



มหาวิทยาลัยมหิดล

คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล



SICPH

Siriraj International Conference
In Medicine and Public Health 2022

เวชศาสตร์ทันยุค 2565

THEME Transdisciplinary
for Innovative Health System

เล่ม

1

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

มหาวิทยาลัยมหิดล



มหาวิทยาลัยมหิดล
คณะแพทยศาสตร์
ศิริราชพยาบาล

เวชศาสตร์ทันยุค 2565

เล่ม
1

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล



เวชศาสตร์ทันยุค 2565 เล่ม 1

บรรณาธิการ คณะอนุกรรมการฝ่ายจัดทำหนังสือเวชศาสตร์ทันยุค 2565

พิมพ์ครั้งที่ 1 กรกฎาคม 2565

จำนวนพิมพ์ 400 เล่ม

ราคา 300 บาท

สงวนลิขสิทธิ์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติการพิมพ์

ห้ามมิให้ทำซ้ำหรือลอกเลียนแบบโดยไม่ได้รับอนุญาต

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

เวชศาสตร์ทันยุค 2565 เล่ม 1.--กรุงเทพฯ : สำนักพิมพ์ศิริราช สังกัดงานวิชาการ สำนักงานคณบดี
คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล, 2565.

360 หน้า.

1. เวชปฏิบัติ. I. ชื่อเรื่อง.

616

ISBN 978-616-8201-26-8

จัดพิมพ์และเผยแพร่โดย

สำนักพิมพ์ศิริราช สังกัดงานวิชาการ สำนักงานคณบดี

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

2 ถนนวังหลัง แขวงศิริราช เขตบางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700

โทรศัพท์ 0 2419 2858 โทรสาร 0 2411 0593

Email: sirrajbooks@gmail.com

Website: www.sirrajbooks.com

E-book Application: Sirraj Books/ Ookbee/ Meb market

บริษัท พี.เอ.ลีฟวิ่ง จำกัด

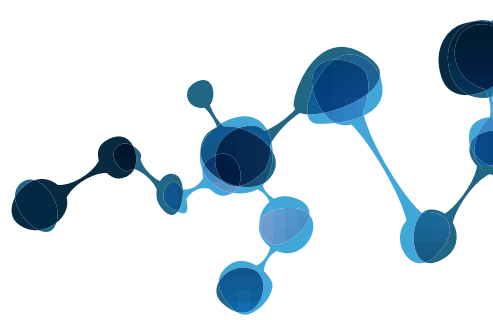
4 ซอยสิรินธร 7 แขวงบางบำหรุ เขตบางพลัด กรุงเทพฯ 10700

โทรศัพท์ 0 2881 9891

Email: paliving@gmail.com

พิมพ์ที่

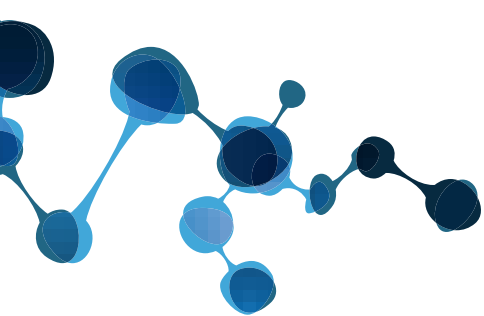
คำนิยม



“เวชศาสตร์ทันยุค 2565” เป็นหนังสือทางวิชาการที่ได้รวบรวมความรู้และความก้าวหน้าทางการแพทย์และสาธารณสุข ซึ่งได้รับความร่วมมือเป็นอย่างดีจากคณะผู้นิพนธ์ซึ่งเป็นผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางโดยมุ่งเน้นส่งเสริมและพัฒนาด้านการแพทย์และการสาธารณสุขในภูมิภาคอาเซียน

ในนามของคณบดีคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล กระผมขอขอบคุณผู้นิพนธ์และกองบรรณาธิการทุกท่านที่ได้ร่วมกันจัดทำหนังสือเวชศาสตร์ทันยุค 2565 เล่มนี้ กระผมหวังเป็นอย่างยิ่งว่าหนังสือเล่มนี้จะเป็นประโยชน์ต่อวงการแพทย์ พยาบาล และบุคลากรทางการแพทย์ทุกสาขา ซึ่งจะก่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อคุณภาพชีวิตของมหาชนชาวไทย

ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ประสิทธิ์ วัฒนาภา
คณบดี คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
มหาวิทยาลัยมหิดล



คำนำ

หนังสือ **"เวชศาสตร์กันยุค 2565"** เป็นหนังสือทางวิชาการที่ผลิตขึ้นในลักษณะเป็นซีรีส์ (series) รายปี มีวัตถุประสงค์เพื่อรวบรวมความรู้ความก้าวหน้าทางการแพทย์และเทคโนโลยีจากผู้ทรงคุณวุฒิที่มีความเชี่ยวชาญในแต่ละสาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง เนื้อหาของหนังสือนี้ประกอบด้วยหัวข้อทางการแพทย์ที่ทันสมัยและกำลังได้รับความสนใจเพื่อให้สอดคล้องกับสภาพการณ์ของการส่งเสริมและการพัฒนาด้านวิชาการให้เกิดการบูรณาการศาสตร์ต่าง ๆ ด้านสุขภาพ ให้เกิดความเชื่อมโยงเพื่อนำไปสู่การพัฒนาด้านการแพทย์และการสาธารณสุขในประเทศไทยและภูมิภาคอาเซียน

กองบรรณาธิการจึงจัดทำหนังสือ **"เวชศาสตร์กันยุค 2565"** ขึ้นและเน้นเนื้อหาเกี่ยวกับความก้าวหน้าใหม่ ๆ ทางทางการแพทย์ที่น่าสนใจ คณะผู้พิมพ์และกองบรรณาธิการมีความมุ่งมั่นที่จะนำความรู้ที่ได้รวบรวมมาเรียบเรียงเป็นหนังสือเพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์ทุกท่านสามารถนำไปประยุกต์ใช้และอ้างอิงในเวชปฏิบัติ อันจะก่อให้เกิดประโยชน์สูงสุดต่อคุณภาพชีวิตที่ดีของปวงชนชาวไทย

กองบรรณาธิการ

กองบรรณาธิการ

คณะกรรมการฝ่ายจัดทำหนังสือเวชศาสตร์กันยุค 2565



ชื่อ-สกุล รุจิภาส สิริจิตุภัทร
ตำแหน่งทางวิชาการ รองศาสตราจารย์
หน่วยงาน สาขาวิชาโรคติดเชื้อและอายุรศาสตร์เขตร้อน ภาควิชาอายุรศาสตร์
สถาบัน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา พ.บ. (แพทยศาสตร์), ป.บัณฑิต (วิทยาศาสตร์การแพทย์), ว.ว. (อายุรศาสตร์),
ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ)

ชื่อ-สกุล พรพรหม เมืองแมน
ตำแหน่งทางวิชาการ ศาสตราจารย์
หน่วยงาน สาขาวิชาศัลยศาสตร์อุบัติเหตุ ภาควิชาศัลยศาสตร์
สถาบัน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา พ.บ. (แพทยศาสตร์), ป.ชั้นสูง (ศัลยศาสตร์), ว.ว. (ศัลยศาสตร์)

ชื่อ-สกุล มานี รักษาเกียรติศักดิ์
ตำแหน่งทางวิชาการ ศาสตราจารย์
หน่วยงาน สาขาวิชาวิสัญญีหัวใจและทรวงอก ภาควิชาวิสัญญีวิทยา
สถาบัน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา พ.บ. (แพทยศาสตร์), ป.บัณฑิต (วิสัญญีวิทยา), ว.ว. (วิสัญญีวิทยา)

ชื่อ-สกุล วีรศักดิ์ เมืองไพศาล
ตำแหน่งทางวิชาการ ศาสตราจารย์
หน่วยงาน สาขาวิชาเวชศาสตร์ผู้สูงอายุ ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม
สถาบัน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา พ.บ. (แพทยศาสตร์), ป.บัณฑิต (อายุรศาสตร์),
ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม), ว.ว. (ประสาทวิทยา)

ชื่อ-สกุล พจมาน พิศาลประภา
 ตำแหน่งทางวิชาการ รองศาสตราจารย์
 หน่วยงาน สาขาวิชาการบริหารผู้ป่วยนอก ภาควิชาอายุรศาสตร์
 สถาบัน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
 วุฒิการศึกษา พ.บ. (แพทยศาสตร์), ว.ว. (อายุรศาสตร์), ว.ว. (อายุรศาสตร์โรคระบบทางเดินอาหาร)

ชื่อ-สกุล ประสงค์ ตันมหาสมุทร
 ตำแหน่งทางวิชาการ รองศาสตราจารย์
 หน่วยงาน สาขาวิชาเวชศาสตร์การเจริญพันธุ์ ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
 สถาบัน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
 วุฒิการศึกษา พ.บ. (แพทยศาสตร์), ป.ชั้นสูง (สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา), ว.ว. (สูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา),
 ว.ว. เวชศาสตร์การเจริญพันธุ์, อ.ว. เวชศาสตร์ครอบครัว
 Certificate fellow in Reproductive Endocrinology

ชื่อ-สกุล ปิยะภัทร เดชพระธรรม
 ตำแหน่งทางวิชาการ รองศาสตราจารย์
 หน่วยงาน ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู
 สถาบัน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
 วุฒิการศึกษา พ.บ. (แพทยศาสตร์), ป.ชั้นสูง (วิทยาศาสตร์การแพทย์), ว.ว. (เวชศาสตร์ฟื้นฟู),
 อ.ว. (เวชศาสตร์ครอบครัว), Fellowship(Neuro & Geriatric Rehabilitation)

ชื่อ-สกุล ดารารวรรณ วนะชีวนาวิน
 ตำแหน่งทางวิชาการ รองศาสตราจารย์
 หน่วยงาน สาขาวิชาโปรโตซัว ภาควิชาปรสิตวิทยา
 สถาบัน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
 วุฒิการศึกษา พ.บ. (แพทยศาสตร์), ป.ชั้นสูง (อายุรศาสตร์), ว.ว. (ตจวิทยา),
 อ.ว. (พยาธิวิทยาคลินิก)

ชื่อ-สกุล วาณี วิสุทธิ์เสรีวงศ์
ตำแหน่งทางวิชาการ รองศาสตราจารย์
หน่วยงาน สาขาวิชาโรคผิวหนัง ภาควิชากุมารเวชศาสตร์
สถาบัน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา พ.บ. (แพทยศาสตร์), ป.ชั้นสูง (กุมารเวชศาสตร์), ว.ว. (กุมารเวชศาสตร์)

ชื่อ-สกุล ศิริรัตน์ คุปต์วิฑู
ตำแหน่งทางวิชาการ ศาสตราจารย์คลินิก
หน่วยงาน สาขาวิชาจิตเวชทั่วไป ภาควิชาจิตเวชศาสตร์
สถาบัน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา พ.บ. (แพทยศาสตร์), ป.ชั้นสูง (จิตเวชศาสตร์), อ.ว. (จิตเวชศาสตร์),
Cert. of Spec. Exp. in Family Therapy (Clinical Psychiatry)

