



Update in Anaphylaxis: Part II

ผศ.พญ.อรพรรณ โพชนุกูล

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

การรักษา

การรักษา: ะยะเฉียบพลัน

ภาวะ anaphylaxis เป็นภาวะฉุกเฉินที่จำเป็นต้องต้องนึกถึงเสมอและให้การรักษาทันทีอย่างเร่งด่วน ควรซักประวัติที่สำคัญ ได้แก่ ประวัติรับสารก่อเกิดอาการ ประวัติโรคภูมิแพ้เดิม ประวัติแพ้ยาและอาหาร ประวัติได้รับยา กลุ่ม beta-blocker พร้อมทั้งให้การรักษาทันที โดยยาที่สำคัญในการรักษาภาวะนี้ได้แก่

1. Epinephrine

เป็นที่ยอมรับกันโดยทั่วไปว่า epinephrine เป็นยาตัวแรกและสำคัญที่สุดในการรักษาภาวะ anaphylaxis ควรให้พร้อมไปกับการประเมินผู้ป่วย ยาตัวนี้มีฤทธิ์ในการกระตุ้น alpha และ beta-adrenergic โดยผลจากการกระตุ้น alpha adrenergic มีผลในการลดอาการความดันโลหิตต่ำ หลอดเลือดขยายตัว ลมพิษและบวม ส่วนฤทธิ์ของ beta-adrenergic มีผลกระตุ้นกล้ามเนื้อหัวใจ (positive inotropic และ chronotropic effects) มีฤทธิ์ขยายหลอดลม (bronchodilation) และเพิ่มการสร้าง cyclic AMP ภายในเซลล์ ทำให้ยับยั้งการหลั่งสารจาก mast cell²⁵

โดยทั่วไป ขนาดของยาที่ใช้ในผู้ใหญ่คือสารละลาย epinephrine 1: 1,000 (1 มก./มล.) 0.3-0.5 มล. ส่วนในเด็กให้ครั้งละ 0.01 มล./กก. ขนาดสูงสุด 0.3 มล. และสามารถให้ซ้ำได้ทุก 10-15 นาที จำนวน 2-3 ครั้ง หลังจากนั้นให้ซ้ำได้ทุก 4 ชั่วโมง ตามความจำเป็น³ ปัจจุบันนี้แนะนำให้ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ เนื่องจากดูดซึมได้ดีกว่าและระดับยาในเลือดขึ้นสูงเร็วกว่าการให้ใต้ผิวหนัง (subcutaneous) โดยตำแหน่งที่นิยมให้ฉีดคือ ต้นขา (anterolateral thigh) เนื่องจากมีเส้นเลือดมากกว่าหัวใจ (deltoid)³⁵ ส่วน epinephrine ชนิดสูดในรูปของ metered-dose inhaler นั้นมีการศึกษาเพื่อใช้แทนชนิดฉีดเนื่องจากปลอดภัย ใช้ง่าย ไม่เจ็บ แต่เนื่องจากเมื่อเปรียบเทียบกับชนิดฉีดเข้ากล้ามเนื้อพบว่าระดับยาในเลือดขึ้นค่อนข้างช้ากว่า และต้องสูดหลายครั้ง (ประมาณ 10-20 puffs) รวมทั้งรสชาติของยาขมมากจึงไม่แนะนำให้ในทางปฏิบัติ³⁶ นอกจากนี้มีการศึกษาโดย Simon E และคณะในสัตว์ทดลองพบว่า การให้ epinephrine อนุมัติได้ผลใกล้เคียงกับการให้โดยวิธีฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ดังนั้นในอนาคตคาดว่าจะมีการใช้ epinephrine ในรูปแบบที่สะดวกกว่าการฉีดในปัจจุบัน³⁷

กรณีนี้ผู้ป่วยมีปฏิกิริยา hypoxemia และ acidosis อาจทำให้อาการตอบสนองต่อ epinephrine ได้ไม่ดี จึงควรแก้ไขภาวะนี้ก่อนเสมอ สำหรับข้อบ่งชี้ในการให้ epinephrine ทางหลอดเลือดดำคือผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำหรือหัวใจหยุดเต้นที่ไม่ตอบสนองต่อการฉีดยา epinephrine เข้ากล้ามเนื้อ โดยให้เจือจาง 0.1 มล. (0.1 มก.) ของสารละลาย 1: 1,000 ในน้ำเกลือ นอร์มัล (NSS) 10 มล. เป็น 1:10,000 แล้วให้ซ้ำๆ

ภายใน 10 นาที หรืออาจให้ 0.01 มล./กก. หยดต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำ 0.1-0.2 ไมโครกรัม/กก./นาที่ โดยเพิ่มปริมาณขึ้นเรื่อยๆ ตามอาการจนถึง 1.5 ไมโครกรัม/กก./นาที่ ผู้ป่วยที่ได้รับยา epinephrine เข้าหลอดเลือดดำควรได้รับการรักษาในหออภิบาลผู้ป่วยหนักเพื่อติดตามคลื่นหัวใจตลอดเวลา (monitor EKG) เพราะอาจเกิดหัวใจเต้นเร็วและผิดปกติได้ กรณีไม่สามารถหาเส้นได้ ถ้าผู้ป่วยใส่ท่อหลอดลมคอ (endotracheal tube) อาจให้ทางท่อได้ โดยขนาดที่ให้เป็น 0.1 ไมโครกรัม/กก. ของ epinephrine 1:1,000³⁸

