

“แขนขากระตุกเวลาขยับ”

ผู้ป่วยหญิงไทยคู่อายุ 55 ปี เป็นแม่บ้าน อยู่ที่ กทม.

มาตรวจเป็นครั้งแรกเมื่อ 29 ปีที่แล้ว (27 ตุลาคม 2519) ขณะอายุได้ 26 ปี

อาการสำคัญ

แขนขากระตุกเวลาจะเคลื่อนไหวหรือใช้งาน มา 1 ปี

เมื่ออายุ 25 ปีขณะที่ศึกษาอยู่ที่สหรัฐอเมริกา สังเกตเห็นคอโตจึงกลับมาเมืองไทยเพื่อตรวจกับแพทย์ฯ บอกต่อมไทรอยด์โตแต่ไม่เป็นพิษ แพทย์แนะนำให้ผ่าตัดกับศัลยแพทย์ที่มีชื่อเสียงที่โรงพยาบาลเอกชน หลังผ่าตัดขณะอยู่ในห้องไอซียู ผู้ป่วยมีเลือดออกที่บริเวณแผลผ่าตัดมากจนหมดสติและมีอาการชักเกร็ง ผู้ป่วยไม่ค่อยรู้ตัวอยู่ประมาณ 7 วัน จึงค่อยๆ รู้ตัวและความจำเป็นปกติจนออกจากโรงพยาบาล หลังจากนั้นผู้ป่วยสังเกตว่าแขนทั้ง 2 ข้างจะกระตุกและควบคุมไม่ค่อยได้เวลาจะขยับ ขาก็มักจะเป็นเวลาจะก้าวเดินทำให้ตัวโยกและคอยจะล้ม ถ้านั่งหรือนอนอยู่เฉยๆ จะไม่มีอาการ

ผลการตรวจร่างกาย

alert & intelligent

speech: normal

EOM's full, no nystagmus

Limbs: myoclonic jerking of arms when elevated

Finger to nose test impaired, interrupted by myoclonic jerking of arms.

Heel-shin test: similarly impaired by sudden jerking of legs.

Tone √ DTR's + +

P ↑ ↑

Gait: unsteady, broad-based, interrupted by jerking

อภิปราย

ลักษณะอาการผู้ป่วยรายนี้เป็น action myoclonus ซึ่งเป็นผลจาก cerebral anoxia ที่เรียก Lance-Adams syndrome ศาสตราจารย์นายแพทย์ James Lance ประสาทแพทย์ชาวออสเตรเลียที่มีชื่อเสียงมากได้รายงานผู้ป่วยด้วยอาการดังกล่าวร่วมกับศาสตราจารย์นายแพทย์ Raymond Adams ประสาทแพทย์ชาวอเมริกัน (เอกสารหมายเลข 1) ขณะที่ Lance ไปทำงานและศึกษาวิจัยหาประสบการณ์เพิ่มเติมกับ Raymond Adams ที่บอสตัน

ลักษณะอาการกระตุกของแขนหรือขาผิดกับ myoclonus ที่เกิดจากโรคอื่นๆ โดยที่อาการกระตุกจะเกิดขึ้นเฉพาะเมื่อร่างกายส่วนแขนหรือขาขยับหรือเคลื่อนไหวถ้าอยู่เฉยๆ จะไม่กระตุก Lance Adams syndrome เป็นความผิดปกติที่พบได้น้อยมาก ในช่วงเวลา 40 ปีที่ผมทำเวชปฏิบัติในประเทศไทยพบผู้ป่วยเพียง 2 ราย คือ นอกจากผู้ป่วยรายนี้ก็มีผู้ป่วยชายไทยอายุประมาณ 60 ปีได้รับการผ่าตัดดูงูน้ำดีที่โรงเรียนแพทย์แห่งหนึ่ง หลังผ่าตัดผู้ป่วยไม่หายใจเพราะเป็น scoline apnoea ทำให้สมองขาดออกซิเจนอยู่ช่วงเวลาหนึ่ง ผู้ป่วยมีอาการแขนขากระตุกคล้ายผู้ป่วยรายนี้ ได้รับการรักษาด้วยยาจนเดินเป็นปกติ อยู่เกือบ 10 ปีก่อนจะถึงแก่กรรมด้วยโรคหัวใจขาดเลือด

