

เชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อวัณโรคในผู้ใหญ่

วีรจิตต์ โชติมงคล

หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Tuberculous Meningitis in Adults

Verajit Chotmongkol, M.D.

Division of Neurology, Department of Internal Medicine,
Faculty of Medicine, Khon Kaen University

Retrospective studies of 60 cases with tuberculous meningitis who were admitted in Department of Internal Medicine, Srinagarind Hospital during September 1983 to December 1987 were performed. Age incidence was ranged from 18 years to 91 years, male to female ratio was 1.22:1. The majority of them were farmer and lived in Khon Kaen and nearby provinces. There was no seasonal variation. Significant associated diseases were not found. Familial history of tuberculosis was 13.3%. The common presenting symptoms were headache (78.3%), fever (70.0%) and alteration of consciousness (58.3%). Meningeal signs were found in 76.6%. Abnormal finding of chest X-rays was 55%. On admission in almost of them, cerebrospinal fluid values revealed white blood cell up to 500 cells/cu.mm. and protein 100-500 mg/dl. Results of culture for *M.tuberculosis* in cerebrospinal fluid were positive in 2/21 cases. The symptoms were improved after treatment within 1-3 weeks. Severe change of consciousness was the poor prognostic sign.

รายงานการศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อวัณโรคที่รับไว้รักษาในภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ระหว่างเดือนกันยายน 2526 ถึงเดือนธันวาคม 2530 มีจำนวน 60 ราย, อายุระหว่าง 18-84 ปี, อัตราส่วนเพศชาย:หญิง เท่ากับ 1.22:1. ส่วนใหญ่มีอาชีพทำนา, มีภูมิลำเนาอยู่ในจังหวัดขอนแก่นและจังหวัดใกล้เคียงในภาคอีสาน. อุบัติการณ์เกิดขึ้นได้ตลอดปี. ส่วนใหญ่ไม่มีโรคอื่น ๆ ร่วมด้วย. มีประวัติวัณโรคในครอบครัวร้อยละ 13.3. อาการสำคัญได้แก่ ปวดศีรษะ (ร้อยละ 78.3), ไข้ (ร้อยละ 70.0) และการ

เปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว (ร้อยละ 58.3). พบอาการคอแข็งร้อยละ 76.6. พบความผิดปกติของภาพเอกซเรย์ปอดร้อยละ 55. การตรวจน้ำไขสันหลังพบว่าส่วนใหญ่มีเม็ดเลือดขาวไม่เกิน 500 เซลล์/ลบ.มม. และจำนวนโปรตีนอยู่ระหว่าง 100-500 มก./ดล. ผลการเพาะเชื้อวัณโรคในน้ำไขสันหลังให้ผลบวก 2/21 ราย. ส่วนใหญ่มีอาการดีขึ้นภายหลังการรักษา 1-3 สัปดาห์. ในรายที่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัวมากจะมีการพยากรณ์โรคไม่ดี

บทนำ

เชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อวัณโรค เป็นภาวะที่พบได้บ่อยที่สุดของเชื้อหุ้มสมองอักเสบชนิดเรื้อรัง เกิดจากการติดเชื้อ Mycobacterium tuberculosis. Rich และ Mc Cordock⁽¹⁾ ให้สมมติฐานของการเกิดโรคนี้น่าเชื่อ Mycobacterium tuberculosis จะแพร่กระจายมาตามกระแสโลหิตมาซึ่งเนื้อสมองหรือเชื้อหุ้มสมองก่อน เกิดเป็นรอยโรคแบบ caseous แล้วปล่อยตัวเชื้อเข้ามาใน subarachnoid space ทำให้เกิดอาการของโรคนี้นั้น

การวินิจฉัยโรคนี้นี้ให้ถูกต้องแน่นอนต้องอาศัยผลการเพาะเชื้อวัณโรคจากน้ำไขสันหลังของผู้ป่วย ซึ่งต้องใช้เวลานานถึง 6-8 สัปดาห์ จึงจะทราบผล⁽²⁾ ดังนั้นในการปฏิบัติโดยทั่วไปแล้ว แพทย์จะให้การรักษาผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเป็นโรคนี้นี้โดยอาศัยลักษณะทางคลินิก และการตรวจน้ำไขสันหลังไปก่อน เนื่องจากถ้าให้การรักษาล่าช้ามักจะทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่เป็นอันตรายและก่อให้เกิดความพิการแก่ผู้ป่วยได้. ผู้รายงานจึงได้ทำการศึกษาข้อมูลจากผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อวัณโรคที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลศรินครินทร์ เพื่อใช้เป็นแนวทางในการวินิจฉัยและรักษาต่อไป

วัตถุประสงค์

ได้ศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อวัณโรคและรับไว้รักษาที่หอผู้ป่วยอายุรกรรมภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศรินครินทร์ ตั้งแต่เดือนกันยายน พ.ศ.2526 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ.2530 รวมเวลา 4 ปี 3 เดือน โดยผู้ป่วยที่นำมาศึกษาต้องมีลักษณะอย่างใดอย่างหนึ่ง (inclusion criteria) ดังต่อไปนี้

1. เชลล์ในน้ำไขสันหลังเพิ่มขึ้นมากกว่า

ปกติ และข้อมเชื้อ Acid Fast Bacilli (AFB) ให้ผลบวก และ/หรือการเพาะเชื้อให้ผลบวกของ Mycobacterium tuberculosis

2. เชลล์ในน้ำไขสันหลังเพิ่มขึ้นมากกว่าปกติ และมีหลักฐานการติดเชื้อวัณโรคในอวัยวะต่าง ๆ ของร่างกาย เช่น ปอด, ต่อมทอนซิล, ข้อ, ช่องท้อง เป็นต้น.

3. เชลล์ในน้ำไขสันหลังเพิ่มขึ้นมากกว่าปกติ โดยมีเชลล์ลิมโฟไซต์มากกว่าร้อยละ 50 และระดับค่าน้ำตาลในน้ำไขสันหลังน้อยกว่าร้อยละ 50 เมื่อเทียบกับค่าน้ำตาลในเลือดขณะที่เจาะน้ำไขสันหลังมาตรวจ

นอกจากนี้ผู้ป่วยที่นำมาศึกษาต้อง**ไม่มี**ภาวะใดภาวะหนึ่ง (exclusion criteria) ดังต่อไปนี้

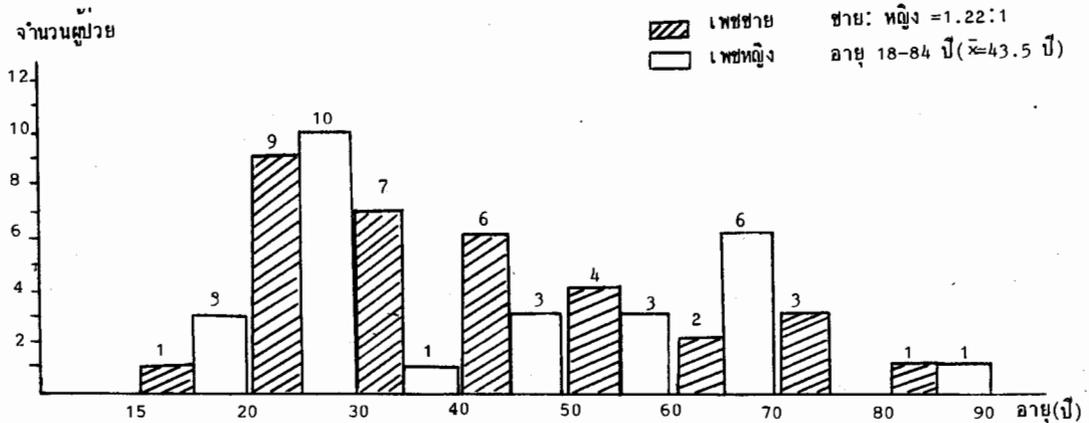
1. มีการติดเชื้อรา, ไวรัส และแบคทีเรียในน้ำไขสันหลัง (จากการข้อมเชื้อ, การเพาะเชื้อ และการตรวจทางน้ำเหลือง)

2. เชื้อหุ้มสมองอักเสบจากมะเร็ง (carcinomatous meningitis)

ทำการศึกษาค้นหาข้อมูลทางระบาดวิทยา, อาการ และอาการแสดง, ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ, การรักษาและผลการรักษา.

ผลการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดมี 60 ราย เป็นชาย 33 ราย หญิง 27 ราย อัตราส่วนชาย:หญิง = 1.22:1. อายุระหว่าง 18-84 ปี เฉลี่ย 43.5 ปี (รูปที่ 1) อาชีพทำนา 40 ราย, ค่าขาย 6 ราย, รับราชการ 2 ราย, รับจ้าง 1 ราย และชรา 11 ราย. มีภูมิลำเนาอยู่จังหวัดขอนแก่น 24 ราย, ร้อยเอ็ด 9 ราย, มหาสารคาม 7 ราย, อุดรธานี 6 ราย, กาฬสินธุ์ 5 ราย, ชัยภูมิและมุกดาหารจังหวัดละ 2 ราย, ยโสธร, นครราชสีมา และบุรีรัมย์ จังหวัดละ 1 ราย, พบอุบัติการณ์เกิดขึ้นได้ตลอดปี.



รูปที่ 1 แสดงการกระจายอายุและเพศ

อาการสำคัญที่พบบ่อยได้แก่ ปวดศีรษะ ร้อยละ 78.3, ไข้ร้อยละ 70.0 การเปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึกตัวร้อยละ 58.3 และปัสสาวะไม่ออกร้อยละ 11.6 อาการอื่นๆ ที่พบได้บ้างได้แก่ มีความผิดปกติของการมองเห็นร้อยละ 5.0, อัมพาตครึ่งซีกร้อยละ 5.0, ชักร้อยละ 3.3, เดินเซร้อยละ 3.3 และปวดหลังร้อยละ 3.3 (ตารางที่ 1), ระยะเวลาของการปวดศีรษะก่อนมาโรงพยาบาลพบได้บ่อยตั้งแต่ 1 สัปดาห์ ถึง 1 เดือน (ตารางที่ 2) และระยะเวลาของการเป็นไขก่อนมาโรงพยาบาลพบได้บ่อยในช่วง 1-2 สัปดาห์ (ตารางที่ 3).

ในจำนวนผู้ป่วยที่ทำการศึกษานี้มีเพียง 6 ราย (ร้อยละ 10.0) ที่มีประวัติเคยติดเชื้อมีโรค และได้รับการรักษามาก่อนแล้ว แยกเป็นวัณโรคปอด 5 ราย และวัณโรคกระดูกสันหลัง 1 ราย, มีประวัติวัณโรคในครอบครัว 8 ราย (ร้อยละ 13.3). มีโรคอื่นร่วมด้วย 4 ราย (ร้อยละ 6.6) ได้แก่ โรคเรื้อน 2 ราย, โรคเกาต์ 1 รายและเบาหวาน 1 ราย

อาการแสดงทั่วไปที่พบได้บ่อยคือ มีไข้มากกว่า 38.0°ซ. (ร้อยละ 70.0) อาการอื่นๆ พบได้เล็กน้อย ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 1 อาการของผู้ป่วย

อาการ	จำนวนผู้ป่วย (ชาย/หญิง)	ร้อยละ
ปวดศีรษะ	47/60	78.3
ไข้	42/60	70.0
การเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึก	35/60	58.3
คลื่นไส้อาเจียน	17/60	28.3
ปัสสาวะไม่ออก	7/60	11.6
ความผิดปกติของการมองเห็น	3/60	5.0
อัมพาตครึ่งซีก	3/60	5.0
ชัก	2/60	3.3
เดินเซ	2/60	3.3
ปวดหลัง	2/60	3.3

ตารางที่ 2 ระยะเวลาที่ปวดศีรษะก่อนมาโรงพยาบาล (3 วัน - 5 เดือน)

ระยะเวลา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
3-7 วัน	10/47	21.2
8-14 วัน	17/47	36.1
15 วัน - 1 เดือน	13/47	27.6
≥ 1 เดือน - 5 เดือน	7/47	14.8

ตารางที่ 3 ระยะเวลาที่มีไข้ก่อนมาโรงพยาบาล (3 วัน - 4 เดือน)

ระยะเวลา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
3-7 วัน	12/42	28.5
8-14 วัน	17/42	40.4
15 วัน - 1 เดือน	7/42	16.6
≥ 1 เดือน - 4 เดือน	6/42	14.2

ตารางที่ 4 อาการแสดงทั่วไป

อาการแสดง	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
Fever (> 38.0°C)	42/60	70.0
Cervical lymphadenopathy	4/60	6.6
Hepatomegaly	2/60	3.3
Chronic otitis media	2/60	3.3
Low back pain	2/60	3.3
Jaundice	1/60	1.6
Arthritis (knee joint)	1/60	1.6

อาการแสดงทางระบบประสาท พบว่ามีคอแข็งร้อยละ 76.6, การเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัวร้อยละ 58.3, มี papilledema จากความดันในสมองเพิ่มขึ้นร้อยละ 21.6, อัมพาตของกล้ามเนื้อตา lateral rectus ร้อยละ 18.3, อัมพาตครึ่งซีกร้อยละ 5.0, อัมพาตครึ่งตัวร้อยละ 5.0, การมองเห็นลดลงร้อยละ 5.0 และเดินเซร้อยละ 3.3 (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5 อาการแสดงทางระบบประสาท

อาการแสดง	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
Stiffneck	46/60	76.6
Alteration of consciousness	35/60	58.3
- drowsiness	16/60	26.6
- confusion	10/60	16.6
- stuporous	7/60	11.6
- coma	2/60	3.3
Papilledema	13/60	21.6
Eye ocular movement abnormality	11/60	18.3
- unilateral lateral rectus palsy	4/60	6.6
- bilateral lateral rectus palsy	7/60	11.6
Hemiplegia	3/60	5.0
Paraplegia	3/60	5.0
Impairment of visual acuity	3/60	5.0
Ataxia	2/60	3.3

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

● Complete blood count :- พบจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดในเลือดระหว่าง 5,000-9,999 เซลล์/ลบ.มม. ร้อยละ 53.3, ระหว่าง 10,000-14,999 เซลล์/ลบ.มม. ร้อยละ 36.7 และมากกว่า 15,000 เซลล์/ลบ.มม. ร้อยละ 10.0 หนึ่งในสี่ของผู้ป่วยที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวตั้งแต่ 10,000 เซลล์/ลบ.มม.ขึ้นไป มีโพลีมอร์โฟนิวเคลียเซลล์เพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 85 โดยพบทั้งในผู้ป่วยที่มีไข้ภายใน 1 อาทิตย์และมากกว่า 1 อาทิตย์ (มีอัตราส่วนเท่ากับ 1:1).