ชื่อ-สกุล สุวิมล นิยมในธรรม
ตำแหน่งทางวิชาการ ผู้ช่วยศาสตราจารย์
หน่วยงาน สาขาวิชาเภสัชวิทยาคลินิก ภาควิชาเภสัชวิทยา
สถาบัน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา M.Sc. (Clinical Epidemiology), พ.บ. (แพทยศาสตร์),
Ph.D. (Pharmacoepidemiology)

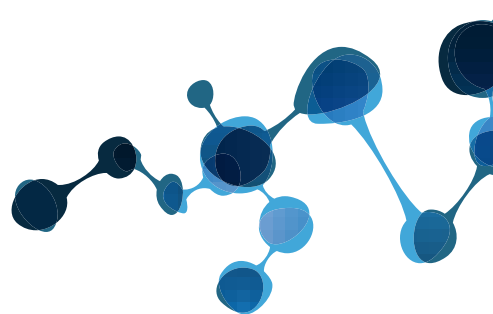
ชื่อ-สกุล ต่อพล วัฒนา
ตำแหน่งทางวิชาการ ผู้ช่วยศาสตราจารย์
หน่วยงาน สาขาวิชาศัลยศาสตร์ทางมือฯ ภาควิชาศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์และกายภาพบำบัด
สถาบัน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา พ.บ. (แพทยศาสตร์), ว.ว. (ศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์), อ.ว. (เวชศาสตร์ครอบครัว),
Certificate as a Research Fellow (Orthopaedic Surgery)

ชื่อ-สกุล	กมลพร วรรณฤทธิ์
ตำแหน่งทางวิชาการ	ผู้ช่วยศาสตราจารย์
ตำแหน่งบริหาร	ผู้ช่วยคณบดีฝ่ายวิชาการ
หน่วยงาน	สำนักพิมพ์ศิริราช งานวิชาการ สำนักงานคณบดี
สถาบัน	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา	พ.บ. (แพทยศาสตร์), ว.ว. (จิตเวชศาสตร์)

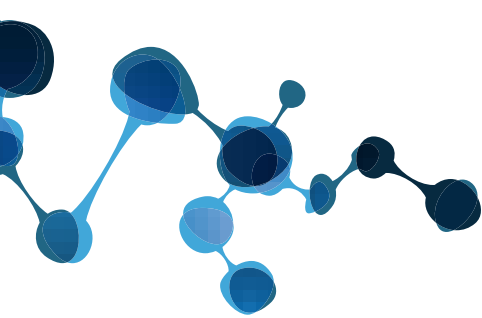
ชื่อ-สกุล	ยุพา ประไพพงษ์
ตำแหน่งทางวิชาการ	นักวิชาการศึกษา
หน่วยงาน	สำนักพิมพ์ศิริราช งานวิชาการ สำนักงานคณบดี
สถาบัน	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา	วท.บ. (เทคโนโลยีสารสนเทศ)

ชื่อ-สกุล	ปิยะนุช เป้าซัง
ตำแหน่งทางวิชาการ	นักวิชาการศึกษา
หน่วยงาน	สำนักพิมพ์ศิริราช งานวิชาการ สำนักงานคณบดี
สถาบัน	คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล
วุฒิการศึกษา	น.บ. (นิติศาสตร์), เนติบัณฑิตไทย (เนติบัณฑิตไทย), น.ม. (นิติศาสตร์)

รายนามผู้นิพนธ์



วนาสี กล่อมใจ	คณะกายภาพบำบัด มหาวิทยาลัยมหิดล
ปภาณุ สุทธิประสิทธิ์	ภาควิชานิติเวชศาสตร์
ศักดา สติเรืองชัย	ภาควิชานิติเวชศาสตร์
ธัญญลักษณ์ เรียร์ธัญญา	ภาควิชารังสีวิทยา
ธัญพร นครชัย	ภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน
อภิษฐา มั่นสมบูรณ์	ภาควิชาเวชศาสตร์ฉุกเฉิน
ณัฐวดี อัคราบุษาด	ภาควิชาศัลยศาสตร์
เอกเกษม วาณิชเจริญกุล	ภาควิชาศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์และกายภาพบำบัด
เจนจิต ฉายะจินดา	ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
ณลินี พาณิชยวัฏ	ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
พฤษส์ จันทรประภาพ	ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา
สุวัทนา อธิภาส	ภาควิชาโสต นาสิก ลาริงซ์วิทยา
จอมจิตต์ จันทรศมี	ภาควิชาอายุรศาสตร์
ฉัตรีย์ หาญทวีพันธุ์	ภาควิชาอายุรศาสตร์
ชุติมา คุณาชีวะ	ภาควิชาอายุรศาสตร์
ชุติมา คุณาชีวะ	ภาควิชาอายุรศาสตร์
ณัฐพล รัตนธรรมสกุล	ภาควิชาอายุรศาสตร์
มงคล สมพรรัตนพันธ์	ภาควิชาอายุรศาสตร์
ยอดยิ่ง เกาลวนิชย์	ภาควิชาอายุรศาสตร์
วพรรณ เสนาณรงค์	ภาควิชาอายุรศาสตร์
สงคราม ไซติกอนุชิต	ภาควิชาอายุรศาสตร์
สาริต เจนวนิชสภาพร	ภาควิชาอายุรศาสตร์
อาสา พิชญภพ	ภาควิชาอายุรศาสตร์



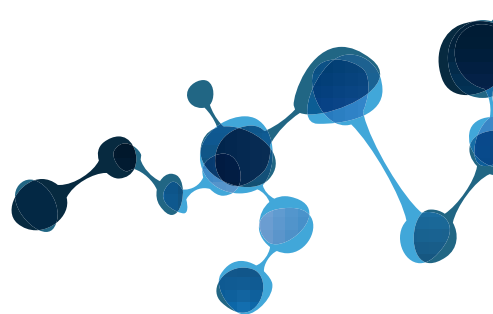
สารบัญ

บทที่ 1	COVID and Stroke : What should we consider? สงคราม โศดิกอนุชิต	1
บทที่ 2	สมองเสื่อมก่อนวัย: มุมมองด้านพันธุกรรม Early onset dementia: Genetic points of view วรพรรณ เสนาณรงค์	5
บทที่ 3	การตรวจเพทสแกนสมองในโรคอัลไซเมอร์ Brain PET scan in Alzheimer's Disease ธัญญลักษณ์ เขียรธัญญกิจ	19
บทที่ 4	เวียนศีรษะจากโรคระบบประสาทส่วนกลาง Central Vertigo ณัฐพล รัตนธรรมสกุล	33
บทที่ 5	เวียนศีรษะจากระบบประสาททรงตัวส่วนปลาย Peripheral Vertigo สุวิจนา อธิภาส	45
บทที่ 6	Vestibular rehabilitation for peripheral vestibular disorders ภิมุข สังห์พิทักษ์, วนาลี กล่อมใจ	53
บทที่ 7	การประเมินระบบหัวใจในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดที่ไม่ใช่การผ่าตัดหัวใจ Cardiac evaluation for noncardiac surgery ยอดยิ่ง เกาลวนิชย์	69
บทที่ 8	STEMI Mimic: สาเหตุของ ST-segment elevation ที่ไม่ได้เกิดจาก กล้ามเนื้อหัวใจตายเฉียบพลัน อาสา พิชญ์ภาพ	97

บทที่ 9	การจัดตั้งคลินิกภาวะหัวใจล้มเหลวในบริบทสาธารณสุขประเทศไทย Setting Up a Heart Failure Clinic in the Context of Thailand Health System สาธิต เจนวนิชสถาพร	107
บทที่ 10	Autopsy findings in Sudden Cardiac Death from Cardiomyopathy ศักดา สิริเรืองชัย	121
บทที่ 11	Lung ultrasound ธัญพร นครชัย	131
บทที่ 12	การหาสาเหตุของภาวะซีดในเวชปฏิบัติ ฉัตรี หาญทวีพันธุ์	143
บทที่ 13	การให้เลือดทารกในครรภ์ Intrauterine Transfusion พญัส จันทร์ประภาพ	153
บทที่ 14	โรคกลุ่มพลาสมาเซลล์ระยะก่อนเป็นมะเร็ง Plasma cell disorders; premalignant stage ชุติมา คุณาชีวะ	163
บทที่ 15	โรคกลุ่มพลาสมาเซลล์ระยะมะเร็งมัลติเพิลมัยอิโลมา Plasma cell disorders; multiple myeloma ชุติมา คุณาชีวะ	187
บทที่ 16	ยาภูมิคุ้มกันบำบัดสำหรับการรักษาโรคมะเร็ง Cancer Immunotherapy จอมจิตรต์ จันทร์ศรี	227

บทที่ 17	การตรวจพิสูจน์หลักฐานจากอวัยวะเพศและทวารหนักของผู้หญิงในคดีทางเพศ Anogenital examination and evidence collection in sexually assaulted female ปภาณ สุทธิประสิทธิ์	241
บทที่ 18	Rape Management: การคุมกำเนิดฉุกเฉิน emergency contraception นลินี พาณิชยวัฏ	253
บทที่ 19	การป้องกันโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ในผู้หญิงที่ถูกล่วงละเมิดทางเพศ Sexually transmitted infections prophylaxis for female survivors of sexual assault เจนจิต ฉายะจินดา	259
บทที่ 20	Pitfalls in Focused Assessment with Sonography for Trauma อภิขญา มั่นสมบุรณ์	267
บทที่ 21	Hard to heal wound and Lower Extremity Reconstruction after Revascularization ณัฐวุฒิ อัครานูชาต	281
บทที่ 22	แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะกระดูกข้อสะโพกหักจาก โรคกระดูกพรุนแบบสหสาขาวิชาชีพ The multidisciplinary management of osteoporotic hip fractures in older patients วิลาสินี ศิริชาติวาปี, เอกเกษม วาณิชเจริญกุล	291
บทที่ 23	การแพ้ยา Drug allergy มงคล สมพรรัตนพันธ์, ปภาพิต ตู๋จินดา, ยุทธนา ศรีนวลประเสริฐ	305
ดัชนี/Index		329

สารบัญรูป



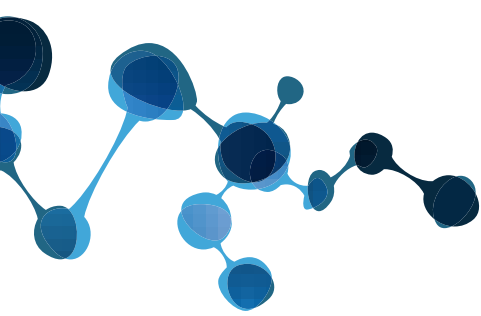
รูปที่ 1.1	แสดงกระบวนการเกิด cytokine storm และ endothelitis ผ่าน การกระตุ้น macrophage และ down regulation of ACE2 receptor	3
รูปที่ 2.1	ภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กสมองผู้ป่วยสมองเสื่อมก่อนวัยจากโรคอัลไซเมอร์แสดงสมองกลีบขมับด้านในฝ่อ (medial temporal atrophy) สมองกลีบพาไรเอทัลส่วน precuneus ฝ่อ และเปลือกสมองฝ่อโดยรวม (global cortical atrophy)	9
รูปที่ 3.1	ภาพการตรวจเพทสแกนสมองด้วยสารเภสัชรังสี ^{18}F -FDG	20
รูปที่ 3.2	ภาพการตรวจเพทสแกนสมองด้วยสารเภสัชรังสี ^{18}F -florbetapir	21
รูปที่ 3.3	ภาพการตรวจเพทสแกนสมองด้วยสารเภสัชรังสี ^{18}F -THK5351	22
รูปที่ 4.1	แสดงตัวอย่างความผิดของตาจากโรคที่ก้านสมอง	36
รูปที่ 4.2	แสดงแนวทางการดูแลผู้ป่วยตามกลุ่มอาการเวสติบูลาร์ต่าง ๆ	41
รูปที่ 4.3	แสดงภาพรังสีวินิจฉัยของผู้ป่วยที่มีอาการเวียนศีรษะจากโรคระบบประสาทส่วนกลาง	42
รูปที่ 6.1	Epley maneuver	56
รูปที่ 6.2	Semont maneuver	56
รูปที่ 6.3	Barbecue roll maneuver	57
รูปที่ 6.4	Gufoni maneuver	57
รูปที่ 6.5	Gaze stabilization exercise (VORx1)	61
รูปที่ 6.6	ฝึกเดินร่วมกับหันศีรษะซ้าย - ขวาและก้มเงยศีรษะ	63
รูปที่ 7.1	ขั้นตอนการประเมินระบบหัวใจในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัดที่ไม่ใช่การผ่าตัดหัวใจ	72
รูปที่ 7.2	การดูแลเรื่องยาต้านเกล็ดเลือดในผู้ป่วยที่ได้รับการขยายหลอดเลือดแดงโคโรนารีด้วยบอลลูนและใส่ขดลวดค้ำยัน ที่เข้ารับการผ่าตัดที่ไม่ใช่การผ่าตัดหัวใจ	87
รูปที่ 8.1	คลื่นไฟฟ้าหัวใจชนิด early repolarization	98
รูปที่ 8.2	คลื่นไฟฟ้าหัวใจ acute pericarditis	99
รูปที่ 8.3	คลื่นไฟฟ้าหัวใจ left ventricular hypertrophy	100
รูปที่ 8.4	คลื่นไฟฟ้าหัวใจในภาวะ โพแทสเซียมสูง (hyperkalemia)	101
รูปที่ 8.5	คลื่นไฟฟ้าหัวใจใน Brugada syndrome type I	102
รูปที่ 8.6	คลื่นไฟฟ้าหัวใจใน Brugada syndrome	103
รูปที่ 8.7	คลื่นไฟฟ้าหัวใจที่พบใน Takotsubo cardiomyopathy	104
รูปที่ 8.8	คลื่นไฟฟ้าหัวใจที่มี ST-segment elevation ใน lead aVR เพียงตำแหน่งเดียวพบร่วมกับ ST-segment depression ทั่ว ๆ ใน lead อื่น	105

รูปที่ 9.1	การทบทวนรายการยา	112
รูปที่ 9.2	แบบบันทึกข้อมูลติดตามอาการระยะไกลผู้ป่วย	114
รูปที่ 10.1	การแบ่งประเภทของ primary cardiomyopathy ตามแนวทางของ American Heart Association	123
รูปที่ 10.2	การแบ่งประเภทของ cardiomyopathy ตามแนวทางของ ESC	124
รูปที่ 11.1	แสดงภาพ normal lung ultrasound และ A-line	132
รูปที่ 11.2	แสดง B-lines	133
รูปที่ 11.3	แสดงตำแหน่งการทำ lung ultrasound ทั้งด้านหน้าและด้านหลังของ chest wall	134
รูปที่ 11.4	แสดงการวินิจฉัย pneumothorax ด้วย lung ultrasound แบบเป็นขั้นตอน	135
รูปที่ 11.5	lung ultrasound in m-mode รูปซ้ายแสดง seashore sign และรูปขวาแสดง barcode sign	135
รูปที่ 11.6	แสดง lung point ใน M-mode จะเห็นเป็นลักษณะ seashore sign สลับกับ barcode sign ไปเรื่อย ๆ เนื่องจากเป็นรอยต่อระหว่างบริเวณที่มี pneumothorax กับปอดปกติ	136
รูปที่ 11.7	รูปซ้าย แสดง pleura ขอบเรียบไม่ขรุขระซึ่งพบใน cardiogenic pulmonary edema รูปขวา แสดง pleura ที่ขรุขระ ซึ่งพบใน pneumonia หรือ ARDS	137
รูปที่ 11.8	แสดง lung consolidation จาก pneumonia เนื่องจากมี pus เข้าไปแทนที่ใน alveoli ทำให้เห็นเป็น hepatization และมี air bronchogram อยู่ภายใน และมีรอยต่อบริเวณ consolidation กับปอดปกติที่ไม่เรียบเรียกว่า shred sign	137
รูปที่ 11.9	รูปซ้ายแสดง transudate pleural effusion รูปขวาแสดง complicated pleural effusion ที่มี fibrin ข้างใน	139
รูปที่ 11.10	แสดง sign ที่พบจาก lung ultrasound ตามความสัมพันธ์ระหว่าง air และ fluid ในปอด (loss of lung aeration)	140
รูปที่ 11.11	แสดง coalescent B-lines	140
รูปที่ 13.1	Middle cerebral artery	155
รูปที่ 13.2	แสดงเทคนิคการให้เลือดทารกในครรภ์ (intrauterine transfusion)	157
รูปที่ 13.3	การให้เลือดทารกทางหลอดเลือด umbilical vein	158
รูปที่ 14.1	แสดงผลการตรวจโมโนโคลนอลอิมูโนโกลบูลิน	167
รูปที่ 14.2	แสดงภาพเซลล์พลาสมาในไขกระดูก	168
รูปที่ 14.3	แสดงภาพเซลล์พลาสมาในก้อนพลาสมา (plasmacytoma)	169

รูปที่ 15.1	แสดงพยาธิกำเนิดของโรคกลุ่มพลาสมาเซลล์ผ่าน 3 กระบวนการหลัก	189
รูปที่ 15.2	แสดงภาพกลไกการออกฤทธิ์ของยารักษามัลติเพิลมัยอิโลมากลุ่มต่าง ๆ	201
รูปที่ 15.3	รูปแสดงการรักษาภูมิคุ้มกันบำบัด พยาธิกำเนิดที่สำคัญอย่างหนึ่งของมัลติเพิลมัยอิโลมา	202
รูปที่ 15.4	แสดงการตอบสนองต่อการรักษา ระยะเวลารอดชีพโดยตัวโรคสงบและระยะเวลา รอดชีพ ของการศึกษา MAMMOTH, DREAMM2 (belantamab mafodotin), MAJESTEC-1 (teclistamab), และ CARTITUDE-1 (Ciltacabtagene autoleucel)	205
รูปที่ 15.5	แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่สามารถทนการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด เม็ดเลือดตัวเอง (transplant eligible patients) ในปัจจุบัน และแนวโน้มแนวทางการ รักษาในอนาคต	213
รูปที่ 15.6	แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด เม็ดเลือดตัวเอง (transplant ineligible patients) ในปัจจุบัน และแนวโน้ม แนวทางการรักษาในอนาคต	215
รูปที่ 15.7	ปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจการเลือกสูตรยาในผู้ป่วยที่ตัวโรคกลับเป็นซ้ำ	218
รูปที่ 15.8	แนวทางการเลือกสูตรยาในผู้ป่วยที่ตัวโรคกลับเป็นซ้ำ	219
รูปที่ 16.1	แสดงระยะเวลาการเกิดและความรุนแรงของผลข้างเคียงที่พบบ่อย	237
รูปที่ 20.1	แสดงตำแหน่งในการตรวจ FAST ทั้ง 4 ตำแหน่ง จุดสีแดงแสดง indicator ของ หัวตรวจ	268
รูปที่ 20.2	แนวทางช่วยตัดสินใจในการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะการบาดเจ็บบริเวณช่องท้อง หาก ผู้ป่วยมีอาการคงที่และผลตรวจ FAST ปกติ การดูแลผู้ป่วยในขั้นต่อไปต้องอาศัย ข้อมูลจากกลไกการบาดเจ็บ อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยร่วมด้วย	269
รูปที่ 20.3	แสดงภาพการตรวจบริเวณ hepatorenal pouch พบ heterogenous hyper- echoic soft tissue หุ้มบริเวณด้านหน้าตับ (ลูกศรสีขาว) ซึ่งเป็นลักษณะของ blood clot จากการที่มีเลือดออกมาระยะหนึ่ง ในที่นี้ผู้ป่วยมีภาวะมะเร็งตับแตก (ruptured hepatoma)	270
รูปที่ 20.4	ด้านซ้ายแสดงการตรวจบริเวณทรวงอกขวาในผู้ป่วยที่มี subcutaneous emphysema จะเห็นลักษณะ hyperechoic line ที่ไม่เรียบ (ลูกศร) เนื่องจากเป็นลมที่แทรกอยู่ใน ชั้น soft tissue และพบลักษณะ dirty shadow ได้เส้นดังกล่าว อีกทั้งไม่เห็นลักษณะ acoustic shadow ของซี่โครง (ลูกศร) ที่พบได้ในการทำตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง ในปอดปกติดังภาพด้านขวา	270

รูปที่ 20.5	แสดงเงาสะท้อนของตับ (mirror image of liver) เมื่อทำการตรวจบริเวณ hepato-renal pouch ซึ่งเมื่อทำการตรวจในแนวอื่น ๆ จะพบว่าลักษณะดังกล่าวหายไป	271
รูปที่ 20.6	แสดง edge artifact (ลูกศรสีขาว) บริเวณขอบไตด้านบนและล่าง นอกจากนี้จะเห็น FAST double line sign (หัวลูกศร) ซึ่งสามารถพบในคนปกติได้	272
รูปที่ 20.7	แสดงภาพม้ามอยู่ชิดกับกระเพาะอาหารซึ่งมี gastric content ที่มีลักษณะ hypo-echoic fluid ร่วมกับ hyperechoic spot (ลมในกระเพาะ) อยู่ภายในกระเพาะ อาจเห็นการบีบตัวของกระเพาะในภาพเคลื่อนไหว โดยจะเห็นลักษณะดังกล่าวเมื่อกวาดหัวตรวจไปทาง anterior ของผู้ป่วย	273
รูปที่ 20.8	แสดง elongated liver (Li) อยู่เหนือม้าม (Sp) ซึ่งจะสังเกตเห็นหลอดเลือดอยู่ภายในเนื้อตับ หรือหากใช้ color doppler จะช่วยแยกได้ชัดเจนขึ้น	273
รูปที่ 20.9	ด้านซ้ายแสดงภาพการตรวจบริเวณ splenorenal pouch จะพบเงาดำ (acoustic shadow) ของซี่โครงมาบัง แต่เมื่อหมุนหัวตรวจตามเข็มนาฬิกาให้ขนานและแทรกไปในร่องซี่โครง (ด้านขวา) จะสามารถเห็นม้ามได้ชัดเจนขึ้น	274
รูปที่ 20.10	แสดงการวางหัวตรวจและมือในการตรวจ subxiphoid แนะนำให้วางมือไว้บนหัวตรวจเพื่อให้สามารถกดหัวตรวจให้ราบไปกับหน้าท้องได้ และชี้หัวตรวจไปที่ suprasternal notch เพื่อหลีกเลี่ยงลมในกระเพาะอาหาร	274
รูปที่ 20.11	แสดงการตรวจหัวใจใน subxiphoid view เห็น epicardial fat pad ลักษณะเป็น hypoechoic soft tissue และมี hyperechoic dot อยู่ภายใน บริเวณหน้าต่อ right ventricle	275
รูปที่ 20.12	แสดงการตรวจหัวใจใน subxiphoid view เห็นลักษณะ anechoic fluid เป็นชั้นอยู่ด้านบน และด้านล่าง hyperechoic clot แสดงถึงภาวะ hemopericardium ที่เลือดเริ่มมีการแข็งตัว ในภาพเคลื่อนไหวจะเห็น hyperechoic clot พลั้วตามการเต้นของหัวใจ	275
รูปที่ 20.13	แสดงการตรวจบริเวณ suprapubic ในแนว transverse พบ free fluid เห็นเป็นลักษณะ stellate shape anechoic fluid (ลูกศร) ด้านหน้ากระเพาะปัสสาวะ ส่วนปัสสาวะจะเห็นเป็น anechoic fluid ซึ่งถูกล้อมรอบด้วยกระเพาะปัสสาวะ	276
รูปที่ 20.14	แสดงการตรวจ suprapubic view ในผู้ป่วยหญิงรายเดียวกัน ด้านซ้ายเป็นการตรวจแนว transverse ซึ่งไม่เห็น free fluid ด้านหลังกระเพาะปัสสาวะ แต่เมื่อตรวจในแนว longitudinal (ด้านขวา) กลับพบ free fluid (ลูกศร) ด้านหลังมดลูก (Ut) ได้ชัดเจน	277

