



สามารถช่วยให้อาการทางคลินิกของ NMS ดีขึ้นได้

The neuroleptic malignant syndrome (NMS) เป็นภาวะที่พบไม่บ่อย แต่อาจทำให้เสียชีวิตได้ โดยเป็นการตอบสนองที่ไม่ทราบสาเหตุต่อ neuroleptic medication โดยมีลักษณะทางคลินิกคือ Fever, muscular rigidity, altered mental status และ autonomic dysfunction พบ incidence ประมาณ 0.02-12.2% ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา NMS มี criteria ในการวินิจฉัยดังนี้

1. Recent treatment with neuroleptics within past 1-4 weeks
2. Hyperthermia (above 38°C)
3. Muscular rigidity
4. At least 5 of the following:
 - 4.1 Change in mental status
 - 4.2 Tachycardia
 - 4.3 Hypertension or hypotension
 - 4.4 Diaphoresis or sialorrhea
 - 4.5 Tremor
 - 4.6 Incontinence
 - 4.7 Increased creatinine phosphokinase (CPK) or urinary

myoglobin

4.8 Leukocytosis

4.9 Metabolic acidosis

5. Exclusion of other drug-induced, systemic, or neuropsychiatric illness

6. Exclusion of other central and systemic causes of hyperthermia

การรักษาประกอบด้วย

1. Cessation of neuroleptic drugs
2. Supportive medical and nursing care
3. Dopamine agonist
 - a. Amantadine 100 mg q 8 h PO/NG (200-400 mg/day)
 - b. Bromocriptine 2.5-5 mg q 8 h PO/NG (<30mg/day)
4. Skeletal Muscle Relaxant
 - a. Dantrolene 1-2.5 mg/kg IV (1 mg/kg q 6h)
 - b. Lorazepam 1-2 mg q 8 h IM/IV (1-8 mg/day)

เมื่อได้รับการรักษาที่เหมาะสมผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้นภายใน 3-7 วัน

References:

1. Adeeb Yacoub, Andrew Francis: Neuroleptic malignant syndrome induced by atypical neuroleptics and response to lorazepam. Neuropsychiatric Disease and Treatment 2006;2(2) 235-240
2. <http://www.nmsis.org>



Critical care Interhospital conference ครั้งที่ 4

A 40-year-old man with acute abdominal pain and hypotension; รพ.จุฬาลงกรณ์

พญ.จิตติพร นภาพระสิทธิ์

รศ.นพ. รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร

ผศ.นพ. สหฤต ปุณณฤถาวร

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาวิชาเวชบำบัดวิกฤต ภาควิชาวิสัญญีวิทยา

สาขาวิชาโรคระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์

สาขาวิชาเวชบำบัดวิกฤต ภาควิชาวิสัญญีวิทยา

ผู้ป่วยชายไทย

อายุ 40 ปี ที่อยู่ จ. กรุงเทพฯ

อาการสำคัญ

มีอาการปวดท้องมา 6 ชม. ก่อนมารพ.

ประวัติปัจจุบัน

6 ชม. ก่อนมารพ.หลังจากดื่มสุรา ผู้ป่วยมีอาการปวดท้องบริเวณลิ้นปี่ร่วมกับมีอาการเจ็บบริเวณหน้าอกทั้งสองข้าง หลังจากนั้นเริ่มมีอาการหอบเหนื่อยหายใจเร็ว ไม่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน

2 ชม. ก่อนมารพ. มารดาผู้ป่วยสังเกตว่าผู้ป่วยซึมลง หายใจ

ยังเร็วจึงพามารพ.

ประวัติอดีต

ปฏิเสธโรคประจำตัว

สูบบุหรี่ วันละ 1 ซองมา 10 ปี

ดื่มสุราวันละ 2-3 ขวด นาน 10 ปี

การตรวจร่างกาย

A man of his age with Kussmaul breathing, drowsiness, not co operative





Vital sign: BT 36.5 c RR 26 /min HR 102 bpm BP 80/50 mmHg
oxygen sat 97%

HEENT: mild pale conjunctiva, icteric sclera

Heart: normal S1S2, no murmur

Lung: crepitation both lower lung,

Abdomen: mild distended abdomen, decreased bowel sound

Soft, not tender, no guarding

liver 3 FB below Rt. costal margin, liver span 12 cm.

