

โรคเชื้อหุ้มสมองและสมองอักเสบ อีโอซิโนฟิลิกในผู้ใหญ่

วีรจิตต์ โชติมงคล

หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Eosinophilic meningoencephalitis in adult

Verajit Chotmongkok M.D.

Division of Neurology, Department of Medicine, Srinagarind Hospital,
Faculty of Medicine, Khon Kaen University

Retrospective studies of 50 cases with eosinophilic meningoencephalitis who were admitted in Department of Medicine, Srinagarind Hospital during February 1984 to April 1987 were performed. Age incidence was range from 15 years to 91 years, male to female ratio was 1.38 : 1. Most of them lived in Khon Kaen and nearby provinces. There was no seasonal variation. The main presenting symptoms were severe headache and nausea/vomiting respectively. Meningeal signs were found in 71.1%. About half of them had history of eating uncooked snail and incubation period was ranged from 1 day to 30 days. Abnormalities in cerebrospinal fluid were nonspecific. Almost all of them was improved by lumbar puncture for releasing intracranial pressure and other supportive treatment. Coma was the poor prognostic sign.

เป็นการศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยโรค Eosinophilic meningoencephalitis ที่รับไว้รักษาในภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ 2527 ถึงเดือนเมษายน 2530 มีจำนวน 50 ราย อายุระหว่าง 15-91 ปี อัตราส่วนเพศชาย : หญิง เป็น 1.38 : 1 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภูมิลำเนาอยู่ในจังหวัดขอนแก่น และจังหวัดข้างเคียงในภาคอีสาน, อุบัติการณ์เกิดขึ้นได้ตลอดปี อาการสำคัญคือ ปวดศีรษะมาก, คลื่นไส้

อาเจียนและอาการทางระบบประสาทอื่น ๆ พบอาการระคายเคืองของเยื่อหุ้มสมองร้อยละ 71.1, มีประวัติกินหอยดิบ ร้อยละ 51.1 ระยะเวลาที่กินหอยดิบจนถึงเกิดอาการระหว่าง 1 วัน ถึง 1 เดือน ความผิดปกติของน้ำไขสันหลังไม่มีลักษณะจำเพาะพิเศษอื่น ๆ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการดีขึ้นเมื่อได้รับการเจาะหลังเพื่อลดความดันในสมอง และการรักษาประคับประคอง พยากรณ์โรคไม่ดีในรายที่หมดสติ --X--

บทนำ

Eosinophilic Meningoencephalitis (E.M.) เป็นโรคของระบบประสาทกลาง (สมอง, ไขสันหลังและเยื่อหุ้มสมอง) ที่ตรวจพบเซลล์ในน้ำไขสันหลังเพิ่มขึ้นตั้งแต่ 20 เซลล์ต่อลบ.มม. โดยเป็นเซลล์อีโอซิโนฟิลตั้งแต่ร้อยละ 10 ขึ้นไป ทั้งนี้ไม่คำนึงว่าเซลล์ส่วนใหญ่ที่พบจะเป็นชนิดใด มีสาเหตุได้หลายอย่าง แต่ที่สำคัญคือจากพยาธิที่พบบ่อยมี 2 ชนิด คือ *Angiostrongylus cantonensis* (Rat lung worm) และพยาธิตัวจิ๊ด, สำหรับพยาธิ *Angiostrongylus cantonensis* นั้นมีตัวอ่อนระยะติดต่อยู่ในหอย⁽¹⁾ เช่น หอยโข่ง, หอยปั้ง ดังนั้นผู้ป่วยที่เป็นโรคนี้ส่วนใหญ่จะมีประวัติกินหอยดิบมาก่อน ส่วนพยาธิตัวจิ๊ดมีตัวอ่อนระยะติดต่อยู่ในสัตว์น้ำจืด เช่น ปลา, กบ และมีลักษณะอาการทางคลินิกเพิ่มเติมแตกต่างไปจาก *Angiostrongylus cantonensis* อีกได้แก่การตกเลือดในสมองและน้ำไขสันหลัง, มีอาการเสียวแปล็บตามเส้นประสาท (root pain) หรือปวดหลังก่อนเกิดอาการทางไขสันหลัง (transverse myelitis) ภาวะ E.M. นี้พบได้บ่อยในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ⁽²⁾ เนื่องจากฐานะทางเศรษฐกิจและอุปนิสัยการกินอาหารดิบหรือดิบ ๆ สุก ๆ

