



มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล



Siriraj
International Conference
in Medicine and Public Health

2024

เวชศาสตร์ทันยุค 2567

HEALTHCARE
SUSTAINABILITY

กองบรรณาธิการ

คณะอนุกรรมการฝ่ายจัดทำหนังสือเวชศาสตร์ทันยุค 2567
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล



มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะสาธารณสุขศาสตร์
ศิริราชพยาบาล



SiCMPH
International Conference
in Medicine and Public Health

2024

เวชศาสตร์ทันยุค 2567

HEALTHCARE
SUSTAINABILITY

กองบรรณาธิการ

คณะกรรมการจัดการพิมพ์และจัดพิมพ์เวชศาสตร์ทันยุค 2567
คณะสาธารณสุขศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

> **เวชศาสตร์ทันยุค 2567**

บรรณาธิการ คณะอนุกรรมการฝ่ายจัดทำหนังสือเวชศาสตร์ทันยุค 2567

พิมพ์ครั้งที่ 1 กรกฎาคม 2567

จำนวน 800 เล่ม

ราคา 600 บาท

สงวนลิขสิทธิ์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติการพิมพ์

ห้ามมิให้ทำซ้ำหรือลอกเลียนแบบโดยไม่ได้รับอนุญาต

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

เวชศาสตร์ทันยุค 2567.-- กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์ศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล, 2567.

380 หน้า.

1. เวชปฏิบัติ. I. ชื่อเรื่อง.

616

ISBN 978-616-8201-39-8

จัดพิมพ์และเผยแพร่โดย

สำนักพิมพ์ศิริราช งานวิชาการ สำนักงานคณบดี

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700

โทรศัพท์ 0 2419 2858

E-mail: sirirajbooks@gmail.com

Website: www.sirirajbooks.com

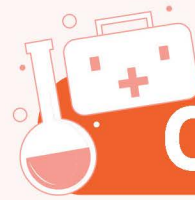
Application e-book: Ookbee, meb market

พิมพ์ที่

บริษัท พี.เอ. สี่ฟวิง จำกัด

4 ซอยสิรินธร 7 แขวงบางบำหรุ เขตบางพลัด กรุงเทพฯ 10700

โทรศัพท์ 0 2881 9890



01

การรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ด้วยยาชนิดใหม่

Novel Therapy in Atopic Dermatitis

ปฐวี ณ บางช้าง
รัตนาลัย นิตยารมย์

บทนำ

โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis; AD) เป็นโรคผิวหนังเรื้อรังที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยเด็ก มีอาการแสดงคือผื่นคันเรื้อรัง มีตำแหน่งของผื่นที่พบบ่อยตามช่วงวัย โดยผู้ป่วยหรือครอบครัวมักมีประวัติโรคภูมิแพ้ ได้แก่ โรคหืด แพ้อาหาร หรือ AD ร่วมด้วย ในประเทศไทยพบอุบัติการณ์ของ AD ในเด็กประมาณร้อยละ 15.8⁽¹⁾ และมีอายุเฉลี่ยเมื่อได้รับการวินิจฉัยโรคอยู่ที่ 1.5 ปี⁽²⁾

AD เป็นโรคที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตเป็นอย่างมากทั้งของผู้ป่วย ผู้เลี้ยงดู และครอบครัว การรักษา AD ต้องใช้การรักษาแบบองค์รวม ประกอบด้วยการให้ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับตัวโรคแก่ผู้ป่วยและผู้เลี้ยงดู การควบคุมปัจจัยกระตุ้นและสารก่อภูมิแพ้ รวมทั้งการใช้ยา ซึ่งในปัจจุบันการรักษาแบบมุ่งเป้า (targeted therapy) เป็นแนวทางการรักษาที่มีการกล่าวถึงมากขึ้น เนื่องจากเป็นการรักษาโรคที่พยาธิกำเนิดที่น่าจะทำให้

อาการของโรคดีขึ้น และลดโอกาสเกิดผลข้างเคียงจากการรักษา การรักษา AD แบบ targeted therapy ประกอบด้วยการรักษาด้วยยาชีววัตถุ (biologics) และยาที่มีโมเลกุลขนาดเล็ก (small molecule drug)

บทความนี้จะทบทวนความรู้เรื่องพยาธิกำเนิด การวินิจฉัย และการรักษา AD โดยเฉพาะในส่วนของการใช้ยาชีววัตถุ และยาที่มีโมเลกุลขนาดเล็ก โดยเฉพาะยาในกลุ่ม Janus Kinase (JAK) inhibitor ที่ได้รับอนุมัติให้ใช้เพื่อรักษา AD ในประเทศไทย แล้วและยาชนิดใหม่ที่มีการศึกษาในต่างประเทศด้วย

สาเหตุและพยาธิกำเนิด

พยาธิกำเนิดของ AD มีความเป็นพหุปัจจัย ซึ่งประกอบด้วย ความผิดปกติของผิวหนัง (skin barrier dysfunction) อิทธิพลของพันธุกรรม ความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน และปัจจัยทาง

สิ่งแวดล้อมมาเกี่ยวข้องกันอย่างซับซ้อน การทำความเข้าใจพยาธิกำเนิดในระดับโมเลกุล (molecular pathogenesis) มีความสำคัญอย่างมากในการที่จะเชื่อมโยงถึงการรักษาโรคต่อไป ซึ่งสามารถสรุปรายละเอียดพอสังเขปได้ดังนี้

1. Skin barrier dysfunction

โครงสร้างของผิวหนัง stratum corneum ประกอบด้วย keratinocyte ที่เรียงตัวเป็นชั้นและไขมันที่เป็น intercellular lamellar lipid bilayer เชื่อมกันอย่างแน่นหนาเหมือนโครงสร้างของอิฐและปูน (brick and mortar model) เพื่อเป็นปราการให้แก่ผิว โดย keratinocyte มีโปรตีนที่สำคัญ ได้แก่ loricrin, involucrin และ filaggrin มาห่อหุ้ม เรียกโดยรวมว่า keratinocyte cell envelope ซึ่งทำหน้าที่หลักในการป้องกันอันตรายจากสารเคมีและแรงกระทำจากภายนอกที่จะเข้าสู่ร่างกาย ในขณะที่ intercellular lipid จะช่วยป้องกันไม่ให้น้ำระเหยออกจากร่างกาย โครงสร้างทั้งสองนี้เป็นส่วนประกอบที่สำคัญของ “skin barrier”

โปรตีน filaggrin เป็นส่วนประกอบที่สำคัญของ keratohyaline granule มีหน้าที่สำคัญในการสร้างคีราติน (keratinization) เป็นสารตั้งต้นของสารให้ความชุ่มชื้นตามธรรมชาติของผิว (natural moisturizing factor; NMF) และเกี่ยวข้องกับ antimicrobial peptide (AMP) ของผิวหนัง ผู้ป่วยที่มีปริมาณ filaggrin ลดลงจะแสดงอาการของโรคตั้งแต่อายุน้อย มักพบว่าไวต่อสิ่งกระตุ้นหลายชนิดและมีการติดเชื้อที่ผิวหนังได้บ่อย⁽³⁾ ส่วนโปรตีน loricrin และ involucrin พบว่ามีปริมาณลดลงในผู้ป่วย AD เช่นกัน

2. อิทธิพลของพันธุกรรม

ยีนหลายยีนอาจมีความสัมพันธ์กับการเกิด AD ยีนบางยีนเกี่ยวข้องกับการสร้างโปรตีนที่เป็นโครงสร้างของผิวชั้นหนังกำพร้า (epidermal structural protein) ยีนบางยีนเกี่ยวข้องกับการทำงานของระบบภูมิคุ้มกัน ทั้งนี้ ยีนที่ได้รับการกล่าวถึงมากที่สุด คือ *filaggrin (FLG)* ที่อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 1 ยีนนี้ทำหน้าที่ encode โปรตีน filaggrin พบว่า ผู้ป่วย AD ร้อยละ 25-50 มีการกลายพันธุ์ (mutation) ของยีน *FLG*⁽⁴⁾ ทั้งนี้ ความชุกและชนิดของการกลายพันธุ์ในแต่ละช่วงวัยและเชื้อชาติมีความแตกต่างกัน นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่สูญเสียการทำงานของยีน *FLG* จากการกลายพันธุ์มักพบว่าเกิดอาการแสดงของ AD เร็วกว่า⁽⁵⁾ และมีโอกาสเกิดโรคที่ตมมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่พบการกลายพันธุ์ของยีนนี้⁽⁶⁾

3. การทำงานของภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติ

ปัจจุบันยังไม่ทราบจุดเริ่มต้นที่แน่ชัดของการเกิดผื่นอักเสบ ทฤษฎีที่ได้รับการยอมรับมี 2 ทฤษฎี ได้แก่ ทฤษฎีแรก “outside in” ตั้งสมมติฐานว่า จุดเริ่มต้นของผื่นอักเสบมาจากการที่มีปัจจัยภายนอกทำให้เกิดการระคายเคืองและอาการคัน การเกาจะกระตุ้น keratinocyte ให้หลั่งสารที่ก่อให้เกิดการอักเสบ (pro-inflammatory cytokine) ส่วนทฤษฎีที่สอง “inside out” คาดว่าการทำงานที่ผิดปกติของ skin barrier ทำให้สิ่งกระตุ้นผ่านผิวหนังไปกระตุ้นการทำงานของภูมิคุ้มกันจนเกิดการอักเสบ⁽⁷⁾

กระบวนการของภูมิคุ้มกันที่เกี่ยวข้องประกอบด้วยภูมิคุ้มกันแบบ adaptive และ innate เซลล์ในผิวหนังหนังกำพร้า ได้แก่ dendritic cell, keratinocyte, macrophage, mast cell



และ innate lymphoid cell ร่วมกับเซลล์จากระบบไหลเวียนเลือด ได้แก่ T-cell, granulocyte, monocyte และ plasmacytoid dendritic cell เซลล์เหล่านี้จะหลั่ง inflammatory cytokine โดยเฉพาะ interleukin (IL) ต่าง ๆ ให้ไปกระตุ้น JAK เกิด recruitment ของ signal transducers and activators of transcription (STAT) protein รวมเรียกว่า JAK-STAT pathway ส่งผลให้เกิดการตอบสนองเป็นการอักเสบขึ้นที่ผิวหนัง

เมื่อ keratinocyte ถูกกระตุ้นจะหลั่ง cytokine ที่ทำให้เกิดการตอบสนองของภูมิคุ้มกัน ได้แก่ thymic stromal lymphopoietin (TSLP), IL-25 และ IL-33 โดยเฉพาะ TSLP จะทำหน้าที่กระตุ้น naïve dendritic cell ให้แสดงออก OX40 ligand (OX40L) มากขึ้น และจับกันเป็น TSLP-OX40L complex ซึ่ง complex นี้จะไปกระตุ้น allergen-specific naïve T-cell ให้กลายเป็น Th2-cell และหลั่ง Th2 cytokine ที่สำคัญ ได้แก่ IL-4, IL-5, IL-13, และ IL-31 ส่งผลให้เกิดการอักเสบเฉียบพลันผ่าน STAT pathway นอกจากนี้ TSLP ยังกระตุ้นให้เกิด mast cell degranulation และมีการหลั่ง mediator ที่สำคัญหลายชนิด เช่น IL-6, IL-8, IL-23, IL-31, histamine, tumor necrotic factor alpha (TNF- α)⁽³⁾

เมื่อการอักเสบเกิดเป็นระยะเวลานาน IL-12 และ IL-18 ที่หลั่งจาก dendritic cell มีปริมาณมากขึ้นเกิดการเปลี่ยนแปลงจาก naïve T-cell เป็น Th1-cell เพิ่มขึ้น ส่งผลให้เกิดเป็นลักษณะผิวหนังอักเสบเรื้อรัง การหนาตัวของผิวเพิ่มมากขึ้นดังที่พบในรอยโรคระยะเรื้อรังของ AD

