

## การรักษาด้วยการผ่าตัดสำหรับผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

อ. นพ. วีรวัฒน์ แสงภัทรราชย์

ผศ. พญ. ยุวดี พิทักษ์ปฐพี

ผศ. นพ. ปรัชญา ศรีวานิชภูมิ

สาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

ประเทศไทยได้เข้าสู่สังคมผู้สูงอายุตั้งแต่ปี พ.ศ. 2565 ทำให้โรคพาร์กินสันซึ่งเป็นโรคกลุ่มความเสื่อมของระบบประสาทซึ่งพบมากเป็นอันดับสองรองจากโรคสมองเสื่อมอัลไซเมอร์ และมีอายุเป็นความเสี่ยงที่สำคัญ พบมากขึ้นด้วยเช่นกัน จากการสำรวจคัดกรองผู้ป่วยโรคพาร์กินสันในชุมชนโดย ศ. นพ. วีรศักดิ์ เมืองไพศาล และคณะพบว่าพบผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน 13 คน จากการคัดกรอง 1,846 คน หรือ 706 คนในประชากร 100,000 คน ซึ่งโรคพาร์กินสันเป็นโรคที่มีผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยทั้งในด้านอาการทางการเคลื่อนไหวเช่น อาการเคลื่อนไหวช้า อาการสั่น กล้ามเนื้อแข็งเกร็งหรือการเดิน การทรงตัวที่ผิดปกติ รวมถึงอาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวเช่น ภาวะซึมเศร้าหรือวิตกกังวล การนอนหลับเช่น การนอนไม่หลับหรืออาการนอนละเมอต่อเนื่องถึงอาการท้องผูก ภาวะสมองเสื่อม เป็นต้น

ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันในระยะแรกมักมีการตอบสนองต่อยาที่ดีที่สุด ที่เรียกว่า “honeymoon period” เนื่องจากใช้ขนาดยาไม่สูงและรับประทานยาไม่ดี ก็สามารถควบคุมอาการของผู้ป่วยได้ดี ซึ่งระยะนี้มักพบในช่วง 1-3 ปีแรกหลังการวินิจฉัย แต่เมื่อเวลาผ่านไปและระยะเวลาของโรคพาร์กินสันมากขึ้น ผู้ป่วยจะเริ่มเกิด “ภาวะแทรกซ้อนทางการเคลื่อนไหว” ซึ่งมักสัมพันธ์กับการรักษาด้วยยาลีโวโดปา ในส่วนต่อไปจะกล่าวถึงภาวะแทรกซ้อนทางการเคลื่อนไหว รวมถึงการรักษาอื่นนอกจากการใช้ยารับประทาน หรือเรียกว่า “การรักษาขั้นสูง” โดยในที่นี้จะกล่าวถึงเฉพาะการรักษาด้วยการผ่าตัดฝังขั้วกระตุ้นสมองส่วนลึก (deep brain stimulation) และการรักษาด้วยคลื่นอัลตราซาวด์ความเข้มสูงผ่านการวางแผนด้วยสแกนคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง (MRI guided focused ultrasound)

### ภาวะแทรกซ้อนทางการเคลื่อนไหวในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน คืออะไรและมีอาการอย่างไร?

ในปัจจุบันการรักษาหลักของโรคพาร์กินสันประกอบด้วยสองส่วนคือ การใช้ยา และการปรับพฤติกรรม ในด้านการใช้ยา จะเป็นยาที่ใช้เพื่อทดแทนสารสื่อประสาทโดปามีนในสมองซึ่งมีการลดลงในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ซึ่งยาที่สำคัญคือยาลีโวโดปา (levodopa) โดยการรับประทานยาในกลุ่มนี้จะทำให้ผู้ป่วยมีอาการทางการเคลื่อนไหวที่ดีขึ้น ทำให้เคลื่อนไหวได้เร็วขึ้น ลดอาการกล้ามเนื้อแข็งเกร็ง ลดอาการสั่น ทำให้การเดินทรงตัวดีขึ้น นอกจากนี้อาจมีผลทำให้อาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวบางอาการดีขึ้นด้วย อีกทั้งการปรับพฤติกรรมโดยเฉพาะอย่างยิ่งการออกกำลังกายและการทำกายภาพบำบัด ไม่ว่าจะเป็นกล้ามเนื้อมัดใหญ่ กล้ามเนื้อมัดเล็ก หรือการพูด ก็จะทำให้อาการการเคลื่อนไหวโดยรวมดีขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม โรคพาร์กินสันเป็นโรคที่มีความเสื่อมของระบบประสาทอย่างต่อเนื่อง ทำให้แม้ผู้ป่วยจะอาการดีขึ้นหลังจากรับประทานยาโดยเฉพาะในช่วง 1-3 ปีแรกของโรค จะมีอาการถดถอยลงเมื่อโรคเข้าสู่ปีที่ 4-6 หรือนานกว่านั้น เนื่องจากผู้ป่วยเกิด “ภาวะแทรกซ้อนทางการเคลื่อนไหว (motor complication)” ซึ่งเป็นภาวะที่เกิดขึ้นเนื่องจากระดับของสารสื่อประสาทโดปามีนในสมองของผู้ป่วยที่

ลดลงมากขึ้น ทำให้การหลั่งของสารโดปามีนขาดความต่อเนื่อง และทำให้ผู้ป่วยมีการตอบสนองกับยาลีโวโดปาที่เปลี่ยนไปในลักษณะที่ตอบสนองมากเกินไปหรือน้อยเกินไป ทำให้อาการทั้งวันมีลักษณะผันผวน จึงจำเป็นที่จะต้องได้รับการปรับยาลีโวโดปา หรือยาทดแทนโดปามีนเพิ่มขึ้นหรือลดลง ขึ้นกับอาการที่เกิดขึ้น อาการที่เกิดขึ้นจากภาวะแทรกซ้อนทางการเคลื่อนไหวดังกล่าวด้านล่าง

