

Critical Care Pearl

A 57 year-old man with generalized muscle contraction

อ. นพ. สันฐิติ โมรากุล
 หน่วยเวชบำบัดวิกฤต ภาควิชาวิสัญญีวิทยา
 คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

พญ. ปัญชิกา ลือตระกูล
 แพทย์ประจำบ้านต่อยอด อนุสาขาเวชบำบัดวิกฤต
 คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 57 ปี อาชีพโค้ชชิ่งนักกีฬา ภูมิลำเนาจังหวัดกรุงเทพฯ

อาการสำคัญ

รับผู้ป่วยมารักษาต่อจากโรงพยาบาลเอกชน

ประวัติปัจจุบัน

13 วันก่อนมาโรงพยาบาล เป็นแผลที่นิ้วโป้งเท้าขวาบวมแดง มีหนอง ได้ใช้เข็มเย็บผ้าบ่งหนองออกมาเอง เช็ดแผลด้วยน้ำเกลือ และแอลกอฮอล์

10 วันก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการปวดเกร็งหน้าท้อง และบริเวณหลัง จนเกิดหลังแอ่น กรามแข็ง อ้าปากไม่ค่อยออก ตักอาหารเข้าปากไม่ได้ อาการไม่ดีขึ้นจึงไปที่โรงพยาบาลเอกชนแห่งที่ 1 แพทย์วินิจฉัยว่าเป็น Tetanus

ได้รับการรักษาด้วย Human Tetanus Immunoglobulin 500 unit IM & Metronidazole 500 mg IV q 6 hr

7 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยย้ายไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลเอกชนแห่งที่ 2

5 วันก่อนมาโรงพยาบาล ผู้ป่วยมีอาการเกร็งมากขึ้น และมีเสมหะมาก แพทย์ผู้ดูแลจึงตัดสินใจใส่ท่อช่วยหายใจ และส่งมารับการรักษาต่อ

Physical examination:

น้ำหนัก 76 กิโลกรัม ส่วนสูง 173 เซนติเมตร

Good consciousness, well co-operate, RR 20/min, SpO2 (room air) 100%

Heart: no murmur, normal S1S2

Lungs: clear & equal breath sounds both lungs



คำถามที่ 1

ถ้าหากท่านเป็นแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยที่โรงพยาบาลเอกชนแห่งที่ 2 ท่านมีข้อควรคำนึงอะไรบ้างขณะใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยรายนี้

คำตอบ

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรค Tetanus ชนิดปานกลางถึงรุนแรง การใส่ท่อช่วยหายใจในผู้ป่วยประเภทนี้ มีข้อควรคำนึงว่า อาจเกิดกรณีการใส่ท่อช่วยหายใจด้วย Laryngoscope ได้ลำบาก (difficult intubation) และเกิดความยากลำบากในการช่วยหายใจผ่านทางหน้ากาก (difficult facemask ventilation) ทั้งนี้ สาเหตุเกิดจากอาการเกร็งที่อวัยวะส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย เช่น ชากรรไกรแข็ง (trismus) ทำให้้าปากใส่ laryngoscope และเปิดทางเดินหายใจส่วนบนให้โล่งได้ลำบาก อาการเกร็งแน่นของทรวงอก (chest wall rigidity) ทำให้ช่วยหายใจผ่านทางหน้ากากได้ลำบาก และมีผลทำให้ออกซิเจนสะสมในปอดมีน้อย เกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือด (hypoxemia) ได้ง่ายจากการจำกัดการขยายตัวของปอด (restrictive defect) ทำให้ถุงลมปอดแฟบ (atelectasis) นอกจากนี้ยังพบปัญหาสารคัดหลั่งในระบบทางเดินหายใจปริมาณมากกว่าปกติ เนื่องจากการกระตุ้นของระบบประสาท Sympathetic เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีความเสี่ยงต่อการสำลัก (aspiration) มากขึ้น เนื่องจากการ delayed gastric emptying time อีกทั้งการเกร็งของกล้ามเนื้อหน้าท้อง และคอหอย ทำให้เพิ่มความดันในช่องท้อง และกลไกการกลืนของร่างกายผิดปกติไปตามลำดับ ทั้งหมดนี้ก่อนการใส่ท่อช่วยหายใจผู้ป่วย Tetanus จึงต้องมีการเตรียมการก่อนล่วงหน้า โดยเฉพาะอุปกรณ์ใส่ท่อช่วยหายใจชนิดต่าง ๆ เช่น laryngoscope และ blade ขนาดต่าง ๆ, ท่อช่วยหายใจ

