การดูแลผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาแพ้แบบ Anaphylaxis

ภญ. ธนิยา เจริญเสรีรัตน์

คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

รหัสกิจกรรม : 1014-1-000-003-12-2559

วันที่รับรอง : 1 ธันวาคม 2559

วันที่หมดอายุ : 30 พฤศจิกายน 2560

จำนวน 2 หน่วยกิต

บทคัดย่อ

การเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบ anaphylaxis เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญเนื่องจากเป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันและทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการรุนแรงถึงแก่ชีวิต สารก่อภูมิแพ้ที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด คือ อาหาร แมลงกัดต่อยและยาบางชนิด เช่น กลุ่มยา β-lactam, NSAIDs กลไกการเกิดปฏิกิริยาการแพ้สามารถกระตุ้นผ่านภูมิคุ้มกันหรือมีผลต่อ mast cell ได้โดยตรงให้มีการหลั่งสารสื่อกลางที่ทำให้เกิดการแพ้คือฮิสตามีน (histamine) ส่งผลให้ร่างกายมีการตอบสนองและมีอาการแพ้เกิดขึ้น เกณฑ์การวินิจฉัยในปัจจุบันพิจารณาจากอาการที่สงสัยว่าเกิดการแพ้แบบรุนแรงร่วมกับมีประวัติแพ้สารก่อภูมิแพ้เป็นหลัก สำหรับยาตัวแรกที่มีข้อบ่งใช้ในการรักษาคือ adrenaline ในรูปแบบฉีดเข้ากล้ามเนื้อบริเวณตรงกลางต้นขาด้านนอกเนื่องจากทำให้ระดับยาในเลือดและเนื้อเยื่อสูงอย่างรวดเร็ว ร่วมกับการพิจารณาให้ยากลุ่ม antihistamines, corticosteroids และ/หรือ ยาพ่นขยายหลอดลมร่วมด้วย ในกรณีของการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาแพ้ซ้ำบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรตระหนักถึงความสำคัญและพิจารณาการสั่งใช้ยา adrenaline แบบพกติดตัวแก่ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งใช้เพื่อใช้ในกรณีฉุกเฉิน สอนให้ผู้ป่วยสามารถดูแลตนเองได้ โดยการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ สามารถประเมินอาการแพ้ของตนเองและใช้ยาเมื่อเกิดเหตุการณ์ฉุกเฉินได้อย่างถูกต้องและปลอดภัย เพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการรักษาและป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาการแพ้ซ้ำ

คำสำคัญ ปฏิกิริยาแพ้แบบ anaphylaxis, adrenaline, histamine

อาจารย์กลุ่มวิชา เภสัชกรรมคลินิก คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม

ติดต่อผู้นิพนธ์ : ภญ.ธนิยา เจริญเสรีรัตน์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสยาม ถนนเพชรเกษม เขตภาษีเจริญ จังหวัดกรุงเทพมหานคร 10400 . E-mail : taniya.py@gmail.com

Management of Anaphylaxis

Taniya Charoensareerat

Abstract

Anaphylaxis is a major public health problem because it is a severe allergic reaction of rapid onset which is often life-threatening. The most common cause are food, insect stings and some medications including β-lactam antibiotics and NSAIDs. The mechanism of action involves the release of inflammatory mediators especially histamine from mast cells and basophils triggered by either immunologic or non-immunologic mechanisms. Anaphylaxis diagnosis relies on clinical symptoms and history of allergen exposure. Adrenaline intramuscular injection has been recommended as the first line for initial treatment. Adrenaline injection should be administered into mid-anterolateral thigh to help achieve a more rapid peak plasma adrenaline concentration. Combination therapy with antihistamines, corticosteroids and/or inhaled β2-agonists could also be considered when indicated. Long-term management aim to prevent the recurrence of allergic reactions, as well as promoting a prescribing of adrenaline auto-injector devices for patients at risk of anaphylaxis in community settings should be concerned. Patient education on signs and symptoms of anaphylaxis, allergen avoidance, and correct adrenaline injection technique would improve the clinical outcome and prevent anaphylaxis recurrence.

Keywords: anaphylaxis, adrenaline, histamine

Lecturer, Faculty of Pharmacy, Siam University, Bangkok

Corresponding author: Taniya Charoensareerat Faculty of Pharmacy, Siam University, Bangkok 10400 Thailand. E-mail : taniya.py@gmail.com

วัตถุประสงค์

1. ทราบแนวทางการวินิจฉัยปฏิกิริยา anaphylaxis
2. ทราบแนวทางการดูแลผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาแพ้แบบ anaphylaxis