4. ปัจจัยทางสิ่งแวดล้อม

จากการศึกษาที่รวบรวมข้อมูลปัจจัย

สิ่งแวดล้อมที่สัมพันธ์กับ AD ตั้งแต่ปัจจัยจากมารดาระหว่างช่วงที่ทารกอยู่ในครรภ์พบว่า ความเครียด การสูบบุหรี่ แอลกอฮอล์ และการที่มารดาได้รับยาปฏิชีวนะระหว่างตั้งครรภ์ สัมพันธ์กับการเกิด AD ในช่วงวัยเด็ก⁽⁸⁾ สารที่ทำให้เกิดการระคายเคือง สบู่ สารทำความสะอาด เช่น sodium lauryl sulfate, sodium hydroxide, cinnamaldehyde สารก่อภูมิแพ้ เช่น นิกเกิล ยาง หรือ น้ำหอมบางชนิด รวมทั้งมลพิษทั้งในบ้านและนอกบ้าน สามารถทำให้เกิดอาการคัน และความผิดปกติของ skin barrier และจะยิ่งทำให้สารเหล่านี้เข้าไปกระตุ้นการทำงานของภูมิคุ้มกันได้ง่ายขึ้น อุณหภูมิที่หนาวหรือร้อนเกินไป เหงื่อ ความชื้นต่ำ เป็นตัวกระตุ้นการกำเริบของ AD ได้เช่นกัน นอกจากนี้ยังพบว่า ผู้ป่วย AD ที่มีความรุนแรงปานกลางถึงรุนแรงมีความสัมพันธ์กับ food sensitization ได้⁽⁹⁾ และพบการแพ้อาหารในผู้ป่วยกลุ่มนี้สูงกว่ากลุ่มที่มีความรุนแรงของโรคน้อย

อาการทางคลินิก

ลักษณะผื่นผิวหนังอักเสบของผู้ป่วย AD ในระยะเฉียบพลันมีลักษณะเป็นตุ่มนูน แดง คัน มีน้ำเหลืองเยิ้ม พบคราบสะเก็ดน้ำเหลืองได้ ในระยะเรื้อรังมีลักษณะเป็นรอยเกา (excoriation) รอยโรคที่ผิวหนังเริ่มหนาและแข็งตัวขึ้น (lichenification) และอาจมีแผลรอยแยก (fissure) ได้ อาการคันจัดเป็นอาการเด่นของ AD มักจะมีความรุนแรงมากจนรบกวนการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วย ผื่นผิวหนังมีการกระจาย (distribution) ในตำแหน่งที่แตกต่างกันตามวัย ในวัยทารกจะพบผื่นที่บริเวณแก้ม ศอก เข่า (extensor area) เป็นหลัก ส่วนในวัยเด็กจนถึงวัยรุ่นใหญ่จะพบผื่นที่

บริเวณซอกพับ (flexural area) ฝ่ามือ และฝ่าเท้า อย่างไรก็ตาม ผื่นที่บริเวณซอกพับสามารถพบได้ในทุกช่วงวัย

การวินิจฉัยโรค

การวินิจฉัย AD อาศัยการซักประวัติและการตรวจร่างกายอย่างละเอียด ร่วมกับลักษณะอาการแสดงทางคลินิก ร่วมกับการใช้เกณฑ์การวินิจฉัย AD เกณฑ์ที่นิยมใช้อย่างแพร่หลายที่สุดคือเกณฑ์การวินิจฉัยโดย Hanifin และ Rajka⁽¹⁰⁾ ซึ่งจัดทำใน ค.ศ. 1980 โดยผู้ป่วยต้องมียาอย่างน้อย 3 basic feature ร่วมกับ 3 minor feature นอกจากนี้ ยังมีเกณฑ์การวินิจฉัย AD อีกหลายเกณฑ์ที่มีการรายงาน เช่น The U.K. Working Party's Diagnostic Criteria for Atopic Dermatitis แต่ยังไม่มียาเกณฑ์ใดที่ได้รับการยอมรับให้เป็นมาตรฐานสากล

โดยทั่วไปการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่มีความจำเป็นในการช่วยวินิจฉัยโรค แต่ในผู้ป่วยบางรายที่สงสัยว่าอาจมีสารก่อภูมิแพ้เป็นปัจจัยกระตุ้นให้โรคกำเริบ อาจพิจารณาส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม เช่น skin prick test, specific immunoglobulin (Ig) E, patch test อย่างไรก็ตาม การแปลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการควรทำด้วยความระมัดระวังและควรพิจารณาอาการแสดงทางคลินิกร่วมด้วยเสมอ

การจำแนกความรุนแรงของโรค

การประเมินความรุนแรงของโรคอาศัยอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย และอาจให้ผู้ป่วยร่วมประเมินด้วย เครื่องมือที่นิยมใช้ ได้แก่ Eczema Area and Severity Index (EASI),

Scoring of Atopic Dermatitis (SCORAD), Validated Investigator Global Assessment Scale for Atopic Dermatitis (VIGA-AD) และ Patient Oriented Eczema Measure Score (POEM)

ปัจจุบันนี้การประเมินผลกระทบของโรคต่อคุณภาพชีวิตผู้ป่วยได้รับการกล่าวถึงมากขึ้น ซึ่งมีเครื่องมือที่นิยมใช้ เช่น Dermatology Life Quality Index (DLQI), Children Dermatology Life Quality Index (CDLQI)

การรักษา

การรักษา AD มีเป้าหมายที่สำคัญคือลดอาการในช่วงที่มีการอักเสบและควบคุมโรคไม่ให้เกิดกำเริบในระยะยาว เพื่อลดความทุกข์ทรมานจากโรคและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยซึ่งจำเป็นต้องใช้หลายวิธีร่วมกัน ในแง่ของการรักษาโดยไม่ใช้ยาควรให้ความรู้ผู้ป่วยและผู้เลี้ยงดูซึ่งสามารถทำได้หลายวิธี เช่น การใช้แผ่นพับ ใช้สื่อวิดีโอ การสอนเป็นกลุ่ม (group-based education) พบว่าช่วยสร้างความเข้าใจเกี่ยวกับโรค ความรุนแรงของโรคที่ลดลงและช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้⁽¹¹⁾ การให้คำแนะนำในการดูแลผิว การอาบน้ำ การทาสารเพิ่มความชุ่มชื้นผิวหนัง และการหลีกเลี่ยงปัจจัยกระตุ้นของโรคเป็นส่วนที่มีความสำคัญไม่น้อยกว่าการใช้ยา ในการรักษาด้วยยาสามารถแบ่งได้เป็นการรักษาด้วยยาทา (topical therapy) และการรักษาแบบ systemic therapy

1. การรักษาด้วยยาทา

ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์เฉพาะที่ (topical corticosteroid; TCS)

ยาชนิดนี้เป็นยาหลักในการรักษา AD



เนื่องจากมีประสิทธิภาพ ราคาไม่แพง หาง่าย การเลือกใช้ TCS ควรเลือกให้เหมาะกับรอยโรค ร้าย และตำแหน่งที่จะทา โดยเลือกยาที่มีความแรง เหมาะสมกับตำแหน่งและความรุนแรงของโรค และลดการใช้ยาเมื่ออาการดีขึ้นเพื่อป้องกันไม่ให้เกิดผลข้างเคียงของยา เช่น skin atrophy, telangiectasia, striae, hypopigmentation, acneiform eruption ปัจจุบันมีคำแนะนำให้ใช้ ยา low หรือ medium-potency TCS ทาต่อเนื่อง ในบริเวณที่เคยมีรอยโรคสัปดาห์ละ 2 วันติดต่อกัน หลังจากมีอาการของโรคสงบเพื่อป้องกันการกำเริบ ของโรคในระยะยาว (proactive therapy)^(12,13)

ยากลุ่ม topical calcineurin inhibitor (TCI)

ยากลุ่มนี้มีประสิทธิภาพที่ดีในการรักษา ช่วยลดปริมาณ TCS ที่ต้องใช้ได้และเป็นทางเลือก ที่ดีเมื่อต้องการใช้ยาทาในบริเวณที่มีความเสี่ยง ต่อการเกิดผลข้างเคียงของ TCS เช่น ใบหน้า รอบ ดวงตา ผลข้างเคียงที่พบมักเป็นเฉพาะที่และไม่ รุนแรง เช่น อาการแสบร้อน นอกจากนี้ยังมีการใช้ เพื่อเป็น proactive therapy เพื่อป้องกันการ กำเริบได้ เมื่อทาต่อเนื่องในบริเวณที่เคยมีรอยโรค สัปดาห์ละ 2 วันติดต่อกันหลังอาการของโรคสงบ ยากลุ่มนี้ที่มีใช้ในประเทศไทย⁽¹³⁾ ได้แก่

- 1% pimecrolimus cream ใช้ใน ผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไป สำหรับรอยโรคที่มี ความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง
- 0.03% tacrolimus ointment ใช้ ในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป สำหรับรอยโรคที่มี ความรุนแรงปานกลางถึงมาก
- 0.1% tacrolimus ointment ใช้ ในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป สำหรับรอยโรคที่มี

ความรุนแรงปานกลางถึงมาก

ยากลุ่ม phosphodiesterase 4 (PDE4) inhibitor

ยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์ยับยั้งเอนไซม์ PDE4 ที่ พบในเม็ดเลือดขาว เอนไซม์นี้ทำหน้าที่สลาย cyclic adenosine monophosphate (cAMP) ทำให้เกิดการสร้าง cytokine ที่ก่อให้เกิดการอักเสบมากขึ้น⁽¹⁴⁾ ในประเทศไทย ยา 2% crisaborole ointment ได้รับอนุมัติให้ใช้ในผู้ป่วย อายุตั้งแต่ 3 เดือนขึ้นไปที่มีความรุนแรงน้อยถึง ปานกลาง

2. การรักษาด้วย systemic therapy แบบมาตรฐาน (conventional systemic therapy)

ยากดการทำงานของภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive drug) ยาในกลุ่มนี้ที่มีการนำ มาใช้ในการรักษา AD ได้แก่

- Systemic corticosteroid เนื่องจาก มีผลข้างเคียงที่รุนแรง สามารถกดการทำงานของ ฮอร์โมนและกดการเจริญเติบโตในเด็กได้ จึงไม่ แนะนำให้ใช้ยาในระยะยาวในการรักษา AD ในเด็ก ยกเว้นกรณีมีอาการรุนแรงและไม่สามารถคุมได้ ด้วยยาทา ขนาดยาที่ใช้ เช่น prednisolone 0.5-1 มิลลิกรัม (มก.) ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม (กก.) ต่อวัน เป็นระยะเวลาสั้น ๆ ไม่เกิน 2 สัปดาห์
- Ciclosporin ให้การรักษาด้วยยา ชนิดนี้ในกรณีที่มีความรุนแรงและไม่สามารถ ควบคุมได้ด้วยยารักษาวิธีอื่น ขนาดยาที่ใช้ 3-5 มก./กก./วัน
- Azathioprine อาจใช้เป็น second-line therapy ขนาดยาที่ใช้ 1-3 มก./กก./วัน ในผู้ใหญ่ และ 1-2 มก./กก./วัน ในเด็ก

- Methotrexate อาจใช้เป็น second-line therapy ขนาดยาที่ใช้ 5-15 มก.ต่อสัปดาห์ในผู้ใหญ่ และ 10-15 มก.ต่อพื้นที่ผิวกาย 1 ตารางเมตร (ตร.ม.) ต่อสัปดาห์ ในเด็ก

- Mycophenolate mofetil อาจพิจารณาใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อ ciclosporin ขนาดยาที่ใช้ 2 กรัม (ก.) ต่อวัน ในผู้ใหญ่ และ 600-1,200 มก./ตร.ม./วัน (ไม่เกิน 2 ก./วัน) ในเด็ก

การบำบัดด้วยแสง (phototherapy)

การบำบัดด้วยแสงเป็นทางเลือกในผู้ป่วยอายุมากกว่า 12 ปี ในผู้ป่วยเด็กเล็ก อาจพิจารณาใช้การรักษาวิธีนี้ได้ หากผู้ป่วยให้ความร่วมมือ และมีข้อจำกัดเนื่องจากมีสถานพยาบาลจำนวนน้อย ที่ให้บริการได้ และผู้ป่วยต้องเข้ารับการรักษาสัปดาห์ละ 2-3 ครั้ง จึงอาจไม่เหมาะเมื่อผู้ป่วยเด็กต้องไปโรงเรียน

การรักษาด้วยยาชนิดใหม่

ยาชนิดใหม่ประกอบด้วยยาชีววัตถุและ small molecule drug ซึ่งมีทั้งรูปแบบทาและแบบ systemic therapy