รายงานนี้ได้มาจากการศึกษาผู้ป่วย E.M. จำนวน 50 ราย

วัตถุประสงค์และวิธีการ

รวบรวมรายงานผู้ป่วย 50 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น E.M. ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2527 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2530 รวมเวลา 3 ปี 3 เดือน ได้ศึกษาประวัติข้อมูลทางระบาดวิทยา,

อาการและอาการแสดง, ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ, การวินิจฉัย, การรักษาและผลการรักษา

สรุปผล

ผู้ป่วย 50 ราย เป็นชาย 29 ราย หญิง 21 ราย อัตราส่วนชาย : หญิง = 1.38 : 1 อายุระหว่าง 15-19 ปี เฉลี่ย 35.4 ปี มีภูมิลำเนาส่วนใหญ่อยู่จังหวัดขอนแก่น 22 ราย, กาฬสินธุ์ และร้อยเอ็ดจังหวัดละ 6 ราย, มหาสารคาม 4 ราย, อุตรดิตถ์, เลย และสกลนครจังหวัดละ 3 ราย, เพชรบูรณ์, ชัยภูมิ และหนองคาย จังหวัดละ 1 ราย อาชีพส่วนใหญ่ทำนา 29 ราย, งานบ้าน 6 ราย, รับราชการ 5 ราย, รับจ้าง 4 ราย, นักเรียน 3 ราย, พระ 2 ราย และทหาร 1 ราย พบอุบัติการณ์เกิดขึ้นได้ตลอดปี

อาการสำคัญคือปวดศีรษะ พบได้ร้อยละ 100 (ไม่รวมผู้ป่วยที่มาด้วยอาการเฉพาะทางไขสันหลัง) และคลื่นไส้, อาเจียน (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 อาการของผู้ป่วย *

อาการ	จำนวนผู้ป่วย(ราย)	ร้อยละ
ปวดศีรษะ	46	100.00
คลื่นไส้	26	56.56
อาเจียน	23	51.11
ตึงต้นคอ	16	33.32
ซึม	11	24.44
ตามัว	11	24.44
ปากเบี้ยว	7	15.56
แขนขาอ่อนแรงครึ่งซีกของร่างกาย	5	11.11
ปวดแสบร้อนตามผิวหนัง	3	6.56
ไม่รู้สีกตัว	2	4.44
ไข้	2	4.44
ตาบอด	1	2.22
หูอื้อ **	1	2.22
รวม	46	100.00

* ไม่รวมผู้ป่วยที่มาเฉพาะอาการทางไขสันหลัง 5 ราย

**ตรวจ audiogram ปกติ

ลักษณะการปวดเป็นแบบตื้อ ร้อยละ 60.0, ปวด
ตื้อ ๆ ร้อยละ 28.8, และแบบเสียดแทง ร้อยละ
21.2, ตำแหน่งที่ปวดพบปวดทั่ว ๆ ศรีษะร้อยละ
53.3, บริเวณท้ายทอยร้อยละ 22.2, บริเวณขมับ
ร้อยละ 20.0, บริเวณหลังลูกตา ร้อยละ 4.5
ระยะเวลาที่ปวดศรีษะก่อนมาโรงพยาบาลระหว่าง
1 - 30 วัน เฉลี่ย 10.8 วัน ได้ประวัติกินหอยดิบ
ก่อนเกิดอาการ ร้อยละ 51.1 ระยะเวลาที่กินหอย
ดิบจนถึงเกิดอาการปวดศรีษะระหว่าง 1 - 30
วัน เฉลี่ย 19.6 วัน

อาการแสดงพบ คอแข็ง ร้อยละ 71.1, มี
papilledema ซึ่งเกิดจากความดันในสมองเพิ่มขึ้น
ร้อยละ 22.2, อัมพาตครึ่งซีก ร้อยละ 8.8, ไข้สูง
เพียงร้อยละ 8.8 และอื่น ๆ (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 อาการแสดงของผู้ป่วย *

อาการแสดง	จำนวนผู้ป่วย(ราย)	ร้อยละ
Stiffneck	32	71.11
Papilledema	10	22.22
Facial palsy	9	20.00
- UMN type	4	8.88
- LMN type	5	11.11
Eye ocular movement abnormality	7	15.56
- bilateral N. VI palsy	5	11.11
- unilateral N. VI palsy	1	2.22
- Unilateral N. III palsy	1	2.22
Drowsiness	7	15.56
Hemiplegia	4	8.88
Fever (> 38.0° c.)	4	8.88
Coma	2	4.44
Ataxia	2	4.44
Bradycardia	1	2.22
Ptosis	1	2.22
Cerebellar sign	1	2.22
Nystagmus	1	2.22
Optic atrophy (bilat)		
8 blindness	1	2.22
Lhermitte sign	1	2.22
รวม	45	100.00

