

 มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	แนวทางปฏิบัติ เรื่อง : การดูแลผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ ระหว่างการให้การระงับความรู้สึก (Anaphylaxis)	หน้า : 1 / 10
		รหัสเอกสาร : AS-00-4-008-04 ทบทวนครั้งที่ : - วันที่ทบทวน : -
ชื่อหน่วยงาน : ภาควิชาวิสัญญีวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล		วันที่อนุมัติ : 18-01-2566
ผู้ตรวจสอบ : คณะกรรมการภาควิชาฝ่ายวิชาการ		ผู้อนุมัติ : หัวหน้าภาควิชาวิสัญญีวิทยา

1. วัตถุประสงค์

- 1.1 เพื่อให้ผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยา anaphylaxis ระหว่างการให้การระงับความรู้สึก ได้รับการรักษาที่ถูกต้องและทัน่วงที
- 1.2 เพื่อลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง ภายหลังปฏิกิริยา anaphylaxis
- 1.3 เพื่อเป็นแนวทางการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันและหาสาเหตุของปฏิกิริยา anaphylaxis
- 1.4 เพื่อเป็นแนวทางในการปฏิบัติ สำหรับผู้ปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้อง

2. ขอบข่าย

ผู้ป่วยทุกรายที่เกิดปฏิกิริยา anaphylaxis ระหว่างการให้บริการการระงับความรู้สึก ผู้เกี่ยวข้องครอบคลุม วิสัญญีแพทย์ วิสัญญีพยาบาล แพทย์ประจำบ้านวิสัญญี นักศึกษาวิสัญญีพยาบาลและนักศึกษาแพทย์

3. คำจำกัดความ

ภาวะ anaphylaxis คือ ภาวะที่เกิดการปฏิกิริยาการแพ้อย่างรุนแรงทั่วร่างกาย ซึ่งอาจนำไปสู่การเสียชีวิตได้

WHO ได้ให้คำนิยามของ adverse drug reaction (ADR) ว่าเป็นปฏิกิริยาไม่พึงประสงค์ที่เกิดจากการใช้ยาที่เกิดขึ้นโดยมิได้ตั้งใจและเป็นอันตรายเมื่อใช้ในขนาดที่ปกติ ไม่ว่าการใช้ยานั้นจะเป็นเพื่อการรักษา วินิจฉัย หรือการบำบัด เป็นคำรวมที่มีความหมายกว้างและสามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภทย่อย คือ type A และ type B

1. Type A คือ ADR ที่เกิดขึ้นได้ในประชากรทั่วไปและเกิดจากฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (pharmacologic effect) ซึ่งสามารถคาดเดาผลของยานั้น ๆ ได้ เช่น erythromycin เพิ่มระดับ digoxin ในเลือด

2. Type B (Drug hypersensitivity reaction) คือ ADR ที่เกิดกับคนไข้เฉพาะกลุ่ม โดยไม่เกี่ยวกับ pharmacodynamic effect และคาดเดาผลไม่ได้ และมักจะเพิ่มขึ้นกับขนาดของยา แบ่งเป็นสองประเภท คือ

2.1 Immunologic คือ DHR ที่เกิดจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันทางระบบ IgE โดยการเกิดภาวะ anaphylaxis จะถูกจัดอยู่ในกลุ่มนี้

2.2 Non-immunologic คือ DHR ที่ไม่ได้เกิดจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อยาชนิดนั้น ๆ อย่างจำเพาะ

การแพ้ยาในระหว่างผ่าตัดหรือช่วงปริหัตถการ (Perioperative anaphylaxis) หมายถึงการแพ้รุนแรงที่เกิดขึ้นในช่วงเวลาขณะทำการผ่าตัดหรือหัตถการ

กลไกของการเกิด ภาวะตอบสนองจากการแพ้ยาแบ่งได้เป็น 2 แบบ

 มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	แนวทางปฏิบัติ	หน้า : 2 / 10
	เรื่อง : การดูแลผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ระหว่างการให้ การระงับความรู้สึก (Anaphylaxis)	รหัสเอกสาร : AS-00-4-008-04 ทบทวนครั้งที่ : -

1. Immediate allergic hypersensitivity reactions ที่เกิดจาก การกระตุ้น mast cell และ Basophil ผ่านทาง IgE โดยสารที่ก่อให้เกิดการแพ้ โดย mediators ที่จะหลั่งออกมาตอนเกิดภาวะนี้คือ histamine, tryptase เป็นต้น ซึ่ง mediators เหล่านี้จะก่อให้เกิดอาการต่าง ๆ ทางคลินิก เช่น ภาวะ urticaria, edema, vasodilatation, bronchoconstriction, hypotension และ tachycardia