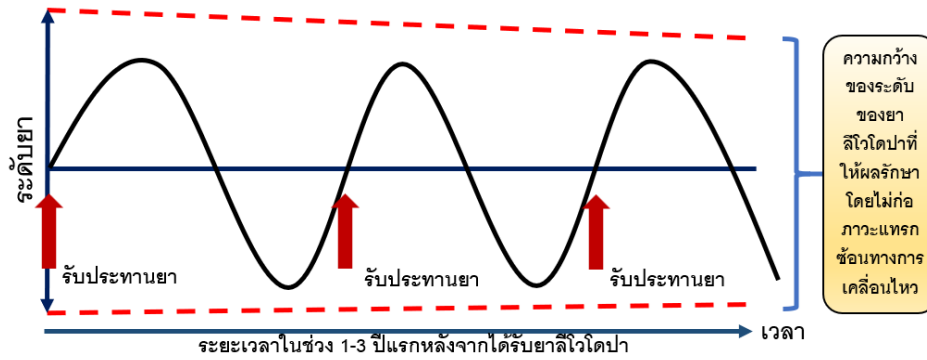
- **อาการยาหมดฤทธิ์เร็วกว่าปกติ (wearing-off)** คือ ผู้ป่วยรู้สึกยาลีโวโดปาออกฤทธิ์สั้นลง หรือออกฤทธิ์สั้นกว่า 4 ชั่วโมง โดยทั่วไปยาลีโวโดปามักออกฤทธิ์ได้นานอย่างน้อย 4-6 ชั่วโมง แต่กลับออกฤทธิ์สั้นลง เนื่องจากการหลั่งสารโดปามีนในสมองของผู้ป่วยขาดความต่อเนื่องในการหลั่งจากการที่เซลล์ประสาทที่ผลิตสารโดปามีนมีความเสื่อมสลายมากขึ้น ทำให้ผู้ป่วยที่รับประทานยาห่างกันมากกว่า 4 ชั่วโมง มีอาการของโรคพาร์กินสันกลับมา ก่อนถึงเวลารับประทานยามื้อถัดไป ซึ่งเมื่ออาการนี้เกิดขึ้นทั้งวัน ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกอาการของโรคพาร์กินสันมีความผันผวนซึ่งเรียกว่า **“motor fluctuations”** ส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่เริ่มมีภาวะนี้จะพบว่ามีอาการของโรคพาร์กินสันมากขึ้นในช่วงเช้าหลังตื่นนอน (early morning off) เนื่องจากผู้ป่วยมักใช้เวลาอนจะประมาณ 5-8 ชั่วโมงซึ่งมากกว่าระยะเวลาที่ยาสามารถออกฤทธิ์ได้

ผู้ป่วยบางส่วนนอกจากจะมีอาการทางการเคลื่อนไหว อาจพบอาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวร่วมด้วย (non-motor fluctuations) เช่น รู้สึกวิตกกังวลมากขึ้น รู้สึกซึมเศร้ามากขึ้นหรือ อ่อนเพลียมากขึ้น ซึ่งหลังจากรับประทานยาและอาการทางการเคลื่อนไหวดีขึ้น อาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวเหล่านี้ก็ดีขึ้นด้วย

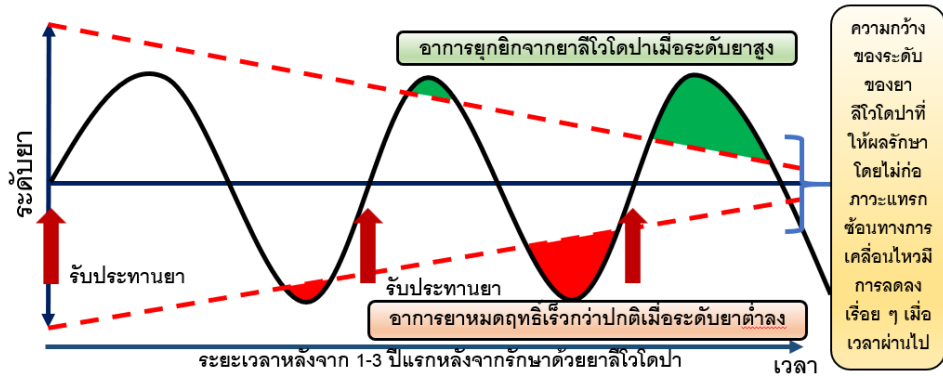
การรักษาอาการยาหมดฤทธิ์เร็วกว่าปกตินี้ สามารถรักษาได้ด้วยการเพิ่มยาลีโวโดปา หรือปรับมียาลีโวโดปาให้สูงขึ้น หรือการรับประทานยาเสริมโดปามีนอื่นเพิ่มเติม

- **อาการยุกยิกจากยาลีโวโดปา (levodopa induced dyskinesia)** คืออาการที่ผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวมากกว่าปกติ เช่น มีอาการขยับหรือยุกยิกที่ศีรษะ มือ เท้า หรือลำตัว หรือผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการที่กล้ามเนื้อกระบังลมทำให้รู้สึกเหนื่อยง่าย ซึ่งอาการเหล่านี้มักจะเกิดขึ้นหลังจากรับประทานยาลีโวโดปาแล้วประมาณ 30 นาที เนื่องจากจะเป็นช่วงเวลาที่ระดับยาในเลือดถึงจุดสูงสุด และอาการยุกยิกจะบรรเทาลงเมื่อระดับยาลดลง ทั้งนี้ความสัมพันธ์ระหว่างอาการยุกยิก และการรับประทานยาลีโวโดปา อาจจะมีมากขึ้นหากผู้ป่วยเป็นโรคพาร์กินสันนานขึ้น อาการยุกยิกนี้สามารถรักษาได้ด้วยการปรับขนาดยาลีโวโดปาให้ลดลงเพื่อลดระดับยาในเลือดให้ถึงจุดสูงสุดที่ต่ำลง หรือการรับประทานยาอะแมนทาดีน (amantadine) เสริมก็สามารถทำได้

- **อาการยาออกฤทธิ์ช้าหรือไม่ออกฤทธิ์ (delayed-on, dose failure)** เป็นอาการที่ยาลีโวโดปาออกฤทธิ์ช้ากว่าปกติ โดยทั่วไปยาลีโวโดปามักเริ่มออกฤทธิ์หลังจากรับประทานแล้ว 30 นาที แต่ผู้ป่วยบางรายโดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็นโรคพาร์กินสันมานานเช่น นานกว่า 5 ปี หรือผู้ป่วยที่มีปัญหาท้องผูกร่วมด้วย มักพบว่ายาออกฤทธิ์ช้าลง เช่นออกฤทธิ์ที่ 1 ชั่วโมงหลังจากรับประทานยาหรือนานกว่านั้น หรือผู้ป่วยบางรายอาจไม่รู้สึกว่ายาออกฤทธิ์เลยแม้รับประทานยาแล้ว ซึ่งภาวะนี้มักสัมพันธ์กับการดูดซึมของยาที่ลดลง โดยเฉพาะการทำงานของลำไส้ที่ลดลงซึ่งพบได้บ่อยในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ดังนั้นการรักษาภาวะนี้จะเป็นการปรับวิธีรับประทานยาเป็นหลัก เช่น รับประทานยาลีโวโดปาห่างจากมื้ออาหาร รักษาภาวะท้องผูก หรือรับประทานยาที่ช่วยทำให้ลำไส้เคลื่อนไหวดีขึ้นเช่น ดอมเพอริโดน (domperidone) พร้อมกับยาลีโวโดปา หรือการใช้ยาทดแทนโดปามีนแบบแปะ ทำให้ยาผ่านทางผิวหนังแทน



รูปที่ 1 แสดงตัวอย่างของระดับยาโดปามีนหลังจากรับประทานยา และความกว้างของระดับยาโดปามีนที่ให้ผลรักษาโดยไม่ก่อภาวะแทรกซ้อนทางการเคลื่อนไหว ซึ่งผู้ป่วยในระยะ 1-3 ปีแรกมักมีความกว้างของระดับยาที่ไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงค่อนข้างกว้างเนื่องจากเซลล์ประสาทที่สร้างสารโดปามีนลดลงในปริมาณไม่มาก ระยะนี้อาจเรียกว่า “Honeymoon period” ซึ่งแม้ผู้ป่วยจะรับประทานยาไม่มากและไม่ถี่ ก็สามารถควบคุมอาการทางการเคลื่อนไหวได้ดี



รูปที่ 2 แสดงตัวอย่างของระดับยาโดปามีนหลังจากรับประทานยา และความกว้างของระดับยาโดปามีนที่ให้ผลรักษาโดยไม่ก่อภาวะแทรกซ้อนทางการเคลื่อนไหว ซึ่งผู้ป่วยในระยะหลังจาก 3-5 ปีไปแล้ว อาจจะมีความกว้างของระดับยาที่ไม่ก่อให้เกิดผลข้างเคียงแคบลง เนื่องจากเซลล์ประสาทที่สร้างสารโดปามีนลดลงอย่างต่อเนื่อง ทำให้เมื่อระดับยาโดปามีนออกจากระยะความกว้างนี้จะสามารถก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางการเคลื่อนไหวได้

ทั้งนี้จะเห็นได้ว่าอาการดังกล่าวข้างต้น มักจะสัมพันธ์กับการรับประทานยาโดปามีนอย่างเป็นแบบแผน (pattern) แต่เมื่อผู้ป่วยเป็นโรคพาร์กินสันยาวนานมากขึ้น อาการเหล่านี้จะเกิดขึ้นโดยไม่สัมพันธ์กับการรับประทานยาโดปามีนอย่างเป็นแบบแผน ทำให้คาดเดาได้ยากและอาการผันผวนมากที่เรียกว่า **unpredictable fluctuations** การเพิ่มยาหรือการปรับยาโดปามีนหรือยาทดแทนโดปามีน ทำได้ยากมากขึ้น หรือแบบแผนการกินยาที่มีความซับซ้อนมากขึ้น ทำให้คุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลงเนื่องจากการเคลื่อนไหวลำบากมากขึ้น การจัดยามีความยากมากขึ้น หรือผู้ป่วยอาจมีข้อจำกัดในการปรับหรือเพิ่มยาเนื่องจากมีผลข้างเคียงจากยา ซึ่งเมื่อผู้ป่วยเข้าสู่ระยะนี้แล้ว การรักษาอื่นที่เรียกว่า “การรักษาขั้นสูง (advanced therapy)” ก็เป็นอีกทางเลือกหนึ่งที่ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีมากขึ้น การรักษาขั้นสูงประกอบด้วยหลากหลายวิธีเช่น การให้ยาอะโปมอร์ฟิน (apomorphine; ซึ่งแม้ชื่อมอร์ฟินแต่เป็นยาที่ไม่มีมอร์ฟินผสม) เข้าทางชั้นใต้ผิวหนัง (apomorphine subcutaneous infusion) การให้ยาโดปามีนเจลทางสายให้อาหารทางหน้าท้อง (levodopa/carbidopa intestinal gel infusion) การผ่าตัดฝังขั้วกระตุ้นสมองส่วนลึก (deep brain stimulation) และวิธีการรักษาล่าสุด

