Malignant hyperthermia:
กรณีศึกษาในมุมมองเภสัชกรรมและความพร้อมของ dantrolene

วิธนี เกตุพุก ภ.บ.,วท.ม., ศศ.ม., สุทธิเกียรติ สำเภา ภ.บ.
กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี แขวง**คันนายาว เขตคันนายาว** กรุงเทพมหานคร 10230

Malignant Hyperthermia: A Case Report and Pharmacy Perspective on Dantrolene Preparedness

Vittanee Getupook B.Sc.in Pharm, M.Sc., M.A., Suttikiet Sampao Pharm.D.
Pharmacy Department, Nopparat Rajathanee Hospital, Khan Na Yao, Bangkok, 10230, Thailand
Corresponding author and first author: Vittanee Getupook (E-mail: poovit251@gmail.com)

Abstract

Malignant hyperthermia (MH) is an acute hypermetabolic crisis triggered by anesthetic agents, particularly volatile anesthetics and succinylcholine. Prompt recognition and treatment are essential to prevent serious complications, including metabolic acidosis, hyperkalemia, rhabdomyolysis, acute kidney injury, and death. Genetic testing for *RYR1* and *CACNA1S* variants may support the assessment of MH susceptibility. A 24-year-old Thai man, 60 kg underwent debridement with open reduction and internal fixation of a left arm fracture under general anesthesia. At approximately 22:00, he received sevoflurane, cisatracurium, propofol, and succinylcholine. Approximately one hour later, his body temperature increased from 37° C to a maximum of 41.5° C, while end-tidal carbon dioxide ($ETCO_2$) increased from 50 to 90 mmHg. Jaw rigidity and light-red urine were also observed. Arterial blood gas analysis showed a pH of 7.089, pCO_2 of 83.9 mmHg, and potassium of 5.9

mmol/L. MH was suspected, the surgeon prescribed dantrolene 150 mg intravenously. The pharmacist promptly supplied dantrolene alongside a dedicated MH administration kit. After treatment, his pH improved, while pCO_2, $ETCO_2$, and body temperature gradually decreased. Subsequent genetic testing detected no pathogenic variants in *RYR1* or *CACNA1S*. The clinical manifestations were consistent with MH, with an apparent response to dantrolene despite negative genetic findings. A negative genetic test alone cannot exclude MH susceptibility. This case highlights the importance of early recognition, immediate dantrolene availability, and an effective medication management system during MH emergencies. Pharmacists play an important role in dantrolene preparedness and supporting multidisciplinary emergency response.

Keywords: Malignant hyperthermia, Dantrolene, *RYR1*, *CACNA1S*

บทคัดย่อ

ภาวะไข้สูงรุนแรงจากการระงับความรู้สึก (Malignant hyperthermia; MH) เป็นภาวะ hypermetabolic crisis ที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันภายหลังได้รับยาสลบบางชนิด โดยเฉพาะ volatile anesthetics และ succinylcholine หากไม่ได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างรวดเร็วอาจนำไปสู่ภาวะกรดในเลือดสูง ภาวะโพแทสเซียมในเลือดสูง rhabdomyolysis ภาวะไตวาย และเสียชีวิตได้ การตรวจทางพันธุกรรมของยีน RYR1 และ CACNA1S มีบทบาทในการประเมินความไวต่อ MH (MH susceptibility) ผู้ป่วยชายไทยอายุ 24 ปี น้ำหนัก 60 กิโลกรัม เข้ารับการผ่าตัดรักษากระดูกแขนซ้ายหักด้วยหัตถการ debridement with open reduction and internal fixation (ORIF) ภายใต้การระงับความรู้สึกทั่วร่างกาย เมื่อเวลาประมาณ 22:00 น. ได้รับ sevoflurane, cisatracurium, propofol และ succinylcholine

หลังการระงับความรู้สึกและได้ยาหย่อนกล้ามเนื้อพบว่า
อุณหภูมิร่างกายเพิ่มจาก 37° C เป็น 38° C, 39.5° C และสูงสุด 41.5° C
และ end-tidal carbon dioxide ($ETCO_2$) เพิ่มขึ้นจาก 50 เป็น 70 และ 90
mmHg ภายในเวลาประมาณ 1 ชั่วโมง
ร่วมกับเกิดกรามค้างและปัสสาวะเปลี่ยนเป็นสีแดงจาง ผล arterial blood
gas พบ pH 7.089, pCO_2 83.9 mmHg และ potassium 5.9 mmol/L
แพทย์สงสัยภาวะ MH จึงมีคำสั่งใช้ยา dantrolene 150 mg
ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ เภสัชกรได้จ่ายยา dantrolene
ที่ถูกจัดเตรียมไว้พร้อมอุปกรณ์บริหารยา (MH kit) อย่างทันท่วงที
หลังการรักษาค่า pH เพิ่มขึ้น ในขณะที่ pCO_2 $ETCO_2$
และอุณหภูมิร่างกายค่อยๆ ลดลงจนเป็นปกติ
การตรวจทางพันธุกรรมภายหลังไม่พบการกลายพันธุ์ (pathogenic
variant) ของยีน RYR1 และ CACNA1S
อาการทางคลินิกของผู้ป่วยรายนี้มีความสอดคล้องกับภาวะ MH
และมีการตอบสนองต่อ dantrolene แม้ไม่พบการกลายพันธุ์ของยีน RYR1
และ CACNA1S แต่ผลดังกล่าวไม่สามารถใช้ตัด MH susceptibility ได้
กรณีศึกษานี้สะท้อนความสำคัญของการตระหนักถึงภาวะ MH
ที่อาจเกิดขึ้นในขณะได้รับยาสลบ ความพร้อมของยา dantrolene
และการมีระบบจัด-จ่ายยาที่ดีในภาวะฉุกเฉิน
โดยเภสัชกรมีบทบาทสำคัญในการบริหารจัดการยา dantrolene
รวมถึงสนับสนุนทีมสหสาขาวิชาชีพในการตอบสนองต่อภาวะฉุกเฉินดังกล่
าว

คำสำคัญ: ภาวะไข้สูงรุนแรงจากการระงับความรู้สึก, Dantrolene,
RYR1, *CACNA1S*

บทนำ

ภาวะไข้สูงรุนแรงจากการระงับความรู้สึก (Malignant
hyperthermia; MH)
เป็นภาวะฉุกเฉินที่มีอันตรายถึงชีวิตจากความผิดปกติของการควบคุม
calcium homeostasis ในกล้ามเนื้อลาย ส่งผลให้เกิดภาวะ

hypermetabolism อย่างรวดเร็ว
ภาวะนี้สัมพันธ์กับการได้รับยาระงับความรู้สึกกลุ่ม volatile anesthetics และยาหย่อนกล้ามเนื้อชนิด depolarizing ได้แก่ succinylcholine โดยลักษณะสำคัญที่ช่วยให้สงสัย MH ได้แก่ การเพิ่มขึ้นของ $ETCO_2$ อย่างไม่เหมาะสม ภาวะกล้ามเนื้อเกร็ง อุณหภูมิร่างกายเพิ่มสูงขึ้น ภาวะ respiratory และ metabolic acidosis, hyperkalemia และ rhabdomyolysis[1,2] การรักษาที่จำเพาะต่อ MH คือการใช้ยา dantrolene ซึ่งควรได้รับโดยเร็วเมื่อเริ่มแสดงอาการ แนวทางของ European Malignant Hyperthermia Group (EMHG) แนะนำให้เริ่ม dantrolene ขนาด 2– 2.5 mg/kg ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ
และให้ซ้ำตามอาการจนกว่าสัญญาณของ MH จะดีขึ้น
นอกจากนี้ควรมีการเฝ้าระวังการกลับเป็นซ้ำของอาการอย่างน้อย 24 ชั่วโมง[2]

ภาวะ MH ที่เกิดขึ้นนี้มีความเกี่ยวข้องทางพันธุกรรม โดย *RYR1* เป็นยีนหลักกับภาวะ MH susceptibility ขณะที่ *CACNA1S* เป็นยีนที่เกี่ยวข้องกับ MH ในสัดส่วนที่น้อยกว่า โดยปัจจุบันข้อมูล Gene Reviews ระบุว่า ในผู้ป่วยที่มีภาวะ MH จะมีการกลายพันธุ์(pathogenic variants) ของยีน *RYR1* ประมาณร้อยละ 60– 70 ส่วน *CACNA1S* พบประมาณร้อยละ 1 และยังมีผู้ป่วยจำนวนมากถึงประมาณร้อยละ 40 ที่ยังไม่สามารถระบุ genetic cause ได้จากยีนที่ทราบในปัจจุบัน[3] ดังนั้นการไม่พบการกลายพันธุ์ของยีน *RYR1* และ *CACNA1S* จึงไม่สามารถใช้ตัดการเกิดภาวะ MH ได้ทั้งหมด โดยแนวทาง EMHG ฉบับปรับปรุงปี 2025 เน้นการประเมินผู้ป่วยจากทั้งลักษณะทางคลินิก ผลการตรวจทางพันธุกรรม และการตรวจ in vitro contracture test (IVCT) ตามข้อบ่งชี้[4] และแนวทาง European Molecular Genetics Quality Network (EMQN) ปี 2026 ได้เน้นเพิ่มเติมถึงความซับซ้อนในการแปลผล RYR1 variants และระบุว่า IVCT ยังคงเป็นวิธีสำคัญในการประเมิน MH ในกรณีที่ genetic testing ไม่สามารถยืนยันความเสี่ยงได้[5]

รายงานผู้ป่วยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเสนอกรณีผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกสงสัย MH และได้รับการรักษาด้วย dantrolene แม้ภายหลังตรวจไม่พบ pathogenic variant ของ *RYR1* และ *CACNA1S* รวมทั้งนำเสนอมุมมองทางเภสัชกรรมเกี่ยวกับความพร้อมของ dantrolene และระบบสนับสนุนการจัดการยาในภาวะฉุกเฉิน

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 24 ปี น้ำหนัก 60 กิโลกรัม เข้ารับการผ่าตัดเนื่องจากกระดูกแขนซ้ายหัก ด้วยหัตถการ debridement with open reduction and internal fixation (ORIF) ภายใต้การระงับความรู้สึกทั่วร่างกาย (general anesthesia) โดยเริ่มกระบวนการระงับความรู้สึกเวลาประมาณ 22:00 น. ผู้ป่วยได้รับยาระงับความรู้สึก ได้แก่ sevoflurane, cisatracurium, propofol และ succinylcholine ตามลำดับ ในช่วงเริ่มต้นของการผ่าตัด สัญญาณชีพของผู้ป่วยอยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ อย่างไรก็ตาม เวลาประมาณ 22:30 - 23:00 น. พบการเปลี่ยนแปลงของอุณหภูมิร่างกายและค่า end-tidal carbon dioxide ($ETCO_2$) อย่างรวดเร็ว โดยอุณหภูมิร่างกายเพิ่มขึ้นจาก 37.0° C เป็น 38.0° C, 39.5° C และสูงสุด 41.5° C ตามลำดับ ขณะที่ $ETCO_2$ เพิ่มจากประมาณ 50 เป็น 70 และสูงสุด 90 mmHg ตามลำดับ ร่วมกับมีเหงื่อออกมาก กรามค้าง (jaw rigidity) และพบปัสสาวะมีสีแดงจาง จึงเริ่มสงสัยภาวะ hypermetabolic reaction และให้การรักษาประคับประคอง รวมถึงการให้ paracetamol ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำและทำ bladder irrigation ตามข้อมูลในตารางที่ 1 การเปลี่ยนแปลงของสัญญาณชีพในช่วงดังกล่าว แสดงให้เห็นถึงความผิดปกติที่เกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะอุณหภูมิร่างกายและ $ETCO_2$ ซึ่งเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง ขณะเดียวกันชีพจรเพิ่มจาก 74 ครั้ง/นาที ในช่วงก่อนผ่าตัดเป็นสูงสุด 140 ครั้ง/นาที สะท้อนถึงการเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาที่เกิดขึ้นในช่วงวิกฤต ดังแสดงในตารางที่ 2

เวลาประมาณ 23:11 น. ผล arterial blood gas พบ pH 7.089 และ pCO_2 83.9 mmHg ร่วมกับ potassium 5.9 mmol/L และ HCO_3 24.8 mmol/L สอดคล้องกับภาวะ respiratory acidosis และ hyperkalemia จึงได้รับ sodium bicarbonate ทางหลอดเลือดดำเพื่อแก้ไขภาวะ acidosis และได้รับ calcium gluconate ร่วมกับ regular insulin 10 units และ 50% glucose เพื่อรักษาภาวะ hyperkalemia จากอาการทางคลินิก ได้แก่ อุณหภูมิร่างกายที่เพิ่มสูงอย่างรวดเร็ว ค่า $ETCO_2$ ที่เพิ่มขึ้นอย่างมาก อาการกรามค้าง และความผิดปกติของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ จึงสงสัยภาวะ malignant hyperthermia (MH) และผู้ป่วยได้รับ dantrolene ขนาด 150 mg ทางหลอดเลือดดำ หรือคิดเป็นขนาด 2.5 mg/kg ตามน้ำหนักตัว
ร่วมกับการรักษาประคับประคองและการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนอย่างใกล้ชิด หลังการรักษาพบการเปลี่ยนแปลงของผล arterial blood gas ในทิศทางที่ดีขึ้น โดย pH เพิ่มจาก 7.089 เป็น 7.300 และ pCO_2 ลดลงจาก 83.9 เป็น 41.6 mmHg
ข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นถึงการตอบสนองทางสรีรวิทยาหลังการรักษา ขณะที่ค่า potassium ยังคงสูงกว่าช่วงอ้างอิงเล็กน้อย
ดังรายละเอียดในตารางที่ 2 อย่างไรก็ตาม ในเช้าวันถัดมา เวลาประมาณ 07:26 น. ผู้ป่วยมีอุณหภูมิกลับเพิ่มขึ้นเป็น 39.2° C
ร่วมกับมีอาการปวดน่องทั้งสองข้าง จึงได้รับ dantrolene เพิ่มอีก 60 mg ทางหลอดเลือดดำ โดยสงสัยการกลับเป็นซ้ำของ MH (rebound MH) และติดตามภาวะ rhabdomyolysis อย่างใกล้ชิด
หลังได้รับยาอุณหภูมิร่างกายลดลงเหลือ 37.8– 37.9° C เมื่อเวลา 09:15 น. จากการติดตามค่า creatine kinase (CPK)
พบว่ามีค่าสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญสูงสุดถึง 14,724 U/L
ซึ่งนำไปสู่การติดตามและให้การรักษาภาวะ rhabdomyolysis และภายหลังเหตุการณ์
ผู้ป่วยได้รับการตรวจทางพันธุกรรมเพื่อประเมินความสัมพันธ์ของความเสี่ยงทางพันธุกรรมต่อภาวะ MH

ตารางที่ 1 ลำดับเหตุการณ์สำคัญของผู้ป่วย

เวลา	เหตุการณ์สำคัญ	การรักษา/การจัดการ
22:00 - 22:15 น.	เริ่มกระบวนการทางวิสัญญีวิทยา ผู้ป่วยได้รับ sevoflurane, cisatracurium, propofol และ succinylcholine	General anesthesia and muscle relaxation
22:30 - 23:00 น.	มีเหงื่อออกตามตัว อุณหภูมิร่างกาย 37 → 38 → 39.5 → 41.5° C; $ETCO_2$ 50 → 70 → 90 mmHg; กรามค้าง; ปัสสาวะสีเหลืองปนเลือดเล็กน้อย	สงสัยภาวะ hypermetabolic reaction ให้การรักษาด้วย paracetamol 1,000 mg IV drip และใช้น้ำเย็น irrigate bladder
23:00 น.	การผ่าตัดสิ้นสุด	-
23:11 น.	pH 7.089, pCO_2 83.9 mmHg, $ETCO_2$ 60 mmHg, K^+ 5.9 mmol/L	- ให้การรักษาภาวะ acidosis ด้วย sodium bicarbonate IV รักษา hyperkalemia ด้วย 10% calcium gluconate และ regular insulin 10 units with 50% glucose - สงสัย MH จึงให้ dantrolene 150 mg IV
23:37 น.	pH 7.300, pCO_2 41.6 mmHg, $ETCO_2$ 50 mmHg, K^+ 5.8 mmol/L	เฝ้าระวังและติดตามอาการใกล้ชิด
วันถัดมา		
07:26 น.	อุณหภูมิร่างกาย 39.2° C, bilateral calf pain ให้ dantrolene 60 mg IV เพิ่มเติม	เฝ้าระวัง rebound MH และสงสัยภาวะ rhabdomyolysis
09:15 น.	37.8– 37.9° C; peak CPK 14,724 U/L	ให้การรักษาภาวะ rhabdomyolysis

ค่าปกติ pH 7.35-7.45; pCO_2 35.0-45.0 mmHg; $ETCO_2$ 35-45 mmHg; K^+ 3.4-4.5 mmol/L; CPK 0-190 U/L

ตารางที่ 2

สัญญาณชีพและผลตรวจทางห้องปฏิบัติการก่อนและระหว่างหัตถการ

เวลา	21:00	22:00	22:15	22:30	22:45	23:00	23:15	23:30	23:45	24:00
	Pre-op									
BP	127/86	144/89	130/70	120/60	110/60	**220/105**	-	-	-	-
MAP	-	-	-	-	-	-	70	80	80	90
P	74	83	105	**110**	**125**	**135**	**140**	**120**	**110**	**115**
Temp	37.0	37.1	NA	**37.8**	**38.9**	**39.5**	**41.5**	**41.5**	**41.2**	37.3
SpO2	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
$ETCO_2$	-	45	46	**50**	**70**	**90**	**60**	**50**	36	35
EKG	-	SR	SR	SR	NA	NA	**ST**	**ST**	**ST**	SR
pH	-	-	-	-	-	-	**7.089**	**7.300**	-	-
pO_2	-	-	-	-	-	-	100	**480**	-	-
pCO_2	-	-	-	-	-	-	**83.9**	41.6	-	-
HCO_3	-	-	-	-	-	-	**20**	**20**	-	-
Na^+	139	-	-	-	-	-	137	135	-	-
K^+	4.2	-	-	-	-	-	**5.9**	**5.8**	-	-

ค่าปกติ pH 7.35-7.45; pO_2 83-108 mmHg; pCO_2 35.0-45.0 mmHg; HCO_3 22-26 mmol/L; Na^+ 136-145 mmol/L; K^+ 3.4-4.5 mmol/L; SR: Sinus rhythm; ST: Sinus tachycardia; NA: Not available

ผลการตรวจทางพันธุกรรม

ผลการตรวจทางพันธุกรรมของผู้ป่วยรายนี้ไม่พบการกลายพันธุ์ (pathogenic variant) ของยีน *RYR1* และ *CACNA1S* แต่ผลดังกล่าวยังไม่สามารถยืนยันได้ว่าผู้ป่วยไม่มีภาวะ MH

เนื่องจากการตรวจทางพันธุกรรมไม่สามารถใช้วินิจฉัยสาเหตุของ MH susceptibility ได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะ MH ทุกราย โดย Gene Reviews ระบุว่า pathogenic variants ในยีน *RYR1* สามารถอธิบาย MHS ได้ประมาณร้อยละ 60– 70 ในขณะที่ยีน *CACNA1S* มีสัดส่วนประมาณร้อยละ 1 และยังมีผู้ป่วยมากถึงประมาณร้อยละ 40 ที่ไม่สามารถระบุ pathogenic variant จากยีนที่ทราบในปัจจุบันได้[3] นอกจากนี้ การตรวจทางพันธุกรรมแต่ละวิธียังมีขอบเขตของการตรวจ (Scope of testing) ที่แตกต่างกัน หมายถึง “ไม่พบ pathogenic variant ที่สามารถตรวจพบได้จากยีนหรือวิธีการตรวจที่ใช้” ไม่ใช่การยืนยันว่าไม่มีความไวต่อ MH[3,5] แนวทาง EMQN ปี 2026 ระบุว่าในผู้ที่มี clinical presentation ที่สงสัย MH ควรได้รับการประเมินโดยผู้เชี่ยวชาญด้าน MH และพิจารณาการตรวจยีน *RYR1* และ *CACNA1S* อย่างเหมาะสม อย่างไรก็ตามหากไม่พบ pathogenic variant และยังมีความสงสัยทางคลินิก การตรวจ In Vitro Contracture Test; IVCT ยังคงมีบทบาทสำคัญในการประเมินภาวะ MH[5]

วิจารณ์

ผู้ป่วยรายนี้มีลักษณะทางคลินิกที่ทำให้ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นภาวะ MH ได้แก่ การเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วของ $ETCO_2$ อุณหภูมิร่างกายสูงขึ้นอย่างมาก กล้ามเนื้อบริเวณกรามแข็งเกร็ง (jaw rigidity) และปัสสาวะมีสีแดงจาง มีภาวะ respiratory acidosis และ hyperkalemia ร่วมกับค่า CK ที่เพิ่มสูงขึ้น ลักษณะเหล่านี้สอดคล้องกับ clinical manifestations ที่พบได้ใน MH[1,2] การเพิ่มขึ้นของ $ETCO_2$ อย่างรวดเร็วถือเป็นหนึ่งในสัญญาณเริ่มต้นที่สำคัญของ MH โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับ triggering agent[1] ในรายนี้ $ETCO_2$ เพิ่มจาก 50 เป็น 90 mmHg ภายในเวลาประมาณหนึ่งชั่วโมง และเกิดขึ้นพร้อมกับอุณหภูมิร่างกายที่เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ร่วมกับมี jaw rigidity ทำให้สงสัยภาวะ MH ผู้ป่วยได้รับ sevoflurane และ succinylcholine ซึ่งเป็นหนึ่งใน triggering agents ที่สำคัญของ MH ขณะที่ propofol และ cisatracurium ไม่ใช่ triggering agents ของ MH

ดังนั้นในการพิจารณาเหตุการณ์นี้ควรให้ความสำคัญกับ exposure ต่อ sevoflurane และ succinylcholine
ในขณะที่ผลตรวจการกลายพันธุ์ของยีน *RYR1* และ *CACNA1S* เป็นลบ
แม้จะมีลักษณะทางคลินิกที่สงสัย MH อย่างมาก
ผลดังกล่าวสะท้อนข้อจำกัดของการใช้ genetic testing
เนื่องจากความแปรผันทางพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องกับ MH
อาจเกิดขึ้นในตำแหน่งหรือยีนอื่นที่อยู่นอกขอบเขตของการตรวจ
รวมถึงอาจมีความแปรผันบางชนิดที่ไม่สามารถตรวจพบได้ด้วยเทคนิคที่ใช้
ผลดังกล่าวจึงไม่ควรนำมาใช้ปฏิเสธความเป็นไปได้ของภาวะ MH
ที่เกิดขึ้น[3] แนวทาง EMHG ปี 2025 ได้ปรับปรุง diagnostic pathway
ของภาวะไวต่อการเกิด Malignant Hyperthermia (Malignant Hyperthermia Susceptibility; MHS) โดยให้ความสำคัญกับทั้ง molecular genetic testing และ IVCT และได้เพิ่มแนวคิดเรื่อง “MH genotype”
เพื่อช่วยในการจำแนกผู้ป่วย[4] สอดคล้องกับแนวทาง EMQN ปี 2026 ที่ระบุว่า
IVCT ยังคงเป็นวิธีสำคัญในการยืนยัน MHS โดยเฉพาะในกรณีที่ genetic testing ไม่สามารถยืนยันภาวะดังกล่าวได้[5]

ในด้านการรักษา dantrolene
ถือเป็นยาที่มีบทบาทจำเพาะในการยับยั้งการเกิด calcium release จาก skeletal muscle และเป็นยาหลักในการรักษา acute MH crisis[2] แนวทาง EMHG แนะนำให้เริ่ม dantrolene ขนาด 2– 2.5 mg/kg
และให้ซ้ำจนกว่าอาการทางคลินิกของ MH จะลดลง[2] ผู้ป่วยรายนี้ได้รับ dantrolene 150 mg ซึ่งตรงกับขนาด 2.5 mg/kg สำหรับน้ำหนัก 60 kg
และมีการให้อีก 60 mg ในเช้าวันถัดมาเมื่อมีไข้และอาการปวดน่องเกิดขึ้นอีก
การที่อุณหภูมิลดลงหลังได้รับ dantrolene
จึงเป็นข้อมูลสนับสนุนที่มีความสำคัญทางคลินิกอย่างยิ่ง
การกลับเป็นซ้ำของ hyperthermia ในเช้าวันถัดมาก็มีความสำคัญ เนื่องจาก
MH สามารถกลับเป็นซ้ำ (recrudescence) ได้ภายหลังอาการเริ่มดีขึ้น
แนวทาง EMHG จึงแนะนำให้ติดตามผู้ป่วยอย่างน้อย 24 ชั่วโมงและให้
dantrolene เพิ่มหากมีสัญญาณของ MH กลับมาอีก[2]

มุมมองทางเภสัชกรรมและความพร้อมของ Dantrolene

กรณีศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ความพร้อมของ dantrolene เป็นองค์ประกอบสำคัญของระบบความปลอดภัยในผู้ป่วยที่อาจเกิด MH เนื่องจากการรักษา MH เป็นภาวะฉุกเฉินที่ไม่สามารถรอผลการตรวจทางพันธุกรรมเพื่อยืนยันการวินิจฉัยก่อนเริ่มรักษาได้ สอดคล้องกับแนวทางของ EMHG ที่แนะนำให้เริ่มการรักษาทันทีเมื่อมีความสงสัย MH และให้เตรียม dantrolene ให้เพียงพอสำหรับการรักษา[2]

ในมุมมองของเภสัชกร การเตรียมความพร้อมควรครอบคลุมอย่างน้อย 4 ด้าน ได้แก่

1. การสำรอง dantrolene: ควรมีการกำหนดปริมาณสำรองที่เหมาะสมกับจำนวนผู้ป่วยและลักษณะการให้บริการของโรงพยาบาล และมีระบบตรวจสอบจำนวนยาและวันหมดอายุอย่างสม่ำเสมอ

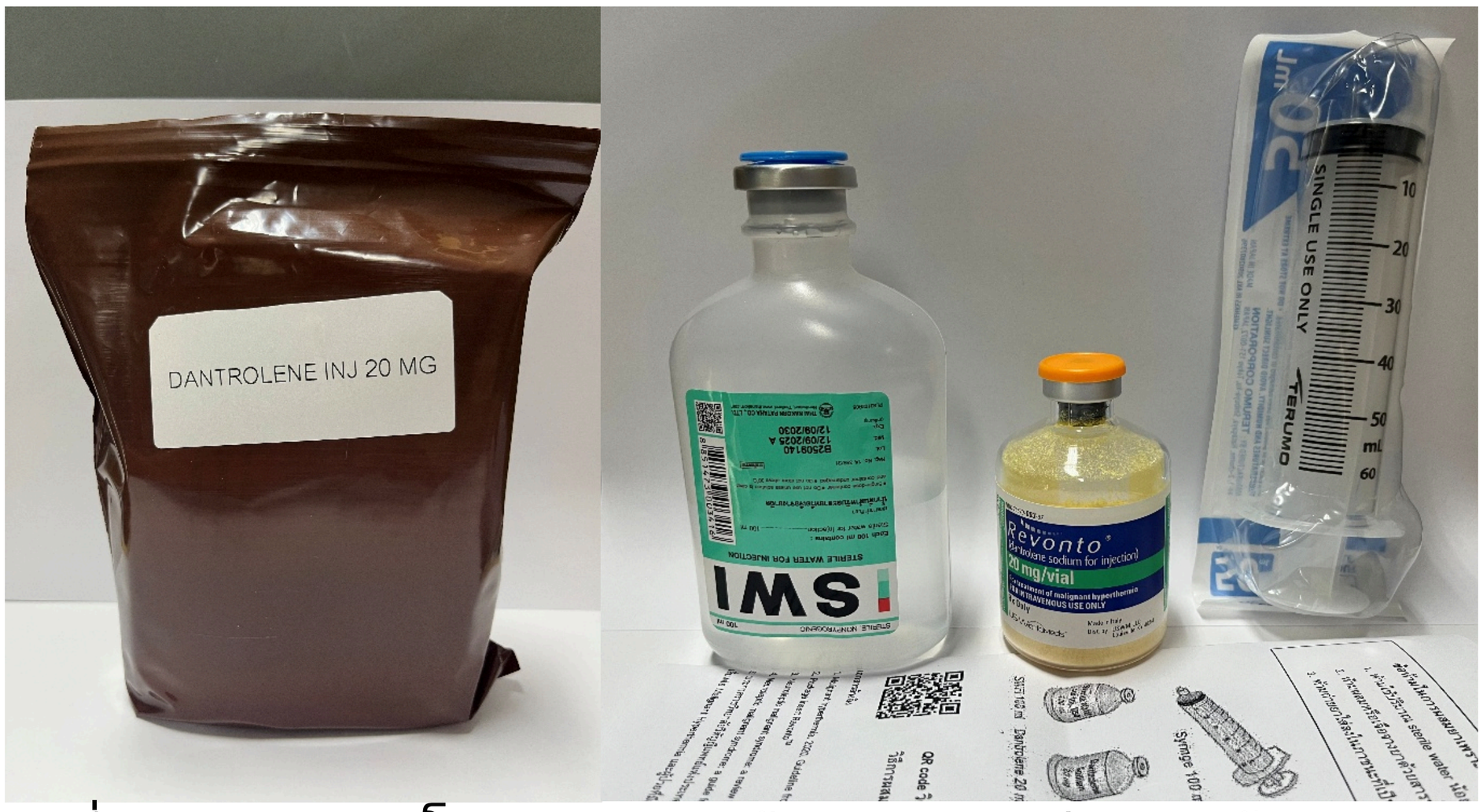
2. การเข้าถึงยาอย่างรวดเร็ว: dantrolene ควรอยู่ในตำแหน่งที่สามารถนำมาใช้ได้อย่างรวดเร็วเมื่อเกิดเหตุฉุกเฉิน และบุคลากรที่เกี่ยวข้องควรทราบสถานที่จัดเก็บอย่างชัดเจน

3. การเตรียมยาและอุปกรณ์สำหรับการบริหารยา: เนื่องจากการเตรียม dantrolene ต้องทำในภาวะฉุกเฉิน เภสัชกรสามารถจัดทำ medication preparation protocol ที่ระบุขนาดยาการคำนวณตามน้ำหนัก และขั้นตอนการเตรียมตาม formulation ที่โรงพยาบาลใช้

4. การฝึกซ้อมและระบบสื่อสาร: ควรมีการซ้อม MH crisis ร่วมกันระหว่างวิสัญญีแพทย์ พยาบาล เภสัชกร และบุคลากรที่เกี่ยวข้อง เพื่อให้สามารถระบุผู้รับผิดชอบในการนำยา เตรียมยา และจัดส่งยาไปยังห้องผ่าตัดได้อย่างรวดเร็ว

ในกรณีนี้แม้เภสัชกรไม่ได้มีส่วนร่วมโดยตรงในเหตุการณ์ขณะเกิด MH แต่การมีระบบสำรอง dantrolene พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลวิธีเตรียมยา/บริหารยาที่พร้อมใช้ถือเป็นองค์ประกอบหนึ่งของ medication preparedness ที่สามารถสนับสนุนการรักษาภาวะฉุกเฉินได้

ดังนั้นบทบาทของเภสัชกรไม่ได้จำกัดเพียงการจ่ายยาเมื่อเกิดเหตุ
แต่ควรรวมถึงการออกแบบเชิงระบบของ dantrolene preparedness
ตั้งแต่การกำหนด stock level การตรวจสอบยา การจัดทำ MH kit (ภาพที่ 1)
การจัดทำแนวทางการเตรียมยา
และการฝึกซ้อมระบบร่วมกับทีมสหสาขาวิชาชีพ



ภาพที่ 1 MH kit จัดทำโดยกลุ่มงานเภสัชกรรม 1 ชุด ประกอบด้วย ยา dantrolene น้ำกลั่นสำหรับละลายยา syringe สำหรับดูดสารละลายและบริหารยา และคำแนะนำการผสมและบริหารยา

ข้อจำกัดของรายงานผู้ป่วย

รายงานนี้มีข้อจำกัดเนื่องจาก เป็น retrospective case report และข้อมูลบางส่วนขึ้นกับความครบถ้วนของเวชระเบียน อีกทั้งการตรวจทางพันธุกรรมครอบคลุมยีน *RYR1* และ *CACNA1S* แต่ยังไม่สามารถตรวจหาสาเหตุทางพันธุกรรมทั้งหมดที่อาจเกี่ยวข้องกับ MH ได้

สรุป

ผู้ป่วยรายนี้เกิดภาวะ hypermetabolic reaction ระหว่างการระงับความรู้สึกด้วย sevoflurane และใช้ยาหย่อนกล้ามเนื้อ succinylcholine โดยมีการเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็วของ $ETCO_2$

อุณหภูมิร่างกายสูงถึง 41.5° C มีอาการ jaw rigidity ร่วมด้วย
และปัสสาวะมีสีแดงจาง มีภาวะ respiratory acidosis รวมทั้ง
hyperkalemia ซึ่งทำให้เกิดความสงสัยทางคลินิกต่อ MH
และได้รับการรักษาด้วย dantrolene ทันที
จากนั้นอาการเริ่มกลับมาดีขึ้นเป็นลำดับ แสดงให้เห็นถึงการเกิด MH
จากยาระงับความรู้สึกที่เป็น triggering agent
และแม้ผลตรวจทางพันธุกรรมของยีน *RYR1* และ *CACNA1S*
จะไม่พบการกลายพันธุ์ แต่ผลลบดังกล่าวไม่สามารถตัดภาวะ MH ได้
เนื่องจากผู้ป่วยที่เกิดภาวะ MH จะมีการกลายพันธ์ของยีน *RYR1* อยู่ที่ร้อยละ
60-70 ส่วนการกลายพันธุ์ของยีน *CACNA1S* ในผู้ป่วย MH พบเพียงร้อยละ
1 และยังมีผู้ป่วย MH จำนวนหนึ่งที่ไม่สามารถระบุ pathogenic variant
ได้จากยีนที่ทราบในปัจจุบัน
ดังนั้นการประเมินผู้ป่วยควรพิจารณาจากอาการทางคลินิกร่วมกับผลตรวจ
ทางพันธุกรรม และการตรวจ In Vitro Contracture Test
กรณีศึกษานี้ยังแสดงให้เห็นถึงความสำคัญของ dantrolene
preparedness ในโรงพยาบาล
และบทบาทของเภสัชกรในการทำให้ยาสามารถเข้าถึงได้อย่างรวดเร็ว
มีปริมาณเพียงพอ และมีระบบการเตรียมยาที่ชัดเจนเมื่อเกิด MH

ข้อเสนอแนะเชิงระบบ

จากกรณีศึกษานี้
โรงพยาบาลควรพิจารณาพัฒนาระบบความพร้อมสำหรับ MH ได้แก่
- จัดทำแนวทางการจัดการ MH crisis ที่เป็นมาตรฐานของโรงพยาบาล
- จัดทำระบบแจ้งเตือนผู้ป่วยที่มีประวัติ suspected MH ในเวชระเบียน
- ให้คำแนะนำผู้ป่วยเกี่ยวกับความเสี่ยงในการได้รับยาสลบในอนาคต

จริยธรรมการวิจัยและการยินยอม

รายงานผู้ป่วยฉบับนี้ได้รับการพิจารณาตามหลักเกณฑ์ด้านจริยธรรม
การวิจัยของโรงพยาบาลนพรัตนราชธานีแล้ว เลขที่ใบรับรอง 57/2569 :
ลงวันที่ 18 กันยายน 2569

Conflict of interest

ไม่มีผลประโยชน์ทับซ้อนที่เกี่ยวข้องกับรายงานผู้ป่วยฉบับนี้

Funding

ไม่ได้รับทุนสนับสนุนจากแหล่งทุนภายนอกสำหรับการจัดทำรายงานผู้ป่วยฉบับนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Larach MG, Localio AR, Allen GC, Denborough MA, Ellis FR, Gronert GA, et al. A clinical grading scale to predict malignant hyperthermia susceptibility. Anesthesiology 1994;80(4):771-9.
2. Glahn KPE, Girard T, Hellblom A, Hopkins PM, Johannsen S, Rüffert H, et al. Recognition and management of a malignant hyperthermia crisis: updated 2024 guideline from the European Malignant Hyperthermia Group. Br J Anaesth 2025;134(1):221-3.
3. Riazi S, Biesecker LG, Rosenberg H, Dirksen RT. Nonsyndromic Malignant Hyperthermia Susceptibility. 2003 Dec 19 [Updated 2025 Aug 7]. In: Adam MP, Bick S, Mirzaa GM, Wallace SE, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2026. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1146/
4. Rüffert H, Gillies R, Hopkins PM, Glahn KPE, Johannsen S, Kamsteeg EJ, et al. European Malignant Hyperthermia Group 2025 guidelines for the investigation of malignant hyperthermia susceptibility. Br J Anaesth 2026;136(2):653-61.
5. Robinson RL, Gardeitchik T, Schouten MI, Jungbluth H, Voermans NC, Stowell K, et al. EMQN Best Practice Guidelines for Genetic Testing and Reporting in RYR1-related disorders. Eur J Hum Genet 2026.