

Anaphylaxis

วรรณนิภา กิตติพงษ์วัฒนา

บทนำ

การแพ้ชนิดรุนแรงหรือแอนาฟิแล็กซิส (anaphylaxis) เป็นปฏิกิริยาภูมิแพ้ที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันทั่วร่างกาย หากไม่ได้รับการวินิจฉัยและให้การรักษาที่ถูกต้องรวดเร็วอาจมีผลทำให้ผู้ป่วยเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ ภาวะนี้ถือเป็นภาวะฉุกเฉินที่มีความสำคัญในเวชปฏิบัติ ดังนั้นแพทย์ทุกสาขาควรสามารถวินิจฉัยและให้การดูแลรักษาเบื้องต้นได้ถูกต้องและสามารถส่งต่อได้อย่างเหมาะสม

คำจำกัดความ

ในปี พ.ศ. 2548 National Institute of Allergy and Infectious Diseases/Food Allergy and Anaphylaxis Network (NIAID-FAAN) ประเทศสหรัฐอเมริกา¹ ให้คำจำกัดความของแอนาฟิแล็กซิสว่า เป็นปฏิกิริยาการแพ้ที่เกิดขึ้นอย่างรุนแรง โดยมีอาการมากกว่า 1 ระบบอวัยวะ เช่น ผื่นหนัง, ทางเดินหายใจ และ/หรือทางเดินอาหาร โดยอาการเกิดขึ้นภายในเวลาอันรวดเร็วและอาจเป็นสาเหตุที่นำไปสู่การเสียชีวิตได้ ซึ่งคำจำกัดความนี้ได้ถูกนำมาใช้ในการจัดทำแนวทางการรักษาแอนาฟิแล็กซิสโดย World Allergy Organization (WAO) ในปี พ.ศ. 2554 และได้ให้คำจำกัดความของแอนาฟิแล็กซิสว่า เป็นปฏิกิริยาการแพ้ที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วทั่วร่างกายและอาจมีความรุนแรงจนเป็นอันตรายถึงชีวิต² อย่างไรก็ตามคำจำกัดความจากบางสถาบันบ่งบอกว่า แอนาฟิแล็กซิสเป็นภาวะที่ต้องมีอาการมากกว่า 1 ระบบ³⁻⁵ ซึ่งอาจทำให้เกิดความสับสนในการวินิจฉัยจนนำไปสู่การรักษาที่ไม่เหมาะสมหรือเกิดความล่าช้าในการรักษาได้ เนื่องจากแอนาฟิแล็กซิสที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและมีอาการรุนแรงสามารถมีอาการแสดงเพียงระบบเดียวได้ ดังจะกล่าวต่อไป

เกณฑ์การวินิจฉัย

เกณฑ์การวินิจฉัยแอนาฟีแล็กซิสตามแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่มีการแพ้รุนแรงของประเทศไทย ปี พ.ศ. 2560⁶ ซึ่งสอดคล้องกับ WAO ปี พ.ศ. 2554 ใช้ประวัติและอาการแสดงทางคลินิกเป็นหลัก ดังนี้

การวินิจฉัยแอนาฟีแล็กซิสประกอบการมีอาการ 1 ใน 3 ข้อ ดังต่อไปนี้

1. อาการที่เกิดขึ้นเฉียบพลัน (ภายในเวลาเป็นนาทีหรือไม่กี่ชั่วโมง) ของผิวหนังหรือเยื่อ (mucosal tissue) หรือทั้งสองอย่าง เช่น มีลมพิษขึ้นทั่วตัว, คัน, ผื่นแดง หรือมีอาการบวมของปาก, ลิ้น, เพดานอ่อน ร่วมกับ มีอาการดังต่อไปนี้อย่างน้อยหนึ่งอาการ

1.1 อาการทางระบบทางเดินหายใจ เช่น คัดจมูก, น้ำมูกไหล, เสียงแหบ, หอบเหนื่อย, หายใจมีเสียงหวีดจากหลอดลมที่ตีบตัน, เสียงฮืดตอนหายใจเข้า (stridor), มีการทำงานของหลอดลมหรือปอดลดลง เช่น peak expiratory flow (PEF) ลดลง ระดับออกซิเจนในหลอดเลือดลดลง

1.2 ความดันเลือดลดลง หรือมีการทำงานของระบบต่าง ๆ ล้มเหลว เช่น hypotonia (collapse), เป็นลม, อูจจาระหรือปัสสาวะราด

2. มีอาการดังต่อไปนี้มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ข้อ ในผู้ป่วยที่สัมผัสกับสารที่น่าจะเป็นสารก่อภูมิแพ้ (เกิดอาการภายในเวลาเป็นนาทีหรือไม่กี่ชั่วโมง)

2.1 มีอาการทางระบบผิวหนังหรือเยื่อ เช่น ผื่นลมพิษทั่วตัว, คัน, ผื่นแดง หรือมีอาการบวมของปาก, ลิ้น และเพดานอ่อน

2.2 มีอาการของระบบทางเดินหายใจ เช่น คัดจมูก, น้ำมูกไหล, เสียงแหบ, หอบเหนื่อย, หายใจมีเสียงหวีดจากหลอดลมที่ตีบตัน, เสียงฮืดตอนหายใจเข้า, PEF ลดลง, ระดับออกซิเจนในเลือดลดลง

2.3 ความดันเลือดลดลง หรือมีการทำงานของระบบต่าง ๆ ล้มเหลว เช่น hypotonia, เป็นลม, อูจจาระหรือปัสสาวะราด

2.4 มีอาการของระบบทางเดินอาหาร เช่น ปวดท้อง, คลื่นไส้, อาเจียน

3. ความดันเลือดลดลงหลังจากสัมผัสกับสารที่ผู้ป่วยทราบว่าแพ้มาก่อน (เกิดอาการภายในเวลาเป็นนาที หรือไม่กี่ชั่วโมง) โดยใช้เกณฑ์ความดัน systolic ที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 ของความดัน systolic เดิม หรือค่าความดัน systolic ที่ต่ำกว่าความดันปกติตามอายุ ดังนี้

- น้อยกว่า 60 มม.ปรอท ในทารกอายุ 0-28 วัน
- น้อยกว่า 70 มม.ปรอท ในทารกอายุ 1 เดือนถึง 1 ปี
- น้อยกว่า 70 มม.ปรอท + (2 × อายุเป็นปี) ในเด็กอายุ 1-10 ปี
- น้อยกว่า 90 มม.ปรอท ในเด็กอายุ 11-17 ปีและผู้ใหญ่

อย่างไรก็ตามแอนาฟิแล็กซิสที่เกิดรุนแรงอาจไม่พบอาการทางระบบผิวหนังได้ ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยแอนาฟิแล็กซิสล่าช้า ดังนั้นแนวทางการรักษาแอนาฟิแล็กซิสของ WAO ปี พ.ศ. 2562⁷ จึงได้มีการเสนอปรับเกณฑ์การวินิจฉัยเหลือเพียง 2 ข้อ โดยรวมข้อ 1 และ ข้อ 2 เข้าด้วยกัน นอกจากนี้ยังได้มีการปรับอาการทางระบบทางเดินอาหารร่วมด้วย และปรับเกณฑ์การวินิจฉัยข้อ 3 เพิ่มเติม ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยแอนาฟิแล็กซิส ปรับแก้ไขโดย WAO ปี พ.ศ. 2562 (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 7)

การวินิจฉัยแอนาฟิแล็กซิสประกอบการมีอาการ 1 ใน 2 ข้อ ดังต่อไปนี้
<p>1. อาการที่เกิดขึ้นเฉียบพลัน (ภายในเวลาเป็นนาทีหรือไม่กี่ชั่วโมง) ของระบบผิวหนังหรือเยื่อ (mucosal tissue) หรือทั้งสองอย่าง เช่น มีลมพิษขึ้นทั่วตัว, คัน, ผื่นแดง หรือมีอาการบวมของปาก, ลิ้น, เพดานอ่อน ร่วมกับ มีอาการดังต่อไปนี้อย่างน้อยหนึ่งอาการ</p> <p>1.1 อาการทางระบบทางเดินหายใจ เช่น คัดจมูก, น้ำมูกไหล, เสียงแหบ, หอบเหนื่อย, หายใจมีเสียงหวีดจากหลอดลมตีบตัน, เสียงฮึดตอนหายใจเข้า (stridor), มีการทำงานของหลอดลมหรือปอดลดลง เช่น PEF ลดลง, ระดับออกซิเจนในหลอดเลือดลดลง</p> <p>1.2 ความดันเลือดลดลง* หรือมีการทำงานของระบบต่าง ๆ ล้มเหลว เช่น hypotonia (collapse), เป็นลม, อุจจาระหรือปัสสาวะราด</p> <p>1.3 อาการของระบบทางเดินอาหารที่รุนแรง เช่น ปวดเกร็งท้องอย่างรุนแรง (severe crampy abdominal pain) อาเจียนซ้ำ ๆ (repetitive vomiting) เป็นต้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งหลังจากสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ที่ไม่ใช่อาหาร</p>
<p>2. ความดันเลือดลดลง* หรือมีอาการทางระบบทางเดินหายใจจากหลอดลมตีบตัน (bronchospasm) หรือมีอาการแสดงที่เกี่ยวกับกล่องเสียง (laryngeal involvement) เช่น เสียงฮึดตอนหายใจเข้า, เสียงแหบ, กลืนลำบาก หลังจากสัมผัสกับสารที่ผู้ป่วยทราบว่าเป็นมาก่อน หรือในผู้ป่วยที่สัมผัสกับสารที่น่าจะเป็นสารก่อภูมิแพ้ (เกิดอาการภายในเวลาเป็นนาทีหรือไม่กี่ชั่วโมง) ถึงแม้จะไม่มีอาการของระบบผิวหนัง</p>

*ความดันเลือดลดลง คือ ความดัน systolic ที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 ของความดัน systolic เดิม หรือในเด็กอายุน้อยกว่า 10 ปี ให้ถือเอาความดันที่น้อยกว่า 70 มม.ปรอท + (2 x อายุเป็นปี) สำหรับในเด็กอายุมากกว่า 10 ปีและผู้ใหญ่ให้ถือเอาความดัน systolic ที่น้อยกว่า 90 มม.ปรอท

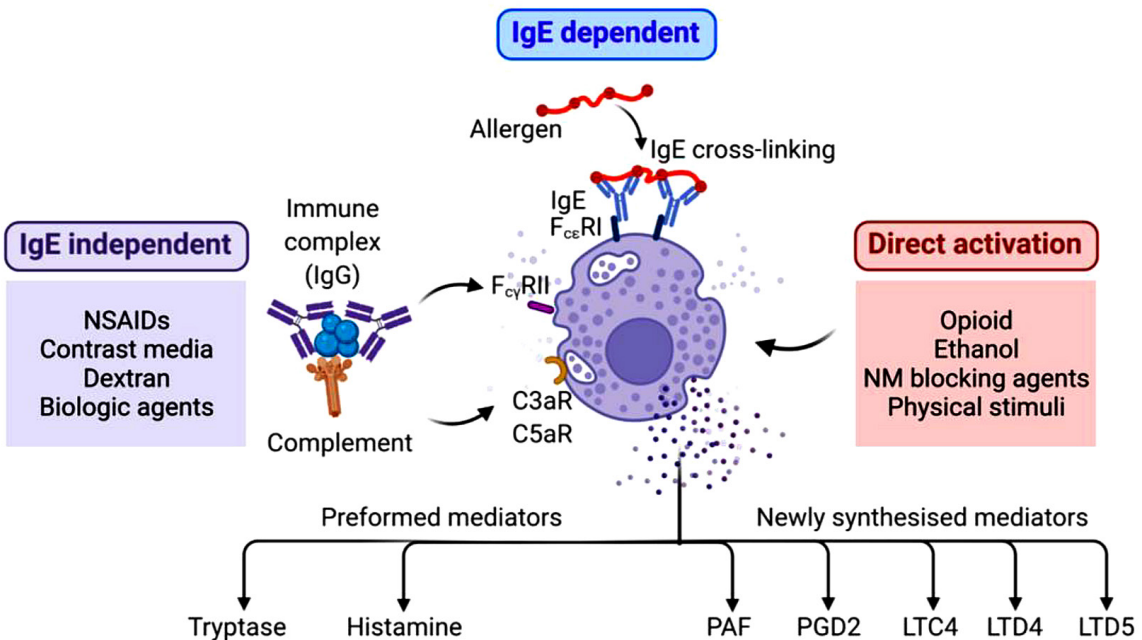
พยาธิกำเนิด

แอนาฟิแล็กซิสสามารถเกิดได้จากหลายกลไก ทั้งที่เกิดจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน (immunologic reaction) และปฏิกิริยาที่ไม่ผ่านระบบภูมิคุ้มกัน (non-immunologic reaction) ซึ่งเดิมเรียกว่า anaphylactoid reaction แต่ปัจจุบันไม่แนะนำให้ใช้คำว่า anaphylactoid reaction อีกต่อไป เนื่องจากทั้ง 2 ภาวะนี้มีอาการแสดงทางคลินิกและแนวทางการรักษาไม่แตกต่างกัน ดังนั้นจึงแนะนำให้ใช้แอนาฟิแล็กซิสแทน โดยแบ่งตามกลไกการเกิดโรคดังนี้ (รูปที่ 1)

1. Immunologic mechanism ชนิด IgE-dependent

เกิดจากการสัมผัสสารที่กระตุ้นให้เกิดปฏิกิริยาภูมิแพ้จากภายนอกร่างกาย ทำให้มีการสร้างอิมมูโนโกลบูลิน อี (IgE) ที่จำเพาะกับสารนั้น โดย IgE ที่สร้างขึ้นมานี้จะไปจับกับ high-affinity IgE receptor (FcεRI) ที่อยู่บนผิวของ mast cells และ basophils และเมื่อมีการสัมผัสกับสารนั้นอีกครั้ง สารนั้นจะไปจับกับ IgE กระตุ้นให้ mast cells และ basophils หลั่งสารสื่อกลาง (mediators) ต่าง ๆ ออกมา ส่งผลให้เกิดอาการแอนาฟิแล็กซิส เช่น ผื่นลมพิษ, บวมในชั้นใต้ผิวหนัง (angioedema), หลอดลมตีบ