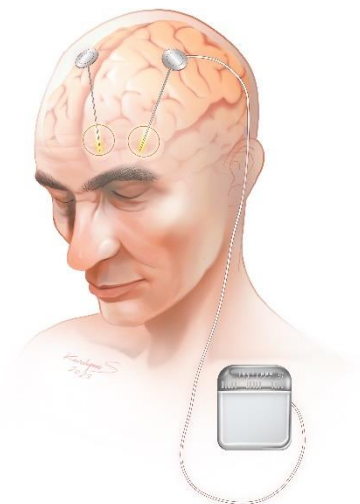
ที่มีการใช้มากขึ้นในช่วง 5-7 ปีที่ผ่านมาคือ การใช้คลื่นอัลตราซาวด์ความเข้มข้นสูงจัดทำลายสมองส่วนที่เกี่ยวข้อง ผ่านการวางแผนด้วยสแกนคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง (MRI guided focused ultrasound; MRgFUS)

ส่วนต่อไปในบทความนี้จะขอกล่าวถึง การผ่าตัดฝังขั้วกระตุ้นสมองส่วนลึก (deep brain stimulation; DBS) และ การรักษาด้วยคลื่นอัลตราซาวด์ความเข้มข้นสูง (MRgFUS) เป็นหลัก

## การผ่าตัดฝังขั้วกระตุ้นสมองส่วนลึก (deep brain stimulation; DBS)

### การผ่าตัด DBS คืออะไร และใช้รักษาโรคใดได้บ้าง?

DBS เป็นการผ่าตัดทางประสาทศัลยศาสตร์ที่ถูกใช้ในการรักษาทางการแพทย์ทั่วโลกมาแล้วอย่างน้อย 30 ปี การผ่าตัดนี้เริ่มเกิดขึ้นในโรงพยาบาลศิริราชตั้งแต่ พ.ศ. 2547 DBS เป็นการผ่าตัดเพื่อฝังขั้วกระตุ้น (lead) ลงในสมองส่วนที่ต้องการ และเชื่อมขั้วนั้นเข้ากับเครื่องกระตุ้นสมอง (neurostimulator, pulse generator) ซึ่งจะทำหน้าที่จ่ายไฟฟ้าเข้าไปในขั้วกระตุ้นเพื่อกระตุ้นสมอง ซึ่งทั้งขั้วและเครื่องกระตุ้นนี้จะฝังอยู่ใต้ผิวหนังทั้งระบบ และเครื่องกระตุ้นจะฝังบริเวณใต้ไหปลาร้า คล้ายการฝังเครื่องกระตุ้นหัวใจ โดยประสาทศัลยแพทย์จะเป็นผู้ผ่าตัดฝังระบบนี้ และประสาทแพทย์ที่เชี่ยวชาญด้านการเคลื่อนไหวจะเป็นผู้ปรับโปรแกรม การรักษาสามารถใช้รักษาได้ทั้งโรคพาร์กินสัน โรคกล้ามเนื้อบิดเกร็ง (dystonia) หรือโรคมือสั่นไม่ทราบสาเหตุ (essential tremor) ซึ่งการใช้ DBS เพื่อรักษาโรคเหล่านี้ มักใช้หากผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาปรับประเทาน (หรือในกรณีผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อบิดเกร็ง คือใช้ยาโบ툴ินัม (botulinum toxin)) อย่างเต็มที่แล้ว แต่ยังคงมีคุณภาพชีวิตที่ไม่ดี หรือโรคเหล่านี้ยังคงรบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน



### การผ่าตัด DBS มีประสิทธิผลในการรักษาโรคพาร์กินสันมากเท่าใด?

การผ่าตัด DBS ไม่ทำให้โรคพาร์กินสันหายขาด อย่างไรก็ตามการศึกษาในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย DBS และผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย DBS มีประสิทธิผลดังนี้

- ✓ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย DBS มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นอย่างน้อย 25% ที่ 6 เดือนหลังผ่าตัด เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย DBS ที่คุณภาพชีวิตไม่ดีขึ้นเลยหากไม่ได้รับประเทานยา

- ✓ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย DBS มีอาการทางการเคลื่อนไหวดีขึ้น ประมาณ 40% ที่ 6 เดือนหลังผ่าตัด เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย DBS ที่อาการทางการเคลื่อนไหวไม่ดีขึ้นเลยหากไม่ได้รับประทานยา
- ✓ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย DBS มีอาการยุกยิกลดลงประมาณ 50% ที่ 6 เดือนหลังผ่าตัด เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วย DBS ที่อาการยุกยิกคงที่เท่าเดิม
- ✓ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย DBS (ในที่นี้ฝังขั้วกระตุ้นที่สมองส่วน subthalamic nuclei) สามารถลดยา ลีโดโปปาต่อวันลงได้ประมาณ 50%

ทั้งนี้ผลการรักษาอาจแตกต่างกันไปขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละรายเนื่องจากอาการของโรคพาร์กินสันมีความแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละราย

### การผ่าตัด DBS ทำอย่างไร?

การผ่าตัด DBS เป็นการผ่าตัดที่ต้องทำในห้องผ่าตัด การผ่าตัดสามารถกระทำภายใต้การดมยาสลบหรือไม่ดมยาสลบ ขึ้นกับความเชี่ยวชาญและความถนัดของประสาทศัลยแพทย์ ทั้งนี้ส่วนใหญ่ยังใช้การผ่าตัดแบบไม่ดมยาสลบ เนื่องจากจะสามารถตรวจประเมินอาการของผู้ป่วยในขณะที่ได้รับการกระตุ้นสมองในห้องผ่าตัดได้ ทำให้สามารถเลือกตำแหน่งฝังขั้วกระตุ้นที่เหมาะสมที่สุดกับผู้ป่วยรายนั้น ๆ ได้ ทั้งนี้การตรวจประเมินจำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือจากผู้ป่วยด้วย นอกจากนี้ระหว่างผ่าตัดยังมีการตรวจสัญญาณเซลล์ประสาทสมองส่วนลึก (microelectrode recording) เพื่อหาตำแหน่งของสมองที่เหมาะสมต่อการฝังขั้วกระตุ้นสมองอีกด้วย

