

วัณโรคเยื่อหุ้มสมอง

จรุงไทย เดชเทวพร*

บทคัดย่อ

วัณโรคเยื่อหุ้มสมองมีอัตราตายและอัตราความพิการสูงจำเป็นต้องได้รับการวินิจฉัยและรักษาอย่างทันท่วงที. การวินิจฉัยอาศัยลักษณะเวชกรรม, การตรวจสมองทางรังสีด้วยซีที หรือเอ็มอาร์ไอ และการตรวจสารน้ำหล่อไขสันหลังเป็นสิ่งสำคัญ. การรักษาด้วยยาต้านวัณโรคและการเสริมการรักษาด้วยคอร์ติโคสเตียรอยด์ ร่วมกับการผ่าตัดในรายที่เหมาะสม จะเพิ่มโอกาสรอดชีวิตและช่วยลดความพิการทางระบบประสาทให้กับผู้ป่วย.

คำสำคัญ: วัณโรคเยื่อหุ้มสมอง

Abstract

Tuberculous Meningitis Jarungthai Dejthevaporn*

*Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University

Tuberculous meningitis (TM) is associated with high morbidity and mortality. The early diagnosis and treatment of tuberculous meningitis saves lives. Diagnosis is based on clinical features, cerebrospinal fluid changes, and imaging characteristics. The clinical features of TB meningitis sometimes are initially non-specific, although clinical meningitis with cranial neuropathies, cerebral arteritis, hydrocephalus and spinal arachnoiditis are well recognized by most physicians. Bacteriological confirmation, such as microscopy for acid-alcohol-fast bacilli, polymerase chain reaction and culture, is not possible in all cases as those tests do not have sufficient sensitivity; however, this depends on the volume of CSF examined. Brain imaging should be performed if the patient deteriorates. The complications of hydrocephalus, infarction, and tuberculoma are common complications of tuberculous meningitis and a neurosurgical opinion should be sought in those who are failing medical therapy. Early treatment with four drugs (isoniacid, rifampicin, pirazinamide and etambutol) prevents death or disability. Adjunctive treatment with corticosteroids improves survival but probably does not prevent severe disability.

Key word: tuberculous meningitis

ปัจจุบันวัณโรคเป็นปัญหาสำคัญทางการแพทย์ที่พบมากขึ้นเรื่อย ๆ. ตั้งแต่มีการระบาดของโรคเชไอวี. ความชุกของวัณโรคระบบประสาทส่วนกลางพบได้ร้อยละ ๕-๑๐ ของวัณโรคนอกปอด^(๑). ผู้ป่วยวัณโรคระบบประสาทส่วนกลาง โดยเฉพาะวัณโรคเยื่อหุ้มสมองมีอัตราตายและอัตราความ

พิการสูงถึงร้อยละ ๕๐^(๒). เนื่องจากพบภาวะแทรกซ้อนจากตัวโรคเองได้บ่อย และปัญหาเชื้อวัณโรคดื้อยาที่กำลังทวีความรุนแรงมากขึ้น. ผู้ป่วยร้อยละ ๒๑.๕ ที่รอดชีวิตจะมีความผิดปกติทางระบบประสาทหลงเหลืออยู่ โดยเฉพาะความผิดปกติในระบบนำคำสั่ง ความจำและสติปัญญา และ

*หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล



เส้นประสาทสมอง^(๓). ในบทความนี้จะกล่าวถึงเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อวัณโรค เนื่องจากเป็นปัญหาทางระบบประสาทของวัณโรคที่พบได้บ่อย.

กำเนิดพยาธิ

Mycobacterium tuberculosis เป็นแบคทีเรียทรงแท่งฟุ้งอากาศ. ผนังเซลล์มีส่วนประกอบของไขมันกรดทุเบอร์คิวโลสที่ติดในปริมาณมาก ทำให้เชื้อนี้มีสมบัติไม่ชอบน้ำ ฮัยโดรโฟบิก และยอมไม่ติดสีแกรม, แต่ผนังเซลล์สามารถดูดซับสารพวกคาร์บอนฟูลคิน และไม่ถูกชะล้างด้วยแอลกอฮอล์กรด จึงเป็นที่มาของการย้อมเชื้อวัณโรคโดยวิธีทนกรด (acid fast staining) ด้วยสี Ziehl - Neelsen.

เชื้อวัณโรคเข้าสู่ร่างกายมนุษย์ทางหายใจเข้าสู่ปอด และถูกแมโครเฟจลงจับกิน ก่อรอยโรคติดเชื้อปฐมภูมิ ซึ่งผู้ติดเชื้อร้อยละ ๘๐ ไม่มีอาการ. หลังจากนั้นอีกหลายสัปดาห์เชื้อวัณโรคจะลุกลามเข้าสู่หลอดเลือด แล้วกระจายไปสู่ต่อมน้ำเหลืองใกล้เคียง และเข้าสู่กระแสเลือด และกระจายไปสู่อวัยวะอื่น ๆ ทั่วร่างกาย. ปรากฏการณ์นี้จะเกิดภายใน ๓ สัปดาห์แรกของการติดเชื้อ. เชื้อวัณโรคที่แพร่ไปที่เนื้อสมองและเยื่อหุ้มสมองหลังจากที่เกิดการติดเชื้อปฐมภูมิไปประมาณ ๓ ถึง ๘ สัปดาห์ ซึ่งจะมีการตอบสนองโดยภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อเชื้อวัณโรคโดยทีลิมโฟไซต์ที่มีไว (sensitized T lymphocyte) และเซลล์ยักษ์กลางฮาน. เชื้อวัณโรคส่วนใหญ่จะถูกทำลาย โดยกระบวนการภูมิคุ้มกันเหล่านี้ และเหลือเชื้อส่วนน้อยอยู่ในระยะสงบภายในรอยโรคเล็ก ๆ ที่บริเวณ subpial หรือ subependymal และ sylvian fissure ที่เรียกว่า Rich foci^(๔). เมื่อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายลดต่ำลง เช่น ได้รับความกดภูมิคุ้มกัน, ชราภาพ, หรือเป็นโรคภูมิคุ้มกันต้านตัวเอง เช่น โรค lupus, อีริย์ธเรมาโทซิส เชื้อวัณโรคที่สงบอยู่ก็จะฟื้นคืนขึ้นมีการแบ่งตัวและกระตุ้นให้รอยโรคริซชยายใหญ่ขึ้น จนกระทั่งแตกกระจายเข้าสู่ช่องใต้เยื่อแรคนอยด์ ก่อปฏิกิริยาอักเสบแก่เยื่อหุ้มสมองที่สัมผัสสารทุเบอร์คิวโลโปรตีนของเชื้อวัณโรคเกิดปฏิกิริยาภูมิไวเกินแบบล่า^(๔-๘) และเกิดการอักเสบแบบแกรนูโลมาเนื้อไข (caseating granulomatous inflam-

mation)^(๕). ปฏิกิริยาอักเสบในชั้นใต้เยื่อหุ้มสมองจะทำให้เกิดหนอง ซึ่งประกอบด้วยเซลล์เม็ดเลือดขาวลิมโฟไซต์, พลาสมาเซลล์, แมโครเฟจ และเส้นใย. หนองเหล่านี้จะตกตะกอนลงตามแรงโน้มถ่วงไปสะสมที่ช่องเยื่อหุ้มสมองส่วนล่างทำให้เกิดการอุดตันทางเดินสารน้ำหล่อสมอง-ไขสันหลังในบริเวณฐาน subarachnoid cistern และ sylvian fissure เกิดภาวะโพรงน้ำสมองโต (communicating hydrocephalus) เนื่องจากสารน้ำไม่สามารถผ่านไป superior sagittal sinus เพื่อดูดซึมกลับ. ถ้าการอุดตันของสารน้ำหล่อไขสันหลังอยู่ตรงตำแหน่ง foramen of Luschka และ Magendie บริเวณสมองน้อยก็จะทำให้เกิดภาวะโพรงน้ำสมองโตชนิดอุดตัน (obstructive hydrocephalus). นอกจากนี้ภาวะติดเชื้อที่อยู่รอบ ๆ interpedicular fossa จะไปรัดเส้นประสาทที่ออกจากก้านสมอง โดยเฉพาะเส้นประสาทสมองคู่ที่ ๒, ๓ และ ๖ และทำให้เกิดการอักเสบของหลอดเลือดแดงแคโรติดในและส่วนต้นของหลอดเลือดคิโรวัลกลาง และหลอดเลือดเพอร์ฟอเรเตอร์ที่ไปเลี้ยงเบสัลแกงเกลีย ทำให้หลอดเลือดแดงในสมองอุดตันเกิดโรคหลอดเลือดสมองอุดตัน (cerebral thrombosis). นอกจากนี้การอักเสบของหลอดเลือดแดงทำให้เกิด mycotic aneurysm เกิดการแตกเลือดในสมองได้. กลุ่มอาการโรคหลอดเลือดสมอง (stroke syndrome) ขึ้นอยู่กับตำแหน่งของหลอดเลือดที่เกิดพยาธิสภาพ. นอกจากนี้การเกิดกระบวนการอักเสบที่บริเวณฐานสมองอาจลามไปที่เนื้อสมองทำให้สมองอักเสบได้.

ลักษณะเวชกรรม

วัณโรคเยื่อหุ้มสมองเป็นแบบเยื่อหุ้มสมองอักเสบกึ่งฉับพลันหรือเรื้อรัง แบ่งออกได้เป็น ๓ ระยะ^(๙-๑๑) ดังนี้

ระยะที่ ๑ ระยะก่อนอาการทางประสาท (prodromal stage) กินเวลา ๒ ถึง ๓ สัปดาห์ อาจมีอาการทั่ว ๆ ไปที่ไม่จำเพาะเจาะจง เช่น ไข้ เบื่ออาหาร น้ำหนักลด อ่อนเพลีย.

