

แนวปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อ Malignant Hyperthermia และผู้ป่วยที่มีอาการของ Malignant Hyperthermia

Malignant hyperthermia (MH) เป็นภาวะวิกฤตที่เกิดขึ้นในระหว่าง หรือหลังการวางยาสลบ ซึ่ง ทำให้ถึงแก่ชีวิตได้ในเวลาอันรวดเร็ว โดยแม้จะไม่มีประวัติทางพันธุกรรมมาก่อนก็ตาม ราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย ตระหนักถึงความจำเป็นที่จะต้องมีความรู้แนวทางปฏิบัติ เพื่อให้การรักษาเป็นไปได้ทันทั่วถึงและถูกต้องเหมาะสม ผู้ป่วยมีโอกาสรอดชีวิต และมีผลแทรกซ้อนตามมาน้อยที่สุด

แนวปฏิบัติสำหรับ Malignant hyperthermia ครั้งนี้ จัดทำขึ้นสำหรับวิสัญญีแพทย์, วิสัญญีพยาบาล, แพทย์สาขาอื่น รวมทั้งบุคลากรทางการแพทย์ที่เกี่ยวข้อง ในด้านการปฏิบัติการรักษา และการดูแลผู้ป่วยในระหว่าง และหลังการผ่าตัด แต่เนื่องจากความจำกัดของเครื่องมืออุปกรณ์ทางการแพทย์ รวมทั้งยาที่ใช้รักษาโดยเฉพาะ คือ dantrolene ซึ่งขณะนี้ยังมีจำกัดเฉพาะในโรงเรียนแพทย์บางแห่งเท่านั้น เนื่องจากมีราคาสูงมาก ต้องนำเข้าจากต่างประเทศเป็นครั้งคราว และต้องใช้เวลาในการทดแทนเมื่อยาถูกนำไปใช้ ดังนั้นการปฏิบัติตามแนวทางนี้อาจมีข้อจำกัด บุคลากรทางการแพทย์ ควรให้การรักษาเบื้องต้นเท่าที่สามารถทำได้ รวมทั้งขอความร่วมมือจากผู้เกี่ยวข้อง เพื่อให้การรักษาที่เหมาะสมต่อไป สำหรับการวินิจฉัยที่แน่นอนสำหรับ MH ในขณะนี้ยังไม่ได้ในประเทศไทย

แนวทางปฏิบัติฉบับนี้ครอบคลุมถึงผู้ป่วยที่มีโอกาสเสี่ยงต่อการเกิด MH, ผู้ที่เกิดอาการเกร็งของกรามหลังได้ succinylcholine และผู้ป่วยที่เกิดอาการที่บ่งชี้ว่าจะเกิด MH ในระหว่างผ่าตัด ผู้จัดทำได้ศึกษาข้อมูลและมาตรฐานของการปฏิบัติการตรวจวินิจฉัยและรักษา MH จากแนวทางปฏิบัติสำหรับ MH ของ The Malignant Hyperthermia Association of the United States (MHAUS) 2001¹ และ Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland 1998² ประกอบการจัดทำ แนวปฏิบัตินี้จะถูกแก้ไขปรับปรุงได้ หากมีการศึกษายืนยันการรักษาที่แตกต่างกันไปในอนาคต

นิยาม

Malignant Hyperthermia คือ ภาวะการเกิดการเผาผลาญพลังงานภายในเซลล์มากเกินไปจนเป็นอันตรายถึงแก่ชีวิต เกิดขึ้นได้ระหว่างการได้รับยาสลบประเภทยาดมสลบ (volatile anesthetics) หรือยาหย่อนกล้ามเนื้อในกลุ่ม depolarizing muscle relaxant ได้แก่ succinylcholine ในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง ก่อให้เกิดอาการจากระบบการเมตาบอลิซึมที่สูงผิดปกติ ได้แก่ หัวใจเต้นเร็วหรือผิดปกติ, คาร์บอนไดออกไซด์ค้างในเลือด, ขาดออกซิเจน, ภาวะกรด, กล้ามเนื้อเกร็ง โดยเฉพาะกล้ามเนื้อ masseter, ไข้สูงขึ้นอย่างรวดเร็วจนอยู่ในระดับอันตราย, กล้ามเนื้อถูกทำลาย, เลือดไม่แข็งตัว ระบบการไหลเวียนเลือดล้มเหลวจนถึงแก่ชีวิตได้