● ภาพถ่ายเอ็กซเรย์ปอด :- มีลักษณะปกติ ร้อยละ 45.0, ลักษณะผิดปกติร้อยละ 55.0 โดยส่วนใหญ่มีลักษณะเป็น infiltration ที่ปอดกลีบบน (ร้อยละ 26.6) และ miliary (ร้อยละ 6.8) (ตารางที่ 6).

● ภาพถ่ายเอ็กซเรย์ของกระดูกสันหลังผิดปกติ: มีจำนวน 3 ราย (ทำในรายที่มีประวัติ

วัณโรคกระดูกสันหลังและมีปอดหลัง) มีลักษณะเข้าได้กับวัณโรคกระดูกสันหลังทั้ง 3 ราย.

● ภาพ Computed tomography ของสมอง :- มีจำนวน 10 ราย ลักษณะปกติ 2 ราย และผิดปกติ 8 ราย แยกเป็น hydrocephalus 5 ราย และ multiple small ring enhancement 3 ราย

● การตรวจอื่น ๆ ได้แก่

- cerebral angiography 4 ราย พบลักษณะปกติ 2 ราย, ลักษณะ vasculitis ของ middle cerebral arteries 2 ราย

- lymph node biopsy 2 ราย พบลักษณะผิดปกติซึ่งเข้าได้กับการติดเชื้อวัณโรคทั้ง 2 ราย.

- ย้อม Acid Fast Bacilli จากหนองที่ได้จากหูน้ำหนวก 1 ราย ซึ่งให้ผลบวก.

- ย้อม Acid Fast Bacilli จาก synovial fluid ของข้อเข่า 1 ราย. ซึ่งให้ผลบวก.

การเปลี่ยนแปลงของน้ำไขสันหลังก่อนการรักษา

ตารางที่ 6 ลักษณะภาพถ่ายเอ็กซเรย์ปอด

ลักษณะภาพเอ็กซเรย์	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
ปกติ	27/60	45.0
ผิดปกติ	33/60	55.0
- upper lobe infiltration	16/60	26.6
- miliary	10/60	16.6
- destroyed lung + cavitation	3/60	5.0
- interstitial infiltration	1/60	1.6
- interstitial infiltration + cavitation	1/60	1.6
- upper lobe infiltration + cavitation	1/60	1.6
- upper lobe infiltration + calcification	1/60	1.6

ตารางที่ 7 แสดงจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวทั้งหมดในน้ำไขสันหลัง (ครั้งแรก)

จำนวนเซลล์ (ลบ.มม.)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
0-5	0/60	0.0
6-99	10/60	16.6
100-299	25/60	41.6
300-499	8/60	13.3
≥1,000	4/60	6.6

- ความดันขณะเปิดครั้งแรก (opening pressure) อยู่ในเกณฑ์ปกติร้อยละ 49.4 (ค่าปกติ 50-200 มม.ของน้ำไขสันหลัง) และสูงกว่าปกติร้อยละ 51.6

- จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวทั้งหมดในน้ำไขสันหลัง พบว่าทุกรายมีค่าสูงกว่าปกติโดยที่ร้อยละ 71.5 มีจำนวนไม่เกิน 500 เซลล์/ลบ.มม. และมีมากกว่า 1,000 เซลล์/ลบ.มม. ร้อยละ 6.6 (ตารางที่ 7). การแยกชนิดของเซลล์พบมีลิมโฟไซต์เด่น (มากกว่าร้อยละ 50) ร้อยละ 91.6 และโพลีมอร์โฟนิวเคลียเซลล์เด่นร้อยละ 8.4 มี 1 รายที่มีเซลล์โอซิโนฟิลสูงชัน (ร้อยละ 10 ของเซลล์ในน้ำไขสันหลัง).

- จำนวนโปรตีนในน้ำไขสันหลัง พบว่าทุกรายมีค่าสูงกว่าปกติ, ส่วนใหญ่มีค่าระหว่าง 100-500 มก./100 มล. (ร้อยละ 76.6) และมีร้อยละ 6.6 ที่มีค่าโปรตีนมากกว่า 1 กรัม/100 มล. ขึ้นไป (ค่าสูงสุดเท่ากับ 5 กรัม/100 มล.) (ตารางที่ 8)

- อัตราส่วนของน้ำตาลในน้ำไขสันหลัง ต่อในเลือด พบว่าทุกรายมีค่าต่ำกว่าร้อยละ 50 (ตารางที่ 9)

- ย้อม Acid Fast Bacilli ทุกรายให้ผลลบ

- การเพาะเชื้อ Mycobacterium tuberculosis ให้ผลบวก 2/21 ราย (อีก 39 ราย ไม่มีน้ำไขสันหลังส่งไปเพาะเชื้อวัณโรค).

ตารางที่ 8 แสดงจำนวนโปรตีนในน้ำไขสันหลัง
(ครั้งแรก)

จำนวนโปรตีน (มก./100 มล.)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
ปกติ	0/60	0.0
46-99	6/60	10.0
100-299	31/60	51.6
300-499	15/60	25.0
500-999	4/60	6.6
≥1,000	4/60	6.6

ตารางที่ 9 แสดงอัตราส่วนของน้ำตาลในน้ำไขสันหลัง
หลังต่อในเลือด (ครั้งแรก)

อัตราส่วนน้ำตาล ในน้ำไขสันหลัง ต่อในเลือด (ร้อยละ)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
0-15	7/60	11.6
16-30	28/60	46.6
31-45	24/60	40.0
46-49	1/60	1.6
≥50	0/60	0.0

ตารางที่ 10 แสดงการใช้ยารักษาวัณโรค

ชนิดของยา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)
HSRZ	36/60
HERZ	6/60
HESZ	2/60
IHESR	1/60
HRZ	11/60
HEZ	1/60
HES	1/60
HSR	1/60
HSZ	1/60

H = Isoniazid, S = Streptomycin, R = Rifampicin,
Z = Pyrazinamide, E = Ethambutol.

