

# 12

## “ผู้ป่วยติดเหล้า เพื่อสืบสน กลอกตาได้ไม่ปกติ” ผู้ป่วยชายไทยคู่อายุ 43 ปี รับประทานอยู่ที่ อ.กระสัง จ.บุรีรัมย์

### อาการสำคัญ

เพื่อสืบสน เห็นภาพหลอนมา 4 วัน

ผู้ป่วยไปหาแพทย์ที่ รพ.เพราะต้องการเลิกดื่มสุรา ตลอดระยะเวลา 20 ปีผู้ป่วยดื่มเหล้าวันละ 1-2 ขวด สัปดาห์ละ 2 ครั้ง กินข้าวได้ แพทย์ได้ให้ยา disulfiram พร้อมทั้งให้หยุดดื่มผู้ป่วยกินยาอยู่ 4 วันก็หยุดยา ไม่ได้ดื่มเหล้า เหตุที่หยุดเพราะผู้ป่วยสังเกตว่าตอนกลางวันง่วงนอนมาก แต่ตอนกลางคืนนอนไม่หลับ

1 เดือนต่อมาเริ่มกินยาที่แพทย์ให้อีกแต่แอบดื่มเหล้า 3 วันหลังจากที่เริ่มทานยารักษา รู้สึกซึม เหงื่อเย็น เดินเซจะล้ม วันรุ่งขึ้นญาติเห็นผู้ป่วยผุดลุกผุดนั่งตอนกลางคืน นอนไม่หลับ พูดเพ้อปนเห็นคนจะมาทำร้ายร่างกาย แพทย์จึงให้ยาเพื่อให้ผู้ป่วยสงบ ผู้ป่วยซึมมากขึ้นญาติจึงนำผู้ป่วยมารับการรักษาต่อที่กรุงเทพฯ

### อภิปราย

ผู้ป่วยที่ติดสุรามานานเมื่อหยุดดื่มกะทันหันจะมีอาการทางจิตประสาทได้ อาการจะปรากฏให้เห็นใน 24 ชั่วโมงโดยอาการที่พบก่อนและพบได้บ่อยที่สุดก็คืออาการสั่นทั่วตัว แขนขา ปาก นอกจากนั้นผู้ป่วยมักมีหน้าแดง ใจสั่น ซึ่งเป็นผลจากมี catecholamine ในเลือดสูงกว่าปกติ ผู้ป่วยบางรายชักได้ บางรายก็มีจิตสืบสน เห็นภาพหลอน ภาวะที่เรียก delirium tremens ผู้ป่วยรายนี้มีอาการนอนไม่หลับตอนกลางคืนแต่กลางวันง่วงนอนตอนกลางวัน ยังได้รับยา disulfiram ซึ่งเป็นยาที่มีฤทธิ์ไปยับยั้งเอนไซม์ aldehyde dehydrogenase ทำให้การทำลายสุราหรือ ethyl alcohol ที่ตับไม่สมบูรณ์หยุดอยู่แค่ acetaldehyde ที่มีฤทธิ์ทำให้ผู้ป่วยคลื่นไส้อาเจียน ท้องเดิน ความดันเลือดสูงและ/หรือดำได้ ทำให้ผู้ที่เลิกดื่มเมื่อได้ยาตัวนี้ไม่ยอมดื่มสุราขณะทานยาอยู่ แต่อาการผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้เป็นเช่นนั้นที่มา ผู้ป่วยมีอาการจิตสืบสน นอนไม่หลับเห็นภาพหลอน ไม่มีอาการสั่น จึงต้องนึกถึงสาเหตุอื่นๆ ซึ่งผลการตรวจร่างกายจะช่วยให้ได้มาก

### ผลการตรวจร่างกาย

T 37.8°C PR 80 RR 20 BP 150/70

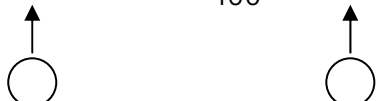
drowsy, confused but followed simple command unsteady on standing,

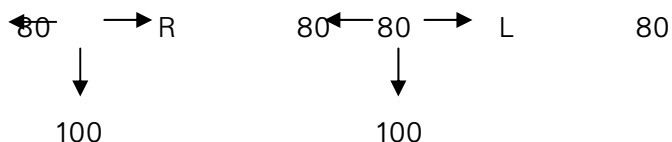
no jaundice, no neck stiffness

Fundi : normal Pupils ✓ ✓

EOM's :

