

## สมองบวมในเด็ก : แนวทางการรักษา

วิโรจน์ พงษ์พันธุ์เลิศ\*

**Pongpunlert W. Intracranial hypertension in children : clinical management. Chula Med 1986 Jan ; 30 (1) : 75-86**

*In the management of patients with intracranial hypertension, decreasing the pressure is as important as treating the primary cause. Physiologic approach using hypothermia, hyperventilation, oxygen are helpful but with limits in the of effective duration and not without side effects. Drugs currently used are steroids, hyperosmolar agents, carbonic anhydrase inhibitor and barbiturates ; they exert their effects by different mechanisms. Careful monitoring of the drug response and potential side effect is very important. Physicians have to understand the dynamic changes in intracranial hypertension, the mechanisms and side effects of drugs. Proper drug and dosage selection will bring the best result.*

---

\* ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง (intracranial hypertension) เป็นปัญหาที่พบบ่อยต้องการการวินิจฉัยและแก้ไขอย่างรีบด่วน เพราะถ้าหากวินิจฉัยหรือแก้ไขช้าเกินไป จะเป็นสาเหตุทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตในเวลาอันรวดเร็วได้

ความดันกะโหลกศีรษะสูง เมื่อความดันวัดได้มากกว่า 200 มม. น้ำ ค่าปกติในเด็กโดยเฉพาะเด็กเล็กจะต่ำกว่าผู้ใหญ่ จากการรวบรวมของ Welch<sup>(1)</sup> พบว่าค่าความดันในกะโหลกศีรษะปกติ คือ

ทารกแรกเกิด (newborn) = 10-20 มม.น้ำ

เด็ก (infant) = 20-80 มม.น้ำ

เด็กโต (children) = 40-100 มม.น้ำ

ดังนั้นการพิจารณาความผิดปกติของความดันในกะโหลกศีรษะควรจะพิจารณาอายุเป็นเกณฑ์ด้วย รวมทั้งอาการและอาการแสดงของผู้ป่วย ผู้ป่วยบางรายมีความดันในกะโหลกศีรษะสูงเป็นพัก ๆ ไม่ได้เป็นตลอดเวลา ดังนั้นการวัดครั้งเดียวแล้วไม่พบว่าสูง ก็ไม่ได้แสดงว่าไม่มีภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง โดยเฉพาะในรายที่มีอาการ

### สาเหตุ

ปกติกะโหลกศีรษะเป็นเสมือนหีบปิดแน่นและมีปริมาตรภายในจำกัด ไม่สามารถจะขยายออกได้ ยกเว้นในเด็กเล็กซึ่งรอยประสานของกะโหลก (suture) ปิดไม่สนิท ดังนั้นถ้ามีปริมาตรของส่วนประกอบใด ในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้น ก็จะทำให้ความดันเพิ่มขึ้น สาเหตุที่ทำให้ปริมาตรของส่วนต่าง ๆ ในสมองเพิ่มขึ้นมีหลายอย่าง คือ

1. เนื้อสมอง เช่น สมองบวม (brain edema)
2. น้ำไขสันหลัง เช่น hydrocephalus
3. เลือดในสมอง เช่น การขยายตัวของหลอดเลือดในกะโหลกศีรษะ (vasodilatation) หรือภาวะที่เลือดดำจากสมองไหลกลับสู่หัวใจไม่สะดวก (venous obstruction)

4. ก้อนต่าง ๆ เช่น เนื้องอก, ก้อนเลือด, ฝีในสมอง

### อาการและอาการแสดง

ความดันในกะโหลกศีรษะสูง จะทำให้เกิดอาการและอาการแสดงได้หลายอย่าง ความรุนแรงจะมากน้อยต่างกันขึ้นกับองค์ประกอบหลายอย่างเช่นระยะเวลาที่เป็น อัตราเร็วของการเพิ่มความดัน, อายุของผู้ป่วย

อาการของผู้ป่วยที่มีความดันในกะโหลกศีรษะสูง ได้แก่ ปวดศีรษะ, ชี้น, อาเจียน, การเห็นภาพซ้อน, พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง, ตาเียว

อาการแสดงที่สามารถตรวจพบได้ เช่น papilledema, ศีรษะโตกว่าปกติ, อัมพาตของประสาทสมองเส้นที่ 6 การเปลี่ยนแปลงของ vital signs เช่นชีพจรช้าลง, การหายใจไม่สม่ำเสมอ ความดันโลหิตเพิ่มสูงขึ้น, อาการแสดงของ herniation ของส่วนต่าง ๆ ของสมอง

### ความสัมพันธ์ระหว่างปริมาตรและความดันในกะโหลกศีรษะ

#### (Intracranial volume-pressure relationship)

เมื่อปริมาตรของส่วนประกอบใดในสมองเพิ่มขึ้น ร่างกายจะพยายามปรับตัวเพื่อให้ความดันในกะโหลกศีรษะคงที่หรือเพิ่มเพียงเล็กน้อย<sup>(2)</sup> ความสามารถในการปรับตัวของร่างกายนี้มีจำกัดเมื่อถึงจุด ๆ หนึ่งที่ร่างกายได้ปรับตัวเต็มที่แล้ว ปริมาตรที่เพิ่มขึ้นอีกเพียงเล็กน้อย ก็จะทำให้ความดันเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว (รูปที่ 1)

จากจุด A ถึง B เป็นช่วงที่มีปริมาตรเพิ่มขึ้น ร่างกายปรับตัวเพื่อให้ความดันในกะโหลกศีรษะคงที่อยู่ได้ หลังจากนั้นเมื่อปริมาตรเพิ่มเพียงเล็กน้อย ความดันก็จะเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว ทำให้เกิด herniation ของสมองได้ ความสามารถในการปรับ

