

ภาวะแพ้รุนแรงของผู้ป่วยเด็ก ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

ปัทมา ดาวช่วย, พานิชัก เต็มบุญนา

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: การแพ้รุนแรง (anaphylaxis) เป็นปฏิกิริยาทางภูมิแพ้รุนแรงที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันทั่วร่างกาย อาจมีความรุนแรงจนเป็นอันตรายต่อชีวิต อุบัติการณ์ของ anaphylaxis มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น โดยเฉพาะในผู้ป่วยเด็ก ซึ่งข้อมูลการศึกษา anaphylaxis ในกลุ่มประชากรเด็กมีน้อยโดยเฉพาะการศึกษาในประเทศไทย

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาสาเหตุ อาการ การรักษา การดำเนินโรค และภาวะแทรกซ้อนของภาวะ anaphylaxis ในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาวิจัยย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective descriptive study) โดยทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วยเด็กที่มีภาวะ anaphylaxis จากข้อมูลการวินิจฉัยตามรหัส ICD-10 ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2550 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2564

ผลการศึกษา: พบผู้ป่วยเด็กที่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัย anaphylaxis ที่เข้ารับการรักษาในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี ย้อนหลัง 14 ปี จำนวน 200 ราย อายุเฉลี่ย 6.96 ± 4.3 ปี (อายุน้อยที่สุด 4 วันและอายุมากที่สุด 15 ปี 5 เดือน) และพบว่าร้อยละ 48.5 ของผู้ป่วยเด็กมีประวัติโรคภูมิแพ้ร่วมด้วย โดยโรคภูมิแพ้ที่พบบ่อยที่สุดคือ โรคภูมิแพ้จมูก (allergic rhinitis) สาเหตุของ anaphylaxis ที่พบบ่อยที่สุดคือ แพ้อาหาร (ร้อยละ 56) รองลงมาคือ ไม้ทราบสาเหตุ (ร้อยละ 16.5) แมลงตอม (ร้อยละ 14) วัคซีนภูมิแพ้ไรฝุ่น (ร้อยละ 9) และยา (ร้อยละ 7) อาการที่พบบ่อยที่สุดคือ อาการทางระบบผิวหนัง (ร้อยละ 96.5) ที่พบบ่อยที่สุดคือ ลมพิษ (urticaria) และบวมที่ขึ้นใต้ผิวหนัง (angioedema) อาการที่พบบ่อยรองลงมาคือ อาการทางระบบทางเดินหายใจ (ร้อยละ 76.4) ส่วนใหญ่มาด้วยอาการหายใจลำบาก และอาการหลอดลมตีบ ยกเว้นในกลุ่มเด็กเล็กอายุ 0-2 ปี ที่พบอาการทางระบบหายใจน้อยที่สุดและมักจะมาด้วยอาการคล้ายไข้หวัด ผู้ป่วยร้อยละ 93.4 ได้รับการรักษาด้วยยา adrenaline พบภาวะ anaphylaxis ที่เกิดขึ้นในระยะที่สอง (biphasic anaphylaxis) 7 ราย (ร้อยละ 4.6)

สรุป: anaphylaxis พบบ่อยที่สุดในช่วงวัยเรียน อาหารเป็นสาเหตุหลัก โดยเฉพาะอาหารทะเลพบบ่อยที่สุด แต่ในเด็กเล็กพบว่า anaphylaxis มักมีสาเหตุและอาการแสดงที่ต่างจากช่วงอายุอื่น

คำสำคัญ: การแพ้รุนแรง สาเหตุ อาการและอาการแสดง การรักษา

บทนำ

การแพ้รุนแรง (anaphylaxis) เป็นปฏิกิริยาทางภูมิแพ้ที่รุนแรงเกิดขึ้นอย่างเฉียบพลัน เกิดอาการหลายระบบ^{1,2} อาจทำให้เกิดปัญหาทางเดินหายใจ การหายใจหรือระบบไหลเวียนโลหิตที่เป็นอันตรายถึงชีวิตได้ และมักจะเกี่ยวข้องกับการเกิดอาการผิวหนัง¹ ส่วนใหญ่เกิดอาการภายใน 5-30 นาทีภายหลังจากได้รับสิ่งกระตุ้นหรืออาจเกิดอาการช้ากว่านี้ในสารก่อภูมิแพ้ชนิดรับประทานซึ่งมักเกิดอาการภายใน 2 ชั่วโมงหลังได้รับสารที่ก่อให้เกิดแพ้ ถือเป็นภาวะฉุกเฉินที่ต้องรีบให้การรักษา

เกณฑ์การวินิจฉัย anaphylaxis อ้างอิงจาก The NIAID/FAAN criteria 2006² และแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่มีการแพ้ชนิดรุนแรง พ.ศ. 2560³ ประกอบด้วยอาการและอาการแสดง (เมื่อมีอาการเข้าเกณฑ์ 1 ใน 3 ข้อ) ดังนี้

1. อาการที่เกิดขึ้นเฉียบพลัน (ภายในเวลาเป็นนาทีหรือไม่กี่ชั่วโมง) ของระบบผิวหนังหรือเยื่อหรือทั้งสองอย่าง เช่น ลมพิษ คัน ผื่นแดง หรือมีอาการบวมของปาก ลิ้น เพดานอ่อน เป็นต้น ร่วมกับอาการอย่างน้อยอีก 1 อย่างดังต่อไปนี้

1.1. อาการทางระบบทางเดินหายใจ เช่น คัดจมูก น้ำมูกไหล เสียงแหบ หอบเหนื่อย หายใจมีเสียงหวีดจากหลอดลมที่ตีบตัน (wheezing) เสียงฮืดตอนหายใจเข้า (inspiratory stridor) มีการลดลงของการทำงานของหลอดลมและปอด เช่น ระดับการไหลของอากาศหายใจออกที่สูงที่สุด (peak expiratory flow) ลดลง ระดับออกซิเจนในหลอดเลือดลดลง เป็นต้น

1.2. ความดันโลหิตลดลงหรือมีการทำงานระบบต่างๆ ล้มเหลว เช่น หน้ามืด หมดสติปัสสาวะอุจจาระราด เป็นต้น

2. ผู้ป่วยที่สัมผัสสารที่น่าจะก่อให้เกิดภูมิแพ้ มีอาการเฉียบพลัน (ภายในเวลาเป็นนาทีหรือไม่กี่ชั่วโมง) มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ข้อ ดังต่อไปนี้

2.1 อาการทางระบบผิวหนังหรือเยื่อ เช่น ลมพิษ คัน ผื่นแดง หรือมีอาการบวมของปาก ลิ้น เพดานอ่อน เป็นต้น

2.2 อาการทางระบบทางเดินหายใจ เช่น คัดจมูก น้ำมูกไหล เสียงแหบ หอบเหนื่อย หายใจมีเสียงหวีดจากหลอดลมที่ตีบตัน (wheezing) เสียงฮืดตอนหายใจเข้า (inspiratory stridor) มีการลดลงของการทำงานของหลอดลมและปอด เช่น ระดับการไหลของอากาศหายใจออกที่สูงที่สุด (peak expiratory flow) ลดลง ระดับออกซิเจนในหลอดเลือดลดลง เป็นต้น

2.3 ความดันโลหิตลดลงหรือมีการทำงานระบบต่างๆ ล้มเหลว เช่น หน้ามืด หมดสติปัสสาวะอุจจาระราด เป็นต้น

2.4 อาการทางระบบทางเดินอาหารเช่น ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน เป็นต้น

3. ความดันโลหิตลดลงหลังจากการสัมผัสกับสารที่ผู้ป่วยทราบว่าแพ้มาก่อน (เกิดอาการภายในเวลาเป็นนาทีหรือไม่กี่ชั่วโมง)

3.1 ในเด็กให้ถือเอาความดันช่วงบน (systolic pressure) ที่ต่ำกว่าความดันปกติตามอายุ หรือความดันช่วงบน ที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 ของความดันช่วงบนเดิม*

3.2 ในผู้ใหญ่ให้ถือเอาความดันช่วงบนที่น้อยกว่า 90 mmHg หรือความดันช่วงบนที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 ของความดันช่วงบนเดิม