2. Antihistamines

ไม่ควรให้ยา antihistamines เพียงตัวเดียวในการรักษา anaphylaxis เนื่องจากออกฤทธิ์ช้าและไม่ป้องกันการหลั่งสารตัวกลางอื่นๆ เช่น leukotrienes, prostaglandins, platelet-activating factor โดยยาในกลุ่ม H₁ antagonist จะลดอาการทางผิวหนัง เช่น ผื่นคัน ลมพิษ ส่วนยาในกลุ่ม H₂ antagonist ช่วยลดอาการปวดศีรษะและความดันโลหิตต่ำ ดังนั้นจึงแนะนำให้ใช้ร่วมกันทั้ง H₁ และ H₂ antagonist สำหรับยาในกลุ่ม H₁ antagonist ที่นิยมใช้ได้แก่ diphenhydramine โดยสามารถให้ทั้งกิน ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ หรือฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ขนาดที่ให้คือ 1-2 มก./กก. ขนาดสูงสุดในเด็กคือ 25 มก. และในผู้ใหญ่คือ 50 มก. โดยให้ทุก 6 ชั่วโมง สำหรับยาตัวอื่นที่สามารถให้แทนกันได้คือ hydroxyzine 12.5 ถึง 25 มก. หรือ chlorpheniramine 10-20 มก. ทางกล้ามเนื้อหรือหลอดเลือดดำ

ยาในกลุ่ม H₂ antagonist ที่นิยมใช้คือ ranitidine 50 มก. ในผู้ใหญ่ ส่วนขนาดในเด็กคือ 1 มก./กก. โดยเจือจางด้วย 5% dextrose เป็นปริมาตรรวม 20 มล. แล้วให้ทางหลอดเลือดดำภายใน 5 นาที ส่วนยาตัวอื่นที่อาจใช้แทนกันได้คือ cimetidine 4 มก./กก. แต่ควรให้ช้าๆ เพราะการให้ cimetidine เร็วอาจมีผลทำให้ความดันโลหิตต่ำได้ การให้ยา antihistamine แนะนำให้ต่อไปอีก 48-72 ชั่วโมงหลังจากเกิดอาการ³

3. Corticosteroids

ควรให้หลังจากผู้ป่วยได้รับ epinephrine สารน้ำและออกซิเจนแล้ว โดยฤทธิ์ของ corticosteroids จะช้ากว่า antihistamines คือโดยทั่วไปประมาณ 4-6 ชั่วโมง แต่อาจให้ผลเร็วได้ถึง 1-2 ชั่วโมง ดังนั้นการให้ยาตัวนี้จึงไม่มีประโยชน์ในช่วงแรก ควรให้หลังจากผู้ป่วยอาการคงที่แล้ว คุณสมบัติของยา corticosteroids คือยับยั้งการหลั่งสารตัวกลาง จาก mast cell และเพิ่มการตอบสนองของเนื้อเยื่อต่อ beta-adrenergic agents และลดการสะสมของ neutrophil และ platelet นอกจากนี้ยังมีผลชะงัก late-phase reaction ได้ สเตียรอยด์ที่นิยมให้คือ hydrocortisone 4-8 มก./ กก. หรือ methylprednisolone



1-2 มก./กก. ทางหลอดเลือดดำทุก 6 ชั่วโมง หรือถ้าผู้ป่วยมีอาการไม่มากอาจให้กิน prednisolone 1-2 มก./กก./วัน โดยให้ไป 72 ชั่วโมง

4. การให้สารน้ำ

มีการศึกษาพบว่า ร้อยละ 25 ของผู้ป่วยที่เสียชีวิตจาก anaphylaxis เกิดจากระบบไหลเวียนโลหิตล้มเหลวและช็อค ดังนั้น การให้สารน้ำให้เพียงพอ ควบคู่ไปกับการให้ epinephrine จึงเป็น ปัจจัยที่สำคัญที่สุดในการรักษา ชนิดของสารน้ำที่ให้อาจอยู่ในรูป crystalloid (lactated ringer's solution) หรือ colloid (5% albumin) โดยให้ขนาด 10-20 มล./กก. ใน 5 นาทีแรก ในเด็กอาจให้ถึง 30 มล./กก. ในชั่วโมงแรก โดยให้ปรับอัตราการให้ตามสัญญาณชีพ กรณีความดันโลหิตยังไม่ดีขึ้นหลังจากให้ epinephrine และสารน้ำ อาจพิจารณาให้ dopamine

