

## INTERESTING TOPIC

### เรื่อง Neuroleptic Malignant Syndrome

วันอังคารที่ 10 กุมภาพันธ์ 2547 เวลา 13.30-15.00 น.

ณ ห้องประชุมภาควิชาจิตเวชศาสตร์ อาคาร 3 ชั้น 7

ผู้ช่วยศาสตราจารย์สุรัชย์ เกื้อศิริกุล ประธาน

นายแพทย์อาทิตย์ เล่าสู่อังกูร ผู้เสนอรายงาน

#### Introduction

Neuroleptic malignant syndrome (NMS) เป็นผลแทรกซ้อนที่รุนแรงของการใช้ยา รักษาโรคจิต ซึ่งภาวะนี้พบได้น้อย แต่เมื่อเกิดขึ้นแล้วอาการมักจะรุนแรงและเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ (1)(2)(3) การวินิจฉัยและการรักษาโรคนี้ บางครั้งทำได้ยาก เนื่องจากพบได้ไม่บ่อยนัก และอาการไม่ชัดเจน จึงจำเป็นต้องใช้ความรอบคอบ เพื่อให้ได้รับการวินิจฉัยและสามารถรักษา ได้ทันที่

#### History

- เริ่มมีการใช้ยารักษาโรคจิตตั้งแต่ปี 1952(2)
- ปี 1968 Delay and Deniker(1)(2)(3) ได้รายงานกลุ่มอาการป่วยที่รุนแรงจากการ ใช้ยารักษาโรคจิต ซึ่งเรียกกลุ่มอาการดังกล่าวว่า akinetic hypertonic syndrome ก่อนจะเปลี่ยนเป็น neuroleptic malignant syndrome (3)(4)
- neuroleptic malignant syndrome มาจากภาษาฝรั่งเศสคำว่า “syndrome malin des neuroleptiques” (2)

#### Clinical manifestation of NMS

อาการของ NMS นั้นมีได้หลายรูปแบบ แต่ที่เป็นอาการหลักและบ่งว่าน่าจะเป็น NMS คือ hyperthermia, muscle rigidity, elevated CPK level และมีประวัติใช้ยารักษาโรคจิต(2)(3)

ส่วนอาการอื่นๆที่พบได้ใน NMS คือ (2)(3)

- 1) altered consciousness ซึ่งเป็นได้ตั้งแต่ระดับ decreased awareness หรือ confusion จนถึง coma
- 2) autonomic dysfunction เช่น hypertension, postural hypotension, labile blood pressure, tachycardia, tachypnea, diaphoresis, skin pallor, urinary incontinence
- 3) neurologic dysfunction ได้แก่ tremors, abnormal reflexes, bradykinesia, chorea, dystonias (ซึ่งได้แก่ opisthotonos, trismus, blepharospasm and oculogyric crisis) nystagmus, dysarthria, aphonia and seizures

4) abnormal mental status เช่น agitation หรือ delirium ซึ่งการแยกว่า MSE ดังกล่าว เป็น NMS หรือ โรคทางจิตเวชเดิมที่เป็นอยู่ทำได้ยาก

muscle rigidity ใน NMS เป็นได้ตั้งแต่ tone เพิ่มขึ้นเล็กน้อยจนถึงรุนแรง ซึ่งจะเรียกว่า lead-pipe rigidity ซึ่งการเพิ่ม tone ของกล้ามเนื้อจะทำให้ลด chest wall compliance มีผลทำให้เกิด hypoventilation และมี pulmonary infection ตามมาได้ และ muscle rigidity ที่ไม่สนองตอบ anticholinergic drug เป็นอาการที่บ่งบอกว่าเป็นจาก NMS ได้ชัดเจนขึ้น(2)(3)

การตรวจร่างกายจะพบว่า มี sign of dehydration เช่น dry mucous membrane, sunken eyes, skin turgor และอาจพบว่า มีปัสสาวะเป็นสีดำจาก myoglobinuria