*ความดันช่วงบนที่ต่ำในเด็กคือ

น้อยกว่า 70 mmHg ในเด็กอายุ 1 เดือน -1 ปี

น้อยกว่า 70 mmHg + (2 คูณ อายุ) ในเด็กอายุ 1-10 ปี

น้อยกว่า 90 mmHg ในเด็กอายุ 11-17 ปี

ความชุก (prevalence) ของ anaphylaxis พบประมาณร้อยละ 1.6-5.1 ของประชากรทั่วไป² จากการศึกษาล่าสุดพบอุบัติการณ์ทั่วโลกอยู่ระหว่าง 50-112 ครั้งต่อผู้ป่วย 100,000 คนต่อปี^{2,4} นอกจากนี้ยังพบว่าอุบัติการณ์ของ anaphylaxis มีแนวโน้มเพิ่มสูงขึ้น โดยการศึกษาของ Neta Cohen⁵ พบว่าอุบัติการณ์ของ anaphylaxis เพิ่มขึ้นจากร้อยละ 0.1 ระหว่างปี ค.ศ. 2013 กับ 2014 เป็นร้อยละ 0.24 ระหว่างปี ค.ศ. 2015 กับ 2016 สำหรับการศึกษา anaphylaxis ของประเทศไทยมีการศึกษาที่

โรงพยาบาลศิริราชพบความชุกเพิ่มขึ้นจาก 9.16 คนต่อผู้ป่วยใน 100,000 คนในปี ค.ศ. 1999 เป็น 55.45 คนต่อผู้ป่วยใน 100,000 คนในปี ค.ศ. 2004⁶ การศึกษาผู้ป่วยเด็กที่โรงพยาบาลรามาธิบดีในปี ค.ศ. 2004-2013 พบว่าอุบัติการณ์ของ anaphylaxis ในเด็ก เพิ่มขึ้นจาก 2.7 รายต่อผู้ป่วยเด็ก 1,000 รายที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล (pediatric admission) ในระหว่างปี ค.ศ. 2004-2008 เป็น 4.51 รายต่อผู้ป่วยเด็ก 1,000 รายที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล (pediatric admission) ในระหว่างปี ค.ศ. 2009-2013⁷ และการศึกษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่ในช่วงเวลา 10 ปี ระหว่างปี ค.ศ. 2007-2016 พบอุบัติการณ์การเกิดภาวะ anaphylaxis ทั้งหมดอยู่ที่ 3.9 ครั้งต่อผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยฉุกเฉิน 100,000 คน (100,000 out-patient and emergency visits) โดยในผู้ป่วยเด็กพบ 7.8 ครั้งต่อ 100,000 ครั้งของการมาโรงพยาบาล และในผู้ใหญ่พบ 3.5 ครั้งต่อ 100,000 ครั้งของการมาโรงพยาบาล และพบว่าอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นจาก 3.0 ครั้งต่อ 100,000 ครั้งของการมาโรงพยาบาลในระหว่างปี ค.ศ. 2007-2011 เป็น 4.9 ครั้งต่อ 100,000 ครั้งของการมาโรงพยาบาลในระหว่างปี ค.ศ. 2012-2016⁸

สาเหตุของการเกิดภาวะ anaphylaxis ที่พบบ่อยที่สุดในผู้ใหญ่สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดคือ การแพ้ยา โดยเฉพาะยาปฏิชีวนะและยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs) พบเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด⁶⁻¹⁴ ในขณะที่การศึกษาในผู้ใหญ่บางการศึกษาพบว่าสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดคือ แมลงตอม^{13,14} และอาหาร^{8,15} ส่วนสาเหตุส่วนใหญ่ของ anaphylaxis ในเด็กคือ การแพ้อาหาร^{8-10,15-19} โดยการศึกษาในประเทศไทยพบว่าอาหารทะเลเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด^{7,8,20} แตกต่างจากการศึกษาของเด็กในประเทศทางตะวันตก ที่พบว่าถั่วลิสงเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด^{1-5,18} นอกจากนี้การศึกษาในปัจจุบันยังพบว่าชนิดของอาหารที่เป็นสาเหตุของ anaphylaxis เปลี่ยนแปลงไปจากการศึกษาในอดีต เช่น การศึกษาของ Lira yoon¹⁰ ในประเทศเกาหลีใต้พบว่านมวัวเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด แตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้าที่พบว่า

สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดคือเมล็ดบัว¹⁸ หรือในประเทศสิงคโปร์อาหารที่เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดเปลี่ยนจากรังนกเป็นถั่วลิสง^{17,18}

แนวทางการรักษา anaphylaxis ในระยะเฉียบพลัน หลักการเดียวกันกับการดูแลผู้ป่วยวิกฤตฉุกเฉิน คือ ประเมินและแก้ไขเรื่องทางเดินหายใจ (airway), การหายใจ (breathing), ระบบการไหลเวียนของโลหิต (circulation) รวมทั้งนำสิ่งที่สงสัยว่าทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการแพ้ออกไป (allergen removal) ร่วมกับการให้ยา³

ยาที่ใช้เป็นยาหลักในการรักษาคือ อะดรีนาลีน (adrenaline) ซึ่งมีกลไกออกฤทธิ์ผ่านการกระตุ้นที่ตัวรับแอลฟา-วัน อะดรีเนอร์จิก (alpha-1 adrenergic receptors) ที่ผนังหลอดเลือด และลดการรั่วของสารน้ำจากหลอดเลือด (vascular permeability) จึงช่วยรักษาระดับความดันโลหิตและลดอาการบวมของทางเดินหายใจ อะดรีนาลีนยังมีการกระตุ้นที่ตัวรับเบต้า-วัน อะดรีเนอร์จิก (beta-1 adrenergic receptor) ทำให้หัวใจเต้นเร็วขึ้น และยับยั้งการปล่อยสารเคมีจากมาสต์เซลล์ (mast cell stabilization) ทำให้ลดการหลั่งของสารฮิสตามีน (histamine) นอกจากนี้อะดรีนาลีนมีฤทธิ์ทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดลมโดยการกระตุ้นตัวรับเบต้า-ทู อะดรีเนอร์จิก (beta-2 adrenergic receptors)³ ขนาดยาที่ใช้คือ adrenaline 1:1000 (1 มก./1 มล.) 0.01 มก./กก. หรือ 0.01 มล./กก. ฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อ โดยขนาดยาสูงสุดที่ให้คือ 0.3 มล. ในเด็กและ 0.5 มล. ในวัยรุ่นและผู้ใหญ่¹⁻³ ถ้าผู้ป่วยมีอาการรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการให้ยาครั้งแรก สามารถให้ซ้ำได้อีก 1-2 ครั้งทุก 5-15 นาที^{1,3} วิธีการบริหารยาที่ให้ผลการรักษาที่ดีที่สุดคือการฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อบริเวณ anterolateral ของต้นขา¹⁻³ ถ้าผู้ป่วยมีอาการรุนแรงมากหรือความดันโลหิตต่ำมากโดยที่ไม่ตอบสนองต่อการให้ยา adrenaline ที่ฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อ พิจารณาให้ยา adrenaline ทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องได้ แต่ต้องระวังในการผสมยาและคำนวณขนาดยาให้ถูกต้อง³

ยาอื่นๆ ที่ใช้ในการรักษาได้แก่ ยาด้านฮิสตามีน (antihistamine) ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroid) ยาขยายหลอดลม โดยการรักษาด้วยยาอื่นๆ ควรพิจารณา

ให้หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา adrenaline ซึ่ง
เป็นยาหลักแล้ว นอกจากการรักษาด้วยยาแล้ว มีการรักษา
ประคับประคองได้แก่ การให้ออกซิเจนในกรณี que ผู้ป่วย
มีอาการหายใจลำบากและความดันโลหิตต่ำ การจัดท่าผู้
ป่วย ควรให้ผู้ป่วยนอนหงาย อาจยกขาสูงประมาณ 15
องศา (Trendelenburg position) การให้สารน้ำ การให้
ยากระตุ้นความดันโลหิตในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะความดัน
โลหิตต่ำซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา adrenaline
และหลังได้รับการรักษาพิจารณาสังเกตอาการอย่างน้อย
4-8 ชั่วโมงเพื่อเฝ้าระวังภาวะแพ้รุนแรงซ้ำหลังเกิดอาการ
ครั้งแรก (biphasic anaphylaxis)³

