

ภาวะแอนาฟิแล็กซิส ณ ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลศรีนครินทร์ : การทบทวนย้อนหลัง 5 ปี

แพรวา ธาตุเพชร, กมลวรรณ เอียงสง, ดนุ เกสรศิริ, กรกฎ อภิรัตน์วารกุล, วัชร รัตน์สีหา
โครงการจัดตั้งภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Anaphylaxis in Emergency Room Srinagarind Hospital : A 5-Years Retrospective Study

Phreawa Thatphet, Kamonwon lenghong, Dhanu Gaysonsiri, Korakot Apiratwarakul, Wutchara Ruttanaseeha
Emergency Medicine Department, Faculty of Medicine, Khon Kaen University

หลักการและวัตถุประสงค์: ภาวะแอนาฟิแล็กซิส (Anaphylaxis) เป็นภาวะการตอบสนองของร่างกายต่อสารก่อภูมิแพ้ต่างๆ ที่มีผลต่อระบบหลายๆ ระบบสามารถเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและรุนแรงถึงขั้นเสียชีวิตได้ การศึกษานี้จึงต้องการศึกษาภาวะแอนาฟิแล็กซิส เพื่อให้ทราบถึงอุบัติการณ์ สาเหตุ การเดินทางมาพบแพทย์ การวินิจฉัยการรักษาภาวะแทรกซ้อนต่างๆ และการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยที่ทราบสารก่อภูมิแพ้แล้ว เพื่อจะเป็นข้อมูลในการพัฒนาการรักษาและการให้ความรู้แก่ประชาชนต่อไป

วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาเชิงพรรณนาโดยติดตามเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Restrospective descriptive study) โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่มาได้รับการรักษาที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลศรีนครินทร์ ในวันที่ 1 มิถุนายน 2551-31 พฤษภาคม 2556 ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะแอนาฟิแล็กซิส

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยจำนวน 245 ราย เป็นเพศชาย 141 ราย (ร้อยละ 57.6) อายุเฉลี่ย 27.9 ปี มีผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคในกลุ่มภูมิแพ้ 149 ราย (ร้อยละ 60.8) และมีโรคประจำตัวอื่น 53 ราย (ร้อยละ 21.6) ส่วนใหญ่เดินทางมารับการรักษาด้วยตัวเอง (ร้อยละ 93.5) สาเหตุของการแพ้ครั้งนี้ส่วนใหญ่เกิดจากอาหาร (ร้อยละ 41.2) วิธีสัมผัสสารกระตุ้นส่วนใหญ่โดยวิธีรับประทาน (ร้อยละ 53.5) มีผู้ป่วยมีประวัติเคยเกิดภาวะแอนาฟิแล็กซิส (ร้อยละ 17.1) มีผู้ป่วยที่มีประวัติทราบสารกระตุ้นอยู่แล้ว (ร้อยละ 40) มีอาการแสดงทางผิวหนังและเยื่อเมือกมากที่สุด (ร้อยละ 95.1) มีผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำ 55 ราย (ร้อยละ 22.4) ผู้ป่วยมีระยะเวลาตั้งแต่สัมผัสสารกระตุ้นจนมีอาการเฉลี่ย 113.4 นาที ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนมาถึงโรงพยาบาลเฉลี่ย 172 นาที ระยะเวลา

Background and objective: Anaphylaxis is a potentially life-threatening allergic reaction that involves multi-organ systems. It can develop in short time and cause fatal. The objective of this study was to determine incidence, cause, the way patients come to hospital, diagnosis, treatment, complication and revisited patient who known their allergen to be information for improves treatment and education people.

Methods: This was a retrospective descriptive study, data were collected from patients whom visit emergency department in 1 June 2008 - 31 May 2013 which had diagnosis of anaphylaxis and anaphylactic shock.

Results: There were 245 patients; 141 male (57.6%) and 104 female (42.4%). Mean age is 27.9 years. There are 149 patients (60.8%) with atopic underlying and 53 (21.6%) have other underlying. Most of patients come to hospital by themselves. Most common allergen was food (41.2%). Most patients (53.5%) contact allergen by eating. There were 17.1% of patients who had ever diagnosed anaphylaxis. There were 40% of patients known the allergen. Skin and mucocutaneous were the most common symptom (95.1%). 55 patients (22.4%) had anaphylactic shock. Contact to symptom time mean was 113.4 min. Symptom to arrive hospital time mean was 172 min. Symptom to adrenaline time mean was 118.9 min. Hospital arriving to get adrenaline mean was 17.1 min. Most patients received adrenaline at 5 min after hospital arrival. The patients were treated by Adrenaline 76.3%. Most patients were admitted (73.9%) and admission time was about 1 day (68.5%). There are 3 Biphasic patients.

ตั้งแต่มีอาการจนได้รับยาอะดรีนาลีนเฉลี่ย 118.9 นาที ระยะเวลาดังแต่มาถึงโรงพยาบาลจนได้รับอะดรีนาลีนเฉลี่ย 17.1 นาที โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับอะดรีนาลีนที่เวลา 5 นาที การรักษาด้วยยาอะดรีนาลีนร้อยละ 76.3 ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาสังเกตอาการในโรงพยาบาลร้อยละ 73.9 โดยส่วนใหญ่ใช้เวลารักษาตัวในโรงพยาบาล 1 วัน มีผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำ (Biphasic phase) 3 ราย

สรุป: ความชุกของภาวะแอนาฟิแล็กซิสที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลศรีนครินทร์ 76:100,000 ราย กลุ่มผู้ป่วยที่พบมากที่สุดคือกลุ่มวัยรุ่นและผู้ใหญ่ตอนต้น ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้องด้วยการให้ยาอะดรีนาลีนทางชั้นกล้ามเนื้อและสังเกตอาการที่โรงพยาบาล และพบว่าผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่เคยเกิดภาวะแอนาฟิแล็กซิสและทราบสารก่อการแพ้แล้วแต่กลับเกิดภาวะแอนาฟิแล็กซิสซ้ำด้วยสารก่อการแพ้ชนิดเดิม ดังนั้นจึงควรให้ความรู้กับแพทย์เพื่อตระหนักถึงการวินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้อง และให้ความรู้กับผู้ป่วยเพื่อให้ตระหนักถึงอันตรายของภาวะแอนาฟิแล็กซิสและหลีกเลี่ยงการสัมผัสสารกระตุ้นเพื่อป้องกันการเกิดโรคซ้ำ

ศรีนครินทร์เวชสาร 2560; 32(6): 534-41. • Srinagarind Med J 2017; 32(6): 534-41.

บทนำ

ภาวะแอนาฟิแล็กซิส (Anaphylaxis) เป็นภาวะการตอบสนองของร่างกายต่อสารก่อภูมิแพ้ (allergen) ต่างๆ ที่มีผลต่อหลายๆ ระบบ¹ สามารถเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและรุนแรงจนถึงขั้นเสียชีวิตได้ อุบัติการณ์ของภาวะแอนาฟิแล็กซิสอยู่ระหว่าง 30-950 รายต่อแสนประชากรต่อปี² โดยมีผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง 0.5-3/10,000 ราย/ปี มีอัตราการเสียชีวิตอยู่ระหว่าง 1-3/1,000,000 ราย/ปี^{2,3} และมีแนวโน้มที่จะเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ⁴ เนื่องจากมีการตระหนักถึงการวินิจฉัยภาวะแอนาฟิแล็กซิสมากขึ้น มีการบันทึกข้อมูลที่ดีขึ้นและจากวิถีชีวิตที่เปลี่ยนแปลงทำให้คนมีโอกาสที่จะสัมผัสสารก่อภูมิแพ้ได้มากขึ้น⁵ แต่มีการคาดการณ์ว่าอาจเป็นตัวเลขที่น้อยกว่าความเป็นจริงเนื่องจากมีผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่ไม่ได้รับการรายงานและการบันทึกข้อมูลการวินิจฉัยด้วยระบบ International classification of diseases (ICD) 9 และ 10 ที่เน้นการวินิจฉัยเพียงแค่งุ่มแอนาฟิแล็กซิสช็อกเท่านั้น และมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งเมื่อมีอาการและรักษาบรรเทาอาการด้วยตัวเอง⁶ การรักษาหลักของภาวะแอนาฟิแล็กซิสคือการให้ยาอะดรีนาลีน (adrenaline, epinephrine) ฉีดเข้าในชั้นกล้ามเนื้อ⁴ ซึ่งการให้ยาอะดรีนาลีนถูกขนาดและถูกวิธีเป็น

Conclusion: Prevalence of anaphylaxis in this study was 76:100,000 patients. Most affect patients were teenage and young adult. Most patients were treated with intramuscular adrenaline injection followed standard guideline and were admitted in hospital to observation. We found some patients known their allergen but they also came to hospital with anaphylaxis again. Education to physician in order to get appropriate diagnosis and treatment and to educate patients for avoiding allergen are important.

สิ่งที่สำคัญ จากการศึกษาพบว่ายังมีการให้ยาอะดรีนาลีนผิดขนาดและวิธีการ¹ ซึ่งจะทำการรักษาภาวะดังกล่าวไม่มีประสิทธิภาพ นอกจากการรักษาแล้ว การป้องกันการเป็นซ้ำในผู้ที่เคยเกิดภาวะแอนาฟิแล็กซิสแล้วก็มีความจำเป็นเนื่องจากพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 10 ที่ทราบสารก่อภูมิแพ้แล้วแต่ยังมีอาการเป็นซ้ำด้วยสารก่อภูมิแพ้เดิม¹

โรงพยาบาลศรีนครินทร์เป็นโรงพยาบาลขนาด 1,000 เตียง มีผู้ป่วยที่ห้องฉุกเฉินประมาณ 70,000 ราย/ปี โดยหลายปีที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยมารักษาด้วยภาวะแอนาฟิแล็กซิสบ่อยครั้ง แต่พบว่ายังไม่มีการศึกษาความชุกของการเกิดภาวะแอนาฟิแล็กซิสและสารก่อภูมิแพ้ที่พบบ่อยอย่างชัดเจน ดังนั้นการศึกษานี้จึงต้องการศึกษาความชุกของโรคและลักษณะต่างๆ ของผู้ป่วยแอนาฟิแล็กซิส เพื่อจะเป็นข้อมูลในการพัฒนาการรักษาและการให้ความรู้แก่ประชาชนต่อไป

วิธีการศึกษา

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาความชุก สาเหตุ การเดินทางมาพบแพทย์ อาการ การวินิจฉัย การรักษา ภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ในผู้ป่วยแอนาฟิแล็กซิส

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความชุกของการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยที่ทราบสารก่อภูมิแพ้แล้ว

ระเบียบวิธีการศึกษา

การศึกษาเชิงพรรณนาโดยติดตามเก็บข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective descriptive study) โดยได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์มหาวิทยาลัยขอนแก่นวันที่ 28 กรกฎาคม 2557 เลขที่ HE571255

ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยฉุกเฉินที่มารับการรักษานที่ห้องฉุกเฉินโรงพยาบาลศรีนครินทร์ในระหว่างวันที่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2551-31 พฤษภาคม พ.ศ. 2556 โดยกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา

มีเกณฑ์การรับกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (Inclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะแอนาฟิแล็กซิส (Anaphylaxis) และแอนาฟิแล็กซิสช็อก (Anaphylactic shock) ในส่วนเกณฑ์การตัดกลุ่มตัวอย่างที่ศึกษา (Exclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่มีอาการแสดงไม่ครบตามเกณฑ์วินิจฉัยภาวะแอนาฟิแล็กซิสตามเกณฑ์จากการประชุมร่วมกันระหว่างผู้เชี่ยวชาญที่เกี่ยวข้องกับการดูแลผู้ป่วยภาวะแอนาฟิแล็กซิส (Second symposium on the definition and management of anaphylaxis)⁷ (ตารางที่ 1) และผู้ป่วยที่มีข้อมูลเวชระเบียนไม่ครบถ้วน ขนาดตัวอย่างคือ ผู้ป่วยทั้งหมดในช่วงเวลาดังกล่าวที่ได้รับการวินิจฉัยภาวะแอนาฟิแล็กซิส

ตารางที่ 1 การวินิจฉัยภาวะ anaphylaxis ที่มาจาก Second symposium on the definition and management of anaphylaxis⁷

Clinical criteria for diagnosing anaphylaxis	
Anaphylaxis is highly likely when anyone of the following 3 criteria are fulfilled:	
1.	Acute onset of an illness (minutes to several hours) with involvement of the skin, mucosal tissue, or both (e.g. generalized hives, pruritus or flushing, swollen lips-tongue-uvula) AND AT LEAST ONE OF THE FOLLOWING a. Respiratory compromise (e.g. dyspnea, wheeze-bronchospasm, stridor, reduced PEF, hypoxemia) b. Reduced BP or associated symptoms of end-organ dysfunction (e.g. hypotonia [collapse], syncope, incontinence)
2.	Two or more of the following that occur rapidly after exposure to a likely allergen for that patient (minutes to several hours): a. Involvement of the skin-mucosal tissue (e.g. generalized hives, itch-flush, swollen lips-tongue-uvula) b. Respiratory compromise (e.g. dyspnea, wheeze-bronchospasm, stridor, reduced PEF, hypoxemia) c. Reduced BP or associated symptoms (e.g. hypotonia [collapse], syncope, incontinence) d. Persistent gastrointestinal symptoms (e.g. crampy abdominal pain, vomiting)
3.	Reduced BP after exposure to known allergen for that patient (minutes to several hours): a. Infants and children: low systolic BP (age specific) or greater than 30% decrease in systolic BP* b. Adults: systolic BP of less than 90 mm Hg or greater than 30% decrease from that person's baseline

PEF, Peak expiratory flow; BP, blood pressure.
*Low systolic blood pressure for children is defined as less than 70 mm Hg from 1 month to 1 year, less than (70 mm Hg/23age) from 1 to 10 years,
and less than 90 mm Hg from 11 to 17 years

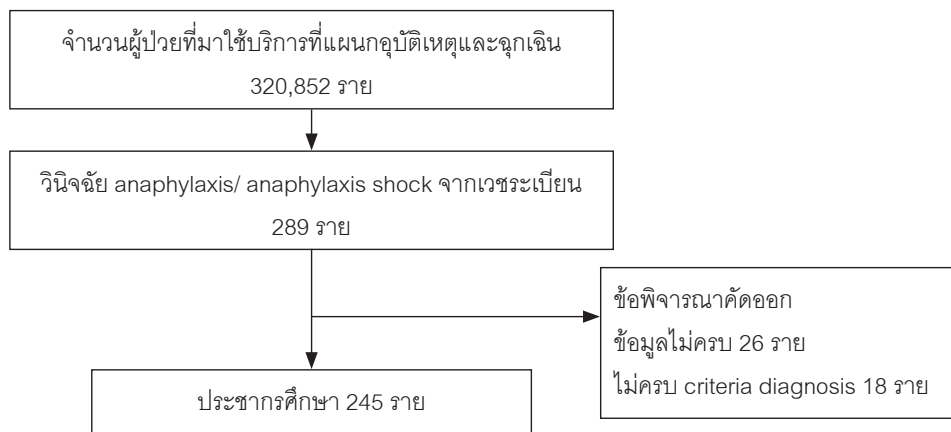
การเก็บข้อมูล โดยค้นหาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะแอนาฟิแล็กซิสและแอนาฟิแล็กซิสช็อกทั้งหมดจากระบบเวชระเบียนโดยใช้รหัส ICD-9 (995.0) ICD-10 (T78.2) ข้อมูลที่ศึกษาโดยดูจากการบันทึกข้อมูลในเวชระเบียนได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ประวัติภูมิแพ้ (รวมถึงโรคภูมิแพ้ แพ้ยา แพ้อาหาร หรืออื่นๆ) สารที่ก่ออาการแพ้ครั้งนี้ วิธีสัมผัสสาร ประวัติเคยเกิดภาวะแอนาฟิแล็กซิส มีประวัติทราบสารที่ก่อ

อาการแพ้เดิม อาการและอาการแสดง วิธีการมาโรงพยาบาล ระยะเวลาตั้งแต่สัมผัสสารที่ก่ออาการแพ้จนมีอาการ ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนมาถึงโรงพยาบาล ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนได้รับอะดรีนาลีน ระยะเวลาตั้งแต่มาถึงโรงพยาบาลจนได้รับอะดรีนาลีน ยาที่ใช้ในการรักษา การสังเกตอาการหลังได้รับการรักษาแบ่งเป็นได้รับการสังเกตอาการและไม่ได้รับการสังเกตอาการ การกลับเป็นซ้ำ (Biphasic phenomenon)

โดยดูจากประวัติการกลับมารักษาที่โรงพยาบาลด้วยอาการเดิมภายใน 72 ชั่วโมง ภาวะอื่นที่พบร่วม จากนั้นนำมาประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรม SPSS version 17 และ Microsoft Excel และนำเสนอด้วยค่าเฉลี่ยมัธยฐาน ร้อยละ ความถี่ ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน Pearson Chi-Square Multiple Logistic regression Odds ratio และ 95% CI โดย มีค่า $p < 0.05$ เป็นค่าที่มีนัยสำคัญทางสถิติ

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ตั้งแต่ 1 มิถุนายน พ.ศ. 2551 ถึง 31 พฤษภาคม พ.ศ. 2556 มีจำนวน 320,852 ราย มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะแอนาฟิแล็กซิสและภาวะแอนาฟิแล็กซิสช็อกทั้งหมด 289 ราย ไม่สามารถค้นหาข้อมูลจากเวชระเบียนได้ 26 ราย และมีผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะแอนาฟิแล็กซิส จำนวน 18 ราย ดังนั้นคงเหลือผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การศึกษาทั้งหมด 245 ราย (แผนภูมิที่ 1)



แผนภูมิที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยในการศึกษาวิจัย

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยภาวะแอนาฟิแล็กซิส พบเป็นเพศชาย 141 ราย (ร้อยละ 57.6) หญิง 104 ราย (ร้อยละ 42.4) อายุเฉลี่ย 27.9 ปี ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน 15.7 ปี (อายุมากที่สุด 80 ปี น้อยสุด 5 เดือน) มีผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวเป็นโรคในกลุ่มภูมิแพ้เช่น แพ้ยา/อาหาร allergic rhinitis, allergic conjunctivitis, atopic dermatitis, urticaria, asthma เป็นต้น จำนวน 149 ราย (ร้อยละ 60.8) และมีโรคประจำตัวอื่น 53 ราย (ร้อยละ 21.6) วิธีเดินทางมารับการรักษาพบว่ามาด้วยระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉิน 6 ราย (ร้อยละ 2.4) เดินทางมารับการรักษาเอง 229 ราย (ร้อยละ 93.5) และมีผู้ป่วยที่เกิดภาวะแอนาฟิแล็กซิสในโรงพยาบาล 10 ราย (ร้อยละ 4.1) (ตารางที่ 2)

สาเหตุของการแพ้เกิดจากอาหาร 101 ราย (ร้อยละ 41.2) เวชภัณฑ์ 41 ราย (ร้อยละ 16.7) แมลงสัตว์กัดต่อย 48 ราย (ร้อยละ 19.6) สิ่งแวดล้อม 5 ราย (ร้อยละ 2) อื่นๆ 8 ราย (ร้อยละ 3.3) และไม่ทราบสาเหตุ 42 ราย (ร้อยละ 17.1) เมื่อศึกษาถึงรายละเอียดของผู้ป่วยที่เกิดจากการแพ้อาหาร

จากผู้ป่วย 101 ราย อาหารส่วนใหญ่คืออาหารทะเล (ร้อยละ 37.6) รองลงมาคือแมลง (ร้อยละ 18.8) ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการแพ้ยาและเวชภัณฑ์ทั้งหมด 41 รายส่วนใหญ่เป็นการแพ้กลุ่มยาปฏิชีวนะ (Antibiotic) 14 ราย (ร้อยละ 34.1) ซึ่งปริมาณเท่ากับการแพ้ต้านอักเสบชนิดไม่สเตียรอยด์ พบผู้ป่วยแพ้สารทึบรังสี 3 ราย (ร้อยละ 7.3) โดยวิธีสัมผัสสารที่ก่ออาการแพ้ พบเป็นจากการรับประทานมากที่สุดจำนวน 131 ราย (ร้อยละ 53.5) รองลงมาคือการสัมผัสทางผิวหนัง 57 ราย (ร้อยละ 23.3) ไม่ทราบวิธีจำนวน 41 รายในการเกิดแอนาฟิแล็กซิสครั้งนี้มีผู้ป่วยที่มีประวัติทราบสารก่อการแพ้ อยู่แล้ว 98 ราย (ร้อยละ 40) ในจำนวนนี้พบสารที่ก่อการแพ้เป็นสารเดิมถึง 52 ราย (ร้อยละ 53.1) พบผู้ป่วยที่มีประวัติเคยเกิดภาวะแอนาฟิแล็กซิสในอดีตจำนวน 42 ราย (ร้อยละ 17.1) อาการและอาการแสดงพบมีอาการแสดงทางผิวหนังและเยื่อเมือกมากที่สุด 233 ราย (ร้อยละ 95.1) พบผู้ป่วยมีความดันโลหิตต่ำร่วมด้วยจำนวน 55 ราย (ร้อยละ 22.4) (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
เพศ	
ชาย	141 (57.6)
หญิง	104 (42.4)
อายุ (ปี) Mean 27.9 (Min 0.4 Max 80) (SD=15.7)	
0-15	34 (13.8)
16-30	136 (55.9)
31-60	64 (26.1)
>60	10 (4)
โรคประจำตัว	
โรคภูมิแพ้	149 (60.8)
โรคอื่นๆ	53 (21.6)
การเดินทางมารับการรักษา	
EMS	6 (2.4)
มาด้วยตนเอง	229 (93.5)
เกิดเหตุในโรงพยาบาล	10 (4.1)

ตารางที่ 3 ข้อมูลการเกิดแอนาฟิแล็กซิสในผู้ป่วย

ข้อมูล	จำนวน (ร้อยละ)
สาเหตุการแพ้	
อาหาร	101(41.2)
- อาหารทะเล	38 (37.6)
- แผลง	19 (18.8)
- แอลกอฮอล์	4 (4)
- ไข่	1 (1)
- นม	1 (1)
- อื่นๆ	27 (26.7)
- ไม่ทราบอาหารที่แพ้	11 (10.9)
ยาและเวชภัณฑ์	41 (16.7)
- กลุ่มยาปฏิชีวนะ(Antibiotic)	14 (34.1)
- ยาค้านอักเสบชนิดไม่สเตียรอยด์	14 (34.1)
- สารทึบรังสี	3 (7.3)
- ยาและเวชภัณฑ์อื่นๆ	6 (14.6)
- ไม่ทราบชนิดของยาหรือเวชภัณฑ์	4 (9.8)
วิธีสัมผัสสารก่อการแพ้	
วิธีรับประทาน	131 (53.5)
- การสัมผัสทางผิวหนัง	57 (23.3)
- การสูดดม	1 (0.4)
- การฉีดเข้าหลอดเลือดดำ	8 (3.3)
- อื่น	7 (2.9)
- ไม่ทราบวิธีการสัมผัสสารกระตุ้น	41 (16.7)
อาการและอาการแสดง	
- ผื่นและเยื่อ	233 (95.1)
- ทางระบบหัวใจและหลอดเลือด	185 (75.5)
- ระบบหายใจ	186 (75.9)
- ระบบทางเดินอาหาร	70 (28.6)
- ภาวะความดันโลหิตต่ำ	55 (22.4)
- อาการอื่นๆ	26 (10.6)
การรักษา	
- Adrenaline	187 (76.3)
- H1-Antihistamines	233 (95.1)
- Glucocorticoid	220 (89.8)
- H2-Antihistamines	80 (32.7)
- IV fluid	98 (40)
- Beta-2 Adrenergic agonists	61 (24.9)
การจำหน่ายผู้ป่วย	
- รับไว้รักษาเป็นผู้ป่วยใน	181 (73.9)
- จำหน่ายจากแผนกอุบัติเหตุและฉุกเฉิน	42 (17.1)
- ส่งตัวไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่น	14 (5.7)
- ไม่สมัครใจอยู่รักษาที่โรงพยาบาล	8 (3.3)

ผู้ป่วยมีระยะเวลาตั้งแต่สัมผัสสารก่ออาการแพ้จนมีอาการเฉลี่ย 113.4 นาที มีผู้ป่วยที่ไม่ทราบระยะเวลาตั้งแต่สัมผัสสารก่ออาการแพ้จนมีอาการทั้งหมด 122 ราย (ร้อยละ 49.8) ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนมาถึงโรงพยาบาลเฉลี่ย 172 นาที มีผู้ป่วยที่ไม่ทราบระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนมาถึงโรงพยาบาล 36 ราย (ร้อยละ 14.7) ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนได้รับยาอะดรีนาลีนเฉลี่ย 118.9 นาที มีผู้ป่วยที่ไม่ทราบระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนได้รับยาอะดรีนาลีน 74 ราย (ร้อยละ 30.2) ระยะเวลาตั้งแต่มาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยาอะดรีนาลีนเฉลี่ย 17.1 นาที โดยผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาอะดรีนาลีนที่เวลา 5 นาที และมีผู้ป่วย 61 ราย (ร้อยละ 24.9) ที่ไม่ทราบระยะเวลาตั้งแต่มาถึงโรงพยาบาลจนได้รับยาอะดรีนาลีน

ในส่วนของ การรักษาจากผู้ป่วย 245 ราย มีผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยอะดรีนาลีน 187 ราย (ร้อยละ 76.3) การรักษาด้วยยา H1-Antihistamines จำนวน 233 ราย (ร้อยละ 95.1) ยาากลุ่มสเตียรอยด์ 220 ราย (ร้อยละ 89.8) หลังจากให้การรักษามีผู้ป่วยที่ได้รับการสังเกตอาการโดยรับไว้เป็นผู้ป่วยในโรงพยาบาล 181 ราย (ร้อยละ 73.9) จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล 42 ราย (ร้อยละ 17.1) ส่งตัวไปรักษาที่โรงพยาบาลอื่น 14 ราย (ร้อยละ 5.7) ไม่สมัครใจอยู่รักษาที่โรงพยาบาล 8 ราย (ร้อยละ 3.3) โดยผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลส่วนใหญ่ใช้เวลารักษาตัวในโรงพยาบาล 1 วัน (ร้อยละ 68.5) มีผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำ (Biphasic phase) 3 ราย (ร้อยละ 1.2) (ตารางที่ 3)

ในผู้ป่วยทั้งหมด มีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ 165 ราย โดยได้รับการตรวจ Complete Blood Count 120 ราย โดยพบมีภาวะ Leukocytosis 35 ราย มี White blood cell count เฉลี่ย 14,697 cell/mm³ ตรวจ Electrolytes 135 ราย พบว่ามีภาวะ Hyponatremia (Na <135) จำนวน 12 ราย โดยมีค่าเฉลี่ยของ Na 132.3 mmol/L และค่า Na ที่ต่ำที่สุดที่พบคือ 122 mmol/L มีภาวะ Hypokalemia (K<3.5) จำนวน 29 ราย โดยมีค่าเฉลี่ยของ K 3.16 mmol/L และค่า K ที่ต่ำที่สุดที่พบคือ 2.7 mmol/L และไม่ได้ได้รับการบันทึกค่า K จำนวน 1 ราย มีผู้ป่วย 1 ราย ที่ถูกต่อต่อจำนวนมากกว่า 10 ตัว และมีค่า Creatinine kinase แกรับ 373U/L

วิจารณ์

ความชุกของผู้ป่วยภาวะแอนาฟิแล็กซิสในการศึกษานี้คือร้อยละ 0.07 หรือ 76:100,000 ราย ซึ่งเป็นจำนวนที่น้อยกว่าการศึกษาที่ผ่านมา^{8,9} อาจเนื่องมาจากแพทย์ยังไม่ตระหนักถึงการวินิจฉัยภาวะแอนาฟิแล็กซิสหรือผู้ป่วยที่

มีอาการไม่ได้มาโรงพยาบาลเนื่องจากหาซื้อยากินเองเพื่อบรรเทาอาการแล้ว

ในสวนข้อมูลทั่วไป ด้านอายุได้แบ่งผู้ป่วยตามช่วงอายุเป็น 4 กลุ่มคือเด็ก (0-15 ปี) วัยรุ่นและผู้ใหญ่ตอนต้น (16-30 ปี) วัยทำงาน (31-60 ปี) และผู้สูงอายุ (มากกว่า 60 ปี) พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นกลุ่มวัยรุ่นและผู้ใหญ่ตอนต้น การที่ผู้ป่วยในกลุ่มดังกล่าวมีปริมาณมากกว่าในกลุ่มอื่นอาจเป็นเพราะกลุ่มนี้มีการทำงานหรือเรียนนอกบ้านทำให้มีโอกาสสัมผัสสารก่อการแพ้ได้มากกว่าผู้ป่วยในวัยอื่นๆ รวมทั้งผู้ป่วยอาจไม่ระมัดระวังหรือไม่ตระหนักถึงความสำคัญของการหลีกเลี่ยงสารที่เคยแพ้มาก่อนในกลุ่มผู้สูงอายุจะมีโอกาสการเกิดภาวะแอนาฟิแล็กซิกช็อกมากกว่าผู้ป่วยในกลุ่มอายุอื่น ($p=0.047$, 95% CI 1.019, 21.36) ผู้ป่วยส่วนใหญ่เดินทางมารับการรักษาด้วยตัวเองมีเพียง 6 ราย (ร้อยละ 2.4) ที่เดินทางมารับการรักษาด้วยระบบบริการการแพทย์ฉุกเฉิน (EMS)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่สามารถระบุสาเหตุของการแพ้ได้ โดยมีเพียงร้อยละ 17.1 ที่ไม่สามารถระบุสาเหตุของการแพ้ได้ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Panesar และคณะ¹⁰ และ Moro Moro และคณะ¹¹ ซึ่งกล่าวว่ามีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 20 ที่ไม่สามารถระบุสาเหตุการแพ้ได้ สาเหตุของการแพ้ส่วนใหญ่ (ร้อยละ 41.2) เกิดจากอาหาร ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Poachanukoon และ Paopairochanakorn⁹ และ Wang¹² แต่ไม่สอดคล้องกับการศึกษาของ Techapomroong และคณะ¹³ และ Lauritano และคณะ⁸ ที่พบว่าสาเหตุการแพ้ส่วนใหญ่คือยา (ร้อยละ 26.9) และพบผู้ป่วยร้อยละ 18.8 มีสาเหตุการแพ้จากการรับประทานแมลงทอดซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Lertnawapan และ Mack-a-nantawat² พบผู้ป่วยร้อยละ 23.6 ในขณะที่การศึกษาของ Pluemchitmongkhon¹⁵ พบผู้ป่วยเพียงร้อยละ 7.5 ในจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดมีผู้ป่วยที่มีประวัติเคยเกิดภาวะแอนาฟิแล็กซิกช็อกแล้วร้อยละ 17.1 จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยทราบสารที่ทำให้เกิดอาการแพ้และครั้งนี้ผู้ป่วยมีอาการจากการแพ้สารเดิมถึงร้อยละ 53.1 อาจเนื่องจากผู้ป่วยไม่ได้ใส่ใจและตระหนักถึงอันตรายจากภาวะแอนาฟิแล็กซิกช็อกไม่ได้รับข้อมูลเกี่ยวกับการป้องกันการแพ้หรือเกิดจากไม่สามารถหลีกเลี่ยงสารที่แพ้ได้อย่างไรก็ตามการที่ผู้ป่วยมีสารก่อให้เกิดอาการแพ้ในครั้งนี้เป็นสารเดียวกับที่เคยแพ้มาแล้วไม่ได้ทำให้มีอัตราในการเกิดภาวะแอนาฟิแล็กซิกช็อกมากกว่าในกลุ่มที่ไม่เคยมีสารที่แพ้มาก่อน ($p=0.089$, 95%CI 0.189, 1.126)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาด้วยอาการแสดงทางผิวหนังและเยื่อ เช่น ผื่นคัน ปากบวม หน้าบวม ข้อมูลดังกล่าวสอดคล้องกับการศึกษาของ Pluemchitmongkhon¹⁵ และ Poachanukoon

และ Paopairochanakorn⁹ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยร้อยละ 94-95 จะมีอาการแสดงทางผิวหนัง ในขณะที่การศึกษาของปิยะภาณี นันทวัน¹⁶ พบผู้ป่วยร้อยละ 85 โดยผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแสดงทางผิวหนังและเยื่อมีระยะเวลาตั้งแต่มีอาการจนได้รับอะดรีนาลีนเฉลี่ย 86.7 ± 139.66 นาที เมื่อเทียบกับในกลุ่มที่มีอาการแสดงทางผิวหนังและเยื่อพบระยะเวลาเฉลี่ย 120.29 ± 289.96 นาที อาจเนื่องมาจากกลุ่มที่มีอาการทางผิวหนัง ผู้ป่วยมักรักษาตัวเองโดยทานยาแก้มาก่อน หากไม่ดีขึ้นจึงพิจารณาไปโรงพยาบาลทำให้ระยะเวลาตั้งแต่มีอาการถึงการให้ยาอะดรีนาลีนยาวนานกว่ากลุ่มที่มีอาการแสดงระบบอื่นแต่ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแสดงทางผิวหนังและเยื่อ จะมีระยะเวลาตั้งแต่มาถึงโรงพยาบาลจนได้รับอะดรีนาลีนยาวนานกว่ากลุ่มที่มีอาการแสดงทางผิวหนังและเยื่อ (53.25 ± 84.51 นาที และ 15.45 ± 31.12 นาที) เนื่องจากการที่ไม่มีอาการแสดงทางผิวหนังและเยื่อทำให้แพทย์ผู้ดูแลรักษาตระหนักถึงภาวะแอนาฟิแล็กซิกช็อกน้อยลงแต่อย่างไรก็ตาม ทั้งสองกลุ่มมีอัตราส่วนในการเกิดภาวะแอนาฟิแล็กซิกช็อกใกล้เคียงกันคือร้อยละ 22.32 ระยะเวลาในการพักรักษาตัวในโรงพยาบาลในทั้งสองกลุ่มมีความใกล้เคียงกันคือ 1.71 ± 0.76 วันในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแสดงทางผิวหนังและเยื่อและ 1.41 ± 0.80 วันในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางผิวหนังและเยื่อผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 53.5 มีวิธีการสัมผัสสารก่อการแพ้โดยการรับประทาน และพบว่าผู้ป่วยที่มีการสัมผัสสารโดยการฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (intravenous) จะมีอัตราการเกิดภาวะแอนาฟิแล็กซิกช็อกได้มากกว่าการสัมผัสสารก่อการแพ้โดยวิธีการอื่น 4.95 เท่า ($p=0.032$, 95% CI 1.15, 21.32) อาจเนื่องจากในการฉีดสารเข้าทางหลอดเลือดดำสามารถทำให้สารก่อการแพ้เข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิตได้รวดเร็วและปริมาณมาก

การรักษาหลักของภาวะแอนาฟิแล็กซิกช็อกคือการให้ยาอะดรีนาลีน⁸ เนื่องจากอะดรีนาลีนเป็นยาที่มีระยะเวลาเริ่มต้นในการออกฤทธิ์เร็วที่สุด⁷ และสามารถยับยั้งกลไกของภาวะแอนาฟิแล็กซิกช็อกได้ทั้งทาง alpha-1 receptor ซึ่งจะออกฤทธิ์ทำให้มี peripheral vasoconstriction ช่วยลดภาวะความดันโลหิตต่ำและลดการบวมของเนื้อเยื่อทาง Beta-1 receptor ซึ่งจะช่วยอัตราการเต้นและการบีบตัวของหัวใจ ช่วยลดภาวะความดันโลหิตต่ำและยังออกฤทธิ์ผ่าน Beta-2 receptor ซึ่งจะช่วยลดภาวะหลอดลมตีบและลด inflammatory mediator¹⁷ ผลข้างเคียงของยา เช่น ผื่นคัน ใจสั่น ปวดศีรษะ สามารถเกิดขึ้นได้แต่จะเกิดเพียงชั่วคราว¹⁸ อย่างไรก็ตามไม่มีข้อห้ามอย่างเด็ดขาด (Absolute contraindication) ในการให้ยาอะดรีนาลีนในผู้ป่วยแอนาฟิแล็กซิกช็อกแม้แต่ในผู้ป่วยสูงอายุที่

มีโรคประจำตัวเกี่ยวกับระบบหัวใจและหลอดเลือด¹ ในการศึกษานี้พบมีการให้ยาอะดรีนาลีนซึ่งเป็นยารักษาหลักตาม ที่กล่าวมาเพียงร้อยละ 76.3 ในส่วนระยะเวลาเฉลี่ยในการให้ ยาอะดรีนาลีนคือ 17.1 นาที (median = 5 นาที) โดยสาเหตุ ของความล่าช้าในการได้รับยาอะดรีนาลีนคือการที่แพทย์ วินิจฉัยภาวะแอนาฟิแล็กซิสได้ช้าหรือผู้ป่วยบางคนเมื่อแรก รับที่แผนกอุบัติเหตุฉุกเฉินยังมีการไม่ครบตามเกณฑ์ วินิจฉัยภาวะแอนาฟิแล็กซิสวิธีการให้ยาอะดรีนาลีนควรให้ โดยวิธีการฉีดเข้าใต้ชั้นกล้ามเนื้อแต่ในการศึกษานี้ยังมีผู้ป่วย ที่ได้รับยาอะดรีนาลีนขนาดเริ่มต้นโดยวิธีฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 1 ราย อาจเนื่องจากความไม่ชำนาญในการรักษาภาวะ แอนาฟิแล็กซิสของแพทย์ผู้ดูแลซึ่งจากการศึกษาของ Jarvinen พบว่ามีแพทย์เพียงร้อยละ 85.1 ที่ให้ยาอะดรีนาลีน ได้ถูกวิธี¹⁹ การสังเกตอาการของผู้ป่วย โดยปกติควรสังเกต อาการอย่างน้อย 6-8 ชั่วโมงในผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบ หายใจ หรือ 12-24 ชั่วโมงในผู้ป่วยที่มีภาวะความดันโลหิตต่ำ¹⁸ การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 73.9 ได้รับการ รักษาตัวในโรงพยาบาล โดยมีระยะเวลาการรักษาตัวใน โรงพยาบาล 1 วัน และมีผู้ป่วยที่มีการกลับเป็นซ้ำทั้งหมด 3 ราย (ร้อยละ 1.22) ซึ่งน้อยกว่าในหลายๆ การศึกษา ซึ่งพบอัตราการเป็นซ้ำที่ร้อยละ 15-20^{2,9,12} ในส่วนภาวะแทรกซ้อน จากการศึกษาของ Pluemchitmongkhon พบว่า ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุดคือภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ (hypokalemia)¹⁵ ซึ่งจากการศึกษานี้พบว่ามีผู้ป่วย 29/135 ราย (ร้อยละ 21.4) ที่มีภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ โดยมีค่าเฉลี่ยของโพแทสเซียมในเลือด 3.16 mmol/L แต่ไม่ พบว่ามีผู้ป่วยรายใดที่มีอาการแสดงของภาวะโพแทสเซียม ในเลือดต่ำ เช่น กล้ามเนื้ออ่อนแรงหรือหัวใจเต้นผิดปกติ โดยใน World Allergy Organization Guidelines for the Assessment and Management of Anaphylaxis¹ ระบุว่า ภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำอาจเป็นผลข้างเคียงของการใช้ Beta-2 Adrenergic agonists แต่จากการศึกษานี้พบว่าการ ใช้ B2 agonist ไม่สัมพันธ์กับภาวะ hypokalemia ($p=0.92$, 95%CI=0.38,2.35)

ในการให้ผู้ป่วยที่มีภาวะแอนาฟิแล็กซิสกลับบ้านควร มีการให้คำแนะนำในการป้องกันตัวเองและหลีกเลี่ยงจาก สารกระตุ้นที่ทำให้เกิดอาการแพ้รวมถึงอาจให้มีการสั่งยา Adrenaline autoinjection ให้ผู้ป่วยติดตัวไว้ในรายที่มีอาการ รุนแรงทางระบบหายใจหรือระบบไหลเวียนโลหิต²⁰ แต่จาก การศึกษาที่ผ่านมาพบว่าผู้ป่วยเพียงร้อยละ 57.5 ที่มียา อะดรีนาลีนในบ้านหรือที่ทำงานและเพียงร้อยละ 27.5 ที่พก ยาอะดรีนาลีนติดตัวมาจนพบแพทย์ในวันนัด

ข้อจำกัดการศึกษา เนื่องจากเป็นการเก็บข้อมูลย้อนหลัง โดยการทบทวนเวชระเบียน และตั้งต้นจากการค้นหาการ วินิจฉัยตาม ICD 9-10 ทำให้ข้อมูลที่ได้อาจน้อยกว่าความเป็นจริง และไม่ครบถ้วน และการศึกษานี้เป็นการศึกษาใน โรงพยาบาลมหาวิทยาลัย โรงพยาบาลเดียว ข้อมูลที่ได้ อาจไม่สามารถอ้างอิงประชากรในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ หรือประเทศไทยได้ ในอนาคตพิจารณาการศึกษาแบบ พหุสถาบัน (multicenter study) และการศึกษาแบบการวิจัย เชิงวิเคราะห์ เพื่อหาปัจจัยหรือสาเหตุในด้านการศึกษาภาวะ แอนาฟิแล็กซิส การรักษาด้วยยาอะดรีนาลีน และการกลับมา เป็นซ้ำของผู้ป่วย

สรุป

ความชุกของภาวะแอนาฟิแล็กซิสที่แผนกอุบัติเหตุและ ฉุกเฉินโรงพยาบาลศรีนครินทร์ 76:100,000 ราย กลุ่มผู้ป่วย ที่พบมากที่สุดคือกลุ่มวัยรุ่นและผู้ใหญ่ตอนต้น ผู้ป่วยสูง อายุและผู้ป่วยที่การฉีดสารเข้าทางหลอดเลือดดำมีโอกาส ที่จะเกิดภาวะแอนาฟิแล็กซิสช็อกได้มากกว่ากลุ่มอายุอื่น ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้องด้วยการให้ยา อะดรีนาลีนทางชั้นกล้ามเนื้อ และพบว่าผู้ป่วยจำนวนหนึ่ง ที่เคยเกิดภาวะแอนาฟิแล็กซิสและทราบสารก่อการแพ้แล้ว แต่กลับมีเกิดภาวะแอนาฟิแล็กซิสซ้ำด้วยสารก่อการแพ้ ชนิดเดิม ดังนั้นจึงควรให้ความรู้กับแพทย์เพื่อตระหนักถึงการ วินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้อง และให้ความรู้กับผู้ป่วยเพื่อให้ ตระหนักถึงอันตรายของภาวะแอนาฟิแล็กซิสและหลีกเลี่ยง การสัมผัสสารกระตุ้นเพื่อป้องกันการเกิดโรคซ้ำภาวะ แทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุดคือภาวะโพแทสเซียมในเลือดต่ำ แต่ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีอาการ รวมถึงพบว่าการให้ Beta-2 Adrenergics agonists ไม่สัมพันธ์กับการที่ผู้ป่วยมีภาวะ โพแทสเซียมในเลือดต่ำด้วย

เอกสารอ้างอิง

1. Simons FER, Arduzzo LRF, BilòMB, 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.
2. Lertnawapan R, Maek-a-nantawat W. Anaphylaxis and Biphasic Phase in Thailand: 4-year Observation. *Allergology International* 2011; 60: 283-9.
3. 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.

4. Neugut AI, Ghatak AT, Miller RL. Anaphylaxis in the United States: an investigation into its epidemiology. *Arch Intern Med* 2001; 161: 15-21.
5. Koplin JJ, Martin PE, Allen KJ. An update on epidemiology of anaphylaxis in children and adults. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011; 11: 492-6.
6. Tanno LK, Ganem F, Demoly P, Toscano CM, Bierrenbach AL. Undernotification of anaphylaxis deaths in Brazil due to difficult coding under the ICD-10. *Allergy* 2012; 67: 783-9.
7. 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.
8. Lauritano EC, Novi A, Santoro MC, Casagrande I. Incidence, clinical features and management of acute allergic reactions: the experience of a single, Italian Emergency Department. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17: 39-44.
9. 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.
10. 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.
11. Moro Moro M, Tejedor Alonso MA, Esteban Hernandez J, Mugica Garcia MVM, Rosado Ingelmo A, Vila Albelda C. Incidence of anaphylaxis and subtypes of anaphylaxis in a general hospital emergency department. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2011; 21: 142-9.
12. Wang J, Young MC, Anna Nowak-Węgrzyn. International survey of knowledge of food-induced anaphylaxis. *Pediatric Allergy and Immunology* 2014; 25: 644-50.
13. Techapomroong M, Akrawinthewong K, Cheungpasitporn W, Ruxrungtham K. Anaphylaxis: a ten years inpatient retrospective study. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2010; 28: 262-9.
14. Lauritano EC, Novi A, Santoro MC, Casagrande I. Incidence, clinical features and management of acute allergic reactions: the experience of a single, Italian Emergency Department. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2013; 17: 39-44.
15. Pluemchitmongkhon P. Clinical manifestations of Anaphylaxis at the Emergency Department. *KKMJ* 2011; 35: 36-43.
16. ปิยะภาณี นันทวัน. รายงานวิทยานิพนธ์เรื่องระบาดวิทยาของ Anaphylaxis ในโรงพยาบาลศิริราช. กรุงเทพฯ: ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, 2547.
17. Westfall TC. Adrenergic agonists and antagonists. In: Chabner BA, Brunton LL, Knollmann BC, editors. *Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York: Mc Graw-Hill 2006; 215-68.
18. Lieberman P, Nicklas RA, Oppenheimer J, et al: The diagnosis and management of anaphylaxis practice parameter: 2010 update. *J Allergy Clin Immunol* 2010; 126: 477-80.
19. Järvinen KM, Celestin J. Anaphylaxis avoidance and management: educating patients and their caregivers. *J Asthma Allergy* 2014; 7: 95-104.
20. Sánchez J. Anaphylaxis. How often patients carry epinephrine in real life? *Rev Alerg Mex* 2013; 60: 168-71.