5. ยาขยายหลอดลม

กรณีที่ผู้ป่วยยังมีอาการของหลอดลมหดเกร็งหลังจากให้ epinephrine ควรรักษาด้วยการพ่นฝอยละออง beta-agonist หรือ อาจให้ร่วมกับพ่นฝอยละออง ipratropium bromide ได้ ส่วนการให้ aminophylline ทางหลอดเลือดดำจะให้ก็ต่อเมื่อผู้ป่วยได้รับยา beta-blocker ทำให้ไม่ตอบสนองต่อ epinephrine ยาพ่นขยายหลอดลมและสเตียรอยด์ โดยยา aminophylline ออกฤทธิ์โดยไม่ผ่าน beta-receptor มีผลเพิ่มปริมาณ cAMP ภายในเซลล์ ทำให้ยับยั้งการหลั่ง สารตัวกลาง นอกจากนี้ยังมีคุณสมบัติเป็นยาขยายหลอดลม และ กระตุ้นการทำงานของกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจ และกระบังลม แต่อย่างไรก็ตามเนื่องจากยาดังนี้มีผลข้างเคียงที่สำคัญ คือเป็นพิษ ต่อหัวใจและอาจทำให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะโดยเฉพาะอย่างยิ่ง ถ้าให้ร่วมกับ beta-adrenergic agents จึงไม่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วยที่เป็น anaphylactic shock

6. Glucagon

มีฤทธิ์กระตุ้นหัวใจและลดการหดเกร็งของหลอดลมจากการ กระตุ้นโดยตรง ทำให้เพิ่ม cAMP ภายในเซลล์โดยไม่ผ่าน beta-receptor จึงเหมาะสำหรับการรักษา anaphylaxis ในผู้ป่วยที่ได้ ยา beta-blocker มาก่อน ยา beta-blocker มีที่ใช้น้อยในผู้ป่วยเด็กแต่ อย่างไรก็ตามอาจมีที่ใช้นี้ในเด็กในการป้องกันไมเกรนได้ ผู้ป่วยที่ได้รับยา beta-blocker มีผลทำให้เพิ่มโอกาสในการเกิด anaphylaxis และ เพิ่มความรุนแรงของภาวะ anaphylaxis ได้ ขนาดของยา glucagon คือ 0.025 ถึง 0.1 มก./กก. โดยให้ทางหลอดเลือดดำซ้ำๆ และอาจให้ซ้ำ ได้ทุก 20 นาทีถ้าอาการไม่ดีขึ้น ข้อบ่งชี้ในการใช้ยาดังนี้คือกรณีที่ ผู้ป่วยเป็น anaphylaxis แล้วไม่ตอบสนองต่อการให้ epinephrine สารน้ำ ยาต้านฮิสตามีนและสเตียรอยด์

ตารางที่ 5 เป็นการสรุปยาที่ใช้ในการรักษา anaphylaxis เบื้องต้น พร้อมทั้งขนาดของยาและข้อบ่งชี้ในการใช้ยา ในกรณีที่ ผู้ป่วยอาการไม่รุนแรงและตอบสนองต่อการรักษาเบื้องต้น จำเป็น ต้องรับไว้รักษาในโรงพยาบาลอย่างน้อย 4 ชั่วโมง เพื่อสังเกตอาการ ของ biphasic anaphylaxis ซึ่งร้อยละ 90 ของ biphasic reaction มัก จะเกิดขึ้นภายใน 4 ชั่วโมง กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงเช่น ความ

ดันโลหิตต่ำ มีอาการระบบทางเดินหายใจและ/หรือกลืนลำบาก จำเป็นต้องรับตัวไว้รักษาอย่างน้อย 8-24 ชั่วโมง และควรกินยาต่อ อีกอย่างน้อย 72 ชั่วโมง โดยให้ antihistamine (H_1 และ H_2 antagonist) ร่วมกับ prednisolone (1 มก./กก./วัน) นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เสี่ยงต่อการ เกิด anaphylaxis ซ้ำและมีอาการของโรครุนแรง ก่อนกลับบ้านควร ได้รับการสอนให้ฉีดยา epinephrine เองและพกยาติดตัวไว้ เสมอทั้งที่บ้านและโรงเรียน โดยอาจจะให้เป็น Epipen® หรือในกรณีที่ ไม่สามารถซื้อได้อาจให้ epinephrine ชนิด ampule แล้วแนะนำวิธี เตรียมยาและฉีดยาเองหรืออาจเตรียมยาพร้อมฉีดให้ผู้ป่วยก็ได้ แต่ การเตรียมยาเองควรเก็บในกล่องทึบแสง เพื่อไม่ให้ยาเสื่อมสลายเร็ว ควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วย ผู้ปกครองและคุณครูถึงวิธีสังเกตอาการ ของโรคนี้ และฉีดยาทันทีเมื่อมีอาการร่วมกับกินยา แล้วรีบมาพบ แพทย์ นอกจากนี้ผู้ป่วยทุกรายควรได้รับคำแนะนำให้หลีกเลี่ยงสาร ที่แพ้ และพกบัตรติดตัวไว้เสมอว่าแพ้อะไรบ้าง กรณีที่ไม่ทราบ แน่ชัดว่าแพ้อะไรควรส่งพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านภูมิแพ้เพื่อหา สาเหตุต่อไป

การรักษาระยะยาวและการป้องกันการเป็นซ้ำ

1. ก่อนให้ยาทุกครั้งโดยเฉพาะยาปฏิชีวนะ ควรถามถึง ประวัติแพ้ยาของผู้ป่วยทุกครั้ง และถ้าให้ยาชนิดรับประทานได้ควร เลือกให้ยารับประทานมากกว่ายาฉีด และถ้าเป็นไปได้ หลังฉีดยา ทุกชนิดควรแนะนำให้ผู้ป่วยนั่งพักอยู่ที่สถานพยาบาลอย่างน้อย 20-30 นาที เพื่อสังเกตอาการของภาวะ anaphylaxis