การผ่าตัดฝังขั้วกระตุ้นสมองจะทำทั้งสองข้างในวันเดียว หรือผ่าตัดต่างวันกัน ขึ้นกับความเชี่ยวชาญและความถนัดของประสาทศัลยแพทย์ หลังจากนั้นประสาทศัลยแพทย์จะผ่าตัดฝังเครื่องกระตุ้นที่บริเวณใต้ไหปลาร้า ซึ่งเครื่องกระตุ้นนี้จะมีแบตเตอรี่อยู่ด้วย และเชื่อมเครื่องกระตุ้นสมองเข้ากับขั้วกระตุ้นสมอง

ผู้ป่วยจะเริ่มเปิดใช้งานเครื่องกระตุ้นได้หลังจากผ่าตัดแล้วอย่างน้อย 4 สัปดาห์หรือที่ 1 เดือน ซึ่งเป็นระยะเวลาที่สมองที่ได้รับการกระตุ้นจากการผ่าตัดจะฟื้นฟูกลับมาเหมือนเดิมก่อนผ่าตัด และนอกจากนี้การเริ่มเปิดเครื่องกระตุ้นที่ระยะเวลานี้ จะทำให้ตรวจประเมินการตอบสนองต่อการรักษาได้ง่ายและเหมาะสมเช่นกัน

### ความเสี่ยงและผลข้างเคียงของการผ่าตัด DBS และการกระตุ้นสมองด้วย DBS มีอะไรบ้าง?

อ้างอิงจาก Deuscl G และคณะ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด DBS มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัด ดังนี้

- ผลข้างเคียงที่เกี่ยวข้องกับการผ่าตัด
  - เสียชีวิตจากการผ่าตัด 1.2%
  - มีเลือดคั่งในสมองได้ 2.8%
  - มีผิวหนังลอกหรือติดเชื่อได้ 3.6%
  - นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจมีความเสี่ยงลมชัก หรือผลข้างเคียงจากการดมยาสลบ
- ผลข้างเคียงจากการกระตุ้นสมอง
  - พุดไม่ชัด 10.2%

- อาการเคลื่อนไหวมากกว่าปกติ หรือยุกยิกหลังการผ่าตัด 25%
- มีอาการเฉยเมยมากขึ้น 1.2%,
- ซึมเศร้า 5.1%

ทั้งนี้ผลข้างเคียงจากการกระตุ้นสมองสามารถรักษาได้ด้วยการปรับกระแสไฟฟ้าเครื่องกระตุ้น ทั้งนี้หากผลข้างเคียงที่เกิดจากการกระตุ้นสมองไม่ดีขึ้นแม้ปรับกระแสไฟฟ้าแล้ว จะสามารถดีขึ้นได้เกือบทั้งหมดหากปิดเครื่องกระตุ้นสมอง

### ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันรายใดเหมาะกับการผ่าตัด DBS

ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มีอาการทางการเคลื่อนไหวอย่างน้อย 5 ปี, มีภาวะแทรกซ้อนทางการเคลื่อนไหวอย่างน้อย 1-3 ปี และรับประทานยาลีโวโดปามากกว่า 3 ครั้งต่อวัน รวมถึงตอบสนองต่อยาลีโวโดปอย่างน้อย 30% มีโอกาสที่จะเหมาะสมที่จะได้รับการผ่าตัด DBS ทั้งนี้ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 75-80 ปี มีภาวะสมองเสื่อม หรือมีโรคทางจิตเวชที่รุนแรง อาจมีความเสี่ยงมากกว่าประโยชน์จากการผ่าตัด

นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มีอาการมือสั่นที่รบกวนชีวิตประจำวัน และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยารับประทาน การผ่าตัด DBS อาจสามารถพิจารณาเป็นอีกหนึ่งทางเลือกของการรักษาได้เช่นกัน

ผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการตรวจประเมินภายใต้วิจาร์ณญาณของทั้งประสาทแพทย์ที่เชี่ยวชาญด้านการเคลื่อนไหวและประสาทศัลยแพทย์ โดยตัดสินใจร่วมกับผู้ป่วยและญาติใกล้ชิดด้วย ผู้ป่วยยังควรได้รับการตรวจระดับปรีซานและตรวจประเมินทางจิตเวชก่อนการผ่าตัดอีกด้วย