ในผู้ป่วยที่สงสัย NMS นอกจากจะต้องซักประวัติและตรวจร่างกายให้รอบคอบแล้ว การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการจะช่วยให้การวินิจฉัย ซึ่งใน NMS จะพบว่ามี skeletal muscle damage (จากการหดตัวของกล้ามเนื้อรุนแรง) ทำให้ค่า creatinine phosphokinase (CPK) สูงขึ้น โดยมักจะมากกว่า 1000 U/L และอาจสูงถึง 100,000 U/L ได้ ค่า CPK อาจสูงได้จากการฉีดยาเข้ากล้ามเนื้อหรือผูกมัดผู้ป่วย (restraint) แต่ค่ามักจะไม่สูงเกิน 600 U/L การวัดค่า CPK เป็นระยะจะช่วยในการติดตามการดำเนินของโรค โดยค่า CPK จะลดลงสัมพันธ์กับอาการที่ดีขึ้นของผู้ป่วย ซึ่งถ้า CPK ลดลง แต่ไข้ยังสูงอยู่แสดงว่าอาจมี infection เกิดขึ้นร่วมด้วยก็ได้

นอกจากนี้ WBC มักจะสูง ตั้งแต่ 10,000-40,000 cell/mm<sup>3</sup> มักจะเป็น normal differential count และมี shift to the left หรือไม่ก็ได้ อาจพบมี enzymes ของตับสูงขึ้น เช่น transaminase, LDH, ALP ที่เพิ่มขึ้น electrolyte เปลี่ยนแปลง เช่น hyperkalemia and hypernatremia จาก total body water ที่ลดลง

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ ที่ควรส่งเพื่อวินิจฉัยแยกโรค ได้แก่ urinalysis, calcium, magnesium, Lumbar puncture ในผู้ที่สงสัย meningitis, encephalitis ที่อาการคล้าย NMS (มักจะ normal สำหรับ NMS), renal and hepatic function test CT or MRI จะช่วย rule out brain abscess หรือ structural lesion ในกรณีที่สงสัย

Blood gases, coagulation factor, blood culture, toxicology screen และ serum lithium level ส่งตามความเหมาะสม

อาการของ NMS มักจะเกิดขึ้นภายใน 24 – 72 ชั่วโมง(3)(4) หลังจากได้รับยารักษาโรคจิตหรือหลังจากมีการปรับขนาดของยา ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้หลังจากได้รับยานานหรือหยุดยาไปแล้ว 10 – 20 วัน(3) และอาจนานกว่านั้น ถ้าเป็น depot form ซึ่งยารักษาโรคจิตทุกตัวสามารถทำให้เกิด NMS ได้ รวมทั้ง atypical antipsychotics เช่น clozapine, risperidone หรือ olanzapine(2)(3)(4)(5)(6) แต่ยาที่พบว่าทำให้เกิด NMS บ่อยที่สุด คือ haloperidol(2) ซึ่งอาจเป็นเพราะ haloperidol ถูกใช้อย่างแพร่หลายที่สุดก็เป็นได้

**ตารางที่ 1** แสดงยารักษาโรคจิตที่ทำให้เกิด NMS(4)

Box 1 : Neuroleptic medications associated with neuroleptic malignant syndrome

Typical neuroleptics	Atypical neuroleptic
Haloperidol (+++)	Clozapine (+)
Chlorpromazine (++)	Olanzapine (+)
Fluphenazine, long acting (++)	Quetiapine (+)
Fluphenazine (++)	Risperidone (+)
Levomepromazine (+)	
Loxapine (+)	

+ = rarely associated with NMS, +++ = more commonly associated with NMS

**ตารางที่ 2 Clinical manifestation of NMS**

Physical finding	Laboratory finding
Abnormal blood pressure (typically hypertension) *	↑ Creatinine kinase *
Altered level of consciousness *	Leukocytosis, with shift to the left *
Chorea	Myoglobinuria *
Diaphoresis *	↑ Transaminase levels
Fever (temperature > 38.5° C) *	
Generalized tonic - clonic seizures	
Muscle rigidity *	
Mutism	
Opisthotonos	
Positive Babinski's sign	
Tachycardia *	
Tachypnea *	
Trismus	

\* common finding

## Diagnosis

หลายๆสถาบันใช้ diagnostic criteria ที่ต่างกัน Lazarus and associated สรุปว่า hyperthermia and muscle rigidity เป็น cardinal features ของ NMS และผู้ป่วยจะต้องได้รับการรักษาโรคจิตภายใน 7 วันก่อนเกิดอาการจึงจะวินิจฉัย NMS(2)

ใน NMS สามารถแสดงได้หลายอาการและแต่ละอาการในแต่ละคนก็มีความรุนแรงไม่เท่ากัน ซึ่งบางคนอาจมีแค่ 2 อาการที่เป็น cardinal features ก็ได้ เพราะฉะนั้นการวินิจฉัยต้องชั่งน้ำหนักให้ดี ถ้าวินิจฉัยเป็น NMS แล้วหยุดยารักษาโรคจิตอาจทำให้อาการทางจิตกำเริบมากขึ้นได้ หรือถ้าวินิจฉัยผิดอาการดังกล่าวเป็นจากโรคทางกายก็จะทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ล่าช้าไป

ตารางที่ 3 แสดง Criteria for NMS จาก DSM – IV - TR (10)

DSM – IV – TR Research criteria for NMS

A. The development of severe muscle rigidity and elevated temperature associated with the use of neuroleptic medication

B. Two (or more) of the following

(1) diaphoresis

(2) dysphagia

(3) tremor

(4) incontinence

(5) changes in level of consciousness ranging from confusion to coma

(6) mutism

(7) tachycardia

(8) elevated or labile blood pressure

(9) leukocytosis

(10) laboratory evidence of muscle injury (e.g. elevated CPK)

C. The symptoms in Criteria A and B are not due to another substance (e.g. phencyclidine) or a neurological or other general medical condition (e.g. viral encephalitis)

D. Symptoms in Criteria A and B are not better accounted for by a mental disorder (e.g. mood disorder with catatonic features )

ปัจจัยเสี่ยง (risk factor) ที่ชักนำให้เกิด NMS มีหลายอย่างด้วยกัน การใช้ยารักษาโรคจิตถ้าใช้ในขนาดสูง โดยเฉพาะในรูปแบบฉีดจะมี risk สูง (บางการศึกษาพบว่า dose ยา ไม่มีผลเพิ่ม risk factor)(2)(4) การเพิ่มขนาดยาหรือลดขนาดยาอย่างรวดเร็ว, การหยุด antiparkinsonian agents กะทันหัน, การให้ dopamine – depleting agents ก็เป็นปัจจัยเสี่ยง ส่วนการหยุดยารักษาโรคจิตกะทันหันพบว่าเป็นปัจจัย ทำให้เกิด NMS ได้แต่น้อยมาก ภาวะ dehydration ก็เป็น risk factor ที่สำคัญในผู้ป่วย NMS ซึ่งมีภาวะ agitation, poor oral intake และ hyperthermia ก็จะทำให้กระตุ้นให้เกิด dehydration และเพิ่ม risk factor อีก และผู้ป่วยที่เป็น NMS แล้วก็มี risk factor สูงที่จะเป็นซ้ำอีก

นอกจากนี้ภาวะต่างๆ ต่อไปนี้ก็เป็น risk factors ได้แก่ alcoholism, organic brain syndrome, extrapyramidal disorder(Parkinson's disease, Huntington's disease), iron deficiency, catatonia, multiple trauma, operation(2)(3)(4)(7)