impalpable spleen, negative splenic dullness, no ascites

PR: no melena, not tender, normal sphincter tone

extremities: no edema, warm

neuro: E3V5M5, pupil 3mm RTL

normal gag reflex

motor at least gr 4 four extremities

BBK plantar flexion, negative clonus

Investigation

CBC: Hb 7.7 g/dl Hct 26.3% MCV 90 WBC 45,710 PMN 74

Lo 21 Mo 3 band 2

UA: sp.gr. 1.020 pH 5.0 pro 1+ glu 4+ ketone 2+

Rbc 2-3 WBC 0-1

Blood chemistry: glucose 374 BUN 17 Cr 1.1 Na 123 K 5.1 Cl 84

bicarbonate 2 Ca 8.2

LFT: albumin 3.7 Glob 2.2 TB 3.1 DB 1.7 SGOT 130 SGPT 28

ALK102

pH 6.849, PaO₂ 121, PaCO₂ 12.1, HCO₃ 2.1, O₂sat 94.6

BE -25

อภิปรายผลการดำเนิโรค

สาเหตุของอาการปวดท้องในผู้ป่วยรายนี้ คิดถึงภาวะ acute pancreatitis มากที่สุด เนื่องจากผู้ป่วยปวดท้องมากโดยที่ไม่มี abdominal sign ที่ชัดเจน การวินิจฉัยแยกโรคได้แก่ ascending cholangitis, acute bowel ischemia และ peptic ulcer with perforation ตามลำดับ ได้ส่ง serum amylase ได้ 379 IU/dl ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ผิดปกติแต่ไม่สูงมาก จึงได้ส่งตรวจ CT whole abdomen เพื่อวินิจฉัยแยกโรคทางศัลยกรรม พบว่ามี prominent pancreas with diffuse heterogeneous enhancement เข้าได้กับภาวะ acute pancreatitis CT grading severity score = 4

ส่วนภาวะ severe metabolic acidosis คิดถึงภาวะ lactic acidosis จาก prolonged shock ซึ่งต้องแยกจากภาวะ ketoacidosis โดยส่ง serum ketone ผลเป็นลบ แก้ไขโดยให้ 7.5% NaHCO₃ intravenous

ส่วนภาวะ shock แก้ไขโดยการให้ aggressive intravenous fluid ร่วมกับ vasopressor drug คือ norepinephrine (levophed) และย้ายผู้ป่วยเข้าหออภิบาลผู้ป่วยหนัก ได้ใส่ท่อช่วยหายใจและ on mechanical ventilator ผู้ป่วยได้ fluid resuscitation ทั้งหมด 10 ลิตร เป็น crystalloid 6,500 cc colloid 3,500 cc ปัสสาวะออกทั้งหมด 100 cc ใน 24 ชม.แรก

ตารางที่ 1. เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ severe pancreatitis ตาม Atlanta Classification โดยผู้ป่วยมีลักษณะเข้าได้กับข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- มีอาการแสดงหรือผลการตรวจพบภาวะ organ failure คือ
 - มีภาวะ shock คือ systolic BP < 90 mmHg
 - ค่าแรงดันออกซิเจนในเส้นเลือดแดง (PaO₂) จากผล arterial blood gas น้อยกว่า 60 mmHg
 - ค่า serum creatinine มากกว่าหรือเท่ากับ 2 mg/dl
 - มีเลือดออกในทางเดินอาหารมากกว่า 500 cc ใน 24 ชม.
 - มีภาวะ disseminated intravascular coagulation (DIC) วินิจฉัยโดย ค่าเกร็ดเลือด < 100,000 cell/mm³, fibrinogen < 1g/dl, FDP > 80 ug/ml
- มีอาการแสดงหรือผลการตรวจบ่งชี้ถึงการพยากรณ์โรคที่รุนแรง ดังนี้
 - Ranson criteria มากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อ
 - Modified Glasgow criteria มากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อ
 - APACHE II score มากกว่าหรือเท่ากับ 8 คะแนน
- มี pancreatic necrosis, abscess, หรือ pseudocyst

ตารางที่ 2. เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ severe pancreatitis ตาม Modified Glasgow (Imrie) Criteria

