

โรคสมองอักเสบจากภาวะแพ้ภูมิต้านทานต่อตัวรับเอ็นเอ็มดีเอ (Anti-NMDAR encephalitis)

ผศ.พญ.จิราพร จิตประไพกุลศาล

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

โรคสมองอักเสบ คือ โรคที่เกิดการอักเสบของเนื้อสมอง สาเหตุที่พบได้บ่อย ได้แก่ เชื้อไวรัส ภาวะแพ้ภูมิต้านทาน เป็นต้น ผู้ป่วยโรคสมองอักเสบมีอาการหลากหลายขึ้นกับตำแหน่งรอยโรค สาเหตุ อาการบางอย่างสามารถพบได้ในภาวะโรคสมองอักเสบหลายชนิด

โรคสมองอักเสบจากภาวะแพ้ภูมิต้านทาน (autoimmune encephalitis) คือ โรคที่มีอาการอักเสบของเนื้อสมองหรือเยื่อหุ้มสมองเกิดจากร่างกายของผู้ป่วยสร้างภูมิต้านทานบางส่วนผิดปกติและไปทำลายสมองของตนเอง มีหลายชนิดขึ้นกับแอนติบอดี (สารที่ร่างกายสร้างขึ้นเพื่อต่อต้านสิ่งแปลกปลอม) ผู้ป่วยบางรายอาจจะตรวจไม่พบแอนติบอดีด้วยวิธีในปัจจุบัน โรคสมองอักเสบจากภาวะแพ้ภูมิต้านทานต่อตัวรับเอ็นเอ็มดีเอ (anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis) เป็นชนิดที่พบบ่อยในกลุ่มโรคนี้ เริ่มมีรายงานการค้นพบแอนติบอดีนี้ในปีพ.ศ. 2550 ผู้ป่วยบางรายอาจจะตรวจไม่พบแอนติบอดีในระยะแรกได้ อาจจะต้องตรวจซ้ำในเวลาถัดมา

เอ็นเอ็มดีเอ คือ สารสื่อประสาทในสมองของมนุษย์ ทำหน้าที่เกี่ยวกับการกระตุ้นระบบประสาท จะทำงานเมื่อมีการหลั่งสารเอ็นเอ็มดีเอจากในเซลล์สมอง จากนั้นสารเอ็นเอ็มดีเอจะจับกับตัวรับสารเอ็นเอ็มดีเอที่อยู่อีกเซลล์สมองหนึ่ง ทำให้ระบบการทำงานของสมองเป็นปกติ โรคนี้เกิดจากร่างกายสร้างแอนติบอดีไปจับตัวรับบนผิวเซลล์สมอง ทำให้สารเอ็นเอ็มดีเอไม่สามารถทำงานได้ตามปกติ ผู้ป่วยจึงมีอาการต่าง ๆ ในบทความนี้ขอกล่าวถึงเฉพาะชนิดแพ้ภูมิต้านทานต่อตัวรับเอ็นเอ็มดีเอ ขอเรียกโดยย่อว่า โรคสมองอักเสบเอ็นเอ็มดีเอ

พบได้บ่อยแค่ไหน

การศึกษาเชิงประชากรในประเทศสหรัฐอเมริกาในปีพ.ศ. 2561 พบความชุกของโรคสมองอักเสบจากภาวะแพ้ภูมิต้านทานใกล้เคียงกับโรคสมองอักเสบจากการติดเชื้อ อุบัติการณ์โรคสมองอักเสบเอ็นเอ็มดีเอ คือ 0.6 รายต่อประชากร 100,000 ราย ในประเทศไทยคาดการณ์การเกิดโรคสมองอักเสบเอ็นเอ็มดีเอประมาณ 10-20 รายต่อปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ประมาณร้อยละ 80) อายุอยู่ในช่วง 15-40 ปี แต่สามารถพบได้ทุกอายุตั้งแต่อายุน้อยกว่า 1 ปีจนถึงอายุ 85 ปี