ระยะที่ ๒ ระยะการระคายเคืองเยื่อหุ้มสมอง ผู้ป่วยจะปวดศีรษะ คอแข็ง คลื่นไส้อาเจียน ตาลู่แสงไม่ได้ และผู้ป่วยประมาณร้อยละ ๔๐ ตรวจพบจานประสาทตาบวม. ในผู้

สูงอายุอาจไม่มีอาการระคายเคืองเยื่อหุ้มสมองได้.

ระยะที่ ๓ มีอาการทางระบบประสาทแบบกระจายทั่วไป หรือแบบบกพร่องเฉพาะแห่ง (diffuse or focal neurological deficit) ซึ่งได้แก่

๑. *อัมพาตประสาทสมอง* พบได้ถึงร้อยละ ๒๕ โดยมักพบรอยโรคที่เส้นประสาทสมองคู่ที่ ๒, ๓, ๔, ๖, ๗ และ ๘. บางครั้งอาจเกิดเยื่อแรคนอยด์อักเสบที่บริเวณไขว้ประสาทตา ทำให้ผู้ป่วยมีลานสายตาผิดปกติแบบอดครั้งซีกนอก. ผู้ป่วยบางรายมาด้วยตาบอด ๒ ข้างจากเส้นประสาทตาทั้ง ๒ ข้างอักเสบ.

๒. *กลุ่มอาการโรคหลอดเลือดสมอง* เกิดจากจากหลอดเลือดแดงในสมองอักเสบอุดตัน มีอัมพาตครึ่งซีกพบร้อยละ ๒๐-๓๐ เนื่องจากหลอดเลือดแดงแคบติดในและหลอดเลือดแดงสมองใหญ่หลอดเลือดกลางส่วนต้นอุดตัน ทำให้เกิดเนื้อตายเหตุขาดเลือดที่อินเทอร์นัลแคปซูล และเบสัลแกงเกลีย. ผู้ป่วยบางรายอาจมีการเคลื่อนไหวผิดปกติ ซึ่งพบอาการสั้นได้บ่อยที่สุด. ส่วนการเคลื่อนไหวแบบกระตุก (ชอเรีย), การเคลื่อนไหวแบบพาดแขนขารุนแรง (บัลลิสมัส), การชักกระตุกของกล้ามเนื้อ (มายโอโคลนัส) และอาการแสดงนอกพียร์รามิดัลแบบอื่นก็พบได้.

๓. *ความผิดปกติของรากประสาทและไขสันหลัง*^(๑๖) พบในรายที่เชื้อวัณโรคกระจายไปที่เยื่อหุ้มไขสันหลังเกิดเยื่อแรคนอยด์หุ้มไขสันหลังอักเสบทำให้ขาทั้งสองข้างอ่อนแรง พบได้ร้อยละ ๘-๑๐^(๑๗) ร่วมกับอาการปวดรากประสาท, อาการชาตามระดับ และการขับถ่ายผิดปกติ. ผู้ป่วยบางรายมาด้วยขาทั้งสองข้างอ่อนแรงไม่สมมาตรและกล้ามเนื้อลีบจากพยาธิสภาพที่รากประสาท ระดับเอวและสะโพก (lumbosacral radiculopathy) ที่เรียกว่ากลุ่มอาการคอคดาอีไควนา. ผู้ป่วยบางรายเกิดภาวะไขสันหลังกลวง (สัริงโกมายอีเลีย) พุติยภูมิจากเยื่อแรคนอยด์หุ้มไขสันหลังอักเสบทำให้แขนขาทั้ง ๔ ข้างอ่อนแรง (quadriplegia) และกล้ามเนื้อลีบและชาลิบร่วมด้วย. วัณโรคกระดูกสันหลัง (Pott's disease) พบได้ประมาณ ๑ ใน ๔ ของผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อวัณโรคที่มีอาการทางไขสันหลัง จากฝีข้างกระดูกสันหลังกด

เบียดไขสันหลัง ซึ่งบางครั้งถ้าเป็นในระดับคอที่สูง เช่น ระดับ C1-2 ก็จะทำให้เกิดอาการแขนขาอ่อนแรงทั้ง ๒ ข้างได้เช่นเดียวกับ high cervical myelopathy. นอกจากนี้อาจมีก้อนทูเบอร์คิวโลมาที่เนื้อไขสันหลังก็เป็นสาเหตุของอาการขาอ่อนแรงได้ประมาณร้อยละ ๖๐^(๑๘). ความผิดปกติของรากประสาทและไขสันหลังอาจนำมาก่อนหรือตามหลังอาการระคายเคืองเยื่อหุ้มสมองก็ได้. อย่างไรก็ตามการอักเสบของรากประสาทและไขสันหลังจากเชื้อวัณโรคพบน้อยมากที่จะมาพร้อมกับเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อวัณโรค^(๑๖).

๔. *อาการทางสมองในระยะท้ายของโรค* ถ้าไม่ได้รับการรักษาผู้ป่วยจะซึมจนกระทั่งไม่รู้สึกตัว มีอาการเกร็งแข็งแบบไขว้สมองหรือไร้เนื้อสมอง จนกระทั่งมีอาการสมองเลื่อนจากภาวะแรงดันในกะโหลกศีรษะสูงและเกิดภาวะโพรงน้ำสมองโตเนื่องจากเยื่อแรคนอยด์อักเสบมีหนองบริเวณฐานสมอง ซึ่งทำให้เกิดการอุดตันทางไหลเวียนของสารน้ำหล่อไขสันหลัง. ในบางครั้งผู้ป่วยบางรายอาจมีอาการทางสมองเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วและรุนแรง เช่น มีไข้ ปวดศีรษะ ชัก และซึ่มลงอย่างรวดเร็วเป็นลักษณะของ tuberculous meningo-encephalitis หรือ tuberculous encephalopathy พบในผู้ป่วยเด็กบางรายที่มีวัณโรคแพร่กระจายอยู่เดิม. ผู้ป่วยบางรายจะมีอาการอาการชักซึ่งมักพบในผู้ป่วยเด็กและผู้สูงอายุ. อาการชักอาจเกิดจากภาวะสมองบวมจากความดันในกะโหลกศีรษะสูง, ภาวะโพรงน้ำสมองโต, โรคหลอดเลือดสมอง, ทูเบอร์คิวโลมา, ฝีวัณโรค หรือภาวะเลือดพร่องโซเดียมจากกลุ่มอาการฮอร์โมนต้านการขับปัสสาวะไม่เพียงพอ (syndrome of inappropriate antidiuretic hormone secretion (SIADH) หรือกลุ่มอาการเสียเกลือเหตุสมอง (cerebral salt wasting). ในบางครั้งอาการวัณโรคสมองมาแบบรอยโรคกระจายในสมองหลายแห่ง โดยไม่มีอาการแสดงเยื่อหุ้มสมองอักเสบได้. ผู้นิพนธ์เคยพบผู้ป่วยสูงอายุที่มาด้วยอาการปวดศีรษะและเดินเซที่ค่อย ๆ เป็นมากขึ้นเนื่องจากมีทูเบอร์คิวโลมาหลายแห่งในสมอง ซึ่งได้รับการวินิจฉัยผิดพลาดว่าเป็นเนื้อร้ายสมองพุติยภูมิ.

ลักษณะเวชกรรมของวัณโรคเยื่อหุ้มสมองในผู้ป่วยโรค



เอชไอวีไม่ต่างจากวัณโรคในคนปกติ แต่มักจะมีโรคนอกเยื่อหุ้มสมองร่วมด้วย ซึ่งพบได้ร้อยละ ๖๕-๗๗^(๑๕-๑๗) และมีรอยโรคก่อนในกะโหลกศีรษะได้บ่อย. สิ่งที่ควรตรวจในผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มสมองคือตรวจหุ เนื่องจากร้อยละ ๕ ของผู้ป่วยจะมีหูชั้นในอักเสบจากเชื้อวัณโรคร่วมอยู่ด้วย. การย้อมหนองด้วยสีทึบกรดจะช่วยในการวินิจฉัยได้มาก. การตรวจพันดัสอาจพบไมรอยดัล ทูเบอร์เคิล ซึ่งจะช่วยในการวินิจฉัยแต่พบได้น้อย. การตรวจอวัยวะอื่น ๆ ที่อาจจะเป็นแหล่งของการกระจายได้แก่ ต่อมท่อน้ำเหลืองในช่องอกและช่องท้อง, ต่อมหมวกไต, กระจก, ทางเดินปัสสาวะและไขกระดูก.

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจนับเลือดครบ (complete blood count) อาจได้ผลปกติหรือมีเม็ดเลือดขาวสูงขึ้นเล็กน้อย, อาจพบภาวะเลือดจาง. ผู้ป่วยร้อยละ ๕๐ มีภาวะเลือดพร่องโซเดียม, ภาพรังสีทรวงอกอาจแสดงเงาผิดปกติได้มากกว่าร้อยละ ๕๐ และพบวัณโรคปอดร้อยละ ๒๐ ถึง ๓๐, และร้อยละ ๑๐ ของผู้ป่วยพบภาวะปัสสาวะเป็นหนองรั้เชื้อจากวัณโรคไต.

การตรวจสารน้ำหล่อสมอง-ไขสันหลัง จำเป็นที่สุดในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง. ผู้ป่วยร้อยละ ๘๐ มีแรงดันสารน้ำหล่อไขสันหลังสูง, จำนวนเซลล์ในสารน้ำน้อยกว่า ๑,๐๐๐ ตัว/มล. (๑๐-๕๐๐ ตัว/มล.) และส่วนใหญ่เป็นลิมโฟไซต์ แต่อาจพบนิวโทรฟิลสูงได้ในช่วง ๑๐ วันแรกของโรค^(๑๘). ในผู้ป่วยสูงอายุหรือผู้ป่วยโรคเอชไอวีอาจตรวจไม่พบเซลล์ในสารน้ำหล่อไขสันหลัง, ผู้ป่วยร้อยละ ๗๐-๘๐ มีระดับกลูโคสในสารน้ำหล่อไขสันหลังต่ำ และมักต่ำกว่า ๔๐ มิลลิกรัม/เดซิลิตร. ส่วนระดับโปรตีนในสารน้ำหล่อไขสันหลังจะสูง ๑๐๐-๕๐๐ มิลลิกรัม/เดซิลิตร หรืออาจสูงเป็นกรัม/เดซิลิตรได้. โดยทั่วไปถ้าระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังสูงมากกว่า ๓๐๐ มิลลิกรัม/เดซิลิตร ควรนึกถึงภาวะทางสารน้ำอุดตันจากเยื่ออะแรคนอยด์หุ้มไขสันหลังอักเสบร่วมด้วย. การทำ Queckenstedt's test จะพบว่าแรงดันสารน้ำหล่อไขสันหลังไม่สูง แต่สารน้ำหล่อไขสันหลังเมื่อตั้งทิ้งไว้จะกลายเป็นก้อนวุ้นอย่างรวดเร็ว (cobweb coagulum) ซึ่งช่วยให้นึกถึง

วัณโรคเยื่อหุ้มสมองค่อนข้างมาก. สำหรับจำนวนนิวโทรฟิลที่เพิ่มขึ้นในสารน้ำหล่อไขสันหลังจะลดลงใน ๑-๒ วันโดยที่ไม่ได้รับการรักษาเชื่อว่าเกิดจากทูเบอร์เคิลขนาดจิ๋วที่เยื่อหุ้มสมอง-ไขสันหลังแตกเข้าไปในช่องใต้เยื่อหุ้ม.

การย้อมเชื้อวัณโรคในสารน้ำหล่อไขสันหลังด้วยสี Ziehl-Neelsen เพื่อหาบาซิลลัสทึบกรดพบได้ร้อยละ ๕ ถึง ๓๐. การที่จะให้ผลบวกหรือไม่ขึ้นกับปริมาณสารน้ำที่ส่งตรวจ, จำนวนเชื้อในสารน้ำและความชำนาญของผู้อ่านตัวอย่าง. ปริมาณสารน้ำหล่อไขสันหลังที่ส่งตรวจอย่างน้อยควรมีไม่น้อยกว่า ๑๐ ถึง ๒๐ มิลลิลิตรจึงจะมีความไวมากพอในการให้ผลบวกจากย้อม. โดยทั่วไปควรนำสารน้ำมาปั่นให้ตกตะกอนด้วยความเร็วสูง ประมาณ ๓,๐๐๐ รอบ/นาทีเป็นเวลา ๓๐ นาทีจะช่วยให้อ้อมพบเชื้อได้ง่ายขึ้นโดยเพิ่มความไวได้ถึงร้อยละ ๗๐^(๑๙,๒๐). การนำสารน้ำไขสันหลังปริมาณครึ่งละ ๑๐ ถึง ๓๐ ลูกบาศก์มิลลิเมตร เพื่อส่งเพาะเชื้อวัณโรคประมาณ ๓ ครั้ง จะเพิ่มผลบวกของการเพาะเชื้อได้ถึงร้อยละ ๗๕. การได้ยาด้านวัณโรค ๒-๓ วันก่อนหน้านั้นจะไม่มีผลต่อการเพาะเชื้อวัณโรคในสารน้ำหล่อไขสันหลัง โดยปกติการเพาะเชื้อวัณโรคโดยทั่วไปจะใช้เวลา ๔-๖ สัปดาห์ แต่ถ้าใช้ระบบ BACTEC จะใช้เวลา ๑-๓ สัปดาห์^(๒๑).

ในปัจจุบันการตรวจสารน้ำหล่อไขสันหลังวิธีปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอร์เชน (polymerase chain reaction; PCR) เพื่อหาชิ้นส่วนดีเอ็นเอของเชื้อวัณโรค จะมีความไวร้อยละ ๒๕ ถึง ๙๐ และความจำเพาะร้อยละ ๘๐-๑๐๐^(๒๒-๒๖). การตรวจ PCR สามารถให้ผลบวกได้จนถึง ๖ สัปดาห์หลังการให้ยาด้านวัณโรค. การส่งตรวจ PCR จะต้องใช้สารน้ำอย่างน้อย ๑๐ มิลลิลิตร เนื่องจากการส่งตรวจสารน้ำในปริมาณน้อยจะไม่สามารถตรวจพบดีเอ็นเอไมโครแบคทีเรียที่มีปริมาณน้อย ๆ ได้^(๒๗).

การตรวจสารน้ำหล่อสมอง-ไขสันหลังโดยวิธีอื่น

๑. การหากรดทูเบอร์คิวโลสทีริกในสารน้ำหล่อสมอง-ไขสันหลังโดยวิธี frequency pulsed electron capture gas liquid chromatography ให้ความไวร้อยละ ๘๑ และความจำเพาะร้อยละ ๙๕^(๖,๒๘-๓๑).

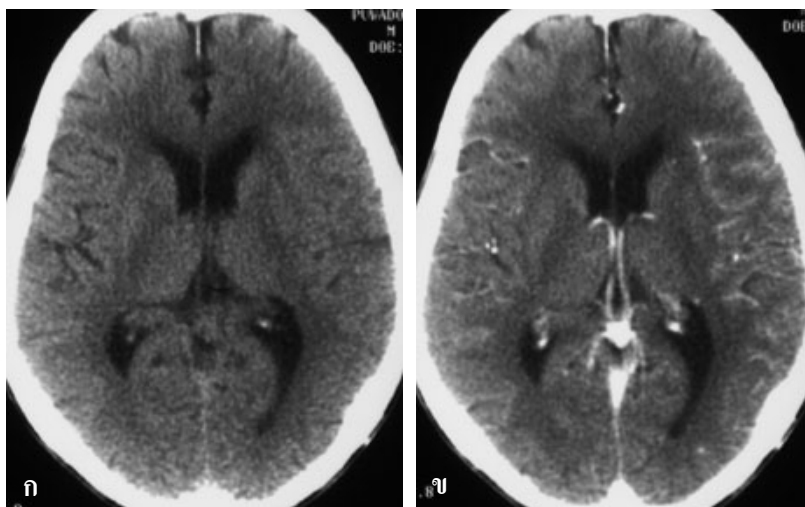
๒. การหาแอนติบอดีในซีรัม (ADA) ในสารน้ำหล่อ

ไซสัณหลังจะให้ความไวและความจำเพาะร้อยละ ๔๔-๑๐๐ และ ๗๑-๙๙ ตามลำดับ^(๓๒). แอดิโนสีนดีแอมิเนสเป็นแอนซัยม์ที่สร้างจากลีสัมโฟคัยต์ซีดี๔+ และโมโนคัยต์. ระดับ ADA แตกต่างกันได้มากในแต่ละการศึกษาโดยอยู่ในช่วง ๔-๑๐ หน่วยนานาชาติ/มล. และพบว่าระดับ ADA ในสารน้ำหล่อไซสัณหลังสูงขึ้นได้ถึง ๓ สัปดาห์หลังจากได้ยาต้านวัณโรค. อย่างไรก็ตามมีการศึกษาพบว่าระดับ ADA ในสารน้ำหล่อไซสัณหลังสูงขึ้นได้ในผู้ป่วยเยื่อหุ้มสมองอักเสบเป็นหนองจากเชื้อแบคทีเรีย ถึงร้อยละ ๓๐.

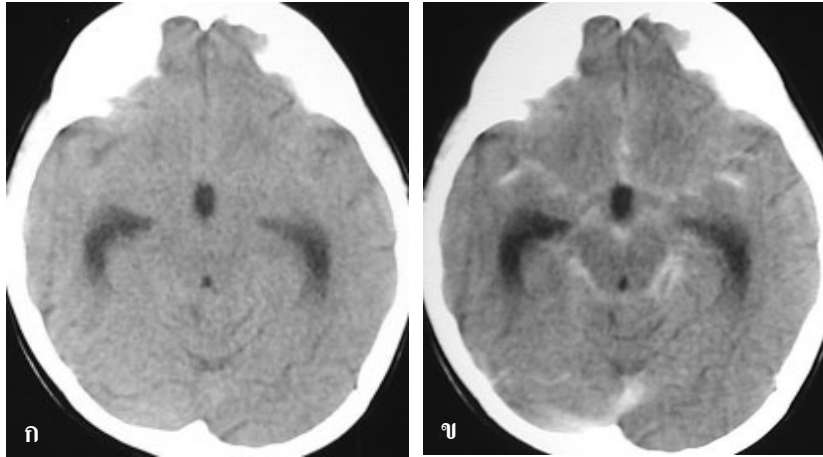
การตรวจทางรังสีวิทยา

การตรวจสมองด้วย CT scan จะพบ basal enhancement ของ leptomeninges รอบ ๆ ก้านสมอง^(๑,๒,๑๙,๒๙) โดยเฉพาะบริเวณแอ่งเพอริมีเซนเศฟาลิก และร่องลีสัยเวียนหลังจากฉีดสารทึบ โดยพบการหนาของเยื่อหุ้มสมองอ่อน (leptomeninges) และมีการขยายตัวของช่องใต้เยื่อหุ้มสมอง. ส่วนการตรวจสมองด้วยภาพกำธรสนามแม่เหล็ก (MRI) จะเห็นความหนาของเยื่อหุ้มสมองรวมทั้งห้องสมองอักเสบ (ventriculitis) ได้ดีกว่าการถ่ายภาพสแกนคอมพิวเตอร์ (ซีทีสแกน)