การเปลี่ยนแปลงทางพยาธิ

MH เป็นความผิดปกติที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมได้แบบยีนส์เด่น หรือเกิดขึ้นเองภายหลัง (mutation) หรือเกิดจากความผิดปกติของกล้ามเนื้อหลังจากได้รับยาบางอย่าง ทำให้เกิดการเพิ่ม calcium ภายในเซลล์มากผิดปกติ จนทำให้เกิดเมตาบอลิซึมในเซลล์อย่างต่อเนื่องไม่หยุดยั้ง ทำให้อวัยวะต่าง ๆ ทำงานผิดปกติจนถึงแก่ชีวิต¹

การประเมินก่อนการให้ยาสลบผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงต่อการเกิด MH

ผู้ป่วยที่มีประวัติต่อไปนี้ จัดเป็นผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง (MH susceptibility)

1. มีประวัติเป็น MH ในครอบครัว
2. มีประวัติเป็น MH หรือมีอาการคล้าย MH จากการดมยาสลบครั้งก่อน
3. มีโรคที่มีความสัมพันธ์กับ MH (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 โรคที่มีความสัมพันธ์กับ MH

<ul style="list-style-type: none"> • Central-core disease : ผู้ป่วยมีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อขา ในเด็กสังเกตได้จากการพัฒนาเกี่ยวกับการยืน เดิน ซ้ำผิดปกติ สามารถวินิจฉัยโดยการทำ muscle biopsy เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม หรือการเปลี่ยนแปลงของยีนส์ (mutation) • Associated diseases : <ul style="list-style-type: none"> - Duchenne Muscular Dystrophy - King-Denborough Syndrome - Other myopathies - Becker Muscular Dystrophy - Periodic Paralysis - Myotonia Congenita - Schwartz-Jampel Syndrome - Fukuyama Type of Congenital Muscular Dystrophy - Mitochondrial Myopathy - Sarcoplasmic Reticulum Adenosine Triphosphate Deficiency <p>ผู้ป่วยอาจแสดงอาการผิดปกติ ได้แก่ กล้ามเนื้ออ่อนแอ บริเวณหน้า, แขน หรือขา, หลังกด, กล้ามเนื้ออ่อนแรงหรือแข็งเกร็งผิดปกติ</p>

ผู้ป่วยเกิดอาการเกร็งของกราม (masseter spasm) หลังได้รับ succinylcholine

ควรมีการประเมิน และการปฏิบัติดังนี้

1. เกร็งเล็กน้อย เปิดปากได้ลำบาก ให้สังเกตอาการ MH (ตามหัวข้ออาการและอาการแสดง) ซึ่งอาจแสดงอาการของ MH หลังจากนั้น อาจให้มีการผ่าตัดต่อไป โดยใช้ยาสลบที่ไม่ใช่ชากระตุ้น MH
2. เกร็งมาก ต้องใช้แรงหรือเครื่องมือเพื่อเปิดปาก ให้ปฏิบัติดังนี้
 1. ระวังการให้ยาสลบและการผ่าตัดในกรณีการผ่าตัดไม่เร่งด่วน
 2. เตรียมยาและอุปกรณ์ที่ใช้รักษา MH (ตารางที่ 2)
 3. เฝ้าระวังอาการ MH (ตารางที่ 3)
 4. หากเป็นการผ่าตัดเร่งด่วน ให้ปฏิบัติตามวิธีการเตรียมระงับความรู้สึกในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง

วิธีการเตรียมระงับความรู้สึกในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยง

1. เตรียมเครื่องดมยาสลบและวงจร (anesthetic machine and circuits) ไม่ให้มียาดมสลบติดค้าง โดยนำ vaporizer ออกจากเครื่องดมยาสลบ เปิดไล่วงจรด้วยออกซิเจน 10 ลิตร/นาที นาน 5 นาที เปลี่ยนอุปกรณ์ ได้แก่ corrugate tubes, reservoir bag, ventilator bellows และ soda lime ใหม่
2. เตรียมยาและอุปกรณ์ที่ใช้รักษา MH ตามตารางที่ 2
3. เลือกวิธีการฉีดยาชาแทนการวางยาสลบ ถ้าทำได้
4. หลีกเลี่ยงการให้ยาสลบที่มีผลกระตุ้นการเกิด MH ได้แก่ succinylcholine, volatile anesthetics ทุกด้วยกเว้น N₂O
5. เฝ้าระวังอาการของ MH ได้แก่ อาการไข้ และอาการอื่น (ระบุอยู่ในหัวข้อการวินิจฉัย MH) ต่อไปนาน 24 ชม.
6. การให้ prophylaxis dantrolene ยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนที่แน่นอน⁴ แม้แต่ผู้ป่วยที่ได้รับการทดสอบว่าเป็น MH แล้ว
7. หากเกิดอาการที่สงสัยว่าจะเป็น MH ให้ปฏิบัติตามการรักษาสำหรับ MH (ระบุอยู่ในหัวข้อการรักษา MH)

