

Cerebral cysticercosis : โคมหน้ำใหม่ในการวินิจฉัย และการรักษา

วีรจิตต์ โชติมงคล

หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Cerebral cysticercosis : Recent advances in the diagnosis and treatment of cerebral cysticercosis

Verajit Chotmongkol M.D.

Division of Neurology, Department of Medicine, Srinagarind Hospital, Faculty of Medicine, Khon Kaen University.

Cerebral cysticercosis is one of the neurological diseases that can be commonly found in developing countries. In the past, the main treatment was only symptomatic care such as anticonvulsant therapy. Recently, two major medical advances have a review of cerebral cysticercosis. The first is the increased availability of CAT scanning, which has contributed both to a more accurate diagnosis and to a better understanding of the pathophysiology of cerebral cysticercosis. Investigators can now easily assess changes in lesions or their disappearance during treatment. The second advance is the development and experimental use of chemotherapeutic agents, such as praziquantel, in the treatment of cerebral cysticercosis. Both will be discussed in details.

โรคซิสติคเซอร์โคซิสในสมอง เป็นโรคของระบบประสาทที่พบได้บ่อยในประเทศกำลังพัฒนาในอดีตการรักษาส่วนใหญ่ได้แต่เพียงรักษาตามอาการ เช่น การให้ยากันชัก เนื่องจากความก้าวหน้าทางการแพทย์ในปัจจุบันมีมากขึ้น จึงก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงที่สำคัญต่อโรคนี้สองประการได้แก่ การใช้คอมพิวเตอร์สแกน ซึ่งช่วยในการวินิจฉัยโรคได้อย่างถูกต้องร่วมกับการใช้ในการติดตามผลการรักษา และการใช้ยาพราซิกวานเทลสำหรับการรักษาเฉพาะ ซึ่งจะได้อีกกล่าวถึงในรายละเอียดต่อไป

บทนำ

ความก้าวหน้าของวิทยาการในปัจจุบัน ก่อให้เกิดประโยชน์ต่อผู้ป่วยในการวินิจฉัย และการรักษา cerebral cysticercosis เป็นอย่างมาก วิทยาการที่มีบทบาทสำคัญ ได้แก่

1. Computed tomography (CT) ซึ่งมีประโยชน์ทั้งในการวินิจฉัยได้รวดเร็วถูกต้องมากขึ้น และใช้ในการติดตามผลการรักษา
2. ยาที่ใช้รักษา มีการพัฒนาและทดลอง

ใช้ยาในการรักษา cerebral cysticercosis อันได้แก่ Praziquantel

รายละเอียดของทั้งสองอย่างจะได้กล่าวต่อไป

วงจรชีวิตของพยาธิตัวตืด(1)

พยาธิตัวที่เป็นสาเหตุได้แก่ พยาธิตัวตืดหมู (Taenia solium) ซึ่งทำให้เกิดโรคในคนได้ 2 อย่าง ได้แก่ การที่มีตัวแก่ของพยาधिเข้าไปอาศัยอยู่ในลำไส้โดยที่คนเป็นโฮสต์เฉพาะ (Definite host) และการที่มีพยาधिเข้าไปฝังตัว และมีถุงหุ้มรอบเป็นซีสต์ในเนื้อเยื่อของคน เรียกว่า cysticercus cellulosae ในกรณีนี้คนเป็นโฮสต์กลาง (Intermediate host)

วงจรชีวิตของพยาधिที่คนเป็นโฮสต์เฉพาะ เริ่มจากตัวแก่ของพยาधिตัวตืดอาศัยอยู่ในลำไส้เล็กของคน ปล่อยปล้องแก่และ/หรือไข่พยาधिหลุดออกมาปนกับอุจจาระ ภายในไข่มีตัวอ่อนระยะติดต่อ เรียกว่า oncosphere เมื่อหมูซึ่งเป็นโฮสต์กลางกินปล้องแก่หรือไข่เข้าไป ตัวอ่อนจะออกจากไข่ไชทะลุผนังลำไส้เข้าสู่วงจรเลือดหรือน้ำเหลืองไปฝังตัวตามกล้ามเนื้อโดยมีถุงหุ้มรอบ เรียกว่า cysticercus ซึ่งเป็นระยะติดต่อ ระยะเวลาดังแต่ตัวอ่อนเจริญจนกลายเป็นซีสต์ประมาณ 60-70 วัน ซีสต์ในเนื้อหมูจะมองดูคล้ายเม็ดสาธูเรียกว่า หมูสาธู เมื่อคนกินหมูสาธูดิบ ๆ หรือสุก ๆ ดิบ ๆ เข้าไป scolex จะโผล่ออกมาจากซีสต์แล้วใช้ hook และ sucker เกาะติดผนังลำไส้ และเจริญเติบโตเป็นตัวแก่ต่อไป.