### เทคโนโลยีของ DBS ในปัจจุบันและอนาคต

ปัจจุบันเทคโนโลยีของ DBS และเครื่องกระตุ้นสมองส่วนลึกได้พัฒนาก้าวหน้าอย่างต่อเนื่อง และเทคโนโลยีเหล่านี้ได้มีการนำเข้ามาใช้ประกอบการรักษาในประเทศไทยแล้ว เช่น แบตเตอรี่ที่สามารถชาร์จได้ทำให้อายุของแบตเตอรี่ยาวนานขึ้น หรือการใช้ขั้วกระตุ้นสมองที่สามารถปรับทิศทางของกระแสไฟฟ้าได้ (directional lead) การตรวจคลื่นสมองที่เรียกว่า “ศักย์ไฟฟ้าสมองเฉพาะที่ (local field potential)” ซึ่งสามารถตรวจจับคลื่นสมองนี้จากกลุ่มเซลล์ประสาทสมองบริเวณที่ได้รับการฝังขั้วกระตุ้น ทำให้สามารถนำข้อมูลในส่วนนี้มาช่วยในการรักษาผู้ป่วยได้ (local field potential guided programming) เช่น ช่วยในการเลือกขั้วกระตุ้นสมอง หรือช่วยในการบ่งบอกอาการของผู้ป่วยว่าเป็นอาการของโรคพาร์กินสันหรืออาการยุกยิกที่เกิดจากยาลีโวโดปา หรือเทคโนโลยีที่สามารถนำภาพสมองจากคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) ก่อนรับการผ่าตัดมาผนวกรวมกับภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (CT) หลังการผ่าตัด จากนั้นส่งภาพนี้ลงในโปรแกรมเมอร์เพื่อ ใช้ภาพในการช่วยกำหนดตำแหน่งของสมองส่วนที่ต้องการกระตุ้นได้ (image guided programming) ทั้งหมดนี้เพื่อให้การกระตุ้นสมองเกิดประโยชน์กับผู้ป่วยมากที่สุดและลดผลข้างเคียงจากการกระตุ้นให้ได้มากที่สุด ในต่างประเทศยังมีเทคโนโลยีการปรับเครื่องกระตุ้นสมองทางไกล (remote programming) โดยที่ผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องมาที่โรงพยาบาลอีกด้วย

และในอนาคตอันใกล้จะมีการนำ DBS ชนิดที่สามารถปรับกระแสไฟฟ้าได้อย่างอัตโนมัติที่เรียกว่า “adaptive DBS” โดยการปรับกระแสไฟฟ้าจะปรับเปลี่ยนไปตามศักย์ไฟฟ้าสมองเฉพาะที่ ที่เกิดขึ้นในช่วงนั้น ๆ ได้

ทำให้ผู้ป่วยใช้เวลาในการปรับเครื่องกระตุ้นสมองสั้นลง ลดผลข้างเคียงจากการกระตุ้น อีกทั้งยังมีส่วนช่วยในการประหยัดพลังงาน และยืดเวลาเปลี่ยนแบตเตอรี่อีกด้วย

## การรักษาด้วยคลื่นอัลตราซาวด์ความเข้มสูงผ่านการวางแผนด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง (MRgFUS; Focused ultrasound; โฟกัสอัลตราซาวด์)

*การรักษาด้วยโฟกัสอัลตราซาวด์คืออะไร และใช้รักษาโรคใดได้บ้าง?*



ในอดีตการรักษาด้วยการจี้ทำลายสมองเพื่อการรักษาด้วยวิธีการต่าง ๆ เช่น ความร้อน หรือรังสีรักษา ต้องอาศัยการผ่าตัดเปิดกะโหลก และใส่อุปกรณ์เหล่านี้เพื่อรักษา โฟกัสอัลตราซาวด์เป็นการรักษาที่เข้ามาในประเทศไทยในช่วงปี พ.ศ. 2563 ซึ่งเป็นการจี้ทำลายสมองส่วนที่ต้องการรักษาเช่นกัน แต่ใช้คลื่นอัลตราซาวด์ความเข้มสูงที่ปล่อยออกจากจุดกำเนิดเป็น

คลื่นของเสียงในขณะทำการรักษา การรักษาด้วยโฟกัสอัลตราซาวด์ได้รับความสนใจมากขึ้นทั่วโลกโดยเฉพาะโรคมือสั่นไม่ทราบสาเหตุ (essential tremor; ET; อีที) และโรคพาร์กินสัน เนื่องจากการผ่าตัดรักษาที่ผู้ป่วยจะไม่ได้มีความเสี่ยงจากการผ่าตัดเปิดกะโหลกและการดมยาสลบ หรือเรียกว่าเป็นการผ่าตัดแบบไม่มีรอยแผล (incisionless surgery) และในต่างประเทศสามารถทำการรักษาแบบเข้าไปเย็บกลับได้ แต่อย่างไรก็ตามผู้ป่วยยังจำเป็นต้องได้รับการโกนศีรษะก่อนการรักษา เพื่อให้คลื่นอัลตราซาวด์สามารถไปถึงจุดที่ต้องการรักษาได้อย่างแม่นยำ

### การรักษาด้วยโฟกัสอัลตราซาวด์ มีประสิทธิผลในการรักษาโรคพาร์กินสันมากเท่าใด?

แม้การรักษาด้วยโฟกัสอัลตราซาวด์จะใช้กับโรคมือสั่นไม่ทราบสาเหตุเป็นหลัก อย่างไรก็ตามการรักษานี้มีบทบาทในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันเช่นกัน ซึ่งแบ่งออกได้เป็นสองกรณี

1. **โฟกัสอัลตราซาวด์สำหรับอาการมือสั่น** ด้วยการจี้ทำลายสมองส่วน ventrointermediate thalamus ในการศึกษาวิจัยอ้างอิงจาก Bond AE และคณะ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยโฟกัสอัลตราซาวด์มีอาการมือสั่นลดลง 62% เปรียบเทียบกับผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาที่อาการมือสั่นลดลงเพียง 22% จากยา ซึ่งกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยโฟกัสอัลตราซาวด์มีอาการมือสั่นที่ดีขึ้นมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อย่างไรก็ตามด้วยข้อจำกัดที่การรักษาด้วยโฟกัสอัลตราซาวด์มีเข้ามาไม่นาน ทำให้ยังไม่มีการศึกษาที่ยาวนานพอที่จะบอกลถึงผลการรักษาในระยะยาวโดยเฉพาะการรักษาในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ทั้งนี้ Peters J และคณะ ได้ศึกษาติดตามผู้ป่วยกลุ่มอาการมือสั่นที่ได้รับการรักษาด้วยโฟกัสอัลตราซาวด์เป็นเวลา 3 ปี พบว่า การศึกษาติดตาม

ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มีอาการมือสั่นที่ได้รับการรักษาด้วยไฟกัลสอัลตราซาวด์กลับมามีอาการมือสั่นที่ระยะเวลา 2 ปี หลังการรักษา ต่างจากผู้ป่วยโรคมือสั่นไม่ทราบสาเหตุที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีนี้ที่ผลการรักษายังคงต่อเนื่องยาวนานอย่างน้อยถึง 3 ปี

2. **ไฟกัลสอัลตราซาวด์สำหรับอาการกล้ามเนื้อแข็งเกร็ง เคลื่อนไหวช้า และอาการยุกยิก** ด้วยการจี้ทำลายสมองส่วน globus pallidus interna ในการศึกษาวิจัยอ้างอิงจาก Krishna V และคณะ พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยไฟกัลสอัลตราซาวด์ มีอาการทางการเคลื่อนไหวดีขึ้น 29% อาการยุกยิกลดลง 12% และมีทั้งอาการทางการเคลื่อนไหวและอาการยุกยิกดีขึ้น 28% เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยวิธีนี้ ซึ่งมีอาการทางการเคลื่อนไหวดีขึ้น 27% จากการรักษาด้วยยา ไม่มีผู้ป่วยที่มีอาการยุกยิกลดลง และเพียง 5% ของผู้ป่วยในการศึกษาที่มีอาการดีขึ้นทั้งสองส่วนและ 68% ของผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยไฟกัลสอัลตราซาวด์ที่ไม่มีอาการทั้งสองส่วนดีขึ้นเลย อย่างไรก็ตามข้อบ่งชี้ก็ยังจำกัดในประเทศไทย

ปัจจุบันมีการศึกษาวิจัยอย่างต่อเนื่องถึงการขยายการรักษาด้วยไฟกัลสอัลตราซาวด์ในตำแหน่งสมองส่วนอื่น ๆ ที่มีส่วนช่วยในการลดอาการเคลื่อนไหวช้า กล้ามเนื้อแข็งเกร็ง หรืออาการยุกยิกในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ซึ่งยังคงต้องติดตามต่อไปว่าจะสามารถนำมาประยุกต์ใช้เป็นการรักษามาตรฐานในคลินิกได้หรือไม่ต่อไป

### การรักษาด้วยไฟกัลสอัลตราซาวด์ ทำอย่างไร?

การรักษาด้วยไฟกัลสอัลตราซาวด์เป็นการรักษาที่จะกระทำโดยประสาทศัลยแพทย์ ร่วมกับประสาทรังสีแพทย์ที่จะวางแผนการรักษา และ/หรือ ให้การรักษาได้เช่นกัน และประสาทแพทย์ที่เชี่ยวชาญด้านการเคลื่อนไหวที่จะเป็นผู้ประเมินผู้ป่วยก่อนและหลังการรักษา โดยการรักษายจะทำในห้องตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมอง (MRI suite) ผู้ป่วยจะได้รับการโกนศีรษะ จากนั้นจะได้รับการฉีดยาชาบริเวณศีรษะและติดตั้ง stereotactic frame ซึ่งเป็นอุปกรณ์ที่นำจุดอ้างอิงจากการวางแผนผ่าตัด มากำหนดตำแหน่งสมองที่ต้องการจี้รักษา จากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการรักษาในห้องตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าสมองและได้รับการใส่หมวก (helmet) ที่ติดตั้งแหล่งกำเนิดอัลตราซาวด์ จากนั้นจะทำการรักษาด้วยการจี้ด้วยคลื่นอัลตราซาวด์ความเข้มข้นสูงเพื่อกำหนดตำแหน่งการรักษาในสมอง และจี้เพื่อทำลายสมองส่วนนั้นต่อไป ซึ่งในการรักษาจะใช้เวลาราว 2-3 ชั่วโมงต่อราย ซึ่งการรักษาจะเห็นผลทันทีหลังจากจี้ทำลายสมองส่วนที่เกี่ยวข้องสำเร็จ

### ความเสี่ยงและผลข้างเคียงของการรักษาด้วยไฟกัลสอัลตราซาวด์มีอะไรบ้าง?

แม้การรักษาด้วยไฟกัลสอัลตราซาวด์จะเป็นการรักษาที่ไม่จำเป็นต้องผ่าตัดเปิดกะโหลกศีรษะและไม่ต้องอาศัยการดมยาสลบ แต่ผู้ป่วยอาจได้รับผลข้างเคียงจากการจี้ทำลายสมองในตำแหน่งข้างเคียงได้ เนื่องจากการรักษาด้วยอัลตราซาวด์ความเข้มข้นสูงจะก่อให้เกิดความร้อน และทำให้เกิดการบวมของเนื้อเยื่อโดยรอบของสมองที่ได้รับการจี้ทำลาย ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นเช่น อาการชาบริเวณปลายนิ้วมือหรือริมฝีปาก (5-35%) อาการเดินเซ (5-40%) พวดไม่ชัด (5%) หรืออาการอ่อนแรงของมือ (10%) อย่างไรก็ตามผลข้างเคียงเหล่านี้มักมีผลชั่วคราวในระยะเวลา 1-3 เดือนหลังจากรักษา หลังจากนั้นเมื่อการบวมของเนื้อเยื่อโดยรอบลดลง ผลข้างเคียงดังกล่าวก็จะบรรเทาไปตามลำดับ อย่างไรก็ตามเนื่องจากการรักษานี้เป็นการจี้ทำลายสมองจุดที่ต้องการอย่างถาวร จึงมีโอกาส



ที่อาจจะมีการจัดทำลายสมองส่วนข้างเคียงอย่างถาวรด้วย จึงมีความเสี่ยงเกิดผลข้างเคียงอย่างถาวรด้วยเช่นกัน ทั้งนี้โอกาสที่จะเกิดผลข้างเคียงถาวรจะน้อยกว่าผลข้างเคียงแบบชั่วคราว

### ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันรายใดเหมาะกับการรักษาด้วยโฟกัสอัลตราซาวด์?

ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่เหมาะสมกับการรักษาด้วยวิธีนี้คือผู้ป่วยที่มีอาการมือสั่นเป็นหลัก โดยอาการมือสั่นไม่ตอบสนองต่อยาลีโดปามามากพอและทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตลดลงจากอาการมือสั่น ทั้งนี้ผู้ป่วยต้องได้รับยาลีโดปาย่างเพียงพอด้วย ส่วนผู้ป่วยพาร์กินสันที่มีอาการอื่นเด่นเช่น อาการเคลื่อนไหวช้า กล้ามเนื้อแข็งเกร็ง หรือ การเดินการทรงตัวที่ผิดปกติ การรักษาด้วย DBS จะมีผลการรักษาที่ค่อนข้างดีกว่าและการตอบสนองต่อการรักษา ยาวนานมากกว่า ทั้งนี้ต้องรอผลการศึกษาวิจัยต่อไปในอนาคตว่าการรักษาด้วยโฟกัสอัลตราซาวด์จะสามารถทดแทนการผ่าตัด DBS ได้หรือไม่

ในปัจจุบันมีการรักษามากมายสำหรับผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน ไม่ว่าจะเป็นยารับประทาน หรือยาในรูปแบบต่าง ๆ การรักษาด้วยการผ่าตัดเช่น การผ่าตัด DBS หรือการรักษาด้วยโฟกัสอัลตราซาวด์ก็เป็นอีกทางเลือกสำหรับผู้ป่วยโรคพาร์กินสันที่มีคุณภาพชีวิตไม่ดีขึ้นแม้ได้รับการรักษาด้วยยาอย่างเต็มที่แล้วก็ตาม

### แหล่งความรู้เพิ่มเติม

- อาการที่ไม่เกี่ยวข้องกับการเคลื่อนไหวในโรคพาร์กินสัน: <https://www.si.mahidol.ac.th/th/healthdetail.asp?aid=1529>
- ธรรมชาติของโรคพาร์กินสัน: <https://www.si.mahidol.ac.th/th/healthdetail.asp?aid=1525>
- ยาสำหรับรักษาโรคพาร์กินสัน (1): <https://www.si.mahidol.ac.th/th/healthdetail.asp?aid=1537>
- ยาสำหรับรักษาโรคพาร์กินสัน (2): <https://www.si.mahidol.ac.th/th/healthdetail.asp?aid=1538>
- การดูแลรักษาสุขภาพทั่วไปสำหรับผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน: <https://www.si.mahidol.ac.th/th/healthdetail.asp?aid=1580>

### เอกสารอ้างอิง

- 1.ปราโมทย์ ประสาทกุล (บรรณาธิการ). รายงานสถานการณ์ผู้สูงอายุไทย พ.ศ. ๒๕๖๐. กรุงเทพฯ: มูลนิธิสถาบันวิจัยและพัฒนาผู้สูงอายุไทย [เข้าถึงเมื่อ 28 ตุลาคม 67]. เข้าถึงได้จาก: [https://www.dop.go.th/download/knowledge/th1610945020-322\\_0.pdf](https://www.dop.go.th/download/knowledge/th1610945020-322_0.pdf)
2. Muangpaisan W, Siritipakorn P, Assantachai P. Development of a Thai Parkinson's Disease Screening Tool and the Prevalence of Parkinsonism and Parkinson's Disease, Based on a Community Survey in Bangkok. Neuroepidemiology. 2017;49(1-2):74-81. doi: 10.1159/000480510.
3. Talman L. Quality of Life for Patients With Parkinson Disease. Neurology. 2022 May 31;98(22):e2293-e2295. doi: 10.1212/WNL.0000000000200741.
4. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008 Apr;79(4):368-76. doi: 10.1136/jnnp.2007.131045.

5. Okun MS. Deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2012 Oct 18;367(16):1529-38. doi: 10.1056/NEJMct1208070.
6. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2006 Aug 31;355(9):896-908. doi: 10.1056/NEJMoa060281.
7. Schuepbach WM, Rau J, Knudsen K, et al. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. *N Engl J Med.* 2013 Feb 14;368(7):610-22. doi: 10.1056/NEJMoa1205158
8. Krauss JK, Lipsman N, Aziz T, et al. Technology of deep brain stimulation: current status and future directions. *Nat Rev Neurol.* 2021 Feb;17(2):75-87. doi: 10.1038/s41582-020-00426-z.
9. Saengphatrachai W, Jimenez-Shahed J. Current and future applications of local field potential-guided programming for Parkinson's disease with the Percept™ rechargeable neurostimulator. *Neurodegener Dis Manag.* 2024 Sep 30:1-17. doi: 10.1080/17582024.2024.2404386.
10. Krishna V, Fishman PS, Eisenberg HM, et al. Trial of Globus Pallidus Focused Ultrasound Ablation in Parkinson's Disease. *N Engl J Med.* 2023 Feb 23;388(8):683-693. doi: 10.1056/NEJMoa2202721.
11. Bond AE, Shah BB, Huss DS, et al. Safety and Efficacy of Focused Ultrasound Thalamotomy for Patients With Medication-Refractory, Tremor-Dominant Parkinson Disease: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol.* 2017 Dec 1;74(12):1412-1418. doi: 10.1001/jamaneurol.2017.3098.
12. Peters J, Maamary J, Kyle K, et al. Outcomes of Focused Ultrasound Thalamotomy in Tremor Syndromes. *Mov Disord.* 2024 Jan;39(1):173-182. doi: 10.1002/mds.29658.