ตารางที่ 2 Check list สำหรับยาและอุปกรณ์ต่าง ๆ เพื่อรักษาภาวะ MH (MH cart)

ยาและอุปกรณ์เตรียมยา	จำนวน
[] Dantrolene	อย่างน้อย 5 vials หรือ 100 mg
[] Sterile water 500 ml (bottle)	4
[] 7.5 % NaHCO ₃ 50 mEq (amp)	6
[] 50 % dextrose 50 ml (amp)	2
[] Furosemide 40 mg/amp (amp)	2
[] 20 % mannitol 500 ml (bottle)	2
[] Regular insulin (vial)	1
[] Amiodarone / lidocaine without adrenaline (vial)	2
[] 60 ml, 50 ml, 20 ml, 10 ml syringes	
[] Heparin (vial)	1
อุปกรณ์ลดอุณหภูมิร่างกาย	
[] NG tubes	1
[] Foley catheter + sterile urinary catheterization set	1
[] Peritoneal lavage set	1
[] ถังพลาสติกสำหรับใส่ normal saline แช่แข็ง	2
[] IV Normal saline แช่แข็ง 1000 ml	3
[] Irrigated normal saline แช่แข็ง 1000 ml	3
อุปกรณ์ของรถดมยา	
[] Breathing circuits + adapters	1
[] Breathing bag	1
[] Soda lime canisters	2
อุปกรณ์อื่น ๆ	
[] อุปกรณ์ในการทำ arterial line monitor	1
[] อุปกรณ์ในการทำ CVP monitor	1
[] อุปกรณ์ส่งการตรวจ ABG, urine	5

การวินิจฉัย MH

ตารางที่ 3 อาการผิดปกติและการเปลี่ยนแปลงที่ตรวจพบทางห้องปฏิบัติการของ MH

ระยะการเกิดอาการ	อาการผิดปกติ	การเปลี่ยนแปลงที่ตรวจพบ	การเปลี่ยนแปลงทางห้องปฏิบัติการ
ระยะแรก	<ul style="list-style-type: none"> - กรามแข็งเกร็งหลังได้รับ succinylcholine - หายใจเร็ว - soda lime ร้อน และเปลี่ยนสีเร็ว - ซีพจรเต้นเร็ว / ไม่สม่ำเสมอ 	<ul style="list-style-type: none"> - ต้องเพิ่มการช่วยการหายใจ - Tachycardia 	<ul style="list-style-type: none"> - PaCO₂ สูง - pH ต่ำ - K⁺ สูง
ระยะต่อมา	<ul style="list-style-type: none"> - ตัวร้อนอย่างรวดเร็ว - ผิวเขียวคล้ำ (cyanosis) - หัวใจเต้นผิดปกติ 	<ul style="list-style-type: none"> - อุณหภูมิร่างกายสูงขึ้นมาก - SpO₂ ต่ำ 	<ul style="list-style-type: none"> - PaO₂ ต่ำ - K⁺ สูง
ระยะหลัง	<ul style="list-style-type: none"> - กล้ามเนื้อเกร็งทั้งตัว - ภาวะเลือดออก หยุดยาก - ปัสสาวะเป็นสีน้ำตาล - ปัสสาวะน้อย / ไม่ออก - หัวใจเต้นผิดปกติ - เสียชีวิต 	<ul style="list-style-type: none"> - Ventricular ectopics - Peak T waves - DIC 	<ul style="list-style-type: none"> - CPK สูง - Myoglobinuria - K⁺ สูง - การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ

การวินิจฉัยแยกโรค

ภาวะที่มีอาการและอาการแสดงคล้ายกับ MH ได้แก่ thyroid storm, sepsis, neuroleptic malignant syndrome, เนื่องจากของอวัยวะที่หลัง catecholamine เช่น pheochromocytoma ซึ่งหากสงสัยว่าอาจมีภาวะดังกล่าว ควรปรึกษาอายุรแพทย์เพื่อตรวจวินิจฉัยต่อไป แต่ถึงแม้จะไม่สามารถวินิจฉัยได้ในช่วงแรก ก็อาจให้การรักษาแบบ MH พบว่าได้ผลการรักษาที่ดีด้วยเช่นกัน

5. JE Heggie. "Malignant hyperthermia : considerations for the general surgeon" Can J Surg 2002;45:369-372.

การรักษาทันที ผู้ให้การรักษาสสามารถปรับวิธีการรักษาแตกต่างจากแนวปฏิบัติฉบับนี้ได้ด้วยวิจรณ์ตามความเหมาะสมของแต่ละสถานพยาบาล

ประกาศราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย

ที่ 3 / 2549

เรื่อง ระเบียบในการเบิกจ่ายยา Dantrolene

ตามมติที่ประชุมคณะกรรมการราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย ครั้งที่ 12 /2549 วันที่ 12 ธันวาคม 2549 ได้ออกระเบียบในการเบิกจ่ายยา Dantrolene ดังนี้

1. เมื่อเกิด Malignant hyperthermia crisis หรือเมื่อมีข้อบ่งชี้ในการใช้ยา Dantrolene [ตามแนวทางปฏิบัติเรื่อง Malignant hyperthermia] โรงพยาบาลต่างๆทั้งภาครัฐและเอกชนทั่วประเทศ สามารถติดต่อขอยา Dantrolene ได้ตลอด 24 ชั่วโมง จากสถาบันต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1.1 ภาควิชาวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลศิริราช

ในเวลาราชการ 02-4197882-3 ติดต่อ Supervisor of the floor [SOF] ห้องผ่าตัด สยามินทร์ ชั้น 4

นอกเวลาราชการ 02-4197777 ติดต่อ อาจารย์วิสัญญีแพทย์เวร หรือ 02-4197941-44 หออภิบาลสยามินทร์ ติดต่อแพทย์ประจำบ้านวิสัญญีเพื่อประสานงานกับอาจารย์วิสัญญีแพทย์เวร

1.2 ภาควิชาวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

ในเวลาราชการ 02-2564215 ติดต่อ หัวหน้าภาควิชาวิสัญญี

นอกเวลาราชการ 02-2564295 ติดต่อ อาจารย์วิสัญญีแพทย์เวร

1.3 ภาควิชาวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลรามธิบดี

ในเวลาราชการ 02-2011513 , 02-2011569 ติดต่อ หัวหน้าภาควิชาวิสัญญี

นอกเวลาราชการ 02-2011503 , 02-2011593 ติดต่อ อาจารย์วิสัญญีแพทย์เวร

1.4 ภาควิชาวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลมหาราชนครเชียงใหม่

ในเวลาราชการ 081-7838834ติดต่อ ผศ.นพ.ธนา นิตพิทสุขการ(หัวหน้าภาควิชาวิสัญญี)

นอกเวลาราชการ 053-945518 ติดต่อ แพทย์ประจำบ้านเวรวิสัญญี

1.5 ภาควิชาวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์

ในและนอกเวลาราชการ 081-7677637 ติดต่อ รศ.นพ.ชวิษ ชาญชฎานนท์ (หัวหน้าภาควิชาวิสัญญี)

1.6 ภาควิชาวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลศรีนครินทร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ในและนอกเวลาราชการ 081-9547622 , 081-6618526 ติดต่อ รศ.นพ.เทพกร สาธิตการมณี (หัวหน้าภาควิชาวิสัญญี) หรือ 081-0481319 ติดต่อ รศ.พญ.วารภรณ์ เชื้ออินทร์

(รองหัวหน้าภาค ฯ)

1.7 กลุ่มงานวิสัญญีวิทยา โรงพยาบาลพุทธชินราช จังหวัดพิษณุโลก

ในเวลาราชการ 055-219844 ต่อ 1833 ติดต่อหัวหน้ากลุ่มงานวิสัญญีหรือวิสัญญีแพทย์
นอกเวลาราชการ 055-219844 ต่อ 1833 ติดต่อวิสัญญีแพทย์เวร