2. หลีกเลี่ยงยาหรืออาหารที่อาจทำมี cross-reactivity กับ ยาหรืออาหารที่ผู้ป่วยแพ้

3. สำหรับผู้ป่วยที่มีประวัติ anaphylaxis มาก่อนให้ผู้ป่วยสวม สร้อยคอ สร้อยข้อมือที่ระบุสิ่งที่แพ้ (medic alert) ติดตัวไว้เสมอ หรือพกบัตรประจำตัวไว้เพื่อบอกว่าตนแพ้อะไรและรวมถึงการรักษา เบื้องต้นเมื่อมีอาการ

4. แพทย์ผู้ดูแลควรให้ epinephrine ที่ดูดพร้อมใส่ syringe พร้อมฉีด หรือ Epipen® เพื่อให้ผู้ป่วยพกติดตัวไว้และใช้ได้ทันทีเมื่อ มีอาการ พร้อมทั้งสอนวิธีการใช้ยาที่ถูกต้องหรือและแนะนำให้ ผู้ป่วยเก็บยาไว้กับตัวเสมอ

5. ในผู้ป่วยที่มีประวัติ anaphylaxis ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยาใน กลุ่ม beta-adrenergic blocker, angiotensin-converting enzyme inhibitors, monoamine oxidase inhibitors และ tricyclic anti-depressants

6. การให้ยาเพื่อป้องกันการเกิด anaphylaxis มีประโยชน์ใน ผู้ป่วยที่แพ้ radiocontrast media, fluorescein และผู้ป่วยที่เป็น idiopathic anaphylaxis โดยมีแนวทางการให้ยา premedication ใน ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ radiocontrast media ในกรณีที่ต้องได้รับ contrast media ครั้งต่อไปมีวิธีการป้องกัน ดังนี้

- Prednisolone 1 มก./กก. หรือ 50 มก. ในผู้ใหญ่ชนิด รับประทานที่เวลา 13, 7 และ 1 ชั่วโมง ก่อนฉีด contrast media

- Diphenhydramine 1 มก./กก. หรือ 50 มก. ใน ผู้ใหญ่ชนิดรับประทานหรือฉีดเข้ากล้ามเนื้อที่เวลา 1 ชั่วโมง ก่อนฉีด contrast media



- Cimetidine (4 มก./กก.) หรือ ranitidine 300 มก. ชนิดรับประทานหรือฉีดที่เวลา 1-3 ชั่วโมง ก่อนฉีด contrast media

7. การฉีด venom immunotherapy ในผู้ป่วยที่เป็น anaphylaxis จากแพ้แมลงตระกูล Hymenoptera ที่มีอาการรุนแรง พบว่ามีโอกาสในการเกิด anaphylaxis ซ้ำค่อนข้างสูงเมื่อถูกแมลงต่อยในภายหลังตารางที่ 2³⁹ แสดงปัจจัยเสี่ยงในการเกิด anaphylaxis ซ้ำและข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยวิธีฉีดวัคซีนภูมิแพ้ในผู้ป่วยที่แพ้แมลงตระกูล Hymenoptera โดยพบว่าประมาณร้อยละ 50-60 ของผู้ป่วยที่เกิด anaphylaxis ชนิดรุนแรงจากการแพ้แมลงมีโอกาสเกิด anaphylaxis ซ้ำในการถูกต่อยครั้งต่อไป โดยพบว่าปัจจัยเสี่ยงในการเกิดปฏิกิริยาซ้ำได้แก่ อายุของผู้ป่วยและความรุนแรงของการเกิด anaphylaxis ซึ่งพบว่าในผู้ใหญ่และผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมักมีความเสี่ยงในการเกิด anaphylaxis ซ้ำมากกว่า ดังนั้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรได้รับคำแนะนำให้ทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังต่อแมลง ซึ่งถ้าให้ผลบวกควรรับการรักษาโดยวิธีฉีดวัคซีนภูมิแพ้ (venom immunotherapy) โดยมีการ

ศึกษาพบว่าผลของ venom immuno-therapy มีประสิทธิภาพดีถึงร้อยละ 90-98⁴⁰

8. กรณีที่ผู้ป่วยที่เป็น idiopathic anaphylaxis ในกรณีที่ไม่สามารถหาสาเหตุของภาวะ anaphylaxis ได้ก็จะวินิจฉัยว่าเป็น idiopathic anaphylaxis ซึ่งถ้าผู้ป่วยมีอาการบ่อยคือมากกว่าหรือเท่ากับ 6 ครั้งต่อปีหรือ 2 ครั้งต่อเดือนควรได้รับยาสเตียรอยด์และต้านฮีสตามีนทุกวันเพื่อลดอัตราการเกิดและความรุนแรงของภาวะ anaphylaxis โดยให้ prednisolone 40-60 มก. วันละครั้งตอนเช้า ร่วมกับยาด้านฮีสตามีนกลุ่ม H₁ antagonists ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่มักตอบสนองได้ดีภายหลังให้ยาไปหนึ่งสัปดาห์หลังจากนั้นให้ลดยา prednisolone เป็นวันเว้นวัน นาน 2 สัปดาห์แล้วค่อยๆ ลดลง 5-10 มก. ทุก 2 สัปดาห์จนไม่มีอาการ 3 เดือนจึงหยุดยา prednisolone ได้ หลังจากนั้นจึงค่อยหยุดยาด้านฮีสตามีนภายหลัง กรณีที่ไม่ตอบสนองต่อยากลุ่มนี้อาจเพิ่มยารับประทานได้แก่ ketotifen, cromolyn, albuterol หรือ montelukast ก็ได้^{20,41}