การรักษา ทุกรายได้รับยารักษาวัณโรคซึ่งมีหลาย regimens (ตารางที่ 10) ร่วมกับการเจาะน้ำไขสันหลังออกเป็นระยะๆ เพื่อลดความดันในสมองและการรักษาประคับประคอง. มีผู้ป่วย 28 ราย ได้รับ steroid ร่วมด้วย โดยมีข้อบ่งชี้ได้แก่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว, อัมพาตของแขนขา, การมองเห็นลดลงและโปรตีนสูงในน้ำไขสันหลัง

ผลการรักษา

ผู้ป่วย 52 ใน 60 ราย มีอาการดีขึ้นหลังได้รับการรักษา ซึ่งอาการที่ดีขึ้นได้แก่ ระดับความรู้สึกตัว, การทำงานของกล้ามเนื้อตาและแขนขา การมองเห็น และการขับถ่ายปัสสาวะในระยะเวลาประมาณ 1-3 สัปดาห์หลังการรักษา สำหรับอาการไข้ (ในรายที่ไม่ได้ steroid) จะลดลงจนเป็นปกติได้ภายหลังจากการรักษา 1-45 วัน และประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยไข้มักจะลดลงภายใน 1 สัปดาห์หลังการรักษา (รูปที่ 2)

ในจำนวนผู้ป่วย 8 รายที่การรักษาไม่ได้ผลดี 4 รายญาติขอรับกลับหลังจากเข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลเพียง 3-4 วัน เนื่องจากอาการทางสมองไม่ดีขึ้น และอีก 4 รายเสียชีวิต โดย 2 รายมีอาการ semicoma ตั้งแต่แรกรับและไม่ได้ดีขึ้นจนเสียชีวิต ภายใน 1 วันและ 18 วันภายหลังจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลตามลำดับ, 1 รายเสียชีวิตหลังการทำ cerebral angiography และ 1 รายมี brain herniation ระหว่างรอทำ ventriculo-peritoneal shunt

การเปลี่ยนแปลงของน้ำไขสันหลังหลังการรักษา ได้แสดง survival analysis เกี่ยวกับความดัน (มี 3 รายที่ได้รับการทำ ventriculo-peritoneal shunt โดย 2 รายมี hydrocephalus และ 1 รายมีความดันของน้ำไขสันหลังยังสูงกว่าปกติหลังการ

รักษา 1 เดือน), จำนวนเซลล์, โปรตีน และน้ำตาล ในรูปที่ 3-6 ตามลำดับ และพบว่าหลังการรักษา มีผู้ป่วยจำนวน 4 รายมีจำนวนเซลล์ในน้ำไขสันหลังเพิ่มสูงขึ้นจากเดิม 2-4 เท่า และเซลล์เปลี่ยนชนิดเป็นโพลีมอร์โฟนิวเคลียสเด่น (มากกว่าร้อยละ 50) 3 ราย โดยที่ผลการเพาะเชื้อแบคทีเรียให้ผลลบ

การติดตามผลการรักษา

● มีผู้ป่วยจำนวน 10 รายที่มาติดต่อรับการรักษาอย่างสม่ำเสมอจนครบตามคำแนะนำของแพทย์ รวมระยะเวลาที่รักษาตั้งแต่ 7-18 เดือน โดยที่ 7 รายมีอาการกลับเป็นปกติ และ 3 รายมีความผิดปกติหลงเหลืออยู่ ได้แก่ อัมพาตครึ่งซีก 1 ราย, การมองเห็นลดลง 1 ราย และสติปัญญาลดลงมาก 1 ราย

● มาติดต่อการรักษาไม่สม่ำเสมอ 19 ราย ระยะเวลาที่มาติดต่อตั้งแต่ 2-9 เดือน, ระหว่างที่มาติดต่อการรักษาทุกรายมีอาการดีขึ้น

● ขาดการติดต่อหลังจากออกโรงพยาบาล 13 ราย

● ส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน 10 ราย

วิจารณ์

เมื่อเชื้อวัณโรคเข้าสู่ใน subarachnoid space พยาธิสภาพที่เกิดขึ้นจะขึ้นอยู่กับจำนวนและความรุนแรงของเชื้อ ร่วมกับการตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยซึ่ง Rich เชื่อว่าในระยะแรกการตอบสนองน่าจะเป็นแบบปฏิกิริยาภูมิไวเกิน (hypersensitivity reaction) ได้แก่ อาการ meningism, ไข้และการเปลี่ยนแปลงของน้ำไขสันหลัง เนื่องจากได้ทำการทดลองโดยฉีด tuberculoprotein เข้าไปในน้ำไขสันหลังของอาสาสมัครที่การตรวจสอบ tuberculin ที่ผิวหนังได้ผลบวก

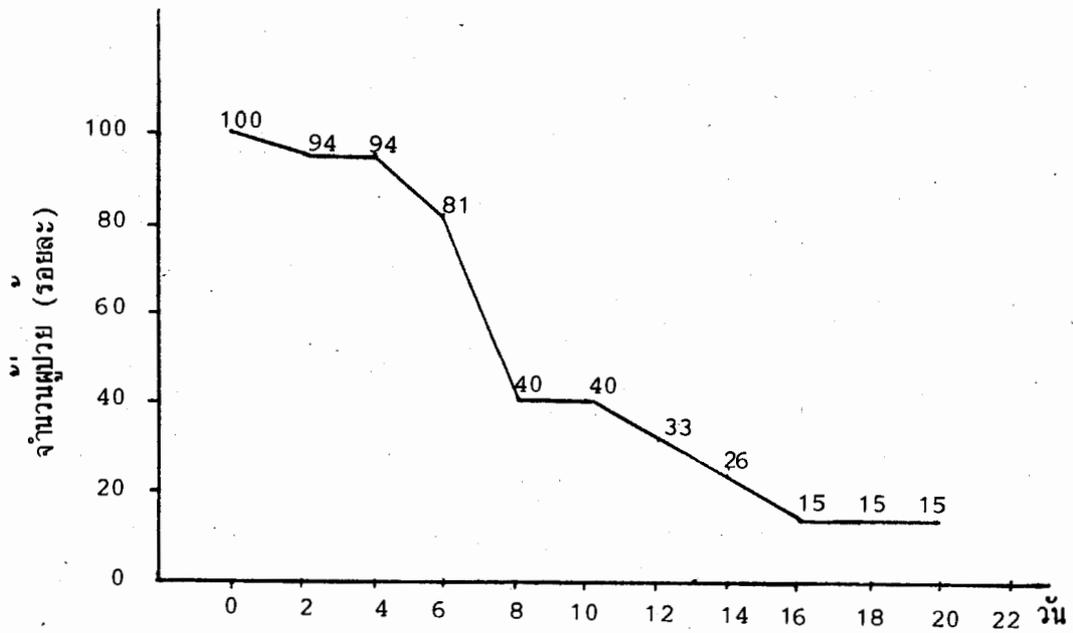
แล้วก่อให้เกิดอาการดังกล่าวเช่นเดียวกัน⁽¹⁾

อาการและอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วยขึ้นอยู่กับพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นอันได้แก่ 1. การเกิด thick exudate ที่บริเวณฐานของสมอง ทำให้เกิดเส้นประสาทสมองผิดปกติ และ hydrocephalus;