ยาชีววัตถุ

ยาชีววัตถุผลิตขึ้นโดยใช้เทคโนโลยีชีวภาพ เช่น พันธุวิศวกรรม (genetic engineering) หรือ เทคโนโลยีรีคอมบิแนนต์ดีเอ็นเอ (recombinant DNA technology) โดยมีต้นกำเนิดจากสิ่งมีชีวิต เช่น โปรตีน กรดนิวคลีอิก และมักถูกออกแบบให้ออกฤทธิ์จำเพาะต่อพยาธิกำเนิดของโรค นั้น ๆ มีข้อดีคือออกฤทธิ์ตรงตามพยาธิกำเนิดของโรค ประสิทธิภาพดี และผลข้างเคียงไม่มาก ยาที่ได้รับการรับรองให้นำมาใช้ในการรักษา AD แล้ว ได้แก่

dupilumab, lebrikizumab, nemolizumab และ tralokinumab ส่วนยาที่อยู่ระหว่างการศึกษาก็ได้แก่ OX40-OX40L inhibitors และ tezepelumab ดังรายละเอียดต่อไปนี้

1. Dupilumab

Dupilumab เป็นยาชีววัตถุเพียงชนิดเดียวในขณะนี้ที่ได้รับการอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยา (อย.) ของประเทศไทยให้ใช้ในการรักษา AD ที่มีความรุนแรงของโรคปานกลางถึงรุนแรงในผู้ใหญ่และเด็กอายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไป dupilumab เป็น fully human monoclonal antibody ที่ยับยั้ง alpha subunit ของ IL-4 receptor (IL-4R α) ซึ่งเป็น subunit ที่จับกับ IL-4 และ IL-13 ทำให้ Th2 response ลดลง จากการศึกษพบว่า ในผู้ป่วยที่ได้รับยา dupilumab จะมี expression ของยีนที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของ T cell, dendritic cell (CD1B และ CD1C) และการเกิด hyperplasia (KRT16 และ MKI67) ที่ลดลง และที่สำคัญคือเกิดการยับยั้งของ Th2-associated chemokine เช่น chemokine ligand (CCL) 17, CCL18, CCL22 และ CCL26⁽¹⁵⁾

การศึกษาใน phase 3 clinical trial แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพ dupilumab ในการรักษา AD ทั้งในผู้ป่วยเด็กอายุตั้งแต่ 6 เดือน-18 ปี และวัยผู้ใหญ่ โดยสรุปพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ dupilumab มี IGA score ลดลงและได้ EASI-75 (EASI score ที่ลดลงร้อยละ 75 จากก่อนเริ่มให้การรักษา) สูงกว่ากลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น อาการคันลดลง ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย ได้แก่ เยื่อตาอักเสบ (conjunctivitis) หนังตาอักเสบ (blepharitis) ปฏิกริยาบริเวณที่ฉีดยา (injection site reaction)



และการติดเชื้อไวรัส herpes simplex⁽¹⁶⁾ จากการศึกษาศักยภาพและความปลอดภัยระยะยาว โดยให้ dupilumab 300 มก. ทุกสัปดาห์ เป็นเวลานานถึง 76 สัปดาห์ พบว่า EASI score ลดลงตั้งแต่สัปดาห์ที่ 2 จนถึงสัปดาห์ที่ 52 โดยพบผลข้างเคียงได้แก่ คอหอยส่วนจมูกอักเสบ (nasopharyngitis) เยื่อตาอักเสบ และปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดยา⁽¹⁷⁾ ในปัจจุบัน dupilumab เป็นยาชีววัตถุเพียงชนิดเดียวที่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ในประเทศไทย ยา dupilumab ได้รับอนุมัติจาก ออย. ให้ใช้ในข้อบ่งชี้ดังต่อไปนี้

- ผู้ป่วย AD อายุตั้งแต่ 6 เดือนขึ้นไปที่มีความรุนแรงของโรคปานกลางถึงรุนแรง และไม่สามารถคุมอาการได้ด้วยยาทาหรือมีข้อห้ามในการใช้ยามาตรฐาน
- ผู้ป่วยโรคหิดที่มี type 2 inflammation, eosinophil เพิ่มสูงขึ้น และค่า fractional exhaled nitric oxide สูง อายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไปที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรง โดยใช้เป็นการรักษา add-on maintenance
- ผู้ป่วย chronic rhinosinusitis ที่มี nasal polyposis ร้ายใหญ่ที่ไม่สามารถคุมอาการได้ โดยใช้เป็นการรักษา add-on maintenance
- ผู้ป่วย prurigo nodularis ร้ายใหญ่ บริหารยาโดยการฉีดใต้ผิวหนัง (subcutaneous injection) ขนาดยาที่แนะนำ ดังนี้⁽¹⁸⁾
 - ในผู้ป่วยอายุ 6 เดือน ถึง 5 ปี

น้ำหนักตัว 5 ถึง < 15 กก. ให้ loading dose 200 มก. จากนั้นให้ 200 มก. ทุก 4 สัปดาห์

น้ำหนักตัว 15-30 กก. ให้ loading dose 300 มก. จากนั้นให้ 300 มก. ทุก 4 สัปดาห์
 - ในผู้ป่วยอายุ 6-17 ปี

น้ำหนักตัว 15 ถึง < 30 กก. ให้ loading dose 600 มก. จากนั้นให้ 300 มก. ทุก 4 สัปดาห์

น้ำหนักตัว 30 ถึง < 60 กก. ให้ loading dose 400 มก. จากนั้นให้ 200 มก. ทุก 2 สัปดาห์

น้ำหนักตัวตั้งแต่ 60 กก. ขึ้นไป ให้ loading dose 600 มก. จากนั้นให้ 300 มก. ทุก 2 สัปดาห์

- ในผู้ป่วยตั้งแต่ 17 ปีขึ้นไป

ให้ loading dose 600 มก. จากนั้นให้ 300 มก. ทุก 2 สัปดาห์

แนวทางการดูแลรักษา AD พ.ศ. 2566⁽¹³⁾ แนะนำให้ใช้ยาชนิดนี้ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น AD อย่างน้อย 1 ปี มีความรุนแรงของโรคในระดับปานกลางถึงรุนแรง (EASI score ≥ 20) ที่ไม่สามารถควบคุมได้ด้วยการทายา medium-to high-potency TCS ร่วมกับมีประวัติว่าไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย systemic therapy แบบมาตรฐานอย่างน้อย 2 วิธีหรือไม่สามารถหยุดการรักษาด้วยยา systemic therapy ได้ หรือมีข้อห้าม หรือมีผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยา systemic therapy สำหรับผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 12 ปี ขึ้นไป

อย่างไรก็ดีข้อพิจารณาเพิ่มเติมในการใช้ dupilumab ในผู้ป่วยเด็กตามแนวทางการดูแลรักษา AD พ.ศ. 2566⁽¹³⁾ คือ ในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 12 ปี และมีโรคประจำตัวที่เป็นข้อห้ามหรือข้อควรระวังในการใช้ยากดภูมิคุ้มกัน หรือมีโรคที่เป็นข้อบ่งชี้อื่นในการใช้ยา dupilumab ดังกล่าวข้างต้น อาจพิจารณาการใช้ยา dupilumab ได้โดยไม่จำเป็นต้องใช้ยากดภูมิคุ้มกันหรือการบำบัดด้วยแสงมาก่อน และในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 6 ปี ที่ไม่มีโรคประจำตัว อาจพิจารณาการใช้ยา dupilumab หากไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน

อย่างน้อย 1 วิธีมาก่อน

2. Lebrikizumab

Lebrikizumab เป็น humanized IgG4 monoclonal antibody ที่ยับยั้ง IL-13 โดยจับกับ IL-13 ที่อยู่อย่างอิสระ ทำให้ IL-13 ไม่สามารถจับกับ IL-4R α จึงไม่เกิด IL-4R α -IL-13R α 1 heterodimer receptor signaling complex นอกจากนี้ IL-13 ยังทำให้ยีน *FLG* เกิด down-regulation ด้วย ยาชนิดนี้ได้รับการรับรองโดยอย. ของสหภาพยุโรปให้ใช้ในการรักษา AD ที่มีความรุนแรงของโรคปานกลางถึงรุนแรงในผู้ใหญ่ และเด็กอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป และมีน้ำหนักตัวมากกว่า 40 กก.

รายงานการศึกษาใน phase 3 ของยา lebrikizumab ในผู้ป่วย AD อายุระหว่าง 12-18 ปี และ 18 ปีขึ้นไป ที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรงเป็นระยะเวลา 52 สัปดาห์ โดยให้ยา lebrikizumab 500 มก. ตอนเริ่มให้การรักษาและในสัปดาห์ที่ 2 จากนั้นให้ยา 250 มก. ทุก 2 สัปดาห์ เป็นระยะเวลา 16 สัปดาห์ เทียบกับยาหลอก เมื่อประเมินที่ 16 สัปดาห์⁽¹⁹⁾ พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 33.2 ที่ได้รับยา lebrikizumab มี IGA score อยู่ในระดับ 0-1 (รอยโรคในระดับ clear หรือ almost clear) และลดลงจากก่อนเริ่มให้การรักษาอย่างน้อย 2 คะแนน รวมทั้งได้ EASI-75 ร้อยละ 58.8 ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งพบว่าอาการคันและปัญหาการนอนลดลงเช่นเดียวกัน ผลข้างเคียงจากยาที่พบได้บ่อยคือ คอหอยส่วนจมูกอักเสบ เยื่อตาอักเสบ และปวดศีรษะ แต่อาการมักไม่รุนแรงจนทำให้ผู้ป่วยต้องหยุดยา ในปัจจุบันยาชนิดนี้ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

3. Nemolizumab

Nemolizumab เป็น humanized IgG4 monoclonal antibody ที่จับกับ alpha subunit ของ IL-31 receptor ซึ่ง IL-31 มีบทบาทสำคัญในการสื่อกระแสประสาทที่ทำให้เกิดอาการคัน จนเกิดเป็น itch-scratch cycle ใน AD ยาชนิดนี้ได้รับการรับรองโดย อย. ของประเทศญี่ปุ่นให้ใช้ในการรักษาอาการคันที่เกิดจาก AD ในผู้ใหญ่และเด็กอายุตั้งแต่ 13 ปีขึ้นไป

การศึกษา phase 3 ของยา nemolizumab ทำการศึกษาที่ประเทศญี่ปุ่น⁽²⁰⁾ กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วย AD อายุตั้งแต่ 13 ปีขึ้นไป ที่ไม่ตอบสนองต่อยา medium-potency TCS หรือ TCI และมี visual analogue scale (VAS) score สำหรับอาการคัน ตั้งแต่ 50 ขึ้นไป หรือ EASI score ตั้งแต่ 10 ขึ้นไป โดยให้ยา nemolizumab 60 มก. ทุก 4 สัปดาห์ เทียบกับการให้ยาหลอกเป็นเวลา 16 สัปดาห์ ผู้ป่วยสามารถใช้ยา medium-potency TCS, TCI หรือยาต้านฮิสตามีน (antihistamine) ชนิดรับประทานที่ใช้อยู่เดิมร่วมด้วยได้ พบว่าที่ 16 สัปดาห์ ค่าเฉลี่ยของ VAS score สำหรับอาการคันในกลุ่มที่ได้รับยาลดลงร้อยละ 42.8 ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และ EASI score ลดลงเฉลี่ยร้อยละ 45.9 ในกลุ่มที่ได้รับยา nemolizumab ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับยาหลอกมี EASI score ลดลงร้อยละ 33.2 ผลข้างเคียงที่พบบ่อย ได้แก่ ปฏิกิริยาบริเวณที่ฉีดยา และการติดเชื้อที่ผิวหนัง ในปัจจุบันยาชนิดนี้ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

4. Tralokinumab

Tralokinumab เป็น fully human IgG4 monoclonal antibody ที่จับกับ IL-13 ที่อยู่อย่าง



อิสระ เช่นเดียวกับ lebrikizumab แต่คนละตำแหน่ง ทำให้ IL-13 ไม่สามารถจับกับ alpha subunit 1 และ 2 ของ IL-13 receptor ได้ ยาชนิดนี้ได้รับการรับรองโดย อย. ของประเทศสหรัฐอเมริกาและสหภาพยุโรปให้ใช้ในการรักษา AD ที่มีความรุนแรงของโรคปานกลางถึงรุนแรงในผู้ใหญ่และเด็กอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป

การศึกษาใน phase 3 ของยา tralokinumab ในผู้ป่วย AD อายุตั้งแต่ 18 ขึ้นไปที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรงเป็นระยะเวลา 52 สัปดาห์⁽²¹⁾ โดยให้ยา tralokinumab 300 มก. ทุก 2 สัปดาห์ เทียบกับยาหลอก เมื่อประเมินที่ 16 สัปดาห์ พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับยา tralokinumab ร้อยละ 15.8-22.2 มี IGA score ในระดับ 0-1 รวมทั้งได้ EASI-75 ร้อยละ 25-33.2 ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ พบว่า อาการคัน ปัญหาการนอน DLQI, SCORAD และ POEM มีการเปลี่ยนแปลงในทางที่ดีตั้งแต่ช่วงแรกที่ได้รับยา ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อยา tralokinumab สามารถรับยาต่อได้โดยไม่ต้องใช้การรักษาที่เป็น rescue therapy หรือหยุดยามีรายงานผลข้างเคียงถึงร้อยละ 66-77 ในผู้ป่วยที่ได้รับยา โดยพบว่าส่วนมากเป็นการกำเริบของ AD ในช่วงที่ได้รับยา ส่วนอาการข้างเคียงอื่นที่มีการรายงาน เช่น การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนต้น (upper respiratory tract infection) เยื่อตาอักเสบ และการติดเชื้อที่ผิวหนัง ในปัจจุบันยาชนิดนี้ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

5. OX40-OX40L inhibitor

กลุ่มยา OX40-OX40L inhibitor ออกฤทธิ์โดยที่ยับยั้งไม่ให้เกิด OX40-OX40L complex ทำให้การกระตุ้น T cell ลดลง ในปัจจุบัน ยากลุ่มนี้

ที่อยู่ในระหว่างการศึกษา phase 3 ได้แก่ rocatinlimab ซึ่งเป็น fully human monoclonal antibody ที่จับกับ OX40 และ amlitelimab ซึ่งเป็น non-depleting IgG4 human monoclonal antibody ที่จับกับ OX40L

การศึกษา phase 2⁽²²⁾ พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา rocatinlimab มี EASI score และอาการคันลดลงที่ 16 สัปดาห์เมื่อเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ยาหลอก และยังสามารถลด EASI score ได้หลังหยุดการรักษาไปแล้วถึง 20 สัปดาห์ ผลข้างเคียงที่พบ ได้แก่ อาการไข้ หนาวสั่นหลังจากได้รับยาครั้งแรก และคอหอยส่วนจมูกอักเสบ สำหรับยา amlitelimab พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาขนาดต่ำ (loading dose 200 มก. จากนั้นให้ 100 มก. ทุก 4 สัปดาห์) มีค่าเฉลี่ย EASI score หลังได้รับยา 16 สัปดาห์ลดลงมากที่สุด คือ ร้อยละ 80.1 ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยาขนาดสูง (loading dose 500 มก. จากนั้นให้ 250 มก. ทุก 4 สัปดาห์) มีค่าเฉลี่ย EASI score ลดลงร้อยละ 69.9 ซึ่งค่าเฉลี่ยที่ลดลงในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มนี้แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ไม่มีรายงานอาการไม่พึงประสงค์ที่ทำให้ต้องหยุดยา

6. Tezepelumab

Tezepelumab เป็น fully human IgG2A monoclonal antibody ที่จับกับ TSLP ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นการเกิด type 2 inflammation และพบการแสดงออกของ TSLP ที่ keratinocyte มากขึ้นทั้งในผู้ป่วย AD ที่มีการอักเสบเฉียบพลันและเรื้อรัง

การศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของ tezepelumab ที่มีรายงานล่าสุดเป็นการ

ศึกษา phase 2a⁽²³⁾ ในผู้ป่วยอายุ 18-75 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น AD และประเมินความรุนแรงของโรคได้ EASI score ≥ 12 , IGA score ≥ 3 , SCORAD score ≥ 20 และพื้นที่ผิวหนังมีรอยโรค $\geq$ ร้อยละ 10 ของพื้นที่ผิวกาย การศึกษานี้เปรียบเทียบผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา tezepelumab 280 มก. ทุก 2 สัปดาห์ จนถึงสัปดาห์ที่ 10 กับผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาหลอก โดยตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษาผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มได้รับยาทา high-potency TCS อย่างน้อยวันละ 1 ครั้ง เมื่อประเมินผลที่ 12 สัปดาห์พบว่า กลุ่มที่ได้รับยา tezepelumab มีสัดส่วนของผู้ที่ได้ EASI-50 (EASI score ที่ลดลงร้อยละ 50 จากก่อนเริ่มให้การรักษา) มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอก (ร้อยละ 64.7 และ 48.2 ตามลำดับ) เช่นเดียวกับ IGA score และ SCORAD score ในปัจจุบันยาชนิดนี้ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

นอกจากยาที่ได้กล่าวถึงแล้ว ยังมียาในกลุ่มชีววัตถุอีกหลายชนิดที่อยู่ในระหว่างการศึกษา ได้แก่ ยาในกลุ่ม anti-IL-5 α เช่น benralizumab, mepolizumab ยาในกลุ่ม anti-IL-33 เช่น etokimab

ยาที่มีโมเลกุลขนาดเล็ก

ยาที่มีโมเลกุลขนาดเล็กที่มีการศึกษามากที่สุดใน AD คือยาในกลุ่ม JAK inhibitor เนื่องจาก JAK-STAT pathway มีบทบาทสำคัญในการกระตุ้น Th2 cell ยาในกลุ่ม JAK inhibitor ส่วนใหญ่อยู่ในรูปแบบยารับประทานหรือยาทา ยาในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่มีการนำมาใช้ใน AD แล้ว ได้แก่ abrocitinib, baricitinib, delgocitinib, ruxolitinib, upadacitinib และยาที่อยู่ในระหว่างการศึกษา ได้แก่ tofacitinib โดยทั่วไปอาจ

พิจารณาการใช้ยาในกลุ่มนี้ในผู้ป่วย AD ที่มีอาการของโรครุนแรงปานกลางถึงรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา systemic therapy วิธีอื่น รวมทั้งยาในกลุ่มชีววัตถุ

1. Abrocitinib

Abrocitinib เป็น selective JAK1 inhibitor ชนิดรับประทาน สามารถควบคุมการทำงานของ IL-4 และ IL-13 ใน AD ได้ ปัจจุบัน abrocitinib ได้รับการอนุมัติจาก อย. ของประเทศไทยให้ใช้ในการรักษา AD ในผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไปที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรง⁽¹³⁾ ปัจจุบันยาชนิดนี้มีจำหน่ายในประเทศไทย

การศึกษาใน phase 3⁽²⁴⁾ พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วย AD ที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรง เมื่อได้รับ abrocitinib 100 มก. หรือ 200 มก. วันละครั้ง เป็นระยะเวลา 12 สัปดาห์ สามารถลด IGA score และได้ EASI-75 เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาหลอก ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อยของยา คือ อาการคลื่นไส้และคอหอยส่วนจมูกอักเสบ โดยผู้ป่วยจำนวนหนึ่งต้องหยุดยาเนื่องจากอาการคลื่นไส้ ส่วนผลข้างเคียงรุนแรงจากยา ได้แก่ acute pancreatitis และ inflammatory bowel disease ซึ่งพบได้น้อย ในการศึกษา ผลระยะยาวของยา พบว่า ที่สัปดาห์ที่ 48 ยา abrocitinib 100 มก. หรือ 200 มก. วันละครั้ง สามารถลด IGA score ให้อยู่ในระดับ 0-1 ได้ ร้อยละ 39 และ 52 ตามลำดับ รวมทั้งมีผู้ป่วยที่ได้ EASI-75 ถึงร้อยละ 67 และ 82 ตามลำดับ เช่นเดียวกับอาการคันที่ลดลงถึงร้อยละ 51 และ 68 ในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ในขณะที่ผลข้างเคียงที่พบ เช่น คอหอยส่วนจมูกอักเสบ อาการคลื่นไส้ ปวดศีรษะ มักไม่รุนแรงถึงขั้นทำให้หยุดยา⁽²⁵⁾



2. Baricitinib

Baricitinib เป็น selective JAK1 และ JAK2 inhibitor ชนิดรับประทาน ปัจจุบัน baricitinib ได้รับการอนุมัติจาก ออย. ของ ประเทศไทยให้ใช้ในการรักษา AD ในผู้ป่วยอายุ ตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไปที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรง และอยู่ในระหว่างการยื่นขอเปลี่ยนแปลงข้อบ่งชี้ ในการรักษาในผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป⁽¹²⁾ ปัจจุบันยาชนิดนี้มีจำหน่ายในประเทศไทย

การศึกษา phase 3⁽²⁶⁾ เพื่อเปรียบเทียบ ประสิทธิภาพของ baricitinib ขนาด 1 มก., 2 มก., และ 4 มก. วันละ 1 ครั้งเทียบกับยาหลอก เมื่อให้ เป็นระยะเวลา 16 สัปดาห์ในผู้ป่วย AD ที่มีอาการ ปานกลางถึงรุนแรง พบว่ามีการตอบสนองแบบขึ้น กับขนาดของยา (dose dependent) ทั้งในแง่ รอยโรคและอาการคัน มีการศึกษาที่พบว่า เมื่อ ให้ baricitinib 4 มก. วันละครั้ง ร่วมกับยา TCS ในผู้ป่วย AD ที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรงเป็น ระยะเวลา 16 สัปดาห์ สามารถลด IGA score และมีผู้ป่วยที่ได้ EASI-75 แตกต่างจากกลุ่มที่ได้ ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽²³⁾ ผลข้างเคียง จากการใช้ยาที่พบได้มากที่สุด ได้แก่ คอหอยส่วน จมูกอักเสบ การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนต้น และ รากขนอักเสบ (folliculitis) เมื่อศึกษาการให้ยาใน ระยะเวลา พบว่าความเสี่ยงในการเกิดผลข้างเคียง ที่รุนแรง เช่น major cardiovascular event, pulmonary embolism และมะเร็ง ไม่ต่างจาก ความเสี่ยงในกลุ่มผู้ป่วย AD ที่ไม่ได้รับยา⁽²⁷⁾

3. Delgocitinib

Delgocitinib ออกฤทธิ์โดยเป็น non-selective inhibitor ของโปรตีน JAK ทั้งหมด โดยเป็นยา JAK inhibitor รูปแบบทาชนิดแรกที่ได้

รับการอนุมัติให้ใช้ในการรักษา AD โดย ออย. ของ ประเทศญี่ปุ่น ยาชนิดนี้มี 2 ขนาด ได้แก่ 0.025% ointment ได้รับการรับรองให้ใช้ในเด็กอายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป และ 0.05% ointment ได้รับการรับรอง ให้ใช้ในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป

จากการศึกษาพบว่า topical delgocitinib สามารถลดการอักเสบ ลด skin barrier dysfunction และลด IL-31 ที่ทำให้เกิดอาการคันได้ในการ ศึกษา phase 3⁽²⁸⁻³⁰⁾ พบว่า ในกลุ่มผู้ป่วย AD ที่ได้ ยา 0.5% delgocitinib ointment ทาวันละ 2 ครั้ง สามารถลด EASI score ลงได้อย่างมีนัย สำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ได้ยาหลอก ทั้ง ในกลุ่มผู้ป่วยเด็กอายุระหว่าง 6-24 เดือน, 2-15 ปี และอายุ 16 ปีขึ้นไป รวมทั้ง IGA score และพื้นที่ ผิวที่มีรอยโรคมีแนวโน้มลดลงในกลุ่มที่ได้ยา เช่นเดียวกัน นอกจากนี้ การศึกษาดังกล่าวได้แสดง ถึงความปลอดภัยของยาแม้จะใช้เป็นระยะเวลา ถึง 52 สัปดาห์ โดยตรวจไม่พบระดับของยา delgocitinib ในเลือดของผู้ป่วยที่ทายาเป็น เวลานาน อาการข้างเคียงที่พบได้จากการใช้ยา ส่วนมากไม่รุนแรง เช่น คอหอยส่วนจมูกอักเสบ การติดเชื้อที่ผิวหนัง ปัจจุบันยาชนิดนี้ยังไม่มี จำหน่ายในประเทศไทย

