

Thesis Title Evaluation of Clinical Significance of the Nasal Challenge Test
in a Diagnosis and Treatment Follow Up of Allergic Rhinitis.

Author Miss Wanida Maturim

M.Sc. Pharmacology

Examining Committee:

Dr. Sukanya Kanthawatana	Chairman
Dr. Maleeya Manorot	Member
Dr. Supranee Foonant	Member
Dr. Muthita Trakultivakorn	Member

Abstract

Assessment of allergic rhinitis mostly relies on subjective assessment of nasal symptoms even though objective measurements of changes in nasal patency after nasal provocation may be more definitive. Because standardization of nasal provocation tests is still controversial and there does not appear to be sufficient agreement about the recommendations for a standardized method of nasal provocation testing, this study presents further efforts to standardize nasal provocation testing and determine the clinical significance of this nasal provocation test in the diagnosis and treatment follow up of allergic rhinitis. Since measurement of NAR has been shown to be

reproducible for measurements of the nasal reactivity to both histamine and allergen, this study also measures a change in the nasal airway resistance as one of the clinical end-point responses for nasal provocation test, with use of anterior rhinomanometry.

Nasal reactivity to histamine was assessed in eighty-four subjects with and without clinical signs and symptoms of allergic rhinitis. Among the end-point clinical responses used, the 3-fold increase in the NAR from baseline possessed the highest value of both the sensitivity and specificity in the diagnosis of allergic rhinitis even though an increase in the nasal stuffiness appeared to be the earliest subjective nasal symptoms observed in response to the histamine nasal provocation. Only the patients with allergic rhinitis were observed to have a significant increase in the nasal reactivity to histamine comparing to the atopic or non-atopic subjects with no current rhinitis symptoms. In addition, the allergic rhinitis patients with more clinical symptoms were observed to have significant higher nasal reactivity to histamine comparing to those with milder symptoms. Pretreatment with chlorpheniramine for three days prior to the nasal provocation test decreased sneeze response whereas pretreatment with pseudoephedrine decreased the nasal stuffiness response. There was no significant change in the itching, NAR, secretion weight, and total nasal symptom score end-point responses to histamine with either chlorpheniramine or pseudoephedrine pretreatment.

Since higher proportion of allergic rhinitis subjects were observed with strong positive reaction to the skin prick test for *D. pteronyssinus* (Dp) allergen extract, nasal provocation with Dp allergen extract was also assessed in 51 subjects with and without allergic rhinitis in order to correlate the magnitude of nasal reactivity and the reaction to the skin prick test for Dp allergen extract. There was a strong association between the degree of positive reaction to the skin prick test and the significant increase in the nasal reactivity to the Dp allergen extract, but only for those with a strong reaction (4+) to the skin prick test.

The nasal provocation test with histamine appeared to be useful in the diagnosis and differential diagnosis of allergic rhinitis especially when the clinical history was controversial. In addition, this nasal provocation test might be useful as a methodological tool to follow-up the pharmacological treatment of allergic rhinitis. A strong positive reaction to the skin prick test which was observed to correlate well with the nasal reactivity to the Dp allergen, thus provided the meaningful tool for the diagnosis of dust-mite allergy as one of the etiology of nasal symptoms occurred in these patients. Nonetheless, clinical history and findings were still necessary for the diagnosis especially in those with only mild to moderate reaction to the skin prick test.

ชื่อเรื่องวิทยานิพนธ์ การประเมินความสำคัญทางคลินิกของวิธีการทดสอบความไวของ
 เยื่อบุโพรงจมูกต่อสารกระตุ้นในการวินิจฉัยและติดตามผลการรักษา
 โรคเยื่อบุโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้

ชื่อผู้เขียน นางสาว วนิดา มะตุริม

วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชวิทยา

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ดร. พญ. สุกัญญา คันทาวัดณ์ ประธานกรรมการ

พญ. มาลียา มโนรต กรรมการ

ผศ. พญ. สุปราณี พูนันต์ กรรมการ

ผศ. พญ. มุทิตา ตระกูลทิวากร กรรมการ

บทคัดย่อ

การวินิจฉัยโรคเยื่อบุโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้โดยทั่วไปมักจะอาศัยอาการและอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วยเป็นหลักแม้ว่าการวัดการเปลี่ยนแปลงความต้านทานของโพรงจมูกต่ออากาศที่ผ่านเข้าออกเมื่อเยื่อบุโพรงจมูกได้รับสารกระตุ้นจะมีความสัมพันธ์กับโรคมากกว่า การศึกษาครั้งนี้มุ่งที่จะพัฒนาวิธีการทดสอบความไวของเยื่อบุโพรงจมูกต่อสารกระตุ้นเนื่องจาก ยังไม่มีวิธีมาตรฐานในการทดสอบความไวของเยื่อบุโพรงจมูกต่อสารกระตุ้นเพื่อช่วยในการวินิจฉัยและติดตามผลการรักษาโรคเยื่อบุโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้และใช้การเปลี่ยนแปลงของ

ค่าความต้านทานของโพรงจมูกต่ออากาศที่ผ่านเข้าออกเป็นค่าหนึ่งที่บ่งถึงอาการตอบสนองของเยื่อโพรงจมูกด้วย