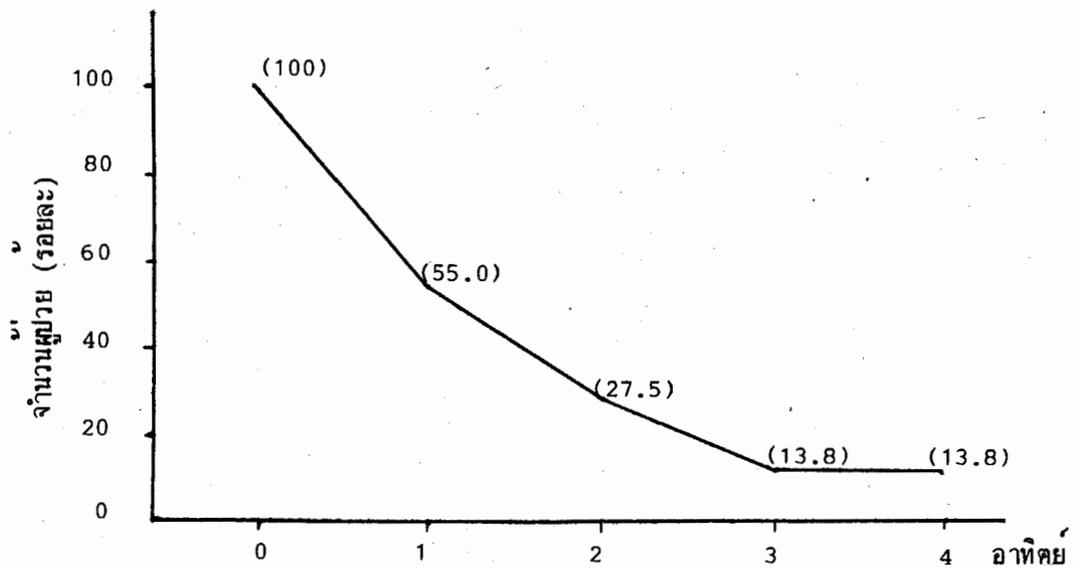
2. การอักเสบและการอุดตันของเส้นเลือดที่สมอง ทำให้เกิดอาการแสดงที่ผิดปกติทางระบบประสาทเฉพาะที่; 3. การตอบสนองทางภูมิแพ้ต่อ tuberculoprotein ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของน้ำไขสันหลัง; 4. การบวมของสมอง ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว ชักและความดันในกระโหลกศีรษะเพิ่มขึ้น; และ 5. การเกิด tuberculoma ในสมอง ทำให้เกิดอาการของ space-occupying lesion.

British Medical Council⁽³⁾ ได้จัดแบ่งอาการของผู้ป่วยโรคนี้ออกเป็น 3 ระยะ ได้แก่ ระยะที่ 1 มีอาการไม่สบายทั่วๆ ไป ไม่มีลักษณะเฉพาะและไม่มีความผิดปกติทางระบบประสาท; ระยะที่ 2 มีอาการแสดงของเยื่อหุ้มสมองอักเสบร่วมกับอาจมีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัวและความผิดปกติของเส้นประสาทสมองเล็กน้อย และ ระยะที่ 3 มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัวมาก, ชัก, ความผิดปกติทางระบบประสาทเฉพาะที่ และการเคลื่อนไหวผิดปกติที่เกิดขึ้นเองโดยอัตโนมัติ ซึ่งในรายงานนี้จะเห็นว่าผู้ป่วยทั้งหมดอยู่ใน ระยะที่ 2 และ 3

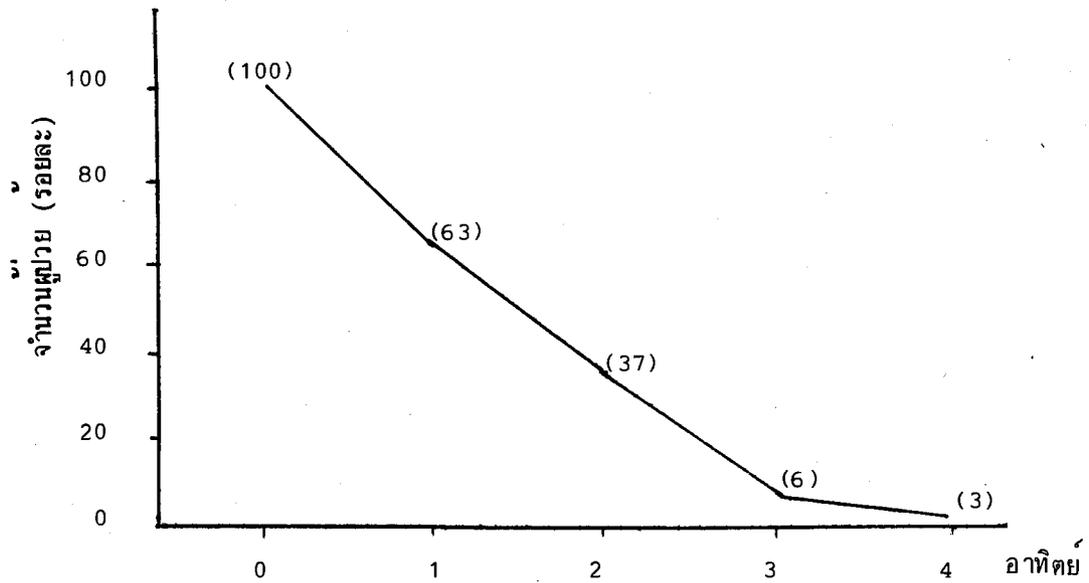
ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาชีพทำนา คงเป็นเพราะผู้ป่วยกลุ่มนี้มีฐานะทางเศรษฐกิจความเป็นอยู่ไม่ดีนัก ทำให้สุขภาพร่างกายไม่สมบูรณ์แข็งแรงเกิดการติดเชื้อได้ง่ายขึ้น ผู้ป่วยเกือบทั้งหมดไม่มีโรคอื่น ๆ ร่วมด้วย มีประวัติวัณโรคในครอบครัวเพียงร้อยละ 13 ดังนั้นแม้ไม่มีประวัติใกล้ชิดกับผู้ป่วยวัณโรค คงต้องนึกถึงภาวะนี้ไว้ด้วยเช่นกัน



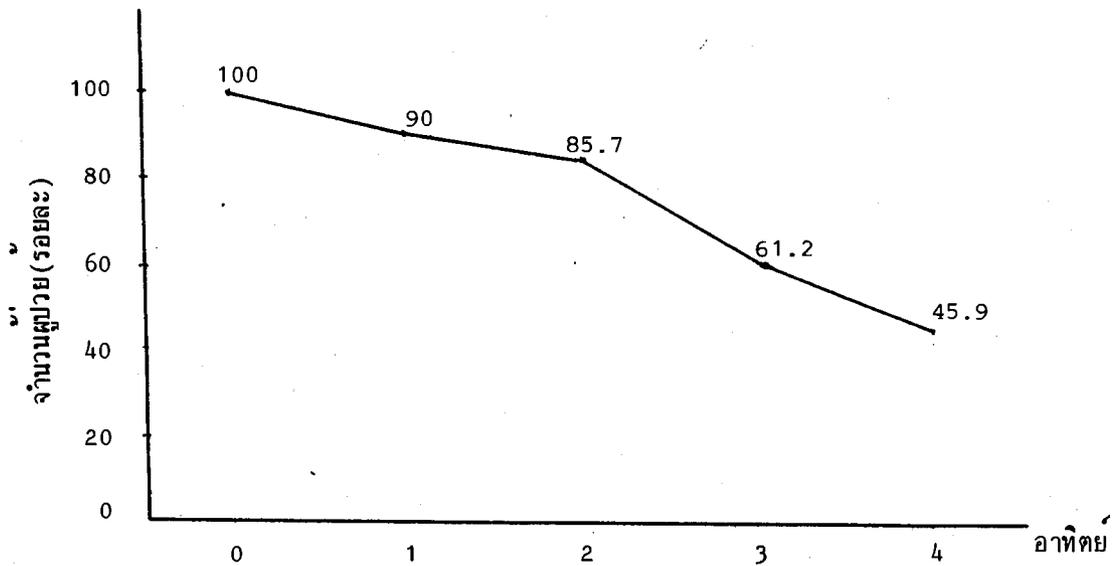
รูปที่ 2 แสดง survival analysis ของไข้หลังการรักษาตามวิธีของ Kaplan Meier