ขนาดต่าง ๆ Stylet, Frova intubating introducer, Video laryngoscope, Fiberoptic scope และ Laryngeal mask airway ในกรณีช่วยหายใจผ่านทางหน้าากลำบาก ทั้งนี้ ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญล่วงหน้าหากเป็นไปได้

ประเด็นสำคัญเรื่องของอาการเกร็งในผู้ป่วย Tetanus สามารถแก้ไขได้ด้วยการให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อ (muscle relaxant) แต่มีประเด็นสำคัญอีกเช่นกันในการเลือกให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อ โดยกรณีผู้ป่วยใส่ท่อช่วยหายใจยากทั่วไปที่ไม่ใช่ Tetanus นิยมเลือกยา Succinylcholine มาใช้ในการหย่อนกล้ามเนื้อก่อนใส่ Laryngoscope แต่กรณีผู้ป่วย Tetanus ที่มีการเกร็งของกล้ามเนื้อทั่วร่างกาย และต้องมีความรุนแรงระดับหนึ่งจึงต้องการการการประคับประคองทางระบบทางเดินหายใจ การเกร็งของกล้ามเนื้ออาจส่งผลให้กล้ามเนื้อสลายตัว (rhabdomyolysis) และทำให้ระดับของเกลือแร่โพแทสเซียมในเลือดสูงผิดปกติได้ จึงควรที่จะตรวจสอบก่อนให้ยานี้ว่า ไม่พบภาวะกล้ามเนื้อสลายตัว ระดับโพแทสเซียมในเลือดเป็นปกติ และผลการตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจไม่พบ Peaked T waves, Decreased amplitude of the P waves, and widening of the QRS complex ซึ่งเป็นลักษณะที่ต้องสงสัยภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงผิดปกติ จึงจะสามารถให้ยา Succinylcholine ในผู้ป่วย Tetanus ได้ อย่างไรก็ตาม ก็ยังต้องให้ยานี้ด้วยความระมัดระวัง เพราะมีรายงานผู้ป่วยอย่างน้อย 2 รายที่เกิดภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูงจนหัวใจหยุดเต้น (hyperkalemic arrest) หลังจากได้รับยา Succinylcholine แต่การใช้ยา Succinylcholine มีข้อได้เปรียบตรงที่ยานี้ออกฤทธิ์เร็ว (ภายในเวลาประมาณ 60 วินาที) เหมาะกับการใส่ท่อช่วยหายใจแบบฉุกเฉิน หรือภาวะที่ผู้ป่วย Full stomach เช่น ในผู้ป่วย Tetanus เพราะ

ไม่ต้องช่วยหายใจผ่านทางหน้ากาก หรือช่วยด้วยแรงดันบวกระดับต่ำในเวลาไม่นาน ลดความเสี่ยงการสำลักได้ และระยะเวลาในการออกฤทธิ์สั้น จึงเหมาะกับการช่วยหาย่อนกล้ามเนื้อในกรณีใส่ท่อช่วยหายใจยาก เพราะถ้าหากยังใส่ท่อช่วยหายใจไม่ได้หลังได้รับยาหย่อนกล้ามเนื้อแล้ว แพทย์ผู้ดูแลสามารถช่วยหายใจผู้ป่วยได้ด้วยวิธีอื่นในระยะเวลาไม่นานนัก (ประมาณ 5 - 7 นาที) ผู้ป่วยจะสามารถกลับมาหายใจได้ด้วยตัวเอง เนื่องจากยาหมดฤทธิ์

