

# โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบอีโอซิโนฟิลิกในผู้ใหญ่

## Eosinophilic Meningitis in Adult

สุวิชา กิตติมงคลมา พ.บ.

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเลย

Suvicha Kittimongkolma M.D.

Department of Medicine, Loei Hospital

### บทคัดย่อ

เป็นการศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยโรค Eosinophilic meningitis ที่รับไว้รักษาในกลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเลย ตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2542 ถึง เดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2543 รวมเวลา 1 ปี มีจำนวน 65 ราย อายุระหว่าง 15 - 64 ปี อัตราส่วนเพศชาย : หญิง เป็น 2.61 : 1 ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีภูมิลำเนาอยู่ในอำเภอเมือง จังหวัดเลย พบผู้ป่วยได้ตลอดปี อาการสำคัญคือ ปวดศีรษะมาก อาเจียน การตรวจน้ำไขสันหลังพบมีจำนวนอีโอซิโนฟิลมากกว่าร้อยละ 10 ทุกราย ผู้ป่วยทุกรายได้รับการรักษาโดยการเจาะน้ำไขสันหลัง และการรักษาประคับประคอง ผู้ป่วยทุกรายหายเป็นปกติ

**คำหลัก :** โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบอีโอซิโนฟิลิก

### ABSTRACT

Retrospective studies of 65 cases with Eosinophilic meningitis who were admitted in the Department of Medicine, Loei Hospital during August 1999 to July 2000 were performed. Age incidence was range from 15 years to 64 years, male to female ratio was 2.61 : 1 . Most of them lived in Amphoe Moeng, Loei Province. There was no seasonal variation. The main presenting symptoms were severe headache and vomiting respectively. Cerebrospinal fluid (CSF) examination revealed eosinophils more than 10 percent in all cases. All of them was improved by lumbar puncture for releasing intracranial pressure and other supportive treatment.

**Key words :** Eosinophilic meningitis

### บทนำ

Eosinophilic meningitis เป็นภาวะอักเสบของเยื่อหุ้มสมองที่มีจำนวน Eosinophil สูงในน้ำไขสันหลัง โดย

ตรวจพบเซลล์เม็ดเลือดขาวตั้งแต่ 20 เซลล์/ลบ.มม. และเป็น Eosinophil ตั้งแต่ร้อยละ 10 ขึ้นไป<sup>1</sup> มีสาเหตุได้หลายอย่าง<sup>2</sup> แต่ที่สำคัญคือพยาธิ ในประเทศไทยมี

รายงานครั้งแรกใน พ.ศ. 2500 โดยสุพจน์ ชวีญมิตร และคณะ<sup>3</sup> โรคนี้พบได้บ่อยในภาคตะวันออกเฉียงเหนือ<sup>4</sup> เนื่องจากอุปนิสัยการกินอาหารดิบ ๆ พยาธิที่เป็นสาเหตุสำคัญคือ *Parastrongylus (Angiostrongylus) cantonensis* ค.ศ. 1944 มีรายงานการพบตัวพยาธิในน้ำไขสันหลังของคนเป็นครั้งแรกในประเทศไต้หวัน<sup>5</sup> ในประเทศไทย ทนงศักดิ์ บุนนาค และคณะ<sup>6</sup> พบตัวพยาธิในน้ำไขสันหลังเป็นครั้งแรก พ.ศ. 2512 รายงานที่เป็นรุนแรงจนเสียชีวิตเมื่อตรวจศพก็พบพยาธิในเนื้อสมอง<sup>7</sup>

*Parastrongylus (Angiostrongylus) cantonensis* มีตัวอ่อนระยะติดต่อกอยู่ในหอย<sup>8</sup> เช่น หอยโข่ง หอยบึง ดังนั้นจึงอาจได้ประวัติว่าผู้ป่วยกินหอยดิบมาก่อน ระยะพักตัวของโรคเฉลี่ย 1 - 2 สัปดาห์<sup>9</sup> อาการทางคลินิกที่พบบ่อยที่สุดคือปวดศีรษะ ไข้มักไม่สูง รายงานที่เป็นมากจะมีอาการซึม หรือหมดสติ

