

“มองไม่เห็น กระตุก ชัก สมองเสื่อม ก่อนยุควัวบ้า”

ผู้ป่วยรายนี้ผู้เขียนได้บันทึกส่วนตัว

ผู้ป่วยเป็นชายไทยคู่ อายุ 70 ปี อยู่กทม.

อาการสำคัญ

ตามองไม่ค่อยเห็นชัดมา 7 วัน

ผู้ป่วยรายนี้ได้ไปตรวจกับศาสตราจารย์นายแพทย์อุทัย รัตนิน เมื่อต้นเดือน ตุลาคม พ.ศ. 2518 โดยผู้ป่วยบ่นว่าตามองไม่ค่อยเห็นได้ชัดมา 7 วัน อาการเป็นที่ตาทั้ง 2 ข้าง อาจารย์อุทัยได้ตรวจเช็คตาอย่างละเอียดไม่พบอะไรผิดปกติ วัดสายตาก็ดี อ่านตัวหนังสือ ตัวเลขได้ถูก แต่บางครั้งนำวัตถุสิ่งของให้ผู้ป่วยดู ผู้ป่วยว่ามองไม่เห็นและมีอาการโต้ตอบช้า สงสัยว่าจะเป็นทีสมองจึงส่งผู้ป่วยไปพบผู้เขียนที่คลินิกเมื่อวันที่ 11 ตุลาคม พ.ศ. 2518

ได้ประวัติเพิ่มเติมจากลูกสาวและผู้ดูแลผู้ป่วยว่าในช่วง 1-2 สัปดาห์มานี้ ผู้ป่วยมีอาการผิดปกติไป ไม่ค่อยพูดคุยมากเหมือนเดิม บางครั้งดูหลงๆ ลืม

ผู้เขียนตรวจร่างกายพบผู้ป่วยพูดจาตอบคำถามได้ดี ที่พบผิดปกติก็คือบางครั้ง ผู้ป่วยจำวัตถุหรือสิ่งของที่ยื่นให้ไม่ได้ (visual agnosia) บางครั้งเวลาตรวจ visual fields โดย confrontation ดูเสมือนผู้ป่วยไม่เห็นนิ้วผู้ตรวจที่ขยับเป็นบางครั้ง นอกจากนี้แขนขาทั้งสองมี tone เพิ่มขึ้นผิดปกติเล็กน้อย DTR's ไวผิดปกติและมี Babinski response ทั้ง 2 ข้าง

ได้นัดให้ผู้ป่วยไปตรวจคลื่นสมองที่โรงพยาบาลรามาธิบดีในวันจันทร์รุ่งขึ้น แต่ในวันอาทิตย์เย็นก่อนหน้านั้นผู้ป่วยมีอาการชัก หมดสติ จึงต้องเข้าอยู่ที่โรงพยาบาลรามาธิบดีด่วน

การตรวจคลื่นสมอง พบความผิดปกติทั่วๆ ไป ผลการตรวจเลือดโดยเฉพาะ VDRL และ FTA-ABS non-reactive

ตรวจ CSF ไม่พบ cell ผิดปกติ ค่าโปรตีนประมาณ 50 mg% นอกนั้นไม่พบอะไร ผิดปกติรวมทั้ง VDRL และ FTA-ABS ในขณะนั้นยังไม่มี CT scan ใช้ ผู้ป่วยได้รับยากันชัก ผู้เขียนสงสัยว่าผู้ป่วยมีสมองเสื่อมจาก Creutzfeldt Jakob disease (CJD) โดยเฉพาะประเภท Heidenhain ที่มีอาการทางตาก่อนเช่นรายนี้ ก็จริงตามที่สงสัยเพราะในช่วง 1-2 สัปดาห์ต่อมาอาการผู้ป่วยเป็นมากขึ้น ความจำเลวลง แขนขาเกร็งๆ ผู้ป่วยนอนเฉยและเริ่มมีแขนขากระตุกเป็นครั้งคราว