### **Epidemiology**

อุบัติการณ์พบได้ประมาณ 0.02 – 3.23 % จากผู้ป่วยจิตเวชในรายที่ได้รับยารักษาโรคจิต พบได้ในผู้ป่วยทุกอายุ แต่พบมากในช่วงอายุ 20 – 50 ปี(2) (ซึ่งในช่วยอายุนี้มีปริมาณการใช้ยารักษาโรคจิตมากที่สุด) พบในผู้ชายเป็นสองเท่าของผู้หญิง อัตราการตาย (mortality rate) 10 – 30 % (4)

### **Pathogenesis of NMS**

#### **(1) Central dopamine receptor blockade(2)(3)(4)**

Dopamine มีบทบาทต่อ central thermoregulation ยารักษาโรคจิตซึ่งเป็น dopaminergic receptor antagonism จะมีผลรบกวนการทำงานของ dopamine ใน central thermoregulation โดยความร้อนจะถูกสร้างขึ้นโดยการกระตุ้นของ serotonin ใน hypothalamus ซึ่ง dopamine มีบทบาทยับยั้งขบวนการดังกล่าวนี้ ถ้า dopamine ทำงานลดลงจากฤทธิ์ยารักษาโรคจิต ก็มีผลให้ serotonin ถูกยับยั้งน้อยลงและเกิด hyperthermia ขึ้นได้ ซึ่งทฤษฎีนี้สนับสนุนโดยมีรายงานผู้ป่วย Parkinson's disease ที่มี chronic psychosis ร่วมด้วย เกิด NMS ขึ้นเมื่อหยุด dopaminergic agonists แต่ให้ haloperidol ต่อไป และพบว่ายับยั้ง dopamine receptor ที่ corpus striatum ทำให้เกิด muscle rigidity และ generating heat ซึ่งสรุปได้ว่า NMS เกิดจาก dopamine depletion or blockade

#### **(2) Primary skeletal muscle defect(2)(3)(4)**

ทฤษฎีนี้เชื่อว่า NMS กับ malignant hyperthermia มี pathophysiology ที่คล้ายๆกัน ซึ่งอธิบายได้จาก

(2.1) NMS และ malignant hyperthermia (MH) มีอาการแสดงที่คล้ายกัน ได้แก่ hyperthermia, rigidity, elevated CPK level และมีอัตราการตายพอๆกันที่ 10 – 30%

(2.2) Sodium dantrolene ซึ่งเป็น peripheral muscle relaxant สามารถใช้รักษาทั้ง NMS และ MH แล้วตอบสนองต่อการรักษาได้ดี

(2.3) ทั้ง NMS และ MH เมื่อนำกล้ามเนื้อมาทดสอบ contractility test (in vitro) พบว่าผิดปกติเหมือนกัน และพบว่าในผู้ป่วย NMS มี multiple defect in skeletal muscle ซึ่งเกี่ยวข้องกับหน้าที่ calcium ออกมาจาก sarcoplasmic reticulum มากขึ้น

(3) Direct toxic effect on skeletal muscle induced by neuroleptic(3)

ในบางสถานการณ์ เช่น exhaustion, psychomotor agitation หรือ dehydration ยา รักษาโรคจิต อาจเกิดพิษโดยตรงต่อ skeletal muscle และทำให้เกิด muscle contracture และ rhabdomyolysis ตามมาได้

### Differential diagnosis(2)

ผู้ป่วยที่ได้ยารักษาโรคจิตร่วมกับอาการมีไข้และ rigidity อาจเกิดจากโรคทางกายอื่นๆ ที่สำคัญก็ได้ แต่ก้อย่าลืม NMS ซึ่งถ้าวินิจฉัยได้เร็วแล้วหยุดยารักษาโรคจิตเร็วเท่าใด ผลการรักษาที่ดีเท่านั้นซึ่งภาวะต่างๆที่มาด้วยอาการคล้าย NMS ได้แก่