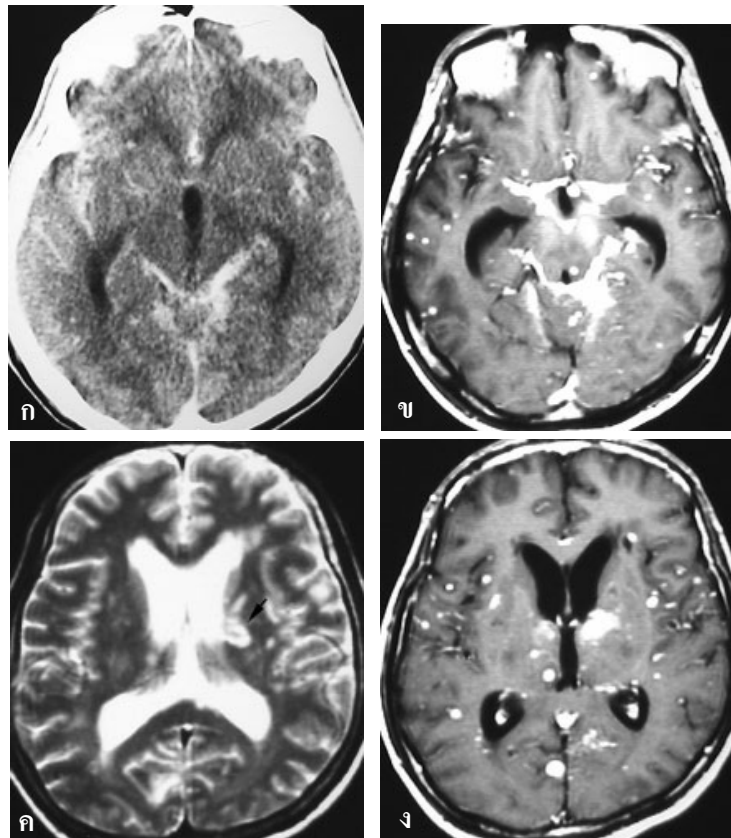
ซึ่งห้องสมองอักเสบจะมีลักษณะ linear enhancement ของ ependymal surface ของห้องสมอง หลังจากฉีดสารทึบทาลิเนียม. นอกจากนี้บริเวณเนื้อสมองตายเหตุขาดเลือดในเอ็มอาร์ไอจะเห็นสัญญาณอ่อนใน T1 weight image. การตรวจเอ็มอาร์ไอสมอง ยังแสดงให้เห็นลักษณะรอยโรคมีลิวารีอีในสมอง ซึ่งประกอบด้วยแกรนูโลมาขนาดเล็กจำนวนมากในเนื้อสมองและลักษณะบวมน้ำรอบรอยโรคที่เทียบเข้มนขึ้น (contrast enhanced perilesional edema)^(๓๓). ในรายที่ทูเบอร์คูลอมาขนาดใหญ่ ในช่วงแรก ๆ อาจจะไม่มีการเทียบเข้มน (contrast enhancement) ได้ แต่ต่อมากจะมี การเทียบเข้มน. ในกรณีฝีวัณโรคจะเห็นเป็นลักษณะแกรนูโลมาที่มีเงาของเหลวอยู่ตรงกลาง และมักเป็นห้อง ๆ หลายห้อง และมีลักษณะบวมอยู่รอบ ๆ^(๓๔). ลักษณะอื่น ๆ ที่พบได้จากการตรวจด้วยซีที หรือเอ็มอาร์ไอ ได้แก่ ฮัยโดรเศฟาลัส พบได้ร้อยละ ๕๐-๘๐ และมักพบในสัปดาห์ที่ ๖ หลังเกิดโรค. ส่วนเนื้อสมองตายเหตุขาดเลือดสมองตีบพบได้ร้อยละ ๒๕-๓๐ โดยเฉพาะมักเกิดในบริเวณที่เลี้ยงโดยแขนงของหลอดเลือดแดงซีรีบรัลกลาง ซึ่งได้แก่เบสัลแกงเกลีย. นอกจากนี้ยังพบภาวะบวมน้ำรอบห้องสมองได้.



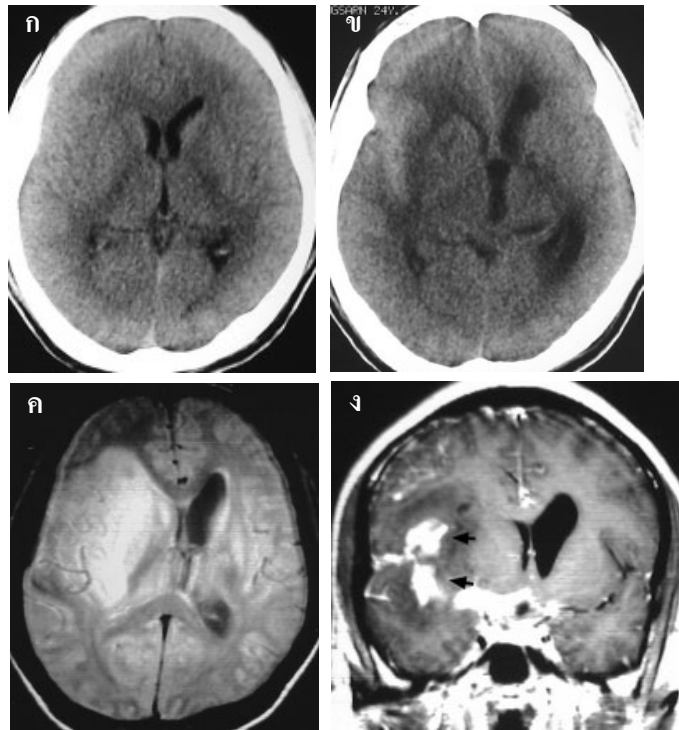
รูปที่ ๑ ภาพซีทีเยื่อหุ้มสมองอักเสบวัณโรค (ก) ก่อนฉีด และ (ข) หลังฉีดสารทึบแสดงลักษณะ enhancement ของเยื่อหุ้มสมองบริเวณร่องสมองลีสัยเวียนด้านซ้าย สังเกตว่าสมองซีกซ้ายที่ติดกันมีลักษณะดำกว่าปกติและแยกสมองเทาและสมองขาวไม่ได้ ซึ่งลักษณะนี้บ่งบอกถึงการบวมของเนื้อสมอง.



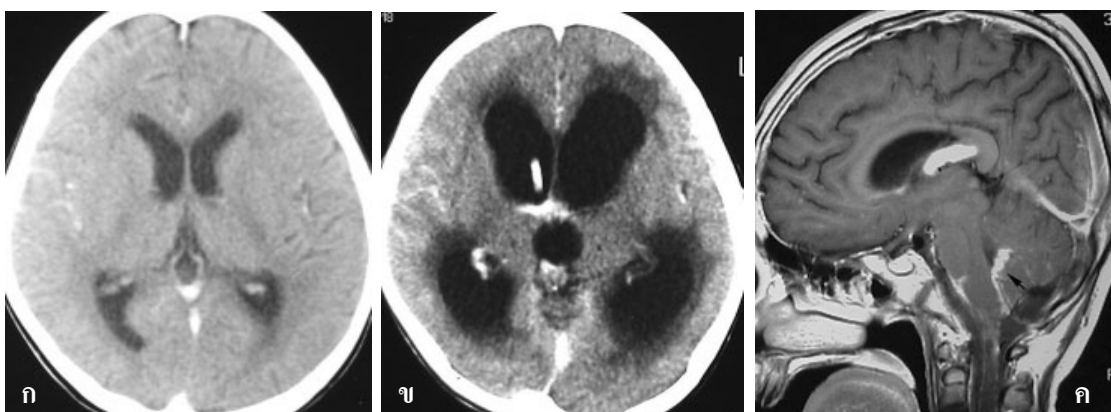
รูปที่ ๒ ภาพซีทีเอชเอ็มสมองอักเสบไวรัส โรค (ก) ก่อนฉีด และ (ข) หลังฉีดสารทึบแสดงลักษณะ enhancement ของเยื่อหุ้มสมองบริเวณแอ่งฐาน โดยบริเวณรอบ ๆ ก้านสมองที่บวมมากขึ้น.



รูปที่ ๓ ภาพรังสีคลื่น โรคเยื่อหุ้มสมองและเนื้อสมอง : (ก) ภาพหลังฉีดสารทึบแสดงเยื่อหุ้มสมองบริเวณรอบ ๆ ก้านสมองที่มีความที่บวมสีผิดปกติ, (ข) ภาพเอ็มอาร์ไอหลังฉีดสารทึบแสดงความผิดปกติในบริเวณเดียวกันชัดเจนขึ้น และจะเห็นลักษณะที่บวมเป็นปื้นหนา. นอกจากนี้ยังเห็นก้อนทูเบอร์คิวโลมาในเนื้อสมองด้วย, (ค) T2wi, (ง) Gd-T1wi แสดงลักษณะทูเบอร์คิวโลมาตรงกลางก่อนมีสัญญาณภาพต่ำใน T2wi และ enhancement ใน Gd-T1wi. นอกจากนี้จะเห็นว่าเนื้อสมองโดยรอบไม่ค่อยบวม.



รูปที่ ๔ วัณโรคเยื่อหุ้มสมองเรื้อรังผู้ป่วยมีประวัติเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อวัณโรคเมื่อ ๖ เดือนก่อนและไม่ได้รับการรักษาอย่างต่อเนื่อง กลับมาอีกครั้งด้วยปวดศีรษะมาก. (ก) ภาพซีทีแสดงลักษณะบวมของสมองซีกขวาและมีการเบียดดันสมอง แต่ไม่ชัดเจน, (ข) ภาพซีที ๒ เดือนต่อมา พบว่าสมองซีกขวาบวมและถูกดันไปทางซ้ายมากขึ้น มีรอยเนื้อสมองตายบริเวณเบสแกงเกลียนข้างขวาด้วย, (ค) PDwi แสดงส่วนของกลีบอินสุลาร์ขวาบวมชัดเจน, (ง) Gd-T1wi แสดงเยื่อหุ้มสมองที่คลุมกลีบอินสุลาร์ข้างขวามีเงาที่ทึบที่หนาและไม่สม่ำเสมอ (ลูกศร). เนื้อสมองเองไม่มีเงาที่ทึบ. เยื่อหุ้มสมองบริเวณฐานสมองมีลักษณะที่ทึบที่หนาเช่นเดียวกัน.