ภาวะ biphasic anaphylaxis คือการเกิดอาการของ
anaphylaxis ซ้ำหลังจากอาการครั้งแรกดีขึ้นแล้วโดยที่ไม่
ได้สัมผัสสารที่กระตุ้นให้แพ้¹¹ โดยอาการเกิดซ้ำได้ใน
1-78 ชั่วโมง^{2,21} อาการที่เกิดขึ้นอาจคล้ายกับอาการที่เกิด
ครั้งแรก ความรุนแรงอาจเท่าเดิม น้อยกว่า หรือมากกว่า
อาการครั้งแรกก็ได้²¹ การศึกษาในประเทศไทยของรัชญา
เลิศนพพันธุ์ พบว่าระยะเวลาในการเกิด anaphylaxis ระยะ
หลัง (late phase anaphylaxis) คือ 2-13 ชั่วโมง เฉลี่ย 7.84
ชั่วโมง²⁰ โดยปัจจัยเสี่ยงในการเกิด biphasic anaphylaxis
ได้แก่ ผู้ป่วยเกิดอาการเกิน 30 นาทีภายหลังได้รับสาร
ก่อภูมิแพ้ การได้รับสารก่อภูมิแพ้ชนิดรับประทาน ผู้ป่วย
ที่มีอาการความดันโลหิตต่ำและอาการกลืนลำบาก
ในขณะที่มีอาการครั้งแรก รวมถึงผู้ป่วยที่ได้รับยา
adrenaline ซ้ำและขนาดยาที่ไม่เพียงพอในการรักษาภาวะ
anaphylaxis ครั้งแรก^{3,21} โดยการศึกษาในประเทศไทยพบ
ว่าอัตราการหายใจและอาการปวดท้องมีความสัมพันธ์กับ
การเกิดภาวะ biphasic anaphylaxis อย่างมีนัยยะสำคัญ
ทางสถิติ²²

สำหรับการรักษาในระยะยาวและการป้องกันการ
เกิดซ้ำ ได้แก่ การให้ความรู้ผู้ป่วยและออกบัตรประจำ
ตัวที่บ่งบอกถึงภาวะแพ้รุนแรง การให้ผู้ป่วยได้รับยา
adrenaline แบบพกพา รวมถึงการรักษาทางภูมิคุ้มกันเพื่อ
ป้องกันซ้ำเมื่อสัมผัสสารกระตุ้น เช่น การรักษาการแพ้
อาหารโดยวิธีรับประทานอาหาร (oral immunotherapy)
การรักษาการแพ้แมลงโดยวิธีฉีดสารก่อภูมิแพ้จากแมลง
(venom immunotherapy)^{1,3}

เนื่องจากการข้อมูลการศึกษา anaphylaxis ในเด็ก
มีค่อนข้างน้อย โดยเฉพาะในประเทศไทย ผู้จัดทำจึงได้
จัดทำงานวิจัยนี้ขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์ของการศึกษาคือ

- 1) เพื่อศึกษาลักษณะอาการแสดง ปฏิกิริยากระตุ้น
โรคร่วม การดำเนินโรค และการรักษาภาวะ anaphylaxis
ในเด็ก
- 2) เพื่อเป็นประโยชน์ในการป้องกัน ให้ความรู้
ประชาชน และพัฒนาแนวทางการรักษาให้ดีขึ้น

วิธีการศึกษา

การศึกษาวินิจฉัยย้อนหลังเชิงพรรณนา (retrospective
descriptive study) โดยการทบทวนเวชระเบียนของผู้ป่วย
anaphylaxis จากข้อมูลการวินิจฉัยตามรหัส ICD-10
(T78.0, T78.2) ที่มารับการรักษาในสถาบันสุขภาพเด็ก
แห่งชาติมหานาคินตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2550 ถึง
เดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2564 จำนวนทั้งหมด 200 ราย และ
ทุกรายมีข้อมูลในเวชระเบียนครบถ้วน วิเคราะห์ข้อมูล
ทางสถิติโดยใช้โปรแกรม SPSS statistic version 21 งาน
วิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการ
วิจัยในมนุษย์สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหานาคิน

นิยามปฏิบัติการ (Definition)

anaphylaxis = ภาวะแพ้รุนแรง โดยเกณฑ์การ
วินิจฉัยอ้างอิงตามแนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้
ป่วยที่มีการแพ้ชนิดรุนแรง พ.ศ. 2560

biphasic anaphylaxis = การเกิดอาการของ
anaphylaxis ซ้ำหลังจากอาการครั้งแรกดีขึ้นแล้วโดยที่ไม่
ได้สัมผัสสารที่กระตุ้นให้แพ้

เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย (Inclusion criteria)

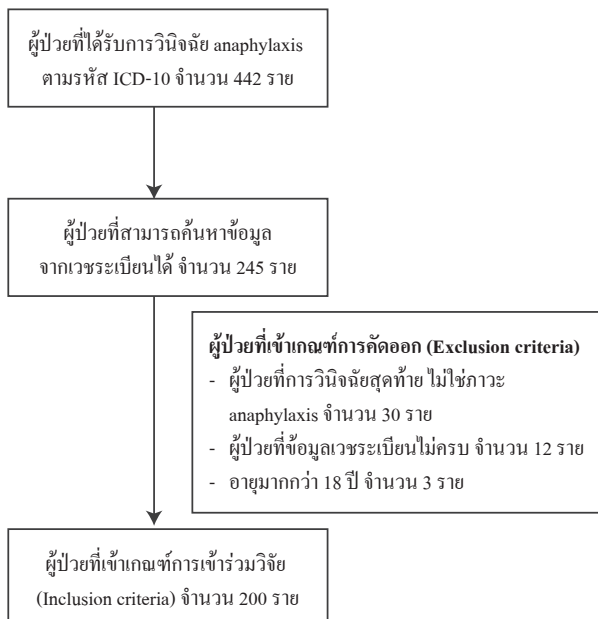
1. ผู้ป่วยเด็กในสถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหา
นาคิน อายุ 0-18 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะ anaphylaxis
โดยแพทย์ ตามรหัส ICD10 คือ T78.0, T78.2

เกณฑ์การคัดออกผู้เข้าร่วมการวิจัย (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่ข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบ ได้แก่ ไม่มีการระบุระยะเวลาของการเกิดอาการ ไม่มีการระบุที่ใช้ในการรักษา และเวชระเบียนที่ไม่สมบูรณ์
2. ผู้ป่วยที่การวินิจฉัยสุดท้าย (Final diagnosis) ไม่ใช่ภาวะ anaphylaxis

ผลการศึกษา

จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย anaphylaxis ตามรหัส ICD-10 ที่มารักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2550 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2564 ย้อนหลัง 14 ปี มีจำนวน 442 ราย แต่เนื่องจากเวชระเบียนในช่วงปี พ.ศ. 2550 ถึง พ.ศ. 2557 ถูกทำลายบางส่วนทำให้สามารถค้นหาข้อมูลจากเวชระเบียนได้ 245 ราย มีจำนวน 200 รายที่เข้าเกณฑ์การเข้าร่วมวิจัย (inclusion criteria) (แผนภูมิ 1) โดยเป็นการรวบรวมผู้ป่วยที่มารักษาห้องฉุกเฉินร้อยละ 58 ผู้ป่วยที่มารักษาที่คลินิกโรคภูมิแพ้ ร้อยละ 38 และผู้ป่วยในหอผู้ป่วยในร้อยละ 4 มี โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล (admission) จำนวน 127 ราย



แผนภูมิ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา

จากตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย เป็นเพศชาย 119 คน คิดเป็นร้อยละ 59.5 เพศหญิง 81 คน คิดเป็นร้อยละ 40.5 อายุเฉลี่ย 6.96 ± 4.3 ปี (อายุน้อยที่สุด 4 วัน และอายุมากที่สุด 15 ปี 5 เดือน) โดยช่วงอายุที่พบภาวะ anaphylaxis มากที่สุดคือ 7-12 ปี ผู้ป่วยร้อยละ 48.5 มีประวัติโรคภูมิแพ้ โดยโรคที่พบมากที่สุดคือ โรคภูมิแพ้จมูก (ร้อยละ 36) โรคหอบหืด (ร้อยละ 13) และโรคภูมิแพ้ผิวหนัง (ร้อยละ 7.5) ตามลำดับ

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย (จำนวน 200 คน)

	จำนวน (%)
เพศ: ชาย	119 (59.5)
อายุ	
■ 0-2 ปี	45 (22.5)
■ 3-6 ปี	50 (25.5)
■ 7-12 ปี	89 (44.0)
■ ≥ 13 ปี	16 (8.0)
อายุเฉลี่ย 6.96 ปี	
เชื้อชาติ	
■ ไทย	194 (97.0)
■ อื่นๆ	6 (3.0)
มีประวัติโรคภูมิแพ้	97 (48.5)
โรคภูมิแพ้ที่พบ	
■ ภูมิแพ้จมูก (allergic rhinitis)	72 (36.0)
■ หอบหืด (asthma)	26 (13.0)
■ ภูมิแพ้ผิวหนัง (atopic dermatitis)	15 (7.5)
■ ลมพิษเรื้อรัง (chronic urticaria)	9 (4.5)
■ เยื่อบุตาอักเสบเรื้อรัง (vernal keratoconjunctivitis)	2 (1.0)
ประวัติแพ้อาหาร	46 (23.0)
ประวัติแพ้ยา	15 (8.0)
ประวัติแพ้แมลงต่อ	7 (4.0)