- (1) Malignant hyperthermia ผู้ป่วยมี hyperthermia และ rigidity ได้ มักมีประวัติได้ anesthetic agent เช่น halogenated inhalation หรือ succinylcholine และเนื่องจาก MH เป็นโรคทางพันธุกรรมจึงมักมีประวัติ hyperthermia ในครอบครัว ซึ่ง MH จะ response ต่อ dantrolene เช่นเดียวกับ NMS
- (2) Lethal catatonia เป็นกลุ่มอาการที่ประกอบด้วย mutism, extreme motor excitement, fever, autonomic disturbances, stupor coma and death ซึ่ง NMS เป็นสาเหตุหนึ่งซึ่งนำไปสู่ lethal catatonia สามารถแยกจากกันโดย lethal catatonia จะเริ่มด้วย extreme psychiatric excitement ส่วน NMS จะเริ่มด้วย muscle rigidity จริงๆแล้วก็อาจจะแยกออกจากกันยาก แต่ถ้าสงสัยก็ให้หยุดยารักษาโรคจิตได้เลย เพราะมันไม่ได้ผลใน lethal catatonia
- (3) Heat stroke จะแยกจาก NMS โดยผู้ป่วยมีไข้ แต่จะผิวแห้ง ไม่มีเหงื่อออกมาก เหมือนใน NMS และไม่มี muscle rigidity
- (4) Severe extrapyramidal symptoms ต่างจาก NMS ที่ไม่มีไข้ ไม่มี leukocytosis และ ไม่มี autonomic disturbances
- (5) Central nervous system infection เช่น meningitis, encephalitis, neurosyphilis แยกจาก NMS โดยพบว่า จะมีชักมากกว่าใน NMS และผล lumbar puncture จะช่วยแยกซึ่งใน NMS มักปกติ

(6) Allergic drug reaction จะมาด้วยไข้และ autonomic instability ได้ แต่ไม่พบ rigidity และพบอาการแสดงของ allergy คือ rash, wheezing, urticaria, eosinophilia การวินิจฉัยแยกโรคกับ NMS แสดงในตารางที่ 4

#### ตารางที่ 4 (4)

Differential diagnosis of NMS
Acute lethal catatonia
ASA overdose
Central anticholinergic syndrome
Central nervous system infection (especially acute viral encephalitis)
Drug interaction (e.g. between monoamine oxidase inhibitors and antidepressants or narcotics)
Heat illness
Heavy metal poisoning (e.g., lead, arsenic)
Lithium toxicity
Malignant hyperthermia
Neuroleptic-related heat stroke
Sepsis
Serotonin syndrome
Tetanus
Thyrotoxicosis
Withdrawal states (alcohol, benzodiazepine, barbiturate withdrawal)

#### Complication (2)

จากคำว่า malignant ที่อยู่เหนือชื่อของ NMS บ่งถึงภาวะแทรกซ้อนรุนแรงถึงตายได้ โดยอัตราการตายของผู้ป่วย NMS ก่อนและหลังปี 1984 คือ 25% และ 11.6% ตามลำดับ อาจเนื่องมาจากการวินิจฉัยและการรักษาที่รวดเร็วขึ้น ซึ่งผู้ป่วยที่เป็น organic mental disorder มีอัตราการตายจาก NMS มากกว่าผู้ป่วย functional psychosis

ภาวะแทรกซ้อนอื่นๆ มักเป็นผลตามมาจาก severe rigidity และ immobilization ซึ่งเป็นผลให้ มีการทำลายของกล้ามเนื้อมาก ประกอบกับผู้ป่วยกินได้น้อย มีภาวะ dehydration จึงเกิด rhabdomyolysis มากขึ้น จึงเสี่ยงต่อ acute renal failure มากขึ้นได้

Deep vein thrombosis และ pulmonary embolism อาจเกิดขึ้นได้จาก rigidity, immobilization และ dehydration (8)