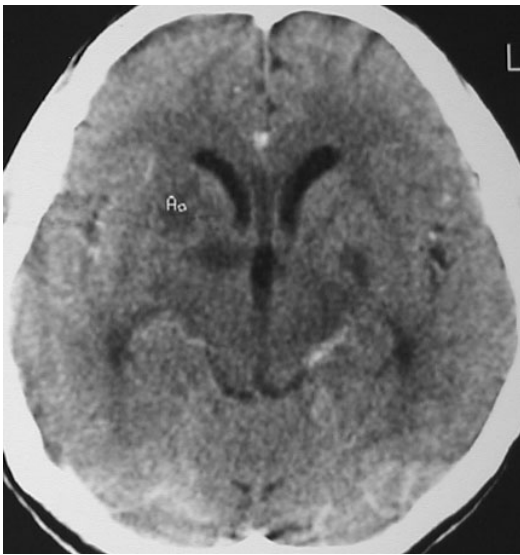


รูปที่ ๕ ภาพซีทีของเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อวัณโรค (ก) ระยะแรกของการติดเชื้อแสดงลักษณะห้องสมองห้องข้างโตขึ้นเล็กน้อย, (ข) หลังจากรักษาได้ ๒ เดือนห้องสมองห้องข้างโตขึ้นอย่างมาก, (ค) ภาพเอ็มอาร์ไอหลังใส่ท่อน้ำไขสันหลัง จะเห็นบริเวณทางออกของห้องสมองห้องที่ ๔ มีเนื้อเยื่ออักเสบอยู่ (ลูกศร).

ในกรณีเยื่อหุ้มไขสันหลังอะแรคนอยด์อักเสบ การทำเอ็มอาร์ไอกระดูกสันหลัง จะพบลักษณะขรุขระของ thecal sac, มี clumping, nodularity และการหนาตัวของรากประสาท ซึ่งบางครั้งดูคล้ายลักษณะเนื้อแทรกจากมะเร็งได้ และมีการเคลื่อนของช่องใต้อะแรคนอยด์ไขสันหลัง. ลักษณะอื่นที่พบได้ ได้แก่ เนื้อตายของไขสันหลัง, ไขสันหลังอักเสบ, intraspinal

และ extraspinal tuberculous spondylitis และไขสันหลังกลวงเหตุเยื่อหุ้มอะแรคนอยด์อักเสบ.

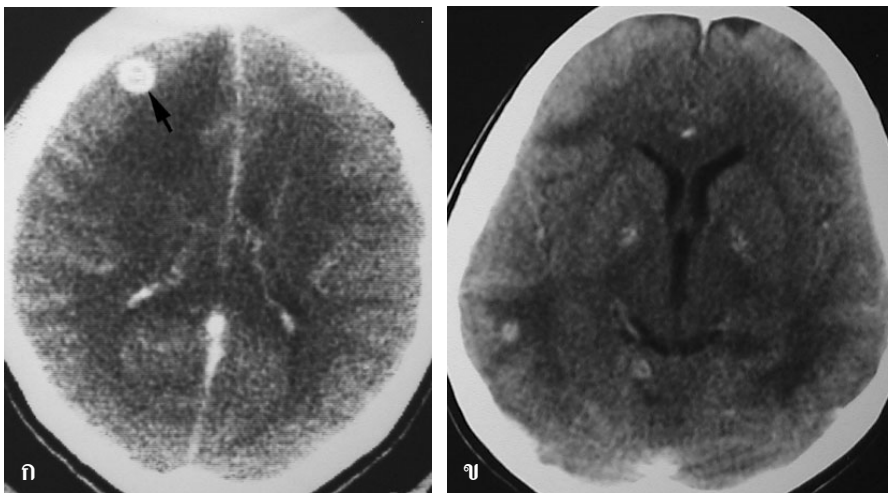
การถ่ายภาพทำกรรมแม่เหล็กหลอดเลือดแดง (MRA) สมองหรือการถ่ายภาพหลอดเลือดสมองหลังฉีดสารทึบรังสี จะพบลักษณะขรุขระของผนังหลอดเลือดในส่วนสุปราโคไลนอยด์ของหลอดเลือดแดงแคโรติดิโน และส่วนต้นของหลอดเลือดแดง คีรีบรลหน้าและกลาง รวมทั้งพบลักษณะของภาพ Moya Moya like และหลอดเลือดโป่งพองได้.



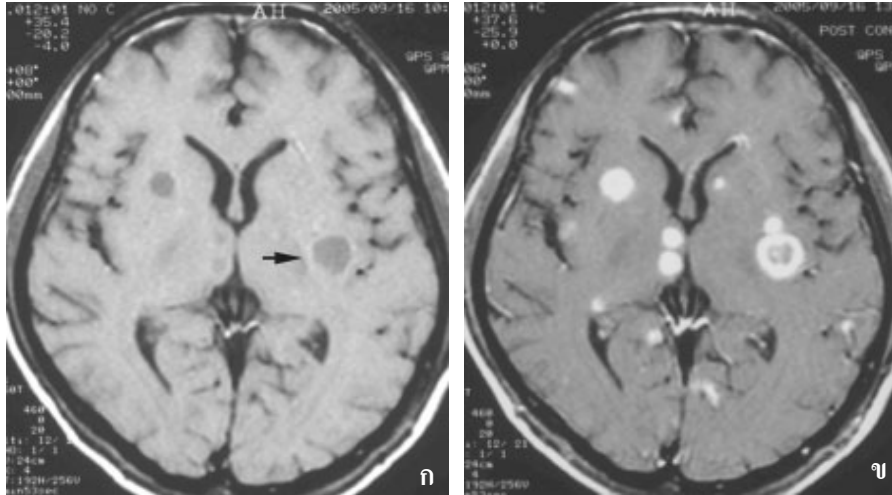
รูปที่ ๖ ภาพซีทีแสดงรอยเนื้อสมองตายเป็นหย่อมเล็ก ๆ บริเวณเบสแกงเกลียทั้งสองข้าง และทาลามัส.

การวินิจฉัยโรค

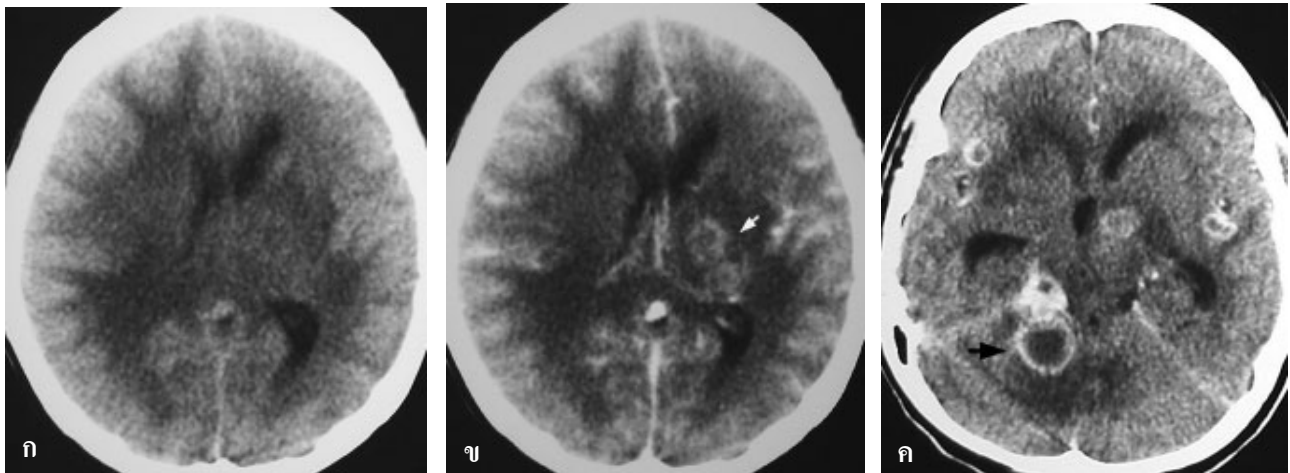
การวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มสมองขึ้นอยู่กับลักษณะเวชกรรมร่วมกับลักษณะจำเพาะของสารน้ำหล่อสมอง-ไขสันหลังที่เข้าได้กับวัณโรค. ในผู้ป่วยเด็กจะมีประวัติสัมผัสโรคร้อยละ ๗๐ ถึง ๙๐. มีการศึกษาถึงการใช้ข้อมูลทางเวชกรรมในการบอกความน่าจะเป็นของวัณโรคของเยื่อหุ้มสมอง ได้แก่ อายุ, ระยะเวลาการเป็นโรค, จำนวนเม็ดเลือดขาวในเลือด, จำนวนเม็ดเลือดขาวในสารน้ำหล่อไขสันหลัง และค่าร้อยละของนิวโทรฟิลในสารน้ำหล่อไขสันหลัง (ตารางที่ ๑) โดยถ้าคะแนนเวชกรรมน้อยกว่าหรือเท่ากับ ๔ จะทำให้นึกถึงวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง แต่ถ้าคะแนนเวชกรรมมากกว่า ๔ ให้ตัดการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มสมองออกไปได้^(๓๕).



รูปที่ ๗ ภาพซีทีหลังฉีดสารทึบเข้มแสดงลักษณะทูเบอร์คิวโลมาหลายจุด. บางจุดมีลักษณะเข้มวงแหวน. บางจุดมีลักษณะที่เรียก target sign (ลูกศรในภาพ ก).



รูปที่ ๘ ภาพเอ็มอาร์ไอของทุเบอร์คูโลมา : (ก) T1wi แสดงลักษณะก้อนที่สมองซีกซ้าย มีวงขาวที่มีสัญญาณสูงล้อมรอบรอยโรคดำที่มีสัญญาณต่ำตรงกลาง (ลูกศร), (ข) Gd-T1wi วงขาวในภาพ (ก) มีลักษณะเข้มขาวขึ้นชัดเจน. นอกจากนี้ยังเห็นรอยโรคที่สมองซีกขวาและทาลามัสอีกหลายก้อน.