Lance-Adams syndrome คงจะเป็นเรื่องที่เป็นเพียงความสนใจทางวิชาการเท่านั้นหากไม่มีการค้นพบยาที่รักษาควบคุมอาการกระตุกได้ ซึ่งปกติ myoclonus จากสาเหตุอื่นที่มักเป็นขณะที่แขนขาอยู่กับที่มักใช้ยาควบคุมอาการกระตุกไม่ค่อยได้ผลดี แต่ในกรณี action myoclonus ที่กล่าวนี้หลังจากที่ Lance และ Adams รายงานผู้ป่วยไม่กี่ปี ศาสตราจารย์นายแพทย์ Lhermitte และคณะที่ฝรั่งเศส และศาสตราจารย์นายแพทย์ Marsden และคณะที่อังกฤษ ก็พบว่า action myoclonus ที่เกิดจากสมองขาดออกซิเจนในกลุ่มอาการนี้เป็นผลจากสมองส่วนที่เสียหายที่เชื่อว่าอยู่ใน cerebellum อาจขาดสาร 5-hydroxytryptophan เมื่อให้สารที่กล่าวเข้าหลอดเลือดดำอาการแขนขากระตุกเวลาขยับจะบรรเทาหรือหายไป (เอกสารหมายเลข 2 และ 3) จึงนับได้ว่า Lance-Adams syndrome เป็นกลุ่มอาการโรคทางระบบประสาทที่ 2 ต่อจาก Parkinsonism ที่มนุษย์สามารถค้นหาสารเคมีที่พร่องไปจากส่วนสมองที่ทำให้เกิดโรคเมื่อนำสารนั้นไปเติมให้กับบรรเทาอาการผิดปกตินั้นได้ !

ผู้ป่วยที่ผมนำมาเล่าให้ทราบนี้ได้รับการรักษาด้วย diazepam, phenobarbital, carbamazepine และ haloperidol อยู่เกือบ 1 ปี อาการไม่ดีขึ้น เนื่องจาก 5 hydroxytryptophan เป็นสารที่ให้กินไม่ได้ผล ผมจึงให้ clonazepam ซึ่งในช่วงนั้นมีผู้พบว่าเป็นยาที่ใช้ระงับอาการได้ผล (เอกสารหมายเลข 4 และ 5) และต่อมาก็ยังได้ให้ sodium valproate ซึ่งใช้ได้ผลอีกด้วย (เอกสารหมายเลข 6) ผู้ป่วยมีอาการน้อยลงมากเมื่อใช้ clonazepam จนเดินไปไหนมาไหนได้ ใช้ชีวิตเกือบเป็นปกติ แต่งงานเป็นแม่บ้าน แต่ไม่มีบุตร ยังมาตรวจเป็นประจำทุก 2-3 เดือนจนปัจจุบันอายุ 55 ปี โดยรับประทาน clonazepam วันละ 6 มิลลิกรัมและ valproate วันละ 1200 มิลลิกรัม

สิ่งที่น่าสนใจเกี่ยวกับผู้ป่วยด้วย Lance-Adams syndrome ก็คือ ทำไมเมื่อสมองขาดออกซิเจนเพราะหยุดหายใจหรือหัวใจหยุดเต้น อาการของผู้ป่วยจึงมีเฉพาะขาแขนหรือลำตัวกระตุกแต่สติปัญญา ความจำและการพูดจึงเป็นปกติทุกอย่าง มีผู้ศึกษาทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยที่ถึงแก่กรรมด้วยกลุ่มอาการนี้ (เอกสารหมายเลข 7, 8 และ 9) พอสมควรแต่เพิ่งมีผู้ให้สมมติฐานที่สำคัญเมื่อเร็ว ๆ นี้ว่า รอยโรคที่ผิดปกติสำคัญอยู่ที่ cerebellum และที่ inferior olive ในก้านสมองส่วนล่าง (medulla) เซลล์ประสาทที่นั่นรับ impulses จากประสาทไขสันหลังทาง spino-olivary tract และจาก pallidum, midbrain และ thalamus ทาง central tegmental tract ในขณะเดียวกัน impulses ออกจาก inferior olive ไปยัง cerebellar vermis และ cerebellar hemispheres (Purkinje cells) ซีกตรงข้ามผ่าน inferior cerebellar peduncle ใน Lance-Adams syndrome สาร serotonin หรือ 5-hydroxytryptamine ใน inferior olive ที่ลดน้อยลงมากหรือหายไปทั้งๆ ที่ serotonin ในส่วนอื่นๆ ของสมองไม่ได้ลดลงมากมีส่วนในการทำให้เกิด action myoclonus เพราะ serotonin ใน inferior olive ควบคุม olivocerebellar rhythmicity (เอกสารหมายเลข 10) เมื่อพร่องไปก็เกิดอาการสั่น กระตุก ที่แขนขาและลำตัวได้ มีผู้ศึกษาถึงสาเหตุที่ Purkinje cells ใน cerebellum จึงตายง่ายหลังจากสมองขาดเลือดเกี่ยวข้องกับขาดสาร aldolase C และ EAAT4 (เอกสารหมายเลข 11) ยาที่ใช้รักษา posthypoxic action myoclonus นอกจาก valproic acid และ clonazepam ที่ได้ผลดีแล้วก็ยังมี piracetam ซึ่งมีผู้ใช้ได้ผล (เอกสาร หมายเลข 12) ยาตัวนี้มีใช้ในบ้านเราแต่มักไปอ้างว่ามีส่วนช่วยบำรุงสมอง รักษาผู้ป่วยที่สมองขาดเลือดบ้างหรือสมองเสื่อมบ้างซึ่งไม่มีหลักฐานยืนยันว่าได้ผลจริง Action myoclonus พบได้ในโรคอื่นๆ ได้นอกจากสมองขาดออกซิเจน เช่น โรค heatstroke (เอกสารหมายเลข 8) และ coeliac disease ที่เป็นผลจาก gluten sensitivity (เอกสารหมายเลข 13) โดยทั่วไปอาการกระตุกดีขึ้นบ้างได้หลังจากเกิดสมองขาดออกซิเจน จนผู้ป่วยบางรายหยุดกินยาจนกระตุกได้ (เอกสารหมายเลข 14)