*ไม่รวมผู้ป่วยที่มาเฉพาะอาการทางไขสันหลัง 5 ราย

ในรายที่มีอาการเฉพาะทางไขสันหลังผิ-
ปกติ มี 5 ราย ทุกรายมีอาการ root pain และ
ปวดหลังก่อนเกิดอาการและการตรวจน้ำไขสันหลัง
พบมีเซลล์โอซิโนฟิลเพิ่มขึ้น พบหลักฐานว่ามี
เลือดออกในน้ำไขสันหลัง 2 ราย (ร้อยละ 40.0)

ให้การวินิจฉัยครั้งแรกเป็น Eosinophilic
meningitis ร้อยละ 40.0, subacute และ chro-
nic meningitis ร้อยละ 20.0, migraine ร้อยละ
8, และอื่น ๆ (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 3 แสดงการวินิจฉัยครั้งแรก

การวินิจฉัย	จำนวนผู้ป่วย(ราย)	ร้อยละ
Eosinophilic meningitis	20	40.00
Subacute or chronic meningitis	10	20.00
Migraine	4	8.00
พยาธิตัวจี๊ดไขสันหลัง	3	6.00
Cord compression	2	4.00
CVA	2	4.00
Brain tumor	1	2.00
Encephalitis	1	2.00
Pituitary tumor	1	2.00
Cerebellar lesion	1	2.00
Subarachnoid hemorrhage	1	2.00
Multiple sclerosis	1	2.00
Severe headache with facial palsy	1	2.00
รวม	50	100.00

ผู้ป่วยร้อยละ 74 มีจำนวนโอซิโนฟิลใน
เลือดมากกว่าร้อยละ 5 (ตารางที่ 4)

การตรวจน้ำไขสันหลังมีลักษณะใส, ไม่มีสี
ร้อยละ 48.0, ขุ่นขาวคล้ายน้ำมะพร้าวร้อยละ
36.0 มีสีแดงหรือ xanthochrome ร้อยละ 16.0,
ความดันน้ำไขสันหลังสูงกว่าปกติร้อยละ 44.0
(ความดันระหว่าง 201-300 มม.น้ำ ร้อยละ

22.0, ความดันมากกว่า 300 มม.น้ำ ร้อยละ 22.0) จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวทั้งหมดในน้ำไขสันหลังส่วนใหญ่ไม่เกิน 500/ลบ.มม., มีสูงมากกว่า 2000/ลบ.มม.อยู่ร้อยละ 8 (ตารางที่ 5) อัตราส่วนของน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อในเลือดส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ (ตารางที่ 7) จำนวนโปรตีนในน้ำไขสันหลังส่วนใหญ่ไม่เกิน 100 มก./100 มล., มีมากกว่า 300 มก./100 มล.อยู่ร้อยละ 8 (ตารางที่ 8)

ตารางที่ 4 จำนวนอีโอสิโนฟิลินเลือด

จำนวนอีโอสิโนฟิลินเลือด ร้อยละ	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	(ร้อยละ)
0-5	18	36.00
6-10	6	12.00
11-15	7	14.00
16-20	10	20.00
21-25	2	4.00
26-30	4	8.00
มากกว่า 30	3	6.00
รวม	50	100.00

ตารางที่ 5 แสดงจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวทั้งหมดในน้ำไขสันหลัง

จำนวนเซลล์ (ลบ.มม.)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
0-500	26	52.00
501-1,000	16	32.00
1,001-1,500	3	6.00
1,501-2,000	1	2.00
มากกว่า 2,000	4	8.00
รวม	50	100.00

ตารางที่ 6 แสดงจำนวนอีโอสิโนฟิลินน้ำไขสันหลัง

จำนวนเซลล์ (ร้อยละ)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
10-20	7	14.00
21-30	6	12.00
31-40	11	22.00
41-50	8	16.00
51-60	10	20.00
61-70	6	12.00
มากกว่า 70	2	4.00
รวม	50	100.00

ตารางที่ 7 แสดงอัตราส่วนของน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อในเลือด

อัตราส่วนน้ำตาลในน้ำ ไขสันหลังต่อในเลือด (ร้อยละ)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
มากกว่า 50	29	58.00
41-50	9	18.00
30-40	10	20.00
น้อยกว่า 30	2	4.00
รวม	50	100.00