รูปที่ ๙ ภาพซีที (ก) ก่อนฉีด และ (ข) หลังฉีดสารทึบในผู้ป่วยที่มีฝีวนโรคจะเห็นรอยโรคหลายจุดในสมองทั้งสองข้าง มีลักษณะเป็นวงแหวนเข้ม และมีการบวมของเนื้อสมองโดยรอบอย่างมากจนกดเบียดห้องสมองห้องข้าง และทางเดินของสารน้ำหล่อสมอง-ไขสันหลังทำให้ห้องสมองโตเตุมน้ำ.

การบำบัด

การบำบัดทางยา

หลักทั่วไปการรักษาผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มสมองจะต้องใช้ยาต้านจุลชีพหลายขนานซึ่งยาต้านจุลชีพนั้นต้องผ่านแนวกันเลือด-

สารน้ำหล่อสมอง-ไขสันหลังได้ดีและต้องได้รับยาอย่างสม่ำเสมอและนานพอที่จะกำจัดเชื้อในเนื้อประสาทส่วนกลาง. โดยทั่วไปจะให้ยาหลักอย่างน้อย ๔ ตัวใน ๒ เดือนแรกคือไอโซไนอะซิด (INH), ไรแฟมพิคิน (RFM), พียูราซิโนไมด์ (PZA) และสเตอริบโทมายคิน หรืออีแธมบูทอล (ETB), แล้วต่อกับ INH



ตารางที่ ๑ ข้อมูลเวชกรรมและคะแนนที่บ่งชี้ความน่าจะเป็นวันโรคเยื่อหุ้มสมอง*

ข้อมูล	คะแนน
อายุ (ปี)	
≥ ๓๖	+๒
< ๓๖	๐
เม็ดเลือดขาวในเลือด (ตัว/มล.)	
≥ ๑๕,๐๐๐	+๔
< ๑๕,๐๐๐	๐
ระยะเวลาเป็นโรค (วัน)	
≥ ๖	-๕
< ๖	๐
เม็ดเลือดขาวในสารถน้ำหล่อไขสันหลัง (ตัว/มล.)	
≥ ๕๐๐	+๓
< ๕๐๐	๐
นิวโทรฟิลในสารถน้ำหล่อไขสันหลัง (%)	
≥ ๗๕	+๔
< ๗๕	๐

*ดัดแปลงจากเอกสารหมายเลข ๓๒

และ RFM อีกอย่างน้อย ๗-๑๐ เดือน^(๒๙,๓๖,๓๗). ขนาดให้ยาต้านวัณโรคและผลข้างเคียงของยาแสดงไว้ในตารางที่ ๒. โดยทั่วไประยะเวลาในการรักษาจะนานออกไปแค่ไหนขึ้นอยู่กับความรุนแรงโรคในผู้ป่วยในแต่ละราย ส่วนใหญ่จะให้ยาต้านวัณโรคนานประมาณ ๙-๑๒ เดือน ควรให้วิตามินบี ๖ (พียริดอกซีน) ในขนาด ๕๐ มิลลิกรัม/วันร่วมด้วยเพื่อป้องกัน neuropathy วางยาไอเอนเอ็ช. ระหว่างการให้ยาต้านวัณโรค ควรเฝ้าระวังการทำงานของตับ ไต ระดับกรดยูริก และตรวจนับเม็ดเลือดเป็นระยะ. ถ้าผู้ป่วยมีอาการตอบสนองการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร หรือมีปัญหาเชื้อดื้อยาจะให้ยานาน ๑๘-๒๔ เดือน. สำหรับทุเบอร์คิวโลมาอาจพบมาก่อนโตขึ้นได้ในขณะที่ให้ยาต้านวัณโรคอยู่และยังไม่มีข้อมูลว่าจะต้องให้ยาไปนานเท่าใด. ผู้เชี่ยวชาญบางท่านแนะนำให้ทานถึง ๑๘-๒๔ เดือนหรือจนกระทั่งก่อนยุบหรือหายไป. ในรายที่เป็นวัณโรคติดต่อยาหลายขนานก็ต้องใช้ยาต้านวัณโรคกลุ่มที่ ๒ คือ ofloxacin, ciprofloxacin, amikacin, capreomycin, kanamycin, cycloserine, clofazimine, rifabutin และ ethionamide.

ตารางที่ ๒ ขนาดของยาต้านวัณโรคที่ใช้ในการบำบัดวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง

ยา	ขนาด	พิษของยา	การติดตามเฝ้าระวัง
ไอโซไนอะซิด	กิน ๕-๑๐ มก./กก./วัน (ไม่เกิน ๓๐๐ มก.)	ตับอักเสบ (๑-๒%), ชัก neuropathy (๕%)	Alanine aminotransferase (ALT) ทุกสัปดาห์หรือทุกเดือนถ้าจำเป็น
ไรแฟมพิซิน	เด็กกิน ๑๐ มก./กก./วัน ผู้ใหญ่ ๔๕๐ มก./วัน (นน. < ๕๐ กก.) ๖๐๐ มก./วัน (นน. > ๕๐ กก.)	ตับอักเสบ (๑-๒%), ผื่น ปฏิกิริยาภูมิไวเกิน	Alanine aminotransferase (ALT) ทุกสัปดาห์หรือเดือนถ้าจำเป็น
พียราซิनाไมค์	เด็กกิน ๓๕ มก./กก./วัน (ไม่เกิน ๒.๕ กรัม) ผู้ใหญ่ ๑.๕ กรัม/วัน (นน. < ๕๐ กก.) ๒ กรัม/วัน (นน. > ๕๐ กก.)	ปวดข้อ (๕%), ผื่น ระดับกรดยูริก, เก๊าต์, ตับอักเสบ (๑%)	ระดับกรดยูริก
สเตอริปโทมัยซิน	เด็กฉีดเข้ากล้ามเนื้อ ๑๕ มก./กก./วัน ผู้ใหญ่ ๑๕ มก./กก./วัน (ไม่เกิน ๑ กรัม)	สูญเสียการได้ยิน และ vestibular imbalance (๑-๕%)	ตรวจการได้ยิน และ tandem walk ทุกสัปดาห์หรือทุกเดือนถ้าจำเป็น
อีแซมบูทอล	กิน ๑๕ มก./กก./วัน (ไม่เกิน ๑ กรัม)	ประสาทตาอักเสบ (๓%) neuropathy (๑-๒%), ผื่น	ตรวจการเห็นชัดและการเห็นสี ทุกเดือน

การให้คอร์ติโคสเตียรอยด์รักษาผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง

มีรายงานครั้งแรกของการใช้คอร์ติโคสเตียรอยด์ในการรักษาผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มสมองตั้งแต่ต้น พ.ศ. ๒๔๕๓ ว่าช่วยทำให้อาการของโรคหายเร็วขึ้นและทำให้พยากรณ์ของโรคดีขึ้น^(๓๘,๓๙). หลังจากนั้นมีการศึกษาแบบวางแผน โดย open label ในผู้ป่วยเด็กที่เป็นวัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ๒๐๘ รายพบว่าในกลุ่มที่ได้เดกซาเมธาโซน ร่วมกับจะลดอัตราการตายและภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทได้มากกว่ารายที่ไม่ได้^(๔๐). นอกจากนี้ก็มีการศึกษาแบบวางแผนสุ่มควบคุม ในผู้ป่วยเด็กวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง ๑๔๑ ราย ที่แสดงถึงประโยชน์ของการให้เพรดนิโซโลนร่วมด้วย ทำให้อัตราการอยู่รอดเพิ่มขึ้น รวมทั้งผลทางด้านสติปัญญาของเด็กดีขึ้น ซึ่งสัมพันธ์กับการหายไปของหนองที่ส่วนฐานสมองและทูเบอร์คิวโลมาที่เห็นในซีทีสแกน^(๔๑). เมื่อไม่นานมานี้มีการศึกษาแบบสุ่มควบคุม double-blind randomized controlled trial ในผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง ๕๔๕ ราย พบว่าการให้เดกซาเมธาโซนร่วมด้วยตั้งแต่แรกจะลดอัตราการเสียชีวิตลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและลดการเกิดผลแทรกซ้อนโดยเฉพาะตับอักเสบจากยาต้านวัณโรคแต่ไม่ลดความพิการที่รุนแรง เช่น การอ่อนแรงของแขนขา^(๔๒). นอกจากนี้การศึกษาผู้ป่วยในกลุ่มเดียวกันจำนวน ๔๓ ราย พบว่าการให้เดกซาเมธาโซนอาจช่วยลดการเกิดภาวะโพรงน้ำสมองโต และการเกิดเยื่อสมองตายเหตุขาดเลือด^(๔๓). อย่างไรก็ตามการศึกษาแบบปริทัศน์เป็นระบบในผู้ป่วยที่เป็นเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อวัณโรค ๕๕๕ รายพบว่าการให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ร่วมด้วยจะลดอุบัติการณ์การเสียชีวิตและความพิการ^(๔๔). กลวิธานการออกฤทธิ์ของคอร์ติโคสเตียรอยด์ในการลดอัตราการตายในวัณโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบยังไม่ทราบแน่ชัด แต่อาจเป็นผลจากการลดภาวะเป็นพิษต่อตับจากยาต้านวัณโรคก็ได้^(๔๕). ถึงแม้จะมีหลักฐานว่าเดกซาเมธาโซนจะลดการสร้างสารที่ก่อให้เกิดกระบวนการอักเสบโดยไมโครเกลียที่สัมผัสกับเชื้อวัณโรคในเซลล์เพาะเลี้ยง^(๔๖) แต่ก็ไม่พบผลของเดกซาเมธาโซนต่อระดับคัยโทไคน์, ระดับน้ำตาล, จำนวนเม็ดเลือดขาว และระดับแรงดันสารน้ำ

หล่อสมองไขสันหลัง^(๔๖).