ถึงแม้จะเป็นโรคที่พบได้น้อยแต่ posthypoxic myoclonus ก็ได้รับความสนใจจากนักวิจัยในแง่ต่างๆ ทั้งทางคลินิก ทางสรีระวิทยาและทางเภสัชวิทยาตลอดจนปัจจุบัน (เอกสารหมายเลข 15 ถึง 18)

แนะนำเอกสาร

- 1) Lance JW, Adams RD. The syndrome of intention or action myoclonus as a sequel to hypoxic encephalopathy. *Brain*. 1963; 86: 111-36.
- 2) Lhermitte P, Peterfalvi M, Marteau R, Gazengel J, Serdaru M. Analyse pharmacologique d'un cas de myoclonies d'intention et d'action post-anoxiques. *Rev Neurol*. 1971; 124: 21-31.
- 3) Chadwick D, Reynolds EH, Marsden CD. Relief of action myoclonus by 5 hydroxytryptophan. *Lancet*. 1974; ii: 111-2.
- 4) Van Woert MH, Sethy VH. Therapy of intention myoclonus with 1-5 hydroxytryptophan and a peripheral decarboxylase inhibitor MK486. *Neurology*. 1975; 25; 135-40.
- 5) Chadwick D, Hallett M, Harris R, Jenner P, Reynolds EH, Marsden CD. Clinical, biochemical and physiological factors distinguishing myoclonus responsive to 5-hydroxytryptophan, tryptophan plus a monoamine oxidase inhibitor and clonazepam. *Brain*. 1977; 100: 455-87.
- 6) Fahn S. Posthypoxic action myoclonus: review of the literature and report of two cases with response to valproate and estrogen. *Adv Neurol*. 1979; 26: 49-84.
- 7) Richardson JC, Rewcastle NB, De Léan J. Hypoxic myoclonus: clinical and pathological observations. In *Physiological Aspects of Clinical Neurology*. Ed. F. Clifford Rose. Blackwell Scientific Publications. Oxford. 1977; pp. 231-45.
- 8) Marsden CD, Hallett M, Fahn S. The nosology and pathophysiology of myoclonus. In *Neurology 2 Movement Disorders*. Eds. Marsden CD, Fahn S. Butterworth Scientific. London. 1982; pp. 196-248.
- 9) Fahn S. Posthypoxic action myoclonus: literature review update. *Adv Neurol*. 1986; 43: 157-69.
- 10) Welsh JP, Placantonakis DG, Warsetsy SI, Marquez RG, Bernstein L, Aicher SA. The serotonin hypothesis of myoclonus from the perspective of neuronal rhythmicity. *Adv Neurol*. 2002; 89: 307-29.

- 11) Welsh JP, Yuen G, Placantonakis DG, Vu TQ, Haiss F, O'Hearn E, et al. Why do Purkinje cells die so easily after global brain ischemia? Aldolase C, EAAT4 and the cerebellar contribution to posthypoxic myoclonus. *Adv Neurol.* 2002; 89: 331-59.
- 12) Agarwal P, Frucht SJ. Myoclonus. *Curr Opin Neurol.* 2003; 16: 515-21.
- 13) Lu CS, Thompson PD, Quinn NP, Parkes PD, Marsden CD. Ramsay Hunt syndrome and coeliac disease: a new association. *Mov Disord.* 1993; 8: 252.
- 14) Werhahn KJ, Brown P, Thompson PD, Marsden CD. The clinical features and prognosis of chronic posthypoxic myoclonus. *Mov Disord.* 1997; 12: 216-20.
- 15) Frucht SJ. The clinical challenge of posthypoxic myoclonus. *Adv Neurol.* 2002; 89: 85-8.
- 16) Jundt F, Lempert T, Dorken B, Pezzutto A. Trimethoprim-sulfamethoxazole exacerbates posthypoxic action myoclonus in a patient with suspicion of *Pneumocystis jiroveci* infection. *Infection.* 2004; 32: 176-8.
- 17) Frucht SJ, Trost M, Ma Y, Eidelberg D. The metabolic topography of posthypoxic myoclonus. *Neurology.* 2004; 62: 1879-81.
- 18) Frucht SJ, Bordelon Y, Houghton WH. Marked amelioration of alcohol-responsive posthypoxic myoclonus by gammahydroxybutyric acid (Xyrem). *Mov Disord.* 2005; 20: 745-51.