ตารางที่ 1 ขนาดของยาและสารน้ำที่ใช้ในการรักษา anaphylaxis

ยาหรือสารน้ำ	ขนาดและวิธีการให้	ข้อเสนอนแนะ
Epinephrine	- 1:1000 0.3-0.5 มล. (ในผู้ใหญ่) - 0.01 มล./กก. สูงสุด 0.3 มล. (ในเด็ก) IM	- ควรให้ทันทีเมื่อมีอาการและให้ซ้ำได้ทุก 10-15 นาที - 0.1-1.0 มล. ของ epinephrine 1:1000 - ให้ในกรณีที่ไม่ตอบสนองต่อยาเข้ากล้ามเนื้อ และผสม NSS 10 มล. IV ผู้ป่วยที่ช็อค
Antihistamines		
Diphenhydramines	- 25-50 มก. IM หรือ IV (ในผู้ใหญ่) - 12.5-25 มก. PO, IM (ในเด็ก)	- วิธีการให้ขึ้นกับความรุนแรงของอาการ - การให้ cimetidine ควรให้ซ้ำๆ เพราะอาจทำให้ความดันโลหิตต่ำได้
Ranitidine	- 1 มก./กก. IV - 4 มก./กก. IV	
Corticosteroids		
Hydrocortisone	- 100 มก.-1 ก. IV หรือ IM (ในผู้ใหญ่) - 10-100 มก. IV (ในเด็ก)	- กรณีที่มีอาการน้อยอาจให้ prednisolone 30-60 มก.
Bronchodilator drugs		
Aerosolized	β-agonist	- ขนาดเท่ากับที่ใช้ในการรักษาหืด
Aminophylline	epinephrine	- และนิยมให้ β-agonist
Volume expanders		
Crystalloids	- 1000-2000 มล. (ในผู้ใหญ่) - 30 มล./กก. ในชั่วโมงแรก (ในเด็ก)	- อัตราความเร็วในการให้ขึ้นกับความดัน (NSS หรือในผู้ป่วยที่ได้รับการ Ringer's lactate) สารน้ำมากกว่า
Vasopressors		
Dopamine	- 400 มก. ใน 5% D/W 500 มล.	IV อัตรา 2-20 ไมโครกรัม/กก./นาที
ยาที่ใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับ β-blocker		
Atropine	- 0.3-0.5 มก. IV; ให้ซ้ำได้ทุก 10 นาที	- ขนาดสูงสุด 2 มก.
Glucagon	- 1-5 มก. IV ตามด้วย 5-15 ไมโครกรัม/นาที	- อาจใช้ร่วมกับ atropine ในการรักษา โดยปรับตามความดัน bradycardia lpratriopium

หมายเหตุ IM = ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ IV = ฉีดเข้าเส้นเลือด PO = การให้ยาโดยวิธีรับประทาน



ตารางที่ 2 ปัจจัยเสี่ยงในการเกิด anaphylaxis ในผู้ป่วยที่แพ้แมลงตระกูล Hymenoptera และข้อแนะนำในการรับวัคซีนภูมิแพ้³⁹

ประวัติผู้ป่วย	ความเสี่ยงในการเกิด anaphylaxis ซ้ำ (ร้อยละ)	รักษาด้วยการฉีดวัคซีนภูมิแพ้ถ้าผลการทดสอบภูมิแพ้ทางผิวหนังเป็นบวก
ไม่ทราบประวัติ	3	ไม่จำเป็น
แพ้เฉพาะที่ (large local reaction)	10	ไม่จำเป็น
มีอาการทางผิวหนังอย่างเดียว (ในเด็ก)	10	ไม่จำเป็น
Anaphylaxis ชนิดรุนแรงในเด็ก	50-60	จำเป็น
Anaphylaxis ในผู้ใหญ่	50-60	จำเป็น

หมายเหตุ: คำว่า anaphylaxis ชนิดรุนแรงหมายถึงมีอาการเขียว ความดันโลหิตต่ำ ระบบหายใจล้มเหลว และระบบประสาท

9. การรักษาอื่นๆ ได้แก่

9.1 การทำ desensitization ได้ผลดีในการรักษาผู้ป่วยที่แพ้ยาบางชนิดเช่น ยาปฏิชีวนะหรือ NSAIDs แล้วมีความจำเป็นต้องใช้ยานั้น⁴² นอกจากนี้มีรายงานว่าการทำ desensitization ยังได้ผลดีในผู้ป่วยที่แพ้ seminal fluids อีกด้วย แต่อย่างไรก็ตามควรทำโดยผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง และเตรียมอุปกรณ์ช่วยชีวิตให้พร้อม⁴³