บทนำ

ผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบ anaphylaxis เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญเนื่องจากเป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันและทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการรุนแรงถึงแก่ชีวิต เนื่องจากเกณฑ์การวินิจฉัยใช้อาการแสดงทางคลินิกที่สงสัยว่ามีอาการแพ้แบบรุนแรงเป็นหลักหรือร่วมกับมีประวัติแพ้สารที่กระตุ้นให้เกิดการแพ้ ซึ่งอาการแสดงทางคลินิกดังกล่าวมีความจำเพาะกับปฏิกิริยาการแพ้น้อย ทำให้การรายงานข้อมูลความชุกของการเกิดปฏิกิริยาแพ้แบบ anaphylaxis นั้นต่ำกว่าความเป็นจริง จากข้อมูลประชากรในประเทศสหรัฐอเมริกาพบความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาแพ้แบบ anaphylaxis ร้อยละ1-3 และมีการประมาณการการเกิดปฏิกิริยาการแพ้ anaphylaxis ขั้นรุนแรงถึงเสียชีวิต 154 ครั้งต่อผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล 1,000,000 คน (Kemp & Lockey, 2002) และสำหรับข้อมูลระบาดวิทยาของการเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบ anaphylaxis ในประเทศไทยพบความชุกของการเกิดในผู้ป่วยเด็กคิดเป็น 61.9 ครั้งต่อการรักษาทั้งหมดในโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช 100,000 ครั้งต่อปี โดยอายุเฉลี่ย 7.72 ปี อัตราส่วนเพศชาย ต่อเพศหญิงคิดเป็น 1.39:1 (Jungkraisri, 2010) นอกจากนี้ยังมีรายงานการประเมินความเหมาะสมของการเลือกพิจารณาการใช้ยาในการรักษาจากฐานข้อมูลการลงทะเบียนผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาแพ้แบบ anaphylaxis ระหว่างปี 2006-2010 จำนวน 2,114 รายจากศูนย์ข้อมูล 58 แห่งในประเทศเยอรมัน ออสเตรีย และสวิตเซอร์แลนด์พบว่ามีการพิจารณาเลือกใช้ยา adrenaline ซึ่งเป็นยาตัวแรกสำหรับการรักษาเพียงร้อยละ 13.8 และเป็นรูปแบบฉีดเข้ากล้ามร้อยละ 3.9 ในขณะที่ผู้ป่วยได้รับยากลุ่ม antihistamine และ corticosteroid ซึ่งเป็นยาทางเลือกอันดับสองของการรักษาร้อยละ 50.1 และ 51.3 ตามลำดับ (Song, Worm, & Lieberman, 2014)

คำจำกัดความ (Simons et al., 2014)

คำว่าปฏิกิริยาการแพ้แบบ anaphylaxis หมายถึง ปฏิกิริยาที่เกิดจากการแพ้อย่างเฉียบพลันและรุนแรง สามารถทำให้ผู้ป่วยถึงแก่ชีวิตได้ นอกจากนี้ยังมีคำอื่นๆ ที่สามารถใช้แทนได้ เช่น acute allergic reaction, systemic allergic reaction, acute IgE-mediated reaction, anaphylactoid reaction หรือ pseudo-anaphylaxis

สาเหตุและปัจจัยเสี่ยง

แบ่งปัจจัยเสี่ยงของการเกิดตามปัจจัยจากตัวบุคคล เช่น ช่วงอายุ สภาวะการตั้งครรภ์ โรคประจำตัวเดิมของผู้ป่วย เช่น โรคหอบหืด โรคหลอดเลือดหัวใจ และ mastocytosis โดยสาเหตุของการเกิดที่พบได้บ่อย 3 อันดับแรกคือ อาหาร แมลงกัดต่อยที่มีเหล็กใน และยาบางชนิด (ตารางที่ 1) โดยมีข้อมูลรายงานแตกต่างกันในแต่ละการศึกษา เช่น จากการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษา ณ ห้องอุบัติเหตุและฉุกเฉินในโรงพยาบาลขอนแก่น ช่วงระหว่างปี 2549 จนถึง 2553 พบว่าสารที่ก่อให้เกิดปฏิกิริยาแพ้ที่พบบ่อยที่สุด คือ แมลงกัดต่อยและอาหารทะเล (ร้อยละ 20.1) ระยะเวลาเฉลี่ยที่เกิดอาการแพ้หลังสัมผัสสารก่อให้เกิดอาการแพ้ คือ 30 นาที และอาการแสดงออกทางผิวหนังเป็นอาการที่พบมากที่สุด (Campbell, Li, Nicklas, & Sadosty, 2014; Pluemchitmongkhon, 2011)

ตารางที่ 1 สาเหตุก่อให้เกิดปฏิกิริยาแพ้แบบ anaphylaxis

งานวิจัย	อาหาร	แมลงกัดต่อย	ยา	อื่นๆ	สาเหตุไม่แน่ชัด
Liew WK และคณะ	6%	18%	58%	5%	13%
Greenberger และคณะ	16%	24%	28%	24%	0
Pluemchitmongkhon P.	20.1%	20.1%	14.9	44.9%	0

พยาธิกำเนิดและพยาธิสภาพทางภูมิคุ้มกันวิทยา

ปฏิกิริยาแพ้แบบ anaphylaxis เกิดได้ทั้งจากการกระตุ้นผ่านปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน (immunologic mechanism) และไม่ได้เกิดจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันแต่อาจเกิดจากการกระตุ้นผ่าน mast cell โดยตรง ซึ่งการกระตุ้นผ่านปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันเป็นได้ทั้งแบบผ่าน IgE (IgE - mediated) และไม่ผ่าน IgE (non -IgE - mediated) เช่น การกระตุ้นผ่าน IgG แต่อย่างไรก็ตามยังขาดข้อมูลการศึกษาการกระตุ้นผ่านภูมิคุ้มกันชนิดนี้ที่แน่ชัดในมนุษย์

กลไกการเกิดปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันแบบผ่าน IgE เริ่มต้นจากเมื่อร่างกายได้รับสารก่อภูมิแพ้ (antigen) ครั้งแรกจะไปกระตุ้นให้ B-cell สร้างภูมิคุ้มกันชนิด IgE ซึ่งจะไปจับอยู่บริเวณผิวเซลล์ของ mast cell และ basophil ในสภาพที่พร้อมทำงาน ดังนั้นเมื่อร่างกายได้รับสารก่อภูมิแพ้เป็นครั้งที่สอง antibody ที่จำเพาะอยู่บนผิวเซลล์จะเข้ามาจับกับ antigen ทันที กระตุ้นให้ histamine ซึ่งอยู่ภายในแกรนูลของ mast cell ถูกหลั่งออกมาและมีผลต่อระบบต่างๆ ของร่างกาย ดังนี้

- ระบบหัวใจและหลอดเลือด ทำให้เกิดหลอดเลือดขยาย การไหลของเลือดเร็วขึ้น และมีผลเพิ่ม permeability อาจส่งผลให้ความดันเลือดต่ำ หน้ามืด ช็อก หัวใจเต้นผิดจังหวะ
- ระบบทางเดินหายใจ ทำให้มีการหลั่งสารคัดหลั่งในระบบทางเดินหายใจเพิ่มมากขึ้น หลอดลมเกิดการหดเกร็ง (bronchospasm) หายใจมีเสียงหวีดจากหลอดลมที่ตีบตัน หรือเกิดการเขียวคล้ำ (cyanosis) เนื่องจากร่างกายรับออกซิเจนไม่เพียงพอ
- ระบบทางเดินอาหาร ทำให้มีการหลั่งของของเหลวในระบบทางเดินอาหาร และเพิ่มกระบวนการ peristalsis ของลำไส้ ซึ่งส่งผลอาจทำให้เกิดอาการท้องเสีย คลื่นไส้อาเจียนตามมาได้
- ระบบผิวหนัง เนื้อเยื่อใต้ผิวหนังและเยื่อเมือก ทำให้เกิดอาการคัน ผื่นลมพิษ หน้าแดง เยื่อบุตาแดง น้ำตาไหล และ angioedema

ตัวอย่างของของสารก่อให้เกิดอาการแพ้ โดยแบ่งตามกระบวนการกระตุ้มภูมิคุ้มกันวิทยา (Simons et al., 2011)

- สารก่อภูมิแพ้ที่กระตุ้นผ่าน IgE เช่น นม ถั่ว อาหารทะเล ไข่ แมลงกัดต่อย ยางธรรมชาติ อสุจิ สารก่อภูมิแพ้ในอากาศ (aeroallergens) สารก่อภูมิแพ้จากที่ทำงาน (occupational allergens) ยากลุ่ม β -lactam NSAIDs และยากลุ่ม biologic agent
- สารก่อภูมิแพ้ที่ไม่ได้กระตุ้นผ่าน IgE เช่น สารทึบรังสี (radiocontrast media) NSAIDs dextran และยากลุ่ม biologic agent
- สารก่อภูมิแพ้ที่ไม่กระตุ้นผ่านภูมิคุ้มกัน แต่สามารถไปกระตุ้น mast cell ได้โดยตรง เช่น การออกกำลังกาย การเปลี่ยนแปลงของสภาพอากาศ แอลกอฮอล์ และยากลุ่ม opioid

ลักษณะทางคลินิก (Ring et al., 2014)

ผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาแพ้แบบ anaphylaxis อาจมีอาการแสดงทางคลินิกต่อหลายระบบ เช่น ระบบผิวหนัง ระบบทางเดินอาหาร ระบบการหายใจ และระบบหลอดเลือดและหัวใจ ซึ่งสามารถอธิบายได้ตามกลไกพยาธิกำเนิดที่กระตุ้นให้มีการหลั่งสาร histamine จาก mast cell ดังที่ได้กล่าวมาข้างต้น นอกจากนี้ยังอาจแบ่งระดับความรุนแรงของปฏิกิริยาออกเป็น 4 ระดับ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 ระดับความรุนแรงของปฏิกิริยาแพ้แบบ anaphylaxis

ระดับความรุนแรง	ระบบผิวหนัง	ระบบทางเดินอาหาร	ระบบทางเดินหายใจ	ระบบหัวใจและหลอดเลือด
I	คัน แดง ผื่นลมพิษ angioedema	-	-	-
II	คัน แดง ผื่นลมพิษ angioedema	คลื่นไส้ ปวดเกร็งท้อง	น้ำมูกไหล เสียงแหบ หายใจหอบเหนื่อย	หัวใจเต้นเร็ว (ชีพจรสูงขึ้นกว่าปกติ > 20 ครั้งต่อนาที) ความดันโลหิตสูง (ความดันโลหิต systolic สูงกว่าค่าปกติ 20 mmHg) หัวใจเต้นผิดจังหวะ
III	คัน แดง ผื่นลมพิษ angioedema	อาเจียน defecation	กล่องเสียงและสายเสียงบวม หลอดลมตีบ cyanosis	ความดันโลหิตต่ำจนเกิดภาวะ shock
IV	คัน แดง ผื่นลมพิษ angioedema	อาเจียน defecation	หายใจล้มเหลวแบบเฉียบพลัน	หัวใจหยุดเต้นแบบเฉียบพลัน

การวินิจฉัยปฏิกิริยา anaphylaxis (Simons et al., 2012)

การวินิจฉัยผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบ anaphylaxis หรือไม่นั้นอาศัยอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วยในขณะที่เกิดปฏิกิริยาแพ้เป็นหลัก โดยไม่มีความจำเป็นที่ต้องรอผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ระดับ tryptase, ระดับ histamine ในเลือด หรือ platelet-activating factor เพื่อยืนยันการวินิจฉัยเนื่องจากต้องใช้เวลานานในการตรวจสอบผลทางห้องปฏิบัติการดังกล่าว ซึ่งอาจส่งผลให้ทำให้ระยะเวลาการเริ่มต้นการรักษาในช่วงเฉียบพลันช้าไป ดังนั้นหากอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วยเข้าได้กับเกณฑ์วินิจฉัยข้อใดข้อหนึ่งจากทั้งหมด 3 ข้อ ดังต่อไปนี้จะถือว่าผู้ป่วยมีปฏิกิริยาแพ้แบบ anaphylaxis

1. อาการเกิดขึ้นทางระบบผิวหนังหรือเยื่อบุ หรือทั้งสองอย่าง เช่น มีลมพิษขึ้นทั่วตัว คัน ผื่นแดง หรือมีริมฝีปากลิ้น เพดานอ่อน หรือหนังตาบวม โดยอาการดังกล่าวเกิดขึ้นแบบเฉียบพลันภายในเวลาเป็นนาทีหรือหลายชั่วโมง ร่วมกับ อาการอย่างน้อยหนึ่งอย่างดังต่อไปนี้
   1.1. อาการทางระบบทางเดินหายใจ เช่น หอบเหนื่อย หายใจมีเสียงหวีดจากหลอดลมที่ตีบตัน มีเสียงทางเดินหายใจตีบขณะหายใจเข้า (stridor) ระดับออกซิเจนในเส้นเลือดลดลง
   1.2. ความดันโลหิตลดลงหรือมีการล้มเหลวของระบบต่างๆ เช่น hypotonia วูบหมดสติ เป็นลม อุจจาระปัสสาวะราด
2. มีอาการมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ข้อ ดังต่อไปนี้ ในผู้ป่วยที่สัมผัสกับสารที่น่าจะเป็นสารก่อภูมิแพ้ (ภายในเวลาเป็นนาที หรือหลายชั่วโมง)
   2.1. อาการทางระบบผิวหนังหรือเยื่อบุ เช่น ผื่นลมพิษทั่วตัว คัน ผื่นแดง ปากลิ้นและเพดานอ่อนบวม
   2.2. อาการทางระบบทางเดินหายใจ เช่น หอบเหนื่อย หายใจมีเสียงหวีดจากหลอดลมที่ตีบตัน เสียงทางเดินหายใจตีบขณะหายใจเข้า (stridor) ระดับออกซิเจนในเส้นเลือดลดลง
   2.3. ความดันโลหิตลดลงหรือระบบต่างๆ ล้มเหลว เช่น hypotonia วูบหมดสติ เป็นลม อุจจาระ ปัสสาวะราด
   2.4. มีอาการทางระบบทางเดินอาหาร เช่น ปวดท้อง คลื่นไส้อาเจียน
3. ความดันโลหิตลดต่ำลงหลังจากสัมผัสกับสารที่ผู้ป่วยทราบว่าแพ้มาก่อน (ภายในเวลาเป็นนาที หรือหลายชั่วโมง) โดยเกณฑ์ความดันโลหิตที่ลดลงแยกตามช่วงอายุดังนี้
   3.1. ในเด็กให้ถือเอาความดัน systolic ที่ต่ำกว่าความดันปกติตามอายุ หรือความดัน systolic ที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 ของความดัน systolic เดิม*
   3.2. ในผู้ใหญ่ให้ถือเอาความดัน systolic ที่น้อยกว่า 90 mmHg หรือความดัน systolic ที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 ของความดัน systolic เดิม

* หมายเหตุ : เกณฑ์กำหนดค่าความดัน systolic ที่ต่ำในเด็ก คือ

- เด็กอายุ 1 เดือน - 1 ปี < 70 mmHg ใน
- เด็กอายุ 1 – 10 ปี < 70 mmHg + (2 x อายุ)
- เด็กอายุ 11-17 ปี < 90 mmHg ใน

การรักษาระยะแรกในผู้ป่วยที่มีปฏิกิริยา anaphylaxis (initial treatment) (Simons et al., 2012)

1. เขียนขั้นตอนการรักษาผู้ป่วยที่มีปฏิกิริยาแพ้แบบ anaphylaxis อย่างชัดเจน
2. หยุดการให้หรือการสัมผัสสารที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุของการแพ้
3. ประเมินผู้ป่วยโดยยึดหลัก CAB คือ circulation, airway และ breathing รวมทั้ง mental status ลักษณะของผิวหนัง และน้ำหนักตัวของผู้ป่วย ทั้งนี้ให้เตรียมวางแผนเพื่อดำเนินการในขั้นตอน 4-6 พร้อมๆ กันควบคู่ไปด้วย
4. ขอความช่วยเหลือ เช่น หน่วยกู้ชีพฉุกเฉิน ถ้าทำได้

5. ให้ยา adrenaline ความเข้มข้น 1:1000 (1mg/mL) ฉีดเข้ากล้ามเนื้อบริเวณต้นขาด้านนอก ในขนาด 0.01 mg/kg ขนาดยาสูงสุดคือ 0.3 mg ในเด็กและ 0.5 mg ในผู้ใหญ่ตามลำดับ แนะนำให้บันทึกเวลารวมทั้งขนาดยาที่ให้ในแต่ละครั้ง และอาจให้ยาซ้ำได้ทุก 5-15 นาทีหากอาการผู้ป่วยยังไม่ดีขึ้น ซึ่งโดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยมักจะตอบสนองต่อการให้ยาภายใน 1-2 ครั้งแรก