รูปที่ 20.15	แสดงการตรวจ suprapubic view ผู้ป่วยชาย ในแนว transverse พบ seminal vesicle (ลูกศร) มีลักษณะ hypoechoic organ ด้านหลังกระเพาะปัสสาวะ	277
รูปที่ 21.1	Wound-healing process ทั้ง 4 ระยะ	283
รูปที่ 21.2	Hard to heal wound ที่มีสาเหตุมาจาก arterial insufficiency	286
รูปที่ 21.3	Free flap reconstruction ใน hard to heal wound ที่บริเวณเท้าขวา	288
รูปที่ 22.1	แสดงการดูแลโดยทีม FLS แบบสหสาขาวิชาชีพ เพื่อการดูแลผู้ป่วยสูงอายุที่มีภาวะกระดูกข้อสะโพกหักโรงพยาบาลศิริราช	299
รูปที่ 22.2	แสดงขั้นตอนกระบวนการดูแลผู้ป่วยกระดูกข้อสะโพกหักโดยทีม FLS และประโยชน์ที่ได้รับ	301
รูปที่ 22.3	แผนภูมิแสดงแนวให้การรักษานผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกหักจากโรคกระดูกพรุน	302
รูปที่ 23.1	แนวทางการดูแลรักษาและตรวจยืนยันชนิดยาที่ผู้ป่วยแพ้	318
รูปที่ 23.2	แนวทางการบริหารยาในผู้ป่วยที่เคยมีประวัติแพ้ยาในกลุ่ม beta-lactams	321



สารบัญตาราง

ตารางที่ 2.1	สาเหตุของภาวะสมองเสื่อมก่อนวัย 2-3 รายงานจากสหราชอาณาจักรและนอร์เวย์	6
ตารางที่ 2.2	ตัวชี้วัดชีวภาพ ATN กับการวินิจฉัยโรคอัลไซเมอร์	10
ตารางที่ 2.3	บทบาทของยีน ApoE E4 ต่อการทำให้เกิดโรคอัลไซเมอร์	11
ตารางที่ 2.4	พันธุกรรมต้นเหตุที่พบบ่อยใน AD และพันธุกรรมเสี่ยงต่อ AD	13
ตารางที่ 2.5	ศักยภาพของยีนไวรับต่อพยาธิกำเนิดโรคอัลไซเมอร์	14
ตารางที่ 2.6	พันธุกรรมต้นเหตุที่พบบ่อยใน Frontotemporal dementia (FTD)	15
ตารางที่ 3.1	แสดงเกณฑ์ทางการวิจัยตามข้อกำหนดของ NIA-AA โดยอาศัยผลของสารบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarker) ที่ได้จากสารคัดหลั่งและภาพการตรวจทางรังสีมาประกอบการวินิจฉัย AD ในรูปแบบของ AT(N) criteria	24
ตารางที่ 3.2	ประเภทสารเภสัชรังสีที่ใช้ในการตรวจเพทสแกนสมองและการประยุกต์ใช้ในทางคลินิกในโรคอัลไซเมอร์	29
ตารางที่ 4.1	สรุปอาการทางคลินิกของโรคที่ cerebellum และก้านสมอง	35
ตารางที่ 4.2	เปรียบเทียบอาการทางคลินิกระหว่างโรคระบบประสาทเวสติบูลาร์ส่วนกลางและส่วนปลาย	37
ตารางที่ 4.3	กลุ่มอาการเวสติบูลาร์ และตัวอย่างโรคที่เป็นสาเหตุ	38
ตารางที่ 4.4	แสดง red flags สำหรับอาการเวียนศีรษะจากโรคระบบประสาทส่วนกลาง	40
ตารางที่ 6.1	ปริมาณการออกกำลังกายด้วย gaze stabilization exercise สำหรับผู้ป่วย PVH	62
ตารางที่ 6.2	ปริมาณการออกกำลังกายด้วย balance and gait exercises สำหรับผู้ป่วย PVH	63
ตารางที่ 7.1	คำแนะนำการสืบค้นทางโรคหัวใจ ตามแนวทางเวชปฏิบัติสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยสหรัฐอเมริกาปี พ.ศ. 2557 เปรียบเทียบกับแนวทางเวชปฏิบัติสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งสหภาพยุโรปปี พ.ศ. 2557	80
ตารางที่ 7.2	คำแนะนำการรักษาทางโรคหัวใจ ตามแนวทางเวชปฏิบัติสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งประเทศไทยสหรัฐอเมริกาปี พ.ศ. 2557 เปรียบเทียบกับแนวทางเวชปฏิบัติสมาคมแพทย์โรคหัวใจแห่งสหภาพยุโรปปี พ.ศ. 2557	83
ตารางที่ 8.1	แสดงการเปลี่ยนแปลงของคลื่นไฟฟ้าหัวใจในภาวะเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบเฉียบพลัน	99
ตารางที่ 9.1	เป้าหมายและบริการของคลินิกภาวะหัวใจล้มเหลวในระดับต่าง ๆ	109
ตารางที่ 9.2	บทบาทของทีมสหวิชาชีพและบริการที่ให้ผู้ป่วยในคลินิกภาวะหัวใจล้มเหลว	110
ตารางที่ 14.1	เกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคในกลุ่มพลาสมาเซลล์	165
ตารางที่ 14.2	ปัจจัยที่พบว่าสัมพันธ์ต่อความเสี่ยงของ SMM ในการกลายเป็นมะเร็งมัลติโบลมา	173

ตารางที่ 14.3	รูปแบบการประเมินความเสี่ยงที่ใช้กันแพร่หลาย	174
ตารางที่ 15.1	Revised International Staging System	191
ตารางที่ 15.2	สรุปปัจจัยที่เป็นความเสี่ยงสูงในโรคมัลติเพิลมัยอิโลมา	195
ตารางที่ 15.3	ยาที่ได้รับการอนุมัติและอยู่ระหว่างการศึกษานำมาใช้ในการรักษามัลติเพิลมัยอิโลมา	196
ตารางที่ 15.4	กลไกการกลับเป็นซ้ำหลังได้รับการรักษาด้วยเซลล์ CAR-T และแนวทางการพัฒนา	206
ตารางที่ 15.5	ข้อได้เปรียบ-เสียเปรียบระหว่างการรักษาด้วยเซลล์ CAR-T และ BsAb	209
ตารางที่ 16.1	แสดงข้อบ่งชี้การใช้ของยาภูมิคุ้มกันบำบัดชนิดต่าง ๆ	232
ตารางที่ 17.1	การตรวจ screening test สำหรับพิสูจน์น้ำอสุจิในประเทศไทย	248
ตารางที่ 19.1	โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ การถ่ายทอดเชื้อ เนื้อเยื่อเป้าหมายของเชื้อและการรักษาให้หายขาด	260
ตารางที่ 19.2	เชื้อก่อโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์กลุ่มแบคทีเรียที่พบบ่อยในการล่วงละเมิดทางเพศ	262
ตารางที่ 19.3	โอกาสการติดเชื้อจากการมีเพศสัมพันธ์กับผู้ติดเชื้อเอชไอวี	263
ตารางที่ 21.1	TIMERS framework for wound bed preparation	285
ตารางที่ 22.1	แสดงตัวอย่างองค์ประกอบการดูแลผู้ป่วยที่มีภาวะกระดูกข้อสะโพกหักที่เข้ารับการรักษา โดยโปรแกรม ERAS ตามแต่ละช่วงเวลาของการรักษา	295
ตารางที่ 22.2	แสดงวิธีการทำ fast track สำหรับผู้ป่วยมีภาวะกระดูกข้อสะโพกหักของโรงพยาบาลศิริราช	296
ตารางที่ 22.3	แสดงสาเหตุการเกิดภาวะ delirium ตามช่วงระยะเวลา ก่อนผ่าตัด ระยะเวลาผ่าตัด และระยะหลังผ่าตัด	298
ตารางที่ 23.1	ลักษณะที่เข้าได้กับ Danger signs	307
ตารางที่ 23.2	ลักษณะทางคลินิกของ Drug hypersensitivity reaction	308
ตารางที่ 23.3	การวินิจฉัย Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms โดยใช้คะแนน	310
ตารางที่ 23.4	การวินิจฉัยแยกโรค Erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome/ Toxic epidermal necrolysis และ Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms	311
ตารางที่ 23.5	การทดสอบสำหรับปฏิกิริยาการแพ้ยา	313
ตารางที่ 23.6	ตัวอย่างการให้ premedication ในรายที่มีประวัติเคยแพ้สารทึบแสง	316
ตารางที่ 23.7	ความแตกต่างของการทำ drug provocation test และ desensitization	317

ตารางที่ 23.8	การแบ่ง Side chain ออกเป็นหมวดหมู่ตามความคล้ายคลึงกันของสูตรโครงสร้าง แนะนำให้หลีกเลี่ยงการใช้ยาในกลุ่มคอสมน์เดียวกัน	320
ตารางที่ 23.9	การแบ่งกลุ่ม NSAIDs hypersensitivity reaction	323
ตารางที่ 23.10	การแบ่งกลุ่ม Nonsteroidal anti-inflammatory drugs ตามคุณสมบัติการยับยั้ง เอนไซม์ Cyclooxygenase	324
ตารางที่ 23.11	การแบ่งกลุ่ม Nonsteroidal anti-inflammatory drugs ตามโครงสร้าง	324

[01]

COVID and Stroke : What should we consider?