4. Ruxolitinib

Ruxolitinib เป็น selective inhibitor ของโปรตีน JAK1 และ JAK2 ที่มีการใช้ทั้งใน รูปแบบทาและรับประทานสำหรับใน AD โดย ยา ruxolitinib รูปแบบทาได้รับการอนุมัติให้ ใช้ในการรักษา AD และโรคต่างขาชนิด non segmental ในเด็กอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป จากการ ศึกษา phase 3⁽³¹⁾ ที่บ่งชี้ถึงประสิทธิภาพของ ยา ruxolitinib รูปแบบทา พบว่าเมื่อให้ 0.75%

หรือ 1.5% ruxolitinib cream ทาวันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 8 สัปดาห์ ในผู้ป่วย AD ที่อายุตั้งแต่ 12 ปี และได้รับการวินิจฉัยโรคตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป สามารถทำให้ IGA score ลดลงได้ร้อยละ 50-53.8 ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และยังพบว่าอาการคันลดลงภายใน 12 ชั่วโมงหลังทา 1.5% ruxolitinib cream ผลข้างเคียงจากการใช้ยาที่พบได้บ่อย คือ คอหอยส่วนจมูกอักเสบ การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนต้น ปวดศีรษะ ไม่มีผู้ป่วยที่ต้องหยุดยาระหว่างการศึกษา ปัจจุบันยาชนิดหานี้ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

5. Upadacitinib

Upadacitinib เป็น selective JAK1 inhibitor ชนิดรับประทาน ยาชนิดนี้ได้รับการรับรองโดย ออย. ของประเทศสหรัฐอเมริกาและสหภาพยุโรปให้ใช้ในการรักษา AD ที่มีความรุนแรงของโรคปานกลางถึงรุนแรงในผู้ใหญ่และเด็กอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไป

จากการศึกษาใน phase 3^(32,33) ที่แสดงถึงประสิทธิภาพของ upadacitinib เมื่อใช้ผู้ป่วย AD ที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรง โดยให้ยา upadacitinib 15 มก. หรือ 30 มก. วันละครั้ง เป็นระยะเวลา 16 สัปดาห์ เทียบกับยาหลอก พบว่า upadacitinib มีประสิทธิภาพในการรักษาจนถึงสัปดาห์ที่ 52 โดยในกลุ่มที่ได้รับ upadacitinib 15 มก. มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้ EASI-75 ถึงร้อยละ 79.1-82 ส่วนในกลุ่มที่ได้รับ upadacitinib 30 มก. มีสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้ EASI-75 ถึงร้อยละ 84.3-84.9 และมีผู้ป่วยที่ IGA score ลดลงเป็นระดับ 0-1 ประมาณร้อยละ 52.6-62.5

ในผู้ป่วยวัยรุ่นอายุระหว่าง 12-17 ปีที่เป็น AD ที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรง พบว่า upadacitinib ทำให้ผู้ป่วยได้ EASI-75 มากขึ้น มี IGA score ลดลงหลังจากได้รับยา 16 สัปดาห์เช่นเดียวกัน จากการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยในระยะยาว⁽³⁴⁾ พบว่า จนถึงสัปดาห์ที่ 160 ยา upadacitinib ขนาด 30 มก. มีประสิทธิภาพในการรักษา AD สูงกว่า แต่พบผลข้างเคียงมากกว่า ขนาด 15 มก. ผลข้างเคียงของยาพบได้ในผู้ป่วยร้อยละ 28.4-34.3 โดยมากมักไม่รุนแรง เช่น ลิวคอหอยส่วนจมูกอักเสบ สำหรับผลข้างเคียงที่รุนแรงซึ่งพบได้น้อยแต่ทำให้ผู้ป่วยต้องหยุดยา^(34,35) ได้แก่ ภาวะเลือดออกในสมองน้อย (cerebellar hemorrhage) หลอดเลือดดำอักเสบมีลิ่มเลือด (thrombophlebitis) อาการปวดและบวมของขา ร่วมกับน้ำหนักตัวที่เพิ่มขึ้น และบัสสาวะเป็นเลือดที่สัมพันธ์กับ bladder metaplasia ปัจจุบันยาชนิดนี้ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

6. Tofacitinib

Tofacitinib ออกฤทธิ์โดยเป็น selective reversible competitive inhibitor ของโปรตีน JAK1 และ JAK3 จากการศึกษา phase 2a⁽³⁵⁾ พบว่า เมื่อให้ผู้ป่วย AD ที่มีอาการปานกลางถึงรุนแรงทายา 2% tofacitinib ointment วันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ สามารถลดความรุนแรงของผื่นและทำให้ EASI score ลดลงจากก่อนเริ่มการรักษาได้ร้อยละ 81.7 ซึ่งแตกต่างจากกลุ่มที่ได้ยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมทั้ง IGA score และผื่นที่ผิวหนังมีรอยโรคดีขึ้น ตั้งแต่สัปดาห์ที่ 1 อาการคันลดลงตั้งแต่วันที่ 2 ของการใช้ยา ผลข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ คอหอย



ส่วนจุมกอักเสบ โดยไม่มีรายงานผลข้างเคียงที่รุนแรง ปัจจุบันยาชนิดทานี้ยังไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย

ข้อมูลล่าสุดในปัจจุบัน⁽³⁶⁾ ในประเทศสหรัฐอเมริกาพบว่า ยาชนิดใหม่ที่ได้รับการอนุมัติให้ใช้ในการรักษา AD แบ่งเป็นยาชีววัตถุ ได้แก่ dupilumab (พ.ศ. 2560) tralokinumab (พ.ศ. 2563) และยาที่มีโมเลกุลขนาดเล็ก ได้แก่ upadacitinib (พ.ศ. 2563) abrocitinib (พ.ศ. 2563) และ topical ruxolitinib (พ.ศ. 2564) ส่วนในประเทศกลุ่มสหภาพยุโรป ยาที่ได้รับอนุมัติแบ่งเป็นยาชีววัตถุ ได้แก่ dupilumab (พ.ศ. 2560), tralokinumab (พ.ศ. 2564) และ lebrikizumab (พ.ศ. 2566) และยาที่มีโมเลกุลขนาดเล็ก ได้แก่ baricitinib (พ.ศ. 2560) upadacitinib (พ.ศ. 2564) และ abrocitinib (พ.ศ. 2565) ส่วนยาที่ได้รับอนุมัติโดย อย. ประเทศญี่ปุ่นเท่านั้น โดยยาที่มีโมเลกุลขนาดเล็ก ได้แก่ topical delgocitinib (พ.ศ. 2563) และยาชีววัตถุ ได้แก่ nemolizumab (พ.ศ. 2565) ได้รับอนุมัติให้ใช้ในการรักษาอาการคันที่เกิดจาก AD

สำหรับประเทศไทย ยาชนิดใหม่ที่ได้รับอนุมัติให้ใช้ในการรักษา AD ยังมีจำกัดดังที่ได้กล่าว

แล้วข้างต้น ในอนาคตหากมีการศึกษาประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยามากขึ้น อาจมียาที่ได้รับการอนุมัติเพื่อเป็นทางเลือกในการรักษาให้แก่ผู้ป่วยมากขึ้น

> บทสรุป

ความก้าวหน้าทางวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีทางการแพทย์ทำให้เกิดความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับโรคมากขึ้น นำมาซึ่งการพัฒนาชนิดใหม่ที่เป็นความหวังของมวลมนุษยชาติของการรักษาโรคต่าง ๆ ได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น ในโรค AD ก็เช่นเดียวกัน ยาชีววัตถุและยาที่มีโมเลกุลขนาดเล็กกำลังอยู่ในระยะที่มีการพัฒนาอย่างมาก อนาคตอาจมียา targeted therapy ให้เลือกใช้อย่างเหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย (individualized therapy) มากขึ้น จึงมีความสำคัญที่บุคลากรทางการแพทย์จะได้ศึกษาข้อมูลกลไกการออกฤทธิ์ของยา ประสิทธิภาพของยา รวมถึงผลข้างเคียงที่พบได้

เอกสารอ้างอิง

- Chinratapisit S, Suratannon N, Pacharn P, Sritipsukho P, Vichyanond P. Prevalence and severity of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children from the Bangkok area: The Global Asthma Network (GAN) Phase I. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2019;37(4): 226-31.
- Chinratapisit S, Suratannon N, Pacharn P, Sritipsukho P, Vichyanond P. Prevalence and risk factors of allergic rhinitis in children in Bangkok area. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2019;37(4):232-9.
- Yang G, Seok JK, Kang HC, Cho YY, Lee HS, Lee JY. Skin barrier abnormalities and immune dysfunction in atopic dermatitis. *Int J Mol Sci.* 2020;21(8):2867.
- Osawa R, Akiyama M, Shimizu H. Filaggrin gene defects and the risk of developing allergic disorders. *Allergol Int.* 2011;60(1):1-9.
- Smieszek SP, Welsh S, Xiao C, Wang J, Polymeropoulos C, Birznies G, et al. Correlation of age-of-onset of atopic dermatitis with filaggrin loss-of-function variant status. *Sci Rep.* 2020;10(1):2721.
- van den Oord RA, Sheikh A. Filaggrin gene defects and risk of developing allergic sensitisation and allergic disorders: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2009;339: b2433.
- Sroka-Tomaszewska J, Trzeciak M. Molecular mechanisms of atopic dermatitis pathogenesis. *Int J Mol Sci.* 2021;22(8):4130.
- Kantor R, Silverberg JI. Environmental risk factors and their role in the management of atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol.* 2017;13(1):15-26.
- Yuenyongviwat A, Koosakulchai V, Treepaiboon Y, Jessadapakorn W, Sangsupawanich P. Risk factors of food sensitization in young children with atopic dermatitis. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2021. doi: 10.12932/AP-250820-0946.
- Hanifin JM, Rajka G. Diagnostic features of atopic dermatitis. *Acta Dermato-Venereologica.* 1980;60(92):44-7.
- Wilken B, Zaman M, Asai Y. Patient education in atopic dermatitis: a scoping review. *Allergy Asthma Clin Immunol.* 2023;19(1):89.
- Sidbury R, Alikhan A, Bercovitch L, Cohen DE, Darr JM, Drucker AM, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis in adults with topical therapies. *J Am Acad Dermatol.* 2023;89(1):e1-e20.
- สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย, สมาคมโรคภูมิแพ้โรคหืด และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย, ชมรมแพทย์ผิวหนังเด็กแห่งประเทศไทย. Clinical Practice Guideline 2566 แนวทางการดูแลรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง (Atopic dermatitis) 2566.
- Li H, Zuo J, Tang W. Phosphodiesterase-4 inhibitors for the treatment of inflammatory diseases. *Front Pharmacol.* 2018;9:1048.
- Hamilton JD, Suárez-Fariñas M, Dhingra N, Cardinale I, Li X, Kostic A, et al. Dupilumab improves the molecular signature in skin of patients with moderate-to-severe atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2014; 134(6):1293-300.
- Halling AS, Loft N, Silverberg JI, Guttman-Yassky E, Thyssen JP. Real-world evidence of dupilumab efficacy and risk of adverse events: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(1): 139-47.