รายงานนี้ได้มาจากการศึกษาผู้ป่วย Eosinophilic meningitis จำนวน 65 ราย

### วัตถุประสงค์และวิธีการศึกษา

ผู้ศึกษาได้รวบรวมรายงานผู้ป่วย 65 ราย (เฉพาะที่ผู้ศึกษาดูแลเอง) ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Eosinophilic meningitis ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลเลย ตั้งแต่เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2542 ถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2543 รวมเวลา 1 ปี ได้ศึกษาย้อนหลังถึงประวัติ ข้อมูลทางระบาดวิทยา อาการ และอาการแสดง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การรักษา และผลการรักษา โดยผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยนั้นได้เจาะตรวจน้ำไขสันหลัง และพบ Eosinophil ในน้ำไขสันหลังมากกว่าร้อยละ 10 ทุกราย

### ผลการศึกษา

ผู้ป่วย 65 ราย เป็นชาย 47 ราย หญิง 18 ราย อัตราส่วนชาย : หญิง เท่ากับ 2.61 : 1 อายุระหว่าง 15 - 64 ปี เฉลี่ย 34.03 ปี ภูมิลำเนาส่วนใหญ่อยู่ในเขต

อำเภอเมือง 52 ราย อีกร 13 ราย เป็นผู้ป่วยจากอำเภอใกล้เคียงในจังหวัดเลย อาชีพส่วนใหญ่ทำนา ทำไร่ 42 ราย คิดเป็นร้อยละ 64.42 พบอุบัติการณ์เกิดได้ตลอดปี ผู้ป่วยทุกรายมีอาการปวดศีรษะ ระยะเวลาที่ปวดศีรษะก่อนมาโรงพยาบาลระหว่าง 1 - 30 วัน เฉลี่ย 6.22 วัน อาการที่พบรองลงมาคือ อาเจียน ไข้ คลื่นไส้ ปวดตัว มีประวัติการกินหอยดิบ 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 21.54 หอยที่กินได้แก่ หอยบึง หอยโข่ง หอยเชอรี่ ประวัติการกินอาหารดิบ 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 16.92 ได้ประวัติระยะเวลาที่กินหอยดิบจนถึงอาการปวดศีรษะ มีเพียง 6 ราย มีระยะเวลาระหว่าง 4 - 30 วัน เฉลี่ย 19.67 วัน อาการแสดงที่พบ คือ stiff neck ร้อยละ 23.08, ไข้ > 38°C ร้อยละ 6.15 ไม่พบอาการแสดงทางเส้นประสาท หรือระดับความรู้สึกตัวที่ลดลง (ตารางที่ 1)

ให้การวินิจฉัยครั้งแรกว่าเป็น Eosinophilic meningitis ร้อยละ 81.54

ผู้ป่วยร้อยละ 58.46 มีเม็ดเลือดขาวในเลือดมากกว่า 10,000 เซลล์/ลบ.มม. และร้อยละ 76.92 มีจำนวน Eosinophil ในเลือดมากกว่าร้อยละ 5 จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลังส่วนใหญ่ไม่เกิน 1,000 เซลล์/ลบ.มม. มีสูงมากกว่า 2,000 เซลล์/ลบ.มม. อยู่ร้อยละ 12.31 (ตารางที่ 2)

จำนวน Eosinophil ในน้ำไขสันหลังส่วนใหญ่ไม่เกินร้อยละ 50 (ตารางที่ 3)

อัตราส่วนของน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อในเลือด พวกที่อยู่ในเกณฑ์ปกติมีจำนวนใกล้เคียงกันกับพวกที่อยู่ต่ำกว่าเกณฑ์ปกติ (ตารางที่ 4)

จำนวนโปรตีนในน้ำไขสันหลังส่วนใหญ่ไม่เกิน 100 มก./มล. มีมากกว่า 200 มก./มล. อยู่ร้อยละ 1.54 (ตารางที่ 5)

การรักษา ทุกรายได้รับการเจาะน้ำไขสันหลังออกเพื่อลดความดันในสมองร่วมกับยาแก้ปวด ผู้ป่วยร้อยละ 92.31 ได้รับ steroid (Dexamethasone 16 มก./วัน ระหว่างรักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลและ Prednisolone