ในที่ต่างๆ กันเป็น myoclonic jerks การตรวจคลื่นสมองเป็นระยะๆ ต่อมาก็พบว่าผิดปกติมากขึ้นมี triphasic spike และ slow waves ที่หนึ่ง Hertz เป็นพักๆ ซึ่งเป็นลักษณะที่พบในโรค CJD จึงได้ส่ง ผู้ป่วยทำ brain biopsy โดยศาสตราจารย์นายแพทย์สิระ บุญยะรัตเวช ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาพบการเปลี่ยนแปลงแบบ spongiform มี gliosis และ neuronal loss ซึ่งพบในโรค CJD

อาการผู้ป่วยเลวลงอย่างรวดเร็ว ตัว แขนขาแข็ง กระตุกน้อยลง ผู้ป่วยถึงแก่กรรมในโรงพยาบาลหลังป่วยด้วยโรคนี้เพียงไม่ถึง 3 เดือน

อภิปราย

ผู้เขียนนำกรณีผู้ป่วยรายนี้มาบันทึกไว้ให้ทราบเพราะผมคิดว่าผู้ป่วยเป็น CJD รายแรกในประเทศไทย ผู้ป่วยเป็นบุคคลที่ชนชั้นสูงในประเทศไทยรู้จักกันดีมาก เป็นครอบครัวที่ทำบุญกุศลไว้มากใกล้ชิดเบื้องพระยุคลบาท ภรรยาและคุณแม่ภรรยา มีศักดิ์เป็น คุณหญิงและบุตรสาวทั้ง 2 คนเป็นท่านผู้หญิง สมาชิกในครอบครัวได้มีส่วนช่วยองค์การกุศล และโรงพยาบาลต่างๆ ไว้มากมาย ผู้เขียนจึงพยายามไม่ให้เป็นข่าวในช่วงนั้น มีผู้ถามถึงสาเหตุของโรคสมองนี้กันมากในระยะนั้น ก็ได้แต่เพียงบอกว่าไม่มีใครทราบแน่ชัด เป็น sporadic CJD ที่ดูจะน่าสนใจในประวัติผู้ป่วยก็มีอยู่ 2 เรื่องคือ ผู้ป่วยเป็นเจ้าของคอกม้า อยู่ใกล้ชิดกับม้าพอสมควร และอีกเรื่องหนึ่งก็คือผู้ป่วยดูเหมือนจะชอบรับประทานอาหารจีนที่บางครั้งมีสมองสัตว์ไม่แน่ว่าเป็นสมองหมู วัวหรือแกะ ซึ่งขณะนั้นหารับประทานได้ในภัตตาคารจีนในกรุงเทพฯ !

CJD เป็นโรคที่มีรายงานเป็นครั้งแรกเมื่อ ค.ศ. 1920 โดย Creutzfeldt เป็นรายงานผู้ป่วยหญิงอายุเพียง 22 ปี (ซึ่งเป็นเรื่องแปลกแต่จริงก็คือขณะนี้เป็นที่สงสัยกันว่าผู้ป่วยรายนั้นเป็น CJD หรือไม่) ในปีถัดไป Jakob รายงานผู้ป่วยอีก 4 ราย โรคนี้จึงใช้ชื่อผู้รายงานทั้ง 2 ท่าน อาการหลักก็คือสมองเสื่อมตามด้วยอาการกระตุก (myoclonic jerks) ผู้ป่วยบางรายชัก อาการทรุดทรองเร็วมาก ผู้ป่วยที่เริ่มด้วยอาการมองไม่เห็นจากสมองกลีบหลังเสื่อม (cortical blindness) ที่เรียก Heidenhain type พบได้น้อยกว่า ซึ่งได้รับความสนใจเพิ่มขึ้นเมื่อ Kiloh และ Nevin จากสถาบันประสาท Queen Square ได้ศึกษาและรายงานไว้อย่างละเอียดรวมทั้งการเปลี่ยนแปลงคลื่นสมอง (EEG) ผู้ป่วยบางรายมีอาการแบบ cerebellum ผิดปกติ มี ataxia, nystagmus และ dysarthria ซึ่งผมเคยพบในผู้ป่วยไทย 1 รายที่แพทย์ประจำบ้านเคยนำมาเสนอในการสอนวันเสาร์เมื่อไม่นานมานี้ ชนิดนี้เรียก Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease

ประวัติความเป็นมาเกี่ยวกับโรคนี้น่าศึกษาและน่านำมาบันทึกให้แพทย์ทราบกันอย่างกว้างขวาง จะเรียกว่าเป็นโรคมหัศจรรย์ก็ว่าได้ โรคในกลุ่มนี้เพิ่งดึงดูดความสนใจของคนทั่วโลกเมื่อประมาณ 30 ปีมานี้เอง ที่จริงสัตวแพทย์และนักวิจัยในสัตว์รู้จักโรคสมองเสื่อมที่มีลักษณะการเปลี่ยนแปลงในสมองคล้ายโรคนี้น่าก่อน เช่น โรค scrapie ในแกะและแพะ โรคสมองเสื่อมใน mink และโรค spongiform encephalopathy ในวัว (BSE หรือที่เดี๋ยวนี้เรารู้จักกันดีในชื่อโรควัวบ้า) ในคนความสนใจเริ่มขึ้นในผู้ป่วยด้วยโรค Kuru ที่เกิดในชาว Fore ในหมู่เกาะนิวกินี ผู้ป่วยมีอาการเดินเซ สมองเสื่อมตาย สมองมีการเปลี่ยนแปลงแบบ spongiform และเซลล์สมองน้อยลงมาก ผู้ป่วยมักจะเป็นแต่เด็กทั้งชายและหญิงและผู้หญิง ผู้ชายที่โตแล้วมักไม่เป็นโรคนี้นี้ ความจริงที่อธิบายเหตุจากการ สืบทอดทางพันธุกรรมไม่ได้ ข้อมูลที่สำคัญก็คือการที่ชาวเกาะนี้นิยมรับประทานเนื้อคนที่ตายซึ่งเขาเชื่อว่าเป็นอาหารพิเศษ ผู้ชายจึงให้แต่เด็กและผู้หญิงรับประทานนับเป็นสุภาพบุรุษแท้ ! การค้นพบที่สำคัญก็คือการที่นักวิทยาศาสตร์สามารถนำเอาสิ่งสกัดจากสมองผู้เป็นโรคนี้นี้ รวมทั้งโรค CJD ผ่านต่อไปให้สัตว์ทดลองได้จึงทำให้นายแพทย์ Carleton Gajdusek หัวหน้าคณะนักวิจัยเรื่องนี้จากสถาบันสุขภาพแห่งประเทศสหรัฐฯ (NIH) เป็นประสาทแพทย์ที่ได้รับรางวัลโนเบลเมื่อไม่ถึง 30 ปีมานี้ นักวิทยาศาสตร์ร่วมทีมที่น่าจะได้รางวัลด้วยคือ Dr. Clarence Gibbs ก็เพิ่งถึงแก่กรรมเมื่อปีที่แล้ว (เอกสารหมายเลข 13) Gajdusek และคณะสันนิษฐานว่าตัวการที่ทำให้เกิดโรคพวกนี้ (spongiform encephalopathies) ต้องมีลักษณะผิดแปลกจากตัวอื่นเพราะโรคใช้เวลาฟักตัวนานกว่าจะมีอาการ อีกทั้งพยาธิสภาพที่สมองก็ไม่มีหลักฐานการอักเสบเช่น