สาเหตุสำคัญของปฏิกิริยานี้ ได้แก่ อาหาร, ยา และแมลงต่อย สาเหตุอื่น ๆ เช่น ยางธรรมชาติ, น้ำยาง (latex), สารทึบรังสี ในผู้ป่วยบางรายที่แพ้ไรฝุ่นอาจมีอาการจากการรับประทานไรฝุ่นที่ปนเปื้อนเข้ามาในอาหารจำพวก แป้งได้ (oral mite anaphylaxis หรือ pancake syndrome) โดยอาหารเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของการเกิดแอนาฟิแล็กซิส สาเหตุรองลงมา ได้แก่ ยาปฏิชีวนะและแมลง ซึ่งอุบัติการณ์อาจแตกต่างกันตามแต่ละการศึกษา สำหรับการศึกษานี้ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบว่า ยาและอาหารเป็นสาเหตุหลักของการเกิดแอนาฟิแล็กซิส^๘ อาหารที่เป็นสาเหตุแตกต่างกันขึ้นกับอายุของเด็ก โดยอาหารที่เป็นสาเหตุหลักในทารก ได้แก่ ไข่, แป้งสาลี และนมวัว ตามลำดับ ส่วนอาหารทะเลพบเป็นสาเหตุสำคัญในวัยรุ่น^๙



NM blocking agents, neuromuscular blocking agents; PAF, platelet activating factor; NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs; PG, prostaglandin; LT, leukotriene; FcεRI, high-affinity IgE receptor; FcγRII, low-affinity IgG receptor

รูปที่ 1 พยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยาของแอนาฟิแล็กซิส

2. Immunologic mechanism ชนิด IgE-independent

เป็นปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นโดยอาศัยกลไกอื่น ๆ ของระบบภูมิคุ้มกัน เช่น ผ่านอิมมูโนโกลบูลิน จี (IgG) ที่จับกับสารก่อภูมิแพ้เกิดเป็น immune complex หรือการกระตุ้นผ่านระบบ complement ตัวอย่างของสารที่กระตุ้นผ่านกลไกเหล่านี้ เช่น ยาในกลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), สารทึบรังสี, dextran และสารชีววัตถุ (biologic agents)

3. Non-immunologic mechanism

เกิดจากการกระตุ้นให้ mast cells และ basophils มีการหลั่งสารสื่อกลางออกมาโดยตรง (direct mast cells activation) โดยไม่เกี่ยวกับปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน กลไกเหล่านี้ ได้แก่ ปฏิกิริยาจากยาบางชนิด เช่น ยาในกลุ่ม opioid และ ethanol ปัจจัยทางกายภาพ เช่น การออกกำลังกาย, ความร้อน, ความเย็น, แสงแดด นอกจากนี้ mast cells อาจถูกกระตุ้นผ่านทางตัวรับ (receptor) เช่น Mas-related G-protein coupled receptor member X2 จากยาบางชนิด เช่น neuromuscular blocking agents และยาปฏิชีวนะกลุ่ม fluoroquinolones มีผลทำให้เกิดอาการแพ้ได้เช่นกัน

4. Multiple mechanism

สารบางชนิดสามารถกระตุ้นให้เกิดแอนาฟิแล็กซิสได้มากกว่า 1 กลไก เช่น ยาในกลุ่ม NSAIDs, สารทึบรังสี และสารชีววัตถุ

5. Idiopathy

กรณีที่ประวัติและการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมไม่สามารถบ่งบอกสาเหตุ จะระบุว่าเป็นแอนาฟิแล็กซิสชนิดไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic anaphylaxis) ซึ่งอาจพบได้ถึงร้อยละ 6.5-35 ขึ้นกับแต่ละการศึกษา¹⁰

พยาธิสรีรวิทยา

สารสื่อกลางสำคัญที่หลั่งจาก mast cells และ basophils ส่งผลให้เกิดอาการของแอนาฟิแล็กซิส ได้แก่

1. ฮิสตามีน (histamine)

เป็นสารสื่อกลางที่สำคัญอย่างยิ่งต่อการเกิดแอนาฟิแล็กซิส โดยจับกับตัวรับฮิสตามีนชนิดที่ 1 (histamine receptor type 1, H1 receptor) ทำให้เกิดอาการคัน, น้ำมูก, ผื่น, ชีพจรเร็ว, อาเจียน, ปวดท้อง, ถ่ายอุจจาระเหลว และทำให้กล้ามเนื้อหดตมหดตัว เกิดเสียงหวีด หายใจลำบาก นอกจากนี้ยังออกฤทธิ์ผ่านตัวรับฮิสตามีนชนิดที่ 2 (histamine receptor type 2, H2 receptor) ทำให้มีอาการตัวแดง (flushing) ปวดศีรษะ สำหรับภาวะความดันเลือดต่ำเป็นผลจากกระตุ้นทั้งตัวรับฮิสตามีนชนิดที่ 1 และชนิดที่ 2

2. Platelet activating factor (PAF)

สารสื่อกลางที่สร้างจากฟอสโฟลิพิด (phospholipid) ของผนังเซลล์ จัดเป็นสารสื่อกลางที่ออกฤทธิ์รุนแรง มีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดหดตัวมากกว่าอิสุทามีน 1,000 เท่า นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์เพิ่มการรั่วของพลาสมาออกนอกหลอดเลือด มีการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่มีระดับของ PAF สูงในพลาสมาจะมีอาการแอนาฟีแล็กซิสรุนแรงมากขึ้น¹¹ นอกจากนี้ PAF ยังกระตุ้นระบบการแข็งตัวของเลือด ทำให้เกิด disseminated intravascular coagulation ในผู้ป่วยแอนาฟีแล็กซิสได้อีกด้วย¹²

3. Prostaglandin

สารสื่อกลางที่สร้างจากฟอสโฟลิพิดของผนังเซลล์เช่นเดียวกับ PAF โดย prostaglandin ที่สำคัญในภาวะแอนาฟีแล็กซิส คือ prostaglandin D2 (PGD2) โดยมีผลทำให้หลอดเลือดเกร็งตัว เกิดการขยายตัวของหลอดเลือด แต่มีผลทำให้หลอดเลือดแดง coronary หดตัว¹³

4. Leukotriene

เป็น membrane-derived lipid เช่นเดียวกับ prostaglandin โดย leukotriene ที่สำคัญในการเกิดแอนาฟีแล็กซิส คือ leukotriene C4 (LTC4), leukotriene D4 (LTD4) และ leukotriene D5 (LTD5) ซึ่งมีผลทำให้เกิดหลอดเลือดเกร็งและเกิดการขยายตัวของหลอดเลือดเช่นเดียวกับ prostaglandin

นอกจากนี้สารสื่อกลางที่หลั่งออกมาจาก mast cells และ basophils ยังมีผลกระตุ้นระบบ kallikrein, ระบบการแข็งตัวของเลือด (coagulation), ระบบ complement และเกล็ดเลือด ทำให้เกิดการอักเสบของร่างกายร่วมด้วย¹⁴

แอนาฟีแล็กซิสทำให้เกิดภาวะช็อก (anaphylactic shock) จากการที่มีการรั่วของสารน้ำออกนอกหลอดเลือด (extravasation) และการขยายของหลอดเลือดส่วนปลาย (peripheral vasodilation) เป็นกลไกหลักในช่วงแรก หลังจากนั้นร่างกายจะตอบสนองโดยการหลั่งสาร catecholamines ได้แก่ norepinephrine และ epinephrine รวมถึงกระตุ้นระบบ angiotensin ทำให้หลอดเลือดส่วนปลายหดตัว และสารน้ำยังคงรั่วออกจากหลอดเลือดมากขึ้นเรื่อย ๆ ส่งผลให้ปริมาณเลือดที่ออกจากหัวใจลดลงอย่างมาก จนการเพิ่มขึ้นของอัตราชีพจรและการหดตัวของหลอดเลือดไม่สามารถคงระดับความดันเลือดไว้ได้ นำไปสู่ภาวะช็อกยาวนาน ดังแสดงในตารางที่ 2