100 100





bilateral horizontal nystagmus on lateral gaze + vertical nystagmus on upward gaze

Limbs : no tremor, ataxic gait                      DTR's    ±    ±  
no Babinski sign

**ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ**

Hb 11.5      Hct 37      WBC 7100      N 72      E 1      B 1      L 26  
Urinalysis, Chest x ray และ ECG    ปกติ  
MRI : hypodense lesion at @ temporal lobe และ @ L occipital lobe  
generalized brain atrophy, no subdural haematoma

**อภิปราย (ต่อ)**

ผู้ป่วยมีไข้แต่คอไม่แข็งจึงไม่นึกถึงเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ตาไม่เหลืออาการก็ไม่น่าเป็นจากภาวะตบวย ในขณะที่สัญญาณโรคที่ตาคือ การมีตากระตุก (nystagmus) ขณะมองขึ้นบ่งบอกว่ามีรอยโรคที่ ก้านสมอง นอกจากนี้ยังมีตากระตุกเวลามองไปทางด้านข้างทั้ง 2 ข้างและมีรอยโรคที่ abducens nerve หรือ cranial nerve ที่ 6 ทั้ง 2 ข้างมี ataxia สัญญาณโรคเหล่านี้ในผู้ป่วยที่มีจิตสับสน เห็นภาพหลอน ที่ดื่มสุราเรื้อรัง ทำให้การวินิจฉัยโรค Wernicke's encephalopathy ชัดเจน ผู้ป่วยด้วยกลุ่มอาการนี้มักมีไข้ต่ำๆ ได้

**ผลการรักษา**

แพทย์ให้การวินิจฉัยว่าเป็น Wernicke's encephalopathy จึงได้ฉีด thiamine เข้าเส้น 100 มิลลิกรัม พร้อมทั้งให้ Risperidal 1 mg ก่อนนอน อาการผู้ป่วยดีขึ้นมากภายใน 48 ชั่วโมง การกลอกตา ดีขึ้นและก่อนออกจากโรงพยาบาล 2 สัปดาห์หลังเข้ารับการรักษา ผู้ป่วยไม่มีเห็นภาพซ้อน กลอกตาได้เป็นปกติและการทรงตัวดีมากเดินไปไหนมาไหนได้

**อภิปรายเพิ่มเติม**

Wernicke's encephalopathy (WE) เป็นผลจากการขาด thiamine หรือวิตามินบี 1 Karl Wernicke แพทย์ชาวเยอรมัน (ค.ศ. 1848-1905) เป็นผู้รายงานโรคนี้ในผู้ป่วย 3 รายเป็นครั้งแรกเมื่อปีค.ศ. 1841 โดยผู้ป่วย 2 รายที่กล่าวติดสุราเรื้อรัง ส่วนผู้ป่วยอีกรายเป็นหญิงอาชีพช่างเย็บผ้ามี pyloric stenosis หลังจากกลืนกรดกำมะถัน Wernicke เรียกโรคนี้ว่า acute superior haemorrhagic polioencephalitis และนี่ถือว่าเป็นโรคติดเชื้อ จนปีค.ศ. 1936 จากการเริ่มต้นของ Sir Rudolf Peters แพทย์นักชีวเคมีชาวอังกฤษที่ศึกษาทดลองเกี่ยวกับการขาดวิตามินบี 1 ในนกพิราบจึงทำให้วงการแพทย์ทราบว่ Wernicke's encephalopathy เป็นผลจากการขาดวิตามิน B1 (เอกสารหมายเลข 1, 2 และ 3) ผู้ป่วยด้วยโรคนี้เป็นจำนวนไม่น้อยมี symmetrical polyneuropathy ร่วมด้วย ในบ้านเราเมื่อ 50 ปีที่แล้วพบผู้ป่วยด้วย acute beri beri บ่อย ผู้ป่วยที่ใช้แรงงานทานอาหารที่ขาดวิตามินบี 1 และทานข้าวมากซึ่งเป็น carbohydrate นอกจากนี้ยังทานอาหารที่มีเอนไซม์ thiaminase ที่ไปทำลายวิตามินบี 1 เช่น ปลาร้า ยิ่งถ้าป่วยใช้ร่างกายต้องการวิตามินบี 1 มากขึ้นเพื่อช่วยเผาผลาญอาหารก็ทำให้เกิดอาการหัวใจ

วายเป็น acute beri beri ได้ ศาสตราจารย์สิรินทร์ พิบูลนิยมและคณะจากมหิดลเป็นผู้ศึกษาสารที่ ทำลาย thiamine ในอาหารชาวอีสานและรายงานไว้เป็นครั้งแรกเมื่อประมาณ 30 ปีมาแล้ว (เอกสาร หมายเลข 4) นอกจากนี้ยังได้พบว่าการดื่มน้ำขามมากๆ ก็ทำให้วิตามินบี 1 ที่ร่างกายนำไปใช้ได้น้อยลง (เอกสารหมายเลข 5)

เมื่อ 40 ปีก่อนในประสบการณ์ของผมและของประสาทแพทย์อาวุโส เช่น อาจารย์ นายแพทย์ทองจันทร์ หงส์ดรามภ์ ที่ล่วงลับไปแล้ว เราไม่ค่อยพบเห็นคนไข้ไทยเป็นโรค WE ในขณะที่ เราเห็น acute beri beri มาก แม้กระทั่งศาสตราจารย์นายแพทย์ Denny-Brown ปรมาจารย์ทาง ประสาทวิทยาที่มหาวิทยาลัยฮาร์วาร์ดในขณะนั้นเมื่อครั้งมาเยือนไทยก็ให้ข้อสังเกตเช่นเดียวกันว่าใน สงครามโลกครั้งที่ 2 ท่านเห็นผู้ป่วยที่ประเทศอินเดียด้วย beri beri ทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรังแต่ไม่ ค่อยพบคนไข้เป็น WE ข้อสังเกตนี้ต่อมามีผู้ศึกษาและพบว่าพันธุกรรมอาจจะมีส่วนเป็นสาเหตุโดย เกี่ยวพันกับ transketolase protein ในเซลล์ประสาท (เอกสารหมายเลข 6) นอกจากนี้ผู้ป่วยด้วย WE ที่เป็นจากดื่มสุรามักเป็นผู้ที่ติดสุราเรื้อรัง กินอาหารปริมาณแคลอรีและวิตามินบี 1 ไม่เพียงพอ ภาวะ ขาดวิตามินบี 1 ค่อยๆ เป็นผิดกับคนไข้ที่เป็น acute beri beri เป็นที่ทราบกันดีว่าพบ WE ได้ในคนที่ ไม่ดื่มสุราเช่นผู้ป่วยที่ได้รับสารอาหารโดยเฉพาะ น้ำตาลทางหลอดเลือดดำเป็นระยะเวลานานๆ โดย ไม่ได้รับวิตามินเสริม (เอกสารหมายเลข 7, 8 และ 9) ผู้ป่วยที่แพ้ท้อง (hyperemesis gravidarum) (เอกสารหมายเลข 10) และผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังที่ได้รับการฟอกเลือด (เอกสารหมายเลข 11) รวมทั้งใน ปัจจุบันผู้ป่วยด้วยโรค HIV เรื้อรังดังเอกสารหมายเลข 12 และล่าสุดในเอกสารหมายเลข 13

ผมขอลับมากกล่าวถึงลักษณะอาการทางระบบประสาทที่พบใน WE โดยเฉพาะสัญญาณ โรค จากการตรวจตา ตากระตุก (nystagmus) พบบ่อยที่สุดและถ้าให้ผู้ป่วยมองไปข้างๆ พบตา กระตุกในขณะมองขึ้นหรือมองลงได้น้อยกว่าส่วน rotatory nystagmus นั้นพบได้น้อย ผู้ป่วยมักจะมี lateral rectus palsy ทั้ง 2 ข้าง ส่วน ptosis และ internuclear ophthalmoplegia นั้นพบได้น้อยมากใน ขณะที่มี่านตาดำจะยังมีปฏิกิริยาต่อแสงเป็นปกติ

Ataxia ที่พบใน WE เป็นผลจากรอยโรคที่ superior cerebellar vermis และ vestibular nuclei จึงทำให้ผู้ป่วยยืนทรงตัวไม่ได้และท่าเดินจะผิดปกติมากที่สุดเพราะมี trunk ataxia ในขณะที่ ผู้ป่วยจะยังทำ Finger-nose และ heel-shin tests ได้เกือบปกติและไม่มี dysarthria

Deep tendon reflexes โดยเฉพาะที่ข้อเท้ามักจะลดลงหรือหายไปจาก polyneuropathy ที่พบร่วมด้วย

ผู้ป่วย WE ส่วนมากจะมีจิตสับสน ในบางรายมีเห็นภาพหลอนและเสียความจำทั้งใน อดีตและปัจจุบัน (retrograde + anterograde) ผู้ป่วยบางรายมีอาการเสริมเติมสิ่งที่จำไม่ได้ที่เรียก confabulation ลักษณะอาการทางจิตที่กล่าวคือ Korsakoff psychosis

นายแพทย์ Sergei Sergeivich Korsakoff (ค.ศ. 1854-1900) เป็นจิตแพทย์ชาวรัสเซีย จบการศึกษาแพทย์ที่มหาวิทยาลัยมอสโคว์ ได้ศึกษาและรายงานเกี่ยวกับผู้ป่วยติดสุราเรื้อรังและมี ความจำเลอะเลือนที่เรียก amnesic syndrome ในระหว่างปีค.ศ. 1887-1891 โดยเขาเชื่อว่าอาการเป็น ผลจาก พิษของสุราต่อสมองเพราะในช่วงเวลานั้นแพทย์ยังไม่ทราบว่าโรคเกิดจากการขาดวิตามินบี 1 Korsakoff เรียกภาวะดังกล่าวว่า cerebropathia psychica toxemica ซึ่งต่อมา Friedrich Jolly จิตแพทย์ชาวเยอรมันเสนอให้เรียกกลุ่มอาการดังกล่าวว่า Korsakoff's syndrome (เอกสารหมายเลข 14) นายแพทย์ Maurice Victor ศาสตราจารย์นายแพทย์ Raymond Adams และนายแพทย์ William Collins จากสหรัฐอเมริกา เป็นคณะแพทย์ที่ศึกษาเรื่องนี้อย่างละเอียดในช่วงระยะสองทศวรรษระหว่าง 1950-1969 และเสนอให้เรียกกลุ่มอาการนี้ว่า Wernicke-Korsakoff เพราะพบร่วมกันในผู้ป่วยที่ติดสุรา และขาดสารอาหาร

(เอกสารหมายเลข 1) แต่รายงานจากเนเธอร์แลนด์เมื่อไม่นานมานี้ (เอกสารหมายเลข 15) พบว่าผู้ป่วยด้วย Korsakoff syndrome 44 ราย ร้อยละ 75 ไม่มีอาการ WE โดยผู้รายงานเสนอว่าผู้ป่วยที่ศึกษาได้รับวิตามินบี 1 บ้างเป็นครั้งคราว อาการจึงไม่รุนแรงพอถึงทำให้เกิด WE

การวินิจฉัยโรค Wernicke-Korsakoff อาศัยหลักฐานทางคลินิกคือ ประวัติและผลการตรวจร่างกายทางจิตประสาทเป็นหลัก การตรวจเลือดหาระดับเอนไซม์ transketolase ในเม็ดเลือดแดงทำได้เฉพาะในห้องปฏิบัติการเพียงบางแห่งเท่านั้นและแพทย์จะรอผลการตรวจจึงให้การรักษาไม่ได้ อีกประการหนึ่งผู้ป่วยบางรายอาจจะได้วิตามินบี 1 มาแล้วอาจทำให้ผลการตรวจผิดไป ขณะนี้มีวิธีตรวจที่ให้ผลแม่นยำพอสมควรคือ การตรวจสมองด้วย MRI ผู้สนใจอาจหาดูได้จากเอกสารหมายเลข 16, 17, 18, 19 หรือ 20 ซึ่งตีพิมพ์รูปภาพ MRI สมองของผู้ป่วย MRI ไว้ และเมื่อเร็วๆ นี้ศาสตราจารย์นายแพทย์วีรจิตต์ โชติมงคล และแพทย์หญิงปณิตา ลิ้มปะวัฒนะ จากมหาวิทยาลัยขอนแก่น ก็ได้รายงานผู้ป่วย WE 1 รายพร้อมทั้งภาพ MRI ที่กล่าวไว้ด้วย (เอกสารหมายเลข 21)

ท้ายสุด ผมควรจะเอ่ยถึงด้วยว่า นายแพทย์ Karl Wernicke เป็นผู้ที่ประสาทแพทย์ทั่วโลกรู้จักกันดีเกี่ยวกับผลงานทางด้าน aphasia (เอกสารหมายเลข 22) Wernicke's aphasia คือ fluent หรือ sensory aphasia คู่กับ Broca's motor หรือ non-fluent aphasia

### แนะนำเอกสาร

- 1) Victor M, Adams RD, Collins GH. The Wernicke-Korsakoff Syndrome and Related Neurologic Disorders Due to Alcoholism and Malnutrition. Second Edition. Contemporary Neurology Series 30. FA Davis Co. Philadelphia. 1989; 231 pp.
- 2) Pryse-Phillips W. Companion to Clinical Neurology. Little Brown and Company. Boston. 1995; pp. 909-10.
- 3) Peters RA. The biochemical lesion in vitamin B1 deficiency. Lancet 1936; i: 1161-5.
- 4) Vimokesant S, Kunjara S, Rungruangsak K. Beriberi caused by antithiamin factors in food and its prevention. In : Thiamin: Twenty years of progress. Eds. Sable HZ and Gluber CJ. Ann NY Acad Sci 1982; 378: 123-36.
- 5) Vimokesant SL, Nakornchai S, Dhanamitta S, Hilker DM. Effect of tea consumption on thiamin status in man. Nutr Rep Int 1974; 9: 371-6.
- 6) Heap LC, Pratt OE, Ward RJ, Waller S, Thomson AD, Shaw GK, et al. Individual susceptibility to Wernicke-Korsakoff syndrome and alcoholism-induced cognitive deficit : impaired thiamine utilization found in alcoholic and alcohol abusers. Psych Genetics 2002; 12: 217-24.
- 7) Nadel AM, Burger PC. Wernicke encephalopathy following prolonged intravenous therapy. JAMA 1976; 235: 2403-5.

- 8) Vortmeyer AO, Hagel C, Laas R. Haemorrhagic thiamine deficient encephalopathy following prolonged parenteral nutrition. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992; 55: 826-9.
- 9) Ogershok PR, Rahman A, Nestor S, Bricke J. Wernicke encephalopathy in nonalcoholic patients. *Am J Med Sci* 2002; 323: 107-11.
- 10) Hillboom M, Pyhtinen J, Pylvänen V, Sotaniemi K. Case report. Pregnant, vomiting and coma. *Lancet* 1999; 353: 1584.
- 11) Jagadha V, Dock JHN, Halliday WC, Smyth HS. Wernicke's encephalopathy in patients on peritoneal dialysis or hemodialysis. *Ann Neurol* 1987; 21: 78-84.
- 12) Alcaide ML, Jayaweera D, Espinoza L, Kolber M. Wernicke's encephalopathy in AIDS : a preventable cause of fatal neurological deficit. *Int J STD AIDS* 2003; 14: 712-3.
- 13) Tattevin P, Sauala F, Revest M, Taussig D, Michelet C. Confusion, memory disorders and ophthalmoparesis in a patient with AIDS. *Lancet* 2006; 367: 368.
- 14) Blansjaar BA. Korsakoff's syndrome. In : *Neurological Eponyms*. Eds. Koehler PJ, Bruyn GW, Pearce JMS. Oxford University Press, Oxford. 2000; pp. 234-8.
- 15) Blansjaar BA, Van Dijk JG. Korsakoff minus Wernicke syndrome. *Alcohol Alcohol* 1992; 27: 435-7.
- 16) Kashihara K, Irisawa M. Neurological Picture. Diffusion weighted magnetic resonance imaging in a case of acute Wernicke's encephalopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 181.
- 17) Doherty MJ, Waston NF, Uchino K, Hallam DK, Cramer SC. Diffusion abnormalities in patients with Wernicke encephalopathy. *Neurology* 2002; 58: 655-7.
- 18) Ploner M, Schnitzler A. Clinical picture. Wernicke's encephalopathy. *Lancet* 2003; 361: 1000.
- 19) Koontz DK, Filho JAF, Sagar SM, Rucker JC. NeuroImages. Wernicke encephalopathy. *Neurology* 2004; 63: 394.
- 20) Kaineg B, Hudgins PA. Images in clinical medicine. Wernicke's encephalopathy. *N Engl J Med* 2005; 352: e18.

21) Chotmongkol V, Limpawattana P. Wernicke's encephalopathy : report of a case. J Med Assoc Thai 2005; 88: 855-8.

22) Dalman AJE, Eling P. Wernicke's aphasia. In : Neurological Eponyms. Eds. Koehler PJ, Bruyn GW, Pearce JMS. Oxford University Press. Oxford. 2000; pp. 244-9.