สงคราม ไซติกอนุสิต

ภาควิชาอายุรศาสตร์

■ บทนำ

ปัจจุบันการแพร่กระจายของ coronavirus disease 2019 (COVID-19) ไปทั่วโลก รวมทั้งประเทศไทย ทำให้เกิดการสูญเสียอย่างกว้างขวางทั้งชีวิตและภาวะเศรษฐกิจของคนทั่วโลก การกระจายของเชื้อในอากาศ ทำให้ปอดเป็นอวัยวะที่ได้รับผลกระทบเป็นอวัยวะแรก ๆ และทำให้เกิดผลกระทบทั้งในระยะสั้นและระยะยาว การเกิดปอดอักเสบและผังผืดในปอด ทำให้ประสิทธิภาพการทำงานของปอดลดลง ระบบเลือดและหลอดเลือดก็ได้รับผลกระทบเช่นเดียวกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งระบบการไหลเวียนเลือดในสมอง ซึ่งเราได้ทั้งหลอดเลือดแดงสมองตีบและแตก และหลอดเลือดดำสมองอุดตัน จากการรวบรวมข้อมูลทางสถิติจากประเทศจีน พบว่า อัตราการเกิดภาวะหลอดเลือดแดงสมองอุดตันอยู่ที่ร้อยละ 10 หลอดเลือดแดงสมองแตกประมาณร้อยละ 0.5 และหลอดเลือดดำสมองอุดตันประมาณร้อยละ 0.5⁽¹⁾ อายุผู้ป่วยที่มากขึ้น (โดยเฉพาะอย่างยิ่งอายุตั้งแต่ 55 ปีขึ้นไป) และการมีโรคประจำตัวที่เป็นความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองก็จะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดหลอดเลือดสมองตีบภายหลังการติดเชื้อ COVID-19 ได้มากขึ้น⁽²⁾

ผู้ป่วย COVID-19 ที่มีอาการรุนแรง เช่น ผู้ป่วยที่ใส่เครื่องช่วยหายใจ ดับหรือไตวาย หรือมีโรคหลอดเลือดหัวใจขาดเลือด มีโอกาสเกิดโรคหลอดเลือดสมองมากกว่าคนที่อาการน้อยกว่าถึง 1.7 ถึง 2.0 เท่าขึ้นไป⁽²⁾ และพบว่าผลการตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการที่แสดงถึงการอักเสบของร่างกายที่มากขึ้นเช่น จำนวนเม็ดเลือดขาวที่สูงขึ้น (white blood cell, neutrophil)

ค่าการอักเสบ C-reactive protein และค่า D-dimer จะเพิ่มความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองที่มากขึ้นตามไปด้วย⁽¹⁾ ดังนั้นความรุนแรงของการอักเสบหลังการติดเชื้อ COVID-19 และความรุนแรงของอาการของโรค COVID-19 นั้นสัมพันธ์กับความเสี่ยงของการเกิดภาวะโรคหลอดเลือดสมองได้อย่างชัดเจน

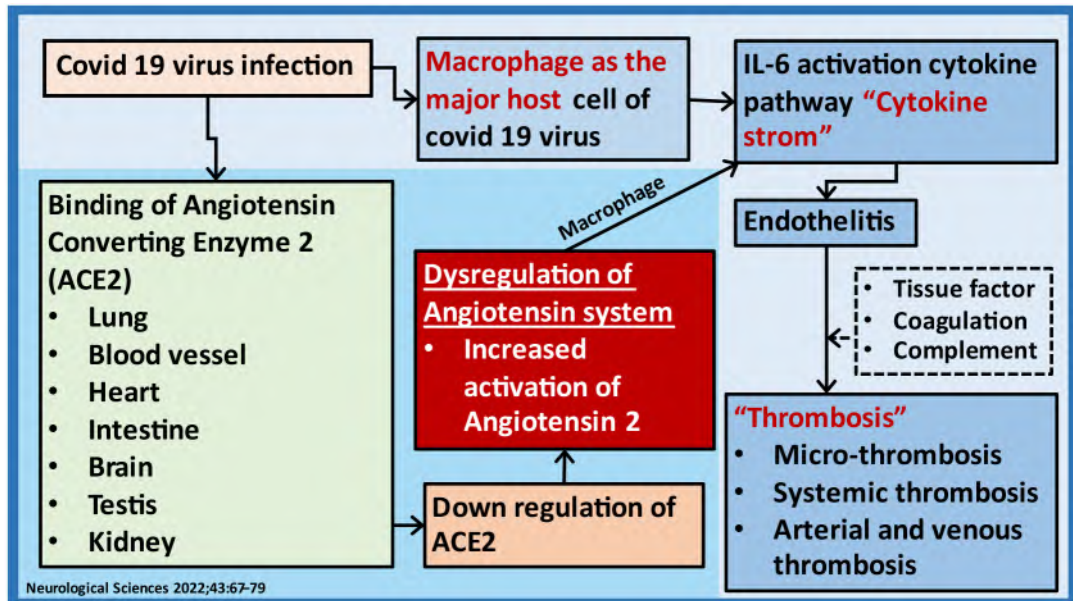
■ กระบวนการเกิดโรค COVID-19 และ Stroke

เชื้อ SARS-COV-2 ซึ่งเป็นไวรัสที่ก่อโรค COVID-19 เป็นกลุ่ม coronavirus ที่ชอบไปเกาะติดกับเซลล์ของร่างกายที่มี angiotensin converting enzyme 2 (ACE2) บนผิวเซลล์เช่น ปอด หลอดเลือดหัวใจ ไต ลำไส้ สมอง และอวัยวะ เป็นต้น การกระจายเชื้อทางอากาศทำให้ ปอดเป็นอวัยวะแรก ๆ ที่ต้องติดเชื้อก่อนอวัยวะอื่น ๆ COVID ไปกระตุ้นกระบวนการอักเสบของร่างกายโดยอาศัย macrophage เป็นเซลล์หลัก (host cell) ในการเข้าสู่ร่างกาย ซึ่ง macrophage จะต่อต้านการติดเชื้อโดยสร้างสารสื่อสารระหว่างเซลล์เม็ดเลือดขาว (cytokine) ให้ทั้ง neutrophil และ lymphocyte เข้าร่วมในการต่อต้านการติดเชื้อ (cytokine storm) กระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นส่วนใหญ่อยู่ในระบบหายใจ ทั้งการอักเสบของเซลล์ของปอด และหลอดเลือดในปอดก็จะเกิดการอักเสบ (endothelitis) พร้อม ๆ กันไป^(3,4)

ปัจจุบันพบว่าอาการของ COVID-19 ที่รุนแรงนั้นสัมพันธ์กับความรุนแรงของ endothelitis ด้วยเช่นกัน การตรวจระดับความรุนแรงของ endothelitis ด้วย soluble fumes like tyrosine kinase (sFlt-1) (maker of endothelitis) ที่เพิ่มสูงขึ้นนั้นสัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการของ COVID-19 ที่เพิ่มขึ้นด้วยเช่นเดียวกัน โดยเฉพาะอย่างยิ่งใน 3 วันแรกของอาการ⁽⁵⁾ endothelitis ที่รุนแรงทำให้เกิดการอักเสบและการอุดตันของหลอดเลือด (thrombosis) ทั้งหลอดเลือดขนาดเล็กและขนาดกลางและและสามารถเกิดขึ้นได้ทั้งหลอดเลือดที่ปอดและหลอดเลือดทั่วร่างกาย⁽⁶⁾

กระบวนการการเกิด microvascular thrombosis ยังสามารถเกิดได้โดยผ่านกระบวนการ endocytosis ของ ACE2 บนผิวเซลล์ของร่างกายเมื่อ SARS-COV-2 จับกับ ACE2 ซึ่งจะเกิด down regulation ของ ACE2 receptor ของเซลล์ร่างกาย ส่งผลให้ส่วนใหญ่ของระบบ renin angiotensin system (RAS) ทำงานผ่าน angiotensin 2 receptor มากขึ้น ซึ่งส่งผลให้เกิด systemic vasoconstriction ความดันโลหิตสูงขึ้น หากเกิดภาวะนี้รุนแรงมากขึ้น อวัยวะภายในอาจขาดเลือดไปหล่อเลี้ยงและเกิดการขาดเลือดได้ นอกจากการกระตุ้นผ่าน RAS แล้ว down regulation ของ ACE2 receptor⁽³⁾ ยังสามารถกระตุ้น cytokine storm และเกิด endothelitis และ vascular thrombosis ได้ (รูปที่ 1.1)

การเกิด thrombosis ที่มากขึ้นและเกิดอย่างเป็นระบบทั่วร่างกาย สามารถทำให้ร่างกายเกิดภาวะขาดแคลนของสารที่ทำให้เลือดแข็งตัวและเกร็ดเลือดต่ำ และการติดเชื้อโดยตรงของไขกระดูกเองก็สามารถทำให้เกิดภาวะนี้ได้เช่นเดียวกัน การลดลงของสารการแข็งตัวของเลือดและเกร็ดเลือดต่ำดังกล่าวจะส่งผลให้เกิดภาวะเลือดออกในสมองและอวัยวะอื่น ๆ ตามมาได้เช่นเดียวกัน^(3,7,8)



รูปที่ 1.1 แสดงกระบวนการเกิด cytokine storm และ endothelitis ผ่าน การกระตุ้น macrophage และ down regulation of ACE2 receptor.

การดูแลรักษา stroke ในผู้ป่วย COVID-19 ด้วย thrombolysis และ thrombectomy

การดูแลรักษา stroke ในผู้ป่วย COVID-19 นั้นยังไม่มีข้อแนะนำการปฏิบัติที่ชัดเจน โดยทั่วไปแนะนำให้ใช้เกณฑ์มาตรฐานในการรักษา stroke ตามปกติ แต่ควรพิจารณาเรื่องความรุนแรงของ COVID-19 ด้วย โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่มีค่าการอักเสบในเลือดที่อยู่ในระดับสูง เช่น C-reactive protein, D-dimer, leukocytosis เป็นต้น หรือการที่ผู้ป่วยมีความเสี่ยงในการเกิดไตวายหรือมีตับอักเสบรุนแรง สมควรต้องพิจารณาอย่างถี่ถ้วน เนื่องจากยากลุ่ม thrombolysis ต้องอาศัยตับและไตในการทำลายยาและกำจัดยา ความเสี่ยงของการเลือดออกหลังการฉีดยาอาจจะมากขึ้นกว่าปกติได้ ส่วนการทำการรักษาด้วย thrombectomy นั้นใช้วิจารณ์ตามความเหมาะสมของผู้ป่วยแต่ละรายไป⁽⁹⁾

สรุป

COVID-19 และ Stroke มีความเกี่ยวเนื่องกันอย่างชัดเจน กระบวนการต่อสู้กับการติดเชื้อเพื่อรักษาตัวเอง และกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นในร่างกายมีทั้งผลดีและผลเสีย โดยเฉพาะอย่างยิ่งหากมีการติดเชื้อและมีอาการที่รุนแรงโดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าผู้ติดเชื้อมีโรคร่วมที่เป็นความเสี่ยงของการเกิดโรคหลอดเลือดสมองด้วยแล้ว ก็ยังมีความเสี่ยงสูงที่จะเป็น Stroke หลังการติดเชื้อ COVID-19 ได้ หากร่างกายมีภูมิคุ้มกันที่สูงขึ้น ก็จะลดโอกาสเกิดอาการของ COVID-19 ที่รุนแรงได้ และสุดท้ายก็น่าจะทำให้มีโอกาสเกิด Stroke น้อยลงตามไปด้วย การรักษา Stroke ขณะติดเชื้อ COVID-19 นั้นยังไม่มีแนวทางที่เฉพาะกับผู้ป่วย COVID-19 โดยตรง การรักษายังคงต้องใช้การรักษาตามมาตรฐานของการรักษา Stroke ต่อไป แต่ก็คงต้องให้ความระมัดระวังเป็นพิเศษกับคนไข้ที่มีอาการติดเชื้อ COVID-19 ที่รุนแรง เพราะโอกาสเกิดผลแทรกซ้อนของการรักษาอาจจะสูงขึ้นกว่าปกติได้