ตารางที่ 1 อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย

อาการและอาการแสดง	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
ปวดศีรษะ	65	100
อาเจียน	19	29.23
ไข้	18	27.69
คลื่นไส้	17	26.15
stiff neck	15	23.08
fever (> 38°C)	4	6.15
ปวดตัว	3	4.62
<b>รวม</b>	<b>65</b>	<b>100.00</b>

ตารางที่ 2 จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวทั้งหมดในน้ำไขสันหลัง

จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวทั้งหมด ในน้ำไขสันหลัง (เซลล์/ลบ.มม.)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
0 - 500	21	32.31
501 - 1,000	21	32.31
1,001 - 1,500	7	10.77
1,501 - 2,000	8	12.31
มากกว่า 2,000	8	12.31
<b>รวม</b>	<b>65</b>	<b>100.00</b>

ตารางที่ 3 จำนวน Eosinophil ในน้ำไขสันหลัง

จำนวน Eosinophil ในน้ำไขสันหลัง (ร้อยละ)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
10 - 20	13	20.00
21 - 30	18	27.69
31 - 40	5	7.69
41 - 50	14	21.54
51 - 60	6	9.23
61 - 70	2	3.08
มากกว่า 70	7	10.77
<b>รวม</b>	<b>65</b>	<b>100.00</b>

ตารางที่ 4 อัตราส่วนของน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อในเลือด

อัตราส่วนของน้ำตาล ในน้ำไขสันหลังต่อในเลือด (ร้อยละ)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
มากกว่า 50	32	49.23
41 - 50	13	20.00
30 - 40	13	20.00
น้อยกว่า 30	7	10.77
<b>รวม</b>	<b>65</b>	<b>100.00</b>

ตารางที่ 5 จำนวนโปรตีนในน้ำไขสันหลัง

จำนวนโปรตีนในน้ำไขสันหลัง (มก./ 100 มล.)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
0 - 40	21	32.31
41 - 100	32	49.23
101 - 200	11	16.92
มากกว่า 200	1	1.54
<b>รวม</b>	<b>65</b>	<b>100.00</b>

15 - 30 มก./วัน นาน 3 - 5 วัน เมื่อกลับบ้าน)

ผลการรักษา ผู้ป่วยทุกรายอาการดีขึ้นเมื่อได้รับการเจาะน้ำไขสันหลังร่วมกับยาแก้ปวด (และ steroid ในผู้ป่วยส่วนใหญ่) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 83.08 กลับบ้านในเวลา 2 วัน เฉลี่ย 1.58 วัน หลังจากเจาะน้ำไขสันหลัง

### วิจารณ์

การวินิจฉัยโรค Eosinophilic meningitis ส่วนใหญ่อาศัยประวัติปวดศีรษะ (ซึ่งส่วนมากมักเป็นรุนแรงอย่างที่ไม่เคยเป็นมาก่อน)<sup>10</sup> ร่วมกับมีประวัติกินหอยดิบ

ตรวจร่างกายมักไม่มีไข้ มี stiff neck มี Eosinophil เพิ่มขึ้นในเลือดและน้ำไขสันหลัง การวินิจฉัยที่แน่นอนคือการพบตัวพยาธิ Parastongylus (Angiostrongylus) cantonensis ในน้ำไขสันหลัง หรือจากการตรวจศพ ซึ่งพบได้ไม่บ่อย Eosinophilic meningitis อาจมีสาเหตุจากพยาธิชนิดอื่น ๆ ได้อีก เช่น Gnathostoma Spinigerum และพบได้น้อยใน cerebral paragonimiasis, cysticercosis<sup>2,11</sup>

รายงานนี้พบว่าให้การวินิจฉัยครั้งแรกว่าเป็น Eosinophilic meningitis ได้สูงถึงร้อยละ 81.54 ซึ่งต่างจากรายงานอื่น<sup>10</sup> สาเหตุคงเนื่องจากโรคนี้พบได้บ่อยใน