2. Immediate nonallergenic hypersensitivity reaction (เคยถูกเรียกว่า anaphylactoid ซึ่งได้ทำการเปลี่ยนชื่อใหม่ เป็น non-IgE-mediated anaphylactic reaction) เป็นภาวะที่ mast cells หรือ basophils ถูกกระตุ้นโดยไม่ผ่านทาง specific IgE ซึ่งก่อให้เกิดการ degranulation ซึ่งอาจจะทำให้แสดงอาการทางคลินิกเหมือนภาวะการแพ้ยาแบบผ่านทาง IgE ได้

4. เอกสารอ้างอิง

- 4.1 Adkinson F, Pongracic J. Drug allergy. In: Holgate ST, Church MK, Lichtenstein LM, eds. Allergy. 2nd ed. London: Mosby, 2011: 155-62.
- 4.2 Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Suspected anaphylaxis reactions associated with anaesthesia. Anaesthesia 2009; 64: 199-211.
- 4.3 Joint Task Force on Practice Parameters. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 Update. J Allergy Clin Immunol 2010; 126: 477-80.
- 4.4 Ebo DG, Fisher MM, Hagendorens MM, Bridts CH, Stevens WJ. Anaphylaxis during anaesthesia: diagnostic approach. Allergy 2007; 62: 471-87.
- 4.5 แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่มีการแพ้ชนิดรุนแรง พ.ศ.2560 (Clinical Practice Guidelines for Anaphylaxis 2017) โดยคณะกรรมการเพื่อการรักษาและป้องกันการแพ้ชนิดรุนแรงแห่งประเทศไทย
- 4.6 Mertes PM, Malinovsky JM, Jouffroy L; Working Group of the SFAR and SFA, Aberer W, Terreehorst I, Brockow K, Demoly P; ENDA; EAACI Interest Group on Drug Allergy. Reducing the risk of anaphylaxis during anesthesia: 2011 updated guidelines for clinical practice. J Invest Allergol Clin Immunol. 2011;21(6):442-53.
- 4.7 Ring J, Messmer K. Incidence and severity of anaphylactoid reactions to colloid volume substitutes. Lancet. 1977 Feb 26;1(8009):466-9.
- 4.8 Garvey LH, Ebo DG, Mertes PM, Dewachter P, Garcez T, Kopac P, Laguna JJ, Chiriac AM, Terreehorst I, Voltolini S, Scherer K. An EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. Allergy. 2019 Oct;74(10):1872-1884.

 มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	แนวทางปฏิบัติ	หน้า : 3 / 10
	เรื่อง : การดูแลผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ระหว่างการให้ การระงับความรู้สึก (Anaphylaxis)	รหัสเอกสาร : AS-00-4-008-04 ทบทวนครั้งที่ : -

- 4.9 Laguna JJ, Archilla J, Doña I, Corominas M, Gastaminza G, Mayorga C, Berjes-Gimeno P, Tornero P, Martin S, Planas A, Moreno E, Torres MJ. Practical Guidelines for Perioperative Hypersensitivity Reactions. J Investig Allergol Clin Immunol. 2018;28(4):216-232.
- 4.10 Mertes PM, Laxenaire MC. Allergy and anaphylaxis in anaesthesia. Minerva Anesthesiol. 2004 May;70(5):285-91. PMID: 15181405.
- 4.11 Hsu Blatman KS, Hepner DL. Current Knowledge and Management of Hypersensitivity to Perioperative Drugs and Radiocontrast Media. J Allergy Clin Immunol Pract. 2017 May-Jun; 5(3):587-592. doi: 10.1016/j.jaip.2017.03.016. PMID: 28483312.
- 4.12 Garvey LH, Mertes PM. Perioperative anaphylaxis-management and outcomes in NAP6. Br J Anaesth. 2018 Jul;121(1):120-123.
- 4.13 Harper NJ, Dixon T, Dugué P, Edgar DM, Fay A, Gooi HC, Herriot R, Hopkins P, Hunter JM, Mirakian R, Pumphrey RS, Seneviratne SL, Walls AF, Williams P, Wildsmith JA, Wood P, Nasser AS, Powell RK, Mirakhur R, Soar J; Working Party of the Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Suspected anaphylactic reactions associated with anaesthesia. Anaesthesia. 2009 Feb;64(2):199-211.
- 4.14 Choo KJ, Simons E, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis: Cochrane systematic review. Allergy. 2010 Oct;65(10):1205-11

5. นโยบาย

เพื่อให้ผู้ป่วยทุกรายที่เกิดปฏิกิริยา anaphylaxis ระหว่างการให้การระงับความรู้สึก ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง และทัน่วงทีเพื่อลดอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง

6. ความรับผิดชอบ

ทีมวิสัญญีวิทยา เช่น อาจารย์วิสัญญีแพทย์ แพทย์ประจำบ้านวิสัญญี วิสัญญีพยาบาล เป็นต้น และแพทย์-เจ้าของไข้