วงจรชีวิตที่คนเป็นโฮสต์กลางเกิดจาก คนกินไข่พยาधिตัวตืดเข้าไป จากการกินอาหาร, ผักที่ไม่สะอาด, จากคนที่มีการฝังตัวแก่ในตัว และมือแปดเปื้อนไข่พยาधिที่ออกมาหรืออาเจียน ขย้อนปล้องแก่ของพยาธิมาถึงกระเพาะอาหาร

เกิด cysticercus เหมือนกับที่เกิดในหมู ตำแหน่งที่ชอบฝังตัวอยู่ได้แก่ กล้ามเนื้อและสมอง

จะเห็นได้ว่าการติดเชื้อนั้นเกิดจากสุชนามัย และนิสัยการกินอาหารที่ไม่สะอาด อันเป็นปัญหาสาธารณสุขในประเทศที่กำลังพัฒนาอย่างหนึ่ง

พยาธิสภาพและพยาธิกำเนิด

Cysticercus พบได้ทั่ว ๆ ไปในร่างกาย ตำแหน่งที่พบมากที่สุดได้แก่ สมองและกล้ามเนื้อ⁽²⁻⁵⁾ ตัวอ่อนจะมีขนาดประมาณ 5-10 มม. ที่สมองจะพบได้ในเนื้อสมอง, ช่องเยื่อหุ้มสมอง และในเวนตริเคิล, ตำแหน่งที่ cysticercus อยู่ในระยะแรกจะมีอาการอักเสบบริเวณรอบ ๆ พยาธิ มีเซลล์นิวโทรฟิล, อีโอสิโนฟิล และลิมโฟไซต์ ปนกันอยู่ ต่อมาพยาधिจะมีถุงหุ้มด้วยพังผืดและนานเข้าเมื่อพยาधिตายจะมีหินปูนมาจับ

ในบางราย ถุงซีสต์จะมาอยู่รวม ๆ กัน กล้ายพวงองุ่น เรียกว่า racemose มักพบในช่องเยื่อหุ้มสมองหรือฐานของสมอง

พยาธิกำเนิดเกิดจากขบวนการใหญ่ ๆ ได้แก่

1. จากตัวพยาधिเอง
 2. จากการตอบสนองของร่างกายเกิดการอักเสบในระยะต้น และระยะเรื้อรังมีพังผืด, หินปูนมาเกาะ
 3. จากการดูดตันของระบบเวนตริเคิล
- เชื่อว่าอาการจะเกิดหลังจากติดเชื้อแล้ว โดยเฉลี่ยประมาณ 4-5 ปี⁽²⁾ (น้อยกว่า 1 ปี - 30 ปี)⁽⁶⁾ พบว่าในขณะที่พยาธิยังมีชีวิต มีการตอบสนองของการอักเสบน้อย เมื่อพยาधिเริ่มตาย จะก่อให้เกิดการอักเสบมากขึ้น

Julio Sotelo และคณะ⁽⁷⁾ ได้เสนอข้อคิด

ของ cerebral cysticercosis ตามพยาธิสภาพที่ active และ inactive ดังตารางที่ 1 :

Table 1 Classification of Neurocysticercosis (NCC)*

	occurrence in 753 cases, %
Active forms	
Arachnoiditis	48.2
Hydrocephalus, secondary to meningeal inflammation	25.7
Parenchymal cyst	13.2
Brain infarction secondary to vasculitis	2.3
Mass effect due to large cyst or cyst clumps	1.0
Intraventricular cysts	0.7
Spinal cysts	0.7
Inactive forms of NCC	
Parenchymal calcifications	57.6
Hydrocephalus secondary to meningeal fibrosis	3.8

* About 50% of patients had two or more combined forms of NCC.