ยาอื่นที่สามารถใช้ได้ในการช่วยใส่ท่อช่วยหายใจและเป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อที่ออกฤทธิ์เร็ว คือ Rocuronium เป็นยาหย่อนกล้ามเนื้อในกลุ่ม Aminosteroid ออกฤทธิ์เร็วภายในเวลาประมาณ 90 วินาที แต่มีข้อควรระวัง คือ เป็นยาที่ออกฤทธิ์นานประมาณ 90 นาที ดังนั้น ถ้ายังไม่สามารถใส่ท่อช่วยหายใจได้หลังจากฉีดยาแล้ว แพทย์ผู้ดูแลต้องช่วยหายใจผู้ป่วยด้วยวิธีอื่นไปอีกเป็นเวลานานกว่ายาจะหมดฤทธิ์ และถ้าหากเป็นกรณีช่วยหายใจผ่านทางหน้ากากยากด้วยแล้ว จะยิ่งเสี่ยงต่อการเกิดภาวะพร่องออกซิเจนในเลือดจนเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ แต่ถ้าหากอยู่ในสถานพยาบาลที่มียาแก้ฤทธิ์ของ Rocuronium โดยตรง ชื่อ Sugammadex จะทำให้การใช้ยา Rocuronium ในกรณีใส่ท่อช่วยหายใจยาก และช่วยหายใจผ่านทางหน้ากากมีความปลอดภัยมากขึ้น

Pancuronium เป็นยาหย่อนกล้ามเนื้ออีกตัวหนึ่งในกลุ่ม Aminosteroid ออกฤทธิ์ใน 2 - 4 นาที ระยะเวลาการออกฤทธิ์นาน 90 - 120 นาที อีกทั้งตัวยายังมีผล Sympathomimetic ทำให้ Catecholamine หลั่งมากขึ้น ยิ่งเสริมอาการจากการกระตุ้นของระบบประสาท Sympathetic ในผู้ป่วย Tetanus จึงไม่แนะนำให้ใช้

อีกประเด็นสำคัญที่ควรพิจารณา คือ ช่องทางการใส่ท่อช่วยหายใจ โดยแนะนำว่า ควรใส่ท่อช่วยหายใจทางจมูกมากกว่าทางปาก เพราะการใส่ท่อช่วยหายใจทางปาก ผู้ป่วย Tetanus ซึ่งมีการเกร็งของกล้ามเนื้ออาจกีดท่อช่วยหายใจ จนไม่สามารถช่วยหายใจผ่านท่อช่วยหายใจได้ ทั้งนี้ แนะนำว่าถ้าใส่ท่อช่วยหายใจทางปากควรใส่ Oropharyngeal airway ไว้ตลอดเวลา แต่อย่างไรก็ตาม การใส่ท่อช่วยหายใจทางจมูกในผู้ป่วย Tetanus มีความเสี่ยงที่จะเกิดการติดเชื้อที่บริเวณทางเดินหายใจ และโพรงอากาศข้างจมูก (sinus) ได้ เนื่องจากผู้ป่วย tetanus มักต้องคาท่อช่วยหายใจเป็นเวลานานหลายสัปดาห์ และการใส่ท่อช่วยหายใจผ่านทางจมูกมีเทคนิคการใส่ยากกว่าในผู้ที่ไม่ชำนาญ ซ้ำยังมีโอกาสเสียเลือดขณะใส่มากกว่า และเกิดการบาดเจ็บต่ออวัยวะข้างเคียงได้

● ในขณะที่อยู่ที่โรงพยาบาลเอกชนแห่งที่ 2 ผู้ป่วยได้รับการรักษา ดังนี้

- Wound care: debride and dressing wound
- Cefazolin 1 g iv q 6 hr
- Intubation for securing airway and controlled ventilation
- Muscle contraction control
- Diazepam 300 mg/day: Diazepam (5) 3 tab po q ชม คู่, 2 tab po q ชม คี่
- Midazolam iv drip 2.5 mg/hr
- Baclofen (10) 1 x 3 po pc
- Cisatracurium 5 mg IV เฉพาะเมื่อมีอาการเกร็งมาก
- Empirical antibiotic (suspected pneumonia): Ertapenem 1 gm IV OD



- Present illness (ต่อ)
 - 1 วันก่อนมาโรงพยาบาลญาติขอย้ายมารักษาที่โรงพยาบาลรามารัตนาธิเบศร์ เนื่องจากปัญหาด้านการเงิน
- Past illness:
 - ปฏิเสธโรคประจำตัวก่อนหน้านี้ ไม่ทราบประวัติการฉีดยา
 - ปฏิเสธประวัติการสูบบุหรี่ และดื่มแอลกอฮอล์
 - ปฏิเสธประวัติการแพ้ยา และอาหาร ไม่มียาที่รับประทานประจำ
- Physical examination
 - Vital signs: BP 116/56 mmHg, HR 100/min, RR 18/min, Temp 37.3 °C
 - GA: A Thai male, comatose (on sedative drugs and muscle relaxant)
 - HEENT: Not pale, anicteric sclerae
 - Heart: regular, normal S1S2, no murmur
 - Lungs: clear, equal breath sound both lungs
 - Abdomen: hyperactive bowel sound, soft
 - Extremities: old cut wound at Rt big toe, no pus, no erythema
 - Neurological:
 - Comatose, pupil 2.5 mm RTLBE, flaccid tone
 - No motor movement, DTR gr 0, BBK negative

- ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ
 - CBC: WBC 8,600 N73%, L15%, plt 179,000
 - Electrolyte: Na 144 mmol/L, K 3.41 mmol/L, Cl 105 mmol/L, CO2 27 mmol/L
 - Ca 7.9 mg/dL, In P 4.6 mg/dL, Mg 2.4 mg/dL,
 - BUN 16 mg/dL, Cr 0.88 mg/dL
 - LFT: AST 100 U/L, ALT 72 U/L, ALP 54 U/L, Total Bilirubin 0.9 mg/dL, Direct Bilirubin 0.3 mg/dL, albumin 2.51g/L
 - ABG: pH 7.48, PCO2 43 mmHg, PO2 115 mmHg, BE 8.8 mmol/L, SaO2 99%
 - Lactate 1.1 mmol/L
 - CK: 3943 U/L
 - EKG: normal sinus rhythm 89/min, no ST-T change
 - CXR: Low lung volume, clear lung, no pneumothorax or effusion, normal cardiac silhouette, normal mediastinal contour

คำถามที่ 2

จงระบุปัญหาในผู้ป่วยรายนี้

1. Generalized tetanus
2. Acute respiratory failure
3. Suspected rhabdomyolysis

คำถามที่ 3

ท่านมีแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยรายนี้อย่างไร

คำตอบ

World Health Organization (WHO) ได้ให้คำแนะนำในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรค Tetanus เมื่อปี 2010 ในประเด็นต่าง ๆ ไว้ดังนี้

- General: separate location/quiet area
- Immunotherapy:
 - Human tetanus immunoglobulin (TIG) 500 unit IM or IV as soon as possible
 - Tetanus toxoid (TT) containing vaccine 0.5 ml IM at a separate site
 - 2nd dose 1 – 2 months after the first dose
 - 3rd dose 6 – 12 months later
- Antibiotic
 - Metronidazole 500 mg po or iv q 6 hrs x 10 days
 - Penicillin G 2 - 4 million units iv q 4 - 6 hr*
 - Tetracycline, Macrolides, Clindamycin, Cephalosporin, Chloramphenicol
- Muscle spasm control
 - Benzodiazepine: diazepam, midazolam, lorazepam
 - Titrate to achieve spasm control (diazepam titrate each 5 mg)
 - Large doses $\geq$ 250 mg/day may be required, maximum 600 mg/day IV or po
 - Magnesium sulphate:
 - 5 gm IV loading dose then 2 - 3 gm/hr
- Monitor absence of patellar reflex (upper limit of therapeutic range 4 mmol/L)
- Propofol: Infusion (case report)
- Baclofen: 1,000 mcg bolus or continuous intrathecal infusion
- Dantrolene: 1 - 2 mg/kg IV or po q 4 hrs
- Barbiturate: 100 - 150 mg q 1 - 4 hrs by any route
- Chlorpromazine: 50 - 150 mg IM q 4 - 8 hrs
- Autonomic dysfunction control: magnesium sulphate
 - Morphine: 0.5 - 1 mg/kg/hr continuous iv infusion
 - β -blocker: only “esmolol” is recommended
 - β -blocker alone with propranolol should be avoided (reports of sudden death)
 - Labetalol: 0.25 - 1 mg/min
 - Neuromuscular blocking agents
 - Other supportive treatments
 - Early tracheostomy
 - Nutritional support: enteral feeding is preferred
 - Prophylaxis of thromboembolism: heparin, LMWH, other anticoagulants
 - Physical therapy