2. ให้โรงพยาบาลที่มีความประสงค์จะใช้ยา โทรศัพท์ติดต่อขอใช้ยาจากสถาบันที่อยู่ใกล้ที่สุด ตามรายชื่อในข้อ 1 โดยแจ้งข้อมูลผู้ที่จะขอใช้ยา ข้อมูลของผู้ป่วย ชื่อโรงพยาบาลที่ต้องการใช้ยา พร้อมหมายเลขโทรศัพท์ของบุคคลที่สามารถติดต่อกลับได้ รวมทั้งระบุจำนวนยาที่ต้องการและบุคคลที่จะมารับยา
3. โรงพยาบาลที่มีความประสงค์จะใช้ยาต้องประสานงานในการจัดส่งยาและบุคคลากรในการมารับยาเอง พร้อมรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการจัดหาพาหนะและบุคคลากรในการรับส่งยา
4. เนื่องจากยา Dantrolene ไม่ควรจะถูกแสงเป็นเวลานานและควรจะรักษาไว้ที่ อุณหภูมิ 59 - 86 °F หรือ 15-30 °C ดังนั้น เพื่อให้ยายังคงสภาพโดยเฉพาะระหว่างการขนส่ง ให้สถาบันที่มอบยาแก่โรงพยาบาลผู้ต้องการใช้ยา บรรจุยาลงในภาชนะที่เหมาะสม และหลีกเลี่ยงการโดนแสง
5. เนื่องจากยา Dantrolene ยังไม่มีผู้นำเข้ามาจำหน่ายในประเทศไทย ราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทยได้ดำเนินการสั่งซื้อมาในจำนวนจำกัด หากไม่มีความจำเป็นในการใช้ ให้ส่งยาคืนมายังสถาบันที่รับยาไปเพื่อจะได้ใช้ในผู้ป่วยรายอื่นที่จำเป็นต้องใช้ยาต่อไป โดยรักษาสภาพของยาตามข้อ 4 ในการคืนยาให้ขอหลักฐานส่วน 2B ในแบบบันทึกการขอใช้ยา Dantrolene
6. การชำระค่าใช้จ่าย เนื่องจากราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทยเห็นความสำคัญของการมียา Dantrolene เพื่อให้มีใช้ในผู้ป่วยที่เกิดภาวะวิกฤติของ Malignant hyperthermia และเพื่อลดอัตราการเสียชีวิตของผู้ป่วย จึงได้พยายามจัดหายามีให้ใช้ตลอดจนพยายามเพื่อสำรองและทดแทนยาที่ถูกใช้ไป การจัดหายา Dantrolene มีต้นทุนค่าใช้จ่ายของยา ดังนั้นราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทยจึงจำเป็นต้องคิดราคายาโดยกำหนดให้โรงพยาบาลที่ขอยาไปใช้ ชำระค่ายาตามจำนวนยาที่รับไป โดยคิดค่ายาดังนี้

1 vial = 5000 บาท

ทั้งนี้สามารถชำระผ่าน บัญชีออมทรัพย์ธนาคารไทยพาณิชย์ สาขาศิริราช เลขที่บัญชี 0162939349 ชื่อบัญชี ราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย พร้อมส่งหลักฐานการโอนเงิน โดยระบุ ชื่อโรงพยาบาล ผู้ส่ง และที่อยู่ ผ่าน FAX เบอร์ 027167221 เพื่อที่ราชวิทยาลัยฯ จะ สามารถส่งใบเสร็จไปให้ตามที่อยู่ได้

7. ให้สถาบันที่ถูกเบิกยา Dantrolene ไปใช้ แจ้งให้ราชวิทยาลัยวิสัญญีฯ ทราบด้วยว่ามีการใช้ยาเกิดขึ้น พร้อมส่งแบบบันทึกการขอใช้ยา Dantrolene เพื่อราชวิทยาลัยวิสัญญีฯ จะได้ รวบรวมและสามารถประมาณจำนวนยาที่เหลือและหาสำรองทดแทนต่อไป
8. ให้โรงพยาบาลที่พบภาวะ Malignant hyperthermia และนำยา Dantrolene ไปใช้ รายงานผู้ป่วยให้ราชวิทยาลัยวิสัญญีฯ ทราบโดยแนบสำเนาใบบันทึกการให้ยาระงับความรู้สึกของ ผู้ป่วย พร้อมทั้งแบบบันทึก THAI study โดยสามารถ Download จาก www.rcat.org เพื่อราชวิทยาลัยวิสัญญีฯ จะได้สามารถเก็บรวบรวมรายงานผู้ป่วยและการเกิดอุบัติการณ์ ของ Malignant hyperthermia ในประเทศไทยต่อไป

ทั้งนี้ตั้งแต่วันที่ มกราคม 2550

ประกาศ ณ วันที่ มกราคม 2550

[รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงธารทิพย์ ประณูทนรพาล]
ประธานราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย