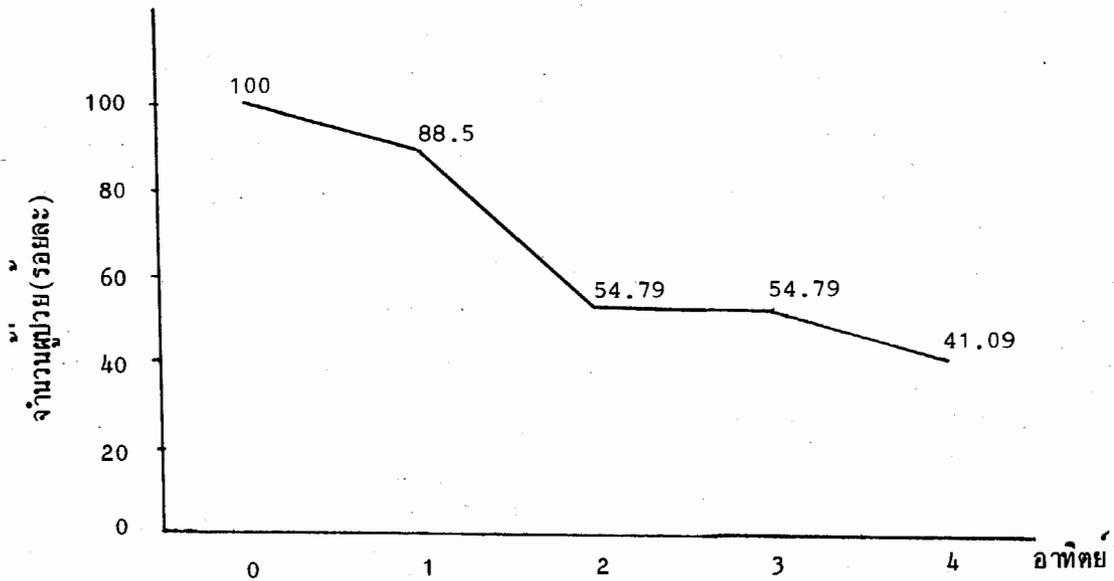
รูปที่ 3 แสดง survival analysis ของความดันน้ำไขสันหลังที่สูงกว่าปกติหลังการรักษาตามวิธีของ Kaplan Meier



รูปที่ 4 แสดง survival analysis ของเซลล์ในน้ำไขสันหลัง ตั้งแต่ 100 เซลล์/ลบ.มม.ขึ้นไป หลังการรักษาดมวิธีของ Kaplan Meier



รูปที่ 5 แสดง survival analysis ของโปรตีนในน้ำไขสันหลังที่สูงกว่าปกติ หลังการรักษาดมวิธีของ Kaplan Meier



รูปที่ 6 แสดง survival analysis ของอัตราส่วนของน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อในเลือดที่ต่ำกว่าร้อยละ 50 หลังการรักษาตามวิธีของ Kaplan Meier

อาการสำคัญได้แก่ ไข้ และปวดศีรษะ ซึ่งส่วนใหญ่เป็นมานานกว่า 1 อาทิตย์ก่อนมาโรงพยาบาล อย่างไรก็ตามยังมีผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยที่มีอาการค่อนข้างเร็วได้ (ดังนั้นนอกจากจะนึกถึงสาเหตุที่เป็นได้บ่อยกว่าในผู้ป่วยที่มีประวัติภายในไม่กี่วัน คือ เชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อไวรัส และแบคทีเรียแล้ว ควรนึกถึงภาวะนี้ไว้ด้วย โดยการหาหลักฐานทางอื่นๆ มาสนับสนุน)

อาการปัสสาวะไม่ออก เป็นอาการสำคัญอันหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยมาโรงพยาบาล และมักจะถูกส่งไปพบแพทย์ทางระบบทางเดินปัสสาวะก่อน ผู้ป่วยจึงได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้องล่าช้าไป ดังนั้นจึงควรซักประวัติและตรวจร่างกายทั่วไปอย่างละเอียด จะทำให้ได้การวินิจฉัยและการรักษาอย่างถูกต้องและรวดเร็วขึ้น

อาการแสดงที่พบได้บ่อย คือ ไข้ และคอแข็ง ซึ่งเกิดจากการอักเสบของเชื้อหุ้มสมอง จาก

การศึกษานี้ไม่พบในผู้ป่วยทุกราย เช่นเดียวกับรายงานอื่นๆ^(4,5) และบางครั้งผู้ป่วยมีเพียงอาการปวดศีรษะเรื้อรังร่วมกับตรวจพบว่ามี papilledema ในกรณีแบบนี้ นอกจากจะนึกถึงสาเหตุที่เกิดจากก้อนในสมอง แล้วควรนึกถึงโรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อวัณโรคด้วย โดยเฉพาะในรายที่ทำการตรวจเพิ่มเติมแล้วไม่พบว่ามีก้อนในสมองจริง

ความผิดปกติของเส้นประสาทสมอง จากรายงานนี้พบได้ร้อยละ 23.3 ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานอื่นๆ⁽⁶⁻⁹⁾ เส้นประสาทที่ผิดปกติได้มากที่สุดคือ เส้นประสาทคู่ที่ 6 ซึ่งความผิดปกตินี้อาจเกิดจากการอักเสบโดยตรง หรือเป็นผลจากที่มีความดันในสมองเพิ่มขึ้น, เส้นประสาทสมองอื่นๆ ก็อาจพบผิดปกติได้ เช่น เส้นประสาทคู่ที่ 3, 4, 7; ในบางรายมีผลต่อเส้นประสาทตา จนทำให้เกิดมี optic atrophy และตาบอดได้

ความผิดปกติอื่นๆ ของสมองที่พบได้ เช่น

การอ่อนแรงของแขนขา ซึ่งเกิดจากความผิดปกติ เส้นเลือดทำให้สมองขาดเลือด ก่อให้เกิดอาการ อัมพาต ซึ่งมักจะเป็นแบบอัมพาตครึ่งซีก มีส่วน น้อยที่พบว่าเป็นแบบ quadriplegia, monoplegia หรือ paraplegia; สำหรับการเคลื่อนไหวผิดปกติ เช่น chorea, hemiballism, athetosis หรือ myoclonic jerk นั้น มักพบในผู้ป่วยเด็กมากกว่า ผู้ใหญ่⁽¹⁰⁻¹¹⁾

บางครั้งการอักเสบลุกลามลงมาในบริเวณ ของไขสันหลัง ก่อให้เกิดอาการและอาการแสดง ของ radiculomyelopathy เช่น paraplegia, quadriplegia และอาจเกิดการอักเสบของเส้นเลือด ก่อ ให้เกิด transverse myelitis ได้⁽¹²⁻¹⁵⁾

การติดเชื้อวัณโรคของอวัยวะอื่น ๆ ในร่างกาย เป็นหลักฐานที่สำคัญอันหนึ่งซึ่งช่วยในการสนับสนุนการวินิจฉัยโรคนี้ ที่พบได้บ่อยที่สุดได้แก่ วัณโรคปอด ในรายงานนี้พบความผิดปกติร้อยละ 55 ซึ่งใกล้เคียงกับรายงานของ M.E.Kilpatrick และคณะ.⁽⁵⁾ การติดเชื้อวัณโรคในที่อื่น ๆ ที่ควร สืบค้นหา ได้แก่ ต่อม้ำเหลือง, กระดูกสันหลัง, ข้อต่างๆ และหูน้ำหนวก เป็นต้น.

