ทางเยื่อหุ้มตา ทำฟัน ผ่าตัด ฯลฯ
- 3.2 ช่วยให้ได้ว่าวิธีที่ใช้ช่วยวินิจฉัยการแพ้ยางที่มีความปลอดภัย

4. คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้ป่วย

- ผู้ป่วยจะไม่เสียค่าทดสอบใด ๆ หรือค่าตรวจทางห้องปฏิบัติการ
- ผู้ป่วยสามารถที่จะปฏิเสธการทดสอบสะกิดผิวหนังและเจาะเลือด
- ผู้ป่วยจะต้องได้รับการดูแลรักษาถ้าหากเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการทดสอบสะกิดผิวหนัง

5. คำยินยอมของผู้ป่วย

ข้าพเจ้า ได้อ่านและทำความเข้าใจในข้อความทั้งหมดของใบยินยอมครบถ้วนดีแล้ว ทั้งนี้ข้าพเจ้ายินยอมที่จะเข้าร่วมการศึกษาประโยชน์ของการใช้ภูมิโน โกลบูลินอีที่จำเพาะต่อยาลาทอกซ์ในการวินิจฉัยการแพ้ยางโนบูลากรทางการแพทย์ที่มีประวัติแพ้ถุงมือยางเปรียบเทียบกับวิธีทดสอบด้วยการสะกิดผิวหนัง ด้วยความสมัครใจโดยไม่มี การบังคับ หรือให้อามิสสินจ้างใด ๆ

ลงชื่อ (ผู้ยินยอม)

..... (แพทย์ผู้ทำการวิจัย)

(.....)

..... (พยาน)

(.....)

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ข

แบบสอบถามคัดกรองผู้ป่วย

ชื่อ-นามสกุล No.

1. ท่านเป็นบุคลากรทางการแพทย์

 ใช่ ระบุ..... ไม่ใช่

2. ท่านมักมีอาการแพ้(คันหรือรู้สึกยิบ ๆ ที่มือ,ตา,จมูก)เมื่อใส่หรือสัมผัสกับถุงมือยาง

 ใช่ ไม่ใช่

3. ความถี่ของอาการแพ้ที่เกิดขึ้นจะสัมพันธ์กับการใส่ถุงมือโดย

 เกิดเกือบทุก ๆ ครั้ง เกิดโดยไม่สัมพันธ์หรือเกี่ยวกับการใส่ถุงมือ
 เกิดขึ้นบางครั้งบางคราว

4. อาการแพ้(คัน)ที่เกิดจะ

 เกิดขึ้นภายใน 1 ชม. เกิดโดยไม่สัมพันธ์หรือเกี่ยวกับการใส่ถุงมือ
 เกิดขึ้นหลัง 1 ชม.

5. อาการคันหรือผื่นปกคลุมจะดีขึ้นหรือหายไปเมื่อหยุดใส่ถุงมืออย่างระยะหนึ่ง

 ใช่ ไม่ใช่

6. ท่านมีผื่นผิวหนังอักเสบบริเวณมือด้วย

 ใช่ เป็นอยู่แล้วก่อนใส่ ไม่ใช่ ใช่ เกิดหลังใส่ไปแล้ว

7. ท่านตั้งครรภ์อยู่

 ใช่ ไม่ใช่8. ท่านรับประทานยา β -blocker อยู่ ใช่ ไม่ใช่

9. ท่านรับประทานยา tricyclic-antidepressant อยู่

 ใช่ ไม่ใช่

10. ภายใน 2 สัปดาห์ที่ผ่านมาท่านรับประทานยาแก้แพ้แก้คันอยู่

 ใช่ ไม่ใช่

11. ท่านแพ้ถุงมือยางโดยมีอาการหอบหืดหรือความดันตก

 ใช่ ไม่ใช่

12. ท่านแพ้กล้วย อะโวคาโด กีวี เกาลัด

 ใช่ ไม่ใช่

13. ท่านมีโรคประจำตัวอยู่

 ใช่ ระบุ..... ไม่ใช่

14. ท่านรับประทานยาลดกรดในกระเพาะอยู่ (cimetidine, ranitidine)

 ใช่ ไม่ใช่

ภาคผนวก ค

แบบฟอร์มการรวบรวมข้อมูล

แบบสอบถามเรื่อง การแพ้ถุงมือยาง/...../.....

1. ลำดับที่
2. เลขประจำตัวผู้ป่วยในโรงพยาบาล
3. ชื่อ นามสกุล โทรศัพท์
4. อายุ ปี
5. เพศ ชาย หญิง
6. อาชีพ แผนก ตึก ทำมานาน.....ปี
7. ประวัติการแพ้ส่วนตัว

| | | |
|--------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| แพ้อากาศ | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
| ☂ หอบหืด | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
| ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
| (Atopic dermatitis) | | |
| ลมพิษ.(สาเหตุ.....) | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
| แพ้โลหะ เช่น Nickel | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
| แพ้ยา(ระบุ.....) | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
| อาหารทะเล(ระบุ | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
| ☂ ผลไม้ | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
| (เช่น อะโวคาโด ถั่ว กุ้ง ไข่ เกาลัด) | | |
| อื่น ๆ ..(ระบุ.....) | <input type="checkbox"/> มี | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
8. ประวัติแพ้ในครอบครัว

| | | |
|--------------------|---|--------------------------------|
| ถ้ามี แพ้อากาศ | <input type="checkbox"/> มี (ระบุ.....) | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
| หอบหืด | <input type="checkbox"/> มี(ระบุ.....) | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
| ผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง | <input type="checkbox"/> มี(ระบุ.....) | <input type="checkbox"/> ไม่มี |
9. ท่านใส่ถุงมือยางมานาน.....ปี

ชนิด dispose sterile sterile-reused

ถุงมือยางทำความสะอาดบ้าน, ทำสวน อื่น ๆ ระบุ.....
- 10.ท่านสวมถุงมือประมาณ

| |
|--|
| <input type="checkbox"/> 1-5 ครั้ง/สัปดาห์ |
| <input type="checkbox"/> 6-10 ครั้ง/สัปดาห์ |
| <input type="checkbox"/> 11-15 ครั้ง/สัปดาห์ |
| <input type="checkbox"/> 16-20 ครั้ง/สัปดาห์ |

- > 20 ครั้ง/สัปดาห์
(ประมาณวันละ.....ชั่วโมง)

11.อาการผิดปกติที่เกิดขึ้นเมื่อสวมใส่ถุงมือหรือสัมผัสกับการใช้ถุงมือยาง (ตอบได้มากกว่า 1 ข้อ)

- คัน (itching)
 แสบยิบ ๆ (stinging)
 รอยแดง (redness)
 ลมพิษเฉพาะที่บริเวณมือ (localized urticaria)
 ผื่นผิวหนังอักเสบ (eczema)
 หน้าบวม, ผิวหนังบวม (angioedema)
 ลมพิษทั้งตัว (generalized urticaria)
 จาม, น้ำมูกน้ำตาไหล, คันจมูก ตาหรือคอ (Rhinoconjunctivitis)
 หอบหืด, แน่นหน้าอก (Asthma)
 ช็อค ความดันตก (Anaphylaxis)
 อื่น ๆ ระบุ

12.อาการผิดปกตินี้จะเกิดขึ้นเมื่อใช้ถุงมือชนิดใด(เขียนเรียงตามลำดับมากไปน้อยถ้ามีมากกว่า 1 ชนิด)

- ชนิด dispose sterile sterile-reused ถุงมือยางทำความสะอาดบ้าน, ทำสวน อื่น ๆ
ระบุ.....

13.อาการดังกล่าวจะเกิดขึ้นโดย

- เกิดขึ้นภายใน 1 ชั่วโมงหลังใส่หรือสัมผัสถุงมือยาง (ระบุเวลา.....นาที่)
 เกิดขึ้นภายหลัง 1 ชั่วโมงหลังใส่หรือสัมผัสถุงมือยาง (ระบุเวลา.....นาที่)

14.ปัจจุบันรับประทานยาแก้แพ้อยู่ รับประทาน ใช้อยา
 ไม่รับประทานหรือหยุดมานาน วัน

15.ตารางบันทึกผลการสะกิดผิวหนัง

| สาร | ขนาด Wheal (mm.) |
|---------------------|---------------------|
| Histamine | |
| NSS | |
| โปรตีนสกัดจากน้ำยาง | |

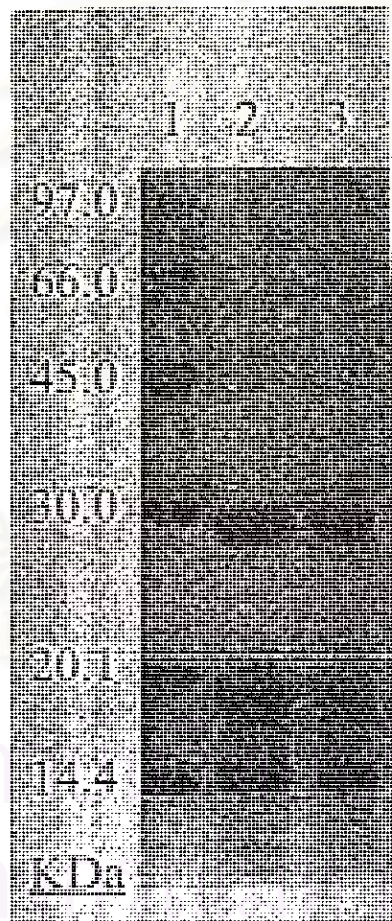
16.ค่าODของ Latex-specific IgE

ภาคผนวก ง

ภาพ แสดงโปรตีนขนาดโมเลกุลต่าง ๆ ของจากซีรัมยาง โดย SDS-PAGE

Lane 1 : น้ำหนักโมเลกุลมาตรฐาน

Lane 2,3 : น้ำหนักโมเลกุลโปรตีนยาง



ภาคผนวก จ

สารเคมีที่ใช้ในการทำ ELISA

Buffers

1. sodium carbonate-bicarbonate 0.1 M pH 9.6

| | |
|--------------------------|---------|
| Na_2CO_3 | 0.636 g |
| NaHCO_3 | 1.172 g |
| NaN_3 | 0.04 g |
| Distilled water | 200 ml |

2. wash buffer = 0.9% NaCl/Tween 20

3. blocking buffer (100 ml)

| | |
|---------------------------------------|------------------------------|
| phosphate buffer saline-0.05 Tween20* | 100 ml |
| 3% bovine serum albumin | 3 ml |
| 1% NaN_3 | 1 ml (0.01% NaN_3) |

*PBS-0.05T (pH 7.2-7.4) ประกอบด้วย

| | |
|---------------------------|-------------------|
| NaCl | 8 g |
| KH_2PO_4 | 0.2 g |
| Na_2HPO_4 | 1.15 g |
| KCl | 0.2 g |
| Tween | 500 μl |
| Distilled water | 1 l |

4. substrate = p-nitrophenyl phosphate (PNPP) 5 mg/tab

substrate buffer pH 9.5-9.8 100 ml

| | |
|---|----------------------------|
| Diethanolamine | 97 ml |
| Distilled water | 800 ml |
| 20% NaN_3 | 1 ml |
| $\text{MgCl}_2 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ | 101 ml (should be as last) |

Substrate 1 tab/ 5 ml Substrate buffer

ภาคผนวก ฉ

ภาพแสดงการสะกิดผิวหนัง



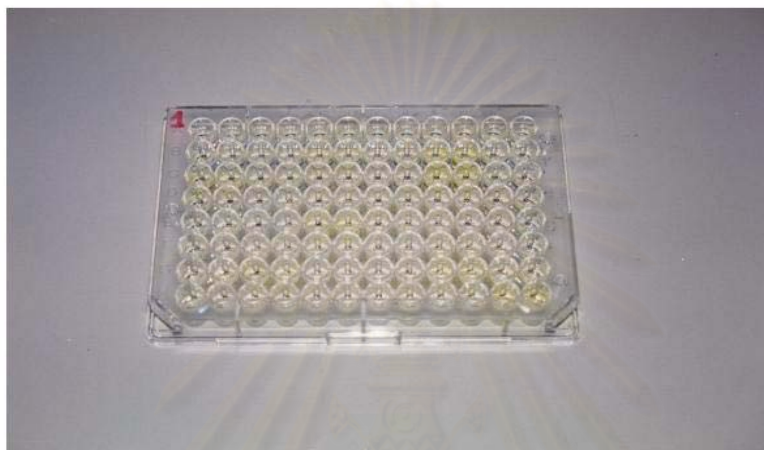
สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพปฏิกิริยารอยนูนที่เกิดขึ้น

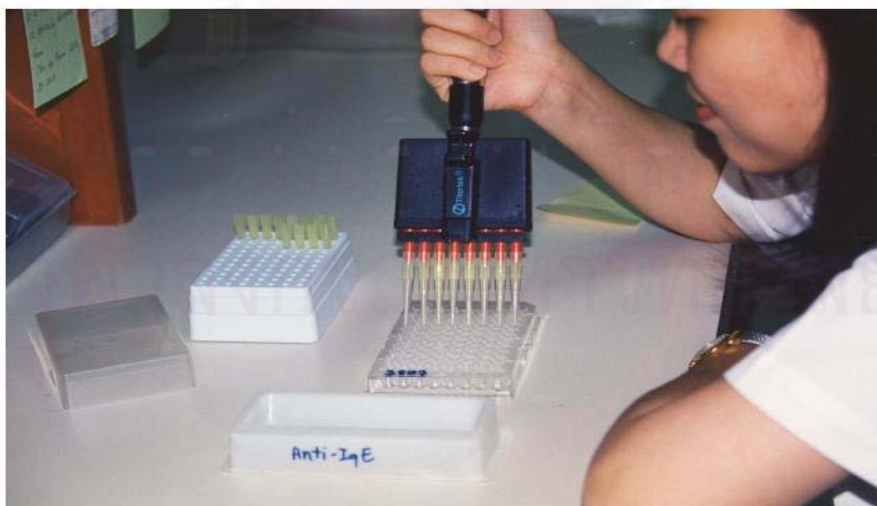


ภาคผนวก ข

ภาพ microtiter plate ของ ELISA



ภาพ วิธีการใส่สารในขั้นตอนต่าง ๆ ของการทำ ELISA



ภาพเครื่องล้าง microtiter plate อัตโนมัติ



ภาพตู้ incubator



ภาพ automatic ELISA reader



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

แพทย์หญิง พัทณี โขคสุขสำราญ เกิดเมื่อวันที่ 3 มีนาคม พ.ศ. 2515 ที่จังหวัดสระบุรี สำเร็จการศึกษาแพทยศาสตรบัณฑิตจาก คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล เมื่อปี พ.ศ. 2539 ได้เข้าทำงานในตำแหน่งแพทย์ใช้ทุนที่โรงพยาบาลสระบุรี เมื่อวันที่ 1 เมษายน พ.ศ. 2539 เป็นเวลา 1 ปี และโรงพยาบาลหนองแค จ.สระบุรี อีก 2 ปี สมรสกับนาย ยุทธนา โขคสุขสำราญ เมื่อ 14 มกราคม พ.ศ. 2541 และได้ลาออกเพื่อศึกษาต่อปริญญาโทภาควิชาอายุรศาสตร์ สาขาตจวิทยา เมื่อวันที่ 1 มิถุนายนพ.ศ. 2543



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย