



แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับ การดูแลผู้ป่วยที่มีการแพ้ชนิดรุนแรง พ.ศ. 2560 (Clinical Practice Guidelines for Anaphylaxis 2017)



โดย

คณะกรรมการเพื่อการรักษาและป้องกันอาการแพ้ชนิดรุนแรง
แห่งประเทศไทย

แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่มีการแพ้ชนิดรุนแรง
Clinical Practice Guidelines for Anaphylaxis

โดย

คณะกรรมการเพื่อการรักษาและป้องกันการแพ้ชนิดรุนแรงแห่งประเทศไทย

คำนำ (Introduction)

การแพ้ชนิดรุนแรง (anaphylaxis) เป็นปฏิกิริยาการแพ้ที่เกิดขึ้นได้หลายระบบและอาจทำให้เกิดอันตรายถึงแก่ชีวิต การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ (Clinical Practice Guidelines) ของการแพ้ชนิดรุนแรงจึงมีความจำเป็นสำหรับแพทย์เวชปฏิบัติเพื่อให้สามารถวินิจฉัยและให้การรักษานี้ได้อย่างรวดเร็ว ทำให้สามารถลดอัตราการเสียชีวิตได้

การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัตินี้เป็นการปรับปรุงจากแนวทางเวชปฏิบัติการแพ้ชนิดรุนแรงที่มีอยู่เดิม โดยใช้การอ้างอิงหลักฐานทางการแพทย์ในปัจจุบันและความร่วมมือจากสมาคมวิชาชีพต่างๆ โดยทางสมาคมโรคภูมิแพ้ โรคหืด และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย และราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย ได้เรียนเชิญผู้แทนจากราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย สมาคมเวชศาสตร์ฉุกเฉินแห่งประเทศไทย สมาคมเวชศาสตร์ครอบครัวแห่งประเทศไทย สมาคมแพทย์โรคจมูกแห่งประเทศไทย ราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย และสมาคมโรคระบบหายใจและเวชบำบัดวิกฤตในเด็ก เข้าร่วมพิจารณาการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติในครั้งนี้

คณะผู้จัดทำ ขอขอบพระคุณคณะกรรมการทุกท่านรวมทั้งผู้ที่มีส่วนเกี่ยวข้องในการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัตินี้ ซึ่งเป็นแนวทางที่วางไว้เพื่อประกอบการพิจารณาใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วย **มิใช่กฎหมาย** ที่ต้องปฏิบัติตามที่เขียนไว้ทุกประการ ทั้งนี้ผู้ป่วยแต่ละรายมีปัญหาต่างกัน คณะผู้จัดทำขอสงวนสิทธิ์ในการนำไปใช้อ้างอิงทางกฎหมาย โดยไม่ผ่านการพิจารณาจากคณะผู้ทรงคุณวุฒิหรือผู้เชี่ยวชาญในแต่ละกรณี

สารบัญ

	หน้า
คำนำ	1
สารบัญ	2
รายชื่อคณะทำงานเพื่อการรักษาและป้องกันการแพ้ชนิดรุนแรงแห่งประเทศไทย	3
คำชี้แจงคุณภาพหลักฐานและระดับคำแนะนำ	4
คำนิยาม	6
ระบาดวิทยา	6
สาเหตุ	7
ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดของ anaphylaxis	8
อาการและอาการแสดงทางคลินิก	9
เกณฑ์การวินิจฉัย	11
การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	12
แนวทางการรักษาในระยะเฉียบพลัน	14
เกณฑ์ในการรับผู้ป่วยไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล	21
แนวทางการรักษาในระยะยาวและป้องกันการเป็นซ้ำ	21
เกณฑ์การส่งต่อ	24
แผนภูมิสรุปแนวทางการรักษาภาวะ anaphylaxis เบื้องต้นในสถานพยาบาล	25
เอกสารอ้างอิง	26

คณะกรรมการเพื่อการรักษาและป้องกันการแพชชันดรugsแห่งประเทศไทย

ศ.นพ. ปกิต วิชายานนท์	ประธาน
ศ.พญ. อรทัย พิบูลโกคานันท์	รองประธาน
ผศ.พญ. จิตติมา เวศกิจกุล	กรรมการและเลขานุการ
ผศ.นพ. สมบูรณ์ จันทร์สกุลพร	กรรมการและเลขานุการ
รศ.พญ. ชลรัตน์ ดิเรกวัฒนชัย	กรรมการ
	นายกสมาคมโรคมะเร็งแห่งประเทศไทย และวิทยาภูมิคุ้มกันแห่งประเทศไทย
	ผู้แทนจากราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย
พล.อ.ต.หญิง พญ. กณิกา ภิรมย์รัตน์	กรรมการ
ศ.พญ. จรุงจิตร์ งามไพบูลย์	กรรมการ
ศ.พญ. มุกิตา ตระกูลทิวากร	กรรมการ
ศ.พญ. มุกดา หวังวีรวงศ์	กรรมการ
ศ.พญ. นวลอนงค์ วิศิษฎ์สุนทร	กรรมการ
ศ.คลินิก นพ. สุวัฒน์ เบญจพลพิทักษ์	กรรมการ
รศ.พญ. พรรณทิพา ฉัตรชาติรี	กรรมการ
ผศ.พญ. ศิริพร หิรัญนิรมล	กรรมการ
รศ.พญ. สุวรรณี อุทัยแสงสุข	กรรมการ
ดร.พญ. ภาสุรี แสงสุภาวณิช	กรรมการ
นพ. วสุ กำชัยเสถียร	กรรมการ
พญ. ทศลาภา แดงสุวรรณ	กรรมการ
ศ.พญ. อรพรรณ โพชนุกูล	กรรมการ
นพ. วิชาญ บุญสุวรรณศรีสง	กรรมการ
นอ.หญิง พญ. ศศวรรณ ชินรัตน์พิสิทธิ์	กรรมการ
ผศ.ดร.พญ. วิจารณ์ มนูญากร	กรรมการ
ผศ.พญ. ทิชา ฤกษ์พัฒนาพิพัฒน์	กรรมการ
ผศ.พญ. ปันดดา สุวรรณ	กรรมการ
พญ. นริศรา สุรทนต์นนท์	กรรมการ
รศ.นพ. เจตทะนง แก้วสงคราม	ผู้แทนจากราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย
ศ.พญ. ศรีศุภลักษณ์ สิงคาลวณิช	ผู้แทนจากสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย
พล.อ.ต.นพ. เฉลิมพร บุญศิริ	ผู้แทนจากสมาคมเวชศาสตร์ฉุกเฉินแห่งประเทศไทย
น.อ.นพ. ไกรสร วรดิถี	ผู้แทนจากราชวิทยาลัยแพทย์เวชศาสตร์ครอบครัวแห่งประเทศไทย
รศ.ดร.นพ. พงศกร ตันติลีปิกร	ผู้แทนจากสมาคมแพทย์โรคภูมิแพ้แห่งประเทศไทย
ผศ.พญ. จิตติกัญญา ดวงรัตน์	ผู้แทนจากราชวิทยาลัยวิสัญญีแพทย์แห่งประเทศไทย
ศ.คลินิก นพ. สรศักดิ์ โสฬสินดารัตน์	ผู้แทนจากสมาคมโรคระบบหายใจและเวชบำบัดวิกฤตในเด็ก

คำชี้แจงคุณภาพหลักฐานและระดับคำแนะนำ

ตารางที่ 1 แสดงการให้ระดับของคุณภาพของหลักฐาน (quality of evidence) และระดับของคำแนะนำ (strength of recommendation) ตามหลักของแนวทางการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติ (Guide to Develop Clinical Practice Guidelines) ที่จัดทำโดยแพทยสภา ร่วมกับราชวิทยาลัยแพทย์เฉพาะทางสาขาต่างๆ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข และสำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ¹

คุณภาพหลักฐาน (Quality of Evidence)

ระดับ	คำนิยาม
A	A1 หลักฐานที่ได้จาก การทบทวนแบบมีระบบ (systematic review) หรือการวิเคราะห์แปรฐาน (meta-analysis) ของการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุม (randomize-controlled clinical trials) หรือ
	A2 การศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง-ควบคุมที่มีคุณภาพดีเยี่ยม อย่างน้อย 1 ฉบับ (a well-designed, randomize-controlled, clinical trial)
B	B1 หลักฐานที่ได้จาก การทบทวนแบบมีระบบของการศึกษาควบคุมแต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง (systematic review of non-randomized, controlled, clinical trials) หรือ
	B2 การศึกษาควบคุมแต่ไม่สุ่มตัวอย่างที่มีคุณภาพดีเยี่ยม (well-designed, non-randomized, controlled clinical trial) หรือ
	B3 หลักฐานจากรายงานการศึกษาตามแผนติดตามเหตุไปหาผล (cohort) หรือการศึกษาวិเคราะห์ ควบคุมกรณีย้อนหลัง (case control analytic studies) ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดี ซึ่งมาจากสถาบันหรือกลุ่มวิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง/กลุ่ม หรือ
	B4 หลักฐานจากพหุกาลานุกรม (multiple time series) ซึ่งมีหรือไม่มีมาตรการดำเนินการ หรือ หลักฐานที่ได้จากการวิจัยทางคลินิกรูปแบบอื่นหรือทดลองแบบไม่มีการควบคุม ซึ่งมีผลประจักษ์ ถึงประโยชน์หรือโทษจากการปฏิบัติมาตรการที่เด่นชัดมาก เช่น ผลของการนำยาเพ็นนิซิลินมาใช้ ในราว พ.ศ. 2480 จะได้รับการจัดอยู่ในหลักฐานประเภทนี้
C	C1 หลักฐานที่ได้จาก การศึกษาพรรณนา (descriptive studies) หรือ
	C2 การศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพพอใช้ (fair-designed, controlled clinical trial)
D	D1 หลักฐานที่ได้จาก รายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ ประกอบกับความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญ บนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก หรือ
	D2 รายงานอนุกรมผู้ป่วยจากการศึกษาในประชากรต่างกลุ่ม และคณะผู้ศึกษาต่างคณะ อย่างน้อย 2 ฉบับ

น้ำหนักคำแนะนำ (Strength of Recommendation)

น้ำหนัก	ความหมาย
++	“แนะนำอย่างยิ่ง” (strongly recommend) คือ ความมั่นใจของคำแนะนำ ให้ทำ อยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวมีประโยชน์อย่างยิ่งต่อผู้ป่วยและคุ้มค่า (cost effective) (ควรทำ)
+	“แนะนำ” (recommend) คือ ความมั่นใจของคำแนะนำ ให้ทำ อยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ (อาจไม่ทำก็ได้ขึ้นอยู่กับสถานการณ์และความเหมาะสม: น่าทำ)
+/-	“ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน” (neither recommend nor against) คือ ความมั่นใจยังกำกวมในการให้คำแนะนำ เนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่า อาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำ ขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ (อาจทำหรืออาจไม่ทำก็ได้)
-	“ไม่แนะนำ” (not recommend) คือ ความมั่นใจของคำแนะนำ ไม่ให้ทำ อยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่า หากไม่จำเป็น (อาจทำก็ได้กรณีมีความจำเป็น แต่โดยทั่วไป “ไม่น่าทำ”)
--	“ไม่แนะนำอย่างยิ่ง/คัดค้าน” (strongly not recommend / against) คือ ความมั่นใจของคำแนะนำ ไม่ให้ทำ อยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย (ไม่ควรทำ)

แนวทางเวชปฏิบัติสำหรับการดูแลผู้ป่วยที่มีการแพ้ชนิดรุนแรง

Clinical Practice Guidelines for Anaphylaxis

คำนิยาม (Definition)

การแพ้ชนิดรุนแรง (anaphylaxis) เป็นปฏิกิริยาทางภูมิแพ้ที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วทั่วร่างกายและอาจมีความรุนแรงจนเป็นอันตรายถึงชีวิต²⁻⁶ ถือเป็นภาวะฉุกเฉินที่สำคัญอย่างหนึ่ง โดยส่วนมากผู้ป่วยจะมีปฏิกิริยาภูมิไวเกินของร่างกายแบบ IgE ที่จำเพาะต่อสารกระตุ้น ทำให้มีการหลั่ง mediators จาก mast cells และ basophils แม้ว่าในบางครั้งปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกันอาจเกิดแบบ non-IgE หรือแบบไม่จำเพาะ แต่ guidelines ในประเทศสหรัฐอเมริกา ทวีปยุโรป และ World Allergy Organization (WAO) ไม่แนะนำให้ใช้คำว่า anaphylactoid reaction หรือ pseudo-anaphylaxis อีกต่อไป แต่ให้ใช้คำว่า anaphylaxis แทน²⁻⁶ (ในกรณีของการแพ้ยาแบบเฉียบพลัน ที่ไม่ใช่ภาวะ anaphylaxis และเกิดจากกลไก non-IgE อาจเรียกว่า non-allergic drug hypersensitivity ได้⁷) ภาวะนี้มีความสำคัญมากในเวชปฏิบัติ หากไม่ได้รับการวินิจฉัยและให้การรักษารวดเร็วอาจมีผลทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ ในเวชปฏิบัติอาจพบการใช้คำว่า anaphylactic shock สำหรับการแพ้ที่มีความรุนแรงมากโดยเฉพาะการแพ้ยา⁷⁻⁹ ซึ่งใน guideline ฉบับนี้แนะนำให้เรียกว่า anaphylaxis อย่างเดียว

ระบาดวิทยา (Epidemiology)

ความชุกของ anaphylaxis จากทุกสาเหตุพบได้ประมาณร้อยละ 0.05-2^{10,11} ในประเทศสหรัฐอเมริกา ได้ศึกษาในชุมชนของมลรัฐ Minnesota ระหว่างปี ค.ศ. 1983-1987 พบอุบัติการณ์การเกิด anaphylaxis เป็น 21 คนต่อแสนคนต่อปี¹² และมีผู้รวบรวมอุบัติการณ์การเกิด anaphylaxis ในเด็กและวัยรุ่นในปี ค.ศ. 1991-1997 พบอุบัติการณ์การเกิด anaphylaxis เป็น 10.5 คนต่อแสนคนต่อปี¹³ ในประเทศยุโรป พบอุบัติการณ์การเกิด anaphylaxis เป็น 1.5-7.9 คนต่อแสนคนต่อปี¹⁴ สำหรับในเอเชีย ข้อมูลจากประเทศเกาหลีพบอุบัติการณ์การเกิด anaphylaxis เป็น 2.3 คนต่อแสนคนต่อปี¹⁵

ภาวะ anaphylaxis มีความชุกที่เพิ่มขึ้น ดังการศึกษาในประเทศอังกฤษที่พบว่า ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลจากภาวะ anaphylaxis มีจำนวนเพิ่มขึ้นจาก 6 คนต่อล้านคน ในปี ค.ศ. 1990 เป็น 40 คนต่อล้านคนในปี ค.ศ. 2001¹⁶ ส่วนการศึกษาในมลรัฐ Minnesota ประเทศสหรัฐอเมริกา ในปี ค.ศ. 1990-2000 พบอุบัติการณ์การเกิด anaphylaxis ที่เพิ่มขึ้นเป็น 49.8 คนต่อแสนคนต่อปี¹⁷ จากเดิม 21 คนต่อแสนคนต่อปีในปี ค.ศ. 1983-1987¹²

ในประเทศไทย ความชุกของการเกิด anaphylaxis ในผู้ป่วยที่มารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน ที่โรงพยาบาลศิริราช พบความชุกของ anaphylaxis ที่เพิ่มขึ้นจาก 9.16 คนต่อผู้ป่วยในแสนคนในปี ค.ศ. 1999 เป็น 55.45 คนต่อผู้ป่วยในแสนคนในปี ค.ศ. 2004¹⁸ การศึกษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบอุบัติการณ์การเกิด anaphylaxis ในผู้ป่วยในเพิ่มจาก 2.6 คนต่อผู้ป่วยในแสนคนในปี ค.ศ. 1992 เป็น 46 คนต่อผู้ป่วยในแสน

คนในปี ค.ศ. 2001¹⁹ การศึกษาที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ในปี ค.ศ. 2003-2004 พบการเกิด anaphylaxis เป็น 223 คนต่อผู้ป่วยในแสนคนต่อปี²⁰ ส่วนการศึกษาที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช ในปี ค.ศ. 2005-2006 พบการเกิด anaphylaxis เป็น 52.5 คนต่อผู้ป่วยในแสนคนต่อปี²¹

การเสียชีวิตจากภาวะ anaphylaxis ในประเทศอังกฤษและออสเตรเลีย พบการเสียชีวิตจากภาวะ anaphylaxis เป็น 0.03 และ 0.06 คนต่อแสนคนต่อปีตามลำดับ²² ในประเทศเกาหลีในช่วงเวลา 6 ปี พบการเสียชีวิตจากภาวะ anaphylaxis 0.1 คนต่อแสนคน¹⁵ ในประเทศไทยในช่วง 6 ปี พบ 0.19 คนต่อผู้ป่วยในแสนคน¹⁸ การเกิด anaphylaxis ซ้ำสามารถพบได้ 1 รายต่อผู้ป่วย 12 รายต่อปี²³

สาเหตุ (Causes)

สาเหตุของการเกิด anaphylaxis อาจแตกต่างกันไปตามแต่ละการศึกษา^{24, 25} สาเหตุของการเกิด anaphylaxis สามารถแยกตามกลไกการเกิดโรค ดังนี้⁶

1. **Immunologic mechanisms ชนิด IgE-dependent** ได้แก่ อาหาร ยา แมลง ยางธรรมชาติ น้ำอสุจิ สารก่อภูมิแพ้ในอากาศ (aeroallergen) เช่น จากสัตว์เลี้ยงหรือละอองเกสรหญ้า สารก่อภูมิแพ้จากการประกอบอาชีพ (occupational allergen) วัคซีนภูมิแพ้ (allergen immunotherapy) และ radiocontrast media เป็นต้น¹⁰ โดยอาหารเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของการเกิด anaphylaxis^{18, 20, 26} อาหารที่พบบ่อยคือ อาหารทะเล (เช่น กุ้ง ปลา ปลาลิ้นหมู หอย ปลา) นม ไข่ และแป้งสาลี^{4, 10, 25} สาเหตุรองลงมาได้แก่ ยาปฏิชีวนะ เช่น ยาในกลุ่ม beta-lactams (penicillin, cephalosporin), sulfonamides, quinolones และ macrolides แมลงเป็นสาเหตุที่พบบ่อยลำดับถัดไป โดยพบว่าแมลงที่ทำให้เกิด anaphylaxis คือแมลงตระกูล Hymenoptera ได้แก่ ต่อหัวเสือด แตน ผึ้ง และกลุ่มมดมีพิษ ในผู้ป่วยบางรายที่แพ้ไรฝุ่นอาจมีอาการจากการรับประทานไรฝุ่นที่ปนเปื้อนมาในอาหาร จำพวกแป้งได้ (oral mite anaphylaxis, pancake syndrome)²⁷⁻²⁹

2. **Immunologic mechanisms ชนิด IgE-independent** ได้แก่ ยาในกลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), radiocontrast media, monoclonal antibodies, protamine, immunoglobulin, albumin, dextrans เป็นต้น^{10, 24} สาเหตุเหล่านี้บางชนิดสามารถกระตุ้นให้เกิด anaphylaxis ได้มากกว่า 1 กลไก

3. **Non-immunologic mechanisms** โดยการกระตุ้น mast cells โดยตรง ได้แก่ ethanol, ยาในกลุ่ม opioids และปัจจัยทางกายภาพ เช่น การออกกำลังกาย ความร้อน ความเย็น แสงแดด¹⁰

4. **Idiopathic anaphylaxis** ในกรณีที่ประวัติและการตรวจเพิ่มเติมไม่บ่งบอกสาเหตุ ซึ่งอาจพบได้ถึงร้อยละ 8-60^{24, 30, 31}

ที่โรงพยาบาลศิริราช ได้ศึกษาผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาล พบว่าสาเหตุหลักของ anaphylaxis คือ ยา ร้อยละ 50 อาหาร ร้อยละ 24 แมลงต่อย ร้อยละ 11 และไม่ทราบสาเหตุ ร้อยละ 15¹⁸ การศึกษาผู้ป่วยที่รับไว้ในโรงพยาบาลที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ พบว่ายาและอาหารเป็นสาเหตุหลักของการเกิด anaphylaxis¹⁹ ส่วน

การศึกษาที่ห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ และโรงพยาบาลภูมิพลอดุลยเดช พบว่าอาหารเป็นสาเหตุสำคัญอันดับหนึ่งของการเกิด anaphylaxis โดยเฉพาะอาหารทะเล^{20, 21}

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดของ anaphylaxis

ปัจจัยเสี่ยงที่เพิ่มโอกาสต่อการเกิด anaphylaxis หรือเพิ่มความรุนแรงจนอาจถึงขั้นเสียชีวิต^{10, 32} ได้แก่

1. **อายุ** anaphylaxis มีความรุนแรงในผู้ใหญ่มากกว่าเด็ก³⁰ โดยเฉพาะในกลุ่มที่แพ้แมลงต่อย ในเด็กและวัยรุ่นพบอาหารเป็นสาเหตุของ anaphylaxis ได้มาก ส่วนในผู้ใหญ่พบว่ายา และแมลงต่อยเป็นสาเหตุที่สำคัญ³³

ในเด็กวัยทารกการวินิจฉัยภาวะ anaphylaxis อาจทำได้ยาก นอกจากนี้ยังไม่มีขนาดของ epinephrine ชนิดพกพาที่เหมาะสมกับทารก ในเด็กวัยรุ่นอาจมีพฤติกรรมเสี่ยงต่อการรับประทานอาหารที่แพ้และการไม่พก epinephrine ในหญิงตั้งครรภ์มีความเสี่ยงต่อภาวะ anaphylaxis จากการได้รับยาต้านจุลชีพกลุ่ม β -lactam ในการป้องกันการติดเชื้อสเตรปโตคอคคัสกรุปบี (Group B streptococcus) ส่วนในผู้สูงอายุมีความเสี่ยงต่อการเกิด anaphylaxis ที่รุนแรง เนื่องจากมีโรคประจำตัว เช่น โรคปอดและโรคหัวใจ อีกทั้งยาที่ใช้ประจำก็เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อ anaphylaxis ที่รุนแรงทั้งสิ้น^{6, 10}

2. **โรคประจำตัวของผู้ป่วย** โรคประจำตัวของผู้ป่วยที่อาจทำให้ภาวะ anaphylaxis รุนแรงขึ้น ได้แก่ โรคหัวใจ โรคทางเดินหายใจและโรคหืด^{6, 30, 34} โดยเฉพาะกลุ่มที่ควบคุมอาการได้ไม่ดี และมีการใช้ยาขยายหลอดลมในกลุ่ม β 2-agonist ที่ออกฤทธิ์สั้นบ่อยครั้งเกินไป เป็นผลให้มีการตอบสนองต่อ epinephrine ลดลง³⁰ นอกจากนี้ยังมีโรคที่อาจทำให้บอกอาการได้ช้าลง เช่น โรคทางจิตเวช ความบกพร่องของระบบประสาท การเห็นการได้ยิน และพัฒนาการ เป็นต้น¹⁰

ภาวะ anaphylaxis รุนแรงอาจเกิดจากการมี mediator มากเกินไปหรือการทำลาย mediator ได้ไม่ดี เช่น โรค hyperhistaminemia การมีระดับ angiotensin-converting enzyme (ACE) ที่ต่ำ การมีระดับ tryptase ในเลือดที่สูงกว่าปกติซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิด anaphylaxis รุนแรงจากแมลงต่อย ผู้ที่มีการลดระดับของ enzyme PAF acetylhydrolase อันจะเป็นผลให้ platelet activating factor (PAF) ถูกทำลายช้าลง โรค mastocytosis³⁰ และโรคที่มี Kit mutation ที่ทำให้มีการหลั่ง histamine และ tryptase จาก mast cell ออกมาได้เป็นจำนวนมาก (Kit เป็น stem cell factor receptor ที่อยู่บนผิว mast cell)¹⁰

3. **ยาที่ผู้ป่วยใช้** ยาที่ผู้ป่วยใช้อาจทำให้บอกอาการของภาวะ anaphylaxis ได้ช้าลง ได้แก่ 1st generation H1-antihistamine, antidepressant และยานอนหลับ^{6, 10} ส่วนยาที่ทำให้ anaphylaxis เกิดขึ้นรุนแรงได้แก่ β -blocker, ACE inhibitor และ angiotensin II receptor blocker เป็นต้น³⁰ ยาในกลุ่ม opioid จะเสริมกับยาในกลุ่ม muscle relaxant หรือยาด้านจุลชีพในการทำให้เกิด anaphylaxis³⁰

4. ปัจจัยร่วมที่ทำให้เกิด anaphylaxis ได้แก่ การออกกำลังกาย การติดเชื้อ ความเครียด ภาวะก่อนมีประจำเดือน การได้รับ alcohol หรือ aspirin ร่วมกับการออกกำลังกายหรือการติดเชื้อ สามารถเพิ่มความรุนแรงของการแพ้อาหารได้^{6, 30}

อาการและอาการแสดงทางคลินิก (Symptoms and signs)

อาการและอาการแสดงของ anaphylaxis แสดงดังตารางที่ 2 อาการและอาการแสดงที่พบมากที่สุด คือ อาการในระบบผิวหนัง รองลงมาได้แก่ระบบทางเดินหายใจ ระบบหัวใจและหลอดเลือด และระบบทางเดินอาหารตามลำดับ³⁵ อาการทางผิวหนังที่พบได้บ่อยที่สุด ได้แก่ ผื่นลมพิษและ angioedema ซึ่งพบได้ร้อยละ 85-90 อย่างไรก็ตามในกรณีที่ anaphylaxis เกิดขึ้นรวดเร็วและรุนแรง อาจไม่พบอาการทางผิวหนังได้ anaphylaxis ในระหว่างการผ่าตัดมีความรุนแรงมากกว่า anaphylaxis ที่เกิดขึ้นจากสาเหตุอื่น³⁶ โดยพบอาการทางผิวหนังได้เพียงร้อยละ 72 พบความผิดปกติของหัวใจและหลอดเลือด ได้มากถึงร้อยละ 75 และภาวะหลอดลมตีบได้ร้อยละ 40

โดยส่วนใหญ่ anaphylaxis มักเกิดอาการภายในเวลา 5-30 นาที ภายหลังจากได้รับสิ่งกระตุ้น อย่างไรก็ตามอาจเกิดอาการช้ากว่านี้ในสารก่อภูมิแพ้ชนิดรับประทาน ซึ่งมักเกิดอาการภายใน 2 ชั่วโมงหลังบริโภคสารที่ก่อให้เกิดอาการแพ้ อาจเนื่องจากสารก่อภูมิแพ้ต้องผ่านการย่อย หรือการเปลี่ยนแปลงสภาพภายในระบบทางเดินอาหารก่อน จากการศึกษาของ Pumphrey พบว่าระยะเวลาในการเกิดอาการของหัวใจหรือทางเดินหายใจล้มเหลว นั้น ขึ้นอยู่กับชนิดของสารก่อภูมิแพ้ โดยพบว่าระยะเวลาของการเกิดอาการแพ้จากยาหรือสารทึบรังสี (radiocontrast agent) ประมาณ 5 นาที จากแมลง 15 นาที และจากอาหาร 30 นาที³⁷

อาการของ anaphylaxis ที่เกิดขึ้นเพียงครั้งเดียวเรียกว่า “uniphasic anaphylaxis” ถ้าเกิด anaphylaxis ซ้ำในเวลาต่อมา ภายหลังจากที่อาการดีขึ้นเป็นเวลาหลายชั่วโมง เรียกว่า “biphasic anaphylaxis” สำหรับ anaphylaxis ที่เกิดติดต่อกันเป็นเวลาหลายวัน เรียกว่า “protracted anaphylaxis” ผู้ป่วยที่มี biphasic anaphylaxis มักเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา epinephrine ซ้ำ³⁸ (ระยะเวลาเฉลี่ย 190 นาที ในกลุ่ม biphasic เมื่อเทียบกับระยะเวลาเฉลี่ย 48 นาที ในกลุ่มที่ไม่มี biphasic anaphylaxis) ผู้ป่วยที่ต้องใช้ epinephrine ขนาดสูงในช่วงที่มีอาการเริ่มแรก หรือระยะเวลาในการเกิดอาการเกิน 30 นาที ภายหลังจากได้รับสารก่อภูมิแพ้³⁹ และสารที่ก่อให้เกิดอาการแพ้มักเป็นชนิดรับประทาน³⁹ ระยะเวลาในการเกิด biphasic anaphylaxis นานตั้งแต่ 1 ถึง 72 ชั่วโมง แต่มักเกิดอาการภายใน 8 ชั่วโมง สำหรับอาการและอาการแสดงมักคล้ายกันทั้ง 2 ช่วง แต่ความรุนแรงอาจมากขึ้น เท่าเดิม หรือน้อยลงก็ได้³⁸ เชื่อว่าการรักษาด้วย corticosteroid ไม่มีผลในการลด biphasic anaphylaxis^{38, 39} ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ควรสังเกตอาการผู้ป่วยอย่างน้อย 8-24 ชั่วโมงหลังการเกิด anaphylaxis เพื่อเฝ้าระวังการเกิด biphasic anaphylaxis³⁸

อุบัติการณ์การเกิด anaphylaxis แต่ละชนิดแตกต่างกันตามวัย ในผู้ใหญ่พบเป็นแบบ uniphasic ร้อยละ 52 biphasic ร้อยละ 20 และ protracted ร้อยละ 28³⁹ สำหรับในกลุ่มผู้ป่วยเด็กพบว่าอาการเป็นแบบ

uniphasic ร้อยละ 93 biphasic ร้อยละ 6 และ protracted ร้อยละ 1³⁸ ในประเทศไทย มีการศึกษาที่พบการเกิด biphasic anaphylaxis ร้อยละ 0-21^{18, 20, 21, 40, 41}

ตารางที่ 2 อาการและอาการแสดงของภาวะ anaphylaxis

ระบบ	ร้อยละ
ผิวหนัง	90
ผื่นลมพิษและ angioedema	85-90
ผื่นแดง	45-55
คันโดยไม่มีผื่น	2-5
ทางเดินหายใจ	40-60
หอบเหนื่อย หายใจเสียงหวีด	45-50
การบวมของระบบหายใจส่วนบน	50-60
เยื่อจมูกอักเสบ	15-20
หัวใจและหลอดเลือด	
เวียนศีรษะ เป็นลม ความดันโลหิตลดลง	30-35
ทางเดินอาหาร	
คลื่นไส้ อาเจียน อุจจาระร่วง ปวดท้อง	25-30
ระบบอื่นๆ	
ปวดศีรษะ	5-8
แน่นหน้าอก	4-6
ชัก	1-2

ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง หมายเลข 35

เกณฑ์การวินิจฉัย (Criteria for diagnosis)

ทางคณะทำงานฯ เห็นสมควรให้ใช้เกณฑ์การวินิจฉัย anaphylaxis ตามแนวทางการดูแลผู้ป่วยภาวะ anaphylaxis จากทั้ง 3 guidelines ในประเทศสหรัฐอเมริกา⁴ ทวีปยุโรป และ World Allergy Organization (WAO)⁶ ดังแสดงในตารางที่ 3³¹

ตารางที่ 3 เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ anaphylaxis

ภาวะ anaphylaxis จะถูกวินิจฉัยเมื่อมีอาการ 1 ใน 3 ข้อ ดังต่อไปนี้
<p>1. อาการที่เกิดขึ้นเฉียบพลัน (ภายในเวลาเป็นนาที หรือไม่กี่ชั่วโมง) ของระบบผิวหนังหรือเยื่อเมือก (mucosal tissue) หรือทั้งสองอย่าง เช่น มีลมพิษขึ้นทั่วตัว คัน ผื่นแดง หรือมีอาการบวมของปาก ลิ้น เพดานอ่อน เป็นต้น</p> <p>ร่วมกับ อาการอย่างน้อยหนึ่งอาการดังต่อไปนี้</p> <p>1.1. อาการทางระบบทางเดินหายใจ เช่น คัดจมูก น้ำมูกไหล เสียงแหบ หอบเหนื่อย หายใจมีเสียงหวีดจากหลอดลมที่ตีบตัน เสียงฮึดตอหน้าหายใจเข้า (stridor) มีการทำงานของหลอดลมหรือปอดลดลง เช่น peak expiratory flow (PEF) ลดลง ระดับออกซิเจนในหลอดเลือดลดลง เป็นต้น</p> <p>1.2. ความดันโลหิตลดลง หรือมีการทำงานของระบบต่างๆ ล้มเหลว เช่น hypotonia (collapse) เป็นลม อุจจาระ ปัสสาวะราด เป็นต้น</p>
<p>2. มีอาการมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ข้อ ดังต่อไปนี้ ในผู้ป่วยที่สัมผัสกับสารที่น่าจะเป็นสารก่อภูมิแพ้ (เกิดอาการภายในเวลาเป็นนาที หรือไม่กี่ชั่วโมง)</p> <p>2.1. มีอาการทางระบบผิวหนังหรือเยื่อเมือก เช่น ผื่นลมพิษทั่วตัว คัน ผื่นแดง หรือมีอาการบวมของปาก ลิ้น และเพดานอ่อน เป็นต้น</p> <p>2.2. มีอาการของระบบทางเดินหายใจ เช่น คัดจมูก น้ำมูกไหล เสียงแหบ หอบเหนื่อย หายใจมีเสียงหวีดจากหลอดลมที่ตีบตัน เสียงฮึดตอหน้าหายใจเข้า (stridor) มีการลดลงของ PEF ระดับออกซิเจนในเลือดลดลง เป็นต้น</p> <p>2.3. ความดันโลหิตลดลงหรือมีการทำงานของระบบต่างๆ ล้มเหลว เช่น hypotonia (collapse) เป็นลม อุจจาระ ปัสสาวะราด เป็นต้น</p> <p>2.4. มีอาการของระบบทางเดินอาหาร เช่น ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน เป็นต้น</p>
<p>3. ความดันโลหิตลดลงหลังจากสัมผัสกับสารที่ผู้ป่วยทราบว่าเป็นมาก่อน (เกิดอาการภายในเวลาเป็นนาที หรือไม่กี่ชั่วโมง)</p> <p>3.1. ในเด็กให้ถือเอาความดัน systolic ที่ต่ำกว่าความดันปกติตามอายุ หรือความดัน systolic ที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 ของความดัน systolic เดิม*</p> <p>3.2. ในผู้ใหญ่ให้ถือเอาความดัน systolic ที่น้อยกว่า 90 mmHg หรือความดัน systolic ที่ลดลงมากกว่าร้อยละ 30 ของความดัน systolic เดิม</p>

* ความดัน systolic ที่ต่ำในเด็กคือ

น้อยกว่า 60 mmHg ในเด็กอายุ 0-28 วัน

น้อยกว่า 70 mmHg ในเด็กอายุ 1 เดือน-1 ปี

น้อยกว่า 70 mmHg + (2 x อายุเป็นปี) ในเด็กอายุ 1 – 10 ปี

น้อยกว่า 90 mmHg ในเด็กอายุ 11-17 ปี

ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 31, 35

ผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยว่าจะเป็น anaphylaxis แต่ยังไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยข้างต้น ควรนัดมาติดตามการดำเนินโรค หรือส่งปรึกษาผู้เชี่ยวชาญต่อไป

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Investigation)

Anaphylaxis เป็นภาวะที่วินิจฉัยจากประวัติ อาการแสดง และการตอบสนองต่อการรักษาเป็นหลัก การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพียงเพื่อช่วยในการวินิจฉัย หาสาเหตุของสารก่อภูมิแพ้ที่ก่อให้เกิดอาการ หรือเพื่อแยกโรคอื่น

1. การตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัยภาวะ anaphylaxis ด้วยการวัดระดับซีรัมทริปเทส (Serum total tryptase) *ไม่จำเป็นต้องส่งตรวจทุกราย*

ระดับซีรัม tryptase เพิ่มขึ้นหลังเกิดปฏิกิริยา anaphylaxis โดยมีระดับสูงสุดที่ 60-90 นาที่หลังจากเกิดอาการ anaphylaxis และจะขึ้นสูงอยู่นานประมาณ 5 ชั่วโมง²⁵ ดังนั้นควรส่งตรวจเลือดภายใน 1-2 ชั่วโมง หรือไม่ควรเกิน 5 ชั่วโมงหลังเกิดอาการ^{42, 43}

ในประเทศไทยสามารถส่งตรวจหาระดับ total tryptase ได้ที่โรงพยาบาลศิริราช จุฬาลงกรณ์ ราชวิถี และวชิรพยาบาล การใช้ค่า cut off ที่น้อยกว่า 12 มคก./ล. ในคนปกติ ที่แนะนำโดยบริษัทผู้ผลิต อาจทำให้มีผลบวกและผลลบลงได้ จึงได้มีผู้ใช้สัดส่วนหรือผลต่างระหว่าง total tryptase ในขณะผู้ป่วยมีภาวะ anaphylaxis เทียบกับ baseline การศึกษาของ Enrique และคณะ⁴⁴ พบว่าสัดส่วนของ tryptase ในขณะผู้ป่วยที่มีภาวะ anaphylaxis เมื่อเทียบกับ baseline ที่เจาะเมื่อ 1-2 เดือนต่อมาเป็น 2.85 ± 1.83 เท่า ส่วนผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็น anaphylaxis ที่มีเฉพะผื่นลมพิษหรือ angioedema มีสัดส่วนของ tryptase ขณะมีอาการเมื่อเทียบกับ baseline เป็น 1.29 ± 0.62 เท่า การศึกษาของ Brown และคณะ พบว่าระดับ tryptase ที่เพิ่มจากเดิมมากกว่า 2 มคก./ล. เป็นสิ่งสำคัญที่ช่วยในการวินิจฉัยภาวะ anaphylaxis⁴⁵ ที่โรงพยาบาลศิริราช พบผู้ป่วยที่มีภาวะ anaphylaxis จากการแพ้อาหาร มีสัดส่วนของระดับ tryptase ขณะเกิดอาการเมื่อเทียบกับ baseline เป็น 2.22 เท่า ในขณะที่กลุ่มที่ไม่เกิดภาวะ anaphylaxis จากการแพ้อาหารมีสัดส่วนนี้เป็น 1.10 เท่า⁴⁶ อย่างไรก็ตาม ภาวะ anaphylaxis จากการแพ้ยา อาจพบว่า serum tryptase ไม่เพิ่มขึ้นได้⁴⁷

การเก็บซีรัมควรเก็บที่อุณหภูมิ 2-8 °C (ไม่เกิน 1 สัปดาห์) หากเก็บนานกว่านั้นควรเก็บไว้ที่ -20 °C สามารถเก็บได้เป็นเวลามากกว่า 1 ปี และสามารถวัดได้ในเลือดหลังผู้ป่วยเสียชีวิต โดยแนะนำให้เจาะจากเส้นเลือด femoral ไม่แนะนำให้เจาะจากหัวใจ¹⁰ การเก็บซีรัมไว้ที่อุณหภูมิห้องจะทำให้ได้ค่าที่สูงกว่าความเป็นจริงได้

2. การตรวจเพื่อหาสารก่อภูมิแพ้ ที่อาจเป็นสาเหตุของการเกิด anaphylaxis

2.1 การตรวจปฏิกิริยาภูมิแพ้ทางผิวหนัง (Skin prick test, SPT และ/หรือ intradermal test, IDT)

เป็นการตรวจหาสารก่อภูมิแพ้ที่อาจเป็นสาเหตุของ anaphylaxis ที่เกิดจากปฏิกิริยาผ่าน IgE แต่ไม่ช่วยในการหาสาเหตุของ non-IgE mediated anaphylactic reaction ควรตรวจหลังจากเกิดอาการเป็นเวลา 4-6 สัปดาห์ เพราะการตรวจทันทีหลังจากเกิด anaphylaxis อาจเกิดผลลบลงจากการที่ mast cells แตกตัว (degranulation) ไปจนหมดในช่วงเกิดอาการ

การทดสอบทางผิวหนังมี 2 วิธี ได้แก่ การสะกิดผิวหนัง (SPT) ซึ่งมีความไวและความจำเพาะเหมาะสม สำหรับการทดสอบการแพ้อาหาร และสารก่อภูมิแพ้ในอากาศ อีกวิธีได้แก่ การฉีดเข้าในชั้นผิวหนัง (IDT) จะ

พิจารณาทดสอบต่อเมื่อการทดสอบด้วยวิธี SPT ให้ผลลบ และน้ำยาทดสอบนั้นมีความไวต่ำ ได้แก่ การทดสอบแพ้ยา และการทดสอบการแพ้ผึ้ง/ ต่อแตน หรือมด^{48, 49} การทำ SPT ต่ออาหารนั้น มีค่า positive predictive value (PPV) น้อยกว่าร้อยละ 40⁵⁰ แต่มีค่า negative predictive value (NPV) มากกว่าร้อยละ 95⁵¹ จึงอาจกล่าวได้ว่า SPT ที่ให้ผลลบต่อน้ำยาที่เหมาะสมนั้นสามารถที่จะบอกว่าผู้ป่วยไม่ได้มีการแพ้แบบ IgE-mediated ได้เกือบทั้งหมด แต่หากให้ผลบวก เป็นเพียงการบ่งชี้ว่าอาจแพ้สารนั้น อย่างไรก็ตาม กรณีที่มึประวัติแพ้อาหารรุนแรงแบบ anaphylaxis หาก SPT ให้ผลบวกต่ออาหารนั้น ถึงแม้ว่าค่า PPV น้อยกว่าร้อยละ 40 ก็ควรพิจารณาวินิจฉัยว่าแพ้อาหาร และแนะนำให้เลี่ยงอาหารชนิดนั้น การตรวจด้วยวิธีนี้อาจเสี่ยงต่อการเกิด anaphylaxis ได้ ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูงจึงควรเฝ้าระวังเป็นพิเศษ⁵²

การทดสอบทางผิวหนัง (SPT และ IDT) ต่อยานั้นมีความไวหลากหลายขึ้นอยู่กับชนิดยา⁵³ ยาที่มีความไวจากการทดสอบทางผิวหนังสูง ได้แก่ ยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้าแลคแตม (ความไวร้อยละ 50-70 หากไม่มี หรือมี major และ minor determinant, ตามลำดับ^{54, 55} และความไวร้อยละ 70-80 สำหรับยากกลุ่มเซฟาโลสปอริน) ยาเคมีบำบัดกลุ่ม platins ได้แก่ cisplatin, carboplatin และ oxaliplatin (ความไวร้อยละ 80) ยาคลายกกล้ามเนื้อสำหรับคลายกล้ามเนื้อ (neuromuscular blocking agent, NMBA ความไวร้อยละ 80) และสารที่บ่งชี้ (ความไวร้อยละ 50) อย่างไรก็ตาม หากสงสัยภาวะ anaphylaxis จากยาบางกลุ่ม เช่น สารที่บ่งชี้ และยาเคมีบำบัดกลุ่ม platins ควรทดสอบทางผิวหนังภายใน 6 เดือน เนื่องจากหากทดสอบช้ากว่านี้ ความไวผิวหนังจะลดลงมากเหลือเพียงร้อยละ 20⁵⁶

การทดสอบทางผิวหนัง (SPT และ IDT) ต่อมด มีความไวเพียงร้อยละ 60 เนื่องจากมดที่สามารถทำให้เกิดการแพ้แบบ anaphylaxis ในประเทศไทยมีได้หลายชนิด ที่พบบ่อยได้แก่ *Solenopsis germinata* (มดคันไฟ) และ *Tetraponera spp.* (มดตะนอย) ในขณะที่น้ำยาทดสอบทางผิวหนังมาจากต่างประเทศมีเพียงชนิดเดียว ได้แก่ *S. invicta* (imported fire ant)⁵⁷

2.2 การตรวจเลือดเพื่อหา specific IgE antibody (sIgE)

เป็นการตรวจเลือดเพื่อหาระดับ specific IgE antibody (sIgE) ต่อสารก่อภูมิแพ้ ใช้ในกรณีที่สงสัยว่าแพ้แบบ IgE-mediated การแปลผลจำเป็นต้องใช้ประวัติผู้ป่วยร่วมด้วย เนื่องจากการตรวจพบ sIgE บ่งชี้เพียงว่าผู้ป่วยมีภาวะ sensitization ต่อสารก่อภูมิแพ้ชนิดนั้น จากงานวิจัยพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับ sIgE สูงมีความเสี่ยงต่อการแพ้สารนั้นมากขึ้น ส่วนการตรวจ specific IgG ไม่มีประโยชน์ในการระบุสารที่เป็นสาเหตุของการแพ้⁵⁸

2.3 การตรวจปฏิบัติการภูมิแพ้โดยการกิน (Oral challenge test)

โดยทั่วไป การทำ oral challenge เพื่อหาสาเหตุของการเกิดอาการเป็น gold standard ในการวินิจฉัยภาวะแพ้อาหาร แต่การทดสอบควรทำด้วยความระมัดระวัง โดยผู้เชี่ยวชาญ และควรดูแลผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เพราะอาจกระตุ้นให้ผู้ป่วยเกิด anaphylaxis อย่างรุนแรงได้⁵⁹ สำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะ food-dependent, exercise-induced anaphylaxis อาจต้องทำการทดสอบด้วย oral challenge ร่วมกับการออกกำลังกาย⁶⁰

สำหรับการแพ้ยา เนื่องจากความไวของการทดสอบทางผิวหนังที่ลดลงโดยเฉพาะยาปฏิชีวนะกลุ่มเบต้าแลคแตม การทดสอบโดยการให้ยาซ้ำ (drug provocation test; DPT) จึงถือเป็น gold standard ในการวินิจฉัยยืนยันหรือปฏิเสธการแพ้ยา⁶¹ นอกจากนี้ยาบางชนิดมีความระคายเคืองสูง จึงไม่สามารถนำมาทดสอบทางผิวหนังได้ การวินิจฉัยยืนยันการแพ้ยาจึงต้องอาศัยการทำ DPT เป็นหลัก เช่น ยากลุ่ม NSAIDs ยาชา และยาปฏิชีวนะกลุ่มอื่น ๆ นอกเหนือจากเบต้าแลคแตม⁶¹ อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง และมีประวัติชัดเจนว่าแพ้แบบ anaphylaxis ต่ออาหารหรือยาชนิดใด อาจดการทดสอบด้วยวิธีให้กลับซ้ำ เพื่อป้องกันการเกิดการแพ้ที่รุนแรง

แนวทางการรักษาในระยะเฉียบพลัน (Acute management)

แพทย์ควรซักประวัติอย่างละเอียดครอบคลุมถึงสารที่ผู้ป่วยได้รับ และประเมินผู้ป่วยเบื้องต้นเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้องและรวดเร็ว (แผนภูมิที่ 1)

การรักษาเบื้องต้นในผู้ป่วยที่มีภาวะ anaphylaxis ใช้หลักการเช่นเดียวกับการดูแลผู้ป่วยภาวะวิกฤติทั่วไป คือ ต้องประเมินและแก้ไขเรื่องทางเดินหายใจ (airway), การหายใจ (breathing), ระบบการไหลเวียนของโลหิต (circulation) ร่วมกับการให้ยา (drugs)³⁻⁶ รวมทั้งหลีกเลี่ยงสิ่งที่สงสัยว่าทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการแพ้ (allergen removal)

ยาที่ใช้ในการรักษาภาวะ anaphylaxis (ตารางที่ 4)

ขนาดยาที่ใช้ในการรักษาภาวะ anaphylaxis ควรปรับให้เหมาะสมตามน้ำหนักตัวของผู้ป่วย ซึ่งในที่นี้คำว่า “เด็ก” หมายถึง เด็กก่อนเข้าวัย puberty ที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 35-40 กก.⁶

1. Epinephrine เป็นยาที่มีความสำคัญที่สุด (drug of choice) และจำเป็นต้องให้ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะ anaphylaxis^{3-6, 62, 63} เนื่องจาก epinephrine มีฤทธิ์กระตุ้นทั้ง alpha และ beta adrenergic receptor โดยผลของการกระตุ้น alpha-1 adrenergic receptor ทำให้หลอดเลือดหดตัว และลดการรั่วของสารน้ำจากหลอดเลือด (vascular permeability) จึงส่งผลให้การรักษาระดับความดันโลหิตดีขึ้น รวมทั้งช่วยลดอาการบวมของทางเดินหายใจ ส่วนการกระตุ้น beta-1 adrenergic receptor จะมีฤทธิ์ทำให้หัวใจเต้นเร็วขึ้น และเพิ่มการบีบตัวของหัวใจ (positive inotropic และ chronotropic effect) การกระตุ้น beta-2 adrenergic receptor จะมีฤทธิ์ทำให้เกิดการขยายตัวของหลอดลมและยับยั้งการหลั่ง mediators จาก mast cells และ basophils^{10, 62, 64, 65}

ขนาดยา aqueous epinephrine 1:1000 (1 มก./1 มล.) 0.01 มก./กก. หรือ 0.01 มล./กก. ฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อ^{3-6, 66}