การเปลี่ยนแปลงของน้ำไขสันหลังก่อน การรักษาโดยทั่วไป จะมีความดันขณะเปิดตอม แรกสูง, น้ำไขสันหลังมีลักษณะใส, ไม่มีสี บางราย มีสี xanthochrome ได้จากการที่มีโปรตีนสูง, จำนวนเซลล์มักไม่เกิน 500 เซลล์/ลบ.มม.⁽¹⁶⁾ น้อยรายที่พบเซลล์ได้มากกว่า 1,000 เซลล์/ลบ.มม.⁽¹⁷⁾; เซลล์ส่วนใหญ่เป็นลิมโฟไซต์แต่ใน บางรายอาจพบเป็นโพลีมอร์โฟนิวเคลียเซลล์เด่น ได้ ซึ่งจะพบได้ในระยะแรกหรือบางครั้งอาจพบใน ระหว่างการดำเนินของโรคได้.^(17,18) โปรตีนที่สูง ขึ้นมักมีค่าอยู่ระหว่าง 100-500 มก./ดล. และ ในบางรายอาจสูงขึ้นเป็น กรัม/ดล.ได้ โดยเฉพาะ ในรายที่มี spinal block, อัตราส่วนของน้ำตาลใน

น้ำไขสันหลังต่อน้ำตาลในเลือดน้อยกว่าร้อยละ 50 พบได้ร้อยละ 50-80⁽⁴⁾ ในรายที่มีน้ำตาลใน น้ำไขสันหลังที่ปกติในระยะแรกและไม่ได้รับการ รักษาจะมีแนวโน้มที่จะต่ำลงในเวลาต่อมา.

การตรวจข้อมันน้ำไขสันหลังสำหรับ AFB ยังเป็นวิธีที่สำคัญที่สุดสำหรับการวินิจฉัยที่แน่นอน ตั้งแต่ระยะแรก การที่จะให้ได้ผลบวกมากหรือน้อยขึ้นกับวิธีการตรวจ, ระยะเวลาในการมองหา เชื้อและจำนวนครั้งของน้ำไขสันหลังที่นำมาตรวจ. Stewart⁽¹⁹⁾ ได้เสนอวิธีการตรวจโดยนำน้ำไขสันหลังจำนวน 10-20 มล. มาปั่นในความถี่ 2,500 รอบ/นาที เป็นเวลา 30 นาทีและนำส่วนตะกอน มาทำเป็นเสมียร์ที่หนาๆ ใช้เวลาในการดูสไลด์ 30-90 นาที พบว่าได้ผลบวกถึงร้อยละ 91. การ ตรวจเพียงครั้งเดียวแล้วไม่พบเชื้อไม่ได้หมายความว่า ผู้ป่วยไม่ได้เป็นโรคนี้อาจต้องตรวจน้ำไขสันหลัง อีกหลาย ๆ ครั้ง ซึ่งอาจจะพบเชื้อในครั้งหลังๆ ได้.⁽²⁰⁾ ส่วนการเพาะเชื้อจากน้ำไขสันหลังนั้นให้ ผลไม่แน่นอนขึ้นอยู่กับปริมาณน้ำไขสันหลังและ ประสิทธิภาพของห้องปฏิบัติการ^(17,20-22) ซึ่งใน รายงานนี้ให้ผลบวกลittle. มีผู้ศึกษาใช้วิธี ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) เพื่อหา mycobacterial antigen ในน้ำไขสันหลัง⁽²³⁾ ซึ่งให้ผลเร็ว แต่วิธีนี้ยังต้องทำการศึกษาต่อไปถึง ประโยชน์ที่จะนำมาใช้ในเวชปฏิบัติ.

สำหรับการตรวจพิเศษอื่น ๆ เช่น คอมพิวเตอร์เอกซเรย์ของสมอง, angiography ไม่มีลักษณะ จำเพาะของโรค แต่มีประโยชน์เพื่อช่วยอธิบาย ถึงอาการแทรกซ้อนทางคลินิกที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยได้.

การรักษา ปัจจุบันยังไม่มีข้อกำหนดเป็น มาตรฐานที่แน่นอนเกี่ยวกับการใช้ยา รักษา โดยทั่วไปใช้ยาหลายชนิดรวมกัน ในรายงานนี้มีหลาย regimen และพบว่าให้ผลดีทุก regimen สำหรับการ ใช้ short-course chemotherapy ยังไม่มีบทสรุป

แน่นอนถึงผลการรักษา ในประสบการณ์ของผู้เขียน มีผู้ป่วย 3 ราย ได้รับความ Isoniazid + Streptomycin + Pyrazinamide + rifampicin เป็นเวลา 2 เดือน และต่อกับ Isoniazid + Rifampicin อีก 5 เดือน (2 ราย) และ 7 เดือน (1 ราย) ตามลำดับ (โดยดูจากอาการและน้ำไขสันหลังกลับสู่ปกติ) ขณะนี้ผู้ป่วยยังมีอาการเป็นปกติหลังจากหยุดยามาประมาณ 1 ปี

อาการต่าง ๆ ของผู้ป่วยโดยทั่วไปมักดีขึ้นหลังการรักษาภายใน 2 สัปดาห์ จากรายงานของ M.E. Kilpatrick และคณะ⁽⁶⁾ เกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของน้ำไขสันหลังหลังการรักษานั้นพบว่าจำนวนเม็ดเลือดขาวจะค่อย ๆ ลดลงในเวลาหลายเดือน, ระดับน้ำตาล และโปรตีนกลับเป็นปกติหลังการรักษาประมาณ 1 เดือนขึ้นไป. ในรายที่ความดันของน้ำไขสันหลังยังสูงกว่าปกติอยู่หลังจากรักษาไปแล้วประมาณ 1 เดือนขึ้นไป หรือมีการมองเห็นลดลงอย่างมากร่วมด้วย, และมี hydrocephalus ควรพิจารณาทำ ventriculo-peritoneal shunt จะทำให้อาการของผู้ป่วยดีขึ้น.⁽²⁴⁻²⁵⁾

การใช้ steroid ในการรักษาโรคนี้อาจไม่มีข้อบ่งชี้แน่นอน⁽²⁶⁻²⁸⁾ มีภาวะที่แนะนำให้ใช้ steroid ได้แก่ การเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว, ความผิดปกติเฉพะที่ของระบบประสาท, ความดันน้ำไขสันหลังมากกว่า 300 มม.น้ำ และ spinal block. ในประสบการณ์ของผู้รายงานนั้นไม่ได้ให้ steroid ในกรณีที่มีความดันน้ำไขสันหลังที่สูงหรือมีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัวเล็กน้อย แต่ผู้ป่วยเหล่านี้ก็มีอาการดีขึ้น และในทำนองกลับกันผู้รายงานได้ให้ steroid ในผู้ป่วยที่มี spinal block แต่อาการทางระบบประสาทก็ไม่ดีขึ้น.