Aspiration and pneumonia เกิดจากการที่ผู้ป่วยมีอาการกลืนลำบาก chest wall compliance ลดลง ร่วมกับ MSE ที่เปลี่ยนแปลงไป และบางรายต้องใส่ท่อหายใจ จึงเพิ่มความเสี่ยงดังกล่าว

ผลแทรกซ้อนอื่นที่อาจพบได้แสดงในตารางที่ 5

#### ตารางที่ 5 Complications associated with NMS (4)

Complications associated with NMS
Rhabdomyolysis
Acute renal failure
Acute respiratory failure (pulmonary embolism, aspiration pneumonia)
Seizures
Brain damage
Myocardial infarction
Disseminated intravascular coagulation
Hepatic failure
Escherichia coli fasciitis
Sepsis

#### Treatment

ทันทีที่วินิจฉัยว่าเป็น NMS จะต้องหยุดใช้ยารักษาโรคจิตทันที นอกจากนี้ ถ้าผู้ป่วยใช้ lithium หรือ anticholinergic agents ก็ควรหยุดด้วยเช่นกัน แต่ถ้าผู้ป่วยใช้ยากลุ่ม dopamine agonist เช่น amantadine ก็ให้ใช้ต่อไป เพราะถ้าหยุด จะทำให้อาการของ NMS เสวงได้ (2)

หลังจากหยุดยารักษาโรคจิตแล้วโดยทั่วไปอาการของ NMS จะกินเวลาเฉลี่ยประมาณ 10 วัน แต่อาจจะนานกว่านั้นถ้าผู้ป่วยได้รับยาแบบ long acting

ในผู้ป่วยที่ครบเกณฑ์การวินิจฉัย NMS ถ้าเป็นไปได้ควรเข้ารับการรักษาที่ ICU อย่างน้อยก็ในช่วงแรกที่อาการมาก ยกเว้นผู้ป่วยที่อาการน้อยหรือปานกลาง หรือยังวินิจฉัยได้ไม่ชัดเจน จนกว่าจะ stable vital signs, normal cardiopulmonary function, normal renal function, CPK level <1000 U/L และ สามารถกินเองได้

#### (1) supportive therapies(1)(2)(3)(4)

-ให้ยาลดไข้ (antipyretics) และใช้ cooling blanket เพื่อลดอุณหภูมิร่างกาย



- ให้ intravenous fluid เพื่อแก้ไขภาวะ dehydration และ electrolyte abnormalities
- ให้ nutrition เนื่องจากในผู้ป่วย NMS ไม่สามารถกินเองได้ เพราะภาวะ rigidity ทำให้เกิด esophageal spasm ร่วมกับมี altered MSE ซึ่งการให้ nutrition ที่เหมาะสมจะช่วยลดภาวะ rhabdomyolysis และ tissue damage ได้
- จัดทำผู้ป่วย ระวังการเกิด aspiration เนื่องจากในผู้ป่วย NMS gag reflex จะเสียไปซึ่งทำให้เกิด aspiration ได้
- การให้ antihypertensive drug เช่น nifedipine และให้ oxygen อาจช่วยให้อาการดีขึ้น
- ถ้ามีภาวะ renal failure อาจจำเป็นต้อง dialysis

### Specific treatment (1)(2)(3)(4)

โดยทั่วไปแนะนำให้เริ่มต้นการรักษาด้วย supportive care ก่อน แล้วติดตามดูอาการของโรค ถ้าไม่ดีขึ้นจึงมาพิจารณาให้ยารักษา

bromocriptine (dopamine agonist) จะช่วยลด muscle rigidity ได้ภายในเวลาไม่กี่ชั่วโมง จากนั้นไข้ก็จะลดลงและ BP กลับมาอยู่ในเกณฑ์ปกติ ขนาดที่ใช้ครั้งละ 2.5 – 10 mg oral qid (มักเริ่มด้วย 2.5 mg oral bid or tid แล้วเพิ่มตามความจำเป็น ไม่เกิน 45 mg/d ) ผลข้างเคียงของยาได้แก่ hypotension, nausea, vomiting, psychosis และ alteration in mental status

dantrolene (muscle relaxant) ซึ่งใช้ได้ผลดีใน MH มักใช้ในภาวะ severe hyperthermia โดยจะไปยับยั้งการปล่อย calcium ออกจาก sacroplasmic reticulum ของกล้ามเนื้อ ซึ่งจะทำให้กล้ามเนื้อคลายตัวและอุณหภูมิร่างกายลดลง ขนาดที่ใช้ 2 mg/kg intravenous ซ้ำได้ทุก ๆ 10 นาที ถ้าจำเป็น แต่ไม่เกิน 10 mg/kg/day ซึ่งมักจะให้ในช่วง acute stage เพียงไม่กี่วันเท่านั้น

ซึ่งจากการศึกษาต่างๆพบว่า การให้ bromocriptine ร่วมกับ supportive therapy หรือ dantrolene ร่วมกับ supportive therapy หรือทั้ง bromocriptine และ dantrolene ร่วมกับ supportive therapy ระยะเวลาในการตอบสนองต่อการรักษาเร็วกว่า supportive therapy เพียงอย่างเดียว อย่างมีนัยสำคัญ

การให้ benzodiazepine ใน NMS ก็มีประโยชน์โดยจะไปช่วยลดอาการ agitation การให้ carbamazepine มีรายงานว่าได้ผลในการรักษา NMS 2 ราย การให้ benztropine โดยมากไม่สามารถลด rigidity ใน NMS ได้

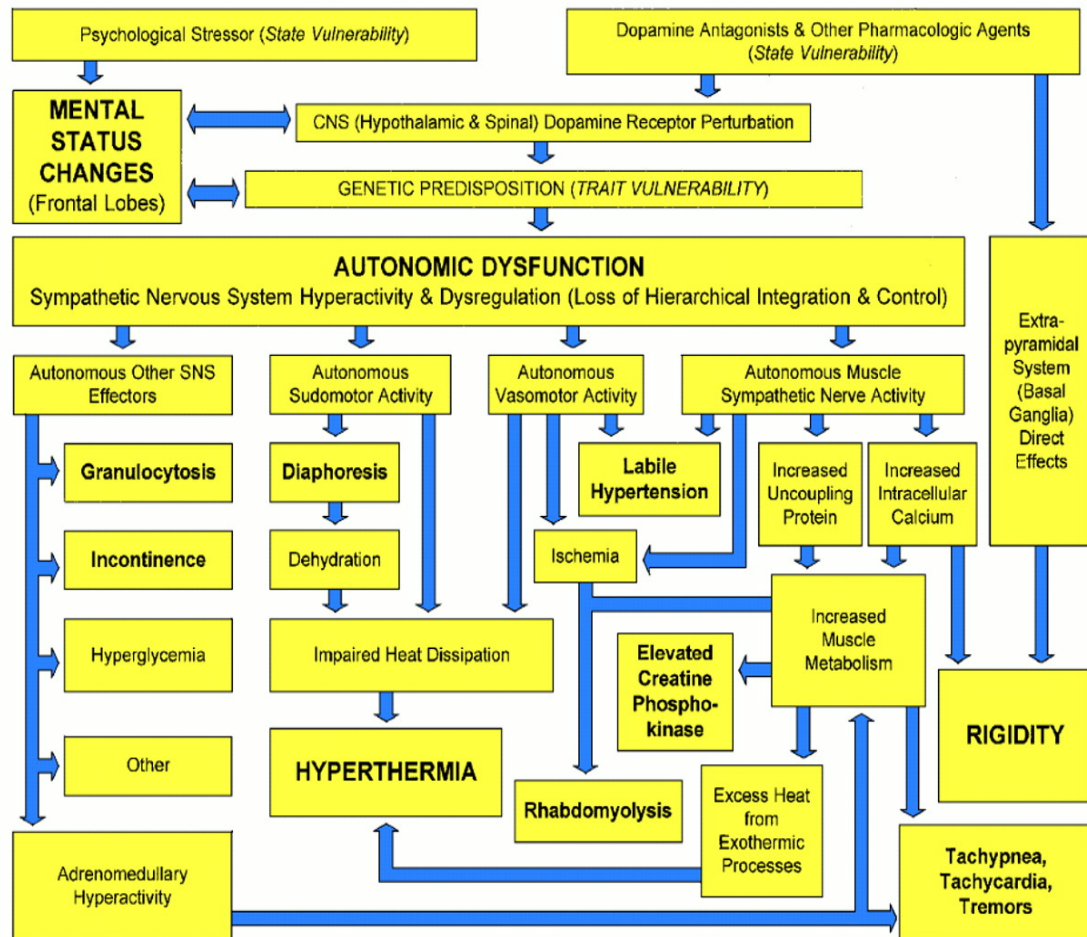
### Prevention

ผู้ป่วยที่หายจาก NMS แล้วยังคงต้องได้รับการรักษาโรคที่เป็นอยู่เดิมต่อไป การให้ยารักษาโรคจิตก็จะเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิด NMS อีก วิธีป้องกันคือ ให้ยารักษาโรคจิตที่มีความแรงต่ำกว่า เช่น thioridazine ค่อยๆเพิ่มยาอย่างช้าๆ หรือเปลี่ยนไปใช้ยากลุ่ม atypical

antipsychotic หรือ lithium หรือ ECT ถ้าผู้ป่วยตอบสนองและที่สำคัญต้องระวังภาวะ dehydration ในผู้ป่วยทุกรายที่รักษาด้วยยารักษาโรคจิต

### Pathophysiology Cascade in Neuroleptic Malignant Syndrome (9)

FIGURE 1. Pathophysiology Cascade in Neuroleptic Malignant Syndrome



### Reference

- (1) Rosenberg MR, Green M. Neuroleptic malignant syndrome. Review of response to therapy. Arch Intern Med. 1989 Sep;149(9):1927-31.
- (2) Pelonero AL, Levenson JL, Pandurangi AK. Neuroleptic malignant syndrome: a review. Psychiatr Serv. 1998 Sep;49(9):1163-72.
- (3) Adnet P, Lestavel P, Krivosic-Horber R. Neuroleptic malignant syndrome. Br J Anaesth. 2000 Jul;85(1):129-35.
- (4) Chandran GJ, Mikler JR, Keegan DL. Neuroleptic malignant syndrome: case report and discussion. CMAJ. 2003 Sep 2;169(5):439-42.
- (5) Stanfield SC, Privette T. Neuroleptic malignant syndrome associated with olanzapine therapy: a case report. J Emerg Med. 2000 Nov;19(4):355-7.

- (6) Hasan S, Buckley P. Novel antipsychotics and the neuroleptic malignant syndrome: a review and critique. *Am J Psychiatry*. 1998 Aug;155(8):1113-6.
- (7) Mieno S, Asada K, Horimoto H, Sasaki S. Neuroleptic malignant syndrome following cardiac surgery: successful treatment with dantrolene. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2003 Sep;24(3):458-60.
- (8) Hsing-Chen Tsai, MD; Ping-Hung Kuo, MD and Pan-Chyr Yang, MD, PhD, FCCP. Fever, Consciousness Disturbance, and Muscle Rigidity in a 68-Year-Old Man With Depressive Disorder. *Chest*, Oct 2003; 124: 1598 - 1601.
- (9) Gurrera RJ. Sympathoadrenal hyperactivity and the etiology of neuroleptic malignant syndrome. *Am J Psychiatry*. 1999 Feb;156(2):169-80.