   มีการศึกษาเปรียบเทียบระดับยา adrenaline ในเลือดจากการใช้ยาในรูปแบบ auto-injector และการให้ยาโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เทียบกับการใช้สารละลาย adrenaline และการให้ยาโดยการฉีดเข้าชั้นใต้ผิวหนัง พบว่า ระยะเวลาเฉลี่ยที่ทำให้ระดับยาสูงสุด (T_{max}) น้อยกว่าในกลุ่มที่ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (8 และ 34 นาที ตามลำดับ) รวมทั้งมีระดับยาในเลือดสูงสุด (C_{max}) สูงกว่ากลุ่มที่ได้รับการฉีดเข้าใต้ผิวหนังร้อยละ 19 (ระดับยา 2.136 และ 1.802 pg/mL ตามลำดับ) ดังนั้นจึงแนะนำให้ผู้ป่วยฉีดยาเข้ากล้ามบริเวณกึ่งกลางต้นขาค่อนไปทางด้านนอก (mid-anterolateral thigh) เนื่องจากจะทำให้ระดับยาในเลือดและเนื้อเยื่อขึ้นสูงอย่างรวดเร็ว (Simons, Roberts, Gu, & Simons, 1998)
6. จัดตำแหน่งให้ผู้ป่วยนอนราบกับพื้น และยกขาขึ้นเพื่อป้องกันความดันโลหิตต่ำ
7. เปิดทางเดินหายใจให้โล่ง ร่วมกับพิจารณาให้ high flow oxygen (6-8 L/minute) ผ่านทางหน้ากากออกซิเจนหรือ oropharyngeal airway หากมีข้อบ่งใช้
8. ให้สารน้ำ 0.9% NaCl ทางหลอดเลือดดำ ประมาณ 1-2 ลิตร โดยอาจต้องให้ในอัตราเร็วถึง 5-10 mL/kg ใน 5-10 นาทีแรกสำหรับผู้ใหญ่ หรือ 10 mL/kg ในเด็ก
9. เริ่มการทำ Cardiopulmonary resuscitation (CPR) ตามหลัก Advanced Cardiac Life Support Guidelines
10. ติดตามอาการและค่าพารามิเตอร์ต่างๆ ของผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เช่น ความดันโลหิต อัตราการเต้นและการทำงานของหัวใจ อัตราการหายใจ และระดับออกซิเจนในเลือด
11. พิจารณาใช้ยาในกลุ่ม H_1 และ H_2 antihistamine เพื่อลดอาการคัน หน้าแดง ผื่นลมพิษ ถ้าอาการยังไม่ดีขึ้นหากผู้ป่วยได้รับยา adrenaline พิจารณาให้ยาพ่นในกลุ่ม β2 adrenergic agonist ร่วมด้วย เพื่อลดอาการหลอดลมหดเกร็ง (ตารางที่ 3) (allergy, 2015; Kemp & Lockey, 2002)

ตารางที่ 3 ขนาดและวิธีใช้ยาในการรักษา

1st line drugs	
ชื่อยาและรูปแบบยา	ขนาดยาและวิธีใช้
Adrenaline, epinephrine ฉีดเข้ากล้าม	รูปแบบความเข้มข้น 1:1000 (1mg/mL) ในขนาด 0.01 mg/kg ฉีดเข้ากล้าม ขนาดยาสูงสุดในเด็ก : 0.3 mg และขนาดยาสูงสุดในผู้ใหญ่ : 0.5 mg หรือ อายุ > 12 ปี : 0.5 mg IM อายุ 6 - 12 ปี : 0.3 mg IM อายุ 6 เดือน – 6 ปี : 0.15 mg IM อายุ < 6 เดือน : 0.15 mg IM

2nd line drugs	
ชื่อยา	ขนาดยาและวิธีใช้
Chlorpheniramine ฉีดเข้ากล้ามหรือให้ทางหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ	อายุ > 12 ปี : 10 mg อายุ 6-12 ปี : 5 mg อายุ 6 เดือน – 6 ปี : 2.5 mg อายุ < 6 เดือน : 250µg/kg
Diphenhydramine ยารับประทานหรือฉีดทางหลอดเลือดดำ	ครั้งละ 50 mg หรือ 5 mg/kg โดยขนาดยาสูงสุดในเด็ก 300 mg และในผู้ใหญ่ 400 mg
Ranitidine ฉีดทางหลอดเลือดดำ	ครั้งละ 50 mg ในผู้ใหญ่ หรือ 12.5-50 mg (1mg/kg) ในเด็ก โดยอาจเจือจางใน 5% DW ให้ได้ปริมาตรรวม 20 mL และฉีดทางหลอดเลือดดำช้าๆ นานประมาณ 5 นาที
Hydrocortisone ฉีดเข้ากล้ามหรือให้ทางหลอดเลือดดำอย่างช้าๆ	ขนาดยา 5mg/kg โดยขนาดยาสูงสุด 200 mg หรือ อายุ > 12 ปี : 200 mg อายุ 6-12 ปี : 100 mg อายุ 6 เดือน – 6 ปี : 50 mg อายุ < 6 เดือน : 25 mg
Prednisolone ยารับประทาน	ขนาดยา 1mg/kg โดยขนาดยาสูงสุด 50 mg
Salbutamol ยาพ่น	ขนาด 100 µg ใช้สูดพ่น 8-12 ครั้ง หรือขนาด 2.5-5 mg ผสมกับ NSS 3 mL พ่นโดยใช้หน้ากากครอบจมูก (nebulizer)
Aminophylline ยาฉีดทางหลอดเลือดดำ	ขนาดยา 5 mg/kg ฉีดเข้าหลอดเลือดดำนาน 30 นาที