เอกสารอ้างอิง

1. Li Y, Li M, Wang M, Zhou Y, Chang J, Xian Y, et al. Acute cerebrovascular disease following COVID-19: a single center, retrospective, observational study. *Stroke Vasc Neurol* 2020;5(3):279-84.
2. Qureshi AI, Baskett WI, BS, Huang W, Shyu N, Myers D, Zinkernagel AS, et al. Acute Ischemic Stroke and COVID-19 An Analysis of 27 676 Patients. *Stroke*. 2021;52:905-12.
3. Tang X, Zhen F. A review of ischemic stroke in COVID-19: currently known pathophysiological mechanisms. *Neurol Sci* 2022;43:67-79.
4. Varga Z, Flammer AJ, Steiger P, Haberecker M, Andermann R, Zinkernagel AS, et al. Endothelial cell infection and endotheliitis in COVID-19. *Lancet* 2020;395(10234):1417-8.
5. Dupont V, Kanagaratnam L, Goury A, Poitevin G, Bard M, Julien G, et al. Excess soluble fms-like tyrosine kinase 1 correlates with endothelial dysfunction and organ failure in critically ill COVID-19 patients. *Clin Infect Dis* 2021;72(10):1834-7.
6. Bösmüller H, Matter M, Fend F, Tzankov A. The pulmonary pathology of COVID-19. *Virchows Arch* 2021;478(1):137-50.
7. Mishra S, Choueka M, Wang Q, Hu C, Visone S, Silver M, et al. Intracranial Hemorrhage in COVID-19 Patients. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2021;30(4):105603.
8. Boira I, Esteban V, Vañes S, Castello C, Celis C, Chiner E, et al. Major Bleeding Complications in COVID-19 Patients. *Cureus* 2021;13(8):e16816.
9. Qureshi AI, Allah FA, Senani FA, Aytac E, Borhani-Haghighi A, Ciccone A, et al. Management of acute ischemic stroke in patients with COVID-19 infection: Report of an international panel. *Int J Stroke* 2020;15(5):540-54.

[02]

สมองเสื่อมก่อนวัย: มุมมองด้านพันธุกรรม

Early onset dementia: Genetic points of view



วรสรรณ เสนานรงค์

ภาควิชาอายุรศาสตร์

■ บทนำ

ภาวะสมองเสื่อมนำไปสู่การสูญเสียปีสุขภาวะ นำไปสู่ภาระต่อสาธารณสุข สมองฝ่อจากสาเหตุเสื่อมของระบบประสาทต่าง ๆ (neurodegenerative diseases) โรคหลอดเลือดสมอง สมองอักเสบจากแพ้ภูมิตนเอง (autoimmune encephalitis) เป็นสาเหตุสำคัญของภาวะสมองเสื่อม ภาวะสมองเสื่อมก่อนวัย ยังมีสาเหตุจากพันธุกรรม สาเหตุจากโรคเมตาบอลิก (metabolic diseases) และอุบัติเหตุต่อสมอง (traumatic brain injury) มากกว่าภาวะสมองเสื่อมในสูงวัย ในบทความนี้จะกล่าวถึงสมองเสื่อมก่อนวัย (early onset dementia, EOD) จากโรคเสื่อมระบบประสาท และมุมมองทางพันธุกรรมเป็นสำคัญ

■ คำนิยามและระบาดวิทยา

นิยามของภาวะสมองเสื่อมก่อนวัย หมายถึง สมองเสื่อมที่ได้รับการวินิจฉัยก่อนอายุ 65 ปี อายุที่กำหนดนี้สืบเนื่องมาจากปัจจัยทางสังคม การจ้างงาน การเกษียณ เป็นหลัก⁽¹⁾ หากแต่ปัจจุบัน พบว่า สมองเสื่อมก่อนวัยมักมีสาเหตุจากพันธุกรรมเกี่ยวข้อง

การศึกษาระบาดวิทยาในประชากรที่ผ่านมา Harvey และคณะ⁽³⁾ รายงานระบาดวิทยาของ EOD ประเมินการวัดความชุกของภาวะสมองเสื่อมในผู้ที่มีอายุระหว่าง 30-64 ปี อยู่ที่ 54 ต่อ 100,000 คนในสหราชอาณาจักร ในขณะที่ Ikejima และคณะ⁽⁴⁾ พบอัตราความชุก 42.3 ต่อ 100,000 ในบุคคลที่มีอายุระหว่าง 20 ถึง 64 ปี ในประเทศญี่ปุ่น นอกจากนี้รายงานจาก World Alzheimer Report⁽⁵⁾ ค.ศ. 2009 ได้ประมาณการว่าภาวะสมองเสื่อมจากสาเหตุต่าง ๆ

ที่เกิดก่อนอายุ 65 ปี พบประมาณร้อยละ 2-10 ของภาวะสมองเสื่อมทั้งหมด **ตารางที่ 2.1** แสดงสาเหตุของภาวะสมองเสื่อมก่อนวัยที่รายงานที่ผ่านมา สังเกตได้ว่า ผลการศึกษาที่แตกต่างกันเกิดจากความแปรปรวนของการออกแบบการศึกษา การรวบรวมกลุ่มตัวอย่าง เกณฑ์การวินิจฉัยที่แตกต่างกันและการตรวจสอบกรณีเพียงแบบเป็นปัจจัยสำคัญ

ตารางที่ 2.1 สาเหตุของภาวะสมองเสื่อมก่อนวัย 2-3 รายงานจากสหราชอาณาจักรและนอร์เวย์

	สหราชอาณาจักร (n=185) %	นอร์เวย์ (n=390) %
Degenerative dementia		79.7
Alzheimer disease	34	56.2
Huntington disease		7.7
Frontotemporal dementia		7.7
Lewy body dementia	7	4.9
Parkinson disease dementia		1.5
Vascular dementia	18	4.1
Mixed vascular & Alzheimer dementia		1.5
อื่น ๆ		11.5
Alcohol-related dementia	10	3.9
Intellectual disability and dementia (ส่วนใหญ่คือ Down's syndrome)		3.3
Acquired brain injury		2.1
อื่น ๆ	19	
ระบุไม่ได้ (unspecified)		3.1

การวินิจฉัย

ผู้ป่วยที่มีภาวะ EOD มักได้รับการวินิจฉัยช้ากว่าผู้ป่วยสมองเสื่อมในสูงวัย (late onset dementia, LOD)⁽⁶⁾ กว่าญาติจะนำผู้ป่วยมาปรึกษา ผู้ป่วยมักจะมีอาการมาแล้ว 2-3 ปี แพทย์มักคุ้นเคยกับสาเหตุที่พบบ่อยใน LOD ที่พบได้ถึงมากกว่าร้อยละ 80 ในขณะที่สาเหตุที่พบบ่อยใน EOD แพทย์มักไม่คุ้นเคยกับการวินิจฉัยนี้ อาการแสดงนำของ EOD ก็มักต่างจากที่พบใน LOD ผู้ป่วยที่มีอาการนำด้านบุคลิกเปลี่ยนแปลง พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง ร่วมกับประสาธน์ (cognition) ถดถอย แพทย์อาจคิดว่าสาเหตุเกิดสืบเนื่องจากโรคทางจิตเวชเช่น ซึมเศร้า หรือความวิตกกังวล ซึ่งข้อเท็จจริงคือโรคทางจิตเวชก็สามารถพบได้ในอายุของผู้ป่วย EOD ได้บ่อยเช่นกัน ทั้งพยาธิเคมี และประสาทกายวิภาคก็มีกำเนิดคล้ายกัน คือมีความแปรปรวนของสารหลัง acetyl-choline serotonin dopamine ในสมองกลีบหน้า (frontal lobe) สมองกลีบขมับ (temporal lobe) สมองกลีบข้างขม่อม (parietal lobe) ลักษณะอาการ อาการแสดงที่บ่งชี้แนะว่าจะเป็นโรคทางจิตเวชมากกว่า โรคเสื่อมระบบประสาท (neurodegenerative diseases) คือ เกิดอาการอย่างกะทันหัน มีปัจจัยส่งเสริมที่ระบุได้ให้เกิดอารมณ์เปลี่ยนแปลง ไม่มีอาการก้าวหน้าเมื่อเวลาผ่านไป การประเมินทางคลินิกเป็นระยะ ๆ จะช่วยชี้แนะความแตกต่างนี้ได้ดี การวินิจฉัย YOD ได้ในระยะแรกและวินิจฉัยแม่นยำมีความสำคัญอย่างยิ่ง เพราะจะส่งผลต่อการพยากรณ์โรคและการดูแลรักษา

ในการประเมินผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเป็น EOD เริ่มต้นด้วย การซักประวัติทางคลินิก อาการทางปริสาธน์ ทั้งด้านปัญหาความจำ การคิดตัดสินใจ การเคลื่อนไหวและการหยั่งรู้ (perceptual motor function) การใช้ภาษา สมาธิและความใส่ใจ (attention) ปริสาธน์สังคม (social cognition) ลักษณะพฤติกรรมที่เปลี่ยนแปลงและประวัติจิตเวช ระดับความสามารถในการประกอบกิจวัตรประจำวันที่เปลี่ยนแปลง ถดถอยลง อายุที่เริ่มมีอาการ อาการนำที่นำมาหาแพทย์ การลุกลามของอาการที่เป็น การรักษาในอดีต ประวัติสังคม รวมทั้งการศึกษาและความสำเร็จในอาชีพ และประวัติครอบครัวทางโรคระบบประสาท การซักประวัติวงศ์วาน และรูปแบบสาแทรกในครอบครัว (pedigree & familial tree) อีกทั้งซักประวัติความเสี่ยงของภาวะสมองเสื่อม เช่น อาการบาดเจ็บที่ศีรษะจนหมดสติหรือ การดื่มแอลกอฮอล์ หรือการใช้สารเสพติด ประวัติหูดับในวัยกลางคน อีกทั้งควรซักประวัติจากญาติหรือเพื่อนใกล้ชิด ที่สามารถให้ข้อมูลที่เชื่อถือได้เนื่องจากผู้ป่วยอาจไม่ตระหนักถึงความผิดปกติที่เกิดขึ้น หรือจำรายละเอียดของปัญหาของตนไม่ได้

การตรวจร่างกายอย่างละเอียด และตรวจระบบประสาทอย่างละเอียดมีความสำคัญมาก โดยเฉพาะอย่างยิ่งคือตรวจหาอาการแสดงทาง pyramidal extrapyramidal และ cerebellar ควรมองหาการเคลื่อนไหวผิดปกติที่อาจมี (abnormal movement) การประเมินและตรวจคัดกรองปริสาธน์ข้างเคียงด้วยเครื่องมือคัดกรอง เช่น Thai mental state examination Mini-mental state examination หรือ Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Test และการทดสอบทางประสาทวิทยาอย่างเป็นทางการ ถ้าสามารถทำได้ หรือถ้าสงสัยในการวินิจฉัยสมองเสื่อมก็ควรส่งต่อเพื่อให้ทีมแพทย์ในศูนย์บริการการแพทย์ ประเมินต่อ เพื่อช่วยอธิบายกรอบของปริสาธน์ที่ได้รับผลกระทบให้ชัดเจน การนำข้อมูลที่ได้รับการซักประวัติ