สาเหตุของ anaphylaxis ที่พบมากที่สุดได้แก่อาหาร (ร้อยละ 56) รองลงมาคือ ไม่ทราบสาเหตุ (ร้อยละ 16.5) แมลงต่อ (ร้อยละ 14) วัคซีนภูมิแพ้ไรฝุ่น (ร้อยละ 9) และยา (ร้อยละ 7) (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงสาเหตุและอาการแสดงของผู้ป่วย anaphylaxis จำแนกตามช่วงอายุ

	ช่วงอายุ					p-value
	0-2 ปี (จำนวน = 45)	3-6 ปี (จำนวน = 50)	7-12 ปี (จำนวน = 89)	≥13 ปี (จำนวน = 16)	ทั้งหมด (จำนวน = 200)	
สาเหตุ	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	
อาหาร	39 (86.7)	25 (50.0)	41 (46.1)	7 (43.8)	112 (56.0)	0.000
■ อาหารทะเล	4 (8.9)	12 (24.0)	27 (30.3)	5 (31.8)	48 (24.0)	0.045
■ แป้งสาลี	19 (42.2)	7 (14.0)	7 (7.9)	0 (0.0)	33 (16.5)	0.000
■ ไข่	13 (28.9)	0 (0.0)	3 (3.4)	0 (0.0)	16 (8.0)	0.000
■ แผลงทอด	0 (0.0)	4 (8.0)	4 (4.5)	1 (6.3)	9 (4.5)	0.301
■ ปลา	3 (6.7)	2 (4.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	6 (3.0)	0.281
■ นมวัว	3 (6.7)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.5)	0.015
■ ถั่วเหลือง	1 (2.2)	0 (0.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	2 (1.0)	0.715
■ อาหารชนิดอื่น	1 (1.1)	2 (1.3)	1 (2.2)	1 (6.3)	5 (2.5)	0.554
ยา	1 (2.2)	3 (6.0)	7 (7.9)	3 (18.8)	14 (7.0)	0.161
■ ยาปฏิชีวนะ	0 (0.0)	1 (2.0)	1 (1.1)	2 (12.5)	4 (2.0)	0.016
■ ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์	0 (0.0)	1 (2.0)	2 (2.2)	1 (6.3)	4 (2.0)	0.490
■ ยาชนิดอื่น	1 (2.2)	1 (2.0)	4 (4.5)	1 (6.3)	7 (3.5)	0.760
แมลงต่อย	2 (4.4)	11 (22.0)	14 (15.7)	1 (6.3)	28 (14.0)	0.069
■ มดคันไฟ	1 (2.2)	4 (8.0)	8 (9.0)	1 (6.3)	14 (7.0)	0.530
■ ต่อ	0 (0.0)	4 (8.0)	4 (4.5)	1 (6.3)	9 (4.5)	0.301
■ ผึ้ง	0 (0.0)	2 (4.0)	3 (3.4)	1 (6.3)	6 (3.0)	0.535
■ แตน	0 (0.0)	2 (4.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	3 (1.5)	0.086
■ แมลงชนิดอื่น	1 (2.2)	1 (2.0)	2 (2.2)	0 (0.0)	4 (2.0)	0.947
สาเหตุอื่น	3 (6.7)	11 (22.0)	29 (32.6)	6 (37.5)	49 (24.5)	0.006
■ ไม่ทราบสาเหตุ	3 (6.7)	9 (18.0)	19 (21.3)	2 (12.5)	33 (16.5)	0.176
■ วัคซีนภูมิแพ้ไรฝุ่น	0 (0.0)	0 (0.0)	6 (6.7)	3 (18.8)	9 (9.0)	0.004
■ ส่วนประกอบของเลือด	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.2)	0 (0.0)	2 (2.0)	0.472
■ ไรฝุ่น	0 (0.0)	1 (2.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	2 (2.0)	0.769
■ สารทึบรังสี	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0.740
■ พิษงู	0 (0.0)	1 (2.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0.389
■ ยาง (latex)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (6.3)	1 (0.5)	0.009
ภาวะที่พบร่วม	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	
การติดเชื้อเฉียบพลัน (การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน ปอดติดเชื้อ อื่นๆ)	2 (4.4)	4 (8.0)	7 (7.9)	1 (6.3)	14 (7.0)	0.886
ออกก้างร่างกาย	0 (0.0)	1 (2.0)	5 (5.6)	0 (0.0)	6 (6.0)	0.245
การแพ้อาหารที่สัมพันธ์กับ การออกก้างร่างกาย (FDEIA*)	0 (0.0)	1 (2.0)	3 (3.4)	0 (0.0)	4 (4.0)	0.552

	ช่วงอายุ					p-value
	0-2 ปี (จำนวน = 45)	3-6 ปี (จำนวน = 50)	7-12 ปี (จำนวน = 89)	≥13 ปี (จำนวน = 16)	ทั้งหมด (จำนวน = 200)	
อาการ	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	
ระบบผิวหนัง	44 (97.8)	49 (98.0)	86 (96.6)	14 (87.5)	193 (96.5)	0.222
■ ลมพิษ	36 (80.0)	40 (80.0)	66 (74.2)	9 (56.3)	151 (75.5)	0.228
■ บวมที่ชั้นใต้ผิวหนัง	23 (51.1)	34 (68.0)	49 (55.1)	8 (50.0)	114 (57.0)	0.313
■ คัน	2 (4.4)	2 (4.0)	7 (7.9)	2 (12.5)	13 (6.5)	0.563
■ ตัวแดง	1 (2.2)	1 (2.0)	9 (10.1)	1 (6.3)	12 (6.0)	0.156
■ ผื่นนูนแดง	4 (8.9)	2 (4.0)	4 (4.5)	1 (6.3)	11 (5.5)	0.705
ระบบทางเดินหายใจ (จำนวน = 199)	27 (60.0)	37 (74.0)	73 (83.0)	15 (93.8)	152 (76.4)	0.009
■ หายใจลำบาก	8 (17.8)	15 (30.0)	38 (42.7)	10 (62.5)	71 (35.5)	0.003
■ หลอดลมตีบ	7 (15.6)	19 (38.0)	31 (34.8)	7 (43.8)	64 (32.0)	0.051
■ อาการคล้ายไข้หวัด	13 (28.9)	3 (6.0)	14 (15.7)	3 (18.8)	33 (16.5)	0.028
■ ไอ	3 (6.7)	7 (14.0)	5 (5.6)	3 (18.8)	18 (9.0)	0.177
■ เจ็บ	1 (2.2)	1 (2.0)	3 (3.4)	0 (0.0)	5 (2.5)	0.861
■ แน่นหน้าอก	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	1 (6.3)	2 (1.0)	0.143
■ เสียสมาธิ	0 (0.0)	1 (2.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	2 (1.0)	0.769
ระบบทางเดินอาหาร (จำนวน = 197)	23 (51.1)	22 (44.9)	37 (42.0)	6 (40.0)	88 (44.7)	0.769
■ คลื่นไส้อาเจียน	22 (48.9)	15 (30.0)	23 (25.8)	5 (31.3)	65 (32.5)	0.059
■ ปวดท้อง	0 (0.0)	8 (16.0)	16 (18.0)	2 (12.5)	26 (13.0)	0.028
■ ท้องเสีย	2 (4.4)	5 (10.0)	9 (10.1)	0 (0.0)	16 (8.0)	0.395
ระบบหัวใจและหลอดเลือด (จำนวน = 196)	3 (6.7)	2 (4.1)	16 (18.4)	1 (6.7)	22 (11.2)	0.041
■ ความดันโลหิตต่ำ	3 (6.7)	1 (2.0)	15 (16.9)	1 (6.3)	20 (10.0)	0.029
■ หมดสี	0 (0.0)	1 (2.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	2 (1.0)	0.769
■ หัวใจเต้นช้า	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (1.1)	0 (0.0)	1 (0.5)	0.740
ระบบประสาท (จำนวน = 196)	0 (0.0)	1 (2.0)	2 (2.3)	1 (6.7)	4 (2.0)	0.462
■ วิงเวียนศีรษะ	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (2.2)	1 (6.3)	3 (1.5)	0.238
■ ไม่รู้สึกตัว	0 (0.0)	1 (2.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0.389
ระยะเวลาการเกิดอาการหลังจากสัมผัสสารก่อภูมิแพ้	(จำนวน = 27)	(จำนวน = 25)	(จำนวน = 60)	(จำนวน = 13)	(จำนวน = 125)	0.048
	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	จำนวน (%)	
■ 0-1 ชั่วโมง	24 (88.9)	20 (80.0)	43 (71.7)	8 (61.5)	95 (76.0)	
■ > 1-4 ชั่วโมง	3 (11.1)	4 (16.0)	15 (25.0)	4 (30.8)	26 (20.8)	
■ > 4 ชั่วโมง	0 (0.0)	1 (4.0)	2 (3.3)	1 (7.7)	4 (3.2)	