ในความเห็นส่วนตัวของผู้นิพนธ์ควรให้คอร์ติโคสเตียรอยด์แก่ผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มสมองทุกรายจะช่วยลดอัตราการตายและความพิการทางระบบประสาทลงได้ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีอาการหนักหรือมี neurological deficit เช่น เยื่อสมองตายเหตุหลอดเลือดแดงอักเสบ, การเห็นลัมเบล, มีแรงดันในกะโหลกสูง หรือห้องสารน้ำสมองโต, จะเกิดภาวะทางเดินสารน้ำไขสันหลังใกล้อุดตัน (impending spinal block) จากเยื่ออะแรคนอยด์หุ้มไขสันหลังอักเสบ โดยในรายที่มีคะแนนหมดสติกลาสโกว์น้อยกว่า ๑๕ หรือมีความพิการทางระบบประสาทเฉพาะที่ควรได้รับเดกซาเมธาโซนทางหลอดเลือดดำ ๔ สัปดาห์ (โดยในสัปดาห์ที่ ๑ ให้ฉีดขนาดวันละ ๐.๔ มก.ต่อน้ำหนักตัว ๑ กิโลกรัม, ในสัปดาห์ที่ ๒ ให้ฉีดขนาดวันละ ๐.๓ มก.ต่อน้ำหนักตัว ๑ กิโลกรัม, ในสัปดาห์ที่ ๓ ให้ฉีดขนาดวันละ ๐.๒ มก.ต่อน้ำหนักตัว ๑ กิโลกรัม, และในสัปดาห์ที่ ๔ ให้ฉีดขนาดวันละ ๐.๑ มก.ต่อน้ำหนักตัว ๑ กิโลกรัม) แล้วตามด้วยกินเดกซาเมธาโซนอีก ๔ สัปดาห์ (ในสัปดาห์ที่ ๑ ให้กินวันละ ๔ มก., ในสัปดาห์ที่ ๒ ให้กินวันละ ๓ มก., ในสัปดาห์ที่ ๓ ให้กินขนาดวันละ ๒ มก. และในสัปดาห์ที่ ๔ ให้กินขนาดวันละ ๑ มก.). ผู้ป่วยที่มีระดับความรู้สึกตัวและการรับรู้เป็นปกติและไม่มีภาวะพิการทางระบบประสาทเฉพาะที่ควรได้รับเดกซาเมธาโซนทางหลอดเลือดดำนาน ๒ สัปดาห์ (โดยในสัปดาห์ที่ ๑ ให้ฉีดในขนาดวันละ ๐.๒ มก.ต่อน้ำหนักตัว ๑ กิโลกรัม, ในสัปดาห์ที่ ๒ ให้ฉีดในขนาดวันละ ๐.๑ มก.ต่อน้ำหนักตัว ๑ กิโลกรัม) แล้วกินเดกซาเมธาโซนอีก ๔ สัปดาห์ โดยแบ่งให้ตามแบบเดียวกับที่กล่าวไว้ข้างต้น^(๔๗). ยังไม่มีหลักฐานว่าคอร์ติโคสเตียรอยด์จะลดการผ่านของยาต้านวัณโรคเข้าสู่สารน้ำหล่อสมองไขสันหลัง ซึ่งเป็นผลจากการลดการอักเสบของเยื่อหุ้มสมอง. มีการศึกษาพบว่าไม่มีความแตกต่างระหว่างสัดส่วนระดับยาต้านวัณโรคกลุ่ม INH, RFM, PZA และสเตรปโทมัยซิน ในเลือดกับในสารน้ำหล่อไขสันหลังในกลุ่มผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มสมองที่ได้และไม่ได้คอร์ติโคสเตียรอยด์^(๔๘).



การบำบัดภาวะแทรกซ้อนจากวัณโรคเยื่อหุ้มสมอง

๑. ภาวะความดันในกะโหลกศีรษะสูง เกิดเนื่องจากภาวะโพรงน้ำสมองโต และการอุดตันของหลอดเลือดดำและไซนัส (thrombosis of draining vein and sinus) หรือจากภาวะสมองบวม. การรักษาภาวะความดันในกะโหลกสูง ได้แก่ การเจาะสารน้ำหล่อไขสันหลังบ่อย ๆ เพื่อลดความดันในกะโหลกศีรษะ หรือการใส่ท่อเชื่อมต่อห้องสมองกับช่องท้อง (ventriculoperitoneal shunt)^(๔๙,๕๐) ตั้งแต่แรกเพื่อระบายสารน้ำหล่อไขสันหลังโดยเฉพาะถ้ามีภาวะโพรงน้ำสมองโต หรือมีแรงดันในกะโหลกศีรษะสูงซึ่งต้องได้รับการเจาะสารน้ำหล่อไขสันหลังทุกวัน เพื่อลดอัตราการตายและความพิการจากแรงดันในกะโหลกศีรษะสูง. ในบางครั้งภาวะความดันในกะโหลกสูงอาจตอบสนองต่อการกินแอสไพริน ๓๐ มก.ต่อน้ำหนักตัว ๑ กิโลกรัมต่อวันแบ่งให้ ๓ เวลาเพื่อลดการสร้างสารน้ำหล่อไขสันหลัง.

๒. อาการชักพบได้ร้อยละ ๕๐. การให้กินยากันชักเช่นเฟนิลโทอินวันละ ๓๐๐ มก.มักเพียงพอในการคุมอาการชัก. การหยุดยากันชักหรือไม่ขึ้นอยู่กับว่ามีรอยโรคที่ผิวสมองที่จะทำให้เกิดการชักซ้ำครั้งต่อไปได้ง่ายหรือไม่.

๓. ทูเบอร์คิวโลมา พบร้อยละ ๑๐-๒๐ ของผู้ป่วย มักพบหลายก้อนและเป็นตำแหน่งโตของสมองก็ได้^(๑๑). ก้อนทูเบอร์คิวโลมาอาจโตขึ้นได้ขณะได้รับยาต้านวัณโรค ควรต้องให้ยาต้านวัณโรคนานพอสมควร. บางครั้งจำเป็นต้องทำไบออปสีย์สมองเพื่อวินิจฉัยหรือทำผ่าตัดเพื่อลดผลกระทบของการมีก้อน.

๔. ฝีวัณโรค พบได้ร้อยละ ๔-๗.๕ ของผู้ป่วยวัณโรคในระบบประสาทส่วนกลาง^(๓๑). ลักษณะมักเป็นก้อนเดี่ยวขนาดใหญ่และโตเร็วกว่าทูเบอร์คิวโลมา. มักพบที่ส่วนสุปราคาเทนทอเรียลของสมอง. การตรวจทางพยาธิวิทยาจะพบลักษณะโพรงหนองที่ย้อมพบเชื้อวัณโรค^(๓๔) ซึ่งควรต้องได้รับการทำผ่าตัดระบายโพรงหนอง.

การเปลี่ยนแปลงของสารน้ำหล่อสมอง-ไขสันหลังหลังการรักษา

โดยทั่วไปหลังการรักษาในช่วง ๑ เดือนแรกจำนวนเซลล์

ในสารน้ำหล่อไขสันหลังจะลดลงร้อยละ ๕๐ แต่อาจจะยังผิดปกติได้จนถึง ๑ ปี. ระดับน้ำตาลในสารน้ำหล่อสมอง-ไขสันหลังจะปกติใน ๑-๒ เดือนหลังได้รับการรักษา. ส่วนระดับโปรตีนในสารน้ำหล่อสมอง-ไขสันหลังจะปกติได้ที่ระยะเวลา ๑ ปีหรือนานกว่านั้น. การเพาะเชื้อจากสารน้ำหล่อไขสันหลังควรจะไม่มีขึ้นใน ๑ เดือนแรก แต่ PCR อาจให้ผลบวกได้ในระยะ ๑ เดือนแรกหลังการรักษา. โดยทั่วไปถ้าลักษณะเวชกรรมไม่ดีขึ้นหลังให้การรักษาต้องนึกถึงภาวะแทรกซ้อนโดยเฉพาะภาวะโพรงน้ำในสมองโตชนิดอุดกั้น ซึ่งจำเป็นที่จะต้องตรวจสอบด้วยเอ็มอาร์ไอ หรือซีที ก่อนที่จะทำการเจาะสารน้ำหล่อไขสันหลัง.

การพยากรณ์โรค

โดยทั่วไปผลการรักษาเมื่ออัตราการตายได้ร้อยละ ๕๐, มีความพิการทางระบบประสาทได้ร้อยละ ๑๕, และหายเป็นปกติหรือมีความผิดปกติเพียงเล็กน้อยร้อยละ ๓๕. ภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้เกิดความพิการทางระบบประสาทตามมาได้แก่ อัมพาตแขนขา, พูดไม่ได้, ตาบอด, อัมพาตเส้นประสาทสมอง, ความผิดปกติของต่อมใต้สมองและฮัยโปทาลามัส, พัฒนาการช้าในเด็ก และสมองเสื่อม^(๕๑,๕๒). ปัจจัยที่บอกถึงการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ได้แก่ วัณโรคมิลิอารี, มีความรุนแรงของโรคตั้งแต่แรกเริ่ม, มีความล่าช้าในการรักษา, ผู้ป่วยเด็กและผู้สูงอายุ, มีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท และความผิดปกติของสารน้ำหล่อสมอง-ไขสันหลังมาก เช่น มีระดับโปรตีนสูงมากหรือมีระดับน้ำตาลต่ำมาก. นอกจากนี้ลักษณะภาพรังสีที่แสดงหนองที่บริเวณฐานสมอง, ห้องสมองอักเสบ และภาวะโพรงน้ำสมองโต มักบ่งบอกถึงพยากรณ์โรคที่ไม่ดี.