ในช่วง 48 ชม.แรก

- ค่า white blood cell	มากกว่า	15,000 cell/mm ³
- ค่า PaO ₂	น้อยกว่า	60 mmHg
- ระดับน้ำตาลในเลือด	มากกว่า	180 mg/dl
- ค่า BUN	มากกว่า	45 mg/dl
- ค่า serum calcium	น้อยกว่า	8 mg/dl
- ค่า serum albumin	น้อยกว่า	3.2 g/dl
- ค่า LDH	มากกว่า	600 U/L
- ค่า SGOT	มากกว่า	200 U/L

ผล chest x ray มี diffuse bilateral alveolar infiltration, normal heart size, ABG มี severe hypoxemia, severe metabolic acidosis คิดถึงภาวะ acute respiratory distress syndrome (ARDS) และ acute renal failure ได้ apply positive end expiratory pressure (PEEP) บริรักษานephrologists เพื่อทำ renal replacement therapy ผู้ป่วยเกิด cardiac arrest EKG เป็น Junctional bradycardia rate 30 ครั้ง/นาที ได้ CPR 5 นาที EKG เป็น sinus tachycardia สาเหตุของ cardiac arrest คิดว่าเกิดจาก severe metabolic acidosis ร่วมกับ hypoxia

หลังจากทำ continuous renal replacement therapy (mode CVVH), lung recruitment และ titrate PEEP อยู่ที่ 18 cmH₂O ภาวะ hypoxemia และ acidosis ดีขึ้น สามารถลด vasopressor ได้จนหมด หลังจาก admit ICU ได้ 5 วัน เริ่ม ให้ total parenteral nutrition (TPN) หลังจาก hemodynamic stable 72 ชม. เป็นเวลา 7 วัน ให้ enteral



ตารางที่ 3. เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ severe pancreatitis ตาม Ranson Criteria

	สาเหตุจาก Alcohol	สาเหตุจาก gall stone
แรกรับ		
อายุ	> 55 ปี	> 70 ปี
เม็ดเลือดขาว	> 16,000/mm ³	> 18,000/mm ³
ระดับน้ำตาลในเลือด	> 200 mg/dl	> 220 mg/dl
ค่า serum LDH	> 350 U/L	> 400 U/L
ค่า serum SGOT	> 120 U/L	> 210 U/L
ใน 48 ชม.		
ค่า hematocrit ลดลง	> 10%	> 10%
ระดับ BUN	> 5 mg/dl	> 2 mg/dl
Serum calcium	< 8 mg/dl	< 8 mg/dl
PaO ₂ จาก arterial blood gas	< 60 mmHg	-
Base deficit	> 4 mEq/L	> 5 mEq/L
Fluid sequestration	> 4 L	> 6L

ตารางที่ 4. เกณฑ์การแบ่งระดับความรุนแรงของภาวะ acute pancreatitis โดยใช้ computed tomography (CT) ตาม Balthazar criteria

CT grade	คะแนน
(A) normal pancreas	0
(B) edematous pancreatitis	1
(C) pancreas มีลักษณะตาม (B) ร่วมกับพบ mild extrapancreatic changes	2
(D) severe extrapancreatic changes including one fluid collection	3
(E) multiple or extensive extrapancreatic collections	4
pancreatic necrosis	
ไม่มี	0
มีแต่ไม่ถึง 1 ใน 3 ของ pancreas	2
มีมากกว่า 1 ใน 3 ของ pancreas แต่น้อยกว่า ครึ่งหนึ่ง	4
มีมากกว่าครึ่งหนึ่งของ pancreas	6
CT severity index = CT grade + necrosis score	Complication
0-3	8%
4-6	35%
7-10	92%
	Deaths
0-3	3%
4-6	6%
7-10	17%

feeding วันละ 1,800 Kcal ผู้ป่วยรับได้ดี รวมระยะเวลาที่ใช้เครื่องช่วยหายใจและอยู่ใน หออภิบาลผู้ป่วยหนักเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยถอดท่อช่วยหายใจได้ ได้ทำ renal replacement therapy ทั้งหมด 3 สัปดาห์โดยหลังจากย้ายออกจากหออภิบาลผู้ป่วยหนักได้ทำ intermittent hemodialysis 3 ครั้งต่อสัปดาห์ ปัสสาวะออกดี BUN, Cr ลดลง ทำ CT abdomen follow up ที่ 3 สัปดาห์ necrotic area เท่าๆเดิม ผู้ป่วยกลับบ้านได้และสามารถทำกิจกรรมประจำวันได้ตามปกติ