และตรวจร่างกายมาประเมินร่วมกัน รวมถึงประวัติรายละเอียดทางพฤติกรรมและอาการประสาทจิตเวช จะช่วยในการสร้างสมมติฐานที่เกี่ยวข้องกับประสาทกายวิภาค (neuroanatomy) ที่เกี่ยวข้องกับอาการอาการแสดงของโรค และช่วยชี้แนะการวินิจฉัยได้

การวินิจฉัยแยกโรคของ EOD นั้นกว้างขวาง ได้แก่ โรคเสื่อมระบบประสาทในผู้ใหญ่ เช่น โรคอัลไซเมอร์ Front-temporal dementia (FTD) โรคเสื่อมระบบประสาทในเด็กที่เกิดซ้ำจนถึงวัยผู้ใหญ่ ภาวะสมองเสื่อมจากมวล Lewy, โรคฮันติงตัน (Huntington disease, HD) และโรคพรีออน (Prion disease) โรคหลอดเลือดสมอง โรคจากความผิดปกติของไมโทคอนเดรีย ความผิดปกติของการเก็บรักษาไลโซโซม และ leukodystrophies สมองเสื่อมจากสาเหตุที่อาจย้อนกลับได้ เช่น ความผิดปกติของการอักเสบ (inflammatory disorders) โรคติดเชื้อ พิษและความผิดปกติของการเผาผลาญ (toxic/metabolic abnormalities) ความจำเสื่อมจากโรคลมชักชั่วคราว (transient epileptic amnesia) obstructive sleep apnea ภาวะโพรงสมองคั่งน้ำที่ความดันปกติ (normal pressure hydrocephalus, NPH) เหล่านี้เป็นการวินิจฉัยแยกโรคที่สำคัญใน EOD

การสืบค้น

เริ่มด้วยการหาสาเหตุของภาวะสมองเสื่อมที่รักษาหายได้ (reversible dementia) เช่นเดียวกับสมองเสื่อมในสูงวัย⁽⁷⁾ กรอบงานวิจัยจากสถาบันแห่งชาติประเทศสหรัฐอเมริกาว่าด้วยสมาคมผู้สูงอายุและอัลไซเมอร์ (NIA-AA) กำหนดการวินิจฉัย โรคอัลไซเมอร์ ระยะต่าง ๆ ด้วยการใช้ตัวชี้วัดต่าง ๆ⁽⁸⁻¹⁰⁾จากน้ำไขสันหลัง จากภาพถ่ายรังสีสมอง ภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กสมอง ภาพถ่าย positron emission tomography scan (PETs) และปัจจุบันได้เพิ่มตัวชี้วัดชีวภาพจากเลือดเข้าไปใน 3 ตัวชี้วัดชีวภาพนี้ (ATN plus) ได้แก่

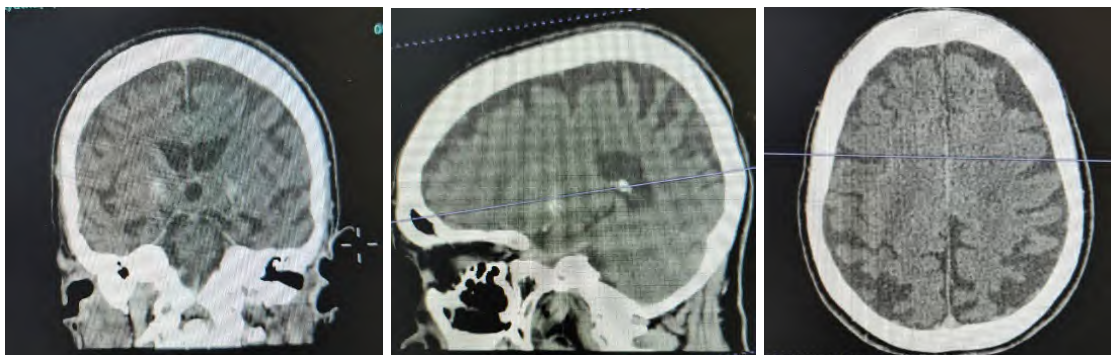
1. ตัวชี้วัดชีวภาพที่บ่งสารหรือโปรตีนต้นเหตุของโรค เช่น สารแอมิลอยด์ (amyloid), สารอัลฟาไซนิวคลิน (alpha synuclein) ในน้ำไขสันหลังหรือในเลือด หรือตรวจ positron emission tomography scan (PETs) ของสมอง ที่ใช้สารที่ tagged สารแอมิลอยด์ (amyloid) ทำให้พบเป็นผลบวกในภาพถ่าย PETs scan

2. ตัวชี้วัดชีวภาพที่บ่งร่องรอยโปรตีน Tau เช่น สาร total Tau (t-Tau) สาร phosphorylated Tau (p-Tau) ในน้ำไขสันหลังหรือในเลือด หรือตรวจภาพถ่ายสมอง positron emission tomography scan (PETs) ที่ tagged สาร Tau ให้ผลเป็นบวก

3. ตัวชี้วัดชีวภาพ ที่บ่งชี้การทำลายหรือฝ่อเหี่ยวของสมอง เช่น ภาพรังสีวินิจฉัยทางกายวิภาค magnetic resonance imaging (MRI) ที่ชี้ว่าสมองฝ่อ (brain atrophy) ภาพรังสีวินิจฉัยแสดงการทำงานของสมองด้วยการใช้สารรังสี FDG-PETs วัดระดับ สาร total Tau หรือ neurofilament light (NFL) ในน้ำไขสันหลังหรือในเลือด

การตรวจวัดทางชีวภาพของภาวะสมองเสื่อมโดยใช้ MRI brain เพื่อบ่งชี้ตำแหน่ง necrotic ในสมอง เป็นสิ่งที่ต้องปฏิบัติตามแนวทางเวชปฏิบัติภาวะสมองเสื่อม⁽⁷⁾ นอกจากจะพบความผิดปกติของ brain morphology แล้วยังสามารถชี้แนะการมีโรคหลอดเลือดฝอยในสมองได้ (cerebral small vessel disease, SVD)⁽¹¹⁻¹⁵⁾ ในการศึกษาผู้ที่ถึงแก่กรรมจากภาวะสมองเสื่อม (autopsy study) พบพยาธิเข้าซ้อนในผู้ตาย (เช่น mixed pathology of AD และ small vessel diseases (SVD) มาก SVD สามารถตรวจพบในขณะที่มีชีวิตได้จากการตรวจ brain MRI กล่าวคือพบรอยโรคของ lacunar infarction, white matter lesions (WMLs), และ cerebral microbleeds (CMBs) การมี CMBs ในสมองบ่งความเสี่ยงของความตายในภาวะสมองเสื่อมเพิ่มขึ้น (increased mortality risk in dementia)

อย่างไรก็ตาม การวินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมและสาเหตุสมองเสื่อม เช่น Alzheimer disease (AD) Parkinson disease (PD) ยังคงใช้ลักษณะอาการทางคลินิกเป็นมาตรฐานในการตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยตามเกณฑ์วินิจฉัย เช่น International classification of diseases (ICD) หรือ Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM) ปัจจุบันมีการใช้ลักษณะอาการทางคลินิกอื่น ๆ เช่น การเดิน ความผิดปกติระหว่างการนอน อาการทางประสาทจิตวิทยาที่มี และ การเคลื่อนไหวของลูกตา เป็นลักษณะอาการทางคลินิกที่ชี้แนะภาวะสมองเสื่อมในแต่ละระยะได้ (preclinical/prodromal/dementia)



รูปที่ 2.1 ภาพถ่ายคลื่นแม่เหล็กสมองผู้ป่วยสมองเสื่อมก่อนวัยจากโรคอัลไซเมอร์แสดงสมองกลีบขมับด้านในฝ่อ (medial temporal atrophy) สมองกลีบพาริเอทัลส่วน precuneus ฝ่อ และเปลือกสมองฝ่อโดยรวม (global cortical atrophy)

ตารางที่ 2.2 ตัวชี้วัดชีวภาพ ATN กับการวินิจฉัยโรคอัลไซเมอร์⁽¹⁶⁾

	A (แอมิลอยด์ amyloid)	T (เทา Tau)	N (การฝ่อ atrophy หรือ neurodegeneration, การอักเสบ neuroinflammation)
น้ำไขสันหลัง	AB42 ลดลง AB42/AB40 ลดลง	Total Tau เพิ่มขึ้น p-Tau เพิ่มขึ้น	Neurofilament light chain (NFL) เพิ่มขึ้น
พลาสมา	AB42 ข้นมูลขัดแย้ง AB42/AB40 ลดลง	Total Tau เพิ่มขึ้น p-Tau เพิ่มขึ้น	Neurofilament light chain (NFL) เพิ่มขึ้น
ภาพถ่ายสมอง	AB PETS	Tau PETS	FDG PETS MRI, CT - สมองกลีบขมับด้านในฝ่อ (medial temporal atrophy)

AB PETS = amyloid beta positron emission tomography scan (PETs), p-Tau= phosphorylated Tau, MRI = magnetic resonance imaging, CT = computer tomography imaging, FDG PETs = fluorodeoxyglucose positron emission tomography scan, NFL = neurofilament light chain protein

หมายเหตุ ถ้าการตรวจพบวาระดับ AB42, AB2/AB40 ไม่ลดลง จะชี้แนะว่าภาวะสมองเสื่อมนั้นไม่ได้มีต้นเหตุมาจากโรคอัลไซเมอร์ (non-Alzheimer dementia)

การสืบค้นด้านพันธุกรรม

ภาวะสมองเสื่อมยังสามารถแบ่งออกได้เป็น 2 แบบตามสาเหตุ^(17,18) คือ

1. โรคที่เกิดกับผู้ป่วยเพียงคนเดียว (sporadic) มักจะพบกับผู้ป่วยที่อายุมาก หรือสูงวัย (late onset) และ
2. โรคที่เกิดขึ้นหลายคนในครอบครัว (familial) มักจะสัมพันธ์กับพันธุกรรมและเกิดในผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 65 ปี (early onset)

ส่วนใหญ่ของผู้ป่วยสมองเสื่อมที่พบ จะเป็นสมองเสื่อมที่พบในคนอายุมาก หรือสูงวัย (LOD หรือ late onset dementia) มักจะพบถึงร้อยละ 90 ของผู้ป่วยสมองเสื่อมทั้งหมด ในขณะที่ผู้ป่วยสมองเสื่อมก่อนวัยที่วินิจฉัยภาวะสมองเสื่อมเกิดก่อนอายุ 65 ปี (EOD หรือ early onset dementia) นั้นพบเพียงร้อยละ 10 ของภาวะสมองเสื่อม