เอกสารอ้างอิง

- Warrell DA, Farrar JJ, Crook DWM. Bacterial meningitis. In: Warrell DA, Cox TM, Firth JD, Benz EJ Jr, eds. Oxford Textbook of Medicine. 4th ed. Oxford: Oxford Univ Press; 2003. p. 1115-

- 29.
୧୦. Thwaites GE, Hien TT. Tuberculous meningitis: many questions, too few answers. *Lancet Neurol* 2005;4:160-70.
୧୧. Kalita J. Predictors of long term neurological sequelae of tuberculous meningitis : a multivariate analysis. *Eur J Neurol* 2007;14:33-7.
୧୨. Rich AR, MCCordock HA. The pathogenesis of tuberculous meningitis. *Bull John Hopkins Hosp* 1933;52:5-37.
୧୩. Dastur DK, Manghani DK, Udani PM. Pathology and pathogenetic mechanisms in neurotuberculosis. *Rad Clin N Am* 1995;33:733-52.
୧୪. Davis LE. Tuberculous meningitis. In: Davis LE., Kennedy PGE., editors. *Infection of the central nervous system*. Oxford: Butterworth-Heinemann; 2000. p. 481-98.
୧୫. Harris JE, Fernandez-Vilaseca M, Elkington PTG, Horncastle DE, Graeber MB, Friedland JS. IFN γ synergizes with IL-1 β to up-regulate MMP-9 secretion in a cellular model of central nervous system tuberculosis. 2007. p. 356-65.
୧୬. Simmons CP, Thwaites GE, Quyen NTH, Torok E, Hoang DM, Chau TTH, et al. Pretreatment Intracerebral and Peripheral Blood Immune Responses in Vietnamese Adults with Tuberculous Meningitis: Diagnostic Value and Relationship to Disease Severity and Outcome. 2006;2007-14.
୧୭. Roo KL. Mycobacterium tuberculosis meningitis and other etiologies of the aseptic meningitis syndrome. *Semin Neurol* 2000;20:329-35.
୧୧୦. Thwaites G, Chau TTH, Mai NTH. Neurological aspects of tropical disease: Tuberculous meningitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;68:289-99.
୧୧୧. Garcia-Monco JC. CNS tuberculosis and mycobacteriosis. In: Roo KL, editor. *Principles of Neurologic Infectious Diseases*: McGraw-Hill; 2005. p.195-213.
୧୧୨. Hernandez-Albujar S, Arribas JR RA, Gonzalez-Garcia JJ, Pena JM, Vazquez JJ. Tuberculous radiculomyelitis complicating tuberculous meningitis: case report and review. *Clin Infect Dis* 2000;30:915-21.
୧୧୩. Thwaites GE, Bang ND, Dung NH, Quy HT, Oanh DTT, Thoa NTC, et al. Dexamethasone for the Treatment of Tuberculous Meningitis in Adolescents and Adults. *N Engl J Med* 2004;1741-51.
୧୧୪. Dastur DK. Neurosurgically relevant aspects of pathology and pathogenesis of intracranial and intraspinal tuberculosis *Neurosurg Rev* 1983;6:103-10.
୧୧୫. Karstaedt AS, Valtchanova S, Barriere R, Crewe-Brown HH. Tuberculous meningitis in South African urban adults. *Quart J Med* 1998;91:743-47.
୧୧୬. Katrak SM, Shembalkar PK, Bijwe SR, Bhandarkar LD. The clinical, radiological and pathological profile of tuberculous meningitis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *J Neurol Sci* 2000;181:118-26.
୧୧୭. Berenger J, Moreno S, Languna F. Tuberculous meningitis in patients infected with the human immunodeficiency virus.. *N Engl J Med* 1992;327:668-72.
୧୧୮. Jeren T, Beus I. Characteristics of cerebrospinal fluid in tuberculous meningitis. *Acta Cytol* 1982;26(26):678-80.
୧୧୯. Thwaites GE. The Diagnosis and Management of Tuberculous Meningitis. *Pract Neurol* 2002;2:250-61.
୧୧୦. Thwaites GE, Chau TT, Farrar JJ. Improving the bacteriological diagnosis of tuberculous meningitis *J Clin Microbiol* 2004;42:378-79.
୧୧୧. Watterson SA, Drobniewski FA. Modern laboratory diagnosis of mycobacterium infections. *J Clin Pathol* 2000;53:70.
୧୧୨. Darnell RB. The polymerase chain reaction: application to nervous system disease. *Ann Neurol* 1993;34:513-23.
୧୧୩. Kox LF, Kuijper S, Kolk AH. Early diagnosis of tuberculous meningitis by polymerase chain reaction.. *Neurology* 1995;45:2228-32.
୧୧୪. Lin JJ, Harn HJ, Hsu YD, Tsao WL, Lee HS, Lee WH. Rapid diagnosis of tuberculous meningitis by polymerase chain reaction assay of cerebrospinal fluid. *J Neurol* 1995;242:147-52.
୧୧୫. Scarpellini P, Racca S, Cinque P, et al. Nested polymerase chain reaction for diagnosis and monitoring treatment response in AIDS patients with tuberculous meningitis. *Aids* 1995;9:895-900.
୧୧୬. Shankar P, et al. Rapid diagnosis of tuberculous meningitis by polymerase chain reaction. *Lancet* 1991;337:5-7.
୧୧୭. Thwaites GE, Caws M, Chau TTH, Dung NT, Campbell JI, Phu NH, et al. Comparison of Conventional Bacteriology with Nucleic Acid Amplification (Amplified Mycobacterium Direct Test) for Diagnosis of Tuberculous Meningitis before and after Inception of Antituberculosis Chemotherapy 2004:996-1002.
୧୧୮. Leonard JM, Des Prez RM. Tuberculosis of the central nervous system. In: Aminoff MJ, editor. *Neurology and general medicine*. 3rd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2001. p. 697-708.
୧୧୯. Davis LE, Reed WP. Infection of the central nervous system. In: Rosenberg RN., Pleasure DE., editors. *Comprehensive Neurology*. 2nd ed: John Wiley & Sons; 1998. p. 281-353.
୧୧୦. Anderson M. Meningitis. In: Donaghy M., editor. *Brain's diseases of the Nervous System*. 11 ed. Oxford: Oxford Univ Press; 2001. p. 1097-116.
୧୧୧. Garg RK. Classic diseases revisited: Tuberculosis of the central nervous system. *Postgrad Med J* 1999;75(881):133-40.
୧୧୨. Donald PR, Malan C, Schoeman JF. Adenosine deaminase activity



- as a diagnostic aid in tuberculous meningitis [letter]. *J Infect Dis* 1987;156:1040-2.
๓๓. Thwaites GE, Farrar JJ. Miliary tuberculosis with meningitis. 2002. P. 230-1.
๓๔. Farrar DJ, Flanagan TP, Gordon NM, Gold RL, Rich JD. Tuberculous brain abscess in patient with HIV infection: case report and review. *Am J Med* 1997;102:297-301.
๓๕. Thwaites GE, Chau TTH, Stepniewska K, Phu NH, Chuong LV, Sinh DX, et al. Diagnosis of adult tuberculous meningitis by use of clinical and laboratory features. *Lancet*. 2002;360(9342):1287-92.
๓๖. Davis LE. Tuberculous meningitis. In: Johnson RT, Griffin JW, McArthur JC, editors. *Current therapy in Neurological disease*. 6th ed. St Louis: Mosby; 2002. p.144-6.
๓๗. ปรีดา พัวประดิษฐ์, อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ. Treatment of tuberculous meningitis : role of short-course chemotherapy *Quart J Med* 1987;62:249-58.
๓๘. Shane SJ, Riley C. Tuberculous meningitis: combined therapy with cortisone and antimicrobial agents. *N Engl J Med* 1953;249:829-34.
๓๙. Ashby M, Grant H. Tuberculous meningitis treated with cortisone. *Lancet* 1955;268:65-6.
๔๐. Girgis NI, et al. Dexamethasone adjunctive treatment for tuberculous meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1991;10:179-83.
๔๑. Schoneman JF. Effect of corticosteroids on intracranial pressure, computer tomographic findings, and clinical outcome in young children with tuberculous meningitis. *Paediatrics* 1997;99:226-31.
๔๒. Thwaites GE, Macmullen-Price J, Chau TTH, Phuong Mai P, Dung NT, Simmons CP, et al. Serial MRI to determine the effect of dexamethasone on the cerebral pathology of tuberculous meningitis: an observational study. *Lancet Neurol* 2007;6:230-6.
๔๓. Prasad K, et al. Steroids for treating tuberculous meningitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006.
๔๔. van de Beek D. Brain teasing effect of dexamethasone. *Lancet Neurol* 2007;6:203-4.
๔๕. Rock RB, et al. Mycobacterium tuberculosis induced cytokine and chemokine expression by human microglia and astrocytes: effects of dexamethasone. *J Infect Dis* 2005;192:2054-8.
๔๖. Simmons CP, Thwaites GE, Quyen NTH, Chau TTH, Mai PP, Dung NT, et al. The Clinical Benefit of Adjunctive Dexamethasone in Tuberculous Meningitis Is Not Associated with Measurable Attenuation of Peripheral or Local Immune Responses. *J Immunol* 2005 July 1, 2005;175(1):579-90.
๔๗. Fitch MT, van de Beek D. Drug insight : steroid in CNS infectious diseases - new indications for an old therapy. *Nat Clin Pract Neurol* 2008;4:97-104.
๔๘. Kaojarern S, et al. Effect of steroids on cerebrospinal fluid penetration of antituberculosis drugs in tuberculous meningitis. *Clin Pharmacol Therap* 1991;49:6-12.
๔๙. Mathew JM, Rajshekhar V, Chandy MJ. Shunt surgery in poor grade patients with tuberculous meningitis and hydrocephalus. effects of response to external ventricular drainage and other variables on long term outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 1998;65:115-8.
๕๐. Palur R, Rajshekhar V, Chandy MJ, et al. Shunt surgery for hydrocephalus in tuberculous meningitis: a long-term follow-up study. *J Neurosurg* 1991;74:64-9.
๕๑. Misra UK, Kalita J, Roy AK. Role of clinical, radiological, and neurophysiological changes in predicting the outcome of tuberculous meningitis: a multivariable analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiat* 2000;68:300-3.
๕๒. Thwaites GE, Simmons CP, Than Ha Quyen N, et al. Pathophysiology and prognosis in Vietnamese adults with tuberculous meningitis. *J Infect Dis* 2003;188:1105-15.