อาการและอาการแสดง

จากรายงานผู้ป่วย 753 รายของ Julio Sotelo และคณะ⁽⁷⁾ ได้รวบรวมอาการแสดงไว้ ดังแสดงในตารางที่ 2

Table 2 Frequency of signs and symptoms in 753 cases of Neurocysticercosis*

	occurrence, %
Epilepsy	52.4
Headache	43.4
Papilledema	28.0
Vomiting	27.2
Pyramidal tract signs	21.5
Intellectual deterioration	15.8
Ataxic gait	10.0
Diminution of visual acuity	10.0

	occurrence, %
Optic atrophy	6.5
Psychotic episodes	4.7
Diplopia	4.5
Vertigo	4.1
Dysmetria or intention tremor	3.9
Lower cranial nerve palsy (VII to XII)	3.4
Disturbances of behavior	2.7
Hypoesthesia	1.8
Decreased hearing	1.4
Spinal cord compression	1.4
Meningeal irritation signs	1.3
Radicular syndrome	1.0
Parinaud's syndrome	1.0

* In 198 patients (26.2%) results of neurological examinations were normal.

พบในผู้ชาย : ผู้หญิง 1 : 1 อายุ 5-76 ปี (เฉลี่ย 31.5 ปี)

จะเห็นได้ว่าอาการและอาการแสดงของ cerebral cysticercosis ไม่มีลักษณะเฉพาะผู้ป่วย บางรายอาจจะไม่มีอาการ เนื่องจากซิสต์ไปอยู่ในสมองบางส่วนที่ไม่ก่อให้เกิดอาการ ในรายที่มีอาการเกิดได้จากความผิดปกติในเนื้อสมอง, จากความดันในสมองที่เพิ่มขึ้นอันเป็นผลจาก communicating และ noncommunicating hydrocephalus, และจากเชื้อหุ้มสมองอักเสบ

สำหรับอาการชักนั้น เป็นอาการที่พบได้บ่อยที่สุด เกิดประมาณร้อยละ 30-92⁽²⁻⁵⁾

การวินิจฉัย

เนื่องจากการวินิจฉัย cerebral cysticercosis ที่แน่นอน คือ การพิสูจน์ผลชิ้นเนื้อจากสมองซึ่งเป็นวิธีการที่ยากและไม่เหมาะสมในทางปฏิบัติ จึงต้องอาศัยข้อมูลหลาย ๆ อย่างร่วมกัน อันได้แก่

1. ประวัติ, อาการและอาการแสดง

แม้ว่าอาการและอาการแสดงของ cerebral

cysticercosis ไม่มีลักษณะเฉพาะ, แต่การพบ cysticercus ในตำแหน่งอื่นจะช่วยในการวินิจฉัย เช่น

- พบซิสต์ได้ผิวหนังหลาย ๆ อัน (และผลการตรวจชิ้นเนื้อเข้าได้กับ cysticercus) จะเป็นสิ่งสนับสนุนที่สำคัญ ซึ่งอุบัติการณ์ของซิสต์ได้ผิวหนัง มีบางรายงานพบได้ประมาณ 50%^(๕) การตรวจร่างกายจึงควรพยายามค้นหาไว้ด้วย