7. วิธีปฏิบัติ

7.1 การวินิจฉัยปฏิกิริยา anaphylaxis

การวินิจฉัยในเบื้องต้นอาศัยประวัติ เช่น โรคประจำตัว ประวัติการแพ้ยาหรือสารเคมีบางอย่าง เช่น เครื่องสำอาง (อาจเกิด cross-reactivity ต่อยาหย่อนกล้านเนื้อได้) ประวัติการเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้จากการระงับความรู้สึกที่ผ่านมา เป็นต้น ร่วมกับอาการทางคลินิก

 มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	แนวทางปฏิบัติ	หน้า : 4 / 10
	เรื่อง : การดูแลผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ระหว่างการให้ การระงับความรู้สึก (Anaphylaxis)	รหัสเอกสาร : AS-00-4-008-04 ทบทวนครั้งที่ : -

อาการและอาการแสดงของ perioperative anaphylaxis มักจะมีความรุนแรงมากกว่า anaphylaxis ที่เกิดในบริบทอื่น ๆ โดยมักจะพบอาการแสดงทางระบบหัวใจและหลอดเลือดได้บ่อยถึงร้อยละ 50 – 75 ลำดับถัดมาคืออาการทางผิวหนังพบได้ประมาณร้อยละ 72 ซึ่งอาจจะถูกบดบังจากการผ่าตัดผิวหนัง หายใจ เช่น ทางเดินหายใจบวม หลอดลมตีบเกร็ง หายใจลำบาก พบได้ร้อยละ 40 ในขณะที่อาการแสดงภาวะทางระบบหัวใจและหลอดเลือดที่พบได้ เช่น ความดันต่ำและหัวใจเต้นเร็วในช่วงแรก ซึ่งต่อมาหัวใจจะเต้นช้า หรือหยุดเต้นได้ ดังนั้นการวินิจฉัยภาวะ perioperative anaphylaxis

1. มีการตรวจพบอาการแสดงทางผิวหนังร่วมกับระบบอื่น ๆ เช่น hypotension, bronchospasm โดยอาการแสดงทางผิวหนังอาจจะถูกบดบังในช่วงแรก ถ้ามีภาวะ hypotension และอาจจะกลับมามีอาการแสดงทางผิวหนังอีกครั้งถ้ามีการกอบกู้ความดันขึ้นมาในระดับที่ปกติ

2. กรณีที่ผู้ป่วยไม่มีอาการทางระบบผิวหนัง แต่มี acute hypotension ที่รุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการให้ vasopressor หรือการเกิดภาวะ cardiac arrest โดยไม่มีเหตุผลอื่นในการอธิบาย ก็ควรนึกถึงภาวะนี้ไว้ด้วยเสมอ

จากนั้น ควรตรวจสอบยาหรือสารเคมีที่น่าจะเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยในระหว่างการระงับความรู้สึก เช่น ยาหย่อนกล้ามเนื้อ ยางธรรมชาติ (latex) ยาปฏิชีวนะ สารน้ำชนิด colloids ยาฉีดนำสลบ ยาแก้ปวด opioids ยาแก้ปวด NSAIDs สารทึบรังสี protamine และ chlorhexidine เป็นต้น โดยอาการแสดงดังกล่าวมักจะเกิดขึ้นเมื่อได้สัมผัสหรือได้รับสิ่งกระตุ้นภายใน 5 – 30 นาที ซึ่งการให้ยาในห้องผ่าตัดนั้นมักจะไม่สามารถระบุยาที่เป็นสาเหตุได้ ดังนั้นการวินิจฉัยจึงอาจจะทำได้แค่เพียงระบุตัวยาที่มีความน่าจะเป็นเท่านั้น จึงมีความจำเป็นอย่างมากที่จะต้องบันทึกยาทั้งหมดที่ได้ใช้จริงและ เวลาที่เริ่มเกิดอาการในเวชระเบียนให้ครบถ้วน

อย่างไรก็ตาม ประวัติและอาการทางคลินิกข้างต้นไม่ใช่ลักษณะจำเพาะ และสามารถพบร่วมกับปฏิกิริยาตอบสนองต่อการระงับความรู้สึกได้ เช่น ความดันต่ำที่เกิดจากภาวะ intraoperative bleeding ตลอดจนในระหว่างการระงับความรู้สึก อาการแสดงทางผิวหนังมักถูกบดบังด้วยผ้าคลุมผ่าตัด ดังนั้นผู้ที่ให้การดูแลรักษาจำเป็นต้องคิดถึงหรือสงสัยการเกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ ภาวะภูมิแพ้ในระหว่างการให้การระงับความรู้สึกเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้องและทันท่วงที

7.2 การรักษาปฏิกิริยา anaphylaxis

แนวทางการรักษานี้ใช้กับผู้ป่วยที่อยู่ในการดูแลของบุคลากรทางวิสัญญี อยู่ในสถานที่ที่มียา อุปกรณ์ฟื้นคืนชีพ และอุปกรณ์ตรวจสอบสัญญาณชีพที่เหมาะสม

7.2.1 Immediate management

ใช้หลักการรักษา ABC (Airway, Breathing, Circulation) โดยการปฏิบัติโดยทั่วไป ประกอบด้วย

- Early recognition ยุติการให้หรือการสัมผัสสารที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุของการแพ้ anaphylaxis เช่น สารน้ำชนิด colloid, latex และ chlorhexidine เป็นต้น

 มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	แนวทางปฏิบัติ	หน้า : 5 / 10
	เรื่อง : การดูแลผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ระหว่างการให้ การระงับความรู้สึก (Anaphylaxis)	รหัสเอกสาร : AS-00-4-008-04 ทบทวนครั้งที่ : -

- ขอความช่วยเหลือ แจ้งแพทย์ผู้ทำการผ่าตัดและทีมเพื่อประเมินความเสี่ยงว่าจะทำหัตถการต่อหรือไม่ และบันทึกเวลาการเกิดเหตุการณ์ ยาที่ใช้ทั้งหมด อาการ อาการแสดง ผลการตรวจร่างกายขณะเกิดเหตุ และลำดับการให้สารที่สงสัยว่าอาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการแพ้

- เปิดทางเดินหายใจให้โล่งร่วมกับการให้ 100% oxygen

- และการให้การรักษ ให้ถูกต้องชัดเจน โดยจะต้องทำการประเมินและรักษาตาม โรคประจำตัวของผู้ป่วยรักษาตามอาการความรุนแรงตาม modified Ring and Messmer four step grading scale ซึ่งมีการจัดอาการแสดงออกเป็นสี่กลุ่ม grade I และ II คือกลุ่มที่มีอาการน้อยถึงปานกลาง ส่วน ความรุนแรงระดับ III และ IV มักจะมีอาการรุนแรงถึงชีวิต และถูกวินิจฉัยเข้ากลุ่มของ anaphylaxis

- Grade I reaction

- General management ดังกล่าวเบื้องต้น
- H1 และ H2 Blocker

- Grade II and III

• Oxygenation and rapid airway control เปิดทางเดินหายใจให้โล่งร่วมกับการให้ 100% oxygen อาจพิจารณาใส่ท่อหายใจร่วมกับการช่วยหายใจถ้าจำเป็น

• จัดท่าหนุนขาผู้ป่วยให้สูงขึ้น ถ้ามีภาวะความดันเลือดต่ำ

• Rapid infusion isotonic crystalloid ปริมาณ 10 – 20 มล./กก. ภายใน 5 – 10 นาที เบื้องต้น หากพิจารณาการให้สารน้ำไปเกิน 30 มล./กก พิจารณาทดแทนด้วย colloid อย่างไรก็ดีตามควรระมัดระวัง colloid ที่อาจจะก่อให้เกิดอาการแพ้มากขึ้น ในกรณีผู้ป่วยเด็ก พิจารณาการให้สารน้ำ crystalloid ปริมาณ 20 มล./กก. และ colloid 10 มล./กก.

• IV epinephrine โดยปริมาณที่ให้นั้นขึ้นกับความรุนแรงของระดับความดัน เช่น 10 – 50 มก สำหรับ grade II และ 100 – 200 มก สำหรับ grade III สามารถให้ซ้ำได้ทุก 1 – 2 นาที (epinephrine ความเข้มข้น 1:10,000 โดยนำ epinephrine 1 มก. หรือความเข้มข้น 1:1,000 มาเจือจางเป็น 10 มล. จะได้ปริมาณ epinephrine 100 มก./มล.) ควรระวังการใช้ยาในคนไข้ที่มีประวัติโรคหัวใจมาก่อน

• หากยังไม่ได้ผล อาจพิจารณา drip epinephrine 0.05 – 0.1 มก./กก./นาที การเตรียมยา (drip rate) Epinephrine (1:1,000) 1 มล. เจือจางด้วย 5% D/W 250 มล. จะได้ epinephrine 4 มก./มล. โดยให้ในอัตรา 15 – 60 มล./ชม. จะได้ยาเท่ากับ 1 – 4 มก./นาที

• ถ้าหากขณะนั้น ไม่มี intravenous access พิจารณาให้ epinephrine ความเข้มข้น 1:1,000 ผ่านทาง IM 0.3 – 0.5 มก. สามารถให้ซ้ำได้ทุก 5 – 10 นาที โดยพิจารณาตามการตอบสนองของความดัน (ในเด็ก epinephrine ความเข้มข้น 1:1,000 ปริมาณ 0.01 มล./กก ขนาดสูงสุด 0.3 มล.) หรืออาจจะให้ผ่านทาง endotracheal tube. ได้ โดยจะต้องทำการพิจารณาว่าการให้ยาผ่านทาง endotracheal route นั้น ยาจะมีความสามารถในการซึมผ่านเข้าไปในกระแสเลือดได้เพียงหนึ่งในสามของปริมาณยาทั้งหมดที่ได้

 มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	แนวทางปฏิบัติ เรื่อง : การดูแลผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ระหว่างการให้ การระงับความรู้สึก (Anaphylaxis)	หน้า : 6 / 10 รหัสเอกสาร : AS-00-4-008-04 ทบทวนครั้งที่ : -
--	---	---

- ในกรณีผู้ป่วยเด็กการพิจารณาการให้ยาepinephrineทางหลอดเลือดดำ เริ่มจาก 1 มก./กก. โดยพิจารณาการให้ยาตาม age appropriate blood pressure สามารถเพิ่ม dose epinephrine ได้ถึง 5 – 10 มก./กก. และสามารถพิจารณาการให้ epinephrine. IV อย่างต่อเนื่องได้โดยขนาดเริ่มต้นที่ 0.1 มก./กก./นาที

- o Adrenaline IM

- <6 ปี 150 มก. (0.15 มล. of 1:1000 solution)
- 6 – 12 ปี 300 มก. (0.3 มล. of 1:1000 solution)
- > 12 ปี 500 มก. (0.5 มล. of 1:1000 solution)

- o Hypotension คือมีค่าความดัน systolic <70 mmHg ในกลุ่มเด็กอายุน้อยกว่า 1 ปี ส่วนในกลุ่มเด็กอายุ 1 ถึง 10 ขวบ ค่า SBP ไม่ต่ำกว่า <70 mmHg + 2*อายุ (ปี) และสำหรับเด็กอายุมากกว่า 10 ปีขึ้นไป ต้องมีค่าไม่น้อยกว่า 90 mmHg

- กรณีที่ผู้ป่วย มีการรับประทาน B-Blocker อาจพิจารณาให้ epinephrine 100 มก. IV bolus ได้ทุก 1 – 2 นาที หากไม่มีการตอบสนองพิจารณา glucagon 1 – 2 มก. IV สามารถพิจารณาให้ซ้ำได้ทุก 5 นาที หากไม่มีการตอบสนองพิจารณาการ drip glucagon IV 5-15 มก./นาที หรือ 0.3-1 มก./ชม. หรือ 20-30 มก./กก./ครั้ง ในเด็ก (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 1 มก.)

(glucagon 1 มก./มล. ต่อหนึ่ง vial : รพ.ศิริราช)

- ในกรณีที่มี bradycardia พิจารณาให้ Atropine 0.02 มก./กก./ครั้ง ในเด็กขนาดสูงสุดไม่เกิน 0.6 มก. หรือ 0.6 มก./ครั้ง ในผู้ใหญ่ทาง IV ให้ซ้ำได้ทุก 3 – 5 นาที ขนาดสูงสุดไม่เกิน 3 มก.

- ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการให้ epinephrineถึง แม้ได้ให้ใน dose สูงแล้วก็ตาม พิจารณา vasopressor ให้ร่วมได้ เช่น norepinephrine 0.05 – 1 มก./กก./นาที หรือ terlipressin 2 มก. IV bolus หรือ dopamine infusion อย่างไรก็ตามในกลุ่มผู้ป่วยเด็กยังไม่มีการศึกษาที่เพียงพอถึงการให้ vasopressin (terlipressin 1 มก./มล. ต่อหนึ่ง ampule : รพ.ศิริราช)

- Grade IV Cardiac arrest

- เริ่มทำ Cardiopulmonary resuscitation ตามหลัก Advanced Cardiac Life Support Guidelines

- o ทาง NAP6 แนะนำว่า หาก systolic pressure ต่ำกว่า 50 mmHg ควรปฏิบัติตาม ACLS protocol

Table 1. การจำแนกลักษณะความรุนแรงของ ปฏิกิริยาการแพ้ยาอย่างเฉียบพลันในระหว่างผ่าตัด หรือทำหัตถการ ตาม Modified Ring and Messmer four-step grading scale
Grade I skin or mucosal sign only
• Generalized erythema

 มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	แนวทางปฏิบัติ	หน้า : 7 / 10
	เรื่อง : การดูแลผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ระหว่างการให้ การรับความรู้สึก (Anaphylaxis)	รหัสเอกสาร : AS-00-4-008-04 ทบทวนครั้งที่ : -

● Extensive urticaria ● With or without angioedema
Grade II moderate signs from several organ systems
● Skin or mucosal signs ● ±Hypotension, tachycardia ● ±Bronchospasm ● ±Gastrointestinal signs
Grade III life-threatening signs from one or more organ systems
● Cardiovascular collapse (life-threatening hypotension) ● Tachycardia or bradycardia cardiac arrhythmia ● ±Bronchospasm ● ±Skin or mucosal signs ● ±Gastrointestinal signs
Grade IV circulatory and/or respiratory arrest

7.2.2 Secondary management

- ให้ยา chlorpheniramine (H1 Blocker 0.10 มก./ครั้ง ทางหลอดเลือดดำ (ในผู้ใหญ่) หรือ 0.25 มก./กก./ครั้ง (ในเด็ก) (รพ.ศิริราชได้นำ H2 Blocker : ranitidine ออกจากระบบ แล้ว)
- ให้ยา hydrocortisone 200 มก. ทางหลอดเลือดดำ ในผู้ใหญ่ หรือ 4 – 8 มก./กก./ครั้ง (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 100 มก.) หรือ methylprednisolone 1 – 2 mg/kg (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 50 mg) ทุก 6 ชั่วโมง จากปัจจุบันถึงแม้ว่า การศึกษา systematic review ไม่พบการศึกษาที่มีประสิทธิภาพของการให้ corticosteroid ในภาวะ acute anaphylaxis เชื่อว่าอาจจะใช้เพื่อป้องกันการเกิดภาวะ biphasic anaphylaxis ได้
- ในการฉีดยังมีภาวะหลอดลมตีบเกร็ง ให้ยา inhaled β_2 agonist เช่น salbutamol และ/หรือ terbutaline ชนิดละองฟอยผ่านทาง breathing circuit อาจพิจารณาให้ยา terbutaline หยดต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำ (10 มก./กก. IV บริหารยาใน 10 นาที, หรือต่อเนื่อง 0.1 – 10 มก./กก./นาที) หรือ aminophylline (5 มก./กก. ใน 30 นาที ไม่ควรให้เร็วเกิน 25 มก./นาที) หรือ magnesium sulphate ทางหลอดเลือดดำถ้าอาการยังไม่ดีขึ้น 25-75 มก./กก. IV บริหารยาใน 20 – 30 นาที (ไม่เกิน 2 g) แต่อย่างไรก็ตามควรระมัดระวังการบริหารยา magnesium sulphate เนื่องจากอาจจะทำให้ความดันโลหิตต่ำลงหลังให้ยาได้ (รพ.ศิริราช terbutaline 0.5 mg/ml : ml, aminophylline 250mg/10ml)

 มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	แนวทางปฏิบัติ	หน้า : 8 / 10
	เรื่อง : การดูแลผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ระหว่างการให้ การระงับความรู้สึก (Anaphylaxis)	รหัสเอกสาร : AS-00-4-008-04 ทบทวนครั้งที่ : -

- การดูแลภายหลังอาการแพ้ Grade I และ II สามารถ ทำการย้ายไปดูแลต่อตามปกติ หากอาการทางคลินิกทุเลาลง แต่สำหรับอาการความรุนแรง Grade III การประเมินการย้ายคนไข้ต้องขึ้นกับอาการทางคลินิกที่เปลี่ยนแปลงและความรุนแรง ณ ขณะนั้นโดยพิจารณาเป็นราย ๆ ไป

- ในกรณีที่ผู้ป่วยมีความรุนแรงเข้าได้กับ Grade IV ควรทำการย้ายผู้ป่วยเข้ารับการดูแลรักษาอย่างใกล้ชิดที่หออภิบาลเพื่อเฝ้าระวังภาวะ biphasic anaphylaxis ที่อาจจะเกิดขึ้นได้ เป็นเวลาอย่างน้อย 8 – 24 ชั่วโมง

- เจาะเลือดผู้ป่วยเพื่อตรวจวัดระดับ serum total tryptase ในกรณีที่ต้องการยืนยันภาวะ anaphylaxis โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีที่มี แต่ profound hypotension ที่ไม่ตอบสนองต่อ vasopressor และไม่มีอาการผื่นที่ชัดเจน

เมื่อผู้ป่วยพ้นระยะอันตรายแล้ว ส่งผู้ป่วยไปปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางด้านภูมิแพ้ เพื่อให้ข้อมูลเพิ่มเติมและการติดตามต่อเนื่อง (ถ้าจำเป็น)

7.3 การส่งปรึกษาต่อ เพื่อยืนยันและหาสาเหตุของปฏิกิริยา anaphylaxis

7.3.1 Mast cell tryptase

• ในกรณีที่ไม่แน่ใจในการวินิจฉัยทางคลินิก อาจพิจารณาส่งตรวจเลือดเพื่อยืนยันปฏิกิริยา anaphylaxis ที่เกิดจากการกระตุ้นของ mast cell โดยใช้การเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงค่าของ serum total tryptase ในขณะที่มีอาการจากปฏิกิริยา anaphylaxis เทียบกับในภาวะปกติ ดังนี้ เก็บตัวอย่างเลือดจากผู้ป่วย โดยเก็บเป็น clotted blood 5 มล. (จุกแดง) ภายในช่วงเวลา 60 นาที (peak level) ไม่ควรเกิน 4 ชม. ภายหลังสงสัยการเกิดปฏิกิริยา anaphylaxis และส่งตรวจที่ห้องปฏิบัติการสาขาโรคภูมิแพ้และอิมมูโนวิทยา ภาควิชาภูมิเวชศาสตร์ ในวันและเวลาราชการ หมายเลขโทรศัพท์. 95670, 95889 (สำหรับนอกเวลาและวันหยุดราชการ เก็บแช่ที่ 4°C ซึ่งในอุณหภูมินี้สามารถเก็บไว้ได้นานสุดเป็นเวลาไม่เกิน 1 สัปดาห์เพื่อรอจัดส่งในวันและเวลาราชการ)

7.3.2 ข้อบ่งชี้ในการส่งปรึกษาแพทย์เฉพาะทางด้านโรคภูมิแพ้เพื่อทดสอบภูมิแพ้

- Perioperative anaphylaxis
 - o มีอาการทางระบบผิวหนัง ร่วมกับ hypotension, bronchospasm (Ring and Messmer severity ตั้งแต่ระดับ 2 ขึ้นไป)
 - o กรณีที่ไม่มีอาการทางระบบผิวหนัง แต่มี profound hypotension ที่ไม่ response ต่อ vasopressor หรือ cardiac arrest ที่ไม่มีสาเหตุอย่างอื่นอธิบายได้
- ไม่เข้าเกณฑ์ anaphylaxis Ring and Messmer severity ระดับ 1 ที่มีอาการเป็น generalized erythema หรือ urticaria ในช่วงการผ่าตัด

 มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	แนวทางปฏิบัติ เรื่อง : การดูแลผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ระหว่างการให้ การระงับความรู้สึก (Anaphylaxis)	หน้า : 9 / 10 รหัสเอกสาร : AS-00-4-008-04 ทบทวนครั้งที่ : -
--	--	--

- แจ้งปรึกษาหน่วยแพ้ยา ฝ่ายเภสัชกรรม หมายเลขโทรศัพท์ 99555 และเขียนใบปรึกษา (ใบ consult) ส่งสาขาวิชาภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน ภาควิชาอายุรศาสตร์ (สำหรับผู้ใหญ่) หรือ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ (สำหรับเด็กอายุน้อยกว่า 18 ปี) ส่งภายใน admission เดียวกัน โดยรวบรวมเอกสาร
 - o ใบสรุปประวัติ, anesthetic note, recovery room note,
 - o บัตรแพ้ยาเดิมของคนไข้ (ถ้ามี)
 - o Drug chart ช่วงเข้ารับการรักษา
 - o รายละเอียดสารที่ใช้ในห้องผ่าตัดทั้งหมด เช่น น้ำยาฆ่าเชื้อ (chlorhexidine, povidone iodine) ยาชา (local anesthetic), spray/jel, สีย้อม (dyes), cement
 - o รายละเอียดหัตถการที่ทำทั้งหมด เช่น arterial หรือ venous line insertion, urinary catheter, stents

7.4 การส่งต่อข้อมูลให้แก่ผู้ป่วย

ควรแจ้งให้ผู้ป่วยและญาติทราบถึงการแพ้ยา และต้นเหตุของสารที่ก่อให้เกิดการแพ้ (ถ้าสามารถหาได้) ใส่ประวัติการแพ้ไว้ในประวัติผู้ป่วย ควรมีจดหมายเป็นลายลักษณ์อักษรให้ผู้ป่วยเก็บติดตัวถึงสารที่แพ้และความรุนแรงของการแพ้ที่เกิดขึ้น

8. ภาคผนวก

8.1 Flow Adverse Drug Reaction

มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

 มหาวิทยาลัยมหิดล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล	แนวทางปฏิบัติ เรื่อง : การดูแลผู้ป่วยที่เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้ระหว่างการให้ การระงับความรู้สึก (Anaphylaxis)	หน้า : 10 / 10 รหัสเอกสาร : AS-00-4-008-04 ทบทวนครั้งที่ : -
--	--	---



Flow Adverse Drug Reaction

Treatment of Reaction

- หยุดให้/สัมผัสสารต้องสงสัย (colloid, latex, chlorhexidine เป็นต้น)
- เปิดทางเดินหายใจ + 100% ออกซิเจน ใส่ท่อหายใจ (ถ้าจำเป็น)
- เริ่มการรักษา แบบ ABC. Resuscitation
- ขอความช่วยเหลือบันทึกเวลาเกิดเหตุการณ์ & รักษา
- แจ้งทีมผ่าตัดเรื่องการแพ้ยา เพื่อร่วมตัดสินใจว่าจะทำหัตถการต่อหรือไม่
- ติดต่อ ICU เพื่อจองเตียง

การรักษาแบ่งตามความรุนแรงของการแพ้

GRADE I

Chlopheniramine 10 มก.

GRADE II

± Hypotension, tachycardia

IV Epinephrine bolus 10-50 มก.
Fluid therapy

GRADE III

life threatening hypotension
Tachy-Brady cardiac arrhythmia

IV Epinephrine bolus 100-200 มก.
Fluid therapy

GRADE IV

Circulatory arrest

ปฏิบัติตาม Advance Cardiac Life Support Guideline
Epinephrine 1 มก. IV bolus
Fluid therapy

สารน้ำ 0.9% NaCl/balanced salt solution 10-30 มล./กก.
ภายใน 5-10 นาทีหรือ 1-2 ลิตร ในผู้ใหญ่

Epinephrine 1 มก. หรือ ความเข้มข้น 1:1000 มาเจือจางเป็น 10 มล. (100 มก./มล.) ถ้าต้องการ 10 มก./มล. ให้นำ Epinephrine ความเข้มข้น 100 มก./มล. มาเจือจางเป็น 10 มล.อีกทีหนึ่ง พิจารณาให้ตาม grading severity สามารถให้ซ้ำได้ ทุก 1-2 นาที หรือ Epinephrine (1:1000) 0.2-0.5 มล.ฉีด IM ในกรณีที่ไม่มี IV ถ้าต้องให้ซ้ำหลายครั้ง (1-2 ครั้ง ทุก 5-10 นาที)

การเตรียมยา (drip rate)

- Epinephrine (1:1000) มล. เจือจางด้วย 5% D/W 250 มล. จะได้ epinephrine 4 มก./มล. โดยให้อัตรา 15-60 มล./ชม. จะได้ยาเท่ากับ 1-4 มก./นาที
- Epinephrine หยดต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำ ในอัตราเร็ว 1-10 มก./นาที

- ถ้าไม่ตอบสนองต่อการให้ adrenaline
 - norepinephrine 0.05-1 มก./กก./นาที , dopamine 1-20 มก./กก./นาที
 - Glucagon 1-2 มก. IV q 5 min หรือ drip 5-15 มก./นาที (ในกรณีที่มีผู้ป่วยบน B-blocker)
 - Telipressin 2 mg IV bolus
- ถ้าภาวะ bronchospasm ไม่ตอบสนองต่อการให้ adrenaline : Salbutamol ในกรณีที่มีภาวะหลอดลมตีบเกร็งให้ inhaled β_2 agonist เช่น salbutamol/ terbutaline หรือ salbutamol/terbutaline หยดต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำ หรือ aminophylline/MgSO₄ หยดต่อเนื่องทางหลอดเลือดดำ
- ถ้ามีภาวะ bradycardia หลัง cardiopulmonary resuscitation พิจารณา atropine 0.02 มก./กก. ในเด็ก หรือ 0.6 มก./ครั้ง ในผู้ใหญ่
- ปฏิบัติตาม secondary management

การดูแลต่อเนื่องหลังเกิดเหตุ

- บันทึกยาที่ใช้ทั้งหมด อาการ อาการแสดง และผลการตรวจร่างกายขณะเกิดเหตุ รวมถึงลำดับเวลาให้ชัดเจน

เขียนคำสั่งการรักษา (patient's order)

- เจาะเลือดส่ง serum total tryptase 1 ครั้ง (red-cap tube 5 มล.) ภายหลังเกิดเหตุ 1 ชั่วโมง แต่ไม่ควรเกิน 4 ชม.
- ส่งห้องปฏิบัติการสาขาโรคภูมิแพ้และอิมมูโนวิทยา ภาควิชาภูมิคุ้มกันเวชศาสตร์(immunoเด็ก) ในวันและเวลาราชการ โทร.95670, 95889 (สำหรับนอกเวลาและวันหยุดราชการ เก็บแช่ที่ 4 °C และส่งในวันและเวลาราชการ)
- แจ้งปรึกษา ADR ฝ่ายเภสัชกรรม โทร 9555 กด 1 หรือผ่านโปรแกรมแจ้งแพ้ยา และเขียนใบปรึกษาสาขาภูมิแพ้และภูมิคุ้มกัน ภาควิชาอายุรศาสตร์ หรือ ภาควิชาภูมิคุ้มกันเวชศาสตร์ (กรณีผู้ป่วยเด็กอายุ < 18 ปี) ส่งภายใน admission เดียวกัน