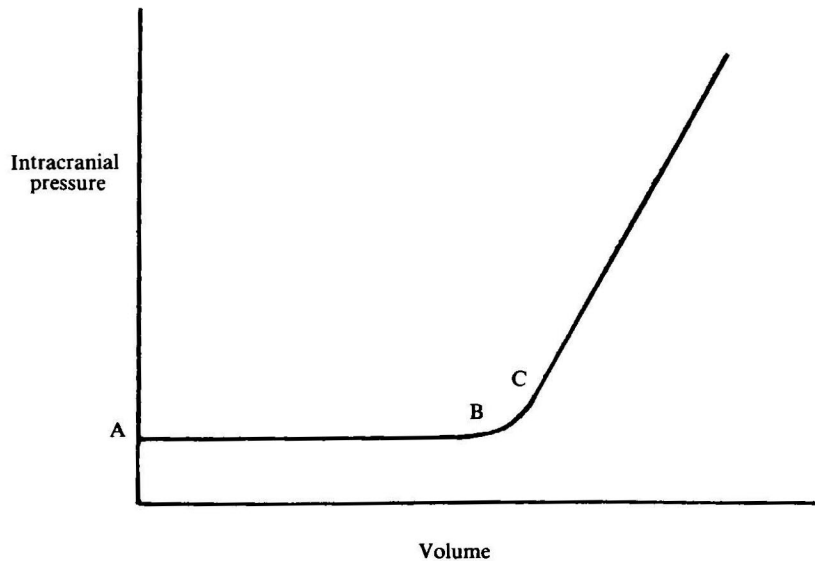


Figure 1

ตัวนี้ยังขึ้นกับระยะเวลาที่เป็นด้วย ถ้าหากปริมาณเพิ่มอย่างรวดเร็ว, ร่างกายก็จะปรับตัวได้ไม่มาก (ช่วง AB ล้วน) ถ้าปริมาณของสิ่งผิดปกตินั้นค่อย ๆ เพิ่มทีละน้อย เช่นเนื้องอกในสมองช่วงเวลาที่ร่างกายจะปรับตัวได้ก็มีมากขึ้น

**กลไกในการปรับตัวของร่างกาย** มีหลายวิธี คือ

1. เปลี่ยนแปลงปริมาตรของน้ำไขสันหลัง
2. เปลี่ยนแปลงปริมาตรของเลือดภายในกะโหลกศีรษะ
3. ความสามารถในการยืดตัวของเยื่อหุ้มสมอง (distensibility of the dura)

การเปลี่ยนแปลงตามข้อ 1 และ 2 นั้นเป็นสิ่งที่สามารถช่วยในการปรับตัวได้มาก ส่วนความยืดหยุ่นของเยื่อหุ้มสมองนั้นช่วยได้เพียงเล็กน้อยเท่านั้น

**การเปลี่ยนแปลงปริมาตรของน้ำไขสันหลัง**

ปกติดุลย์ของน้ำไขสันหลังขึ้นกับอัตราการสร้าง (rate of formation) และอัตราการดูดซึม (rate of absorption)

น้ำไขสันหลังถูกสร้างด้วยอัตราค่อนข้างคงที่คือประมาณ 0.35 มล./นาที ในเด็กอัตราการสร้างนี้ ไม่ขึ้นกับระดับของความดันในกะโหลกศีรษะ ยกเว้นในกรณีที่ความดันสูงมากจนทำให้เลือดไปเลี้ยงสมองลดลงอย่างมาก มียาหลายอย่างที่สามารถลดอัตราการสร้างของน้ำไขสันหลังได้ เช่น steroid, furosemide, carbonic anhydrase inhibitor, hyperosmolar agent บางตัว

ส่วนอัตราการดูดซึมของน้ำไขสันหลังนั้นขึ้นกับความดันในกะโหลกศีรษะ เมื่อความดันเพิ่มสูงขึ้นก็จะทำให้อัตราการดูดซึมเพิ่มขึ้น<sup>(3)</sup> และเป็นผลทำให้ปริมาตรของน้ำไขสันหลังลดลงเมื่ออัตราการดูดซึมมากกว่าอัตราการสร้าง ทำให้ความดันในกะโหลกศีรษะลดลง เป็นการปรับตัวอย่างหนึ่งของร่างกาย<sup>(4)</sup> ดังรูปที่ 2

การปรับตัวของร่างกายโดยวิธีนี้จะช่วยได้มากในกรณีที่ความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้นอย่างช้า ๆ แต่ถ้าความดันในกะโหลกศีรษะที่สูงขึ้นนั้น

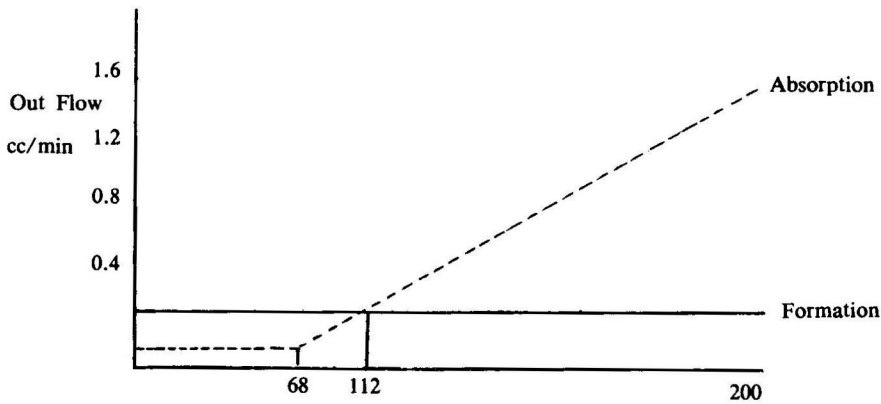


Figure 2

เกิดจากการดูดซึมของน้ำไขสันหลังเสียไปหรือไม่ สะดวก เช่น เยื่อหุ้มสมองอักเสบจากวัณโรค จะปรับด้วยการดูดซึมน้ำกลับผ่านผนังของ ventricles (transependymal absorption) เข้าสู่เนื้อสมอง และ bulk flow (ซึ่งทำหน้าที่คล้ายระบบน้ำเหลือง (lymphatic system) ในส่วนอื่น ๆ ของร่างกาย) แต่การปรับตัวแก้ไขด้วยวิธีนี้ ทำได้จำกัด การที่น้ำไขสันหลังดูดซึมกลับด้วยวิธีนี้ จะทำให้เนื้อสมองส่วนนั้น ๆ ถูกรบกวนไปด้วย เราจะสามารถช่วยคนไข้ได้ก็โดยการระบายน้ำไขสันหลังส่วนเกินออกไป เช่น การทำ shunt หรือ ventricular drainage

**การเปลี่ยนแปลงของปริมาตรเลือดในกะโหลกศีรษะ**

เวลาความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่ม จะทำให้ปริมาตรของเลือดในสมองลดลง (cerebral blood volume) ซึ่งการปรับตัวโดยวิธีนี้ทำได้จำกัดเพราะถ้าจำนวนเลือดที่ไปสมองน้อยเกินไปจะทำให้สมองขาดสารอาหารและออกซิเจน ซึ่งจะมีผลทำให้สมองบวมมากขึ้น

**สมองบวม (Brain edema)**

หมายถึงการที่มีน้ำสะสมในส่วนต่าง ๆ ของสมองมากขึ้นอย่างผิดปกติ เป็นผลทำให้ปริมาตรสมองเพิ่มขึ้น การเพิ่มขึ้นอาจเป็นในเซลล์หรือนอกเซลล์ เป็นเฉพาะแห่ง (focal) หรือทั่ว ๆ ไป (generalized)

ภาวะสมองบวม แบ่งได้เป็น<sup>(5)</sup>

- 1. Vasogenic edema
- 2. Cytotoxic edema
- 3. Interstitial edema

**Vasogenic edema**

เป็นการบวมแบบที่พบได้บ่อยที่สุด เกิดจากการเสียหายที่ของหลอดเลือดฝอยในสมอง ปกติหลอดเลือดฝอยในสมอง (brain capillary) ซึ่งเป็นส่วนสำคัญของ Blood Brain Barrier จะทำหน้าที่รักษาส่วนประกอบและปริมาตรของ interstitial fluid ในสมองให้คงที่ โดยอาศัยลักษณะพิเศษซึ่งต่างจากหลอดเลือดฝอยอื่นในร่างกาย<sup>(6)</sup>   
 รูปประกอบ (รูปที่ 3)

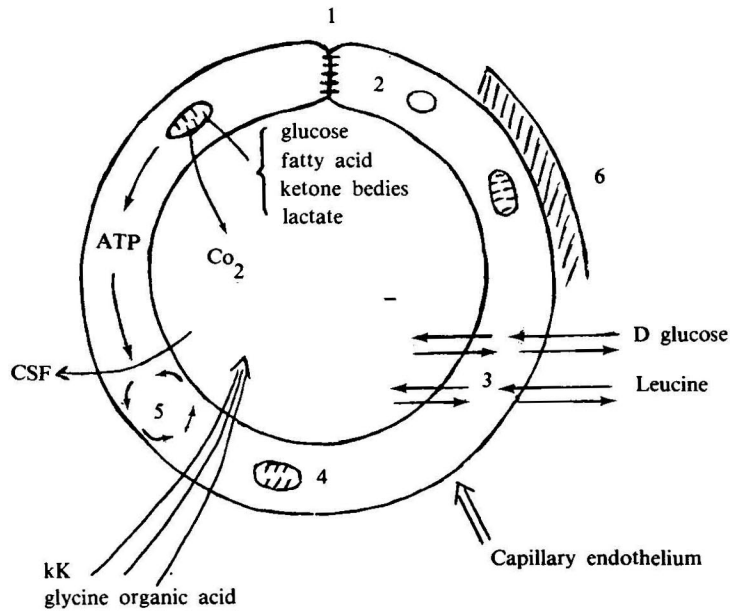


Figure 3

1. Tight junction ซึ่งเป็น complex interdigitation จะเป็นส่วนสำคัญในการขัดขวางไม่ให้สารจำพวกละลายน้ำและ ions ต่าง ๆ ออกจากหลอดเลือดไปสู่ interstitial fluid

2. Pinocytic vesicle จะมีเป็นจำนวนน้อย vesicle นี้จะเป็นตัวพาพลาสมาโปรตีนออกจากหลอดเลือดไปสู่ interstitial fluid ในสมอง เวลามีการบาดเจ็บของ endothelium จำนวน vesicle จะมากขึ้นทำให้พลาสมาโปรตีนไหลออกไปสู่ Interstitial มากขึ้น เป็นอีกเหตุหนึ่งที่ทำให้สมองบวม

3. Specific transport carrier ซึ่งเป็นพาหะสำคัญในการนำของจำเป็นรวมทั้งสารพวกละลายน้ำ ที่จำเป็นจากหลอดเลือดไปสมอง ในระบบนี้จะเป็นแบบ downhill คือนำจากส่วนที่มีความเข้มข้นสูงไปสู่ความเข้มข้นต่ำ จึงไม่ต้องอาศัยพลังงาน อย่างไรก็ตามสารที่ร่างกายยอมให้ผ่านเข้าออกโดยวิธีนี้มีไม่มากและจำเพาะมาก (highly selective) เช่น D-glucose, amino acid บางตัว

เช่น leucine

4. Mitochondria ใน capillary endothelium ของสมองจะมี mitochondria เป็นจำนวนมากกว่าส่วนอื่น ประมาณ 3-5 เท่า เพราะต้องใช้พลังงานมากในการขนถ่ายสารต่าง ๆ ตามข้อ 5 และในการสร้างพลังงาน (ATP) ต้องอาศัย glucose, ketone, lactate และ O<sub>2</sub> ถ้าขาดสิ่งของพวกนี้ก็จะทำให้การสร้าง ATP ลดลง

5. Active transport system เป็นการขนถ่ายสารจากความเข้มข้นต่ำไปสู่ความเข้มข้นสูง (uphill) เป็นวิธีสำคัญในการกำจัดสารบางอย่าง เช่น K, Ca จากสมองไปสู่เลือด และในการสร้าง CSF ก็ต้องใช้วิธีนี้

ถ้าหาก endothelium เสีย mitochondria ก็จะลดลง ทำให้เกิดการคั่งของสารบางอย่างในสมอง เช่น K, neurotoxin ก็จะทำให้เกิดความเปลี่ยนแปลงของ excitability ของสมอง ทำให้ผู้ป่วยชักหรือหมดสติได้

6. Basement membrane ซึ่งจะเป็นส่วนสำคัญในการเพิ่มความแข็งแรงให้แก่หลอดเลือดฝอย

จะเห็นว่าลักษณะพิเศษของหลอดเลือดฝอยในสมองนี้มีส่วนสำคัญมาก ดังนั้นถ้าเกิดอันตรายต่อหลอดเลือดฝอยแล้วจะทำให้คุณลักษณะเหล่านี้เสียไป เช่น Tight junction เสีย, pinocytic vesicles เพิ่ม, mitochondria ลดลง ผลก็จะทำให้สารต่าง ๆ รวมทั้งน้ำออกจากหลอดเลือดฝอยไปสู่สมองมากขึ้น ทำให้สมองบวม และการบวมนี้ส่วนใหญ่จะเกิดใน white matter

สาเหตุของ vasogenic edema มีหลายอย่าง เช่น

- เยื่อหุ้มสมองอักเสบ
- เนื้องอกสมอง.
- ฝีในสมอง
- เลือดตกในสมอง
- สมองขาดเลือดและหรือออกซิเจน (infarction)
- hypoventilation
- birth injury
- Lead encephalopathy

### Cytotoxic edema

เป็นการบวมของสมองซึ่งเกิดจากการเสีย ATP-dependent sodium pump ของ Cell membrane ทำให้เกิดการคั่งของ sodium ภายในเซลล์ ทำให้น้ำตามเข้ามาด้วย<sup>(7)</sup> เป็นผลให้เซลล์สมองบวมและหน้าที่เสียไป การบวมนี้พบทั้งใน neurone, glia cell และ endothelium และเมื่อ endothelium บวมก็จะทำให้รูของหลอดเลือดฝอยเล็กลง เลือดที่ไปสู่สมองก็น้อยลงด้วย, การบวมแบบนี้จะพบทั้งใน gray และ white matter.

สาเหตุของ cytotoxic edema เช่น

- hypoxia
- water intoxication
- ischemia
- Reye Syndrome

### Interstitial edema

เป็นการบวมในบริเวณรอบ ventricle ซึ่งเป็นส่วนของ white matter เกิดจากการที่มีน้ำไขสันหลังซึมผ่านเข้าไปทาง ependyma (trans-ependymal movement)

พบได้ในภาวะ - hydrocephalus

- pseudotumor cerebri

โดยทั่วไปการเกิดภาวะสมองบวมนี้ จะไม่ได้เกิดเพียง vasogenic หรือ cytotoxic เพียงอย่างเดียว แต่จะเป็นไปร่วมกันโดยมีความรุนแรงของแต่ละส่วนไม่เท่ากัน

### การรักษา

ในการรักษาภาวะสมองบวมนั้น แบ่งเป็น

1. การรักษาสาเหตุ

2. การรักษาอาการสมองบวม

1. รักษาสาเหตุ หมายถึงการรักษาโรคที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดอาการ เช่น การให้ยาปฏิชีวนะในรายที่เป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบ, การผ่าตัดในรายที่เป็นเนื้องอกในสมอง, ฝีในสมอง

2. รักษาอาการสมองบวม ซึ่งแบ่งเป็น

- การรักษาแบบประคับประคอง (supportive)

- การให้ยา

- การรักษาทางศัลยกรรม

### การรักษาแบบประคับประคอง

1. ให้ผู้ป่วยนอนหงาย ยกศีรษะสูงประมาณ 20-30° ไม่ให้ศีรษะเอียงไปทางด้านใด เพราะจะ

ทำให้เลือดดำไหลกลับสู่หัวใจไม่สะดวก จะมีผลทำให้ปริมาณเลือดในสมองเพิ่มและความดันในกะโหลกสูงขึ้นด้วย

2. การลดความเครียด (stress) เช่นการลดความเจ็บปวด เพราะความเครียดจะทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้น มีผลทำให้ความดันในกะโหลกศีรษะเพิ่มขึ้น นอกจากลดแล้ว ยังต้องป้องกันไม่ให้เกิดความเครียด เช่นการสวนอุจจาระ

3. การดูแลทางเดินหายใจ (airway support) ดูแลให้ทางเดินหายใจโล่งโดยการดูดเสมหะ หรือบางกรณีต้องพิจารณาทำการเจาะคอ (tracheostomy) เพื่อสะดวกต่อการดูแล เนื่องจากการขาดออกซิเจนหรือการค้างของคาร์บอนไดออกไซด์ จะมีผลทำให้หลอดเลือดในสมองขยายและปริมาณเลือดเพิ่มขึ้น ทำให้ความดันในกะโหลกเพิ่มขึ้นด้วย ในกรณีฉุกเฉินการทำ hyperventilation เพื่อลดระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือด จะทำให้ความดันในกะโหลกศีรษะลดลงได้อย่างรวดเร็ว ในเวลาไม่กี่นาที แต่ถ้าหยุดทำ ความดันก็จะกลับขึ้นมาอย่างรวดเร็ว<sup>(8)</sup> การลดระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดจาก 40 เหลือ 20 มม.ปรอท จะสามารถลด cerebral blood flow ได้ถึง 40-50%<sup>(9)</sup> แต่ต้องระวังว่าถ้า hyperventilate มากเกินไป (ถ้า  $PCO_2 < 25$  มม.ปรอท) จะทำให้เกิดการขาดออกซิเจนได้ เป็นผลเสียต่อผู้ป่วย

4. การให้สารน้ำ และอาหารทางหลอดเลือดดำ โดยพิจารณาถึง

- ปริมาณที่ให้ ต้องระวังไม่ให้มากเกินไปจนเกิดปริมาณน้ำมากเกินไป โดยทั่วไปจะจำกัดให้เหลือประมาณ 70-80% ของปกติ

- ปริมาณน้ำตาล ต้องให้ปริมาณให้เพียงพอ ต้องคอยตรวจระดับน้ำตาลในเลือดด้วย

- ชนิดของสารละลาย ไม่ควรใช้ salt

free หรือ normal saline เพราะอาจเกิดภาวะผิดปกติของเกลือโซเดียม เช่นต่ำหรือสูงเกินไป จะทำให้สมองบวมมากขึ้น ส่วนจะให้ชนิดสารละลายเป็นแบบไหน ควรพิจารณาอายุ และตรวจระดับโซเดียมในเลือดเป็นหลัก โดยทั่วไปในเด็กควรใช้ชนิด NSS/2 หรือ NSS/3

นอกจากนี้ยังจำเป็นต้องตรวจดูความถ่วงจำเพาะของปัสสาวะ, ระดับน้ำตาล, electrolyte osmolality ในเลือด เพื่อจะได้ใช้เป็นแนวทางในการพิจารณาการให้ปริมาณและชนิดสารละลายแก่ผู้ป่วย

5. การควบคุมความดันโลหิต ถ้าความดันโลหิตสูงจะทำให้อาการของผู้ป่วยเลวลง เช่นการให้น้ำมากเกินไป รวมทั้งบางครั้งต้องขยายลดความดันในกรณีที่มีความดันสูงมาก ต้องระวังว่าความดันโลหิตสูงขึ้น อาจเป็นผลจากการปรับตัวของร่างกาย เพื่อให้เลือดไปเลี้ยงสมองได้ ถ้าลดความดันลงมากจะทำให้เลือดไปเลี้ยงสมองไม่พอ

6. hypothermia เป็นการลดอุณหภูมิร่างกายให้ต่ำกว่าปกติ มีผลทำให้ metabolism สมองลดลง<sup>(10)</sup> เป็นผลดีต่อผู้ป่วยซึ่งมีภาวะ cerebral perfusion ลดลงจากการที่ความดันในกะโหลกศีรษะสูง นอกจากนี้ hypothermia ยังมีผลในการลด systemic blood pressure และลดการสร้างน้ำไขสันหลังด้วย<sup>(11)</sup>

การลดอุณหภูมิร่างกายนั้น ต้องดูแลระมัดระวังผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด เพราะถ้าลดมากมีผลทำให้เกิด cardiac arrhythmia, hyperglycemia, polyuria<sup>(12)</sup> ดังนั้นในทางปฏิบัติจึงเป็นเรื่องยุ่งยาก สิ่งที่เราพอจะช่วยเหลือ ผู้ป่วยได้คือการลดไข้ในกรณีที่มีไข้

7. การวัดความดันในกะโหลกศีรษะไว้ตลอดเวลา (intracranial pressure monitoring) เพื่อดูว่าความดันสูงเพียงใด และเพื่อติดตามผลการรักษาหรือเพิ่มยา มีหลักฐานว่าวิธีนี้สามารถช่วยใน

การดูแลผู้ป่วยและช่วยลดอัตราการตายลงได้ เช่นในผู้ป่วย Reye syndrome<sup>(13)</sup>

### การรักษา

การรักษาสมองบวมนั้น ได้มีการนำยามาใช้หลายชนิดด้วยกัน ที่ใช้กันมี

1. Corticosteroid
2. Osmotically active agent
3. Diuretics
4. Barbiturate

### Corticosteroid

เป็นยาที่ใช้กันอย่างแพร่หลาย การที่ยาตัวนี้ช่วยลดความดันในกะโหลกศีรษะได้ เป็นผลจากหลายอย่างคือ

1. Stabilize cell membrane เช่น endothelium, glia cell และเชื่อว่ากลไกนี้เป็นส่วนสำคัญในการลดสมองบวม
2. Anti inflammatory effect ช่วยลดการอักเสบ ทำให้การดูดซึมของน้ำไขสันหลังบริเวณ arachnoid villi ดีขึ้น ในกรณีที่มีการอักเสบบริเวณนี้
3. ลดการสร้างน้ำไขสันหลัง โดยไปยับยั้ง Na/K activated ATP-ase ที่ choroid plexus<sup>(12)</sup>

นอกจากนี้ steroid มีผลเป็นยาขับปัสสาวะด้วย

นอกจากใช้รักษาแล้ว steroid ยังสามารถป้องกันการเกิดสมองบวมได้ด้วย เช่นให้ก่อนผ่าตัด อย่างไรก็ตาม การใช้ steroid จะได้ดีในพวกที่เป็นมานาน และเป็น vasogenic edema ในพวกที่เป็นเร็วหรือมาก ไม่ได้ผล<sup>(14,15)</sup> เช่น head injury ยาที่ใช้กันคือ dexamethasone เนื่องจากมีผลการค้างของเกลื่อน้อย ขนาดที่ใช้คือ 0.5 มก./กก. ในครั้งแรก แล้วให้ 0.5 มก./กก./วัน. โดยแบ่งให้

ทุก 6-8 ชั่วโมง ระยะเวลาที่จะให้ยาขึ้นกับโรคที่เป็น โดยทั่วไปจะเริ่มลดลงเมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้น พักหนึ่งแต่ต้องระวังว่าการหยุดเร็วเกินไปโดยที่การดำเนินของโรคยังไม่ยุติ อาจทำให้ผู้ป่วยเลวลงได้

ในการใช้ steroid นี้สิ่งที่ต้องระวังคือผลแทรกซ้อนที่จะเกิดขึ้น เช่น ความดันโลหิตสูงขึ้น การติดเชื้อ, เลือดออกในทางเดินอาหาร

### Osmotically active agent

เป็นการให้ยาซึ่งจะไปเพิ่ม osmolality ในเลือด เมื่อ osmolality ในเลือดสูงกว่าในสมอง ก็จะทำให้ น้ำเคลื่อนออกมาสู่ในเลือด ทำให้ปริมาตรของสมองเล็กลง ทำให้ความดันลดลง ผลอันนี้จะคงอยู่ในช่วงที่มีความแตกต่างของ osmolality เท่านั้น และจะเกิดเฉพาะในส่วนที่หลอดเลือดฝอยปกติ (intact blood-brain barrier)

ระดับความแตกต่างของ osmolality ที่จะทำให้เกิดการเคลื่อนของน้ำนั้น ยังไม่ทราบแน่นอนว่าเท่าไร บางรายงานว่าต้องมีความแตกต่างกันขนาด 30 m Osm/L จึงจะลดความดันได้<sup>(16)</sup> แต่ในบางรายงานก็ว่าขนาดต่างกันเพียง 10 m Osm/L ก็เกิดผลแล้ว<sup>(17)</sup>

นอกจากนี้ยังพบว่า การที่ osmolality ในเลือดสูงขึ้นนี้ มีผลทำให้การสร้างน้ำไขสันหลังลดลงด้วย<sup>(18)</sup> แต่ผลอันนี้เป็นเพียงส่วนน้อยเท่านั้น

### ข้อควรระวัง ในการใช้สารกลุ่มนี้

1. ไม่ควรใช้บ่อย ไม่เกิน 2-3 ครั้ง เพราะจะเกิด rebound phenomenon ได้ และถ้าใช้บ่อยจะทำให้ osmolality ในเลือดสูงมาก จะเป็นอันตรายต่อสมองและเกิดไตวายได้

rebound phenomenon หมายถึงภาวะที่สมองกลับบวมมากขึ้น หลังจากหยุดยา ผลนี้เกิดจาก



- solute (สารที่ใช้) ถูกขับออกจากสมอง ช้ากว่าถูกขับจากเลือด ทำให้ osmolality ในสมอง สูงกว่าในเลือด น้ำก็จะผ่านจากหลอดเลือดเข้าสู่ สมองทำให้สมองบวม

เซลล์สมองเกิดภาวะ idiogenic osmoles<sup>(20)</sup> คือ เมื่อ osmolality ในเลือดเพิ่มขึ้นเซลล์สมองก็ จะปรับตัวเพื่อให้ osmolality ในเซลล์สูงขึ้น โดย มีการแตกตัวของ free amino acid K-ion, lactic acid

หลังจากนั้นเมื่อ osmolality ในเลือดลง (จากการที่ solute ถูกขับออกทางไต) ก็จะทำให้ osmolality ในเซลล์สมองสูงกว่าในเลือด น้ำจะ เคลื่อนเข้าสู่เซลล์สมอง ทำให้สมองบวม

- บริเวณที่ Blood Brain Barrier เสีย จะทำให้สารนั้นรั่วออกไปสู่สมองส่วนนั้นทำให้ osmolality ของสมองส่วนนั้น ๆ เพิ่มขึ้น

ในกรณีที่ต้องใช้บ่อย ขนาดของยาที่ใช้ควร จะลดลงกว่าปกติ เพื่อป้องกันการเกิด rebound phenomenon

2. ควรวัดความดันในกะโหลก เนื่องจากในบาง โรค ความดันในกะโหลกจะสูงเป็นระยะ ๆ การติดตามระดับของความดันจะทำให้ได้ยากกับเวลา

3. คอยตรวจดูแลเรื่อง

- ภาวะขาดน้ำของผู้ป่วย เนื่องจากสารพวก นี้มีฤทธิ์เป็นยาขับปัสสาวะ ด้วย จะทำให้สูญเสีย เกลือแร่ และน้ำทางไตมาก

- ปริมาณน้ำที่ได้รับ และขับถ่าย (fluid intake/out put)

- สมดุลย์เกลือแร่ (serum electrolytes)

- ระดับ osmolar ในเลือด

- vital signs

4. ต้องใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยที่มี ปัญหาทางด้านระบบหัวใจหรือไตวาย เพราะจะทำ

ให้เกิดภาวะน้ำคั่งเกิน (hypervolemia) และนำไป สู่ปัญหาหัวใจล้มเหลวได้

### สารที่นำมาใช้

สารกลุ่มนี้ที่นำมาใช้มีหลายอย่างด้วยกัน คือ

1. Mannitol น้ำหนักโมเลกุล 180 จึงผ่าน จากหลอดเลือดไปสู่สมองได้น้อย นิยมใช้ในรูปของ สารละลายเข้มข้น 20%

ขนาดที่ใช้ 1 กรัม/กก. ให้ทางหลอดเลือดดำ ให้หมดในเวลา 15-30 นาที ด้วยขนาดนี้จะทำให้ระดับ osmolality ในเลือดสูงขึ้นประมาณ 20-30 m Osm/L จะได้ผลในเวลาครึ่งชั่วโมง และอยู่ได้นาน 3-6 ชั่วโมง

ในกรณีที่ให้ช้าบ่อย ๆ ควรลดขนาดลงเหลือ 0.25-0.5 กรัม/กก. ซึ่งก็จะได้ผลเช่นเดียวกันและ สามารถลด rebound phenomenon ได้<sup>(21,22,23)</sup>

2. urea น้ำหนักโมเลกุล 60 เนื่องจากน้ำหนัก โมเลกุลน้อย โอกาสที่จะผ่านเข้าสมองจึงมีมาก ขนาดที่ใช้คือ 1.5 กรัม/กก. โดยให้หมดในเวลา  $\frac{1}{2}$  - 1 ชั่วโมง จะได้ผลใน  $1 - \frac{1}{2}$  ชั่วโมง อยู่ได้ประมาณ 3-8 ชั่วโมง

ข้อเสียของ urea คือ

- เกิด rebound phenomenon ได้บ่อย

- มีฤทธิ์กระตุ้นให้ชักได้ (epileptogenic effect)

- ในขนาดสูง ๆ จะมีพิษต่อสมอง (neurotoxic effect)

3. glycerol เป็นแอลกอฮอล์ ซึ่งน้ำหนัก โมเลกุล 92. ใช้ได้ ทั้งการให้ทางหลอดเลือดดำ และทางปาก ยาตัวนี้ถูกทำลายที่ตับ

ขนาดที่ใช้ 1.5-2 กรัม/กก. แล้วให้ตามด้วย 0.5-1 กรัม/กก. ทุก 6 ชั่วโมง

มักนิยมใช้ในกรณีที่ต้องใช้เป็นเวลานาน

ผลแทรกซ้อน คือ

- hemolysis
- hemoglobinuria
- renal failure
- hyperosmolar coma

## ยาขับปัสสาวะ

เป็นยาอีกกลุ่มที่นำมาใช้ ที่ใช้กันมี

1. Furosemide พบว่าสามารถลดอาการสมองบวมได้โดยไปลด blood volume และนอกจากนี้ยังสามารถลดการสร้างน้ำไขสันหลังได้ด้วย<sup>(19,24,25)</sup>

โดยทั่วไปจะใช้ร่วมกับ osmotically active agent เพื่อเสริมฤทธิ์กัน และช่วยป้องกันการเกิด rebound phenomenon.

ต้องระวังเกี่ยวกับภาวะขาดน้ำของผู้ป่วย และการเสียดุลย์ของเกลือแร่ด้วย

2. Carbonic anhydrase inhibitor เพราะพบว่ายานี้สามารถลดอัตราการสร้างน้ำไขสันหลังได้<sup>(25)</sup> โดยไปออกฤทธิ์ยับยั้งเกี่ยวกับ active sodium excretion ซึ่งเป็นกลไกสำคัญในการสร้างน้ำไขสันหลัง

มีรายงานว่า carbonic anhydrase inhibitor อย่างเดียว สามารถที่จะใช้ลดการสร้างน้ำไขสันหลังจนทำให้ ventricle volume ลดลงได้ใน hydrocephalus<sup>(26)</sup>

นอกจากนี้ยังมีบางคนใช้ ethacrynic acid แต่ผลไม่ดีและฤทธิ์ข้างเคียงมาก

## Barbiturate

เป็นการใช้ยาเพื่อให้เกิดภาวะ barbiturate coma ดังนั้นขนาดที่ให้ต้องเป็นขนาดที่สูงมาก ยาในกลุ่มนี้จะไปช่วยลดเมตาบอลิซึมของสมอง<sup>(27)</sup> ทำให้ความต้องการของออกซิเจนและสารอาหารลดลง นอกจากนี้ยังพบว่าในกลุ่ม short-acting barbiturate เช่น thiopental สามารถที่จะลดปริมาตรเลือดในสมอง (cerebral blood volume) ได้โดยการเพิ่ม cerebrovascular resistance<sup>(28)</sup> ยาในกลุ่มนี้ยังมีผลทำให้อุณหภูมิของร่างกายลดต่ำลงและความดันโลหิตลดลงด้วย

ควรเลือกใช้ยาในกลุ่มที่เป็น short acting ที่นิยมใช้กันคือ pentobarbital (Nembutal)<sup>®</sup> โดยให้ขนาด 3-10 มก./กก. แล้วให้ต่อด้วย 1-5 มม./กก./ช.ม. เพื่อให้ระดับของยาในเลือดอยู่ประมาณ 35-45  $\mu\text{g}/\text{ml}$ . สามารถช่วยลดความดันในกะโหลกศีรษะได้อย่างรวดเร็วในเวลา 1-15 นาที จากรายงานของ Marshall และคณะพบว่าการใช้ยาในกลุ่มนี้จะได้ผลดีในผู้ป่วยที่เป็น Reye syndrome<sup>(29)</sup>

ถ้าหากใช้ barbiturate ร่วมกับการลดอุณหภูมิแล้ว จะสามารถเสริมฤทธิ์กัน และลดความดันในพวกที่มีความดันในพวกที่มีความดันในกะโหลกศีรษะสูงมาก ๆ ได้ และยังลดเมตาบอลิซึม ของสมองลงได้ถึง 70%<sup>(30)</sup>

การใช้ยาในกลุ่มนี้ในขนาดสูง ๆ ควรระวังเรื่องการหายใจ เพราะยาจะไปกดศูนย์การหายใจ ดังนั้นต้องเตรียมดูแลการหายใจให้พร้อม และระวังภาวะความดันโลหิตต่ำ, หัวใจเต้นไม่เป็นจังหวะ (cardiac arrhythmia) แทรกซ้อนด้วย<sup>(31)</sup>

## อ้างอิง

1. Welch K. The intracranial pressure in infants. *J Neurosurg* 1980 May ; 52 (5) : 693-699
2. Langfitt TW, Weinstein JD, Kassell NF, Simeone FA. Transmission of increased intracranial pressure. I. Within the craniospinal axis. *J Neurosurg* 1964 Nov ; 21 (11) : 989-997
3. Cutler RWP, Page L, Galicich J, Walter GV. Formation and absorption of cerebrospinal fluid in man. *Brain* 1968 Dec ; 91 (4) : 707-720
4. Mann JD, Regulation of intracranial pressure in rat, dog and man. *Ann Neurol* 1978 Feb ; 3 (2) : 156
5. Fishman RA, Brain edema. *N Eng J Med* 1975 Oct 2 ; 293 (14) : 706-711
6. Goldstein GW. Pathogenesis of Brain Edema and Hemorrhage : role of the brain capillary. *Pediatrics* 1979 Mar ; 64 (3) : 357-360
7. Machnight ADC, Leaf A. Regulation of cellular volume. *Physiol Rev* 1977 ; 57 : 510-573
8. James HE, Langfitt TW, Kumar VS, Treatment of intracranial hypertension : analysis of 105 consecutive recordings of intracranial pressure. *Acta Neurochir* 1977 ; 36 : 189-200
9. Michenfelder JD, Gronert GA, Rehder K. Neuroanesthesia. *Anesthesiology* 1969 Jan ; 30 (1) : 65-100
10. Batzdorf U. The management of cerebral edema in pediatric practice. *Pediatrics* 1976 Jul ; 58 (1) : 78-88
11. Smodgrass SR, Lorenzo AV. Temperature and cerebrospinal fluid production rate. *Am J Physiol* 1972 Jun ; 222 (6) : 1524-1527
12. Mickell JJ, Ward JD. Elevation and treatment of intracranial hypertension. In : Pellock JM, Myer EC, eds. *Neurologic Emergencies in Infancy and Childhood*. Philadelphia : Harper & Row, 1984. 71-106
13. Trauner DA. Treatment of Reye syndrome. *Ann Neurol* 1980 Jan ; 7 (1) : 2
14. Mulley G, Wilcox RG, Mitchell JRA. Dexamethasone in acute stroke. *Br Med J* 1978 Oct 7 ; 2 (6143) : 994-996
15. Cooper PR, Moody S, Clark WK, Kirkpatrick J, Maravilla K, Gould AL. Dexamethasone and severe head injury : a prospective double-blind study. *J Neurosurg* 1979 Sep ; 51 (3) : 307-316
16. Guisado R, Arieff AI, Massy SG. Effects of glycerol administration on experimental brain edema. *Neurology* 1976 Jan ; 26 (1) : 69-75
17. Rottenberg DA, Hurwitz BJ, Posner JB. The effect of glycerol on intraventricular pressure in man. *Neurology* 1977 Jun ; 27 (6) : 600-608
18. Fishman RA. *Cerebrospinal Fluid in Disease of the Nervous system*. Philadelphia : W.B. Saunders, 1980. 19-62
19. Sahar A, Tripstein E. Effect of mannitol and furosemide on the rate of formation of cerebrospinal fluid. *Exp Neurol* 1978 Jul ; 60 (13) : 584-591
20. Chan PH, Fishman RA. Elevation of rat brain amino acid, ammonia and idiogenic osmoles induced by hyperosmolality. *Brain Res* 1979 Feb ; 161 (2) : 293-302
21. Muller JD, Leech P. Effects of mannitol and steroid therapy on intracranial volume-pressure relationship in patients. *J Neurosurg* 1975 Mar ; 42 (3) : 274-281
22. Marshall LF, Smith RW, Rauscher CA, Shapiro HM. Mannitol dose

- requirements in brain-injured patients. *J Neuroerg* 1978 Feb; 48 (2) : 169-172
23. McGraw CP, Alexander E. Jr, Howard G. Effect dose schedule on the response of intracranial pressure to mannitol. *Surg Neurol* 1978 Aug ; 10 (2) : 127-130
  24. Cottrel JE, Robustelli A, Post K, Tundorf H. Furosemide-and Mannitol-induced changes in intracranial pressure and serum osmolality and electrolytes. *Anesthesiology* 1977 Jul ; 47 (1) : 28-30
  25. Mc Carthy KD, Reed DL. The effect of acetazolamide on cerebrospinal fluid production and choroid plexus carbonic anhydrase activity. *J Pharmacol Exp Ther* 1974 Apr ; 189 : 194-201
  26. Donat JF. Acetazolamide-induced improvement in hydrocephalus. *Arch Neurol* 1980 Jun ; 37 (6) : 376
  27. Lafferty JJ, Keykhah MM, Shapiro HM, Horn V, Behar MG. Cerebral hypometabolism obtained with deep pentobarbital anesthesia and hypothermia (30 C). *Anesthesiology* 1978 Sep ; 49 (3) : 159-164
  28. Steen PA, Michenfelder JD. Mechanism of barbiturate protection. *Anesthesiology* 1980 Sep ; 53 (3) : 183-185
  29. Marshall L, Shapiro HM, Raucher A, Kaufman NM. Pentobarbital therapy for intracranial hypertension in metabolic coma. Reye's syndrome. *Crit Care Med* 1978 Jan-Feb ; 6(1) 1-5
  30. Shapiro HM, Wyte SR, Loeser J. Barbiturate-augmented hypothermia for reduction of persistent intracranial hypertension. *J Neurosurg* 1974 Jan; 40 (1) : 90-100
  31. Swedlow DB, Raphaely RC, Kettrich K. Cardiovascular performance with hypothermia and deep barbiturate coma in children. *Crit Care Med* 1980 ; 8 : 236