โดยขนาดยาสูงสุดที่ให้ คือ 0.3 มล. ในเด็ก⁶ หรือ 0.2-0.5 มล. ในผู้ใหญ่^{6, 8, 62} หากมีน้ำหนักตัวอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือคนท้อง ควรพิจารณาให้ขนาด 0.3 มล.⁶⁷ ถ้าผู้ป่วยมีอาการรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการให้ยาครั้งแรก สามารถให้ซ้ำได้อีก 1-2 ครั้งทุก 5-15 นาที³⁻⁶ วิธีการบริหารยาที่ให้ผลการรักษาที่ดีที่สุดคือ ฉีด

epinephrine เข้าชั้นกล้ามเนื้อบริเวณ anterolateral ของต้นขา⁶⁸ ถ้าผู้ป่วยมีอาการรุนแรงมาก หรือผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำมากและไม่ตอบสนองต่อการให้ยา epinephrine เข้าชั้นกล้ามเนื้อ หรือผู้ป่วยที่มีความผิดปกติในการแข็งตัวของเลือด สามารถให้ยา epinephrine ทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่องได้⁴⁻⁶ แต่ต้องระวังในการผสมยาและคำนวณขนาดยาให้ถูกต้อง เพราะการให้ยา epinephrine เกินขนาดอาจทำให้หัวใจเต้นผิดจังหวะ กล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด และเกิดอันตรายถึงชีวิตได้

ขนาดยา epinephrine ที่ให้ทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง คือ เริ่มต้นที่ขนาด 0.1 มก./กก./นาที่ ในเด็ก^{4,5} หรือ 1-4 มก./นาที่ ในผู้ใหญ่^{4,5} และปรับขนาดยาตามระดับความดันโลหิตของผู้ป่วย

การเตรียมยา (drip rate) ในเด็กใช้สูตร “rule of 6” คือ $0.6 \times$ น้ำหนักตัว (กก.) เท่ากับ จำนวนของยา (มก.) ที่เจือจางด้วย saline 100 มล. แล้วให้ในอัตราเร็ว 1 มล./ชม. จะได้ยาเท่ากับ 0.1 มก./กก./นาที่^{4,5} สำหรับผู้ใหญ่ให้ใช้ epinephrine (1:1000) 1 มล. เจือจางด้วย 5% D/W 250 มล. จะได้ epinephrine 4 มก./มล. โดยให้ในอัตรา 15-60 มล./ชม. จะได้ยาเท่ากับ 1-4 มก./นาที่ และพิจารณาปรับขนาดยาตามระดับความดันโลหิตของผู้ป่วย^{4, 5, 69}

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีภาวะ cardiac arrest สามารถให้ยา epinephrine ทางหลอดเลือดดำแบบ bolus ได้ และต้องมีการติดตามอาการผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด

ขนาดยา epinephrine ที่ให้ทางหลอดเลือดดำแบบ bolus คือ epinephrine (1:1,000) 0.01 มก./กก. ในเด็ก เจือจางด้วย saline เป็น 10 เท่า (epinephrine ความเข้มข้น 1:10,000) หรือ epinephrine (1:1,000) 1 มก. ในผู้ใหญ่^{124, 70}

2. **Antihistamine** เป็นยาที่แนะนำให้ใช้หลังจากที่ให้ epinephrine ในการรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะ anaphylaxis แล้ว เนื่องจากการให้ antihistamine เพียงอย่างเดียวไม่เพียงพอในการรักษาภาวะ anaphylaxis เพราะยามีฤทธิ์เฉพาะต้านฮีสตามีน แต่ไม่ได้ช่วยในการแก้ไขอาการที่เกิดจากการหลั่ง mediators อื่นๆ เช่น leukotrienes, prostaglandin, PAF นอกจากนี้การให้ยา H₁-antihistamine ก่อนอาจทำให้มีอาการข้างเคียง เช่น มึนศีรษะ ง่วงนอน ซึ่งคล้ายคลึงกับอาการของ anaphylaxis ที่เริ่มจะมีความดันโลหิตต่ำ จึงอาจทำให้แพทย์ประเมินอาการได้ยาก

ยา H₁-antihistamine เช่น diphenhydramine และ chlorpheniramine มีฤทธิ์ช่วยบรรเทาอาการผื่นคันทางผิวหนัง⁷¹ ส่วน H₂-antihistamine เช่น cimetidine, ranitidine มีฤทธิ์ช่วยลดการขยายตัวของหลอดเลือด ลดอาการปวดศีรษะและลดความดันโลหิตต่ำ จึงแนะนำให้ใช้ยาทั้งสองกลุ่มร่วมกัน^{4-6, 72}

ขนาดยา H₁-antihistamine เช่น diphenhydramine 1 มก./กก./ครั้งในเด็ก (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 50 มก.)⁴⁻⁶ หรือ 25-50 มก. ในผู้ใหญ่⁴⁻⁶ หรือ chlorpheniramine 0.25 มก./กก./ครั้งในเด็ก (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 2.5-5 มก.)^{6, 73} หรือ 10 มก. ในผู้ใหญ่^{6, 73} ทางหลอดเลือดดำหรือฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อ โดยให้ทุก 6 ชั่วโมง

H₂-antihistamine เช่น ranitidine 1 มก./กก./ครั้งในเด็ก (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 50 มก.) หรือ 50 มก. ในผู้ใหญ่ ให้ทุก 8 ชั่วโมง ผสมใน 5% dextrose จนได้ปริมาตร 20 มล. ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำช้าๆ ภายใน 5

นาที่⁴⁻⁶ หรือ cimetidine 4 มก./กก./ครั้ง ให้ทุก 6 ชั่วโมงฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำซ้ำๆ เพื่อป้องกันการเกิดความดันโลหิตลดต่ำลง²⁴

หมายเหตุ: ควรให้ยาในกลุ่ม antihistamine ต่อเนื่องอีกประมาณ 3-5 วัน⁷⁴

3. Corticosteroid ในปัจจุบันถึงแม้ว่าไม่มีการศึกษาแบบ randomized, placebo-controlled trials เกี่ยวกับประสิทธิภาพของ corticosteroid ในการรักษาระยะเฉียบพลันของภาวะ anaphylaxis แต่การให้ corticosteroid อาจมีผลลด protracted และ biphasic anaphylaxis ได้ ดังนั้นอาจพิจารณาให้ corticosteroid ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้ ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะ anaphylaxis รุนแรง มีประวัติโรคหืด หรือผู้ป่วยที่เคยได้รับ systemic glucocorticoid ในเวลาหลายเดือนมาก่อน แต่เนื่องจากยาออกฤทธิ์ช้า จึงไม่แนะนำให้ใช้เป็นยาตัวแรกที่รักษาอาการแพ้ชนิดรุนแรงในระยะเฉียบพลัน^{4-6, 75}

ขนาดยา methylprednisolone 1-2 มก./กก./ครั้ง ในเด็ก (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 50 มก.) หรือ 50 - 100 มก. ในผู้ใหญ่ ทางหลอดเลือดดำหรือกล้ามเนื้อ โดยให้ทุก 6 ชั่วโมง⁴⁻⁶

hydrocortisone 4-8 มก./กก./ครั้ง ในเด็ก (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 100 มก.) หรือ 200 มก. ในผู้ใหญ่ ทางหลอดเลือดดำหรือกล้ามเนื้อ โดยให้ทุก 6 ชั่วโมง^{4-6, 67}

prednisolone 1-2 มก./กก./วัน ในเด็ก (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 40 มก.ต่อวัน) โดยการรับประทาน หรือ 30-50 มก.ต่อวัน ในผู้ใหญ่ โดยแบ่งให้ 2-3 ครั้งต่อวัน^{24, 67, 76, 77}

ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการรุนแรงมากและต้องการให้ corticosteroid ในรูปแบบฉีด แต่ไม่มียา methylprednisolone และ hydrocortisone อาจพิจารณาให้ dexamethasone 0.6 มก./กก./ครั้ง (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 16 มก.) ทางหลอดเลือดดำหรือกล้ามเนื้อ โดยให้วันละครั้ง^{78, 79}

4. β 2-adrenergic agonist ชนิดพ่น ได้แก่ salbutamol มีฤทธิ์ขยายหลอดลมและช่วยลดการอุดตันของทางเดินหายใจ พิจารณาให้ยาในกรณีที่ผู้ป่วยยังมีอาการไอ หอบ จากการหดเกร็งของหลอดลม ภายหลังได้รับยา epinephrine แล้ว⁴⁻⁶

ขนาดยา salbutamol solution (5 มก./1 มล.) 0.03 มล./กก./ครั้ง หรือ salbutamol nebules (2.5 มก./2.5 มล.) 1-2 nebules/ครั้ง พ่นผ่าน nebulizer ขนาดสูงสุดไม่เกิน 2 nebules^{67, 76}

5. ยาที่ใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับ β -blocker

5.1 Glucagon มีฤทธิ์กระตุ้นหัวใจและลดการเกร็งของหลอดลมโดยการเพิ่ม cAMP ในเซลล์โดยตรงไม่ผ่าน beta receptor จึงเหมาะสมในการรักษาภาวะ anaphylaxis ในผู้ป่วยที่ได้รับยา beta blocker ซึ่งมักจะทำให้อาการของ anaphylaxis รุนแรงและไม่ตอบสนองต่อ epinephrine ที่ให้ในขนาดปกติได้ (ในสถานที่ที่มียา glucagon)⁴⁻⁶

ขนาดยา glucagon 20-30 มก./กก./ครั้ง ในเด็ก (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 1 มก.)^{4, 5, 74} หรือ 1-5 มก./ครั้ง ในผู้ใหญ่^{4, 5, 67} ทางหลอดเลือดดำ โดยฉีดซ้ำๆ ในเวลา 5 นาที และต่อด้วยการให้ยาทางหลอดเลือดดำอย่างต่อเนื่อง 5-15 มก./นาที่^{4, 5, 74} ปรับขนาดยาตามอาการของผู้ป่วย

5.2 Atropine เป็นยาต้านฤทธิ์การทำงานของระบบประสาท parasympathetic ดังนั้นจึงมีฤทธิ์ช่วยเพิ่มอัตราการเต้นของหัวใจ

ขนาดยา 0.02 มก./กก./ครั้งในเด็ก (ขนาดต่ำสุด 0.1 มก.และขนาดสูงสุดไม่เกิน 0.5 มก.)⁸⁰ ให้ซ้ำได้ 1 ครั้ง หรือขนาด 0.5 มก./ครั้ง ในผู้ใหญ่ ทางหลอดเลือดดำ ให้ซ้ำได้ทุก 3-5 นาที ขนาดสูงสุดรวมไม่เกิน 3 มก.ในผู้ใหญ่⁸¹

นอกจากการรักษาด้วยยาข้างต้นแล้ว ความสำเร็จในการรักษาให้ได้ผลดีจำเป็นต้องอาศัยการรักษาประคับประคองอื่นๆ ได้แก่

1. **การให้ออกซิเจน** เพื่อแก้ไขภาวะขาดออกซิเจน ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการหายใจลำบากและความดันโลหิตต่ำ พร้อมทั้งแก้ไขภาวะเลือดเป็นกรด ซึ่งมีผลต่อการออกฤทธิ์ของยาที่ใช้ในการรักษาภาวะ anaphylaxis โดยเฉพาะ epinephrine จะออกฤทธิ์ได้ไม่ดี³⁻⁶

2. **การจัดท่าผู้ป่วย** ควรให้ผู้ป่วยนอนหงาย อาจยกขาสูงประมาณ 15 องศา (Trendelenburg position) แต่ควรระวังการยกขาสูงในผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางระบบทางเดินหายใจหรือมีอาการอาเจียน³⁻⁶ ผู้เสียชีวิตหรือมีอาการช็อคแบบรวดเร็ว มักเกิดขึ้นขณะเปลี่ยนท่าผู้ป่วยจากนอนเป็นนั่งหรือยืน⁸² ดังนั้นเมื่อผู้ป่วยเริ่มเกิดอาการของ anaphylaxis จึงไม่ควรแนะนำให้ผู้ป่วยเปลี่ยนท่าทางเร็วๆ หรือยืนขึ้น

3. **การให้สารน้ำ** ขณะที่เกิดภาวะ anaphylaxis ผนังหลอดเลือดจะมีการเพิ่ม permeability ทำให้มีการรั่วซึมของสารน้ำออกนอกหลอดเลือดได้มาก

ผู้ป่วยที่มีความดันโลหิตต่ำ หลังจากให้ epinephrine แล้วต้องรีบให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำทันที โดยชนิดของสารน้ำที่ให้เป็น crystalloid เช่น saline 10-20 มล./กก. ภายใน 5-10 นาที^{3, 66, 67, 73, 80, 81} หลังจากนั้นปรับอัตราความเร็วของการให้สารน้ำตามความดันโลหิตของผู้ป่วย ในผู้ป่วยที่มีภาวะหัวใจวายหรือไตวายควรระวังการให้สารน้ำอย่างรวดเร็ว

4. **Vasopressor agents** ในกรณีที่ผู้ป่วยที่มีภาวะ anaphylaxis ร่วมกับความดันโลหิตต่ำซึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย epinephrine และการให้สารน้ำทางหลอดเลือดดำ ควรพิจารณาให้ dopamine 2-20 มคก./กก./นาที⁴ ปรับตามระดับความดันโลหิตของผู้ป่วยเพื่อรักษาระดับความดันโลหิต systolic ในผู้ใหญ่ให้สูงกว่า 90 mmHg⁴ หรือความดันโลหิต systolic ในเด็กตามอายุ⁴ ดังนี้

มากกว่า 60 mmHg ในเด็กอายุ 0-28 วัน

มากกว่า 70 mmHg ในเด็กอายุ 1 เดือน-1 ปี

มากกว่า 70 mmHg + (2 x อายุเป็นปี) ในเด็กอายุ 1-10 ปี

มากกว่า 90 mmHg ในเด็กอายุ 11-17 ปี

ตารางที่ 4 ขนาดของยาและสารน้ำที่ใช้ในการรักษาภาวะ anaphylaxis

ยาหรือสารน้ำ	ขนาดและวิธีการให้	ข้อเสนอนแนะ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ
Epinephrine (1:1000)	- 0.01 มก./กก. หรือ 0.01 มล./กก. IM (ขนาดสูงสุด 0.3 มล. ในเด็ก หรือ 0.2-0.5 มล. ในผู้ใหญ่ หากมีน้ำหนักรวบรวมอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือคนท้อง ควรพิจารณาให้ขนาด 0.3 มล.)	- ควรให้ทันทีเมื่อมีอาการและให้ซ้ำได้ทุก 5-15 นาที	A1	++
	- 0.1 มก./กก./นาที IV drip ในเด็ก หรือ 1-4 มก./นาที IV drip ในผู้ใหญ่	- ให้ในกรณีที่ไม่มีตอบสนองต่อการให้ยา epinephrine ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ	A1	++
	- 0.01 มก./กก. ในเด็ก เจือจางด้วย saline เป็น 10 เท่า IV bolus หรือ 1 มก. IV bolus ในผู้ใหญ่	- ให้ในกรณี cardiac arrest	A1	++
Antihistamines				
Diphenhydramine	- 1 มก./กก./ครั้ง IV ในเด็ก (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 50 มก.) หรือ 25-50 มก. IV ในผู้ใหญ่ โดยให้ทุก 6 ชั่วโมง		A1	+
Chlorpheniramine	- 0.25 มก./กก./ครั้ง IV/IM (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 2.5-5 มก.) ในเด็ก หรือ 10 มก. ในผู้ใหญ่ IV/IM โดยให้ทุก 6 ชั่วโมง		A1	+
Ranitidine	- 1 มก./กก./ครั้ง IV (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 50 มก.) ในเด็ก หรือ 50 มก. IV ในผู้ใหญ่ โดยให้ทุก 8 ชั่วโมง		A1	+
Cimetidine	- 4 มก./กก./ครั้ง IV โดยให้ทุก 6 ชั่วโมง	- ควรให้ซ้ำๆ เพราะอาจทำให้ความดันโลหิตต่ำได้	A1	+

ยาหรือสารน้ำ	ขนาดและวิธีการให้	ข้อเสนอนแนะ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ
Corticosteroids				
Methylprednisolone	- 1-2 มก./กก./ครั้ง IV/IM (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 50 มก.) ในเด็ก หรือ 50 - 100 มก. IV/IM ในผู้ใหญ่ โดยให้ทุก 6 ชั่วโมง	พิจารณาให้ในผู้ป่วยดังต่อไปนี้ - ผู้ป่วยที่มีภาวะ anaphylaxis	A1	+/-
Hydrocortisone	- 4-8 มก./กก./ครั้ง IV/IM (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 100 มก.) ในเด็ก หรือ 200 มก. IV/IM ในผู้ใหญ่ โดยให้ทุก 6 ชั่วโมง	รุนแรง - ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหืด - ผู้ป่วยที่เคยได้รับ systemic glucocorticoid	A1	+/-
Prednisolone	- 1-2 มก./กก./วัน PO (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 40 มก.ต่อวัน ในเด็ก หรือ 30-50 มก.ต่อวัน ในผู้ใหญ่) โดยแบ่งให้ 2-3 ครั้งต่อวัน		A1	+/-
Dexamethasone	- 0.6 มก./กก./ครั้ง IV/IM (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 16 มก.) โดยให้วันละครั้ง	พิจารณาให้ในกรณีที่ไม่มียา methylprednisolone และ hydrocortisone	A1	+/-
Bronchodilator drugs				
Aerosolized β 2-agonist	- salbutamol solution (5 มก./1 มล.) 0.03 มล./กก./ครั้ง ผ่าน nebulizer (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 5 มก./ครั้ง) - salbutamol nebule (2.5 มก./2.5 มล.) 1-2 nebulas/ครั้ง ผ่าน nebulizer (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 2 nebulas)	พิจารณาให้ยาในกรณีที่ผู้ป่วยยังมีอาการไอ หอบ จากการหดเกร็งของหลอดลม ภายหลังได้รับยา epinephrine	C1	+

ยาหรือสารน้ำ	ขนาดและวิธีการให้	ข้อเสนอนแนะ	คุณภาพหลักฐาน	ระดับคำแนะนำ
Volume expanders				
Crystalloids (NSS หรือ Ringer's lactate)	- 10-20 มล./กก. IV loading ภายใน 5-10 นาที	ปรับอัตราความเร็วของการให้สารน้ำตามความดันโลหิตของผู้ป่วย	D1	+
Vasopressors				
Dopamine	- 2-20 มคก./กก./นาที IV drip	ปรับตามระดับความดันโลหิตของผู้ป่วยเพื่อรักษาระดับความดันโลหิตให้สูงกว่า 90 mmHg	D1	+
ยาที่ใช้ในผู้ป่วยที่ได้รับ β-blocker				
Atropine	- 0.02 มก./กก./ครั้ง IV ในเด็ก (ขนาดต่ำสุด 0.1 มก. และขนาดสูงสุดไม่เกิน 0.5 มก.) ให้ซ้ำได้ 1 ครั้ง - 0.5 มก./ครั้ง IV ในผู้ใหญ่ ให้ซ้ำได้ทุก 3-5 นาที (ขนาดสูงสุดรวมไม่เกิน 3 มก. ในผู้ใหญ่)		D1	+
Glucagon (ในสถานที่ที่มียา)	- 20-30 มคก./กก./ครั้ง IV (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 1 มก.) ในเด็ก หรือ 1-5 มก./ครั้ง IV ในผู้ใหญ่ โดยฉีดซ้ำๆ ในเวลา 5 นาที และต่อด้วยการให้ยา 5-15 มคก./นาที IV drip	- อาจใช้ร่วมกับ atropine ในการรักษา bradycardia - ปรับขนาดยาตามอาการของผู้ป่วย	D1	+

หมายเหตุ: IM=ฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ IV=ฉีดยาเข้าเส้นเลือด PO=การให้ยาโดยวิธีรับประทาน

เด็ก หมายถึง เด็กก่อนเข้าวัย puberty ที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 35-40 กก.⁶

เกณฑ์ในการรับผู้ป่วยไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล

เนื่องจากผู้ป่วยภาวะ anaphylaxis อาจเกิดอาการซ้ำได้ภายหลังจากที่อาการดีขึ้นแล้ว ซึ่งเรียกว่า “biphasic anaphylaxis” ดังนั้นแพทย์ผู้ดูแลควรสังเกตอาการผู้ป่วยภาวะ anaphylaxis อย่างน้อย 4-8 ชั่วโมงก่อนพิจารณาให้กลับบ้าน และควรพิจารณารับผู้ป่วยไว้รักษาตัวในโรงพยาบาล ในกรณีดังต่อไปนี้^{3, 6, 67, 74}

1. ผู้ป่วยภาวะ anaphylaxis ที่มีอาการรุนแรง (severe anaphylaxis) หรือ protracted anaphylaxis เช่น ผู้ป่วยที่ได้รับ epinephrine มากกว่า 1 dose ผู้ป่วยที่ได้รับสารน้ำเพื่อแก้ไขภาวะความดันโลหิตต่ำ ผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบหายใจรุนแรง
2. ผู้ป่วยที่มีประวัติ severe/protracted anaphylaxis มาก่อน
3. ผู้ป่วยที่มีโรคอื่นร่วม เช่น โรคหืด โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ ผู้ป่วยที่ใช้ยาในกลุ่ม beta blocker
4. ผู้ป่วยที่มีปัญหาในการสังเกตอาการตนเอง เช่น อยู่คนเดียว หรือที่พักอยู่ไกลจากโรงพยาบาล

แนวทางการรักษาในระยะยาวและป้องกันการเป็นซ้ำ (Long term management and prevention)^{3, 6, 83}

1. ให้ความรู้เกี่ยวกับภาวะ anaphylaxis การหลีกเลี่ยงสิ่งที่ผู้ป่วยแพ้ และสอนการปฏิบัติตัวเมื่อเกิดอาการแก่ผู้ป่วย (anaphylaxis emergency action plan)
2. บัตรประจำตัวผู้ป่วยที่บอกถึงโรคและการรักษาเบื้องต้น
3. ให้ผู้ป่วยพกยาฉีด epinephrine ติดตัวตลอดเวลา และได้รับการสอนแสดงวิธีการใช้ที่ถูกต้อง โดยพิจารณาให้ epinephrine แบบพกแก่ผู้ป่วย³ ดังต่อไปนี้
 - 1) ผู้ป่วยที่มีภาวะ anaphylaxis ทุกราย
 - 2) ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้พิษแมลงตระกูล Hymenoptera ได้แก่ ผึ้ง ต่อ แตน และมดมีพิษ โดยพิจารณาให้ในผู้ป่วยที่มีอาการแพ้แบบรุนแรงในระบบใดระบบหนึ่ง เช่น ลมพิษทั่วตัว อาการหอบหืด หรือหมดสติ เป็นต้น

ในปัจจุบันยาฉีด epinephrine แบบพก มี 2 ชนิด คือ

1) **Epinephrine auto-injector** เป็นยา epinephrine แบบพกชนิดสำเร็จรูปพร้อมใช้งาน มี 2 ขนาด คือ ขนาด 0.15 มก. สำหรับเด็กที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 25 กก.^{3, 10, 66} และ ขนาด 0.3 มก. สำหรับเด็กที่มีน้ำหนักตัว 25-30 กก.ขึ้นไป^{3, 10} ส่วนผู้ใหญ่แนะนำให้ใช้ขนาด 0.3 มก. ในกรณีผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวมากกว่าปกติ แนะนำให้พก epinephrine auto-injector 0.3 มก. จำนวนมากกว่า 1 อันขึ้นไป เนื่องจากหากมีอาการแพ้รุนแรง อาจจำเป็นต้องได้รับ epinephrine 0.3 มก. มากกว่า 1 dose

2) **Epinephrine prefilled syringe** เป็นยา epinephrine แบบพกชนิดถูกเตรียมขึ้น โดยใช้ syringe ขนาด 1 มล. ดูดยา epinephrine ตามขนาดน้ำหนักตัวของผู้ป่วยและใช้เข็มขนาด 25-27 ยาว 1 นิ้ว ใส่เก็บไว้ในกล่องทึบแสงพร้อมบัตรแจ้งชื่อผู้ป่วย ชื่อยาและวิธีการใช้ ยาชนิดนี้จะมีอายุการเก็บรักษาไว้ไม่เกิน 3 เดือน⁸⁴ ดังนั้นผู้ป่วยควรนำยาเดิมมาเปลี่ยนทุก 3 เดือน

4. ให้ผู้ป่วยพกยาใช้ฉุกเฉินกรณีเกิด anaphylaxis เช่น non-sedating H1-antihistamine, prednisolone ยาขยายหลอดลม และยาอื่นๆ ที่แพทย์เห็นสมควร
5. ผู้ป่วยที่เกิดภาวะ anaphylaxis จากการแพ้พิษแมลงตระกูล Hymenoptera ได้แก่ ผึ้ง ต่อ แตน และมดมีพิษ ควรแนะนำให้ไปพบแพทย์เฉพาะทางและพิจารณาการฉีดวัคซีนภูมิแพ้ (allergen immunotherapy) เพื่อป้องกันการเกิดภาวะ anaphylaxis ซ้ำหลังถูกแมลงต่อยครั้งต่อไป
6. หลีกเลี่ยงการใช้ยาเหล่านี้ในผู้ที่มีประวัติ anaphylaxis
 - Beta-adrenergic blocker
 - Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEI)
 - Tricyclic antidepressants
7. ผู้ที่แพ้สารทึบรังสี ควรประเมินตามความรุนแรงของ anaphylaxis⁹ หากไม่รุนแรง ไม่มีความเสี่ยงเสียชีวิต และตอบสนองดีต่อการให้ยารักษาเบื้องต้น ถ้าจำเป็นต้องใช้สารทึบรังสีอีก ควรเลือกใช้สารทึบรังสีที่มี osmolality ต่ำลง ร่วมกับให้ยาป้องกันตามตารางที่ 5^{4, 5, 85}

แต่หากเป็น anaphylaxis รุนแรง เช่น มีความดันโลหิตต่ำมาก หรือภาวะหัวใจหยุดเต้น หรือมีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต ควรหลีกเลี่ยงการใช้สารทึบรังสีทั้งกลุ่ม เนื่องจากมีโอกาสที่จะแพ้แบบ IgE-mediated ซึ่งมีโอกาสแพ้ข้ามกันในกลุ่มได้มากกว่าร้อยละ 50⁵⁶ จึงควรเปลี่ยนไปใช้การตรวจวิธีอื่น หรือตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์โดยไม่ฉีดสารทึบรังสี และปรึกษาแพทย์เฉพาะทางเพื่อทดสอบยืนยันการแพ้ยา หรือพิจารณาหาทางเลือกอื่น⁸⁶

ตารางที่ 5 การให้ยาป้องกันในผู้ป่วยที่แพ้สารทึบรังสี^{4, 5, 85}

ระยะเวลาก่อนทำหัตถการ	ยา	ขนาดยา
13 ชั่วโมง	Prednisolone	- 1 มก./กก./ครั้ง PO (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 40 มก. ในเด็ก หรือ 50 มก. ในผู้ใหญ่)
	หรือ	
	Hydrocortisone	- 4-8 มก./กก./ครั้ง IV/IM (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 100 มก.) ในเด็ก หรือ 200 มก. IV/IM ในผู้ใหญ่
7 ชั่วโมง	Prednisolone	- 1 มก./กก./ครั้ง PO (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 40 มก. ในเด็ก หรือ 50 มก. ในผู้ใหญ่)
	หรือ	
	Hydrocortisone	- 4-8 มก./กก./ครั้ง IV/IM (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 100 มก.) ในเด็ก หรือ 200 มก. IV/IM ในผู้ใหญ่
1 ชั่วโมง	Prednisolone	- 1 มก./กก./ครั้ง PO (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 40 มก. ในเด็ก หรือ 50 มก. ในผู้ใหญ่)
	หรือ	
	Hydrocortisone	- 4-8 มก./กก./ครั้ง IV/IM (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 100 มก.) ในเด็ก หรือ 200 มก. IV/IM ในผู้ใหญ่
	Diphenhydramine	- 1 มก./กก./ครั้ง IV ในเด็ก (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 50 มก.) หรือ 25-50 มก. IV ในผู้ใหญ่
	หรือ	
	Chlorpheniramine	- 0.25 มก./กก./ครั้ง IV/IM (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 2.5-5 มก.) ในเด็ก หรือ 10 มก. ในผู้ใหญ่ IV/IM
	Ranitidine	- 1 มก./กก./ครั้ง IV (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 50 มก.) ในเด็ก หรือ 50 มก. IV ในผู้ใหญ่

หมายเหตุ: IM=ฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อ IV=ฉีดยาเข้าเส้นเลือด PO=การให้ยาโดยวิธีรับประทาน

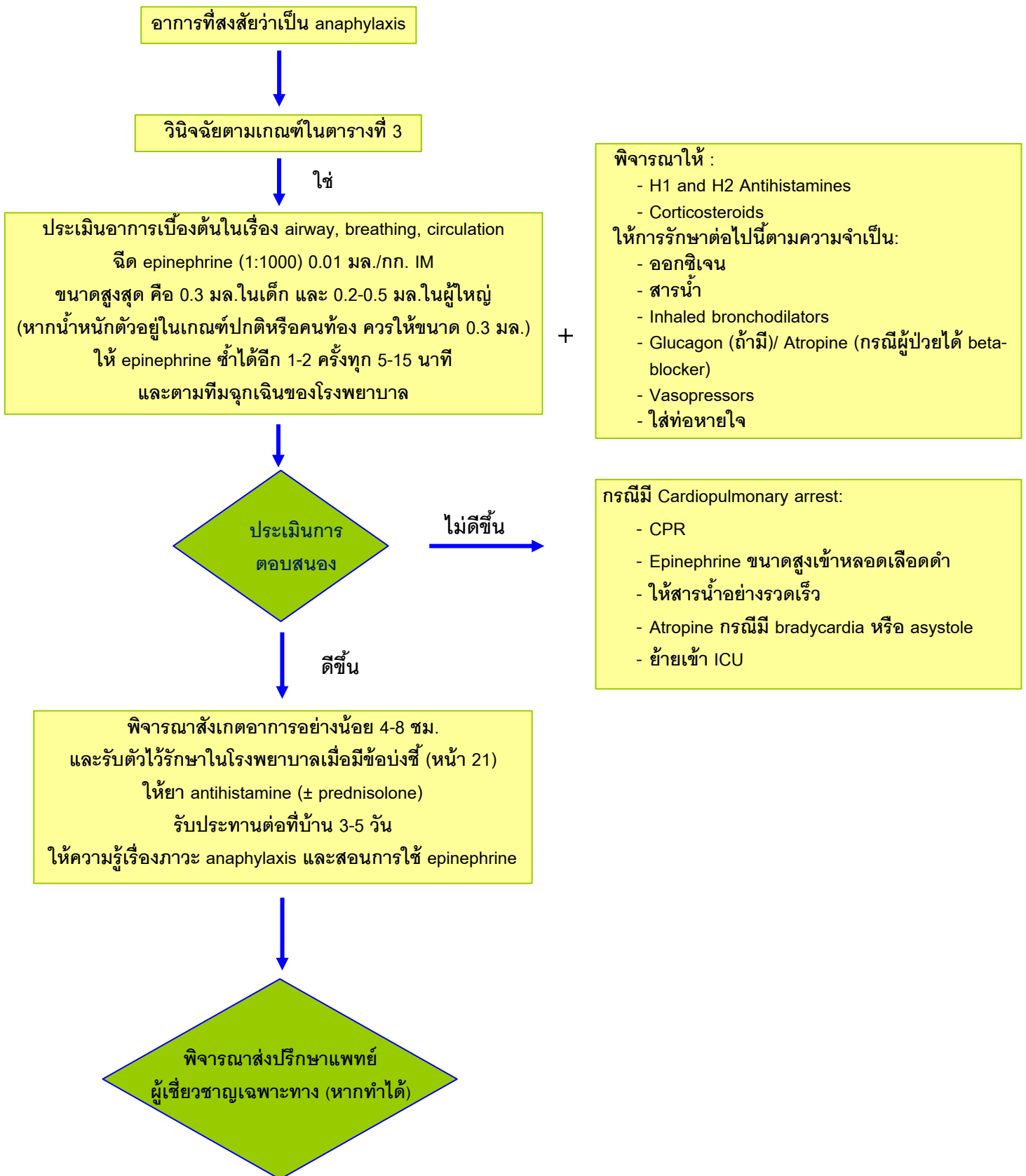
เด็ก หมายถึง เด็กก่อนเข้าวัย puberty ที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 35-40 กก.⁶

เกณฑ์การส่งต่อ (Referral criteria)

เนื่องจากภาวะ anaphylaxis เป็นภาวะที่รุนแรงเกิดอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ จึงควรพิจารณาปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง (ในกรณีที่สามารถกระทำได้) เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้อง ได้รับการประเมิน และวางแผนรักษาที่เหมาะสมในระยะยาว โดยเฉพาะอย่างยิ่งในกรณีดังต่อไปนี้⁶⁷

1. ไม่ทราบสาเหตุหรือการวินิจฉัยไม่ชัดเจน เพื่อให้ได้การวินิจฉัยและสาเหตุที่แน่นอน
2. ผู้ป่วยที่ต้องการทราบรายละเอียดเชิงลึกเกี่ยวกับโรคนี้ เพื่อตอบคำถามที่ผู้ป่วยต้องการทราบ
3. ผู้ป่วยที่เกิด anaphylaxis ซ้ำ เพื่อปรับการป้องกัน ดูแลและรักษาให้ดีและครอบคลุมขึ้น
4. ภาวะ anaphylaxis จากการแพ้พิษแมลงตระกูล Hymenoptera ได้แก่ ผึ้ง ต่อ แตน และมดมีพิษ เพื่อพิจารณาทำ venom immunotherapy
5. ผู้ป่วยที่มีอาการหนักมาก เพื่อวางแผนป้องกันและรักษาอย่างรัดกุม
6. ภาวะ anaphylaxis ที่เกิดขึ้นสัมพันธ์กับการออกกำลังกาย และ/หรืออาหารที่รับประทาน เพื่อหาสาเหตุและหลีกเลี่ยง
7. เกิดอาการขณะทำงานหรือสงสัยว่ามีสาเหตุจากสารที่สัมผัสขณะทำงาน เพื่อหาสาเหตุและหลีกเลี่ยงโดยอาจจะต้องเปลี่ยนหน้าที่ของงาน

แผนภูมิที่ 1 การรักษาภาวะ Anaphylaxis เบื้องต้นในสถานพยาบาล^{4, 74}



เอกสารอ้างอิง

1. สุวจิต สุนทรธรรม, สมเกียรติ โพธิ์สัตย์. แนวทางการพัฒนาแนวทางเวชปฏิบัติ (Guide to Develop Clinical Practice Guidelines) [Internet]. 2016 [updated 2016; cited 2016 Sep 28]. Available from: <http://www.thaipediatrics.org/pages/Doctor/Download/182be0c5cdcd5072bb1864cdee4d3d6e:93caf165eecbaf5b05c2133e3754c4b9>.
2. Simons FE, Arduzzo LR, Bilo MB, Cardona V, Ebisawa M, El-Gamal YM, et al. International consensus on (ICON) anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 2014;7:9.
3. Muraro A, Roberts G, Worm M, Bilo MB, Brockow K, Fernandez Rivas M, et al. Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy.* 2014;69:1026-45.
4. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, Kemp SF, Lang DM, Bernstein DI, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;126:477-80 e1-42.
5. Lieberman P, Nicklas RA, Randolph C, Oppenheimer J, Bernstein D, Bernstein J, et al. Anaphylaxis--a practice parameter update 2015. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015;115:341-84.
6. Simons FE, Arduzzo LR, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World allergy organization guidelines for the assessment and management of anaphylaxis. *World Allergy Organ J.* 2011;4:13-37.
7. Demoly P, Adkinson NF, Brockow K, Castells M, Chiriac AM, Greenberger PA, et al. International Consensus on drug allergy. *Allergy.* 2014;69: 420-37.
8. Limsuwan T, Demoly P. Acute Symptoms of Drug Hypersensitivity (Urticaria, Angioedema, Anaphylaxis, Anaphylactic Shock). *Med Clin North Am.* 2010;94: 691-710.
9. Ring J (ed): Anaphylaxis. *Chem Immunol Allergy.* Basel, Karger, 2010, vol 95, pp 1-11.
10. Simons FE. Anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:S161-81.
11. Lieberman P. Epidemiology of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2008;8:316-20.
12. Yocum MW, Butterfield JH, Klein JS, Volcheck GW, Schroeder DR, Silverstein MD. Epidemiology of anaphylaxis in Olmsted County: A population-based study. *J Allergy Clin Immunol.* 1999;104:452-6.
13. Bohlke K, Davis RL, DeStefano F, Marcy SM, Braun MM, Thompson RS. Epidemiology of anaphylaxis among children and adolescents enrolled in a health maintenance organization. *J Allergy Clin Immunol.* 2004;113:536-42.

14. Panesar SS, Javad S, de Silva D, Nwaru BI, Hickstein L, Muraro A, et al. The epidemiology of anaphylaxis in Europe: a systematic review. *Allergy*. 2013;68:1353-61.
15. Yang MS, Lee SH, Kim TW, Kwon JW, Lee SM, Kim SH, et al. Epidemiologic and clinical features of anaphylaxis in Korea. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2008;100:31-6.
16. Gupta R, Sheikh A, Strachan D, Anderson HR. Increasing hospital admissions for systemic allergic disorders in England: analysis of national admissions data. *BMJ*. 2003;327:1142-3.
17. Decker WW, Campbell RL, Manivannan V, Luke A, St Sauver JL, Weaver A, et al. The etiology and incidence of anaphylaxis in Rochester, Minnesota: a report from the Rochester Epidemiology Project. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;122:1161-5.
18. 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*. 2007;98:157-62.
19. Techapornroong M, Akrawinthawong K, Cheungpasitporn W, Ruxrungtham K. Anaphylaxis: a ten years inpatient retrospective study. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2010;28:262-9.
20. 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;24:111-6.
21. Piromrat K, Chinratanapisit S, Trathong S. Anaphylaxis in an emergency department: a 2-year study in a tertiary-care hospital. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2008;26:121-8.
22. Tang ML, Osborne N, Allen K. Epidemiology of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2009;9:351-6.
23. Mullins RJ. Anaphylaxis: risk factors for recurrence. *Clin Exp Allergy*. 2003;33:1033-40.
24. Brown S, Kemp S, Lieberman P. Anaphylaxis. In: Adkinson NF J, Bochner B, Burks A, Busse W, Holgate S, Lemanske RF J, et al., editors. *Middleton's allergy, principles & practice*. 8th ed. China: Elsevier Inc; 2014. p. 1237-59.
25. Moneret-Vautrin DA, Morisset M, Flabbee J, Beaudouin E, Kanny G. Epidemiology of life-threatening and lethal anaphylaxis: a review. *Allergy*. 2005;60:443-51.
26. Keet CA, Wood RA. Food allergy and anaphylaxis. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2007;27:193-212.
27. Sanchez-Borges M, Suarez Chacon R, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F, Fernandez-Caldas E. Anaphylaxis from ingestion of mites: pancake anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131:31-5.

28. Sanchez-Borges M, Suarez-Chacon R, Capriles-Hulett A, Caballero-Fonseca F, Iraola V, Fernandez-Caldas E. Pancake syndrome (oral mite anaphylaxis). *World Allergy Organ J.* 2009;2:91-6.
29. Suesirisawad S, Malainual N, Tungtrongchitr A, Chatchatee P, Suratannon N, Ngamphaiboon J. Dust mite infestation in cooking flour: experimental observations and practical recommendations. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 2015;33:123-8.
30. Pumphrey R. Anaphylaxis: can we tell who is at risk of a fatal reaction? *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2004;4:285-90.
31. Sampson HA, Munoz-Furlong A, Campbell RL, Adkinson NF, Jr., Bock SA, Branum A, et al. Second symposium on the definition and management of anaphylaxis: summary report--Second National Institute of Allergy and Infectious Disease/Food Allergy and Anaphylaxis Network symposium. *J Allergy Clin Immunol.* 2006;117:391-7.
32. Simons FE, Frew AJ, Ansotegui IJ, Bochner BS, Golden DB, Finkelman FD, et al. Risk assessment in anaphylaxis: current and future approaches. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120:S2-24.
33. Simons FE. Anaphylaxis: Recent advances in assessment and treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124:625-36; quiz 37-8.
34. Gonzalez-Perez A, Aponte Z, Vidaurre CF, Rodriguez LA. Anaphylaxis epidemiology in patients with and patients without asthma: a United Kingdom database review. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:1098-104 e1.
35. Lieberman P, Kemp SF, Oppenheimer J, Lang DM, Bernstein L, Nicklas RA, et al. The diagnosis and management of anaphylaxis: An updated practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:S483-523.
36. Mertes PM, Laxenaire MC, Alla F. Anaphylactic and anaphylactoid reactions occurring during anesthesia in France in 1999-2000. *Anesthesiology.* 2003;99:536-45.
37. Pumphrey RS. Lessons for management of anaphylaxis from a study of fatal reactions. *Clin Exp Allergy.* 2000;30:1144-50.
38. Lee JM, Greenes DS. Biphasic anaphylactic reactions in pediatrics. *Pediatrics.* 2000;106:762-6.
39. Stark BJ, Sullivan TJ. Biphasic and protracted anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 1986;78:76-83.
40. Lertnawapan R, Maek-a-nantawat W. Anaphylaxis and biphasic phase in Thailand: 4-year observation. *Allergol Int.* 2011;60:283-9.

41. 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.
42. 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.
43. Schwartz LB, Irani AM. Serum tryptase and the laboratory diagnosis of systemic mastocytosis. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2000;14:641-57.
44. Enrique E, Garcia-Ortega P, Sotorra O, Gaig P, Richart C. Usefulness of UniCAP-Tryptase fluoroimmunoassay in the diagnosis of anaphylaxis. *Allergy.* 1999;54:602-6.
45. Brown SG, Blackman KE, Hedde RJ. Can serum mast cell tryptase help diagnose anaphylaxis? *Emerg Med Australas.* 2004;16:120-4.
46. Wongkaewpothong P, Pacharn P, Sripramong C, Boomchoo S, Visitsunthorn N, Vichyanond P, et al. The utility of serum tryptase in the diagnosis of shrimp-induced anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123:S186.
47. Sampson HA. Fatal food-induced anaphylaxis. *Allergy.* 1998;53:125-30.
48. Chiriac AM, Bousquet J, Demoly P. In Vivo Methods for the Study and Diagnosis of Allergy. In: Adkinson NF Jr, Bochner BS, Burks W, Busse WW, Holgate ST, Lemanske RF Jr, O'Hehir RE, editors. *Middleton's Allergy Principles & Practice*, 8th ed. Elsevier Saunders, 2013, 1119-32.
49. Torres MJ, Romano A, Mayorga C, Moya MC, Guzman AE, Reche M, et al. Diagnostic evaluation of a large group of patients with immediate allergy to penicillins: the role of skin testing. *Allergy.* 2001; 56: 850-6.
50. Bock SA, Buckley J, Holst A, May CD. Proper use of skin tests with food extracts in diagnosis of hypersensitivity to food in children. *Clin Allergy.* 1977;7:375-83.
51. Sampson HA. Comparative study of commercial food antigen extracts for the diagnosis of food hypersensitivity. *J Allergy Clin Immunol.* 1988;82:718-26.
52. Liccardi G, D'Amato G, Canonica GW, Salzillo A, Piccolo A, Passalacqua G. Systemic reactions from skin testing: literature review. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2006;16:75-8.
53. Brockow K, Garvey LH, Aberer W, Atanaskovic-Markovic M, Barbaud A, Bilo MB, et al. Skin test concentrations for systemically administered drugs – an ENDA/EAACI Drug Allergy Interest Group position paper. *Allergy.* 2013;68: 702-12.

54. Manuyakorn W, Singvijarn P, Benjaponpitak S, Kamchaisatian W, Rerkpattanapipat T, Sasisakulporn C, et al. Skin testing with β -lactam antibiotics for diagnosis of β -lactam hypersensitivity in children. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2016;34:242-7.
55. Bousquet PJ, Co-Minh HB, Arnoux B, Daures JP, Demoly P. Importance of mixture of minor determinants and benzylpenicilloyl poly-L-lysine skin testing in the diagnosis of beta-lactam allergy. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115:1314-6.
56. Brockow K, Romano A, Aberer W, Bircher AJ, Barbaud A, Bonadonna P, et al. Skin testing in patients with hypersensitivity reactions to iodinated contrast media – a European multicenter study. *Allergy*. 2009;64: 234-41.
57. Potiwat R, Tanyaratsrisakul S, Maneewatchararangsri S, Manuyakorn W, Rerkpattanapipat T, Samung Y, et al. *Solenopsis geminata* (tropical fire ant) anaphylaxis among Thai patients: its allergens and specific IgE-reactivity. *Asian Pac J Allergy Immunology* 2017. [accept for publication]
58. Sicherer SH, Wood RA, American Academy of Pediatrics Section On A, Immunology. Allergy testing in childhood: using allergen-specific IgE tests. *Pediatrics*. 2012;129:193-7.
59. Sampson HA. Food allergy. Part 2: diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol*. 1999;103:981-9.
60. Morita E, Kunie K, Matsuo H. Food-dependent exercise-induced anaphylaxis. *J Dermatol Sci*. 2007;47:109-17.
61. Rerkpattanapipat T, Chiriac AM, Demoly P. Drug provocation tests in hypersensitivity drug reactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2011;11:299-304.
62. Kemp SF, Lockey RF, Simons FE. Epinephrine: the drug of choice for anaphylaxis. A statement of the World Allergy Organization. *Allergy*. 2008;63:1061-70.
63. Sheikh A, Shehata YA, Brown SG, Simons FE. Adrenaline for the treatment of anaphylaxis: cochrane systematic review. *Allergy*. 2009;64:204-12.
64. Simons KJ, Simons FE. Epinephrine and its use in anaphylaxis: current issues. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2010;10:354-61.
65. Lieberman P. Use of epinephrine in the treatment of anaphylaxis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2003;3:313-8.
66. Simons FE, Sampson HA. Anaphylaxis: Unique aspects of clinical diagnosis and management in infants (birth to age 2 years). *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135:1125-31.

67. Australasian Society of Clinical Immunology and Allergy. Acute Management of Anaphylaxis Guidelines [Internet]. 2016 [updated 2016; cited 2016 Sep 28]. Available from: http://www.allergy.org.au/images/stories/pospapers/ASCIA_Guidelines_Acute_Management_Anaphylaxis_2016.pdf.
68. Simons FE, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in adults: intramuscular versus subcutaneous injection. *J Allergy Clin Immunol*. 2001;108:871-3.
69. Nowak RM, Macias CG. Anaphylaxis on the other front line: perspectives from the emergency department. *Am J Med*. 2014;127:S34-44.
70. Simons FE. First-aid treatment of anaphylaxis to food: focus on epinephrine. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113:837-44.
71. Sheikh A, ten Broek V, Brown SG, Simons FE. H1-antihistamines for the treatment of anaphylaxis with and without shock. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007:CD006160.
72. Simons FE. Advances in H1-antihistamines. *N Engl J Med*. 2004;351:2203-17.
73. Soar J, Pumphrey R, Cant A, Clarke S, Corbett A, Dawson P, et al. Emergency treatment of anaphylactic reactions--guidelines for healthcare providers. *Resuscitation*. 2008;77:157-69.
74. Cheng A. Emergency treatment of anaphylaxis in infants and children. *Paediatr Child Health*. 2011;16:35-40.
75. Choo KJ, Simons FE, Sheikh A. Glucocorticoids for the treatment of anaphylaxis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;3:CD007596.
76. Global Initiative for Asthma Committee. Global Strategy for Asthma Management and Prevention Updated 2015 [Internet]. 2015 [updated April 2015; cited 2015 July 27]. Available from: http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2015_May19.pdf.
77. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Bindslev-Jensen C, Brzoza Z, Canonica GW, et al. Position paper EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. *Allergy*. 2009;64:1427-43.
78. National Heart, Lung, and Blood Advisory Council Asthma Expert Working Group. Draft Needs Assessment Report for Potential Update of the Expert Panel Report-3 (2007): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma [Internet]. 2015 [cited 2017 Feb 1]. Available from: [https://www.nhlbi.nih.gov/sites/www.nhlbi.nih.gov/files/NHLBAC_Asthma-WG-Report-2015\[1\].pdf](https://www.nhlbi.nih.gov/sites/www.nhlbi.nih.gov/files/NHLBAC_Asthma-WG-Report-2015[1].pdf).
79. Keeney GE, Gray MP, Morrison AK, Levas MN, Kessler EA, Hill GD, et al. Dexamethasone for Acute Asthma Exacerbations in Children: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2014;133:493-99.

80. Kleinman ME, Chameides L, Schexnayder SM, Samson RA, Hazinski MF, Atkins DL, et al. Pediatric advanced life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Pediatrics*. 2010;126:e1361-99.
81. Neumar RW, Otto CW, Link MS, Kronick SL, Shuster M, Callaway CW, et al. Part 8: adult advanced cardiovascular life support: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122:S729-67.
82. Pumphrey RS. Fatal posture in anaphylactic shock. *J Allergy Clin Immunol*. 2003;112:451-2.
83. Dhimi S, Panesar SS, Roberts G, Muraro A, Worm M, Bilo MB, et al. Management of anaphylaxis: a systematic review. *Allergy*. 2014;69:168-75.
84. Kerddonfak S, Manuyakorn W, Kamchaisatian W, Sasisakulporn C, Teawsomboonkit W, Benjaponpitak S. The stability and sterility of epinephrine prefilled syringe. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2010;28:53-7.
85. Schopp JG, Iyer RS, Wang CL, Petscavage JM, Paladin AM, Bush WH, et al. Allergic reactions to iodinated contrast media: premedication considerations for patients at risk. *Emerg Radiol*. 2013;20:299-306.
86. Galera C, Bonnet-Boyer M-C, Bousquet PJ, Demoly P. Accidents occurring during radiological explorations. *Rev Fr d'allergologie* 2009;49:S37-43.
87. Leung D, Schatz M. Consultation and referral guidelines citing the evidence: How the allergist-immunologist can help. *J Allergy Clin Immunol*. 2006;117:S495-523.