9.2 การให้ Anti-IgE ในผู้ป่วยที่เกิด anaphylaxis จากแพ้ถั่ว (peanut) มีการศึกษาพบว่าทำให้ humanized IgG₁ monoclonal antibody ต่อ IgE ในผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ถั่วอย่างรุนแรงสามารถทำให้ผู้ป่วย

ลดความไวในการแพ้และรับประทันตัวได้มากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามการรักษาผู้ป่วยด้วยวิธีนี้ยังอยู่ในระหว่างการศึกษาค้นคว้าเพิ่มเติม^{44,45}

ข้อบ่งชี้ในการส่งต่อผู้ป่วยไปยังแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ

โดยทั่วไปควรส่งต่อผู้ป่วยโรคนี้ในกรณีที่ หาสาเหตุหรือการวินิจฉัยไม่ชัดเจน ในผู้ป่วยที่เกิด anaphylaxis ซ้ำ หรือกรณีที่มีสาเหตุจากแพ้แมลงตระกูล Hymenoptera (ผึ้ง ต่อ แตน มดคันไฟ) เพื่อพิจารณาทำ venom immunotherapy^{17,46}



เอกสารอ้างอิง

- Poachanukoon O, Paopairochanokorn C. Incidence of anaphylaxis in emergency department: A 1-Year study in a university hospital. Asian Pac J Allergy Immunol 2006;24:111-16.
- Jirapongsananuruk O, Bunsawangson W, Piyachanee N, Visitsuthorn N, Thongnarn T, Vichayanond P. Features of patients with anaphylaxis admitted to a university hospital. Ann Allergy Asthma Immunol 2007; 98:157-62.
- Lieberman P. Anaphylaxis. Med Clin N Am 2006; 90:77-95.
- Sampson HA. Anaphylaxis and emergency treatment. Pediatrics 2003; 111:1601-8
- Kagy L, Blaiss MS. Anaphylaxis in children. Pediatric Annals 1998; 27:727-34.
- Shimamoto SR, Bock SA. Update on the clinical features of food-induced anaphylaxis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2002; 2: 211-16.
- Daengsuwan T, Palosuo K, Phankingthongum S, Visitsuthorn N, Jirapongsananuruk O, Alenius H, et al. IgE antibodies to -gliadin in children with wheat-induced anaphylaxis. Allergy 2005; 60: 506-9.
- Tang AW. A Practical guide to anaphylaxis. Am Fam Physician 2003; 68:1325-32.
- Lieberman P, Kemp SF, Oppenheimer J, Lang DM, Bernstein L, Nicklas RA, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis: An updated practice parameter. J Allergy Clin Immunol 2005; 115: s483-523.
- Solensky R, Mendelson LM. Systemic reaction to antibiotics. In: Kemp SF, eds. Immunology and Allergy Clinics of North America. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001.p.679-97.
- Stevenson DD. Anaphylactic and anaphylactoid reactions to aspirin and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs. In: Kemp SF, eds. Immunology and Allergy Clinics of North America. Philadelphia: W.B. Saunders; 2001: p.745-68.
- Rusznak C, Jr SP. Anaphylaxis and anaphylactoid reactions. A guide to prevention, recognition, and emergent treatment. Postgraduate Medicine 2002; 111: 1-13.
- Golden DB. Insect allergy. In: Carroll C,ed. Middleton's Allergy and Practice. Philadelphia: Mosby 2003; p.1475-86.
- Nel A, Gujalova C. Latex antigens: identification and use in clinical and experimental studies, inducing cross-reactivity with food and pollen allergens. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 81: 388-401.
- James JM, Zeiger RS, Lester MR, Fasano MB, Gern JE, Mansfield LE, et al. Safe administration of influenza vaccine to patients with egg allergy. J Pediatr 1998; 133:624-8.
- Aunhachoke K, Rojananetin K, Saengpaswiriya A. Food-dependent, exercise-induced anaphylaxis: first case report in Thailand. J Med Assoc Thai 2002; 85:1014-18.
- Sampson HA, Munoz-Furlong A, Bock A, Schmitt C, Bass R, Chowdhury BA, et al. Symposium on the Definition and Management of Anaphylaxis: Summary report. J Allergy Clin Immunol 2005; 115:584- 91.
- Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: A review of causes and mechanisms. J Allergy Clin Immunol 2002; 110: 341-48.
- Hogan MB, Kelly MA, Wilson NW. Idiopathic anaphylaxis in children. Ann Allergy Asthma Immunol 1998; 81: 140-42.
- Lenchner K, Grammer LC. A current review of idiopathic anaphylaxis. Curr Opin Allergy Clin Immunol 2003; 3: 305-11.
- Simons FER. Anaphylaxis, killer allergy: Long-term management in the community. J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 367-77.
- Wyatt R. Anaphylaxis: How to recognize, treat, and prevent potentially fatal attacks. Postgraduate Medicine 1996; 100: 1-9.
- Sheffer AL, Feldweg A, Castells M. Anaphylaxis. In: Holgate ST, Church MK, Lichtenstein LW, editors. Allergy. 3rd ed. China: Mosby; 2006. 167-78.
- Tran TP, Muelleman RL. Allergy, Hypersensitivity, and Anaphylaxis. In: Marx JA, Walls RM, editors. Rosen's Emergency Medicine: Concepts and Clinical Practice, 6th ed. Mosby Inc. 2006. 1-27.
- Young MC. General Treatment of Anaphylaxis. In: Leung DYM, Sampson HA, Geha RS, Szefer SJ, eds. Pediatric Allergy: Principles and Practice. St Louis: Mosby Inc. 2003: p.643-54.
- Payne V, Kam PCA. Mast cell tryptase: a review of its physiology and clinical significance. Anaesthesia 2004; 59: 695-703.
- Lieberman PL. Anaphylaxis and Anaphylactoid reactions. In: Adkinson NF Jr, Yunginger JW, Busse WW, Bochner WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FER, eds. Allergy principles and practice. 6th ed. Philadelphia: Mosby Inc. 2003:1497-1522.
- Brown SGA. Anaphylaxis: Clinical concepts and research priorities. Emergency Medicine Australasia 2006; 18: p.155-69.
- Kemp SF. Current Concepts in Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Anaphylaxis. In: Kemp SF,eds. Immunology and Allergy Clinics of North America. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 2001: p.611-34.
- Ellis AK, Day JH. Diagnosis and management of anaphylaxis. CMAJ 2003; 169: 307-12.
- Lee JM, Greenes DS. Biphasic Anaphylactic Reactions in Pediatrics. Pediatrics 2000;106:762-66.
- Sampson HA, Furlong AMF, Campbell RL, Adkinson NF Jr, Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: Summary report-Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 391-97.
- Enrique E, Garcia-Ortega P, Sotorra O, Gaig P, Richard C. Usefulness of UniCAP-tryptase-fluoroimmunoassay in the diagnosis of anaphylaxis. Allergy 1999; 54: 602-6.
- Brown SGA, Blackman KE, Hedde R. Can serum mast cell tryptase help diagnose anaphylaxis? Emergency Medicine Australia 2004; 16: 120-24.
- Simons FER, Robert JR, Gu X and Simons KJ. Epinephrine absorption in children with a history of anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 1998; 101:33-37.
- Simons FER, Gu X, Johnston LM and Simons KJ. Can Epinephrine Inhalations Be Substituted for Epinephrine Injection in Children at Risk for Systemic Anaphylaxis? Pediatrics 2000; 106: 1040-44.
- Rawas-Qalaji MM, Simons FER, Simons KJ. Sublingual epinephrine tablets versus intramuscular injection of epinephrine: the equivalence for potential treatment of anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol 2006; 117: 398-403.



38. Clark AT, Ewan PW. The prevention and management of anaphylaxis in children. *Curr Pediatr* 2002; 12: 370-75.
39. Freeman TM. Hypersensitivity to Hymenoptera Stings. *N Engl J Med* 2004; 351:1978-84.
40. Golden DBK. Insect sting allergy and venom immunotherapy: A model and a mystery. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:439-47.
41. Greenberger PA. Idiopathic Anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin N Am* 2007; 27: 273-93.
42. Castells M. Desensitization for drug allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006; 6: 476-81.
43. Park JW, Ko SH, Kim CW, Bae SW, Hong CS. Seminal plasma anaphylaxis: successful

- pregnancy after intravaginal desensitization and immunodetection of allergens. *Allergy* 1999; 54: 990-93.
44. Leung DY, Sampson HA, Yunginger JW, Burks AW Jr, Schneider LC, Wortel CH, et al. Effect Of Anti-IgE therapy in patients with peanut allergy. *N Engl J Med* 2003; 348: 986-93.
45. Sicherer SH. Advances in anaphylaxis and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insect venom. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:829-34.
46. Leung D, Schatz M. Consultation and referral guidelines citing the evidence: How the allergist-immunologist can help. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:S495-523.



Biofilms in clinical setting

รศ.นพ.วรพจน์ ตันติศิริวัฒน์

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Biofilms เป็นการดำรงชีพของเชื้อจุลินทรีย์บนพื้นผิวทุกชนิด ซึ่งการดำรงชีพนี้มีอยู่อย่างแพร่หลายในสิ่งแวดล้อมที่อยู่รอบตัวเรา และสิ่งที่มีมนุษย์สร้างขึ้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งอุปกรณ์ที่ใช้ในทางการแพทย์ เช่น สายต่างๆ biofilms มีหน้าที่เป็นฉนวนป้องกันเชื้อจุลินทรีย์เมื่ออยู่นอกตัว host และ biofilms มีความสำคัญในทางคลินิกเนื่องจากการยืนยันถึงบทบาทของมันในการติดเชื้อ บทบาทความนี้จะพบทวนเกี่ยวกับ biofilms ที่สำคัญในทางคลินิกและเป็นสิ่งที่บุคลากรทางการแพทย์ควรจะเข้าใจ