ขนาดตัวอย่างที่มีข้อมูลไม่ครบถ้วนแสดงเป็นตัวเอียงในวงเล็บ

*FDEIA = food-dependent exercise-induced anaphylaxis

ชนิดของอาหารที่ทำให้เกิดภาวะ anaphylaxis ในการศึกษาี้เรียงตามลำดับที่พบบ่อยคือ อาหารทะเล (ร้อยละ 24) แต่ในกลุ่มเด็กเล็ก 0-2 ปี พบว่าแพ้แป้งสาลี ไข่ และนมวัวมากกว่าในกลุ่มอายุอื่นอย่างมีนัยยะสำคัญ สำหรับสาเหตุจากแมลงต่อย พบว่ามดคันไฟเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด (ร้อยละ 7) ส่วนสาเหตุจากยาที่พบบ่อยที่สุดคือ ยาปฏิชีวนะ และยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs) (ตารางที่ 2)

อาการของ anaphylaxis ในการศึกษาี้ที่พบบ่อยที่สุดคือ อาการทางระบบผิวหนัง อาการทางระบบหายใจ และอาการทางระบบทางเดินอาหาร ตามลำดับ โดยพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 96.5 มีอาการทางระบบผิวหนัง อาการที่พบบ่อยที่สุดคือ ลมพิษ (urticaria) และการบวมที่ขึ้นได้ผิวหนัง (angioedema) พบร้อยละ 75.5 และ 57 ตามลำดับ ส่วนอาการที่พบบ่อยรองลงมาคือ อาการทางระบบทางเดินหายใจ (ร้อยละ 76.4) โดยกลุ่มเด็กอายุตั้งแต่ 13 ปีขึ้นไป พบอาการทางระบบทางเดินหายใจมากที่สุด (ร้อยละ 93.8) รองลงมาคืออายุ 7-12 ปี (ร้อยละ 83) และอายุ 3-6 ปี (ร้อยละ 74) ในขณะที่กลุ่มเด็กเล็กอายุ 0-2 ปี จะพบอาการทางระบบหายใจน้อยที่สุด โดยอาการทางระบบทางเดินหายใจในเด็กเล็กอายุ 0-2 ปี มักจะมาด้วย อาการคล้ายไข้หวัด (ร้อยละ 26.9) ส่วนในกลุ่มเด็กอายุอื่นๆ มาด้วยอาการหายใจลำบาก โดยพบร้อยละ 30 ในเด็กอายุ 3-6 ปี ร้อยละ 42.7 ในเด็กอายุ 7-12 ปี ร้อยละ 62.5 ในเด็กอายุ 13 ปีขึ้นไป และอาการหลอดลมตีบพบร้อยละ 38 ในเด็กอายุ 3-6 ปี ร้อยละ 34.8 ในเด็กอายุ 7-12 ปี และร้อยละ 43.8 ในเด็กอายุ 13 ปีขึ้นไป สำหรับอาการทางระบบทางเดินอาหารพบร้อยละ 44.7 ส่วนใหญ่มีอาการคลื่นไส้อาเจียน (ร้อยละ 32.5) อาการอื่นที่พบได้แก่ ปวดท้อง (ร้อยละ 13) และถ่ายเหลว (ร้อยละ 8) อาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือดพบร้อยละ 11.2 โดยอาการที่พบได้แก่ ความดันโลหิตต่ำ (ร้อยละ 10) หหมดสติ (ร้อยละ 1) และหัวใจเต้นช้า (ร้อยละ 0.5) ส่วนอาการทางระบบประสาทพบน้อยในเด็ก (ร้อยละ 2) โดยพบอาการวิงเวียนศีรษะ (ร้อยละ 1.5) และอาการไม่รู้สึกรู้ส (ร้อยละ 0.5) ระยะเวลา

การเกิดอาการหลังจากสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ส่วนใหญ่เกิดภายใน 1 ชั่วโมง (ร้อยละ 76)

สำหรับการรักษาภาวะ anaphylaxis ที่ผู้ป่วยได้รับในการศึกษาี้ พบว่าผู้ป่วยร้อยละ 93.4 ได้รับการรักษาด้วยยา adrenaline การรักษาอื่นที่ผู้ป่วยได้รับได้แก่ ยา antihistamine (ร้อยละ 95.5) ยา systemic corticosteroid (ร้อยละ 73.1) การให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ (ร้อยละ 43.1) ยาพ่นขยายหลอดลม (ร้อยละ 26.1) การให้ oxygen (ร้อยละ 20) และการใส่ท่อช่วยหายใจ (ร้อยละ 0.5) โดยการรักษาด้วยยา adrenaline ที่เป็นการรักษาหลักของภาวะ anaphylaxis นั้นพบว่าร้อยละ 97.6 ได้รับยา adrenaline โดยการฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อ ร้อยละ 1.2 ได้รับยาโดยการฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อร่วมกับการพ่นยา และร้อยละ 1.2 ได้รับยาโดยวิธีการอื่นได้แก่ การฉีดทางหลอดเลือดดำ (intravenous injection) และการพ่นยาละอองฝอย (nebulization) โดยที่ร้อยละ 87.9 ได้รับยาในขนาดที่เหมาะสม ร้อยละ 10.7 ได้รับยาในขนาดที่มากเกินไป และร้อยละ 1.4 ได้รับยาในขนาดที่น้อยเกินไป ร้อยละ 94.2 ได้รับยา adrenaline 1 dose และร้อยละ 5.8 ได้รับยา adrenaline 2 doses ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับ adrenaline ภายใน 4 ชั่วโมงหลังจากเริ่มมีอาการ โดยที่ร้อยละ 23.5 ได้รับยาภายใน 1 ชั่วโมง ร้อยละ 25.5 ได้รับยาในช่วง 1-4 ชั่วโมง และผู้ป่วยร้อยละ 13 ได้รับยาหลัง 4 ชั่วโมงนับจากเริ่มมีอาการ (ตารางที่ 3)

ผลการรักษาพบภาวะ anaphylaxis ที่เกิดขึ้นในระยะที่สอง (biphasic anaphylaxis) จำนวน 7 ราย (ร้อยละ 4.6) โดยส่วนใหญ่ (4 ราย) เกิดในช่วง 24 ชั่วโมงแรก ช่วงอายุที่พบบ่อยที่สุดคือ 3-6 ปี (ร้อยละ 42.9) และ 7-12 ปี (ร้อยละ 42.9) รองลงมาคือช่วงอายุ 0-2 ปี (ร้อยละ 14.2) สาเหตุของ anaphylaxis เกิดจากแพ้อาหาร (ร้อยละ 42.8) รองลงมาคือแมลงต่อย (ร้อยละ 28.6) และสาเหตุอื่นหรือไม่ทราบสาเหตุ (ร้อยละ 28.6) และผู้ป่วยในกลุ่มนี้ส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยา adrenaline ในช่วง 1-4 ชั่วโมงหลังจากเกิดอาการ (ร้อยละ 57.1) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงการรักษาและผลการรักษา (จำนวน = 200)

การรักษา	จำนวน (%)
การรักษาด้วยยา adrenaline	
ได้รับการรักษาด้วยยา adrenaline (จำนวน = 182)	170 (93.4)
ขนาดยา adrenaline (จำนวน = 140)	
■ ขนาดยาเหมาะสม**	123 (87.9)
■ ขนาดยามากเกินไป	15 (10.7)
■ ขนาดยาน้อยเกินไป	2 (1.4)
ระยะเวลาที่ได้รับยา adrenaline นับจากเริ่มมีอาการ	
■ 0-1 ชั่วโมง	47 (23.5)
■ 1-4 ชั่วโมง	51 (25.5)
■ > 4 ชั่วโมง	26 (13.0)
■ ไม่ได้บันทึกไว้ในเวชระเบียน	76 (38.0)
การบริหารยา adrenaline (จำนวน = 168)	
■ ฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อ	164 (97.6)
■ ฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อร่วมกับพ่นยา	2 (1.2)
■ อื่นๆ (ฉีดทางหลอดเลือดดำ, พ่นยา)	2 (1.2)
จำนวนของยา adrenaline ที่ได้รับ (จำนวน = 154)	
■ 1 dose	145 (94.2)
■ 2 doses	9 (5.8)
การรักษาอื่น	
■ สารน้ำทางหลอดเลือดดำ (จำนวน = 153)	66 (43.1)
■ ยาพ่นขยายหลอดลม (จำนวน = 153)	40 (26.1)
■ ยา antihistamine (จำนวน = 156)	149 (95.5)
■ ยา systemic corticosteroid (จำนวน = 156)	114 (73.1)
■ ให้ oxygen (จำนวน = 150)	30 (20.0)
■ ใส่ท่อช่วยหายใจ	1 (0.5)
การรักษาเมื่อกลับบ้าน	
■ Adrenaline auto-injector หรือ pre-filled syringe (จำนวน = 198)	148 (74.7)
■ ยา H1-antihistamine (จำนวน = 127)	95 (74.8)
■ ยา H2-antihistamine (จำนวน = 127)	22 (17.3)
■ ยา systemic corticosteroid (จำนวน = 127)	67 (52.7)
เสียชีวิต	2 (1.0)
Biphasic Anaphylaxis	7 (4.6)
ระยะเวลาในการเกิด	
■ 0-6 ชั่วโมง	2 (28.6)
■ 7-24 ชั่วโมง	2 (28.6)