- พบ cysticercus ในลูกตา

2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการและการทดสอบทางน้ำเหลือง

2.1 การตรวจน้ำไขสันหลัง

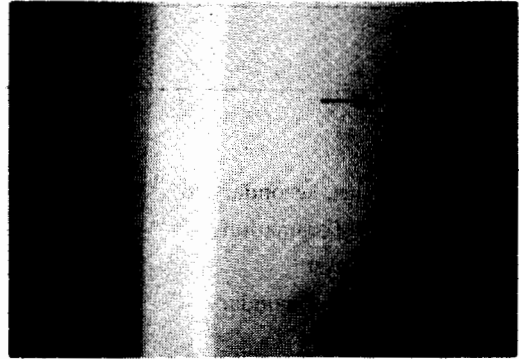
พบว่าน้ำไขสันหลังมักจะมีคามผิดปกติได้บ่อย แต่ไม่มีลักษณะเฉพาะ Loo และ Braude ได้รายงานผู้ป่วย cerebral cysticercosis 23 ราย⁽⁸⁾ พบน้ำไขสันหลังมีเซลล์เพิ่มขึ้นร้อยละ 83 ของผู้ป่วย (พิสัย 0-2320 เซลต่อ ลบ.มม., ค่าเฉลี่ย 183 ± 21.8) โดยมีเซลล์ิมโฟไซต์เด่น น้ำตาลลดลงร้อยละ 82 (พิสัยของอัตราส่วนของน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อในเลือดมีค่าร้อยละ 3-83, ค่าเฉลี่ย 47 ± 4.7) โปรตีนเพิ่มขึ้นร้อยละ 45 (พิสัย 15-334 มก.ต่อ 100 มล., ค่าเฉลี่ย 78 ± 9.1) และความดันขณะเปิดเพิ่มขึ้นร้อยละ 74 (ค่าสูงสุด 530 มม.น้ำ)

2.2 การทดสอบทางน้ำเหลือง

การทดสอบทางน้ำเหลืองทั้งในน้ำไขสันหลังและในซีรัมทำให้ผลบวกต่อ cysticercosis มีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัย อย่างไรก็ตามเนื่องจากไม่มีความจำเพาะและความไวพอ (แม้ว่าจะมีวิธีการทดสอบหลายอย่าง รวมทั้ง ELISA^(๘)) เพราะไม่มีแอนติเจนและวิธีการที่มาตรฐาน^(๙,๑๐) การทดสอบที่ให้ผลบวกจึงเป็นสิ่งที่ใช้ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยอย่างหนึ่ง

3. การวินิจฉัยทางรังสี

3.1 การพบ calcification ของซิสต์ในก้ามเนื่องจากเอกซเรย์ธรรมดา ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยทางหนึ่ง (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ภาพรังสีธรรมดา แสดง calcification ลักษณะคล้ายเมล็ดข้าวสารที่ก้ามเนื้อต้นขา

3.2 CT scan

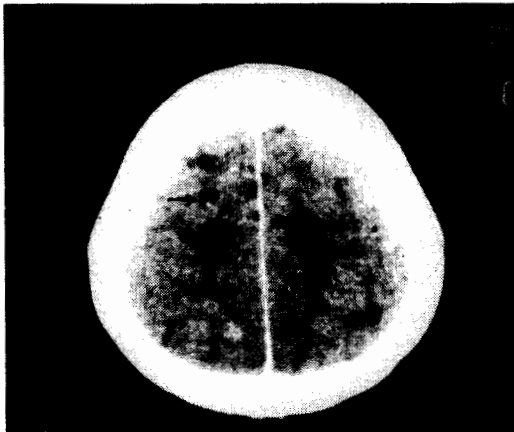
นับเป็นวิวัฒนาการทางการแพทย์เป็นอย่างมากในการวินิจฉัยโรคทางสมอง ซึ่งรวมทั้ง cerebral cysticercosis ทำให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้องมากขึ้น อันจะนำไปสู่การรักษาที่ดีซึ่งจะได้กล่าวในหัวข้อของการรักษาต่อไป

ความผิดปกติใน CT scan ใน cerebral cysticercosis มีลักษณะแตกต่างกันไป ขึ้นอยู่กับระยะต่าง ๆ ของโรค ดังนี้