สาเหตุเกิดจากอะไร

ผู้ป่วยเพศหญิงประมาณร้อยละ 50 พบว่ามีเนื้องอกที่รังไข่ (ovarian teratoma) โดยเฉพาะในผู้ป่วยหญิงอายุน้อยถึงวัยเจริญพันธุ์ ส่วนในเพศชายพบเนื้องอกน้อยมาก เนื้องอกชนิดอื่น ๆ ที่พบ ได้แก่ เนื้องอกของปอด เต้านม อัณฑะ เป็นต้น ในกรณีที่ผู้ป่วยมีเนื้องอก กลไกการเกิดโรคมองอักษะเอ็นเอ็มดีเอ เกิดจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายถูกระตุ้นจากเนื้องอกซึ่งเป็นสิ่งแปลกปลอมของร่างกาย โดยในเนื้องอกมีตัวรับเอ็นเอ็มดีเออยู่บนเซลล์ เมื่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายตรวจพบสิ่งแปลกปลอมนี้ จึงสร้างแอนติบอดีเพื่อจับทำลายเนื้องอก แต่เนื่องจากโปรตีนชนิดตัวรับเอ็นเอ็มดีเอสามารถพบได้บนเซลล์สมองด้วย แอนติบอดีที่ร่างกายสร้างขึ้นมานั้น จึงไปจับกับตัวรับเอ็นเอ็มดีเอในสมองและทำลายเซลล์สมอง ทำให้เซลล์สมองทำงานผิดปกติหรือตายไป ทำให้ผู้ป่วยมีอาการต่าง ๆ

สาเหตุอื่นของโรคมองอักษะเอ็นเอ็มดีเอ มีรายงานว่าพบตามหลังภาวะการอักษะภายหลังการติดเชื้อสมองอักษะจากเชื้อไวรัส นอกเหนือจากนี้ ผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่งยังไม่พบสาเหตุ

อาการเป็นอย่างไร

ระยะแรกอาจจะมีอาการที่ไม่จำเพาะ เช่น ปวดศีรษะ ปวดเมื่อยตามร่างกาย มีไข้ต่ำ ๆ อ่อนเพลีย อาการคล้ายไข้หวัด ต่อมามีอาการทางระบบประสาท ได้แก่ พฤติกรรมเปลี่ยนไปจากเดิม กระสับกระส่าย สับสน หลงผิด หวาดระแวง หูแว่ว ภาพหลอน ชักเฉพาะส่วน ชักทั้งร่างกาย การเคลื่อนไหวผิดปกติ เช่น กล้ามเนื้อบิดเกร็งบางส่วนของร่างกาย เคลื่อนไหวช้า ๆ พูดช้า ๆ เคี้ยวปาก แขนขากระตุกเป็นจังหวะ ๆ เป็นต้น ผู้ป่วยบางรายอาจจะมีระบบประสาทอัตโนมัติผิดปกติ ทำให้เกิดอาการหัวใจเต้นเร็ว การหายใจน้อยลง ความดันโลหิตขึ้นลง อุณหภูมิร่างกายต่ำหรือสูง กรณีที่เป็นรุนแรงอาจจะมีความรู้สึกตัวลดลง ซึมลง ไม่ตอบสนองต่อสิ่งกระตุ้น และโคม่า

อาการดังกล่าวอาจพบได้ในโรคอื่น ๆ การวินิจฉัยจึงประกอบด้วยประวัติ ตรวจร่างกายและการตรวจเพิ่มเติม

ต้องตรวจอะไรบ้าง

แพทย์จะตรวจภาพถ่ายรังสี ได้แก่ ภาพเอ็มอาร์ไอ อาจพบความผิดปกติบริเวณสมองส่วนความจำหรือส่วนหน้า ผู้ป่วยโรคนี้มีเอ็มอาร์ไอสมองปกติประมาณร้อยละ 50

การตรวจน้ำไขสันหลัง เพื่อดูหลักฐานการอักษะของสมอง

การตรวจหาแอนติบอดีต่อตัวรับเอ็นเอ็มดีเอจากน้ำไขสันหลัง เป็นหลักในการวินิจฉัยภาวะนี้ กรณีที่ตรวจไม่พบในระยะแรกและยังสงสัยภาวะนี้ แพทย์จะพิจารณาตรวจซ้ำ การตรวจหาแอนติบอดีจะส่งตรวจทั้งในเลือดและน้ำไขสันหลัง

วินิจฉัยได้อย่างไร

โรคสมองอักเสบเอ็นเอ็มดีเอ วินิจฉัยได้จากประวัติ ตรวจร่างกาย ภาพเอ็มอาร์ไอ น้ำไขสันหลังและการตรวจหาแอนติบอดีในน้ำไขสันหลังและในเลือด

การวินิจฉัยแยกโรค ผู้ป่วยภาวะอื่น ๆ ที่อาจมีอาการคล้ายโรคสมองอักเสบเอ็นเอ็มดีเอ ได้แก่ โรคจิตเภท ภาวะโรคจิตเฉียบพลัน โรคซึมเศร้า โรคสมองอักเสบจากเชื้อไวรัส เป็นต้น