การรักษา	จำนวน (%)
■ > 24 ชั่วโมง	1 (14.3)
ไม่ได้บันทึกไว้ในเวชระเบียน	2 (28.6)
อายุ	
■ 0-2 ปี	1 (14.2)
■ 3-6 ปี	3 (42.9)
■ 7-12 ปี	3 (42.9)
สาเหตุ	
■ อาหาร	3 (42.8)
■ แมลงตอม	2 (28.6)
■ อื่นๆ/ไม่ทราบสาเหตุ	2 (28.6)
ระยะเวลาที่ได้รับยา adrenaline นับจากเริ่มมีอาการ	
■ 0-30 นาที	1 (14.3)
■ 30-60 นาที	1 (14.3)
■ 1-4 ชั่วโมง	4 (57.1)
■ > 4 ชั่วโมง	1 (14.3)

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยเสียชีวิต 2 ราย โดยรายแรกเป็นผู้ป่วยเด็กอายุ 3 ปี 6 เดือน เกิดภาวะ anaphylaxis จากพิษงูไม่ทราบชนิด เสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล และรายที่สองเป็นผู้ป่วยเด็กทารกคลอดก่อนกำหนด อายุครรภ์ 33 สัปดาห์ เกิดภาวะ anaphylaxis หลังจากได้รับ intravenous immunoglobulin G (IVIG) แต่เสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนจากการคลอดก่อนกำหนด (ตารางที่ 3)

อภิปรายผลการศึกษา

จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย anaphylaxis ที่เข้ารับการรักษาที่สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีจำนวน 200 ราย อายุเฉลี่ย 6.96 ปี ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในอดีตที่มีอายุเฉลี่ยของเด็ก 5-9.5 ปี^{5,7,10,13,23,24} การศึกษานี้พบว่าช่วงอายุที่พบมากที่สุดคือช่วงอายุ 7-12 ปี ต่างจากการศึกษาของแพร์นแรงของเด็กที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยขอนแก่น ซึ่งพบการเกิดการแพร์นแรงมากที่สุดในเด็กช่วงอายุ 13-18 ปี²⁵

สำหรับสาเหตุของ anaphylaxis พบว่าอาหารเป็นสาเหตุมากที่สุดคือ ร้อยละ 56 เช่นเดียวกับการศึกษาที่ผ่านมา^{5,10-14,16,17,20,25-28} โดยอาหารที่พบมากที่สุดของประชากรในการศึกษานี้ คือ อาหารทะเล สอดคล้องกับการศึกษาในประเทศไทยก่อนหน้านี้^{6-8,12} อย่างไรก็ตาม การศึกษาในต่างประเทศพบว่าชนิดของอาหารที่ทำให้เกิด anaphylaxis มากที่สุดต่างออกไปโดยประเทศจีนและเกาหลีใต้ที่พบว่านมวัวเป็นสาเหตุส่วนใหญ่^{10,28} ประเทศสิงคโปร์สาเหตุส่วนใหญ่คือถั่วลิสง^{17,18} ประเทศทางตะวันตกและสหรัฐอเมริกาพบว่าถั่วลิสงเป็นอาหารที่พบบ่อยที่สุด^{29,30} นอกจากนี้ยังพบว่าอาหารประเภทแมลงทอดทำให้เกิดการแพ้ชนิดรุนแรง ร้อยละ 4.5 ซึ่งสูงกว่าการศึกษา anaphylaxis ในจังหวัดเชียงใหม่⁸ ที่พบร้อยละ 2.7 แม้ว่าอาหารทะเลจะเป็นสาเหตุหลักของอาหารที่ทำให้เกิดการแพ้รุนแรงในการศึกษานี้ แต่ในกลุ่มเด็กอายุ 0-2 ปี พบว่าอาหารที่เป็นสาเหตุมากที่สุดคือแป้งสาลีแตกต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าในกลุ่มเด็กเล็กมักแพ้เนยหรือไข่มากที่สุด^{18,30-32}

สำหรับสาเหตุจากแมลงกัดต่อยพบว่ามีจำนวน 28 คน (ร้อยละ 14) ซึ่งการศึกษาในประเทศไทยพบภาวะ anaphylaxis จากแมลงกัดต่อยร้อยละ 5.2-31.1^{7,8,25} โดยมีมดคันไฟเป็นสาเหตุมากที่สุดในการศึกษานี้คือ จำนวน 14 คน (ร้อยละ 7) รองลงมาคือ ต่อจำนวน 9 คน (ร้อยละ 4.5) ผึ้งจำนวน 6 คน (ร้อยละ 3) แตนจำนวน 3 คน (ร้อยละ 1.5) และแมลงชนิดอื่นจำนวน 2 คน (ร้อยละ 2)

การศึกษานี้พบผู้ป่วยมี anaphylaxis จากการแพ้ยา ร้อยละ 7 โดยยาที่เป็นสาเหตุที่พบมากที่สุดคือยาปฏิชีวนะ ร้อยละ 2 และยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs) ร้อยละ 2 เช่นเดียวกับการศึกษาก่อน^{4,7,10,33}

ผู้ป่วย anaphylaxis ของการศึกษานี้ร้อยละ 96.5 มีอาการทางผิวหนัง เช่น ลมพิษ บวมที่ขึ้นได้ผิวหนัง เช่นเดียวกับการศึกษาอื่นก่อนหน้านี้^{5,7-10,25,28}

ในกลุ่มเด็กเล็กมีอาการแตกต่างไปจากช่วงอายุอื่น เช่น อาการทางระบบทางเดินหายใจพบว่าในเด็กเล็กมักมีอาการแสดงอาการคล้ายไข้หวัด ซึ่งแตกต่างจากช่วงอายุอื่นที่มักจะมาด้วยอาการหายใจลำบากและอาการ

หลอดลมตีบมากกว่า นอกจากนี้ยังไม่พบอาการปวดท้องในเด็กเล็ก ซึ่งน่าจะเกิดจากข้อจำกัดในการสื่อสารของผู้ป่วยวัยนี้⁴

สำหรับความรุนแรงของ anaphylaxis การศึกษานี้พบว่า ผู้ป่วยร้อยละ 11.2 มีอาการทางระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยร้อยละ 10 มีการความดันโลหิตต่ำ และร้อยละ 1 มีอาการหมดสติ นอกจากนี้ยังมีผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทที่รุนแรงคือ ไม่รู้สึกตัวจำนวน 1 ราย (ร้อยละ 0.5) ซึ่งเกิด anaphylaxis จากการได้รับพิษงู และมีผู้ป่วยเสียชีวิตทั้งหมด 2 ราย (ร้อยละ 1) คือ ผู้ป่วย anaphylaxis จากพิษงูและเกิดภาวะแทรกซ้อนปอดอักเสบติดเชื้อในโรงพยาบาล ส่วนอีกรายที่เสียชีวิตคือผู้ป่วยทารกที่คลอดก่อนกำหนดและเกิดภาวะ anaphylaxis จาก intravenous immunoglobulin G (IVIG) โดยรายนี้เสียชีวิตจากภาวะแทรกซ้อนจากการคลอดก่อนกำหนด

ระยะเวลาการเกิดอาการหลังจากสัมผัสสารก่อภูมิแพ้พบว่าส่วนใหญ่เกิดภายใน 1 ชั่วโมง ใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าระยะในการเกิดอาการมักเกิดในช่วง 5-30 นาที^{11,29}