mononuclear cells ไปกระจุกตัวอยู่มากแต่ประการใด จึงมีการนำคำ slow virus มาใช้ การค้นพบที่ผมถือว่าเป็นการพบครั้งยิ่งใหญ่มากอย่างหนึ่งในประวัติศาสตร์การแพทย์ก็คือ การที่นายแพทย์ Stanley Prusiner ชาวอเมริกันจาก San Francisco พบว่าโรคเหล่านี้เกิดจากโปรตีนในเซลล์ที่ผิดปกติเรียก Prion มาจาก (proteinaceous infectious particle) ซึ่งหาอ่านได้จากเอกสารหมายเลข 12 นับเป็นสิ่งมหัศจรรย์ที่เป็นครั้งแรกโรคสามารถติดต่อกันได้โดยเชื้อโรคที่ไม่ใช่แบคทีเรีย เชื้อรา ปริสิตหรือไวรัส ! Prusiner เป็นประสาทแพทย์อีกคนที่เพิ่งได้รับรางวัลโนเบลเมื่อไม่กี่ปีมานี้ ความแตกตื่นและความสนใจในโรคเหล่านี้เพิ่มเติมเป็นทวีคูณ มีรายงานคนเป็นโรค CJD โดยได้รับเชื้อจากการผ่าตัดเปลี่ยน cornea จากผู้บริจาคดวงตาที่เป็นโรคนี้ ประสาทศัลยแพทย์ติดโรคจากเครื่องมือผ่าตัดสมอง ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดและได้ dura mater graft เกิดเป็นโรคนี้ ผู้ป่วยที่ได้ยา growth hormone ในระยะที่มีใช้เริ่มแรกจากการสกัดฮอร์โมนจากต่อม pituitary ของคนที่เป็นโรคนี้ ข้อมูลต่างๆ เหล่านี้ทำให้ประชาชนทั่วไปสนใจโรคกลุ่มนี้มากขึ้น เชื้อ prion ยากต่อการทำลายมาก ไม่ว่าความร้อนสูงหรือยาฆ่าเชื้อที่ใช้กันโดยทั่วๆ ไปก็ทำอะไรไม่ค่อยจะได้ สารเคมีที่ใช้ได้ผลก็คือ โซเดียมไฮดรอกไซด์และโซเดียมไฮโปคลอไรท์ (hypochlorite) แต่ต้องใช้เป็นเวลานานเป็นชั่วโมง ในประเทศไทย ศาสตราจารย์นายแพทย์นิพนธ์ พวงวรินทร์ และศาสตราจารย์นายแพทย์อดุลย์ วิริยเวชกุล ได้รายงานผู้ป่วย CJD 1 รายไว้อย่างละเอียดเมื่อพ.ศ. 2526 (เอกสารหมายเลข 17) และเมื่อเร็วๆ นี้แพทย์หญิงวรรณี ตระการวนิช ร่วมกับนายแพทย์ยงชัย นิลานนท์ แพทย์หญิงตัมทิพย์ แสงรุจิ และศาสตราจารย์นายแพทย์นิพนธ์ พวงวรินทร์ ก็เพิ่งรายงานผู้ป่วย CJD 4 รายที่พบในรพ. ศิริราชในระยะเวลา 20 ปีไว้ด้วย (เอกสารหมายเลข 18)

แน่นอนที่สุดความสนใจเรื่องนี้ถึงจุดสุดยอดก็คือเรื่องวัวบ้า ที่เริ่มในสหราชอาณาจักรเมื่อปี ค.ศ. 1982 และเกิดโรค variant CJD (vCJD) ในคนหนุ่มสาว การสำแดงโรคในผู้ป่วย vCJD แตกต่างจาก CJD ที่กล่าวมา ผมจะไม่ให้รายละเอียดในเรื่องนี้แต่จะแนะนำเอกสารไว้หลายๆ เรื่อง โชคดีที่ยังไม่เกิดในประเทศไทย vCJD เกิดขึ้นแล้วที่ฮ่องกงและในญี่ปุ่น (เอกสารหมายเลข 29 และ 30) ที่ฮ่องกงผู้ป่วยด้วยโรคนี้เคยมีภูมิลำเนาอยู่ที่สหราชอาณาจักร แพทย์ไทยจึงควรระมัดระวังเรื่องนี้ให้มาก ผมเคยได้ยินนายแพทย์ Robert Will ประสาทแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคนี้เล่าในที่ประชุมสมาคมประสาทวิทยาแห่งราชอาณาจักรเมื่อ 4 ปีก่อน ฟังแล้วรู้สึกกลัวและกลัวแทนแพทย์ไทยมากเพราะอาการเริ่มแรกเหมือนผู้ป่วยทางจิตอย่างอ่อนๆ ได้ เช่น กังวล หงุดหงิด ซึมเศร้าและนอนไม่หลับ ถ้าแพทย์ผู้รักษาไม่ระมัดระวังอาจไม่นึกถึงโรคนี้ ผมเพิ่งอ่านเรื่องในวารสาร The Lancet (Suppl.) ที่เพิ่งออกเมื่อสิ้นปีที่ผ่านมา เขารวบรวมเรื่องต่างๆ เกี่ยวกับโรคที่กำลังเป็นที่น่าสนใจมากหรือที่มีงานวิจัยก้าวหน้ามาก มีเรื่องโรค prion ด้วย (เอกสารหมายเลข 31) และยังมีเรื่องที่เล่าเกี่ยวกับผู้ป่วยที่ผู้เขียนแต่ละคนรู้จักหรือเป็นญาติสนิท น่าอ่านมาก สำหรับโรควัวบ้าเขียนโดย Arthur Beyless (เอกสารหมายเลข 32) กระทรวงสาธารณสุขไทยก็ให้ความสนใจและระมัดระวังเรื่องนี้ด้วยดี (เอกสารหมายเลข 33 และ 34) ความแตกตื่นล่าสุดก็ได้แก่การรักษาโรคพวกนี้ เกิดมีผู้ลองใช้ยา quinacrine และยา chlorpromazine (ยาที่มีชื่อการค้าที่พวกเรารู้จักกันดีคือ Largactil และยารักษา malaria ชื่อ quinacrine) (เอกสารหมายเลข 36) แล้วผู้ป่วย CJD ดีขึ้น ถึงขนาดเริ่มมีการทดลองใช้ยาทั้ง 2 ตัวนี้แล้ว พวกเราคงจะต้องติดตามฟังข่าวอย่างชนิดตาไม่กระพริบเป็นแน่ !

ผู้เขียนได้นำเสนอชื่อเอกสารในแง่มุมมองต่างๆ เกี่ยวกับ CJD และ vCJD มาไว้สำหรับ ผู้สนใจค้นคว้าหาอ่านได้ตามใจชอบ

แนะนำเอกสาร

- 1) Johnson RT, Gibbs CJ. Creutzfeldt-Jakob disease and related transmissible spongiform encephalopathies. N Engl J Med 1998; **339**: 1994-2004.
- 2) Inzelberg R, Nisipeanu P, Blumen SC, Carasso RL. Alien hand sign in Creutzfeldt-Jakob disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; **68**: 103-4.
- 3) Cousens SN, Harries-Jones R, Knight R, Will RG, Smith PG, Matthews WB. Geographical distribution of cases of Creutzfeldt-Jakob disease in England and Wales 1970-84. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990; **53**: 459-65.
- 4) d'Aignaux JH, Costagliola D, Maccario J, et al. Incubation period of Creutzfeldt-Jakob disease in human growth hormone recipients in France. Neurology 1999; **53**: 1197-1201.
- 5) Hannah EL, Belay ED, Gambetti P, et al. Creutzfeldt-Jakob disease after receipt of a previously unimplicated brand of dura mater graft. Neurology 2001; **56**: 1080-3.
- 6) Majtényi C, Brown P, Cervenáková L, Goldfarb LG, Tateishi J. A three-sister sibship of Gerstmann - Sträussler - Scheinker disease with a CJD phenotype. Neurology 2000; **54**: 2133-7.
- 7) Zerr I, Pocchiari M, Collins S, et al. Analysis of EEG and CSF 14-3-3 proteins as aids to the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. Neurology 2000; **55**: 811-15.
- 8) Hauw J-J, Sazdovich V, Laplanche J-L, et al. Neuropathologic variants of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease and codon 129 of PrP gene. Neurology 2000; **54**: 1641-6.
- 9) Brandel J-P, Delasnerie-Lauprêtre N, Laplanche J-L, Hauw J-J, Alperovitch A. Diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. Effect of clinical criteria on incidence Estimates. Neurology 2000; **54**: 1095-9.