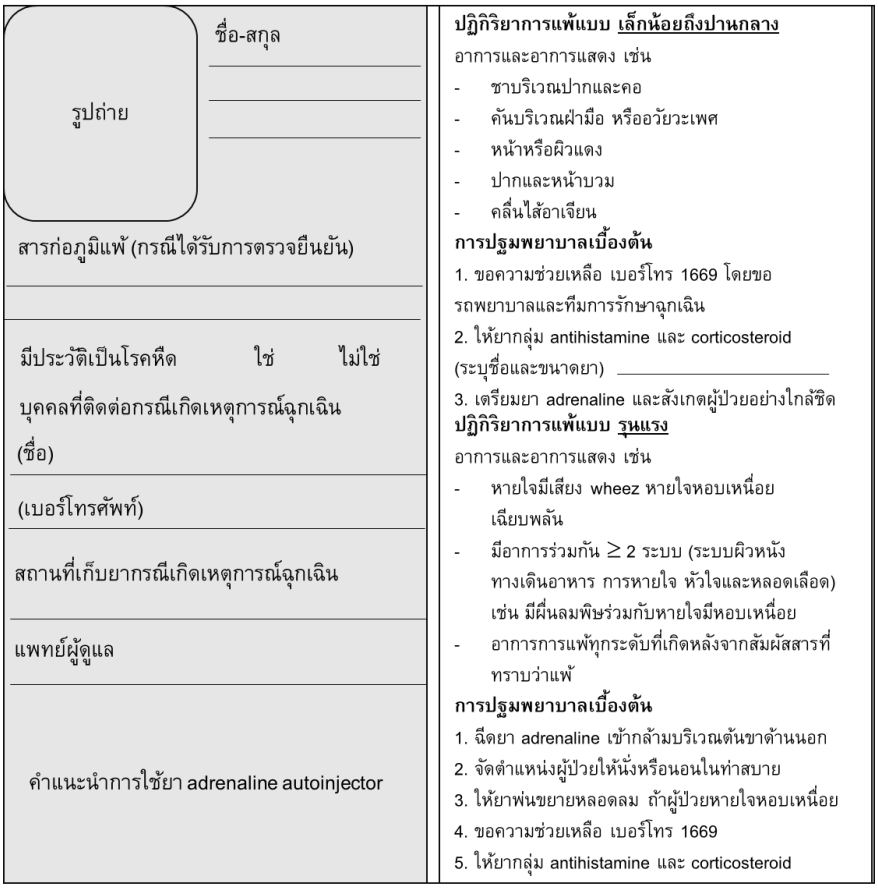
การดูแลผู้ป่วยที่มีปฏิกิริยา anaphylaxis ระยะยาว (long term treatment)

การดูแลผู้ป่วยในระยะยาว มีเป้าหมายเพื่อการป้องกันการเกิดปฏิกิริยาแพ้ซ้ำ โดยควรมีการเตรียมความพร้อมในด้านต่างๆ ดังนี้

<u>การทำ anaphylaxis action plan</u>

anaphylaxis action plan ควรประกอบด้วยข้อมูลดังต่อไปนี้ (รูปที่ 1) (Kim & Fischer, 2011; Ring et al., 2014)

1. ข้อมูลการติดต่อ หากมีกรณีฉุกเฉินเกิดขึ้น เช่น เบอร์โทรศัพท์ของญาติ หรือเบอร์โทรศัพท์ของแพทย์ประจำตัวผู้ป่วย รวมทั้งเบอร์โทรศัพท์เพื่อเรียกรถโรงพยาบาลฉุกเฉินของพื้นที่นั้นๆ
2. สารก่อให้เกิดอาการแพ้ของผู้ป่วยรายนั้นๆ กรณีที่เป็นยา ควรมีข้อมูลทั้งชื่อสามัญทางยา รวมทั้งกลุ่มยาที่อาจสามารถก่อให้เกิดอาการแพ้แบบข้ามกลุ่มได้
3. อาการที่ใช้ในการประเมินว่าอาจเป็นปฏิกิริยาแพ้แบบ anaphylaxis เช่น ริมฝีปากบวม ผื่นลมพิษ แน่นหน้าอกหรือหายใจมีเสียงหวีดจากหลอดลมที่ตีบตัน
4. ยาที่ใช้เมื่อมีอาการ โดยควรมีข้อมูลด้านวิธีการใช้ และสถานที่เก็บยาของผู้ป่วยร่วมด้วย



รูปที่ 1 ตัวอย่างของการทำ anaphylaxis action plan

ยาที่ใช้ในการรักษา

ควรแนะนำผู้ป่วยให้สามารถประเมินอาการตนเองได้หากเริ่มมีปฏิกิริยาแพ้เกิดขึ้นและพิจารณาให้ยา adrenaline แบบพกติดตัวแก่ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งใช้เพื่อใช้ในกรณีฉุกเฉิน รวมทั้งผู้ป่วยควรได้เรียนรู้วิธีใช้ยาได้อย่างถูกต้อง รูปแบบยาที่แนะนำคือ auto-injector หากผู้ป่วยไม่สามารถเข้าถึงยาได้ สามารถให้ยา adrenaline ในรูปแบบ prefilled syringe แทนได้ ในปัจจุบันมีการศึกษาการใช้ epinephrine (1:1,000) บรรจุใน syringe ปริมาณ 0.3 หรือ 0.5 mL ให้ผู้ป่วยพกติดตัวไปได้ โดยมีความคงตัว (stability) และการปราศจากเชื้อ (sterility) ที่สามารถเก็บได้นาน 3 เดือน (Simons et al., 2014)