การรักษาด้วยยา adrenaline ซึ่งเป็นยาหลักในการรักษา anaphylaxis^{1-3,30} ใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศไทย^{7,8} โดยพบผู้ป่วยร้อยละ 93.4 ได้รับการรักษาด้วยยา adrenaline โดยส่วนใหญ่ร้อยละ 97.6 ได้รับยาโดยการฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อซึ่งเป็นวิธีการบริหารยาที่เหมาะสม แต่ยังคงพบว่าผู้ป่วยจำนวนหนึ่ง (ร้อยละ 1.2) ที่ได้รับยาโดยวิธีการให้ที่ไม่เหมาะสมเช่น การพ่นยา นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยได้รับยา adrenaline ในขนาดที่ไม่เหมาะสม โดยที่ร้อยละ 10.7 ได้รับยาในขนาดที่เกินไป ร้อยละ 1.4 ได้รับยาในขนาดที่น้อยเกินไป การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยเพียงร้อยละ 23.5 ที่ได้รับ adrenaline ภายใน 1 ชั่วโมงหลังจากมีอาการ ดังนั้นการให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและผู้ปกครองในการสังเกตอาการ anaphylaxis และการปฐมพยาบาลโดยการได้รับยา adrenaline อย่างเร็วที่สุดจึงเป็นเรื่องจำเป็น โดยผู้ป่วยที่มีประวัติ anaphylaxis ทุกรายควรได้รับยาและสอนการใช้ยา adrenaline แบบพกพา (Adrenaline auto-injector หรือ pre-filled syringe)^{1,2} โดย

การศึกษานี้พบว่าการสั่งยา Adrenaline แบบพกพาให้แก่ผู้ป่วยร้อยละ 74.7 อย่างไรก็ตามการศึกษาที่โรงพยาบาลศิริราชพบว่าเหตุผลที่ผู้ป่วยไม่ใช้ยา adrenaline แบบพกพาคือขาดความมั่นใจและกลัวเข็มฉีดยา³⁵ จึงควรมีการจัดอบรมให้ความรู้แก่ผู้ป่วยและผู้ปกครองรวมถึงให้ฝึกปฏิบัติจริง เพื่อให้มีความมั่นใจหากต้องใช้นยา นอกจากนี้การศึกษาดังกล่าวยังพบว่าผู้ป่วย anaphylaxis ที่เกิดอาการที่โรงเรียนมีเพียงร้อยละ 48.3 ที่ได้รับการปฐมพยาบาลเบื้องต้นที่โรงเรียน ดังนั้นการให้ความรู้แก่ครูก็เป็นสิ่งที่จำเป็นเช่นกัน³⁵

ส่วนการรักษาด้วยยา systemic corticosteroid ในการศึกษานี้พบร้อยละ 73.1 ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาของ Viartan มนุญกร และพิสุทธิกานต์ รังกุลณวัฒน์ ที่พบร้อยละ 91 และร้อยละ 89.3 ตามลำดับ^{7,8} อย่างไรก็ตามดังกล่าวยังไม่มีข้อมูลในการป้องกันภาวะ biphasic anaphylaxis และไม่มีประสิทธิภาพในการรักษาอาการในระยะเฉียบพลัน ปัจจุบันแนวทางการรักษา anaphylaxis จึงแนะนำให้พิจารณาให้ยา systemic corticosteroid ในกรณี que ผู้ป่วยมีภาวะ anaphylaxis รุนแรง หรือมีโรคประจำตัวเป็นโรคหืด หรือมีประวัติได้รับยา systemic corticosteroid เป็นเวลาหลายเดือนมาก่อน^{2,3}

การศึกษานี้พบผู้ป่วยที่มีภาวะ biphasic anaphylaxis ทั้งหมด 7 คน คิดเป็นร้อยละ 4.6 ซึ่งจากการรวบรวมข้อมูลโดย Phil Lieberman พบว่ามีอุบัติการณ์อยู่ที่ 1-20%²¹ สำหรับการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วย 4 ใน 7 คน (ร้อยละ 57.2) เกิด anaphylaxis ระยะที่สอง (late-phase anaphylaxis) ภายใน 24 ชั่วโมงหลังจากมีอาการเริ่มมีอาการของ anaphylaxis ระยะแรก โดยกลุ่มอายุที่พบมากที่สุดคือ อายุ 3-6 ปี (ร้อยละ 42.9) และ 7-12 ปี (ร้อยละ 42.9) อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่พบ biphasic anaphylaxis ในกลุ่มเด็กวัยรุ่นอายุ 12-18 ปี ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาของประเทศสหรัฐอเมริกาโดย Joyce M. Lee และคณะที่พบว่าผู้ป่วยอายุ 12-21 ปี มี biphasic anaphylaxis ร้อยละ 31.5³⁶ สำหรับสาเหตุการแพ้ที่ทำให้มี biphasic anaphylaxis พบว่าอาหารเป็นสาเหตุที่พบมากที่สุด ร้อยละ 42.8 รองลงมาคือ แมลงต่อย ร้อยละ

28.6 และไม่ทราบสาเหตุ ร้อยละ 28.6 ซึ่งใกล้เคียงกับการศึกษาในประเทศไทยและต่างประเทศ^{20,36,37} จากการศึกษาในอดีตบ่งชี้ว่าการได้ปัจจัยที่ส่งผลต่อการเกิด biphasic anaphylaxis สัมพันธ์กับความล่าช้าของการได้รับยา adrenaline^{2,20,21,38} การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยที่มีประวัติได้รับยา adrenaline ในช่วงเวลา 1-4 ชั่วโมง ภายหลังเกิดอาการ anaphylaxis ครั้งแรก มีภาวะ biphasic anaphylaxis มากที่สุด โดยมีจำนวน 4 คน คิดเป็นร้อยละ 57.1

การศึกษานี้มีจุดเด่นคือ เป็นการศึกษาในกลุ่มเด็ก โดยเฉพาะและมีจำนวนประชากรค่อนข้างมาก โดยเปรียบเทียบอาการ อาการแสดง สาเหตุ การรักษาและผลการรักษาของผู้ป่วยเด็กในแต่ละช่วงอายุ ทำให้ได้รายละเอียดที่จำเพาะต่อเด็กแต่ละวัยซึ่งเป็นข้อมูลพื้นฐานสำหรับแพทย์ในการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยได้รวดเร็วและมีประสิทธิภาพมากขึ้น นอกจากนี้การศึกษานี้ยังพบว่าผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ไม่เหมาะสม โดยเฉพาะขนาดและวิธีการบริหารยา adrenaline ซึ่งนำไปสู่การปรับปรุงแนวทางการรักษา โดยการอบรมให้ความรู้บุคลากรการแพทย์รวมถึงผู้ปกครองในการรักษาภาวะ anaphylaxis โดยเฉพาะการให้ยา adrenaline ต่อไป นอกจากนี้ข้อมูลการรักษาด้วยยา systemic corticosteroid ที่มีปริมาณการใช้ค่อนข้างมากและอาจเกินความจำเป็น ซึ่งจะนำไปปรับปรุงและเน้นย้ำแนวทางปฏิบัติสำหรับบุคลากรการแพทย์ให้เหมาะสมมากขึ้นต่อไป ส่วนข้อจำกัดของการศึกษา เนื่องจากการเก็บข้อมูลย้อนหลัง 14 ปีโดยการทบทวนเวชระเบียน โดยในช่วง 8 ปีแรก (พ.ศ. 2550 ถึง 2557) มีการทำลายเวชระเบียนไปบางส่วน การศึกษานี้เป็นการศึกษาในสถาบันเดียว ข้อมูลที่ได้อาจไม่สามารถใช้อ้างอิงข้อมูลของประเทศไทยได้ ผู้วิจัยจึงมีข้อเสนอแนะการศึกษาในอนาคตพิจารณาเป็นการศึกษาแบบพหุสถาบัน (multicenter study) ต่อไป

สรุปผลการวิจัย

ภาวะ anaphylaxis ในเด็กพบมากที่สุดในช่วงวัยเรียน ซึ่งอาหารเป็นสาเหตุหลัก โดยเฉพาะอาหารทะเลพบมากที่สุด อย่างไรก็ตาม anaphylaxis ในกลุ่มเด็กเล็ก