จังหวัดเลย<sup>4</sup> จึงทำให้คิดถึงโรคนี้อยู่เสมอเมื่อพบผู้ป่วยที่มีอาการดังกล่าวข้างต้น พบผู้ป่วยเป็นชายมากกว่าหญิง ในสัดส่วนที่ใกล้เคียงกับรายงานของ Punyagupta และคณะ<sup>12</sup> ทั้งนี้ น่าจะเป็นเพราะผู้ชายมักนิยมกินอาหารดิบ ๆ สุก ๆ มากกว่าผู้หญิง โดยมีปัจจัยที่มาประกอบการกินดิบ ๆ เช่น มีเพื่อนกินเป็นกลุ่ม ๆ มีเครื่องดื่มประเภท แอลกอฮอล์

อาการและอาการแสดงที่พบไม่รุนแรง ไม่มีอาการทางเส้นประสาท หรือการเปลี่ยนแปลงระดับความรู้สึกตัว สาเหตุหนึ่งอาจเกิดจากการวินิจฉัยได้ถูกต้องตั้งแต่ครั้งแรกที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาล ทำให้มีการเจาะน้ำไขสันหลังเพื่อลดความดันในสมองได้เร็ว จึงไม่เกิดอาการอันเนื่องมาจากความดันในสมองสูง ไม่ค่อยได้ประวัติกินหอยดิบ ส่วนหนึ่งอาจเป็นเพราะผู้ป่วยได้รับพยาธิตัวอ่อนระยะติดต่อจากสัตว์ชนิดอื่นที่มีพยาธิตัวอ่อนระยะติดต่ออาศัยอยู่แทน เช่น กุ้งฝอย ปูน้ำจืด กบ หรือผักที่หอยทากคลานผ่าน<sup>4</sup> จึงอาจทำให้ได้ประวัติเป็นกินอาหารดิบแทน

การเปลี่ยนแปลงของน้ำไขสันหลัง พบจำนวนเม็ดเลือดขาวส่วนใหญ่ไม่เกิน 1,000 เซลล์/ลบ.มม. แต่ที่สูงกว่า 2,000 เซลล์/ลบ.มม. ก็พบได้ จำนวนโปรตีนส่วนใหญ่ไม่เกิน 200 มก./100 มล. แต่อาจพบสูงมาก ๆ ก็ได้ มีรายงานการศึกษาพบว่าโปรตีนที่สูงขึ้นเป็นอิมมูโนโกลบูลิน<sup>13</sup> ระดับน้ำตาล พวกที่อยู่ในเกณฑ์ปกติมีจำนวนใกล้เคียงกันกับพวกที่มีระดับต่ำกว่าปกติ

การรักษาทุกรายได้ผลดีจากการรักษาประคับประคอง Chotmongkol และคณะ<sup>14</sup> พบว่าการให้ Prednisolone ขนาด 60 มก./วัน แก่ผู้ป่วยโรค Eosinophilic meningitis เป็นเวลา 2 สัปดาห์ ทำให้อาการปวดศีรษะลดลงกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ให้ยา

ปัจจุบันการวินิจฉัยโรค Eosinophilic meningitis ที่เกิดจากพยาธิ *Parastrongylus* (*Angiostrongylus*) *cantonensis* โดยใช้ Immunologic method สามารถทำได้จนมี specificity และ sensitivity สูง แต่ยังคงต้องการพัฒนา เพื่อนำมาใช้จริง<sup>4</sup>

## สรุป

ได้ศึกษาและรวบรวมผู้ป่วยที่เป็น Eosinophilic meningitis ในโรงพยาบาลเลย จำนวน 65 ราย วินิจฉัยโดยอาศัยอาการ อาการแสดง และการตรวจน้ำไขสันหลังร่วมกับประวัติการกินหอยดิบ หรืออาหารดิบ ผู้ป่วยทุกรายมีอาการดีขึ้นหลังจากการให้การรักษาโดยการเจาะน้ำไขสันหลังร่วมกับยาแก้ปวด (และ steroid ในผู้ป่วยส่วนใหญ่) พยาธิที่เป็นสาเหตุน่าจะเป็น *Parastrongylus* (*Angiostrongylus*) *cantonensis* การป้องกันโรคนี้ทำได้โดยการงดกินหอยดิบ อาหารดิบ ให้ความรู้ในเรื่องสาเหตุของโรค และโภชนาการ