เกณฑ์ในการพิจารณาให้ยา adrenaline auto-injector (Muraro et al., 2014)

- มีประวัติการเกิดปฏิกิริยาแพ้แบบ anaphylaxis ซึ่งมีตัวกระตุ้นคือ อาหาร ยางธรรมชาติ (latex) หรือสารก่อภูมิแพ้ที่อยู่ในอากาศ
- มีประวัติการเกิดปฏิกิริยาแพ้แบบ anaphylaxis จากการออกกำลังกาย
- มีประวัติการเกิดปฏิกิริยาแพ้แบบ anaphylaxis โดยไม่ทราบสาเหตุ
- มีประวัติโรคร่วมที่มีความเสี่ยงต่อการกระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาแพ้แบบ anaphylaxis เช่น โรคหอบหืดที่คุมอาการไม่ได้

- มีประวัติการแพ้แมลงต่อยในผู้ใหญ่ที่ไม่ได้รับการฉีดวัคซีนที่ผลิตจากแมลงและมีอาการแพ้แบบ systemic reaction
- มีประวัติการแพ้แมลงต่อยในเด็ก ที่มีอาการแพ้ทางระบบอื่นๆของร่างกายร่วมกับอาการแพ้ทางผื่นผิวหนังหรือเนื้อเยื่อบุ
- ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของ mast cell (mast cell disorder) หรือมีระดับ tryptase ในเลือดสูงร่วมกับมีประวัติการแพ้แมลงต่อย ถึงแม้จะเคยได้รับการฉีดวัคซีนภูมิแพ้แมลงแล้วก็ตาม

สำหรับบางกรณีสามารถพิจารณาให้ยา adrenaline auto-injector เพิ่มได้ เช่น มีประวัติการเกิดปฏิกิริยาแพ้แบบ anaphylaxis และจำเป็นต้องได้รับยา adrenaline มากกว่า 1 ครั้งขณะนำส่งโรงพยาบาล หรือเคยมีประวัติการเกิดปฏิกิริยาแพ้แบบ anaphylaxis อย่างรุนแรง จนถึงขั้นเกือบเสียชีวิต

<u>การทดสอบเพื่อยืนยันสาเหตุที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาแพ้</u>

แนะนำให้มีการวางแผนขั้นตอนการทดสอบเพื่อหาสาเหตุของการแพ้โดยหลังจากที่ผ่านการรักษาในระยะเฉียบพลันแล้ว โดยเริ่มจากการตรวจวัดระดับภูมิคุ้มกันชนิด IgE ที่จำเพาะกับสารที่สงสัยว่าแพ้ ประเมินสารที่สงสัยได้จากการตรวจสอบประวัติการเกิดปฏิกิริยาการแพ้ หลังจากนั้นพิจารณาการกระตุ้นด้วยสารที่สงสัยว่าแพ้ เช่น การทดสอบทางผิวหนัง (skin test) โดยห่างจากเหตุการณ์การเกิดปฏิกิริยาแพ้อย่างน้อย 3-4 สัปดาห์

<u>การลดความเสี่ยงของการเกิดปฏิกิริยาการแพ้</u>

การลดความเสี่ยงของการเกิดปฏิกิริยาการแพ้สามารถทำได้ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับชนิดของสารที่ก่อให้เกิดการแพ้ เช่น

- Food-triggered anaphylaxis : แนะนำให้หลีกเลี่ยงอาหารที่ก่อให้เกิดการแพ้อย่างเข้มงวด
- Stinging insect-triggered anaphylaxis : แนะนำให้หลีกเลี่ยงบริเวณที่มีแมลงกัดต่อยชนิดที่มีเหล็กใน หรือการฉีดวัคซีนที่ผลิตจากแมลงเพื่อลดปฏิกิริยาภูมิแพ้จากพิษของแมลง (venom immunotherapy) สามารถลดความเสี่ยงต่อการเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ต่อแมลงลงร้อยละ 98 และ ร้อยละ 90 ในเด็กและผู้ใหญ่ตามลำดับ (Sitcharungsi, 2014)
- Medication-triggered anaphylaxis : หลีกเลี่ยงยาที่เป็นสาเหตุหรือมีโอกาสก่อให้เกิดปฏิกิริยาแพ้ เช่น โครงสร้างลักษณะคล้ายกัน เป็นต้น หากจำเป็นต้องใช้ยาดังกล่าว ควรพิจารณาการทำ desensitization ที่มีกระบวนการทดสอบที่ได้มาตรฐานและอยู่ในสถานพยาบาล
- Idiopathic anaphylaxis หรือ ไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัด : ในกรณีที่ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาแพ้บ่อย พิจารณาให้ยาสำหรับป้องกันปฏิกิริยาแพ้ เช่น ยากลุ่ม glucocorticoid และ non-sedating H_1-antihistamine เป็นระยะเวลานาน 2-3 เดือน รวมทั้งพิจารณาให้ตรวจระดับของ tryptase ในเลือดเพื่อช่วยในการวินิจฉัยความผิดปกติของ clonal mast cell หรือ mastocytosis