พยากรณ์ของโรครุนขึ้นกับความรุนแรงของโรค และการให้การรักษาย่างถูกต้องรวดเร็ว พบว่าในรายที่มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึก

ตัวมาก พยากรณ์ของโรครุนขึ้น⁽⁶⁾ เช่นเดียวกับรายงานนี้

ความผิดปกติทางระบบประสาทที่หลงเหลืออยู่หลังการรักษาพบได้ร้อยละ 10-30^(7,21,29-31) ซึ่งได้แก่ การมองเห็นและการได้ยินลดลง, อัมพาตของแขนขา, ระดับสติปัญญาลดลง, เส้นประสาทสมองผิดปกติ (คู่ที่ 3,6,7) และลมชัก.

สรุป

โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อวัณโรคสามารถพบได้ในทุกอายุและเพศ อาการที่สำคัญคือ ปวดศีรษะและไข้ ซึ่งมักจะเป็นนานกว่า 1 สัปดาห์ขึ้นไป และอาจมีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกร่วมด้วย. ความผิดปกติของน้ำไขสันหลังพบมีเซลล์เม็ดเลือดขาวสูง (ลิมโฟไซต์เด่น), โปรตีนสูงขึ้นและระดับน้ำตาลเมื่อเทียบกับน้ำตาลในเลือดมีค่าต่ำกว่าร้อยละ 50 ลักษณะอื่นๆ ที่ใช้ช่วยในการวินิจฉัย ได้แก่ การติดเชื้อวัณโรคที่อวัยวะต่างๆ, ภาพถ่ายรังสีทรวงอกเป็นต้น. การรักษาที่สำคัญ คือ การให้ยารักษาวัณโรคหลาย ๆ ตัวร่วมกับการรักษาประคับประคอง. อาการต่าง ๆ มักดีขึ้นหลังการรักษา 1-3 สัปดาห์.

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์เกียรติชัย ภูริปัญญา ที่ได้ให้คำแนะนำในการเก็บและวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยาที่ให้ความช่วยเหลือในการค้นหาผลการเพาะเชื้อต่าง ๆ.

เอกสารอ้างอิง

1. Rich AR, McCordock HA. The pathogenesis of tuberculous meningitis. Bull Johns Hopkins Hosp 1933; 52:5-37.
2. Good RC, Silcox V, Kilburg JO. Tuberculosis and other mycobacterioses. In: Balow A, WJ Hausler

- Jr, ed. Diagnostic Procedures for Bacterial, Mycotic and Parasitic infections. Washington, D.C.: American Public Health Association Inc, 1981: 675-676.
3. Medical Research Council. Streptomycin treatment of tuberculous meningitis; Report of the Committee on Streptomycin in Tuberculosis Trial. *Lancet* 1948; 1:582-596.
 4. Molavi A, Lefrock JL. Tuberculous meningitis. *Med Clin North Am* 1985; 69:315-331.
 5. Kilpatrick ME, Girgis NI, Yassin MW, et al. Tuberculous meningitis-clinical and laboratory review of 100 patients. *J Hyg Camb* 1986; 96:231-238.
 6. Kocen RS, Parsons M. Neurological complications of tuberculosis. Some unusual manifestation. *Q J Med* 1970;39:17-30.
 7. Lincoln E, Sordillo SVR, Davies PA. Tuberculous meningitis in children: A review of 167 untreated and 74 treated patients with special reference to early diagnosis. *J Pediatr* 1960; 57:807-823.
 8. Riggs HE, Rupp C, Ray H. Clinicopathologic study of tuberculous meningitis in adults. *Am Rev Tuberc* 1956; 74:830-834.
 9. Tahernia AC. Tuberculous meningitis: Modern diagnosis, treatment and prognosis. *Clin Pediatr* 1967; 6:173-177.
 10. Osuntokun BO, Adeuja AOG, Familusi JB. Tuberculous meningitis in Nigerians. A review of 194 patients. *Trop Geogr Med* 1971; 23:225-231.
 11. Udani PM, Parekh UC, Dastur DK. Neurological and related syndromes in CNS tuberculosis: Clinical features and pathogenesis. *J Neurol Sci* 1971; 14:341-357.
 12. Chortis P. Study in therapy of transverse myelitis occurring during tuberculous meningitis. *Dis Chest* 1958; 33:506-512.
 13. Dastur KD; Wadia NH. Spinal meningitides with radiculomyelopathy, Part 2. Pathology and pathogenesis. *J Neurol Sci* 1969; 8:261-297.
 14. Rigdon NH. Transverse myelitis accompanying meningitis. *Am Rev Tuberc* 1947; 55:332-340.
 15. Wadia NH, Dastur DK. Spinal meningitides with radiculomyelopathy. Part I. Clinical and radiological features. *J Neurol Sci* 1969; 8:239-260.
 16. Barret-Connor E. Tuberculous meningitis in adults. *South Med J* 1967; 60:1061-1067.
 17. Karandanis D, Shulman JA. Recent survey of infectious meningitis in adults: Review of laboratory findings in bacterial, tuberculous and aseptic meningitis. *South Med J* 1976; 69:449-457.
 18. Stockstill MT, Kauffman CA. Comparison of cryptococcal and tuberculous meningitis. *Arch Neurol* 1983; 6:173-177.
 19. Stewart SM. The bacteriologic diagnosis of tuberculous meningitis. *J Clin Pathol* 1953; 6:241-242.
 20. Falk A. U.S. Veterans Administration-Armed Forces cooperative study on the chemotherapy of tuberculosis. XIII. Tuberculous meningitis in adults, with special reference to survival, neurologic residuals, and work status. *Am Rev Respir Dis* 1965; 91:823-831.
 22. Haas FJ, Madhavan T, Quinn EL, et al. Tuberculous meningitis in an urban general hospital. *Arch Intern Med* 1977; 137:1518-1521.
 23. Sada E, Ruiz-Palacios GM, Lopez-Vidal Y, et al. Detection of mycobacterial antigens in cerebrospinal fluid of patients with tuberculous meningitis by enzyme-linked immunosorbent assay. *Lancet* 1983; 2:651-652.
 24. Damany BJ. Surgery in tuberculous meningitis. *Prog Pediatr Surg* 1982; 15:181-185.
 25. Murray HW, Brandstetter RD, Lavyne MH. Ventriculoatrial shunting for hydrocephalus complicating tuberculous meningitis. *Am J Med* 1981; 70: 895-898.
 26. Escobar JA, Belsey MA, Duenas A, et al. Mortality from tuberculous meningitis reduced by steroid therapy. *Pediatrics* 1975; 56:1050-1055.
 27. O' Toole RD, Thornton GF, Mukherjee MK, et al Dexamethasone in tuberculous meningitis. *Ann Intern Med* 1969; 70:39-47.
 28. Weiss W, Flippin HF. The changing incidence and prognosis of tuberculous meningitis. *Am J Med Sci* 1965; 250:46-59.
 29. Crocco JA, Blecker MJ, Rooney JJ, et al. Tuberculous meningitis in adults. *NY State J Med* 1980; 80:1231-1234.
 30. Mackay JB. Tuberculous meningitis. A 25 year survey in the Wellington area. *NZ Med J* 1967; 66: 82-89.
 31. Todd RM, Neville JG. The Sequelae of tuberculous meningitis. *Arch Dis Child* 1964; 39:213-225.