รักษาอย่างไร

หลักการรักษาที่สำคัญ คือ การดูแลผู้ป่วยแบบองค์รวม ประกอบด้วยการรักษาดังนี้

1. การรักษาจำเพาะ

1.1 ยาลดการอักเสบของสมอง โดยการให้ยาสเตียรอยด์ขนาดสูงทางหลอดเลือดถ้าไม่มีข้อห้าม แพทย์อาจพิจารณาการรักษาด้วยการเปลี่ยนถ่ายพลาสมาหรือการให้ยาอิมมูโนโกลบูลินทางหลอดเลือด (intravenous immunoglobulin; IVIg) แพทย์จะพิจารณาเป็นราย ๆ ไป กรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองหรือตอบสนองต่อการรักษาข้างต้นไม่ดี แพทย์อาจพิจารณายาปรับภูมิหรือยามุ่งเป้าเพิ่มเติม เช่น ไซโคลฟอสฟาไมด์ (cyclophosphamide) ไรท์กซิแมบ (rituximab) โทซิลิซูแมบ (tocilizumab) บอทิซอมิบ (bortezomib)

1.2 กรณีที่พบเนื้องอก เช่น เนื้องอกรังไข่ แนะนำตัดเนื้องอกออก

2. การรักษาตามอาการและติดตามอาการอย่างใกล้ชิด ได้แก่

2.1 การติดตามอาการอย่างใกล้ชิด กรณีที่มีภาวะวิกฤตควรได้รับการรักษาในหอผู้ป่วยวิกฤตหรือไอซียู การติดตามสัญญาณชีพต่อเนื่อง

2.2 การรักษาภาวะทางจิตเวช แพทย์จะพิจารณายาลดอาการทางจิตเวช อาการสับสน กระสับกระส่ายตามความเหมาะสม

2.3 การรักษาภาวะเคลื่อนไหวผิดปกติ กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการเกร็งรุนแรง มียาลดเกร็งทางหลอดเลือดดำหรือยากิน

2.4 การป้องกันภาวะแทรกซ้อน เช่น ปอดอักเสบ ลิ่มเลือดอุดตันในหลอดเลือดดำ

การรักษาด้วยวิธีต่าง ๆ มีผลข้างเคียงและข้อแทรกซ้อนได้ แพทย์จะพิจารณาอย่างถี่ถ้วนในการรักษาแต่ละชนิด ผู้ป่วยแต่ละรายมีอาการไม่เหมือนกัน รายละเอียดของการรักษาแต่ละชนิดอาจมีความแตกต่างกัน

3. การบำบัดฟื้นฟู กรณีที่ผู้ป่วยอาการดีขึ้น มีการบำบัดฟื้นฟูทั้งทางร่างกาย ทางสติปัญญา ความรู้คิด พัฒนาการต่าง ๆ ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักจะได้รับ การรักษาตัวในโรงพยาบาลเป็นเวลานาน บางรายอาจจะนอนโรงพยาบาลนานหลายเดือน เมื่อกลับบ้านแล้วอาจจะบำบัดฟื้นฟูต่อเนื่อง ผู้ป่วยบางรายอาจจะใช้เวลาเป็นปีจึงสามารถกลับมาใช้ชีวิตประจำวันได้

4. การป้องกันโรคกำเริบ เนื่องจากผู้ป่วยร้อยละ 10-20 กำเริบหลังได้รับการรักษาจนดีขึ้นแล้ว แพทย์จะพิจารณายาควบคุม เช่น เอซาไทโอพรีน (azathioprine), mycophenolate mofetil, ไซโคลฟอสฟาไมด์

หรือยาปรับภูมิ เช่น ไรแทกซิแมบ ระยะเวลาในการกินยาเพื่อป้องกันโรคกำเริบแตกต่างกันในแต่ละรายขึ้นกับ ความรุนแรงของโรค

จะดีขึ้นหรือไม่

ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 50 มีอาการดีขึ้นหลังได้รับการรักษาภายในเวลา 1 เดือน ผู้ป่วยอีกร้อยละ 50 ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยสเตียรอยด์ขนาดสูงและเปลี่ยนถ่ายพลาสมาหรืออิมมูโนโกลบูลินจำเป็นต้อง ได้รับยาปรับภูมิเพิ่มเติม

ผู้ป่วยร้อยละ 80 อาการดีขึ้นจนสามารถหายเป็นปกติหรือเหลือความผิดปกติเล็กน้อย

อัตราการเสียชีวิตประมาณร้อยละ 6-20 ปัจจัยที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ได้แก่ ความรุนแรงของโรค ภาวะวิกฤตที่ต้องใส่ท่อช่วยหายใจหรืออยู่ในหอผู้ป่วยวิกฤต

ผู้ป่วยร้อยละ 10-20 มีการกำเริบในเวลาต่อมา กรณีนี้แพทย์จะให้ยาเพื่อป้องกันการกำเริบ

ข้อมูล ณ เดือนธันวาคม พ.ศ. 2564