<u>การควบคุมโรคประจำตัวเดิมของผู้ป่วย</u>

แนะนำให้มีการควบคุมอาการหรือการรักษาโรคประจำตัวเดิมของผู้ป่วย เนื่องจากการเจ็บป่วยบางชนิดเป็นปัจจัยร่วมในการเพิ่มความเสี่ยงต่อการกระตุ้นปฏิกิริยาแพ้

บทสรุป

การเกิดปฏิกิริยาการแพ้แบบ anaphylaxis เป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญเนื่องจากเป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันและทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการรุนแรงถึงแก่ชีวิต ในปัจจุบันข้อมูลด้านระบาดวิทยา พบว่าการรักษาโดยการเลือกยา adrenaline เป็นตัวแรกตามแนวทางการรักษา รวมทั้งการเข้าถึงยาและการสั่งใช้ยา adrenaline แบบพกติดตัวแก่ผู้ป่วยที่มีข้อบ่งใช้เพื่อใช้ในกรณีฉุกเฉินนั้นค่อนข้างน้อยกว่าที่ควรจะเป็น ดังนั้นเพื่อให้เกิดประสิทธิภาพในการรักษาและป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยเกิดปฏิกิริยาการแพ้ซ้ำ บุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้องในการดูแลผู้ป่วยกลุ่มนี้จำเป็นต้องติดตามแนวทางการรักษาอยู่เสมอ รวมทั้งแนะนำให้ผู้ป่วยหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ สามารถประเมินอาการแพ้ของตนเองและใช้ยาเมื่อเกิดเหตุการณ์ฉุกเฉินได้อย่างถูกต้องและปลอดภัย

เอกสารอ้างอิง

allergy, a. s. o. c. i. a. (2015). Anaphylaxis Clinical Update. Retrieved 15 March 2016, from http://www.allergy.org.au/health-professionals/hp-information/asthma-and-allergy/anaphylaxis

Campbell, R. L., Li, J. T. C., Nicklas, R. A., & Sadosty, A. T. (2014). Emergency department diagnosis and treatment of anaphylaxis: a practice parameter. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology,* 113(6), 599-608. doi: http://dx.doi.org/10.1016/j.anai.2014.10.007

Jungkraisri, S. (2010). Anaphylaxis in Pediatric Inpatient of Bhumibol Adulyadej Hospital. *Royal ThainAir Force Medical Gazette,* 56(1), 47.

Kemp, S. F., & Lockey, R. F. (2002). Anaphylaxis: A review of causes and mechanisms. *Journal of Allergy and Clinical Immunology,* 110(3), 341-348. doi: http://dx.doi.org/10.1067/mai.2002.126811

Kim, H., & Fischer, D. (2011). Anaphylaxis. *Allergy, Asthma, and Clinical Immunology,* 7 *Suppl* 1, S6. doi: 10.1186/1710-1492-7-s1-s6

Muraro, A., Roberts, G., Worm, M., Bilo, M. B., Brockow, K., Fernandez Rivas, M., . . . Sheikh, A. (2014). Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy,* 69(8), 1026-1045. doi: 10.1111/all.12437

Pluemchitmongkhon, P. (2011). Clinical manifestations of Anaphylaxis at the Emergency Department. *Khon Kaen Medical Journal,* 35(3), 36-43.

Ring, J., Beyer, K., Biedermann, T., Bircher, A., Duda, D., Fischer, J., . . . Brockow, K. (2014). Guideline for acute therapy and management of anaphylaxis: S2 Guideline of the German Society for Allergology and Clinical Immunology (DGAKI), the Association of German Allergologists (AeDA), the Society of Pediatric Allergy and Environmental Medicine (GPA), the German Academy of Allergology and Environmental Medicine (DAAU), the German Professional Association of Pediatricians (BVKJ), the Austrian Society for Allergology and Immunology (OGAI), the Swiss Society for Allergy and Immunology (SGAI), the German Society of Anaesthesiology and Intensive Care Medicine (DGAI), the German Society of Pharmacology (DGP), the German Society for Psychosomatic Medicine (DGPM), the German Working Group of Anaphylaxis Training and Education (AGATE) and the patient organization German Allergy and Asthma Association (DAAB). *Allergo J Int,* 23(3), 96-112. doi: 10.1007/s40629-014-0009-1

Simons, F. E., Ardusso, L. R., Bilo, M. B., Cardona, V., Ebisawa, M., El-Gamal, Y. M., . . . Worm, M. (2014). International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J,* 7(1), 9. doi: 10.1186/1939-4551-7-9

Simons, F. E., Ardusso, L. R., Bilo, M. B., Dimov, V., Ebisawa, M., El-Gamal, Y. M., . . . Worm, M. (2012). 2012 Update: World Allergy Organization Guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology,* 12(4), 389-399. doi: 10.1097/ACI.0b013e328355b7e4

Simons, F. E., Ardusso, L. R., Bilo, M. B., El-Gamal, Y. M., Ledford, D. K., Ring, J., . . . Thong, B. Y. (2011). World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J,* 4(2), 13-37. doi: 10.1097/WOX.0b013e318211496c

Simons, F. E., Roberts, J. R., Gu, X., & Simons, K. J. (1998). Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology,* 101(1 Pt 1), 33-37. doi: 10.1016/s0091-6749(98)70190-3

Sitcharungsi, R. (2014). Insect sting allergy. *Journal of Medicine and Health Sciences,* 21(2), 32-39.

Song, T. T., Worm, M., & Lieberman, P. (2014). Anaphylaxis treatment: current barriers to adrenaline auto-injector use. *Allergy,* 69(8), 983-991. doi: 10.1111/all.12387