ตารางที่ 8 แสดงจำนวนโปรตีนในน้ำไขสันหลัง

จำนวนโปรตีน (มก.)/100 มล.	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
0-45	7	14.00
46-100	25	50.00
101-200	10	20.00
201-300	4	8.00
มากกว่า 300	4	8.00
รวม	50	100.00

การรักษา ทุกรายได้รับการเจาะน้ำไขสันหลัง ออกเพื่อลดความดันในสมอง 1-3 ครั้ง ร่วมกับ ยาแก้ปวด, ในรายที่มีความผิดปกติทางระบบประสาท เช่น ความรู้สึกตัวลดลง, เป็นอัมพาต จะได้รับ Steroid (Prednisolone ขนาด 30-60 มก.ต่อวัน ประมาณ 1-2 อาทิตย์) ร่วมด้วยเป็น บางราย

ผลการรักษา ผู้ป่วยที่มีอาการเฉพาะปวดศีรษะ 33 ราย (บางรายมี drowsiness ร่วมด้วย) พบมี 27 ราย อาการดีขึ้นเมื่อได้รับการเจาะน้ำไขสันหลังออกร่วมกับยาแก้ปวด อีก 6 ราย อาการไม่ดีขึ้นมากนัก และตอบสนองดีเมื่อได้รับ Steroid, กลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาทอย่างอื่นร่วมด้วย เช่น อัมพาตของแขนขา, เส้นประสาทสมองพิการมีอาการดีขึ้นบ้างแต่ไม่เป็นปกติ ซึ่งจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาตามอาการใกล้เคียงกับพวกที่ได้รับ Steroid ด้วย (9 : 6 ราย) ในรายที่ coma 2 ราย ทั้งคู่ได้รับ Steroid ประมาณ 2 อาทิตย์ แต่อาการไม่ดีขึ้น 1 ราย เสียชีวิตจาก aspiration pneumonia อีก 1 ราย ญาติชอบกลับบ้าน

วิจารณ์

โรค E.M. ส่วนใหญ่วินิจฉัยได้โดยอาศัยอาการปวดศีรษะ ตรวจร่างกายพบไม่มีไข้ มีการอักเสบของเยื่อหุ้มสมอง, มีเซลล์โอซิโนฟิลเพิ่มขึ้นในเลือดและไขสันหลัง ร่วมกับมีประวัติกินหอยดิบ, มีก้อนนูนแดงใต้ผิวหนังเปลี่ยนตำแหน่งได้ หรือมีอาการ root pain. ซึ่งในรายงานนี้พบว่าให้การวินิจฉัยครั้งแรกว่าเป็นโรค E.M. เพียงร้อยละ 40.0 ดังนั้นผู้ป่วยที่มาด้วย subacute หรือ chronic meningitis ควรต้องนึกถึงสาเหตุจากโรคนี้ไว้ด้วย โดยการซักประวัติ และดูชนิด

ของเซลล์ในน้ำไขสันหลังอย่างละเอียด, อาการปวดศีรษะจากโรคนี้ไม่มีลักษณะและตำแหน่งจำเพาะ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในรายที่ไม่มี meningeal signs ร่วมด้วย อาจจะทำให้วินิจฉัยผิดไป เช่น migraine ได้ แต่มีข้อสังเกตที่จะทำให้นึกถึงโรคนี้คือ ผู้ป่วยจะมีอาการปวดศีรษะมาอย่างที่ไม่เคยเป็นมาก่อน ร่วมกับมีคลื่นไส้อาเจียน

ความผิดปกติทางสายตาพบมีอาการตามัวถึง 1 ใน 4 ของผู้ป่วย แต่ส่วนใหญ่เมื่อวัดสายตา มักอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือลดลงเล็กน้อย มีตาบอดเพียง 1 ราย ซึ่งอาจเกิดจากการทำลายเส้นประสาทตาโดยตรงจากพยาธิเอง⁽³⁾ หรือเกิดจากสารพิษในขามือที่ผู้ป่วยกินเข้าไปเพื่อรักษาอาการปวดศีรษะ ก่อนที่จะมาโรงพยาบาลร่วมกับความดันในสมองที่เพิ่มขึ้นจนเส้นประสาทตาถูกทำลาย เป็นที่น่าสังเกตว่าไม่พบผู้ป่วยที่มีอาการหูหนวก ซึ่งเหมือนกับรายงานอื่น⁽⁴⁾ ดังนั้นผู้ป่วยโรค E.M. ที่มีการมองเห็นลดลงมากหรือหูหนวก อาจต้องนึกถึงสาเหตุอื่นมากกว่าเช่น Cryptococcal meningitis⁽⁵⁾