- 10) d'Aignaux JH, Laplanche J-L, Delasnerie-Lauprêtre N, et al. Trends in mortality from sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in France 1992-7. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000; **68**: 787-9.
- 11) Brown P, Preece M, Brandel J-P, et al. Iatrogenic Creutzfeldt-Jakob disease at the millennium. Neurology 2000; **55**: 1075-81.
- 12) Prusiner SB. Novel Proteinaceous infectious particles cause scrapie. Science 1982; **216**: 136-44.
- 13) Johnson RT. Obituary Clarence Joseph Gibbs, Jr, 1924-2001. Ann Neurol 2001; **50**: 556.
- 14) Will RG. Prion related disorders. J R Coll Physicians Lond 1999; **33**: 311-5.
- 15) Brown P, Rau EH, Johnson BK, et al. Prions are extremely heat resistant. Proc Natl Acad Sci USA 2000; **97**: 3418-21.
- 16) Lancet Commentary Prions and proteins: distinguishing between conformations. 2001; **358**: 164-5.
- 17) Pongvarin N, Panyathanya R, Viriyavejakul A, Nimmanitya J, Mangkalanond K. Creutzfeldt-Jakob disease in Thailand : a case report with ultrastructural findings and review of the literature. J Med Assoc Thai 1983; **66**: 475-81.
- 18) Trakarnvanich V, Pongvarin N, Sangruchi T. Creutzfeldt-Jakob disease: Review of experience at Siriraj Hospital, Thailand. Intern Med J Thai 2001; **17**: 213-7.
- 19) Andrews NJ, Farrington CP, Cousens SN, et al. Incidence of variant Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. Lancet 2000; **356**: 481-2.
- 20) Cousens S, Smith PG, Ward H, et al. Geographical distribution of variant Creutzfeldt-Jakob disease in Great Britain, 1994-2000. Lancet 2001; **357**: 1002-07.
- 21) Hilton DA, Fathers E, Edwards P, Ironside JW, Zajicek J. Prion immunoreactivity in appendix before clinical onset of variant Creutzfeldt-Jakob disease. Lancet 1998; **352**: 703-4.

- 22) Zerr I, Schulz-Schaeffer WJ, Giese A, et al. Current clinical diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease: Identification of uncommon variants. Ann Neurol 2000; **48**: 323-9.
- 23) Wadsworth JDF, Joiner S, Hill AF, et al. Tissue distribution of protease resistant prion protein in variant Creutzfeldt-Jakob disease using a highly sensitive immunoblotting assay. Lancet 2001; **358**: 171-80.
- 24) Sjögren M. EDRF transcripts and diagnosis of variant Creutzfeldt-Jakob disease. Lancet 2001; **357**: 2069-70.
- 25) Bruce ME, McConnell I, Will RG, Ironside JW. Detection of variant Creutzfeldt-Jakob disease infectivity in extraneural tissues. Lancet 2001; **358**: 208-09.
- 26) Green AE, Thompson EJ, Stewart GE, et al. Use of 14-3-3 and other brain-specific proteins in CSF in the diagnosis of variant Creutzfeldt-Jakob disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001; **70**: 740-48.
- 27) Beale AJ. BSE and vCJD: what is the future ? J R Soc Med 2001; **94**: 207-9.
- 28) Brandel J-P, Poc'h K, Beaudry P, et al. 14-3-3 protein cerebrospinal fluid detection in human growth hormone - treated Creutzfeldt-Jakob disease patients. Ann Neurol 2001; **49**: 257-60.
- 29) Kay R, Lau WY, Ng HK, Chan YL, Lyon DJ, van Hasselt CA. Variant Creutzfeldt-Jakob disease in Hong Kong. HKMJ 2001; **7**: 296-8.
- 30) Watts J. Policy and people. Bovine spongiform encephalopathy case found in Japan. Lancet 2001; **358**: 991.
- 31) Weissman JS, Hood JK. A rogue protein. Lancet (Suppl.) 2001; **358** S 53.
- 32) Beyless A. An overwhelming irrational fear. Lancet (Suppl.) 2001; **358**: S 54.
- 33) ประธาน ประเสริฐวิทย์การ. โรควัวบ้า วารสารวิชาการสาธารณสุข 2544; **10**: 314-16.

34) อภิรดี เอยรอด อภิสิทธิ์ี เหมาะสมสกุล เกียรติศักดิ์ สุตะวงค์. สรุบข่าวโรค
วัวบ้าทั่วโลก

วารสารวิชาการสาธารณสุข 2544; **10**: 321-25.

35) Prusiner SB. Shattuck lecture - Neurodegenerative diseases and prions.

N Engl J Med 2001; **344**: 1516-26.

36) Lancet News. Old drugs to treat new variant Creutzfeldt-Jakob
disease. 2001; **358**: 563.