17. Cork MJ, Thaçi D, Eichenfield LF, Arkwright PD, Hultsch T, Davis JD, et al. Dupilumab in adolescents with uncontrolled moderate-to-severe atopic dermatitis: results from a phase IIa open-label trial and subsequent phase III open-label extension. *Br J Dermatol*. 2020;182(1):85-96.
18. Dupixent (dupilumab) [package insert]. Bangkok, Thailand: Sanofi-aventis (Thailand) Ltd; 2023.
19. Silverberg JI, Guttman-Yassky E, Thaçi D, Irvine AD, Stein Gold L, Blauvelt A, et al. Two phase 3 trials of lebrikizumab for moderate-to-severe atopic dermatitis. *N Engl J Med*. 2023;388(12):1080-91.
20. Kabashima K, Matsumura T, Komazaki H, Kawashima M. Trial of nemolizumab and topical agents for atopic dermatitis with pruritus. *N Engl J Med*. 2020;383(2):141-50.
21. Wollenberg A, Blauvelt A, Guttman-Yassky E, Worm M, Lynde C, Lacour JP, et al. Tralokinumab for moderate-to-severe atopic dermatitis: results from two 52-week, randomized, double-blind, multicentre, placebo-controlled phase III trials (ECZTRA 1 and ECZTRA 2). *Br J Dermatol*. 2021;184(3):437-49.
22. Lé AM, Torres T. OX40-OX40L Inhibition for the treatment of atopic dermatitis-focus on rocatinlimab and amlitelimab. *Pharmaceutics*. 2022;14(12):2753.
23. Simpson EL, Parnes JR, She D, Crouch S, Rees W, Mo M, van der Merwe R. Tezepelumab, an anti-thymic stromal lymphopoietin monoclonal antibody, in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis: A randomized phase 2a clinical trial. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(4):1013-21.
24. Simpson EL, Sinclair R, Forman S, Wollenberg A, Aschoff R, Cork M, et al. Efficacy and safety of abrocitinib in adults and adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis (JADE MONO-1): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2020;396(10246):255-66.
25. Reich K, Kabashima K, Peris K, Silverberg JI, Eichenfield LF, Bieber T, et al. Efficacy and safety of baricitinib combined with topical corticosteroids for treatment of moderate to severe atopic dermatitis: a randomized clinical trial. *JAMA Dermatol*. 2020;156(12):1333-43.
26. Torrelo A, Rewerska B, Galimberti M, Paller A, Yang CY, Prakash A, et al. Efficacy and safety of baricitinib in combination with topical corticosteroids in paediatric patients with moderate-to-severe atopic dermatitis with an inadequate response to topical corticosteroids: results from a phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled study (BREEZE-AD PEDS). *Br J Dermatol*. 2023;189(1):23-32.
27. Bieber T, Katoh N, Simpson EL, de Bruin-Weller M, Thaçi D, Torrelo A, et al. Safety of baricitinib for the treatment of atopic dermatitis over a median of 1.6 years and up to 3.9 years of treatment: an updated integrated analysis of eight clinical trials. *J Dermatolog Treat*. 2023;34(1):2161812.
28. Nakagawa H, Igarashi A, Saeki H, Kabashima K, Tamaki T, Kaino H, Miwa Y. Safety, efficacy, and pharmacokinetics of delgocitinib

- ointment in infants with atopic dermatitis: a phase 3, open-label, and long-term study. *Allergol Int.* 2024;73(1):137-42.
29. Nakagawa H, Nemoto O, Igarashi A, Saeki H, Kabashima K, Oda M, et al. Delgocitinib ointment in pediatric patients with atopic dermatitis: a phase 3, randomized, double-blind, vehicle-controlled study and a subsequent open-label, long-term study. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(4):854-62.
30. Nakagawa H, Nemoto O, Igarashi A, Saeki H, Kaino H, Nagata T. Delgocitinib ointment, a topical Janus kinase inhibitor, in adult patients with moderate to severe atopic dermatitis: a phase 3, randomized, double-blind, vehicle-controlled study and an open-label, long-term extension study. *J Am Acad Dermatol.* 2020;82(4):823-31.
31. Papp K, Szepletowski JC, Kircik L, Toth D, Eichenfield LF, Leung DYM, et al. Efficacy and safety of ruxolitinib cream for the treatment of atopic dermatitis: results from 2 phase 3, randomized, double-blind studies. *J Am Acad Dermatol.* 2021;85(4):863-72.
32. Paller AS, Ladizinski B, Mendes-Bastos P, Siegfried E, Soong W, Prajapati VH, et al. Efficacy and safety of upadacitinib treatment in adolescents with moderate-to-severe atopic dermatitis: analysis of the measure up 1, measure up 2, and AD up randomized clinical trials. *JAMA Dermatol.* 2023;159(5): 526-35.
33. Simpson EL, Papp KA, Blauvelt A, Chu CY, Hong HC, Katoh N, et al. Efficacy and safety of upadacitinib in patients with moderate to severe atopic dermatitis: analysis of follow-up data from the measure up 1 and measure up 2 randomized clinical trials. *JAMA Dermatol.* 2022;158(4):404-13.
34. Katoh N, Ikeda M, Ohya Y, Murota H, Hu X, Liu J, et al. Safety and Efficacy of Upadacitinib for Atopic Dermatitis in Japan: Analysis of the 3-Year Phase 3 Rising Up Study. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2024;14(1):213-32.
35. Chiricozzi A, Ortoncelli M, Schena D, Gori N, Ferrucci SM, Babino G, et al. Long-term effectiveness and safety of upadacitinib for atopic dermatitis in a real-world setting: an interim analysis through 48 weeks of observation. *Am J Clin Dermatol.* 2023;24(6): 953-61.
36. Bissonnette R, Papp KA, Poulin Y, Gooderham M, Raman M, Mallbris L, et al. Topical tofacitinib for atopic dermatitis: a phase IIa randomized trial. *Br J Dermatol.* 2016; 175(5):902-11.
37. Müller S, Maintz L, Bieber T. Treatment of atopic dermatitis: recently approved drugs and advanced clinical development programs. *Allergy.* 2024. doi: 10.1111/all.16009.

หลักฐานทางวิทยาศาสตร์ ในปัจจุบันสำหรับ Baby-Led Weaning

Baby-Led Weaning: Updated Scientific Evidence



ประกาศิต วรรณภาสชัยยง
สุรีย์ลักษณ์ สุจริตพงศ์

บทนำ

การหย่านม (weaning) เป็นช่วงเวลาที่สำคัญที่ผู้เลี้ยงดูค่อย ๆ ลดปริมาณนมที่ทารกกินและแทนที่ด้วยอาหารหยาบ (solid food) เสริมให้ทารกกินโดยองค์การอนามัยโลกแนะนำให้ทารก 6 เดือนแรกกินนมแม่เพียงอย่างเดียว หลังจากนั้นจึงเริ่มอาหารหลัก (complementary food) แทนมือนมที่ถูกลดไปจนถึงอายุ 2 ปี ซึ่งเหตุผลที่เริ่มอาหารหลักหลังอายุ 6 เดือน เนื่องจากสารอาหารจากนมแม่เพียงอย่างเดียวไม่เพียงพอกับความต้องการพลังงานและการเจริญเติบโตของทารก⁽¹⁾

ช่วงการหย่านมเป็นช่วงเวลาสำคัญของทารก ไม่เพียงเป็นการเปลี่ยนแปลงของรูปแบบอาหาร แต่ยังสัมพันธ์กับการพัฒนาความชื่นชอบในรสชาติและเนื้อสัมผัสของอาหาร (food preference) ที่หลากหลาย พฤติกรรมการกินอาหาร (eating behavior) และการเจริญเติบโตของเด็ก โดยทั่วไปผู้ปกครองมักเริ่มให้อาหารหลักแก่ทารกโดยใช้ช้อนป้อนอาหารเหลวละเอียด

(traditional weaning) และเมื่อความสามารถด้านการกินพัฒนาขึ้นตามช่วงวัย ทารกจึงสามารถกินอาหารที่มีความหยาบมากขึ้นจนสามารถกินอาหารเช่นเดียวกับผู้ใหญ่ได้หลังอายุ 3 ปี⁽²⁾

ในช่วง 20 ปีที่ผ่านมาได้มีการพัฒนาวิธีการให้อาหารทารกในช่วงการหย่านมที่เรียกว่า “baby-led weaning (BLW)” ซึ่งเป็นที่นิยมมากขึ้นโดยเฉพาะในประเทศแถบยุโรป⁽³⁾ และปัจจุบันมีการศึกษาที่สนับสนุนถึงประโยชน์จากการใช้ BLW ในช่วงการหย่านมมากขึ้น

Baby-led weaning (BLW) คืออะไร

BLW ถูกกล่าวถึงครั้งแรกใน ค.ศ. 2005 โดย Rapley อธิบาย BLW ว่าเป็นวิธีการปรับอาหารหลักจากนมเป็นอาหารที่มีความหยาบ (solid food) ได้แก่ ข้าว เนื้อสัตว์เป็นชิ้น ผัก และผลไม้ที่เป็นชิ้น โดยทารกเลือก หยิบและนำอาหารเข้าปากตนเองตามที่ทารกต้องการ ดังนั้นทารกจึงเป็นผู้กำหนดชนิดและปริมาณของอาหาร

เอง ซึ่งแตกต่างจากวิธีการดั้งเดิมที่ผู้เลี้ยงดูเป็นคนกำหนดชนิด ลำดับ และปริมาณอาหารที่ป้อนทารก⁽⁴⁾ Rapley เชื่อว่าการฝึกฝนให้ทารกหยิบอาหารกินเองช่วยสนับสนุนให้ทารกควบคุมการหิวอิ่มได้ด้วยตนเอง สันุ่กจากการที่ได้กินและหยิบอาหารที่หลากหลาย และลดการเบื่ออาหารซึ่งเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในช่วงเวลาการหย่านม

เนื่องจากอาหารส่วนใหญ่ที่เป็นชิ้นสำหรับการหยิบกินของทารก ได้แก่ ผักและผลไม้ ที่เป็นชิ้นแท่ง กุมารแพทย์และผู้ปกครองบางส่วนจึงมีความกังวลถึงปัญหาที่อาจตามมา เช่น การสำลัก และการได้รับธาตุเหล็กไม่เพียงพอ ดังนั้นใน ค.ศ. 2015 Cameron และคณะ⁽⁵⁾ จึงได้มีการกำหนดลักษณะอาหารสำหรับ BLW ว่าต้องเป็นอาหารที่นิ่ม สามารถบดขยี้ได้ด้วยมือ มีลักษณะเป็นแท่งที่มีส่วนให้ทารกจับทำได้และมีส่วนของอาหารที่พื้นมือทารกออกมาให้ได้กัดแทะ หลีกเลียงอาหารที่มีความเสี่ยงต่อการสำลักสูง ได้แก่ อาหารชิ้นใหญ่หรือเหนียวซึ่งยากแก่การกลืน และอาหารเม็ดขนาดเล็ก เช่น เมล็ดถั่วและองุ่น นอกจากนี้ผู้เลี้ยงดูจำเป็นต้องให้อาหารที่มีธาตุเหล็กสูง เช่น เนื้อสัตว์และตับร่วมด้วย ซึ่ง BLW ที่ถูกปรับเปลี่ยนใหม่นี้ถูกเรียกว่า “Baby-led Introduction to Solids (BLISS)”

ความแพร่หลายของการใช้ BLW ในปัจจุบัน

จากการสำรวจพบความนิยมในการใช้ BLW เพิ่มขึ้น เช่น ประเทศอังกฤษ ซึ่งเป็นประเทศต้นกำเนิดของ BLW ได้มีการสำรวจโดยใช้แบบสอบถามออนไลน์ใน ค.ศ. 2019 พบว่าร้อยละ 50 ของผู้เลี้ยงดูทารกที่อยู่ในช่วงอายุ

12 ถึง 36 เดือน ใช้ BLW เพียงวิธีเดียวหรือใช้เป็นส่วนใหญ่ในช่วงการหย่านม⁽⁶⁾ ซึ่งต่างจากข้อมูลที่ได้จากการสำรวจในประเทศอื่น ๆ เช่น โปแลนด์⁽⁷⁾ นิวซีแลนด์⁽⁸⁾ และสเปน⁽⁹⁾ ที่พบว่าผู้เลี้ยงดูทารกมีการใช้ BLW ในช่วงการหย่านมเพียงร้อยละ 13-28 โดยสาเหตุของความแพร่หลายในการใช้ BLW ที่แตกต่างกัน อาจอธิบายได้จากมุมมองของผู้เลี้ยงดูทารกในประเทศอังกฤษมีความเชื่อมั่นเรื่องความปลอดภัยในการใช้ BLW สูงกว่าประเทศอื่น⁽⁶⁻⁹⁾ นอกจากนี้ การขาดความเข้าใจเรื่อง BLW ของบุคลากรทางการแพทย์ส่งผลให้ผู้เลี้ยงดูได้คำแนะนำเรื่องการหย่านมด้วยวิธีนี้น้อย⁽¹⁰⁾ จากการศึกษาในประเทศสเปน พบว่าบุคลากรทางการแพทย์เพียงร้อยละ 36 ที่สามารถให้คำแนะนำเรื่อง BLW ได้อย่างเหมาะสม⁽¹¹⁾ สำหรับประเทศไทยยังไม่มีข้อมูลการสำรวจความแพร่หลายของการใช้ BLW ในช่วงระหว่างการหย่านม

ระยะเวลาที่เหมาะสมของการเริ่ม BLW

องค์การอนามัยโลก แนะนำให้ทารกอายุ 6 เดือน ควรลดการกินนมและเริ่มกินอาหารหลักแทน⁽¹⁾ ซึ่งในช่วงวัยนี้เป็นช่วงที่ร่างกายของทารกมีการพัฒนาหลายด้าน ได้แก่ นั่งได้เองโดยอาจมีการช่วยประคองเพียงเล็กน้อย ทับค้ำอาหารและเอาเข้าปากได้อย่างแม่นยำมากขึ้น กล้ามเนื้อริมฝีปากและลิ้นแข็งแรงพอที่จะบดอาหารชิ้นเล็กและกลืนได้อย่างปลอดภัย รวมถึงระบบการย่อยอาหารมีการพัฒนาจนสามารถย่อยอาหารที่มีความหลากหลาย (food variety) ได้^(3,12) ดังนั้น หลังอายุ 6 เดือนจึงเป็นช่วงเวลาที่ทารกพร้อมจะกินอาหารด้วยวิธี BLW ได้



ประโยชน์ของการหย่านมด้วยวิธี BLW

ปัจจุบันมีหลายการศึกษาที่แสดงถึงประโยชน์ของการใช้ BLW ที่ดีกว่า traditional weaning ในหลายด้าน ได้แก่ พฤติกรรมการกิน ความสามารถในการควบคุมความหิวอิ่ม และ พัฒนาการด้านต่าง ๆ

1. พฤติกรรมการกิน

จากการศึกษาของ Morison และคณะ ใน ค.ศ. 2018⁽¹³⁾ ได้ทำการติดตามทารกจำนวน 206 คนที่อายุ 7, 12 และ 24 เดือน พบว่า กลุ่มทารกที่หย่านมด้วยวิธี BLW มีการกินอาหารที่หลากหลาย (food variety) มากกว่ากลุ่มที่หย่านมด้วยวิธี traditional weaning โดยจำนวนชนิดของอาหารที่แตกต่างกันประมาณ 0.6-1.3 ชนิด ที่อายุ 7 เดือน และเมื่อติดตามไปถึงอายุ 24 เดือน พบว่ากลุ่มทารกที่หย่านมด้วย BLW กินผักและผลไม้มากกว่าอีกกลุ่มประมาณ 2 ชนิด

ถึงแม้ว่าจะมีการศึกษาในอดีตของ Townsend และคณะ ใน ค.ศ. 2012⁽¹⁴⁾ ที่พบว่าทารกที่หย่านมด้วยวิธี BLW มีแนวโน้มชื่นชอบอาหารคาร์โบไฮเดรตมากกว่า แต่จากผลการศึกษาของ Morrison⁽¹³⁾ กลับไม่พบความแตกต่างของความชื่นชอบในรสชาติและเนื้อสัมผัสของอาหาร (food preference) ระหว่างทารกที่หย่านมด้วย BLW และ traditional weaning ที่อายุ 24 เดือน ซึ่งสอดคล้องกับการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบของ Babik ใน ค.ศ. 2021⁽¹⁵⁾ ที่สนับสนุนว่าการใช้ BLW ไม่ได้เป็นสาเหตุของการเลือกกินอาหารของทารก (food fussiness)

2. ความสามารถในการควบคุมความหิวอิ่ม

เนื่องจากการให้ทารกหย่านมด้วยวิธีการ

ดั้งเดิม ผู้เลี้ยงดูจะเป็นคนกำหนดว่าทารกควรอิ่มและหยุดกินเมื่อไหร่ หากผู้เลี้ยงดูให้กินมากเกินไป อาจนำมาสู่ปัญหาน้ำหนักเกินและโรคอ้วนได้ ในทางตรงข้าม ผู้เลี้ยงดูที่จำกัดอาหารให้ทารกกินน้อยเกินไป อาจนำมาสู่ปัญหาน้ำหนักตัวน้อยได้ นอกจากนี้ การกำหนดปริมาณอาหารของผู้เลี้ยงดูอาจส่งผลกดดันทารกและนำไปสู่การต่อต้านการกินของทารกในอนาคต⁽¹⁶⁾ ต่างจากทารกที่เริ่มกินอาหารหลักด้วย BLW สามารถกำหนดปริมาณอาหารที่กินได้เอง ไม่ถูกกดดันจากผู้เลี้ยงดู ทำให้มีเวลาสำรวจว่าความรู้สึกอิ่มเป็นอย่างไร และควบคุมตนเองให้หยุดกินเมื่อรู้สึกอิ่มได้^(16,17)

ใน ค.ศ. 2022 Bergamini และคณะ⁽¹⁸⁾ ได้ทบทวนวรรณกรรมและวิเคราะห์ห่อภิมาณพบว่า กลุ่มทารกที่เริ่มกินอาหารหลักด้วย BLW มีความเสี่ยงต่อภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วนน้อยกว่ากลุ่มทารกที่ได้ traditional weaning ประมาณร้อยละ 63 จากการศึกษาดังกล่าวจึงสนับสนุนว่าทารกที่ได้รับ BLW มีความสามารถในการรับรู้ความอิ่มและควบคุมตนเองให้กินอาหารในปริมาณที่เหมาะสมได้ดีกว่า

3. พัฒนาการด้านต่าง ๆ

การฝึกฝนทารกให้กินอาหารแบบ BLW ช่วยส่งเสริมพัฒนาการด้านกล้ามเนื้อริมฝีปากและภายในช่องปาก (oromotor development) เนื่องจากทารกได้ฝึกฝนกล้ามเนื้อส่วนนี้ตั้งแต่วัยแรก ส่งผลทำให้ความถนัดในการสำลักอาหารน้อยกว่า⁽¹⁹⁾ และการสำลักอาหารน้อยกว่ากลุ่มทารกที่ได้รับ traditional weaning ที่อายุ 8 เดือน⁽²⁰⁾

ทารกที่เริ่มกินอาหารด้วย BLW มีโอกาสในการพัฒนาการใช้กล้ามเนื้อมือและนิ้วมือใน

การหยิบจับอาหารและนำอาหารเข้าสู่ปากมากกว่า โดยการศึกษาของ Campeau และคณะ ใน ค.ศ. 2021⁽¹⁶⁾ พบว่าทารกที่ได้รับ BLW มีแนวโน้มที่จะมีทักษะด้านการจับสิ่งของ (grasping skill) และพัฒนาการด้านกล้ามเนื้อมัดเล็กดีกว่าที่อายุ 10-14 เดือน

การกินอาหารด้วยวิธี BLW ของทารก เปิดโอกาสให้ทารกได้กินอาหารพร้อมกับคนอื่นในครอบครัว ทารกจึงเรียนรู้ที่จะสร้างปฏิสัมพันธ์กับผู้คนบนโต๊ะอาหาร รวมถึงได้เรียนรู้ภาษาของผู้คนบนโต๊ะอาหาร จากการศึกษาของ Webber และคณะ ใน ค.ศ. 2021⁽²¹⁾ พบว่าการกินอาหารด้วยตนเองของทารกอายุ 8-24 เดือน เป็นปัจจัยสำคัญที่สัมพันธ์กับพัฒนาการด้านความเข้าใจภาษา (language comprehension) และพัฒนาการด้านการใช้ภาษา (language production) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ยิ่งไปกว่านั้นทารกที่กินอาหารด้วย BLW อาจมีพัฒนาการด้านกล้ามเนื้อมัดใหญ่ที่ดีกว่า เนื่องจากทารกต้องฝึกกล้ามเนื้อลำตัวในการนั่งและกล้ามเนื้อแขนในการเอื้อมคว้า จากการศึกษาในประเทศอิตาลี ค.ศ. 2021⁽²²⁾ สํารวจมารดาของทารกอายุ 6-12 เดือน จำนวน 1,245 คน พบว่าทารกที่ได้ BLW สามารถนั่งโดยไม่ต้องช่วยพยุงที่อายุเฉลี่ย 5.82 เดือน ขณะที่ทารกกลุ่ม traditional weaning ทำได้ที่อายุเฉลี่ย 5.88 เดือน นอกจากนี้ทารกที่ได้รับ BLW จะคลานได้เร็วที่อายุเฉลี่ย 7.79 เดือน ขณะที่กลุ่ม traditional weaning เริ่มคลานที่อายุ 7.91 เดือน แต่อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการสำรวจภาคตัดขวาง (cross-sectional study) ดังนั้นจึงอาจไม่สามารถสรุปได้ว่าการฝึกฝนให้ทารกกิน

อาหารด้วย BLW ทำให้มีพัฒนาการด้านกล้ามเนื้อมัดใหญ่ที่ดีกว่า หรือทารกที่มีพัฒนาการด้านกล้ามเนื้อมัดใหญ่ที่ดีกว่ามักถูกสนับสนุนให้ได้รับการหย่านมด้วยวิธี BLW มากกว่า

ความเสี่ยงและความกังวลต่อการใช้ BLW

1. ความเสี่ยงต่อการสำลัก (choking risk)

การสำลัก (choking) หมายถึง การมีเศษอาหารหรือน้ำหลุดผ่านเข้าไปในหลอดลม ภายหลังการกลืนอาหาร ทารกที่สำลักอาหารจะไอหรือกระแอมระหว่างกลืนอาหาร หายใจมีเสียงจืด หายใจหอบเหนื่อยมากขึ้น และมีเสียงเปลี่ยน^(19,20) จากความกังวลปัญหาการสำลักจากการกิน ภายหลังจึงมีการดัดแปลงเป็นวิธี BLISS ซึ่งกำหนดอาหารให้เป็นชนิดที่มีความเสี่ยงต่ำต่อการสำลัก จากการศึกษาวิเคราะห์แบบอภิมานของ Bergamini และคณะ⁽¹⁸⁾ พบว่า การเริ่มอาหารด้วยวิธี BLISS ก่อให้เกิดความเสี่ยงต่อการสำลักไม่แตกต่างจากทารกที่ได้ traditional weaning ดังนั้นสรุปได้ว่าการเลือกชนิดอาหารที่มีความเสี่ยงต่ำต่อการสำลักมีความสำคัญต่อการเริ่มอาหารแบบ BLW

2. ปัญหาด้านการเจริญเติบโตและการขาดสารอาหาร

ความกังวลของผู้เลี้ยงดูที่เกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตและการได้รับสารอาหารที่เพียงพอของทารกถือเป็นปัจจัยสำคัญที่ทำให้ผู้เลี้ยงดูเลือกวิธีการเริ่มอาหารแก่ทารกด้วย traditional weaning มากกว่าการเริ่มอาหารด้วย BLW แต่จากการศึกษาที่มีในปัจจุบันไม่พบความแตกต่างของน้ำหนัก และน้ำหนักเทียบกับอายุ (weight



for age) ระหว่างทารกที่ได้รับ BLW และทารกที่ได้ traditional weaning ที่อายุ 6 ถึง 36 เดือน⁽²³⁻²⁵⁾ ซึ่งสอดคล้องกับการวิเคราะห์เชิงปริมาณของ Bergamini⁽¹⁸⁾ ที่ไม่พบความแตกต่างของการเจริญเติบโตระหว่างทารกทั้ง 2 กลุ่มเช่นกัน

เนื่องจากลักษณะอาหารส่วนใหญ่ที่ถูกให้ขณะเริ่มอาหารแบบ BLW ได้แก่ ผัก ผลไม้ที่เป็นชิ้น แต่มีเนื้อสัตว์ที่น้อย ทารกที่เริ่มอาหารด้วยวิธีนี้จึงมีแนวโน้มได้รับสารอาหารบางชนิดที่ไม่เพียงพอ เช่น ธาตุเหล็ก และธาตุสังกะสี การศึกษาที่มีในปัจจุบันมีทั้งผลการศึกษาที่ไม่พบความแตกต่างของการได้รับธาตุเหล็กและสังกะสีระหว่างทารกกลุ่ม BLW และกลุ่ม traditional weaning^(5,13,24,25) และมีการศึกษาที่พบว่าทารกที่ได้รับ BLW มีแนวโน้มที่จะได้รับธาตุเหล็กและสังกะสีไม่เพียงพอ⁽²⁶⁻²⁸⁾ ดังนั้น หากเริ่มอาหารด้วยวิธี BLW จำเป็นต้องกำหนดชนิดอาหารเพื่อให้ทารกได้รับสารอาหารที่ครบถ้วน

การนำไปใช้และบริบททางสังคมในประเทศไทย

แม้การศึกษาในปัจจุบันแสดงถึงประโยชน์จากการเริ่มอาหารหลักแก่ทารกด้วยวิธี BLW แต่หลายประเทศ รวมถึงประเทศไทยมีการใช้ BLW ในทารกน้อย ซึ่งอาจอธิบายได้จากการที่ผู้เลี้ยงดูยังรับทราบข้อมูลของ BLW น้อย รวมถึงมีบุคลากรทางการแพทย์จำนวนน้อยที่มีความรู้และสามารถให้ข้อมูล BLW แก่ผู้เลี้ยงดูได้^(8,11) นอกจากนี้ ผู้ปกครองอาจมีความกังวลว่าการให้อาหารแบบ BLW ไม่ปลอดภัยต่อทารก จากการสำรวจข้อมูลออนไลน์ในประเทศไทยพบว่า ผู้ปกครองมักแสวงหาข้อมูลทางออนไลน์เกี่ยวกับการกินอาหาร

ของเด็กมากถึงร้อยละ 74.5 และมีผู้ปกครองร้อยละ 17.6 ที่แสดงความกังวลเกี่ยวกับปัญหาการกินของเด็กผ่านสื่อออนไลน์⁽²⁹⁾ ประกอบกับอิทธิพลทางวัฒนธรรมของประเทศที่เน้นการช่วยเหลือทารกโดยการป้อนอาหาร ดังนั้นผู้เลี้ยงดูส่วนใหญ่ในประเทศไทยจึงนิยมเริ่มอาหารหลักด้วยวิธี traditional weaning

ไม่ว่าทารกจะเริ่มกินอาหารหลักด้วยวิธีใด ทารกสามารถเติบโตทั้งทางด้านร่างกาย พัฒนาการ และพฤติกรรมอารมณ์ได้สมวัย ถ้าผู้เลี้ยงดูมีการตอบสนองการกินอาหารของทารกที่เหมาะสม⁽³⁰⁾ ดังนี้

1. ดูแลทารกให้กินอาหารได้อย่างปลอดภัย ปราศจากการสำลัก และไวต่อการรับรู้สัญญาณที่แสดงถึงความหิวและความอิ่มของทารก
2. นำเสนออาหารที่เหมาะสมตามช่วงวัย หากทารกปฏิเสธอาหารบางอย่าง อาจทดลองเปลี่ยนวิธีการปรุงอาหาร หรือนำอาหารหลายชนิดมาผสมกันเพื่อให้ได้รสชาติตามที่ทารกต้องการ
3. คอยกระตุ้นให้ทารกกินอาหาร แต่ไม่ควรบังคับหรือป้อนนานเกินไป แต่ละมื้อไม่ควรนานเกิน 30 นาที
4. ขณะที่ทารกกินอาหาร ควรลดสิ่งล่อใจที่ทำให้ทารกหันไปสนใจมากกว่าอาหารที่กำลังกินอยู่ เช่น ไม่ควรดูโทรทัศน์ หรือเดินป้อนอาหาร ควรฝึกให้นั่งกินอาหารที่โต๊ะอาหาร
5. ผู้ดูแลทารกในมื้ออาหาร ควรเป็นคนที่มีความสัมพันธ์ที่ดีกับทารก สร้างบรรยากาศที่ดีในการกิน ควรสบตาและพูดคุยกับทารกเป็นระยะๆ ที่ทารกกินอาหาร ซึ่งนอกจากเป็นการแสดงความรัก เชื่อมความสัมพันธ์แล้ว ยังเป็นวิธีที่ช่วยกระตุ้นการเรียนรู้ด้วย

> บทสรุป

จากผลการศึกษาที่มีในปัจจุบันพบ ข้อมูลสนับสนุนประโยชน์จากการให้อาหารด้วย BLW เพิ่มมากขึ้น ทั้งประโยชน์ต่อพฤติกรรมการกิน ความสามารถในการควบคุมความอิ่ม และพัฒนาการหลายด้านของทารก และมีการศึกษาผลเสียที่อาจเกิดขึ้นจากการให้ BLW เช่น ความเสี่ยงของการสำลัก และปัญหาด้านการเจริญเติบโต และการขาดสารอาหาร อย่างไรก็ตาม ยังไม่พบความแตกต่างเมื่อเทียบกับการให้อาหารแบบ traditional weaning

BLW เป็นอีกหนึ่งทางเลือกที่ดีสำหรับการเริ่มอาหารหลักให้ทารก หากผู้ปกครองมีความสนใจการให้อาหารแบบ BLW แพทย์ควรให้ข้อมูล ประโยชน์ ความเสี่ยง ต่ออันตราย รวมถึงการประเมินความพร้อม และทัศนคติในการให้อาหารของผู้เลี้ยงดูร่วมด้วย แม้ว่าทารกจะเริ่มกินอาหารหลักด้วยวิธีใดก็ตาม สิ่งที่สำคัญที่สุด คือ การที่ผู้ดูแลสามารถจัดหาอาหารที่อุดมไปด้วยโภชนาการที่เหมาะสม จัดมีอาหารที่เหมาะสมตอบสนองต่อความหิวหรืออิ่มของทารกได้เหมาะสม และมีการติดตามการเจริญเติบโตของทารกอย่างสม่ำเสมอ

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Global strategy on infant and young child feeding [Online]. 2002 [cited 2023 Nov 22]; Available from: <http://www.who.int/nutrition/publications/infantfeeding/9241562218/en/>
2. Arvedson JC, Brodsky L. Pediatric swallowing and feeding: Assessment and management. 3rd ed. Plural Publishing; 2017.
3. Brown A, Jones SW, Rowan H. Baby-led weaning: The evidence to date. Curr Nutr Rep. 2017;6(2):148-56.
4. Rapley G. Baby-led weaning. In: Moran VH, Dykes F, editor. Maternal and Infant Nutrition and Nurture: Controversies and Challenges. London: Quay Books; 2005. p. 257-98.
5. Cameron SL, Taylor RW, Heath AL. Development and pilot testing of Baby-Led Introduction to SolidS- -a version of Baby-Led Weaning modified to address concerns about iron deficiency, growth faltering and choking. BMC Pediatr. 2015;15:99.
6. Kominou S, Halford JCG, Harrold JA. Differences in parental feeding styles and practices and toddler eating behavior across complementary feeding methods: Managing expectations through consideration of effect size. Appetite. 2019;137:198-206.
7. Masztalerz-Kozubek D, Zielinska-Pukos MA, Hamulka J. Early feeding factors and eating behaviors among children aged 1-3: A cross-sectional study. Nutrients. 2022; 14(11):2279.
8. Fu XX, Conlon CA, Haszard JJ, Beck KL, von Hurst PR, Taylor RW, et al. Food fussiness and early feeding characteristics of infants following baby-led weaning and traditional spoon-feeding in New Zealand: An internet



- survey. *Appetite*. 2018;130:110-16.
9. Perez-Rios M, Santiago-Perez MI, Butler H, Mourino N, Malvar A, Hervada X. Baby-led weaning: prevalence and associated factors in Spain. *Eur J Pediatr*. 2020;179(6):849-53.
10. Fernandez-Medina IM, Marquez-Diaz RR, Arcas-Rueda M, Ruiz-Fernandez MD, Ortiz-Amo R, Ventura-Miranda MI. Experiences and opinions towards baby-led weaning by healthcare professionals. A qualitative study. *Pediatric Research*. 2023;94:1784-8.
11. San Mauro Marin I, Garicano Vilar E, Porro Guerra G, Camina Martin MA. Knowledge and attitudes towards baby-led-weaning by health professionals and parents: A cross-sectional study. *Emferm Clin (Engl Ed)*. 2022;32 Suppl 1:64-72.
12. Carruth BR, Ziegler PJ, Gordon A, Barr SL. Prevalence of picky eaters among infants and toddlers and their caregivers' decisions about offering a new food. *J Am Diet Assoc*. 2004;104 Suppl 1:57-64.
13. Morison BJ, Heath AM, Haszard JJ, Hein K, Fleming EA, Daniels L, et al. Impact of a modified version of baby-led weaning on dietary variety and food preferences in infants. *Nutrients*. 2018;10(8):1092.
14. Townsend E, Pitchford NJ. Baby knows best? The impact of weaning style on food preferences and body mass index in early childhood in a case-controlled sample. *BMJ Open*. 2012;2(1):e000298.
15. Babik K, Patro-Golab B, Zalewski BM, Wojtyniak K, Ostaszewski P, Horvath A. Infant feeding practices and later parent-reported feeding difficulties: a systematic review. *Nutr Rev* 2021;79(11):1236-58.
16. Campeau M, Philippe S, Martini R, Fontaine-Bisson B. The baby-led weaning method: a focus on mealtime behaviours, food acceptance and fine motor skills. *Nutrition Bulletin*. 2021;46(4):476-85.
17. Brown A, Lee MD. Early influences on child satiety-responsiveness: the role of weaning style. *Pediatr Obes* 2015;10(1):57-66.
18. Bergamini M, Simeone G, Verga MC, Doria M, Cuomo B, D'Antonio G, et al. Complementary Feeding Caregivers' Practices and Growth, Risk of Overweight/Obesity, and Other Non-Communicable Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2022;14(13):2646.
19. Brown A. No difference in self-reported frequency of choking between infants introduced to solid foods using a baby-led weaning or traditional spoon-feeding approach. *J Hum Nutr Diet*. 2018;31(4):496-504.
20. Fangupo LJ, Heath AL, Williams SM, Erickson Williams LW, Morison BJ, Fleming EA, et al. A baby-led approach to eating solids and risk of choking. *Pediatrics*. 2016;138(4):e20160772.
21. Webber C, Blissett J, Addressi E, Galloway AT, Shapiro L, Farrow C. An infant-led approach to complementary feeding is positively associated with language development. *Matern Child Nutr*. 2021;17(4):e13206.
22. Addressi E, Galloway AT, Wingrove T, Brochu H, Pierantozzi A, Bellagamba F, et al. Baby-led weaning in Italy and potential implications for infant development. *Appetite*. 2021;164:105286.
23. Brown A, Lee M. Maternal control of child feeding during the weaning period: differences between mothers following a baby-led or standard weaning approach. *Matern Child*

- Health J. 2011;15:1265-71.
24. Taylor RW, Williams SM, Fangupo LJ, Wheeler BJ, Taylor BJ, Daniels L, et al. Effect of a baby-led approach to complementary feeding on infant growth and overweight: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2017;171(9):838-46.
25. Alpers B, Blackwell V, Clegg ME. Standard v. baby-led complementary feeding: a comparison of food and nutrient intakes in 6–12-month-old infants in the UK. *Public Health Nutr* 2019;22(15):2813-22.
26. Morison BJ, Taylor RW, Haszard JJ, Schramm CJ, Erickson LW, Fangupo LJ, et al. How different are baby-led weaning and conventional complementary feeding? A cross-sectional study of infants aged 6-8 months. *BMJ Open.* 2016;6(5):e010665.
27. Daniels L, Taylor RW, Williams SM, Gibson RS, Fleming EA, Wheeler BJ, et al. Impact of a modified version of baby-led weaning on iron intake and status: a randomized controlled trial. *BMJ Open.* 2018;8(6):e019036.
28. Dogan E, Yilmaz G, Caylan N, Turgut M, Gokcay G, Oguz MM. Baby-led complementary feeding: Randomized controlled study. *Pediatr Int.* 2018;60(12):1073-80.
29. Supthanasup A, Banwell C, Kelly M, Yiengprugsawan VS, Davis JL. Child feeding practices and concerns: Thematic content analysis of Thai virtual communities. *Matern Child Nutr.* 2021;17(2):e13095.
30. อุมพร สุทัศน์วรวิทย์, สุภาพรพรณ ดันตราชีวรร, สมโชค คุณสนอง, บรรณาธิการ. คู่มืออาหารตามวัย สำหรับทารกและเด็กเล็ก. กรุงเทพฯ. ปิยอนด์ เอ็นเทอร์ไพรซ์; 2552. หน้า 18-19.



Siriraj
International Conference
in Medicine and Public Health



OokBee



mab
mobile e-books

"ซื้อหนังสือ
ในรูปแบบ e-book ได้แล้ววันนี้"



สำนักพิมพ์ศิริราช สังกัดงานวิชาการ สำนักงานคณบดี
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
2 ถนนวิสุทธิ แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700
โทรศัพท์ 0 2419 2858
Email: sirirajbooks@gmail.com
Website: www.sirirajbooks.com

ISBN 978-616-8201-39-8



9 786168 201398

ราคา 600 บาท