0-2 ปี พบสาเหตุจากแป้งสาลีมากที่สุด และอาการแสดงที่ต่างจากช่วงอายุอื่น

เอกสารอ้างอิง

1. Cardona V, Ansotegui IJ, Ebisawa M, El-Gamal Y, Fernandez Rivas M, Fineman S, et al. World allergy organization anaphylaxis guidance 2020. *World Allergy Organ J.* 2020; 13:100472.
2. 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.
3. คณะทำงานเพื่อรักษาและป้องกันการแพ้ชนิดรุนแรงแห่งประเทศไทย. แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่มีการแพ้รุนแรง. กรุงเทพฯ; 2560.
4. Anagnostou K. Anaphylaxis in Children: Epidemiology, Risk Factors and Management. *Curr Pediatr Rev.* 2018; 14:180-6.
5. Cohen N, Capua T, Pivko D, Ben-Shoshan M, Benor S, Rimon A. Trends in the diagnosis and management of anaphylaxis in a tertiary care pediatric emergency department. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018; 121:348-52.
6. Jirapongsananuruk O, Bunsawansong W, Piyaphanee N, Visitsunthorn N, Thongngarm T, Vichyanond P. Features of patients with anaphylaxis admitted to a university hospital. *Ann Allergy, Asthma Immunol [Internet].* 2007; 98:157-62.
7. Manuyakorn W, Benjaponpitak S, Kamchaisatian W, Vilaiyuk S, Sasisakulporn C, Jotikasthira W. Pediatric anaphylaxis: triggers, clinical features, and treatment in a tertiary-care hospital. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2015; 33:281-8.
8. Rangakulnuwat P, Sutham K, Lao-Araya M. Anaphylaxis: Ten-year retrospective study from a tertiary-care hospital in Asia. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2020; 38:31-9.
9. Techapornroong M. Original article Anaphylaxis : a ten years inpatient retrospective study. 2001; 262-9.
10. Yoon L, Kim BR, Lee JY, et al. Clinical features of anaphylaxis according to age in a single university hospital in Korea. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2017; 35:96-101.
11. Lee S, Hess EP, Lohse C, Gilani W, Chamberlain AM, Campbell RL. Trends, characteristics, and incidence of anaphylaxis in 2001-2010: A population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 2017; 139:182-188.
12. Poachanukoon O, Paopairochanakorn C. Incidence of Anaphylaxis in the Emergency Department: A 1-Year Study in a University Hospital. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2006.
13. Civelek E, Erkocoglu M, Akan A, et al. The Etiology and Clinical Features of Anaphylaxis in a developing country: A nationwide survey in Turkey. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2017; 35:212-9.
14. Worm M, Eckermann O, Dölle S, Aberer W, et al. Triggers and treatment of anaphylaxis: An analysis of 4000 cases from Germany, Austria and Switzerland. *Dtsch Arztebl Int.* 2014; 111:367-75.
15. Sheikh F, Amin R, Rehan Khaliq AM, Al Otaibi T, Al Hashim S, Al Gazlan S. First study of pattern of anaphylaxis in a large tertiary care hospital in Saudi Arabia. *Asia Pac Allergy.* 2015; 5:216.
16. Inoue N, Yamamoto A. Clinical evaluation of pediatric anaphylaxis and the necessity for multiple doses of epinephrine. *Asia Pac Allergy.* 2013; 3:106.
17. Liew WK, Chiang WC, Goh AE, et al. Paediatric anaphylaxis in a Singaporean children cohort: changing food allergy triggers over time. *Asia Pac Allergy.* 2013; 3:29.
18. Samady W, Trainor J, Smith B, Gupta R. Food-induced anaphylaxis in infants and children. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2018; 121:360-5.

19. Piboonpocanun O, Palaga T. Anaphylaxis, asthma and supplementary medicines, looking from West to East. *Asian Pacific J Allergy Immunol.* 2015; 33:1–2.
20. Lertnawapan R, Maek-a-nantawat W. Anaphylaxis and biphasic phase in Thailand: 4-year observation. *Allergol Int.* 2011; 60:283-9.
21. Lieberman P. Biphasic anaphylactic reactions. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005; 95:217-26; quiz 26, 58.
22. Sricharoen P, Sittichanbuncha Y, Wibulpolprasert A, Srabongkosh E, Sawanyawisuth K. What clinical factors are associated with biphasic anaphylaxis in Thai adult patients. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2015; 33:8–13.
23. Novembre E, Cianferoni A, Bernardini R, et al. Anaphylaxis in children: clinical and allergologic features. *Pediatrics.* 1998; 101:E8.
24. Olabarri M, Vazquez P, Gonzalez-Posada A, et al. Risk Factors for Severe Anaphylaxis in Children. *J Pediatr.* 2020; 225:193-7 e5..
25. Uppala R, Phungoen P, Mairiang D, Chaiyarit J, Techasatian L. Pediatric Anaphylaxis: Etiology and Predictive Factors in an Emergency Setting. *Glob Pediatr Health.* 2021; 8:2333794X211011301.
26. Gaspar Â, Gaspar Â, Santos N, et al. One-year survey of paediatric anaphylaxis in an allergy department. 1998.
27. Grabenhenrich LB, Dölle S, Moneret-Vautrin A, et al. Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol.* 2016; 137:1128-1137.
28. Jiang N, Xu W, Xiang L. Age-related differences in characteristics of anaphylaxis in Chinese children from infancy to adolescence. *World Allergy Organ J.* 2021; 14:100605.
29. Kemp SF, Lockey RF. Anaphylaxis: A review of causes and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol.* 2002; 110:341–8.
30. Ratnarajah K, Clarke AE, McCusker C, et al. Anaphylaxis as a presenting symptom of food allergy in children with no known food allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8:2811-3.
31. Jeon YH, Lee S, Ahn K, et al. Infantile Anaphylaxis in Korea: a Multicenter Retrospective Case Study. *J Korean Med Sci.* 2019; 34:e106.
32. Tejedor Alonso MA, Moro Moro M, Mugica Garcia MV, et al. Incidence of anaphylaxis in the city of Alcorcon (Spain): a population-based study. *Clin Exp Allergy.* 2012; 42: 578-89.
33. Cardinale F, Amato D, Mastrototaro MF, Caffarelli C, Crisafulli G, Franceschini F, et al. Drug-induced anaphylaxis in children. Vol. 90, *Acta Biomedica.* Mattioli 1885; 2019. p. 30–5.
34. Farbman KS, Michelson KA. Anaphylaxis in children. Vol. 28, *Current Opinion in Pediatrics.* Lippincott Williams and Wilkins; 2016. p. 294–7.
35. Ratanaprug C, Srisuwatchari W, Jirapongsananuruk O, Visitsunthorn N, Pacharn P. Carrying rates of epinephrine devices in children with food-induced anaphylaxis. *Asia Pacific Allergy.* 2019; 9.
36. Lee JM, Greenes DS. Biphasic anaphylactic reactions in pediatrics. *Pediatrics.* 2000; 106:762-6.
37. Ikegawa K, Morikawa E, Nigo A, Hataya H, Akasawa A. Epidemiology of anaphylaxis and biphasic reaction in Japanese children. *Acute Med Surg.* 2021; 8:e688.
38. Liu X, Lee S, Lohse CM, Hardy CT, Campbell RL. Biphasic Reactions in Emergency Department Anaphylaxis Patients: A Prospective Cohort Study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020; 8:1230-8.

Pediatric anaphylaxis in Queen Sirikit National Institute of Child Health

Pattama Daochuay, Panipak Temboonnark

Department of Pediatrics, Queen Sirikit National Institute of Child Health

Abstract

Background: Anaphylaxis is an immediately life-threatening systemic hypersensitivity reaction. The incidence of anaphylaxis trends to be increasing especially in children. There are few studies of pediatrics anaphylaxis, particularly in Thailand.

Objective: To investigate the triggers, clinical manifestation, treatment and outcome of anaphylaxis in Queen Sirikit National Institute of Child Health.

Method: A retrospective descriptive study through retrospective chart review, based on ICD-10 between January 2007 and May 2021.

Results: The 200 anaphylactic patients were analyzed. The mean age is 6.96 ± 4.3 years old. (The youngest is 4 days and the oldest is 15 years and 5 months). 48.5% of patients had a personal history of allergic diseases, most common was allergic rhinitis. The most common triggers were foods (56%), followed by idiopathic or unknown allergen (16.5%), insects bite (14%), mite immunotherapy (9%) and drugs (7%). Mucocutaneous symptom, including urticaria and angioedema were mainly reported symptoms (96.5%), followed by respiratory symptoms (76.4%). Among the respiratory symptoms, breathing difficulty and bronchospasm were most common in all age group except in young children aged 0-2 years old who mainly presented with coryzal symptoms. Adrenaline injections were prescribed in most of patients (93.4%). The biphasic anaphylaxis occurred in 7 patients (4.6%).

Conclusions: Anaphylaxis commonly occurred in school age. Foods were the common triggers especially seafood. The triggers and clinical manifestations in young children may differ from other age groups.

Keywords: Pediatric anaphylaxis, allergen, clinical manifestation, management