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณแพทย์หญิงกรรณิการ์ นິวัตตะกุล หัวหน้ากลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลเลย ที่อนุญาตให้ศึกษา และช่วยแนะนำรายงานนี้

## เอกสารอ้างอิง

1. Punyagupta S, Bunnag T, Juttijudata P, Rosen L. Eosinophilic meningitis in Thailand. Epidemiologic studies of 484 typical cases and the etiologic role of *Angiostrongylus cantonensis*. Am J Trop Med Hyg 1970 ; 19 : 950-8.
2. Weller PF. Eosinophilic meningitis. Am J Med 1993 ; 95 : 250-3.
3. Khwanmitra S, Photitit P, Punyagupta S. Report of four cases of eosinophilia in cerebrospinal fluid. J Med Assoc Thailand 1957 ; 40 : 341-5.
4. คณะทำงานโครงการควบคุมและป้องกันโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ กรมควบคุมโรคติดต่อ. พยาธิปอดหนูหรือพยาธิหอยโข่ง. เอกสารประกอบการอภิปรายในการสัมมนาวิชาการเรื่อง โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากพยาธิ (Eosinophilic meningitis) ; 30-31 สิงหาคม 2544 ; ณ โรงแรมเจริญธานีปรีณิเทศ ; 2544.

5. Beaver PC, Rosen L. Memorandum on the first report of *Angiostrongylus* in man, by Nomura and Lin, 1945. *Am J Trop Med Hyg* 1964 ; 13 : 589-90.
6. Bunnag T, Benjapong W, Noeypatimanond S, Punyagupta S. The recovery of *Angiostrongylus cantonensis* in the cerebrospinal fluid of a case of Eosinophilic meningitis. *J Med Assoc Thailand* 1969 ; 52 : 665-72.
7. Tangchai P, Nye SW, Beaver PC. Eosinophilic meningoencephalitis caused by *Angiostrongyliasis* in Thailand. Autopsy report. *Am J Trop Med Hyg* 1967 ; 16 : 454-61.
8. จำลอง หาริณสุต, ประเสริฐ เสตสุบรรณ, ประยงค์ ระดมยศ. การศึกษาพยาธิแองจิโอสตรองจิลีส แคน-โตเนนซิส ในหนูและในหอยในประเทศไทย. *จ.พ.ส.ท.* 2508 ; 48 : 158-71.
9. ประเสริฐ บุญเกิด. โรคพยาธิหอยโข่ง. ใน : พงษ์ศักดิ์ วิสุทธิพันธ์, สุรางค์ เจียมจรรยา, ดิษยา รัตนกร, บรรณาธิการ. *โรคติดเชื้อของระบบประสาทใน* ประเทศเขตร้อน. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร : สหวิทยาการพิมพ์ ; 2538 หน้า 147-54.
10. Chotmongkol V. Eosinophilic meningoencephalitis in adult. *Srinagarind Hosp Med J* 1987 ; 2 : 251-6.
11. อวยพร ปะนะมณฑา. โรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบอีโอซิโนฟิลิกในเด็ก. *วารสารกรมการแพทย์* 2528 ; 10 : 265-9.
12. Punyagupta S, Juttijudata P, Bunnag T. Eosinophilic meningitis in Thailand. Clinical studies of 484 typical cases probably caused by *Angiostrongylus cantonensis*. *Am J Trop Med Hyg* 1975 ; 24 : 921-31.
13. Tungkanak R, Sirisinha S, Punyagupta S. Serum and cerebrospinal fluid in Eosinophilic meningoencephalitis : Immunoglobulins and antibody to *Angiostrongylus cantonensis*. *Am J Trop Med Hyg* 1972 ; 21 : 415-20.
14. Chotmongkol V, Sawanyawisuth K, Thavornpitak Y. Corticosteroid treatment of Eosinophilic meningitis. *CID* 2000 ; 31 : 660-2.