การดูแลผู้ป่วย acute pancreatitis จะดูแลตามความรุนแรงของโรค ซึ่งผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง การรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนักเพื่อ maintain hemodynamic มีความจำเป็น โดยเฉพาะในช่วง 2 สัปดาห์แรก เนื่องจากผู้ป่วยจะมีภาวะ systemic inflammatory response syndrome (SIRS) และภาวะ lipid destruction และมีโอกาสเกิด cardiovascular collapse และ organ failure

การทำนายความรุนแรงของภาวะ acute pancreatitis ตาม Atlanta Classification เมื่อเข้าได้กับข้อใดข้อหนึ่งตามตารางที่ 1^[1]

นอกจากนี้ ผู้ป่วยที่มี BMI > 30 kg/m²^[3] และ chest x-ray พบมี pleural effusion ตั้งแต่ admission ถือเป็น severe prognostic presentation เช่นกัน

หลักการดูแลผู้ป่วย acute severe pancreatitis

1. พิจารณาย้ายเข้าหออภิบาลผู้ป่วยหนัก
2. จดน้ำและอาหารในช่วง 48 ชม. แรก (เนื่องจากผู้ป่วยมักมีสัญญาณชีพไม่คงที่)
3. ให้ aggressive fluid replacement
4. หากสัญญาณชีพคงที่ เริ่มพิจารณา nutritional support ควรพิจารณา enteral route โดย bypass duodenum ด้วย jejunal feeding ก่อนถ้าเลือกได้ แต่ถ้าไม่สะดวกหรือไม่พร้อมจึงค่อยพิจารณา parenteral nutrition

5. ให้ยาระงับปวดให้เพียงพอ มักให้ เป็น meperidine

6. identify ผู้ป่วยที่มี pancreatic หรือ peripancreatic necrosis

7. ให้ยาปฏิชีวนะเมื่อสงสัยมีการติดเชื้อ

8. ประเมิน gastroenterologist, surgeon, radiologic inter-ventionist ในรายที่มีอาการหนัก

ลักษณะการดำเนินโรคของภาวะ acute severe pancreatitis แบ่งได้เป็น 3 phase

Phase ที่ 1 ภายในสัปดาห์ แรกจากที่เกิด



acute Pancreatitis ร้อยละ 80 ของภาวะแทรกซ้อนที่พบได้แก่ภาวะ SIRS ที่นำไปสู่ภาวะ multiple organ failure ซึ่งหากเกิดขึ้นจะมีอัตราตายสูงถึงร้อยละ 50

Phase ที่ 2 ช่วงสัปดาห์ที่ 2 ถึง สัปดาห์ที่ 4

ผู้ป่วยร้อยละ 20 จะพบมี pancreatic necrosis และอาจมีการติดเชื้อ ใน necrotic area ได้ ร้อยละ 50 ซึ่งนำไปสู่ภาวะ sepsis และ multiple organ failure ตามมา ผู้ป่วยมีโอกาสเสียชีวิตได้จากการติดเชื้อ

Phase ที่ 3 ช่วงสัปดาห์ที่ 4 ถึงสัปดาห์ที่ 6

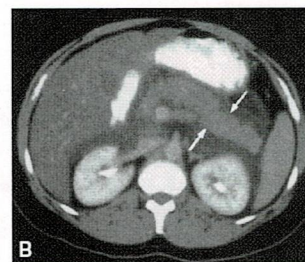
ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในช่วงนี้ ได้แก่ acute pseudocyst เกิดได้ ร้อยละ 6 ของผู้ป่วยที่มี pancreatic necrosis ซึ่ง ภาวะ acute pseudocyst อาจพบเป็น pancreatic abscess ได้ร้อยละ 3

การใช้ ค่า serum amylase และ serum lipase เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรค^[4]

Serum amylase จะเริ่มขึ้นสูงสุดในช่วง 6-8 ชม.แรก จากนั้นจะค่อยๆ ลดลงสู่ระดับปกติใน 48 ชม. โดย sensitivity ร้อยละ 83 กรณีที่ค่าสูงกว่าค่าปกติ 1 เท่า แต่มีค่า positive predictive value เพียงร้อยละ 65 แต่ถ้าค่าสูงกว่าปกติ 3 เท่า positive predictive value จะเพิ่มเป็นร้อยละ 94