ผู้ป่วยที่มีอาการ transverse myelitis ควรซักประวัติอาการ root pain. ปวดหลังด้วยเสมอ และทำการตรวจน้ำไขสันหลังทุกรายเพื่อการวินิจฉัยแยกโรค

การเปลี่ยนแปลงของน้ำไขสันหลังอาจพบความดันมีตั้งแต่ปกติจนถึงสูงมาก ๆ, จำนวนเม็ดเลือดขาวพบได้ส่วนใหญ่ไม่เกิน 500 เซล/ลบ.มม. แต่ที่สูงกว่า 2000 เซล/ลบ.มม. ก็พบได้จำนวนโปรตีนส่วนใหญ่ไม่เกิน 200 มก./100 มล. แต่อาจพบสูงมาก ๆ ได้ มีการใช้ electrophoresis ทดสอบพบว่าโปรตีนที่สูงเป็นแกม-มากlobulin และส่วนที่เพิ่มมากคือ IgG และ IgM.⁽⁶⁾ ระดับน้ำตาลส่วนใหญ่อยู่ในเกณฑ์ปกติ

แต่บางรายอาจต่ำได้มาก ๆ ซึ่งเหมือนกับ Chronic meningitis ที่เกิดจากเชื้ออื่น ๆ เช่น วัณโรค

การรักษาส่วนใหญ่ได้ผลดี จากการรักษา ประคับประคอง แต่ในรายที่ coma มักจะเสียชีวิตจากโรคของสมองร่วมกับภาวะแทรกซ้อน มีรายงานจากการตรวจศพผู้ป่วยที่ตายจาก E.M. พบพยาธิ Angiostrongylus cantonensis จำนวนมากในเนื้อสมองได้⁽⁷⁾ อย่างไรก็ตามการรักษาที่จะให้ผลดีที่สุดคือการป้องกันไม่ให้ผู้ป่วยเป็นโรคนี้ ด้วยการให้ความรู้ทางด้านสาธารณสุขพื้นฐานและ การงดกินของดิบ

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์เกียรติชัย ภูริปัญญา ที่ได้ให้คำแนะนำ ในการเก็บข้อมูลต่าง ๆ และขอขอบคุณอาจารย์แพทย์หญิงรัตนวดี ณ นคร ที่ได้ช่วยวิจารณ์ การเขียนรายงานนี้

เอกสารอ้างอิง

1. จ่าลอง หาริณสุต, ประเสริฐ เสตสุบรรณ, ประยงค์ ระดมยศ การศึกษาพยาธิแองจิโอสตรองจีลีส แคน-โทเนนซิส ในหนูและในหอยในประเทศไทย จ.พ.ส.ท. 2508; 48: 158-71.
2. Punyagupta S, Bunnag T, Juttijudata P. Eosinophilic meningitis in Thailand. Epidemiologic studies of 484 typical cases and the etiological role of Angiostrongylus cantonensis. Am J Trop Med Hyg 1970; 19: 950-8.
3. สมพนธ์ บุญยคุปต์, จริเมธ กาญจนารัตน์, พยาธิแองจิโอสตรองจีลีส สาเหตุของตาบอดในคนไทย บรรยายในการประชุมใหญ่ทางวิชาการในโอกาสครบ 80 ปี ของคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล 2513.
4. อวยพร ปะนะมณฑา. โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบอีโอ-ซิโนฟิลิกในเด็ก Bull Depart Med Serv. 1985; 10: 265-9.
5. วิรจิตต์ โชติมงคล. รายงานผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อคริปโตคอคคัส นิวโอฟอร์แมนที่มีอาการตามัว และหูหนวกอย่างรวดเร็ว ร่วมกับมีเซลล์อีโอซิโนฟิล ในน้ำไขสันหลัง Srinagarind Hosp Med J 1986; 1(4) 303-05.
6. Tungkanak R, Sirisinha S, Punyagupta S. Serum and cerebrospinal fluid in Eosinophilic meningoencephalitis: Immunoglobulins and antibody to Angiostrongylus cantonensis. Am J Trop. Med. Hyg. 1972; 21: 415.
7. Tangchal P, Nye S.W., Beaver P.C. Eosinophilic meningoencephalitis caused by Angiostrongylus in Thailand. Autopsy report. Am. J. Trop. Med Hyg 1967; 16: 454-61.

1. จ่าลอง หาริณสุต, ประเสริฐ เสตสุบรรณ, ประยงค์ ระดมยศ การศึกษาพยาธิแองจิโอสตรองจีลีส แคน-