

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยชายสูงอายุ ถูกนำส่งห้องฉุกเฉินด้วยอาการสับสนฉับพลัน สงสัยภาวะหลอดเลือดสมอง ตรวจร่างกายไม่พบอาการจำเพาะ ขณะความดันโลหิตต่ำ มีอัตราการเต้นของหัวใจตอบสนองผิดปกติ ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมถึงน้ำไขสันหลัง, MRI brain, Echo EEG และ ACTH test ปกติ เมื่อส่งตรวจ autonomic testing พบความผิดปกติจึงนำไปสู่การรักษาที่จำเพาะ

Abstract

An elderly male patient was brought to the emergency room with acute confusion, raising suspicion of a cerebrovascular event. Physical examination revealed no specific findings, although the patient presented with hypotension and an abnormal heart rate response. Laboratory investigations, including cerebrospinal fluid analysis, brain MRI, echocardiography, EEG, and ACTH testing, were unremarkable. Autonomic testing subsequently revealed abnormalities, leading to a targeted treatment approach.

บทนำ

อาการสับสนเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ มีสาเหตุได้จากทั้งภายในและภายนอกกะโหลกศีรษะ (intracranial -extracranial causes) การซักประวัติเพื่อทราบระยะเวลาปกติของผู้ป่วยก่อนเริ่มมีอาการ (last seen normal) สับสน และระยะเวลาที่เกิดอาการฉับพลัน (acute onset) เพื่อวินิจฉัยแยกโรคหลอดเลือดสมองจึงเป็นสิ่งที่ต้องพิจารณาก่อน ตามด้วยการหาสาเหตุอื่นๆของการเกิดภาวะสับสนในผู้ป่วย ภาวะความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติเป็นภาวะที่ไม่ได้พบบ่อย โดยเฉพาะการเป็นเหตุของภาวะสับสนฉับพลัน

Dysautonomia A Case Report : Acute Confusion State as a Presentation of Dysautonomia

ดวงพล ศรีมณี

น.พ.ดวงพล ศรีมณี

อายุรเวทศาสตร์ระบบประสาท แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลนครปฐม

ผู้รับพิมพ์บทความ:

น.พ.ดวงพล ศรีมณี

อายุรเวทศาสตร์ระบบประสาท แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลนครปฐม

อำเภอเมือง จังหวัดนครปฐม 73000

Email: dukebrufen@yahoo.co.th

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 74 ปี ภูมิลำเนา อ.นครชัยศรี จ.นครปฐม ศาสนาพุทธ ปัจจุบันไม่ได้ประกอบอาชีพ

อาการสำคัญ : มีอาการสับสน 2 ชั่วโมง 30 นาที ก่อนมา

ประวัติปัจจุบัน : 2 ชั่วโมง 30 นาที ก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการพูดจาสับสน พูดวนไปมาเรื่อง จักยานยนต์ที่ติดเครื่องไม่ได้ แต่พูดชัด เดินวนไปเดินมา ไม่สามารถทำตามบอก เริ่มมีเวียนวาย ญาติจึงพามาโรงพยาบาล (last seen normal 15:00 น. ยังสามารถพูดคุยสื่อสารกับญาติได้ตามปกติ และเริ่มมีอาการพูดจาสับสน 17:00 น.)

ก่อนหน้านี้ไม่มีไข้ ไม่มีไอ ไม่มีถ่ายเหลว ไม่มีปัสสาวะ แสบขัด ปฏิเสธการใช้สารเสพติด/ยาอื่นๆ นอกเหนือยาประจำ

ประวัติอดีต : DM, HT, DLP ตาขาวบอดจากอุบัติเหตุ ตาซ้ายบอดจาก diabetic retinopathy

สภาพเดิม ช่วยเหลือตัวเองได้ เดินในบ้านได้โดยการคลำทาง

ยาประจำ Dapagliflozin/Metformin(5/1000) 1*1, Metformin(1000) 1*1, Linagliptin(5) 1*1, Losartan(100) 1*1, Manidipine(20) 1*1, Tanakan(40) 2*2, ASA(81) 1*1, Atovastatin(40) 1*hs

การตรวจร่างกาย

Emergency Room (ER) at time activate stroke fast track

Confusional state : E4V4M5, not follow command

Vital sign : T 37.8 C, BP 129/101 mmHg, HR 98/min, RR 18/min

HEENT : not pale, no icteric sclera

Lung : clear

Heart : regular, normal S1S2, no murmur

Abdomen : soft, no tenderness

Extremity : no edema

Neurological examination : no facial weakness, no dysarthria, not well evaluation aphasia due to cooperation

EOM : full VF, blindness both eye

Motor : upper limbs at least grade 4, lower limbs at least grade 3+

FTN : not cooperation

DTR : not cooperation

BBK : planta response

Stiff neck : negative

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

CBC : WBC 11,410, Hb 13.3, Hct 40, MCV 86.7, NE% 80, LY% .15, MO% 5, Plt 238,000 PT 11.2, INR 0.98

Sugar 158, BUN/Cr 10/0.55, Na 132, K 3.6 Cl 96, CO2 26 mmol/l

LFT : Alb/Glo 4.3 /3.6, TB/DB 0.9/0.1, AST/ALT 17/14, ALk 68

Lipid Profile : TG 65, LDL 48, HDL 59 mg/dl

U/A : sp gr 1.010, WBC 3-5, RBC 0-1, Urine micro albumin 11.9 mg/dl

EKG : NSR, no ST change

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพิเศษอื่นๆ

CT brain non contrast : No acute large territory infarction (ASPECT 10). No intraparenchymal and extra axial hemorrhage, few small lacunar infarction both external capsule and both lentiform nuclei. ทางแพทย์เวร stroke fast track ตัดสินใจ

CTA brain emergency : No large vessel occlusion. Atherosclerosis changes with focal severe stenosis right supraclinoid ICA. Focal calcified plaque both vertebral artery(VA) with moderate stenosis right VA and proximal left VA

MRI brain emergency : Stroke protocol ; No evidence of acute infarction or gross intracranial hemorrhage. Several old lacunar infarction both thalami caudate and right external capsule.

เมื่อทราบข้อมูลดังกล่าว/วินิจฉัย : Acute confusional state with low grade fever

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นเพื่อหาสาเหตุ

Rapid Flu test / Covid : Negative

Set LP : Work up CNS infection ในเวลาเดียวกัน หลัง MRI brain

CSF WBC : 1 , RBC : 0, sugar CSF : 65.5 mg/dl, BS 100 mg/dl, protein 37.5mg/dl

PCR for HSV panel : negative CSF culture : no growth

Hemoculture และ urine culture : No growth (final report)

เบื้องต้นก่อนได้ผล hemoculture แพทย์ประจำหอผู้ป่วยได้พิจารณาการรักษาด้วย ceftriaxone 2 gm IV OD และพิจารณาหยุดยาหลังทราบผล hemoculture

ยาอื่นๆ ที่ผู้ป่วยได้รับ ได้แก่ Paracetamol(500) 1 tab oral prn fever, ASA(81) 1*1 เดิม, งดยา antihypertensive เนื่องจาก BP 106/95 mmHg และปรับลดยาในกลุ่ม antidyslipidemia และ antidiabetes เนื่องจากมีการให้อาหารทางสายยาง ขณะมีอาการสับสน

Progression of disease

23 ชั่วโมงหลังมีอาการ ทางหอผู้ป่วยตรวจวัด SBP 73 - 83 mmHg, DBP 55-62 mmHg, HR 62-85 /min แพทย์ประจำหอผู้ป่วยได้พิจารณาการรักษาตาม sepsis shock bundle โดยให้ NSS load, Inotropic drug (Dopamine), work up cortisol level ก่อนการให้ยา Hydrocortisone

4 วัน 21 ชั่วโมง 30 นาที สามารถหยุด inotropic drug และ vital sign กลับมาปกติ

ข้อสังเกต ระหว่างผู้ป่วย on inotropic drug, HR 65-102 /min หรือเฉลี่ย 80 /min

6 วันหลังมีอาการ ผู้ป่วยเริ่มทำตามสั่งได้ ถามตอบรู้เรื่อง ทานอาหารได้ปกติ ไม่สับสน แขนขากลับมาไม่กำลังเท่าปกติ

ข้อสังเกต ผู้ป่วยจะมีความดันโลหิตต่ำในช่วงเวลา 22:00-02:00 น.ของเกือบทุกคืน SBP 95-102 mmHg, DBP 60-85 mmHg HR 62-102 /min

ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการพิเศษ อื่นๆ

cortisol level ขณะรักษา septic shock : 10.3 ug/dl ทาง endocrinologist ทำ ACTH stimulation test, base-line cortisol level 15.4 เพิ่มขึ้นเป็น 20.4 ug/dl (ไม่เข้าเกณฑ์ adrenal insufficiency)

TFT : FT3 1.84 pg/ml, FT4 0.98 ng/dl, TSH 0.29 μ l/ml (เข้าเกณฑ์ euthyroid sick syndrome)

Echocardiogram : good LVEF 60-70%, no RWMA, calcified AV,MV, no AR, AS, MR, TR, no vegetation.

EEG : posterior back ground 9-10 Hz, continuous waxing and waning, beta 20-30 Hz fronto-central diffuse symmetric continuous waxing and waning

Conclusion : mild diffuse encephalopathy, no epileptiform discharge

เนื่องจากอาการทางคลินิก พบ HR ที่ตอบสนองไม่ดี ในขณะที่ BP ยังต่ำผิดปกติ จึงสงสัยภาวะความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติ (dysautonomia) ได้ติดต่อส่งตัวตรวจทางห้องปฏิบัติการทางระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic testing) ที่สถาบันประสาทวิทยาเป็นผู้ป่วยนอก

Home medication

NaCL(300) 7 tab/day, ASA(81) 1*1, Clopidogrel (75) 1*1, Atovastatin(40) ½ hs, Quetiapine(25) ½prn insomnia, Dapagliflozin/Metformin (5/1000) 1*1, Metformin(1000) 1*1

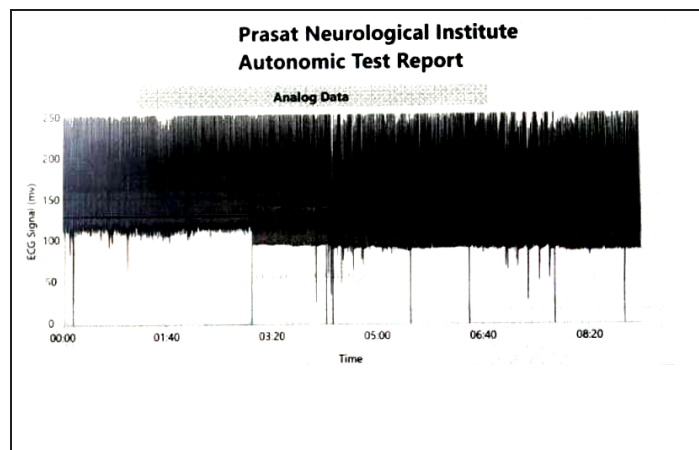
ผลตรวจห้องปฏิบัติการทางระบบประสาทอัตโนมัติ (Autonomic testing)

1. Quantitative Sudomotor Axon Reflex Test (QSART) result appear in normal limit, no significant post ganglionic sympathetic dysfunction

2. Heart Rate Response to Deep Breath (HRDB) result show best expiration/inspiration ratio close 1.019 (healthy higher ratio typical above 1.2)

Conclusion : There is slight reduce cardio-vagal function, which could be consisted with aging or early autonomic dysfunction

3. Valsalva Maneuver : HR response R-R interval change during maneuver around 1.196 slightly below normal aspect



		Results
Greatest R-R Ratio		1.196
		5 th Percentile 1.29
		Ratios
Date Set	1	2
R-R : Max Rate	610.0 : 98.361	645.0 : 93.023
R-R : Max Rate	510.0 : 117.647	605.0 : 99.174
R-R Ratio	1.196	1.066

Conclusion : This slightly reduced cardio-vagal function, which could consist of aging or early autonomic dysfunction.

รูปที่ 1 การตรวจทางห้องปฏิบัติการทางระบบประสาทอัตโนมัติ(autonomic testing) Valsava Test

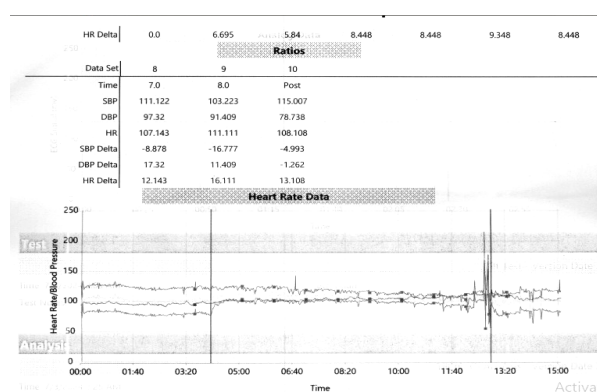
4. Tilt Table Test : minimal SBP dropped significantly and heart rate increase which might suggest orthostatic hypotension or exaggerate postural tachycardia.

Conclusion : Tilt Table Test indicates a significant drop in BP with a compensated increase

HR, with may be consistent with orthostatic intolerance or autonomic failure.

Summary Interpretation : overall the autonomic testing suggests mild to moderate autonomic dysfunction.

		Results
Minimum SBP	79.105	Delta from Baseline -40.895
Heart Rate	113.208	Maximum HR 114.286
Delta HR	58.73	Maximum HR Time from Tilt 8.266
		Latency (minutes) 8.733
		Minimum HR 55.556
		Minimum HR Time from Tilt 8.616
		Ratios
Date Set	1	2
Time	Pre	1.0
SBP	120.0	125.383
DBP	80.0	104.202
HR	95.0	101.695
SBP Delta	0.0	5.383
DBP Delta	0.0	24.202



รูปภาพที่ 2 ผล Tilt Table Test

ปัจจุบัน ผู้ป่วยได้รับการรักษาต่อเนื่องหลังได้รับการตรวจ autonomic testing

โดยเพิ่มยา Midodrine(25) 1*1 เป็น และ ลด NaCl(300) 4*1

โดยข้อมูล Home BP Monitor (HBPM) ในช่วงกลางวัน 114/90 - 140/90 mmHg, HR 94 - 98 /min และในช่วงกลางคืน 114/90 mmHg, HR 94/min

ยังไม่มีอาการอีกจนถึงปัจจุบัน

อภิปรายผล

ภาวะความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติ (dysautonomia) เริ่มมีรายงานตั้งแต่ปี ค.ศ.1925 โดย Bradbury และ Eggleston โดยกล่าวถึงผู้ป่วยชาย 3 ราย ซึ่งมีภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension) อย่างรุนแรง แต่ตรวจไม่พบการตอบสนองของอัตราการเต้นของหัวใจต่อการเปลี่ยนแปลงท่า¹ ซึ่ง

ภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะเปลี่ยนท่า เป็นอาการสำคัญที่พบถี่ขึ้น และส่งผลต่อการใช้ชีวิตประจำวันของผู้ป่วย^{2,3} นำไปสู่การวินิจฉัยภาวะความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติ⁴ จากนั้นเริ่มมีรายงานความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติอื่น ได้แก่ การกลืนอาหารผิดปกติ (dysphagia) ท้องผูก กลั้นปัสสาวะไม่ได้ (incontinence) อวัยวะเพศไม่แข็งตัว (erectile dysfunction) เหงื่อผิดปกติ (dyshidrosis) ภาวะความดันโลหิตต่ำหลังทานอาหาร (postprandial hypotension) นอกเหนือจากนี้ยังพบอาการได้หลากหลายไม่จำเพาะเจาะจง ได้แก่ ความอ่อนล้าในการปฏิบัติงานในชีวิตประจำวัน (fatigue) เวียนศีรษะคล้ายเสียการทรงตัว (dizziness-lightheadedness) ทนอุณหภูมิความร้อนไม่ได้ (heat intolerance) การรักษาอุณหภูมิร่างกายผิดปกติ (thermoregulatory impairment) การพร่องปรีชาน (cognitive difficulties- brain fog)⁵⁻¹¹

ตลอดจนกลุ่มอาการพบบ่อยและที่ทำให้สงสัยภาวะความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติ อันได้แก่

- ภาวะหัวใจเต้นเร็วในขณะเปลี่ยนท่า : Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POT)⁵

- ความดันโลหิตต่ำในขณะเปลี่ยนท่า : orthostatic hypotension

นิยาม คือ ระดับความดันโลหิต systolic blood pressure (SBP) ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 20 mmHg ขึ้นไป หรือ diastolic blood pressure (DBP) ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 10 mmHg¹² ขึ้นไป ขณะเปลี่ยนท่าจากนอนไปเป็นยืน ภายใน 3 นาที หรือ Tilt Table Test มากกว่า 60 องศา ผู้ป่วยบางรายมีอาการ หลัง 3 นาทีของการตรวจเป็นกลุ่ม delay orthostatic hypotension¹³

เนื่องจาก orthostatic hypotension เป็นอาการแสดงที่พบบ่อยของภาวะความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติ ภาวะนี้ควรแยก neurogenic orthostatic hypotension (NOH) ซึ่งมีสาเหตุมาจากระบบประสาท ออกจาก non-neurogenic orthostatic hypotension ที่พบได้บ่อยกว่า อาทิเช่น กลุ่มปริมาณของสารเหลวในร่างกายน้อย (hypovolemia) ด้วยเหตุได้ก็ตาม เช่น ภาวะแห้งน้ำ (dehydration) ภาวะโลหิตจาง เป็นต้น

กลุ่มสาเหตุจากยา โดยเฉพาะยาลดความดันโลหิตซึ่งเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อย ยาออกฤทธิ์ต่อจิตและประสาท ยาออกฤทธิ์ต่อทางเดินปัสสาวะกลุ่ม α -blocker เป็นต้น¹⁴⁻¹⁷

ในผู้ป่วยกลุ่ม NOH อาจพบร่วมกับภาวะความดันโลหิตสูงในท่านอนหงาย (supine hypertension) โดยนิยามความดัน SBP สูงตั้งแต่ 140 mmHg, DBP สูงตั้งแต่ 90 mmHg ขึ้นไป ขณะอยู่ในท่านอนหงายมากกว่า 5 นาที¹⁸ อาการที่พบได้คือ ปวดศีรษะ ตลอดจนพบร่องรอยการทำลายอวัยวะ (target organ damage) เช่น หัวใจห้องซ้ายล่างโต ไตเสื่อม จากความดันโลหิตสูงอย่างเรื้อรัง^{19,20}

- ภาวะความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติทั้งซิมพาเทติก และพาราซิมพาเทติก ที่ส่งผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด : Cardiovascular Autonomic Neuropathy (CAN) ภาวะนี้มีความสำคัญสามารถพบได้ทั้งชนิดที่ไม่ทราบสาเหตุ (idiopathic)²¹ เช่น Pure Autonomic Failure (PAF) , Multiple System Atrophy (MSA) ภายหลังพบความสัมพันธ์กับพยาธิสรีรวิทยา คือ ความเสื่อมของระบบประสาท อันเนื่องจากการสะสมของโปรตีน alpha synuclein ในเซลล์ประสาทและสมอง โดยโปรตีนที่สะสมนี้เรียกว่า Lewy Body²²⁻²⁴ และชนิดที่ทราบสาเหตุ ซึ่งมีความสัมพันธ์กับการเป็นโรคเบาหวาน^{25,26} ไตวายเรื้อรัง²¹

ภาวะ Cardiovascular Autonomic Neuropathy (CAN)

เป็นภาวะความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติที่พบได้บ่อย⁸ มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วยเบาหวานชนิดที่ 2 ซึ่งเป็นมายาวนาน²⁵ จนเกิดภาวะแทรกซ้อนที่หลอดเลือดขนาดเล็ก (microvascular complication)²⁷ และมักก่อให้เกิดความเสียหายของเส้นประสาทซิมพาเทติก และพาราซิมพาเทติก โดยในผู้ป่วยเบาหวานมักเริ่มจากความเสื่อมของเส้นประสาท vagus ตามด้วยการเสียสมดุลของระบบประสาทอัตโนมัติซิมพาเทติก และพาราซิมพาเทติก เรียกว่า sympathovagal balance ซึ่งมีผลต่อการควบคุมหัวใจและหลอดเลือด ทั้งแรงในการบีบตัว อัตรา

การเต้นของหัวใจ ตลอดจนกล้ามเนื้อที่บีบตัวรอบหลอดเลือด ล้วนส่งผลต่ออัตราการสูบฉีดโลหิต^{28,29} ภาวะดังกล่าวเป็นปัจจัยเสี่ยงของโรคหัวใจและหลอดเลือด โดยเฉพาะภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ และภาวะกล้ามเนื้อหัวใจขาดเลือด³⁰

กรณี CAN ในผู้ป่วยเบาหวาน พยาธิสรีรวิทยาเชื่อว่ากลไกเกิดจากภาวะน้ำตาลสูง เพิ่มการผลิตสารอนุมูลอิสระ (Reactive Oxygen Species -ROS) และสารผลิตภัณฑ์ไกลเคชันขั้นสูง (Advance Glycation and Product -AGEs)³¹ สะสมในเซลล์ และกระตุ้น Nuclear Factor kappa B (NF- κ B) สร้างความเสียหายต่อเส้นประสาท³²

การวินิจฉัยภาวะความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติส่วนใหญ่เป็นการตรวจทางคลินิก (clinical assessment) เน้นการตรวจอัตราการเต้นของหัวใจ ความดันโลหิต อัตราการหายใจ ควบคู่กับการเปลี่ยนแปลงท่าทาง³³⁻³⁶ เดิมได้รับการอธิบายตาม Ewing's Battery³⁷ จะประกอบด้วย 5 ชุดการตรวจตามลำดับ 1-5 ต่อมา มีการพัฒนาการตรวจด้วยเทคโนโลยีที่สูงขึ้น รวมถึงตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า³⁴⁻³⁶

การตรวจระบบประสาทอัตโนมัติ อยู่หลายชนิด ได้แก่

1. Heart rate response to deep Breathing (HRDB)
2. Heart rate response to standing
3. Valsalva Maneuver
4. Blood pressure response to standing up
5. Blood pressure response to sustained handgrip
6. Tilt table test
7. Holter Monitoring and RR variability Analyses
8. Quantitative Sensory Testing and Sudomotor Test
9. Magnetic Resonance Imaging Scintigraphy (Myocardial scintigraphy with 123I-Metaiodobenzylguanidine : 123I-MIBG)

การรักษา^{5,34,38}

1. การรักษาโดยการไม่ใช้ยา : Non pharmacological therapy

เนื่องจากการรักษาโดยไม่ใช้ยา มักตอบสนองในผู้ป่วยบางราย และเป็นวิธีการที่ควรดำเนินการควบคู่ไปขณะปรับยารักษาผู้ป่วย

1. การเพิ่มปริมาณสารน้ำในระบบการไหลเวียน (increase circulation volume) ในผู้ป่วยที่มีอาการภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะเปลี่ยนท่า (NOH) ปริมาณสารน้ำในระบบการไหลเวียนเป็นเรื่องสำคัญ โดยเฉพาะในผู้ป่วยสูงอายุที่มักกังวลเรื่องการเข้าห้องน้ำ จนพบปัญหาการขาดน้ำหรือได้รับสารน้ำไม่เพียงพอ

กรณี NOH คำแนะนำเรื่องการให้สารน้ำในขณะเริ่มมีอาการ ดังนี้ แนะนำให้ดื่มน้ำเย็น 500 มิลลิลิตร ภายในระยะเวลา 2-3 นาที เพื่อกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติก ดูการตอบสนองที่ระยะเวลาประมาณ 5-10 นาที และได้ผลมากสุดในช่วง 20-40 นาที แต่วิธีนี้มีการตอบสนองเฉพาะบางรายเท่านั้น

2. การรับประทานเกลือ กรณีผู้ป่วย NOH ปริมาณเกลือที่แนะนำ คือ 5-7.5 กรัมต่อวัน หรืออาจมากถึง 10 กรัมต่อวัน แบ่งให้วันละ 2-3 มื้อ อย่างไรก็ตาม มีข้อควรระวังความเสี่ยงจากภาวะความดันโลหิตสูง บวม และหัวใจวาย

3. ระวังการเกิดภาวะความดันต่ำหลังทานอาหาร (postprandial hypotension) อันสัมพันธ์กับปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยง splanchnic artery ระหว่างการย่อยอาหาร แนะนำการลดคาเฟอีน อาหารกลุ่มคาร์โบไฮเดรตสูง อาหารหวานน้อย (low glycemic diet) รับประทานอาหารที่มีวิตามินบี 12 เพียงพอ เพื่อป้องกันภาวะเลือดจางที่จะส่งต่อปริมาณเลือดได้ รวมถึงการหลีกเลี่ยงเครื่องดื่มแอลกอฮอล์

4. การเลี้ยงสถานที่ / ภาวะที่ทำให้อุณหภูมิร่างกายสูงขึ้น

5. การใช้ชุดรัดช่องท้อง (abdominal straps) และถุงน่องรัดขา (compressive stocking) เพื่อเพิ่มการไหลเวียนกลับของเลือดดำเข้าสู่หัวใจ

6. การออกกำลังกาย และ เปลี่ยนท่าทางขณะที่มีอาการ เน้นการออกกำลังกายที่มีโอกาสได้รับการบาดเจ็บน้อย ไม่เพิ่มอุณหภูมิร่างกายมาก และหลอดเลือดส่วนปลายไม่ขยายตัวมาก เช่น การปั่นจักรยานอยู่กับที่ขณะมีอาการ NOH แนะนำผู้ป่วยอยู่ในท่านอน หายใจช้าๆลึกๆ ห้ามแบ่ง เพื่อเพิ่มการไหลเวียนกลับของเลือดดำ

7. การนอนหัวสูงประมาณ 10-20 องศา ในกรณีผู้ป่วยมีภาวะ supine hypertension

2. การรักษาโดยการให้ยา : Pharmacological therapy

การรักษาด้วยยา เน้นช่วยรักษาในภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะเปลี่ยนท่า โดยมีผลเพิ่มความต้านทานของหลอดเลือด ส่งผลเพิ่มความดันโลหิต และปริมาณสารน้ำในหลอดเลือด ปัจจุบันมียาดังนี้

1. Midodrine

กลไกการออกฤทธิ์ กระตุ้นจำเพาะเจาะจงต่อ alpha1- adrenoceptor (selective alpha1-adrenergic agonist) มีผลต่อความต้านทานของหลอดเลือด

ขนาดยาแนะนำ ครั้งละ 2.5 -15 มิลลิกรัม ต่อครั้ง ใช้ได้ 1- 3 ครั้งต่อวัน ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ประมาณ 3-4 ชั่วโมง

ข้อควรระวัง ในผู้ป่วยโรคหัวใจรุนแรง หัวใจเต้นช้า ไทรอยด์เป็นพิษ ต้อหินชนิด close angle glaucoma โรคหลอดเลือดแดงอุดตันรุนแรง (severe occlusive arterial disease)

2. Fludrocortisone

กลไกการออกฤทธิ์ เพิ่มการดูดกลับโซเดียม เนื่องจากตัวยาเป็นสารสังเคราะห์ mineralocorticoid ส่งผล ปริมาณสารน้ำในหลอดเลือด

ขนาดยาแนะนำ 0.05 - 0.3 มิลลิกรัม วันละครั้ง ระยะเวลาในการออกฤทธิ์ ประมาณ 3-7 วัน

ข้อควรระวัง ในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว ผู้ป่วยที่มีภาวะ supine hypertension สามารถเกิดภาวะบวมส่วนปลาย (peripheral edema) และ เกิดสื่อโปรแตสเซียมต่ำได้

3. Droxidopa

เป็นยาที่ได้รับรองให้รักษาภาวะความดันโลหิตตกในขณะเปลี่ยนท่า โดยเป็นสารสังเคราะห์ที่ออกฤทธิ์เป็นสารตั้งต้น norepinephrine ที่ออกฤทธิ์ทั้งสมองและเนื้อเยื่อส่วนปลาย

ขนาดยาแนะนำ ครั้งละ 100 -600 มิลลิกรัม ประมาณ 3 ครั้งต่อวัน แต่ควรเว้นระยะห่างจากก่อนนอนอย่างน้อย 5 ชั่วโมง

ข้อควรระวัง ในผู้ป่วยหัวใจล้มเหลว ผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง แต่ปัจจุบัน ยานี้ยังไม่มีในประเทศไทย

กรณีศึกษาที่น่าสนใจว่าผู้ป่วยเกิดภาวะ dysautonomia ชนิด Cardiovascular Autonomic Neuropathy (CAN) ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยเบาหวานเรื้อรัง ซึ่งสอดคล้องกับผู้ป่วยรายนี้ที่ตรวจพบภาวะแทรกซ้อนจากเบาหวานขึ้นจอประสาทตาแล้ว ประกอบกับการทานยาลดความดันโลหิตสูงตามปกติ เมื่อพบกับสภาพแวดล้อมที่อุณหภูมิสูง หรือมีเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมีอุณหภูมิร่างกายสูงขึ้น จึงส่งผลกระทบต่อปริมาณสารเหลวในระบบไหลเวียนโลหิต โดยเฉพาะส่วนของเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง (cerebral blood flow) จากผลตรวจ CTA brain พบความผิดปกติเป็น moderate stenosis ของ vertebral artery ทั้งสองข้างที่ไปเลี้ยงส่วน vertebrobasilar system ซึ่งอาจเป็นสาเหตุทำให้เกิด vertebrobasilar insufficiency นำไปสู่ภาวะสับสนได้ ตลอดจนผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ ไม่พบความผิดปกติ มีเพียงอาการทางคลินิกในส่วนของอาการตอบสนองของ HR ขณะ BP ต่ำ เมื่อยาลดความดันโลหิตเริ่มหมดฤทธิ์ ประกอบกับการได้รับสารน้ำอย่างเพียงพอ จึงเป็นเหตุให้ผู้ป่วยสามารถหยุด inotropic drug และมีข้อสังเกตว่าผู้ป่วยไม่ได้กลับมาใช้ยาลดความดันโลหิตอีก หลังการตรวจติดตามความดันโลหิตที่บ้าน (home BP monitor - HBPM) ร่วมกับการให้ยา Midodrine และ NaCl จึงไม่พบปัญหาของ CAN อีกเลย การรักษาสรุปดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การรักษาภาวะความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติ

การรักษาโดยไม่ใช้ยา : Non pharmacological therapy

การลดการคั่งของเลือดดำในขา (reduced retention in lower limbs)

- การปรับเปลี่ยนพฤติกรรม เช่น การไขว้ขา (crossing the legs) นั่งยอง ๆ (squatting) การเปลี่ยนท่าช้าๆ โดยเฉพาะขณะลุกยืน
- ชุดสร้างแรงกด (compressive clothing) ชุดที่รัดช่องท้อง (abdominal straps)และนํ้าควรมีแรงกดประมาณ 20 -30 มิลลิเมตรปรอท

การเพิ่มปริมาณเลือดส่วนกลาง (increase central blood volume)

- เพิ่มการทานเกลือ 2- 3 กรัมต่อวัน หรือ เกลือโซเดียมคลไรด์ 5- 7.5 กรัม
- ดื่มนํ้า 2- 3 ลิตร/วัน
- ยกหัวสูงขณะนอน 20-30 เซนติเมตร

การปรับเปลี่ยนพฤติกรรมอื่นๆ (other lifestyle changes)

สังเกตและเรียนรู้ว่าการนำก่อนจะมีภาวะความดันโลหิตตกในขณะเปลี่ยนท่า

- ทานอาหารแบ่งมื้อ ปริมาณไม่มาก
- การออกกำลังกาย เช่น การนั่งปั่นจักรยานชนิดมีเก้าอี้พุงหลัง การเดินระยะสั้นๆ แล้วค่อยเพิ่มปริมาณการออกกำลังกาย
- หลีกเลี่ยงอาหารคาร์โบไฮเดรตสูง แอลกอฮอล์
- หลีกเลี่ยงสถานที่ กิจกรรมที่ทำให้อุณหภูมิร่างกายสูง
- ดื่มนํ้า 400-500 มิลลิลิตร ก่อนการเปลี่ยนท่า/ก่อนการออกกำลังกาย หรือ หลังจากนอนตะแคงเป็นเวลานาน
- ทบพวน/หลีกเลี่ยงยาที่กระตุ้นอาการให้แย่ลง โดยเฉพาะยาขับปัสสาวะ

การรักษาโดยใช้ยา : Pharmacological therapy

การเพิ่มปริมาณสารน้ำในหลอดเลือด : Fludrocortisone ขนาด 0.05 - 0.3 มิลลิกรัม วันละครั้ง

การเพิ่มความดันของหลอดเลือด : Midodrine ขนาด 2.5 -15 มิลลิกรัมต่อครั้ง 3 ครั้งต่อวัน

ปรับปรุงจากเอกสารอ้างอิงที่ 34

บทสรุป

ภาวะความผิดปกติทางระบบประสาทอัตโนมัติเป็นภาวะที่ไม่ได้พบบ่อย ในเวชปฏิบัติผู้ป่วยมักนำมาด้วยการหมดสติ มีอาการหรืออาการแสดงของภาวะความดันโลหิตต่ำในขณะเปลี่ยนท่า ตรวจพบอัตราการเต้นของหัวใจที่ไม่สอดคล้องกับการเปลี่ยนท่า หรือระดับความดันโลหิตที่ต่ำลง ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการหัวใจและหลอดเลือดที่ปกตินำไปสู่ข้อสันนิษฐาน และการตรวจละเอียดทางห้องปฏิบัติการระบบประสาทอัตโนมัติ เพื่อการวินิจฉัยและการรักษาอย่างจำเพาะเจาะจง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ คุณบังอร ชูชะเอม พยาบาลวิชาชีพ หัวหน้าหอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมองอายุรกรรม ร.พ.นครปฐม ผู้รวบรวม และให้ข้อมูลผู้ป่วย (บิดา) สถาบันประสาทวิทยา

สำหรับการตรวจทางห้องปฏิบัติการทางระบบประสาทอัตโนมัติ (autonomic testing)

เอกสารอ้างอิง

1. Bradbury S, Eggleston C. Postural hypotension: A report of three cases. Am Heart J 1925;1:73-86.
2. Fedorowski A, Melander O. Syndromes of orthostatic intolerance: a hidden danger. J Intern Med 2013;273:322-35
3. Maule S, Milazzo V, et al. Mortality and prognosis in patients with neurogenic orthostatic hypotension. Funct Neurol 2012;27:101-6.
4. Metzler M, Duerr S, et al. Neurogenic orthostatic hypotension: pathophysiology, evaluation, and management. J Neurol 2013;260:2212-9.
5. Raj SR, Guzman JC, Harvey P, et al. Canadian Cardiovascular Society Position Statement on Postural Orthostatic Tachycardia Syndrome (POTS) and Related Disor-

- ders of Chronic Orthostatic Intolerance. *Canadian Journal of Cardiology* 2020; 36:357-72.
6. Goh YY, Saunders E, Pavey S et al. Multiple system atrophy. *Pract Neurol* 2023;23:208-21. doi:10.1136/practneurol-2020-002797
 7. Barbic F, Minonzio M, Cairo B, et al. Work ability assessment and its relationship with cardiovascular autonomic profile in postural orthostatic tachycardia syndrome. *Int J Environ Res Public Health* 2020;17:7836. (2117:7836. doi: 10.3390/ijerph17217836
 8. Qi Pan, Quanmin Li, Wei Deng et al. Prevalence and diagnosis of diabetic cardiovascular autonomic neuropathy in Beijing, China: A retrospective multicenter clinical study. *Frontiers in Neuroscience* 2019;13:1144. doi: 10.3389/fnins.2019.01144.
 9. Coon EA, Singer W, Low PA, et al. Pure autonomic failure. *Mayo Clin Proc.* 2019;94:2087-98. doi:10.1016/j.mayocp.2019.03.009.
 10. Serhiyenko VA, Serhiyenko AA. Cardiac autonomic neuropathy: Risk factors, diagnosis and treatment. *World J Diabetes* 2018; 9:1-24 [PMID: 29359025 DOI: 10.4239/wjd.v9.i1.1]
 11. Agashe S, Petak S. Cardiac autonomic neuropathy in diabetes mellitus. *Methodist Debakey Cardiovasc J* 2018; 14: 251-6. [PMID: 30788010]
 12. Freeman R, Abuzinadah AR, Gibbons C, et al. Orthostatic hypotension: JACC State of the Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:1294-309.
 13. Gibbons CH, Freeman R. Delayed orthostatic hypotension: a frequent cause of orthostatic intolerance. *Neurology* 2006; 67:28-32.
 14. Jones PK, Shaw BH, Raj SR, et al. Orthostatic hypotension: Managing a difficult problem. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2015;13:1263-76.
 15. Joseph A, Wanono R, Flamant M, et al. Orthostatic hypotension: A review. *Nephrol Ther* 2017; Suppl 1:S55-S67.
 16. Di Stefano C, Milazzo V, Totaro S, et al. Orthostatic hypotension in a cohort of hypertensive patients referring to a hypertension clinic. *J Hum Hypertens* 2015;29:599-603.
 17. Weiss A, Grossman E, Beloosesky Y et al. Orthostatic hypotension in acute geriatric ward: is it a consistent finding? *Arch Intern Med* 2002;162:2369-74.
 18. Fanciulli A, Jordan J, Biaggioni I, et al. Consensus statement on the definition of neurogenic supine hypertension in cardiovascular autonomic failure by the American Autonomic Society (AAS) and the European Federation of Autonomic Societies (EFAS): endorsed by the European Academy of Neurology (EAN) and the European Society of Hypertension (ESH). *Clin Auton Res* 2018;28:355-62.
 19. Vagaonescu TD, Saadia D, Tuhim S, et al. Hypertensive cardiovascular damage in patients with primary autonomic failure. *Lancet* 2000;355:725.
 20. Garland EM, Gamboa A, Okamoto L, et al. Renal impairment of pure autonomic failure. *Hypertension* 2009; 54:1057-61.
 21. Rocha EA, Mehta N, Zildany M, et al. Dysautonomia: A Forgotten Condition -Part1. *Arq Bras Cardiol* 2021;116 :814-35.
 22. Kaufmann H, Norcliffe-Kaufmann L, Palma JA, et al. Natural history of pure autonomic failure: a United States prospective cohort. *Ann Neurol* 2017;81:287-97.
 23. Singer W, Berini SE, Sandroni P, et al. Pure autonomic failure: predictors of conversion to clinical CNS involvement. *Neurology* 2017;88:1129-36.
 24. Mendoza-Velásquez J, Flores-Vazquez JF, Barron-Velázquez E et al. Autonomic Dysfunction in α -Synucleinopathies. *Front Neurol* 2019;10:363.
 25. Vinik AI, Erbas T, Casellini CM. Diabetic cardiac autonomic neuropathy, inflammation and cardiovascular disease. *J Diabetes Investig* 2013; 4: 4-18 [PMID: 23550085 DOI: 10.1111/jdi.12042]
 26. Pop-Busui R. What do we know and we do not know about cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes *J Cardiovasc Transl Res* 2012; 5: 463-78 [PMID: 22644723 DOI: 10.1007/s12265-012-9367-6]
 27. Spallone V, Ziegler D, Freeman R, et al. Toronto Consensus Panel on Diabetic Neuropathy. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: clinical impact, assessment, diagnosis, and management. *Diabetes Metab Res Rev* 2011; 27: 639-53. [PMID: 21695768 DOI: 10.1002/dmrr.1239]
 28. Boutagy NE, Sinusas AJ. Recent advances and clinical applications of PET cardiac autonomic nervous system imaging. *Curr Cardiol Rep* 2017; 19: 33 [PMID: 28321682 DOI: 10.1007/s11886-017-0843-0]
 29. Sheng Y, Zhu L. The crosstalk between autonomic nervous system and blood vessels. *Int J Physiol Pathophysiol Pharmacol* 2018; 10: 17-28 [PMID: 29593847]

30. Yun JS, Park YM, Cha SA et al. Progression of cardiovascular autonomic neuropathy and cardiovascular disease in type 2 diabetes. *Cardiovasc Diabetol* 2018; 17: 109. [PMID: 30071872 DOI: 10.1186/s12933-018-0752-6]
31. Fisher VL, Tahrani AA. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus: current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2017; 10: 419-34. [PMID: 29062239 DOI: 10.2147/DMSO.S129797]
32. Luevano-Contreras C, Chapman-Novakofski K. Dietary advanced glycation end products and aging. *Nutrients* 2010; 2: 1247-65 [PMID: 22254007 DOI: 10.3390/nu2121247]
33. Juan I, Juan F, Eduardo B, et al. Clinical evaluation of dysautonomia. *Rev Chil Neuro-Psiquiatra* 2020;58(4):324-336.
34. Eduardo A Rocha, Nirajm M. Dysautonomia: A forgotten Conditio-Part2. *Arq Bras Cardiol* 2021;116:981-98.
35. Pavin K, Ali A. Cardiovascular disorders mediated by autonomic nervous system dysfunction. *Cardiology in Review* 2020;28:65-72.
36. Duque A, Felix Mediano MF, De Lorenzo A, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy in diabetes: Pathophysiology, clinical assessment and implications. *World J Diabetes* 2021;12:855-67[DOI:10.4239/wjd.v12.i6.855]
37. Ewing DJ, Martyn CN Young RJ, et al. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care* 1985; 8: 491-8. [PMID: 4053936 DOI: 10.2337/diacare. 8.5.491]
38. Palma JA, Kaufmann H. Treatment of autonomic dysfunction in Parkinson disease and other synucleinopathies. *Mov Disord* 2018;33:372-90.