อาสาสมัคร 84 คนได้เข้าร่วมในการศึกษาความไวของเยื่อโพรงจมูกต่อสารกระตุ้นฮีสตามีนซึ่งจากการศึกษาพบว่าค่าการเปลี่ยนแปลงที่เพิ่มขึ้นเป็น 3 เท่าของค่าความต้านทานเดิมของโพรงจมูกต่ออากาศที่ผ่านเข้าออกเมื่อยังไม่ได้รับสารกระตุ้นจะเป็นค่าที่แสดงถึงการตอบสนองของเยื่อโพรงจมูกต่อสารกระตุ้นฮีสตามีนที่ให้ค่าความจำเพาะและความไวในการวินิจฉัยโรคเยื่อโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ได้ดีที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับค่าอื่นๆที่ใช้เช่นค่าของน้ำหนักน้ำมูกที่เพิ่มขึ้น อาการคัดและคันจมูก รวมทั้งจำนวนครั้งของการจาม ถึงแม้ว่าอาการคัดจมูกจะเป็นอาการตอบสนองแรกที่พบเมื่อขนาดของสารกระตุ้นฮีสตามีนที่ใช้ต่ำที่สุด ผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงของภาวะเยื่อโพรงจมูกอักเสบร่วมกับประวัติของโรคภูมิแพ้จะมีการตอบสนองของเยื่อโพรงจมูกต่อสารกระตุ้นฮีสตามีนมากกว่าในอาสาสมัครที่ไม่มีอาการและอาการแสดงไม่ว่าจะมีประวัติของโรคภูมิแพ้หรือไม่ก็ตามและความไวของเยื่อโพรงจมูกนี้จะเพิ่มขึ้นตามความรุนแรงของอาการและอาการแสดงทางจมูกในผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่มีโรคเยื่อโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้จำนวน 10 คนได้รับการศึกษาถึงผลของยาคลอเฟนิรามีน ซูโดอิพีดรีน และยาหลอกต่อความไวของเยื่อโพรงจมูกต่อสารกระตุ้นฮีสตามีน โดยให้รับประทานยาก่อนการทดสอบ 3 วัน ผลการศึกษาพบว่ายาคลอเฟนิรามีนสามารถลดการตอบสนองของผู้ป่วยโดยลดอาการจามในขณะที่ซูโดอิพีดรีนสามารถลดอาการคัดจมูกเมื่อเทียบกับยาหลอก อย่างไรก็ตามยาทั้งสองชนิดนี้ไม่มีผลในการลดอาการคัน น้ำหนัก

น้ำมูกที่เพิ่มขึ้น รวมทั้งคะแนนรวมของอาการทางจมูกและค่าความต้านทานของโพรงจมูกต่ออากาศที่ผ่านเข้าออก

เมื่อทำการศึกษาความไวของเยื่อโพรงจมูกโดยใช้สารสกัดจากไรฝุ่นเป็นตัวกระตุ้นในอาสาสมัคร 51 คน พบว่าการตอบสนองของเยื่อโพรงจมูกต่อสารสกัดจากไรฝุ่นจะมีความสัมพันธ์กับการตอบสนองต่อการทดสอบทางผิวหนัง โดยที่อาสาสมัครที่ให้ผลการทดสอบทางผิวหนังเป็นบวกอย่างชัดเจน (4+) จะพบว่ามีความไวของเยื่อโพรงจมูกต่อสารสกัดจากไรฝุ่นมากกว่ากลุ่มอื่นๆอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนี้แล้วจากผลของการทดสอบทางผิวหนังด้วยสารสกัดจากไรฝุ่นพบว่าอาสาสมัครส่วนใหญ่ที่มีโรคเยื่อโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้มักจะให้ผลบวกต่อการทดสอบทางผิวหนังชัดเจน (4+) ในขณะที่อาสาสมัครในกลุ่มอื่นมักจะให้ผลลบหรือให้ผลบวกที่น้อยกว่า

ผลการศึกษาครั้งนี้บ่งชี้ว่าการทดสอบความไวของเยื่อโพรงจมูกต่อสารกระตุ้นฮีสตามีนน่าจะมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยโรคเยื่อโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้ได้โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อการวินิจฉัยแยกโรคในรายที่มีประวัติและอาการแสดงบ่งบอกไม่ชัดเจน และยังอาจช่วยในการประเมินและติดตามผลการรักษาโรคนี้ได้ จากการที่พบว่าการทดสอบทางผิวหนังที่ให้ผลบวกชัดเจน (4+) มีความสัมพันธ์กับความไวของเยื่อโพรงจมูกต่อการกระตุ้นด้วยสารสกัดจากไรฝุ่นนี้ช่วยยืนยันถึงประโยชน์ของการใช้การทดสอบทางผิวหนังต่อการหาสาเหตุของโรคเยื่อโพรงจมูกอักเสบจากภูมิแพ้โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อสงสัยว่าอาจมีสาเหตุมาจากไรฝุ่น อย่างไรก็ตามประวัติเกี่ยวกับอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยยังคงเป็นสิ่งจำเป็นสำหรับการวินิจฉัยโรค โดยเฉพาะในรายที่ให้ผลบวกที่ไม่ชัดเจนต่อการทดสอบทางผิวหนัง.