อาการและอาการแสดง

อาการและอาการแสดงของแอนาฟีแล็กซิสที่พบได้มากที่สุด คือ อาการทางผิวหนัง ซึ่งพบมากถึงร้อยละ 85-90 ทำให้เกิดผื่นลมพิษ, ผื่นแดง, บวมในชั้นใต้ผิวหนัง รองลงมา ได้แก่ อาการทางระบบทางเดินหายใจ พบได้ร้อยละ 40-60 เช่น หอบเหนื่อย, ไอ, หายใจเสียงหวีด หรือเยื่อจมูกอักเสบ อาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือด พบได้ร้อยละ 30-35 ได้แก่ เวียนศีรษะ, เป็นลม, ความดันเลือดลดลง และอาการทางระบบทางเดินอาหาร พบได้ร้อยละ 25-30 เช่น คลื่นไส้, อาเจียน, ปวดท้อง, ถ่ายอุจจาระเหลว ส่วนอาการทางระบบประสาท เช่น ชัก ปวดศีรษะ พบได้น้อย^{14,15} ถึงแม้ว่าการ

ตารางที่ 2 การเปลี่ยนแปลงการทำงานของระบบหัวใจและหลอดเลือดใน anaphylactic shock (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงที่ 14)

ตัวแปร	ขณะเริ่มเกิดอาการ	ระยะแรก (นาที) โดยยังไม่ได้รับการรักษา	ภาวะช็อกยาวนาน (prolonged shock)
ความดันเลือด	↓	↓↓	↓↓↓
อัตราชีพจร	↑	↑ หรือ ↓	↑↑
Cardiac output	↑	↓	↓
Peripheral vascular resistance	↓	→ ↓	→ ↑ ↓
ปริมาตรสารน้ำในหลอดเลือด	→ ↓	↓	↓↓↓

ทางผิวหนังจะพบได้บ่อยที่สุด แต่มีรายงานการเกิดแอนาฟิแล็กซิสที่ไม่พบอาการทางผิวหนังได้เช่นกัน ซึ่งมักพบได้บ่อยในกรณีการเกิดแอนาฟิแล็กซิสที่รุนแรง โดยการศึกษาในผู้ป่วยแอนาฟิแล็กซิสที่มีอาการทางระบบหัวใจ และ/หรือระบบทางเดินหายใจล้มเหลว ไม่พบอาการทางผิวหนังได้ถึงร้อยละ 30¹⁶ ซึ่งสามารถอธิบายสาเหตุที่ไม่ปรากฏอาการทางผิวหนังได้จากการที่มีปริมาณเลือดไหลเวียนไปที่ผิวหนังลดลงมาก

อาการส่วนใหญ่ของแอนาฟิแล็กซิสมักเกิดขึ้นเร็วภายในระยะเวลา 5-30 นาที หลังจากได้รับสิ่งกระตุ้น โดยเฉพาะหากได้รับโดยวิธีการฉีด อย่างไรก็ตามอาการอาจเกิดขึ้นช้าเป็นชั่วโมงหลังการรับประทานสารก่อภูมิแพ้ซึ่งมักเกิดขึ้นภายใน 2 ชั่วโมง

อาการของแอนาฟิแล็กซิสที่เกิดขึ้นเพียงครั้งเดียว เรียกว่า “uniphasic anaphylaxis” หากอาการดีขึ้นและกลับมาเป็นใหม่อีกครั้งในเวลาต่อมา เรียกว่า “biphasic anaphylaxis” ส่วนใหญ่มักเกิดอาการกลับเป็นซ้ำภายใน 8 ชั่วโมง แต่อาจพบได้ตั้งแต่ 1-72 ชั่วโมงหลังจากที่อาการดีขึ้น สำหรับกลไกการเกิด biphasic anaphylaxis ยังไม่ทราบแน่ชัด มีการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา adrenaline หลังเริ่มมีอาการมากกว่า 60 นาที จะมีโอกาสเกิด biphasic anaphylaxis เพิ่มขึ้น 2.3 เท่า¹⁷ และผู้ป่วยที่มาด้วยความดันเลือดต่ำหรือไม่ทราบสาเหตุของสิ่งกระตุ้นที่ชัดเจนอาจเพิ่มโอกาสเกิด biphasic anaphylaxis ได้ นอกจากนี้อาการของแอนาฟิแล็กซิสบางกรณีสามารถเกิดขึ้นได้นานติดต่อกันเป็นระยะเวลาหลายวัน เรียกว่า “protracted anaphylaxis”

ปัจจัยเสี่ยงที่เพิ่มโอกาสต่อการเกิดแอนาฟิแล็กซิสหรือเพิ่มความเสี่ยงจนอาจถึงขั้นเสียชีวิต^{7,14}

1. **อายุและเพศ** ในเด็กอายุน้อยกว่า 15 ปี พบอุบัติการณ์การเกิดแอนาฟิแล็กซิสในเพศชายมากกว่าเพศหญิง ส่วนในกลุ่มที่อายุมากกว่า 15 ปี พบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย อาหารเป็นสาเหตุส่วนใหญ่ของการเกิดแอนาฟิแล็กซิส

ในเด็กเล็ก การวินิจฉัยแอนาฟิแล็กซิสอาจทำได้ยากในทารก ส่วนในวัยรุ่นอาจมีพฤติกรรมเสี่ยงต่อการรับประทานอาหารที่แพ้และไม่พกยา adrenaline ในหญิงตั้งครรภ์เสี่ยงต่อการเกิดแอนาฟิแล็กซิสจากการได้รับยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้าแลคแทมในการป้องกันการติดเชื้อสเตรปโทค็อกคัส กรุ๊ปบี สำหรับผู้สูงอายุมีความเสี่ยงต่อการเกิดแอนาฟิแล็กซิสที่รุนแรงจนถึงเสียชีวิตเนื่องจากมีโรคประจำตัวและยาที่ใช้ประจำซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดอาการที่รุนแรง

2. โรคประจำตัวของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว ได้แก่ โรคหัวใจ, โรคทางเดินหายใจและโรคหืด, โรคภูมิแพ้ เช่น โรคจมูกอักเสบจากภูมิแพ้และโรคผิวหนังอักเสบจากภูมิแพ้ อาจทำให้การเกิดแอนาฟิแล็กซิสรุนแรงขึ้น โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคหืดที่ควบคุมอาการได้ไม่ดี นอกจากนี้ผู้ป่วยที่มีโรคทางจิตเวชอาจทำให้บอกอาการได้ช้า รวมถึงโรคที่มีการหลั่งสารสื่อกลางมากเกินไปหรือมีการทำลายสารสื่อกลางได้ไม่ดี เช่น โรค mastocytosis และโรคที่มี KIT mutation ทำให้มีการหลั่งฮิสตามีนและ tryptase จาก mast cells ออกมาได้เป็นจำนวนมาก อาจส่งผลให้เกิดแอนาฟิแล็กซิสที่รุนแรงขึ้น

3. ยาที่ผู้ป่วยใช้ ยาที่ทำให้เกิดแอนาฟิแล็กซิสที่รุนแรง ได้แก่ ยากลุ่ม beta-blocker, angiotensin-converting enzyme inhibitor และยากลุ่ม NSAIDs ส่วนยาที่ทำให้บดบังอาการของแอนาฟิแล็กซิส ได้แก่ ethanol, ยานอนหลับ, ยา H1-antihistamine รุ่นแรก และ recreational drugs

4. ปัจจัยร่วมที่ทำให้เกิดแอนาฟิแล็กซิส ได้แก่ การออกกำลังกาย, การติดเชื้อ, ความเครียด และภาวะก่อนการมีประจำเดือน

5. วิธีการได้รับสารก่อภูมิแพ้ การได้รับยาโดยวิธีการฉีดทำให้โอกาสเกิดแอนาฟิแล็กซิสได้สูงกว่าการรับประทาน

6. ความแตกต่างทางภูมิศาสตร์ การขาดวิตามินดีในกลุ่มประชากรที่อาศัยอยู่บริเวณที่ได้รับแสงแดดน้อยอาจมีผลเพิ่มโอกาสการเกิดแอนาฟิแล็กซิส

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การวินิจฉัยแอนาฟิแล็กซิสอาศัยเกณฑ์การวินิจฉัยจากประวัติและการตรวจร่างกายเป็นหลัก การตรวจทางห้องปฏิบัติการใช้สำหรับช่วยในการวินิจฉัย, หาสาเหตุของสิ่งกระตุ้น หรือเพื่อช่วยในการแยกโรคอื่น จึงไม่จำเป็นต้องส่งทุกราย

1. การตรวจเพื่อช่วยยืนยันการวินิจฉัยแอนาฟิแล็กซิส

1.1 การวัดระดับ tryptase ในเลือด (serum total tryptase)

Tryptase เป็นสารที่หลั่งออกมาจาก secretory granules ของ mast cells ซึ่งมี 2 ชนิด คือ alpha-tryptase และ beta-tryptase โดย alpha-tryptase จะหลั่งออกมาเมื่ออยู่ในภาวะปกติ ส่วน beta-tryptase จะหลั่งออกมาเมื่อถูกกระตุ้นและมีการแตกตัว (degranulation) ของ mast cells เท่านั้น จึงไม่พบในเลือดของคนปกติ ดังนั้นการวัดระดับ

beta-tryptase ในเลือดจึงมีความจำเพาะกับแอนาฟิแล็กซิส แต่วิธีการตรวจค่อนข้างยุ่งยาก จึงนิยมส่งเป็น total tryptase แทน

ในช่วงแรกของการเกิดแอนาฟิแล็กซิส ระดับ tryptase ในเลือดจะเพิ่มขึ้นได้ตั้งแต่ 15 นาทีแรกและขึ้นสูงสุดที่ 1-2 ชั่วโมง อาจขึ้นสูงอยู่ได้นานประมาณ 5 ชั่วโมงหลังจากเกิดอาการ ดังนั้นควรส่งตรวจเลือดภายใน 1-2 ชั่วโมงหรือไม่เกิน 6 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ^{18,19} ระดับ tryptase ในเลือดที่ถือว่าสูงเมื่อมีค่ามากกว่า 10-15 ไมโครกรัม/ลิตร ขึ้นกับมาตรฐานของแต่ละห้องปฏิบัติการ โดยค่าจุดตัดของบริษัทผู้ผลิต คือ 11.4 ไมโครกรัม/ลิตร²⁰ หากผู้ป่วยมีระดับ tryptase สูงเกิน 11.4 ไมโครกรัม/ลิตร บ่งบอกถึงภาวะ mast cells ถูกกระตุ้น การวัดระดับ tryptase อาจมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยแอนาฟิแล็กซิสที่รุนแรง โดยเฉพาะผู้ที่ได้รับสารก่อภูมิแพ้จากการฉีดยาหรือแมลงต่อยและผู้ที่มีความดันเลือดต่ำ ซึ่งมักพบระดับ tryptase สูงขึ้นขณะเกิดอาการ²¹ อย่างไรก็ตามหากไม่พบการเพิ่มขึ้นของระดับ tryptase ไม่ได้บ่งชี้ว่า ผู้ป่วยไม่ได้เกิดภาวะนี้ เนื่องจากอาจไม่พบการเพิ่มขึ้นของระดับ tryptase ได้ถึงร้อยละ 40 โดยเฉพาะในกรณีที่เกิดแอนาฟิแล็กซิสจากการแพ้อาหาร^{22,23}

นอกจากนี้ผู้ป่วยโรค mastocytosis หรือโรค mast cell activation syndrome จะมีระดับ tryptase ในเลือดสูงอยู่เดิม จึงแนะนำให้ส่งตรวจระดับ baseline tryptase ในเลือดร่วมด้วย โดยพิจารณาส่งตรวจหลังจากอาการของแอนาฟิแล็กซิสหายไปอย่างน้อย 24 ชั่วโมง เพื่อช่วยแยกผู้ป่วยแอนาฟิแล็กซิสที่มีการกระตุ้นของ mast cells เฉียบพลัน (acute mast cell activation) กับผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของ mast cells ทำให้มีการหลั่งสารสื่อกลางออกมาตลอดเวลา โดยผู้ป่วยที่มีระดับ tryptase เพิ่มขึ้นจาก baseline 1.2 เท่า + 2 ไมโครกรัม/ลิตร แสดงถึงการกระตุ้นของ mast cells เฉียบพลัน และหากมีระดับ baseline tryptase มากกว่า 20 ไมโครกรัม/ลิตร ควรคิดถึงโรค mastocytosis ร่วมด้วย²⁴ จากการศึกษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่า ผู้ป่วยเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยแอนาฟิแล็กซิสจากการแพ้อาหาร พบระดับ tryptase เพิ่มสูงขึ้นเพียงร้อยละ 12.5 กรณีใช้ค่า cut off ที่ 11.4 ไมโครกรัม/ลิตร อย่างไรก็ตามหากใช้เกณฑ์ค่าระดับ tryptase ที่เพิ่มขึ้นจาก baseline 1.2 เท่า + 2 ไมโครกรัม/ลิตร จะสามารถพบเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 72.7⁹

การส่งตรวจระดับ tryptase หากไม่สามารถส่งตรวจเลือดได้ทันที สามารถปั่นแยกซีรัมเก็บไว้ที่อุณหภูมิ 2-8 องศาเซลเซียสได้นานไม่เกิน 1 สัปดาห์ หรือเก็บไว้ที่อุณหภูมิ -20 องศาเซลเซียสได้นานเป็นเวลามากกว่า 1 ปี

1.2 การวัดระดับฮิสตามีนและเมแทบอลิไตในปัสสาวะ

เนื่องจากค่าครึ่งชีวิตของฮิสตามีนค่อนข้างสั้นมาก โดยระดับฮิสตามีนในเลือดจะเพิ่มขึ้นภายในระยะเวลา 5-10 นาทีหลังจากเกิดแอนาฟิแล็กซิส และลดลงกลับสู่ baseline ภายในระยะเวลา 30-60 นาที¹⁹ โดยฮิสตามีนจะถูกเอนไซม์ N-methyltransferase และ diamine oxidase ย่อยกลายเป็นเมแทบอลิไต คือ N-methylhistamine และ N-methylimidazole acetic acid ซึ่งระดับของเมแทบอลิไตจะถูกขับออกมาทางปัสสาวะและอยู่ได้นานถึง 24 ชั่วโมง จึงอาจส่งตรวจสารเหล่านี้ได้จากการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง อย่างไรก็ตามการเก็บส่งตรวจมีความยุ่งยากจึงไม่เป็นที่นิยม และผลการตรวจอาจให้ผลบวกลวงกรณีผู้ป่วยรับประทานอาหารที่มีปริมาณฮิสตามีนสูง เช่น ภาวะ scombroid poisoning²⁵

นอกจากการตรวจระดับ tryptase และฮิสตามีนแล้ว ปัจจุบันได้มีการศึกษาเกี่ยวกับสารอื่น ๆ ที่พบเพิ่มขึ้นระหว่างเกิดแอนาฟิแล็กซิส เช่น chymase, PAF, carboxypeptidase, heparin, cysteinyl leukotriene, prostaglandin และไซโตไคน์ต่าง ๆ เช่น IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13, interferon (IFN)-gamma และ tumor necrosis factor (TNF)¹⁹ ซึ่งสารต่าง ๆ เหล่านี้พบได้ในระยะเวลาที่แตกต่างกันหลังจากเกิดแอนาฟิแล็กซิส และสารบางชนิดพบมีความสำคัญต่อการเกิดแอนาฟิแล็กซิสที่รุนแรง ดังนั้นการตรวจระดับสารเหล่านี้ร่วมด้วยอาจมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยแอนาฟิแล็กซิส อย่างไรก็ตามในปัจจุบันยังไม่สามารถส่งตรวจระดับของสารเหล่านี้ได้ในห้องปฏิบัติการทั่วไป

2. การตรวจหาสาเหตุของแอนาฟิแล็กซิส

การทดสอบปฏิกิริยาภูมิแพ้ทางผิวหนัง (skin prick test, SPT และ/หรือ intradermal test, IDT) หรือการตรวจเลือดเพื่อหาระดับ specific IgE antibody ต่อสารก่อภูมิแพ้ที่สงสัยว่าแพ้ ใช้สำหรับกรณีที่สงสัยว่าเป็นแอนาฟิแล็กซิสที่เกิดจากปฏิกิริยาผ่าน IgE ซึ่งอาจเป็นประโยชน์ในการบ่งบอกว่า สารนั้นอาจเป็นปัจจัยกระตุ้นให้เกิดแอนาฟิแล็กซิสในผู้ป่วย แต่ไม่สามารถบอกได้แน่นอนว่าผู้ป่วยเกิดแอนาฟิแล็กซิสจากสารนั้นหรือไม่อย่างชัดเจน ต้องอาศัยประวัติและอาการร่วมด้วย ในกรณีที่สงสัยแอนาฟิแล็กซิสจากอาหารร่วมกับผู้ป่วยมีประวัติไม่ชัดเจนและผลการทดสอบปฏิกิริยาภูมิแพ้ทางผิวหนังหรือ specific IgE antibody ให้ผลบวก อาจพิจารณาทำการทดสอบโดยการให้รับประทานอาหารที่สงสัยว่าแพ้ (oral food challenge) โดยค่อย ๆ รับประทานอาหารที่สงสัยครั้งละน้อย ๆ และสังเกตอาการของผู้ป่วย สำหรับกรณีที่สงสัยแพ้ยา ให้พิจารณาทำการทดสอบโดยการให้ยาซ้ำ (drug provocation test) ซึ่งถือเป็นการทดสอบมาตรฐาน เพื่อให้การวินิจฉัยยืนยันหรือปฏิเสธการแพ้อาหารและการแพ้ยา อย่างไรก็ตามควรทำการทดสอบด้วยความระมัดระวังโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในสถานพยาบาลที่พร้อมให้การดูแลอย่างใกล้ชิด เนื่องจากอาจกระตุ้นให้ผู้ป่วยเกิดแอนาฟิแล็กซิสได้

การรักษาในภาวะเฉียบพลัน

แอนาฟิแล็กซิสถือเป็นภาวะฉุกเฉินที่จำเป็นต้องนึกถึงเสมอและให้การรักษาอย่างเร่งด่วน เมื่อแพทย์สงสัยว่าผู้ป่วยมีแอนาฟิแล็กซิส ควรรีบให้การรักษาดังนี้

1. หลีกเลี่ยงสิ่งกระตุ้นที่สงสัยว่า ทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการแพ้ เช่น กรณีสงสัยแพ้ยาควรพิจารณาหยุดยาที่สงสัยทุกชนิดไปก่อนและพิจารณาให้ยาทางเลือกอื่นทดแทนหากจำเป็น
2. ประเมินทางเดินหายใจ (airway), การหายใจ (breathing) และระบบไหลเวียนเลือด (circulation)
3. ให้การรักษาด้วยยา adrenaline ซึ่งถือเป็นยาที่มีความสำคัญที่สุดและจำเป็นต้องให้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ เนื่องจาก adrenaline มีฤทธิ์กระตุ้นทั้ง alpha- และ beta-adrenergic receptors โดยผลของการกระตุ้น alpha-1 adrenergic receptors ทำให้หลอดเลือดหดตัว, เพิ่มความดันเลือด และลดการบวมของทางเดินหายใจ ส่วนการกระตุ้น beta-1

adrenergic receptor มีผลกระตุ้นแรงบีบตัวของกล้ามเนื้อหัวใจและทำให้หัวใจเต้นเร็วขึ้น (positive inotropic และ chronotropic effects) และการกระตุ้น beta-2 adrenergic receptor มีฤทธิ์ทำให้หลอดเลือดขยายตัว และเพิ่มการสร้าง cyclic AMP ภายในเซลล์ ทำให้ลดการหลั่งสารสื่อกลางจาก mast cells และ basophils²⁶

ขนาดของยาที่ใช้ คือ สารละลาย adrenaline 1:1,000 (1 มก./มล.) 0.01 มล./กก. ขนาดยาสูงสุดที่ให้ คือ 0.3 มล. ในเด็ก หรือ 0.3-0.5 มล. ในผู้ใหญ่ บริหารยาโดยการฉีดเข้ากล้ามเนื้อบริเวณ mid-antrolateral ของต้นขา เนื่องจากเป็นบริเวณที่มีการดูดซึมยาได้เร็วที่สุด และหากอาการไม่ดีขึ้นสามารถให้ซ้ำได้อีก 1-2 ครั้ง ทุก 5-15 นาที⁶

กรณีผู้ป่วยมีความดันเลือดต่ำมากและไม่ตอบสนองต่อการฉีดยา adrenaline เข้ากล้ามเนื้อ หรือผู้ป่วยที่มีความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด สามารถให้ยา adrenaline ทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องได้ แต่ต้องระวังในการผสมยาและคำนวณขนาดยาให้ถูกต้อง เนื่องจากอาจทำให้หัวใจเต้นผิดปกติและเกิดอันตรายถึงชีวิตหากได้รับยาเกินขนาด จึงควรได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยเวชบำบัดวิกฤตเพื่อติดตามคลื่นไฟฟ้าหัวใจอย่างต่อเนื่อง ขนาดยาเริ่มต้นคือ 0.1 ไมโครกรัม/กก./นาที ในเด็ก หรือ 1-4 ไมโครกรัม/นาที ในผู้ใหญ่ และปรับขนาดยาตามระดับความดันเลือดของผู้ป่วย

4. จัดท่าผู้ป่วยให้อยู่ในท่านอนหงาย อาจยกขาสูงประมาณ 15 องศา (Trendelenburg position) เพื่อช่วยเพิ่มปริมาณเลือดกลับสู่หัวใจ แต่ควรระวังในผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางระบบทางเดินหายใจหรือมีอาการอาเจียน เนื่องจากการยกขาสูงอาจเพิ่มแรงกดลงบนกระบังลมทำให้ผู้ป่วยหายใจไม่สะดวก ซึ่งในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการหายใจลำบากสามารถจัดท่าที่รู้สึกสบายในท่านั่ง หรือในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการอาเจียนสามารถจัดท่านอนตะแคงซ้ายเพื่อป้องกันการสำลัก²⁷ ไม่แนะนำให้ผู้ป่วยเปลี่ยนท่าทางเร็ว ๆ จากท่านอนเป็นท่านั่งหรือยืน เนื่องจากอาจทำให้ผู้ป่วยช็อกหรือเสียชีวิตได้^{7,14}

5. ให้ออกซิเจนและพิจารณาใส่ท่อช่วยหายใจเมื่อมีภาวะหายใจล้มเหลวตามข้อบ่งชี้

6. ให้สารน้ำในผู้ป่วยที่มีความดันเลือดต่ำหลังจากให้ยา adrenaline ชนิดของสารน้ำที่เหมาะสมควรเป็น crystalloid (lactated Ringer's solution หรือ normal saline) โดยให้ขนาด 10-20 มล./กก. ภายใน 5-10 นาทีแรก และปรับอัตราการให้สารน้ำตามสัญญาณชีพ ในกรณีความดันเลือดยังไม่ดีขึ้นหลังจากให้ยา adrenaline และสารน้ำ ควรพิจารณาให้ dopamine

7. การให้ยาอื่น ๆ ได้แก่

7.1 ยาต้านฮิสตามีน (antihistamine)

ยาในกลุ่มนี้มีฤทธิ์เฉพาะด้านฮิสตามีน แต่ไม่ช่วยในการรักษาอาการที่เกิดจากการหลั่งสารตัวกลางอื่น ๆ เช่น cysteinyl leukotrienes, prostaglandins และ PAF จึงไม่ควรนำมาใช้แทนยา adrenaline โดยยาในกลุ่ม H₁ antihistamine จะช่วยลดอาการทางระบบผิวหนัง เช่น อาการคัน ผื่นลมพิษ แต่อาจทำให้มีอาการข้างเคียง เช่น ง่วงนอน มึนศีรษะ โดยเฉพาะการให้ H₁ antihistamine รุ่นแรก เช่น diphenhydramine และ chlorpheniramine ซึ่งทำให้แพทย์ประเมินอาการได้ยาก อาจใช้ H₁ antihistamine รุ่นที่ 2 (second generation) แทน เช่น cetirizine,

loratadine และ fexofenadine ซึ่งมีข้อดีที่มีผลข้างเคียงทำให้ง่วงน้อยกว่า แต่มีเฉพะยาจับประทาน ส่วน H₂ antihistamine มีประโยชน์ในการช่วยลดอาการปวดศีรษะ, ลดผื่น และลดการเกิดความคันเลือดต่ำ ยาทั้งสองกลุ่มจึงอาจใช้ร่วมกันได้ ยาในกลุ่ม H₂ antihistamine ที่นิยมใช้ คือ ranitidine ปัจจุบันองค์การอาหารและยาสั่งระงับการใช้ยานี้เนื่องจากพบสารปนเปื้อน โดยยาที่อาจใช้แทนกันได้ คือ cimetidine แต่ควรให้ช้า ๆ เนื่องจากอาจมีผลทำให้ความดันเลือดต่ำได้หากให้ทางหลอดเลือดอย่างรวดเร็ว อย่างไรก็ตามแนวทางปฏิบัติของบางประเทศในปัจจุบันไม่แนะนำให้ใช้ยากลุ่มนี้เนื่องจากขาดหลักฐานเชิงประจักษ์ว่ามีประสิทธิภาพในการรักษาแอนาฟิแล็กซิส^{27,28}

7.2 คอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroid)

บทบาทของคอร์ติโคสเตียรอยด์ในการรักษาแอนาฟิแล็กซิสยังไม่ชัดเจน เนื่องจากคอร์ติโคสเตียรอยด์ออกฤทธิ์ช้า จึงไม่มีประโยชน์ในการรักษาช่วงแรกของการเกิดแอนาฟิแล็กซิส จากการวิเคราะห์ห่อภิมาณ^{29,30} ซึ่งรวบรวมการศึกษาที่เป็นการศึกษาเชิงสังเกตพบว่า คอร์ติโคสเตียรอยด์ไม่ได้มีผลในการลด biphasic anaphylaxis ดังนั้นในแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่มีการแพ้ชนิดรุนแรง พ.ศ. 2560⁶ จึงแนะนำว่า อาจพิจารณาให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยที่มีภาวะแอนาฟิแล็กซิสรุนแรง, มีประวัติโรคหืด หรือผู้ป่วยที่เคยได้รับ systemic corticosteroid ในเวลาหลายเดือนมาก่อน

7.3 ยาขยายหลอดลมชนิด β_2 -adrenergic agonist

พิจารณาให้ยาในกรณีที่ผู้ป่วยยังมีอาการหอบ เสียงหวีดจากการหดเกร็งของหลอดลมภายหลังจากที่ได้รับยา adrenaline แล้ว

7.4 Glucagon และ atropine

ผู้ป่วยที่ได้รับยา beta-blocker อาจเกิดความดันเลือดต่ำและหัวใจเต้นช้าจากการกดการทำงานของหัวใจ ทำให้เพิ่มความรุนแรงของแอนาฟิแล็กซิสและไม่ตอบสนองต่อยา adrenaline ที่ให้ในขนาดปกติได้ การให้ glucagon จะมีฤทธิ์กระตุ้นกล้ามเนื้อหัวใจและลดการหดเกร็งของหลอดลมโดยไม่ผ่าน beta receptor ส่วน atropine มีประโยชน์ในกรณีหัวใจเต้นช้า พิจารณาให้ยานี้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการให้ยา adrenaline และสารน้ำ

การรักษาในระยะยาวและการป้องกันการกลับเป็นซ้ำ

1. เตรียมยาฉีด adrenaline โดยดูดยาใส่กระบอกฉีดยาพร้อมฉีด (adrenaline prefilled syringe) หรือ adrenaline auto-injector เพื่อให้ผู้ป่วยพกติดตัวไว้ตลอดเวลาและใช้ได้ทันทีเมื่อมีอาการ พร้อมทั้งสอนวิธีการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อที่ถูกต้อง
2. ให้ความรู้กับผู้ป่วยหรือผู้ดูแลเกี่ยวกับแอนาฟิแล็กซิส สอนผู้ป่วยเกี่ยวกับการปฏิบัติตัวเมื่อเกิดอาการและอาการที่ต้องฉีดยา adrenaline
3. ให้บัตรประจำตัวผู้ป่วยที่แสดงให้ทราบว่า ผู้ป่วยแพ้ยาหรือสารใด

4. ประเมินและหาปัจจัยกระตุ้นที่ทำให้เกิดแอนาฟิแล็กซิสในผู้ป่วย รักษาโรคร่วมที่เป็นปัจจัยเสี่ยงที่อาจทำให้เกิดภาวะแพ้รุนแรงได้มากขึ้น เช่น โรคหืด โรคหัวใจ และหลีกเลี่ยงการใช้ยากกลุ่ม beta-blocker ในผู้ป่วยที่มีประวัติแอนาฟิแล็กซิส

5. แนะนำการหลีกเลี่ยงสารก่อภูมิแพ้ โดยเฉพาะกรณีที่ทราบสิ่งกระตุ้นที่แน่นอนที่ทำให้เกิดแอนาฟิแล็กซิส

6. พิจารณาการรักษาโดยการปรับภูมิคุ้มกัน ซึ่งช่วยทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการน้อยลงหรือไม่เกิดอาการเมื่อสัมผัสสิ่งกระตุ้นเดิม ได้แก่ การรักษาโรคภูมิแพ้ด้วยภูมิคุ้มกันบำบัด (allergen immunotherapy) โดยการให้สารที่ผู้ป่วยแพ้ครั้งละน้อย เช่น การฉีดวัคซีนภูมิแพ้ในผู้ป่วยที่แพ้พิษแมลงตระกูล Hymenoptera ได้แก่ ผึ้ง, ต่อ, แตน และมดคันไฟ ในผู้ป่วยที่แพ้อาหารการให้สารก่อภูมิแพ้โดยการรับประทาน โดยการอมใต้ลิ้นหรือการให้ทางผิวหนัง (oral, sublingual, และ epicutaneous immunotherapy) ช่วยทำให้ผู้ป่วยสามารถรับประทานอาหารที่แพ้ได้มากขึ้น หรือการทำ desensitization สำหรับผู้ป่วยที่มีการแพ้ยา แต่ผลจากการทำ desensitization จะเป็นผลชั่วคราวเฉพาะขณะที่ทำเท่านั้น หากผู้ป่วยจำเป็นต้องใช้ยาที่แพ้อีก ต้องทำ desensitization ต่อยาชนิดนั้นใหม่ โดยสามารถส่งต่อผู้ป่วยมาพบแพทย์เฉพาะทางด้านโรคภูมิแพ้เพื่อให้การวินิจฉัยและการรักษาที่เหมาะสมต่อไป

สรุป

แอนาฟิแล็กซิสเป็นภาวะฉุกเฉินที่ต้องรีบให้การวินิจฉัยและรักษาอย่างเร่งด่วน เนื่องจากสามารถก่อให้เกิดอันตรายถึงชีวิตได้ สาเหตุที่สำคัญของภาวะนี้ คือ อาหาร, ยา และแมลง การวินิจฉัยอาศัยประวัติและการตรวจร่างกายเป็นหลัก การรักษาในระยะเฉียบพลันที่สำคัญ คือ การให้ยา adrenaline ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และแพทย์ควรให้ความรู้แก่ผู้ป่วยในการดูแลตนเองและป้องกันการเกิดแอนาฟิแล็กซิสซ้ำ

เอกสารอ้างอิง

1. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, 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: 391-7.
2. Simons FE, Arduzzo LR, Bilo MB, et al. World Allergy Organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J* 2011; 4: 13-37.
3. Brown SG, Stone SF, Fatovich DM, et al. Anaphylaxis: Clinical patterns, mediator release, and severity. *J Allergy Clin Immunol* 2013; 132: 1141-9 e5.
4. Greenberger PA, Rotskoff BD, Lifschultz B. Fatal anaphylaxis: Postmortem findings and associated comorbid diseases. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2007; 98: 252-7.
5. Pumphrey R, Sturm G. Risk factors for fatal anaphylaxis. In: Moneret-Vautrin DA, editor. *Advances in anaphylaxis management*. London: Future Medicine; 2014: 32-48.

6. คณะทำงานเพื่อการรักษาและป้องกันการแพ้ชนิดรุนแรงแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่มีการแพ้ชนิดรุนแรง พ.ศ. 2560: [updated 2017; cited 2022 April 1]. Available from: https://www.allergy.or.th/2016/pdf/Thai_CPG_Anaphylaxis_2017_Full_version.pdf
7. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J* 2020; 13: 100472.
8. Techapornroong M, Akrawinthawong K, Cheungpasitporn W, Ruxrungtham K. Anaphylaxis: A ten years inpatient retrospective study. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2010; 28: 262-9.
9. Nantanee R, Suratannon N, Chatchatee P. Characteristics and laboratory findings of food-induced anaphylaxis in children: Study in an Asian developing country. *Int Arch Allergy Immunol* 2022; 183: 59-67.
10. Bilo MB, Martini M, Tontini C, Mohamed OE, Krishna MT. Idiopathic anaphylaxis. *Clin Exp Allergy* 2019; 49: 942-52.
11. Vadas P, Gold M, Perelman B, et al. Platelet-activating factor, PAF acetylhydrolase, and severe anaphylaxis. *N Engl J Med* 2008; 358: 28-35.
12. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 477-80 e1-42.
13. Ogawa Y, Grant JA. Mediators of anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am* 2007; 27: 249-60.
14. Dreskin SC, Stitt JM. Anaphylaxis. In: Burks AW, Holgate ST, O’Hehir RE, Broide DH, Bacharier LB, Hershey GKK, et al., editors. *Middleton’s Allergy: Principles and Practice*. China: Elsevier Inc; 2020. p. 1228-46.
15. Joint Task Force on Practice Parameters; American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. The diagnosis and management of anaphylaxis: An updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115(3 Suppl 2): S483-523.
16. Soreide E, Buxrud T, Harboe S. Severe anaphylactic reactions outside hospital: Etiology, symptoms and treatment. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988; 32: 339-42.
17. Lee S, Peterson A, Lohse CM, Hess EP, Campbell RL. Further evaluation of factors that may predict biphasic reactions in emergency department anaphylaxis patients. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5: 1295-301.
18. Laroche D, Vergnaud MC, Sillard B, Soufarapis H, Bricard H. Biochemical markers of anaphylactoid reactions to drugs. Comparison of plasma histamine and tryptase. *Anesthesiology* 1991; 75: 945-9.
19. Sala-Cunill A, Cardona V. Biomarkers of anaphylaxis, beyond tryptase. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2015; 15: 329-36.
20. Phadia AB. ImmunoCAP tryptase. Directions for use. Uppsala, Sweden: Phadia. 2008.
21. Borer-Reinhold M, Haerberli G, Bitzenhofer M, et al. An increase in serum tryptase even below 11.4 ng/mL may indicate a mast cell-mediated hypersensitivity reaction: A prospective study in Hymenoptera venom allergic patients. *Clin Exp Allergy* 2011; 41: 1777-83.
22. Sala-Cunill A, Cardona V, Labrador-Horrillo M, et al. Usefulness and limitations of sequential serum tryptase for the diagnosis of anaphylaxis in 102 patients. *Int Arch Allergy Immunol* 2013; 160: 192-9.
23. Sampson HA. Food anaphylaxis. *Br Med Bull* 2000; 56: 925-35.

24. Weiler CR, Austen KF, Akin C, et al. AAAAI Mast Cell Disorders Committee Work Group Report: Mast cell activation syndrome (MCAS) diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 144: 883-96.
25. Oosting E, Keyzer JJ, Wolthers BG. Correlation between urinary levels of histamine metabolites in 24-hour urine and morning urine samples of man: Influence of histamine-rich food. *Agents Actions* 1989; 27: 205-7.
26. Simons FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 125(2 Suppl 2): S161-81.
27. Frith K, Smith J, Joshi P, Ford LS, Vale S. Updated anaphylaxis guidelines: Management in infants and children. *Aust Prescr* 2021; 44: 91-5.
28. Shaker MS, Wallace DV, Golden DBK, et al. Anaphylaxis-a 2020 practice parameter update, systematic review, and Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2020; 145: 1082-123.
29. Alqurashi W, Ellis AK. Do corticosteroids prevent biphasic anaphylaxis? *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5: 1194-205.
30. Lee S, Bellolio MF, Hess EP, Erwin P, Murad MH, Campbell RL. Time of onset and predictors of biphasic anaphylactic reactions: A systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2015; 3: 408-16.