เมื่อมาถึงโรงพยาบาลแล้ว ผู้ป่วยรายนี้ได้รับยาหย่อนกล้ามเนื้อเป็น Cisatracurium (2 : 1) IV 10 mg/hr ร่วมกับ Diazepam (10) 8 tab TF q 4 hrs ในช่วงแรก เพื่อควบคุมอาการเกร็งของกล้ามเนื้อ ให้การช่วยหายใจแบบ Full ventilatory support มีการติด BIS เพื่อประเมินระดับความรู้สึกตัว ใส่สายสวนหลอดเลือดแดง (arterial line) เพื่อเฝ้าติดตามความดันโลหิตอย่างต่อเนื่อง ระวังภาวะ Autonomic disturbance และไม่เป็นการกระตุ้นผู้ป่วยให้มีอาการเกร็งจากการวัดความดันโลหิตผ่าน Cuff pressure พร้อมกันนี้ได้มีการเฝ้าระวังการเกิด Rhabdomyolysis โดยตรวจติดตาม urine pH แต่ไม่พบความผิดปกติ การปรับชนิด และขนาดยาที่ใช้ระหว่างผู้ป่วยอยู่ในหออภิบาลผู้ป่วยวิกฤต ดังแสดงในตารางที่ 1

หลังจากให้ยาหย่อนกล้ามเนื้อและคุมการเกร็งกระตุกของกล้ามเนื้อด้วยยา Diazepam ขนาดสูง

นานประมาณ 20 วัน ผู้ป่วยสามารถตื่นกลับมาหายใจเอง มีการเกร็งลดลงตามลำดับ ระหว่างนี้มีการติดเชื้อในกระแสเลือด และระบบทางเดินปัสสาวะแทรกซ้อน แต่สามารถรักษาได้ด้วยการให้ยาปฏิชีวนะ หลังจากนั้นผู้ป่วยได้รับการทำกายภาพบำบัดอีกระยะหนึ่ง และสามารถเดินทางกลับบ้านได้ในที่สุด

สรุป

ในปัจจุบันโรค Tetanus แม้จะพบได้ไม่บ่อย เพราะมีวัคซีน แต่เป็นอันตรายต่อหลายระบบสำคัญของร่างกาย ทั้งระบบทางเดินหายใจ ระบบหัวใจ และหลอดเลือด ระบบประสาท และสมอง ด้วยการปรับยาที่เหมาะสม การดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด และครอบครัวรวม สามารถช่วยให้ผู้ป่วยสามารถกลับมาใช้ชีวิตที่ดีได้อีกครั้ง

ตารางที่ 1 ชนิดและขนาดยาที่ให้แก่ผู้ป่วยระหว่างนอนโรงพยาบาล

Drug/Day	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28
Dormicum (mg/hr iv)	5	4	3	3	off	-	-	-	-	-	2.5x1	-	-	-	-	-	3	1	-	-	3	3	3	3	3	3,2	1	off
Diazepam (10) po	80q4	s	s	s	130q6	s	s	s	s	s	s	s	s	120q6	110q6	s	hold	110q6	s	s	off	100q8	off	-	-	-	-	-
Nimbex	-	8	10	10	10	7,6,3	4,3,7	6	5	5	5	5	4	4	4	3	3	3	hold	bolus	-	-	-	-	-	-	-	-
Metronidazole	500q6	s	s	s	off	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Meropenem	1g q8	off	-	-	-	-	-	-	-	1g q8	s	s	s	s	s	s	s	off	-	-	-	-	1g q8	s	s	off	-	-
Baclofen(10)po					10q8	s	20q8	s	s	s	off	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cefazidime																									2g q8	s	s	
					Tetanus toxoid เข็มที่ 1, Metronidazole (721) 10 วัน off				Tracheostomy	CRBSI A-line A. baum, KP			Enoxa 0.4 ml sc OD				LGIB+Colonoscopy: Ulcer				Colonoscopy	PS10 CTA/P8	FO2,0.4	UTI Paeruginosa			วัดคลื่นไฟฟ้าหัวใจ	O ₂ collar mask

เอกสารอ้างอิง

1. Current recommendations for treatment of tetanus during humanitarian emergencies. WHO Technical Note;January 2010.
2. Onder Ergonul, Deme Egeli, Bulent Kahyaoglu, Mois Bahar, Mill Etienne, Thomas Bleck. An unexpected tetanus case. Lancet Infect Dis 2016;16:746-52.
3. Pramila Bajaj. Tetanus: Anesthetic management. Indian Journal of Anesthesia 2009;53(3):367-8.