Definition ที่สำคัญเกี่ยวกับ biofilms

Biofilms: ถูกนิยามว่าเป็นกลุ่มนิคมของเชื้อจุลินทรีย์ที่ติดกับพื้นผิวโดยไม่มีการเปลี่ยนแปลง (irreversible) ด้วยการสร้าง extra-cellular polymeric substances (EPS) ซึ่งเกิดจากการเปลี่ยนแปลง phenotype ไปจาก phenotype เดิมของ planktonic cells ด้วยขบวนการ gene transcription และปฏิกริยาระหว่างเซลล์ด้วยกัน²⁻⁴ biofilms มีองค์ประกอบเป็นน้ำและ matrix ค่อนข้างมากซึ่งมีหน้าที่เก็บสารอาหารและเกาะติดกับเชื้อจุลินทรีย์หรือสารต่างๆ เช่น minerals และ crystals^{2,5-6} bacterial biofilms จะมีสรีรวิทยาที่แตกต่างจาก planktonic cells โดยมักจะเลียนแบบการทำงานของสิ่งมีชีวิตที่อยู่เป็นกลุ่ม multi-cellular^{4,7-8}

Irreversible attachment: คือการเกาะติดของเชื้อแบคทีเรียกับพื้นผิวที่เปลี่ยนสภาพจาก reversible adhesion โดยมีการสร้าง EPS เพื่อกระตุ้นการเกาะติด ระหว่างผนัง membrane ของเชื้อแบคทีเรีย ด้วยโปรตีน มีผลทำให้เกิดการเกาะยึดที่แน่นขึ้นและไม่แยกออกจากกัน^{2,4}

Colonization: เป็นรวมตัวของเชื้อแบคทีเรียบริเวณพื้นผิวซึ่งจัดเป็นขั้นตอนสุดท้ายของการสร้าง biofilm⁹ เชื้อแบคทีเรียที่รวมตัวกันนั้นมีทั้ง primary colonizer และ secondary colonizer พบว่า primary colonizer จะมีผลต่อการ form กลุ่ม colony ของ secondary colonizer Biofilm ที่สร้างเสร็จสมบูรณ์แล้วจะมีโครงสร้างที่ซับซ้อนประกอบด้วยเชื้อแบคทีเรียที่รวมตัวกันในสภาพแวดล้อม EPS ซึ่งมี condensed matrix อยู่โดยรอบ ซึ่งเป็นช่องทางของการได้รับ

อาหารและการกำจัดของเสีย¹⁰⁻¹¹

Detachment: biofilm สามารถหลุดจาก surface ที่เกาะได้เมื่อเกิด turbulent shear force¹² วิธีการหลุดลอกของ biofilm เกิดได้จากขบวนการต่างๆ คือ Dispersion หรือ dissolution⁹ ซึ่งเซลล์ที่อยู่บริเวณรอบนอกของ biofilm สามารถหลุดออกจาก surface และกลายสภาพเป็น planktonic state อีกครั้งเพื่อไปเกาะยึดที่ surface ใหม่และสร้าง biofilm ใหม่ Swarmer เป็นขบวนการ dispersion อีกประเภทหนึ่งโดยเชื้อแบคทีเรียใน biofilm มีการ differentiate ตัวเองเป็น swarmer cell ซึ่งสามารถ migrate ตัวเองไปตามสาย catheter¹³⁻¹⁴ และความสามารถดังกล่าวนี้ทำให้เชื้อเพิ่มความรุนแรง เนื่องจากสามารถรุกราน host cells ได้มากขึ้น Gliding bacteria เป็นวิธีการที่เชื้อแบคทีเรียสามารถสร้างทางซึ่งกระตุ้นให้เกิดการเคลื่อนไหว¹⁵ Surface component alteration เป็นวิธีการที่เชื้อแบคทีเรียเปลี่ยนแปลงคุณสมบัติ hydrophobicity ของ surface component เช่น glycolipids, peptidolipids, lipopolysaccharides และ lipoteichoic acids ทำให้เกิดการ detachment¹⁶ สุดท้ายคือ Quorum sensing (cell-to-cell signaling) ซึ่งเป็นการที่เชื้อแบคทีเรียสื่อสารกันแล้วชักนำให้เกิด detachment.¹⁷

Types of attachment surfaces

พื้นผิวแต่ละชนิดจะมีผลต่อการเกาะยึดของ biofilm ไม่เหมือนกัน¹⁸⁻²⁰ Roger และคณะพบว่าเชื้อ *Legionella pneumophila* สามารถเกาะยึดบนพื้นผิวชนิด latex ได้ดีที่สุดและน้อยลงตามพื้นผิวอื่นๆ ดังนี้

ethylene-propylene, chlorinated polyvinyl chloride, polypropylene, mild steel, stainless steel, unplasticized polyvinyl chloride, polyethylene และแก้ว ตามลำดับ²¹ เชื้อที่สามารถเกาะพื้นผิวที่มีคุณสมบัติ hydrophobic เช่น *Aeromonas hydrophila* จะสามารถเกาะบนพื้นผิวที่มีคุณลักษณะ hydrophobic เช่น polybutylene มากกว่า พื้นผิวที่มีคุณลักษณะ hydrophilic เช่น stainless steel หรือ copper²⁰ ในทางตรงข้าม Bakker และคณะพบว่าเชื้อแบคทีเรียก่อโรคที่เพาะได้จาก medical device สามสายพันธุ์ดังต่อไปนี้