สารพันธุกรรม ApoE E4⁽¹⁹⁾ เป็นพันธุกรรมเสี่ยงอันดับแรก ๆ ผู้ที่มีสารพันธุกรรม ApoE E4 มีความเสี่ยงของการเกิดโรคอัลไซเมอร์ (AD; โดยเฉพาะอย่างยิ่ง AD ในผู้สูงวัย) ในช่วงชีวิตมากกว่าร้อยละ 50 หากมีพันธุกรรม ApoE E4 ชนิด homozygotes แต่ความเสี่ยงในช่วงชีวิตต่อการเกิดสมองเสื่อมจะลดลง

เหลือร้อยละ 20-30 หากมีพันธุกรรม ApoE E3 หรือ ApoE E4 ชนิด heterozygotes APOE E4 เป็นปัจจัยเสี่ยงทางพันธุกรรมสำหรับโรค AD ในทั้งชายและหญิง แต่ขนาดของผลกระทบจะแตกต่างกันระหว่างเพศ ตัวอย่างเช่น ผู้หญิงที่มี APOE E4 มีแนวโน้มที่จะมีความจำที่แย่ลงมากกว่าผู้ชาย มีสมองฝ่อมากขึ้น และมีการเผาผลาญของสมอง (brain metabolism) ลดลง

ApoE E4 gene มีผลต่อโรค AD โดยส่งผลขัดขวาง Aβ clearance ออกจากสมอง ส่งเสริมการเกิด neurotoxic fragments ยับยั้ง signaling mechanism ของ pericytes ที่หลอดเลือดสมอง ส่งผลให้เกิดการเสื่อมของหลอดเลือด เกิดการรั่วของ blood-brain barrier และที่กล่าวเหล่านี้จะนำไปสู่การเสื่อมของสมองต่อไป

การศึกษาพันธุกรรมเสี่ยงต่อ สมองเสื่อมจาก AD และ จากโรคเสื่อมระบบประสาทอื่น ๆ ที่ก่อให้เกิดภาวะสมองเสื่อม^(18,19) โดยวิธี Genome-wide association studies (GWAS) บ่งชี้ว่ามีพันธุกรรมเสี่ยงของโรค AD และโรคเสื่อมของสมอง มากกว่า 75 genetic loci ซึ่ง 42 ตำแหน่งเป็นตำแหน่งใหม่ที่ไม่พบมาก่อน วิถีพยาธิสรีรวิทยาพยาธิกำเนิดของพันธุกรรมเสี่ยงนี้เกี่ยวข้องกับการเกิดสาร amyloid beta สาร tau การทำงานของเซลล์ microglia การจัดลำดับความสำคัญของยีนใน loci ใหม่ระบุยีน 31 loci ใหม่ที่ค้นพบพบว่าสัมพันธ์กับกระบวนการเกิด tumour necrosis factor วิถี alpha ผ่าน linear ubiquitin chain assembly complex และมีการประดิษฐ์คิดค้นคะแนนความเสี่ยงทางพันธุกรรม (genetic risk score) ต่อการเกิดสมองเสื่อม และการก้าวหน้าของภาวะปรีชานบกพร่องเล็กน้อย (Mild cognitive impairment, MCI) ไปสู่ภาวะสมองเสื่อม AD

ตารางที่ 2.3 บทบาทของยีน ApoE E4 ต่อการทำให้เกิดโรคอัลไซเมอร์^(19,20)

หน้าที่	กลไก
ได้รับหน้าที่เป็นพิษ	สมองฝ่อมากขึ้น ก่อความเป็นพิษต่อระบบประสาท AB รวมกลุ่มมากขึ้น การก่อรูปแบบ tangle มากขึ้น กิจกรรมของสมองผิดปกติ (aberrant brain activity)
สูญเสียหน้าที่	หน้าที่ synaptic ลดลง Glucose metabolism ลดลง Neurogenesis ลดลง การกวาดล้าง AB ลดลง หน้าที่ของหลอดเลือดเสื่อมถอยลง หน้าที่ของ mitochondrial ลดลง metabolism ของไขมันและโคเลสเตอรอลลดลง

AB=amyloid beta

การทดสอบทางพันธุกรรมที่ได้ผลบวกจะให้ความมั่นใจในการวินิจฉัยระดับโมเลกุล สามารถช่วยให้สมาชิกในครอบครัวที่ได้รับผลกระทบตรวจสอบความเสี่ยงส่วนบุคคลได้ ใช้ผลทดสอบนี้เป็นพื้นฐานสำหรับทางเลือกในการวางแผนการมีบุตร และสามารถเป็นทางเลือกในการเข้าร่วมทดลองทางคลินิก โอกาสที่พบสาเหตุทางพันธุกรรมของภาวะสมองเสื่อมก่อนวัยขึ้นอยู่กับประวัติและการตรวจร่างกายทางคลินิก อายุผู้ป่วยที่เริ่มมีอาการ และประวัติในครอบครัวที่พบผู้ป่วยสมองเสื่อมหรือไม่

ในปัจจุบัน การทดสอบทางพันธุกรรมที่เหมาะสมในกรณีภาวะสมองเสื่อมคือใช้ เทคนิค next generation sequencing (NGS) แฝงยีน แต่บางยีนจำเป็นต้องมีการทดสอบจำเพาะ เช่น การตรวจการขยายซ้ำ (repeat expansion test) อีกทั้งผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการโรคไม่ตรงแบบ (atypical syndrome) เมื่อตรวจด้วยวิธี NGS แล้ว ควรตรวจต่อด้วยวิธี whole-exome sequencing (WES) หรือ whole-genome sequencing (WGS) หรือตรวจการขยายซ้ำของ hexanucleotide GGGGCC ของยีน C9orf72 ด้วยอัตราการค้นพบด้วย WES และ WGS นั้นใกล้เคียงกับอัตราที่ตรวจพบโดย NGS⁽²¹⁾ ก่อนทำการตรวจสอบพันธุกรรมต้องมีการให้คำปรึกษาแนะแนวทางพันธุกรรม (genetic counselling) แก่ผู้ป่วย เพื่อผู้ป่วยและญาติจะได้ข้อมูลเพียงพอในการตัดสินใจทดสอบ ในการรักษาที่อาจเกิดขึ้นผู้ป่วยและความสำคัญของการแบ่งปันข้อมูลที่ได้นี้ อีกทั้งต้องการให้คำปรึกษาแนะนำเกี่ยวกับความหมายของการตรวจพบตัวแปรที่มีนัยสำคัญที่ไม่แน่นอน (variants of uncertain significance) และผลกระทบต่อญาติ ทั้งนี้ผู้ให้คำปรึกษาต้องพิจารณาความสามารถของผู้ป่วยสมองเสื่อมในการตัดสินใจเมื่อให้ข้อมูลเหล่านี้

งานวิจัยในผู้ป่วยสมองเสื่อมก่อนวัยในประเทศไทยเมื่อเร็ว ๆ นี้⁽²²⁾ ศึกษาสารพันธุกรรมโดยวิธี next generation sequencing technique (NGS) พบ พันธุกรรมที่กลายพันธุ์ใหม่ APP p.V604M และ PSEN1 p.E184G ที่ประเทศอื่นพบมาก่อนแล้ว อีกทั้งพบ 61 missense variants ใน 21 genes จาก 50 genes ที่ตรวจ และพบพันธุกรรมกลายพันธุ์ที่น่าจะก่อโรคและเป็นปัจจัยเสี่ยงของสมองเสื่อมที่ไม่เคยพบมาก่อนถึง 6 ตำแหน่งใน genes MAPT P513A, LRRK2 p.R1628P, TREM2 p.L211P และ CSF1R (p.P54Q และ p.L536V)

พันธุกรรมต้นเหตุของ EOAD ที่พบบ่อย ได้แก่ Amyloid Precursor Protein gene, Presenilin 1, Presenilin 2 ยังมีพันธุกรรมต้นเหตุที่ก่อให้เกิดผู้ป่วยมีอาการ AD ก่อนวัยผิดปกติ⁽²²⁾ คือพบประมาณร้อยละ 1-2 ได้แก่ ยีน GRN โครโมโซม 17q21.31 ยีน MAPT โครโมโซม 17q21.31 ยีน C9orf72 โครโมโซม 9p21.2 และ ยีน PRNP โครโมโซม 20p13

พันธุกรรมต้นเหตุของสมองเสื่อม Frontotemporal dementia (FTD) ที่มีรายงานพบส่วนใหญ่ คือ MAPT PGRN และ C9orf72 มีรายงานการพบยีน C9orf72 ในประชากรเอเชียไ่ยน้อยมาก เมื่อเทียบกับอัตราที่พบในยุโรป

ตารางที่ 2.4 พันธุกรรมต้นเหตุที่พบบ่อยใน AD และพันธุกรรมเสี่ยงต่อ AD⁽²³⁾

พันธุกรรมต้นเหตุ:ยีน	โครโมโซม	การถ่ายทอด
APP	21q21.1–21q21.3	Autosomal dominant ส่วนใหญ่, Autosomal recessive
PSEN1	14q24.3	Autosomal dominant, de novo
PSEN2	1q31–q42	Autosomal dominant
พันธุกรรมเสี่ยง	variants	ผลต่ออาการสมองเสื่อม
PSEN1	Promoter SNVs	เพิ่มความเสี่ยง
APOE	ε4 allele	ε4 allele เพิ่มความเสี่ยงโดยเฉพาะเมื่อมีประวัติสมองเสื่อมในครอบครัว ลด AAO
	ε2 allele	ε2 allele AAO เกิดช้าลง
CCL11	p.A23T	AAO เกิดช้าลง
PRNP	p.M129V	เพิ่มความเสี่ยงใน VV homozygosity และโดยเฉพาะเมื่อมีประวัติสมองเสื่อมในครอบครัว
	Octapeptide repeat insertions	ลด AAO
SORL1	Nonsynonymous rare variants	ถ้ามีประวัติสมองเสื่อมในครอบครัวจะเพิ่มความเสี่ยง

SNVs= single nucleotide variants; AAO = age-at-onset

ตารางที่ 2.5 ศักยภาพของยีนไวรับต่อพยาธิกำเนิดโรคอัลไซเมอร์^(18,24)

กลไก	ยีนเสี่ยง
เมแทบอลิซึม (metabolism) ของไขมัน	APOE, CLU, ABCA7
การสนองการอักเสบ (inflammatory response)	CLU, CR1, BIN1, ABCA7, CD33, CD2AP, EPHA1, MS4A6A-MS4A4E, TREM2, HLA-DRB5-CDRB1, INPP5D, MEF2C
การให้สัญญาณของเซลล์ (cell signaling)	PICALM, BIN1, CD2AP, CD33, SQRL1, CLU, EPHA1, MS4A6A-MS4A4E
หน้าที่ synaptic ของ hippocampus	MEF2C, PTK2B
Cytoskeletal function และ axonal transport	CELF1, NME8, CASS4
Gene expression, posttranslational modification, microglial function	INPP5D, RHOH, BLNK, SIGLEC11
A β metabolism	APOE, CD33, CLU, CR1, SQRL1, PICALM, BIN1, ABCA7, CASS4 ยีนที่พบสามารถปรับเปลี่ยน metabolism ของ APP เช่น ICA1L, DGKQ, ICA1, DOC2A, WDR81, LIME1, ADAM10
วิถี TNF- α signaling, วิถี EGFR	ADAM17, SPPL2A, TNIP1

A β =amyloid beta, APP= amyloid precursor protein