Serum lipase จะจำเพาะ กับภาวะ acute pancreatitis มากกว่า และอยู่ในกระแสเลือดนานกว่า โดยมีค่าสูงสุดประมาณ 6-8 ชม. และคงอยู่ประมาณ 4 วัน ค่า positive predictive value ของ serum lipase ที่เพิ่มขึ้น 1 เท่า คือร้อยละ 86 และเพิ่มขึ้น ถึง ร้อยละ 96 หากค่าสูงเกิน 3 เท่าของค่าปกติ

หากผู้ป่วยมาหลังจาก 3 วันหลังมีอาการและไม่สามารถส่ง



ภาพ CT abdomen post contrast acute pancreatitis
CT score = 3



ภาพ CT abdomen post contrast acute pancreatitis
CT score = 10; necrosis > 50%

ตรวจ serum lipase ได้ อาจพิจารณาส่ง urine amylase ค่า cut-off คือ > 2,000 unit/l มี sensitivity ร้อยละ 83 specificity ร้อยละ 88^[5]

กรณีที่ผู้ป่วยเป็น acute pancreatitis ที่เกิดจาก gall stone มีข้อบ่งชี้ในการทำ endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) ภายใน 72 ชม.^[6] ในกรณีที่ พบมี ภาวะ ascending cholangitis (ใช้สูง > 38.5 องศา, เหลือง total bilirubin > 5 mg/dl, ปวดท้อง ได้ ขายโครงด้านขวา) หรือ เป็น severe gall stone pancreatitis

การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยที่มี pancreatic necrosis แม้จะไม่ช่วยเพิ่ม survival rate แต่พบว่าช่วยลดอัตราการเกิด infected pancreatic necrosis ได้และ เนื่องจากพบว่า อัตราตายของผู้ป่วยที่มี การติดเชื้อสูงขึ้นจากผู้ป่วยที่เป็น sterile pancreatic necrosis จากร้อยละ 10 เป็น ร้อยละ 30 จึงแนะนำให้ยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้างในผู้ป่วยที่ CT พบมี necrosis

พิจารณาการรักษาด้วยกรรมเมื่อ พบมี infected pancreatic necrosis (พบ gas ใน necrotic area จาก CT, หรือผล gram stain พบ bacteria จาก fine needle aspiration) กรณีที่เป็น sterile necrosis แต่ organ failure ไม่ดีขึ้น หลังการรักษาประคับประคองมานานมากกว่า 8 สัปดาห์

สรุป ภาวะ acute severe pancreatitis เป็นภาวะที่มีอัตราตายสูง ต้องการการดูแลรักษาอย่างใกล้ชิดโดยเฉพาะช่วง 1-2 สัปดาห์แรก และต้องการการดูแลจากทีมสหสาขาเพื่อผลการรักษาที่ดีสำหรับผู้ป่วย

ตารางที่ 6. แสดงภาวะที่ทำให้ค่า amylase, lipase สูงขึ้น

	Amylase	Lipase
Paroditis	yes	no
Tumors	yes	no
Biliary disease	yes	slight
Pancreatitis	yes	yes
Renal failure	yes	slight
Intestinal obstruction, ulceration, ischemia	yes	yes
Ectopic pregnancy	yes	no
Macroamylasemia	yes	no
Perforated viscus	yes	yes

References:

- Bradley El : Atlanta Classification severity in acute pancreatitis. Arch Surg 1993; 2(5) : 402-8
- Simahuk EJ et al : computed tomography severity index is predictor of outcome for severe pancreatitis. Am J Surg 2000; 179(5) : 352-5
- Martinez J et al : obesity is a definitive risk factor of severity and mortality in acute pancreatitis. Pancreatology 2006 ; 6(3) : 206-9
- Smotkin, Tennessers et al : laboratory diagnostic tests in acute pancreatitis. J Clin Gastroenterol 2002; 34(4) : 459-62
- Kemppainen EA : urine amylase in acute pancreatitis. NEJM 1997 : 336; 1788
- Uhl W et al : IAP guidelines for the surgical management of acute pancreatitis. Pancreatology 2002; 2(6) : 565-73