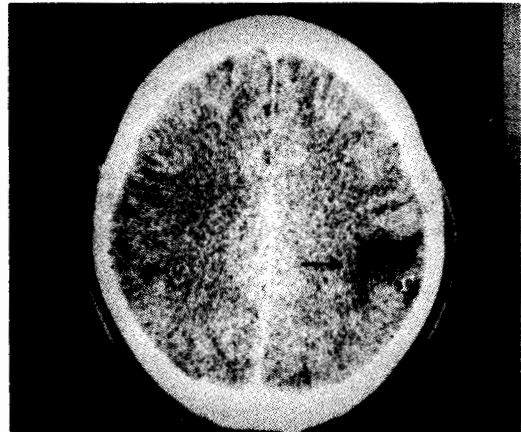
3.2.1 ระยะต้นของโรค

- ลักษณะ solid nodule หรือ cystic nodule ในขนาดต่าง ๆ กัน^(๙,๑๑-๑๓) ในบางรายจะมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางใหญ่ถึง 5 ซม. ได้^(๑๔) โดยไม่มีการบวมรอบ ๆ ให้เห็น และอาจมีหรือไม่มี Rim enhancement (รูปที่ 2.1)

- ลักษณะบวม (edematous or acute type) โดยในฟิล์มก่อนฉีดสารทึบแสง จะมีลักษณะที่เข้าได้กับภาวะบวมอย่างเดียว (ซึ่งถ้าเป็นมากทั่ว ๆ ไปจะทำให้เกิดแรงเบียดให้เนื้อสมองเปลี่ยนตำแหน่งได้) และฟิล์มที่ฉีดสาร



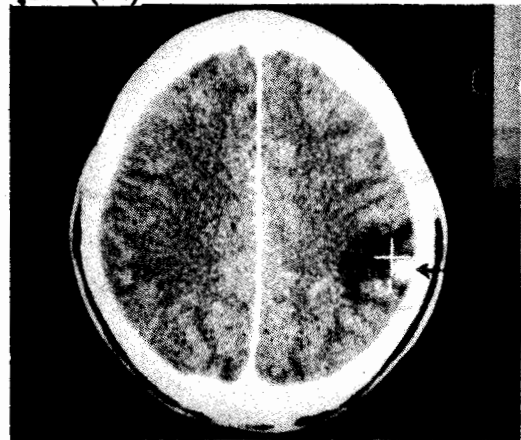
รูปที่ 2.1 CT scan (ก่อนการรักษา) แสดงซิสต์ขนาดเล็ก ๆ จำนวนมากในเนื้อสมอง และไม่มี rim enhancement



รูปที่ 3 (บน)

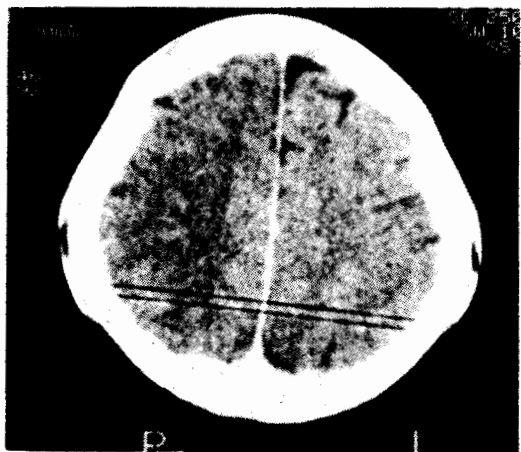
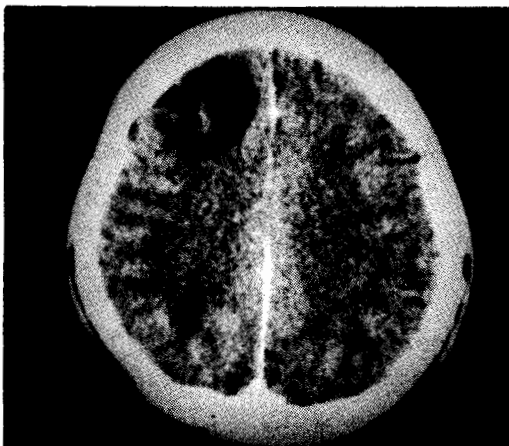
ทึบแสงจะมีลักษณะที่เพิ่ม enhancement (รูปที่ 3) หรือแสดง ring enhancement ได้

ลักษณะของฟิล์มแบบนี้จะทำให้แยกยากระหว่าง space-occupying lesions โดยเฉพาะเนื้องอก ดังนั้นจึงต้องอาศัยสิ่งอื่น ๆ เข้าช่วยกันด้วย



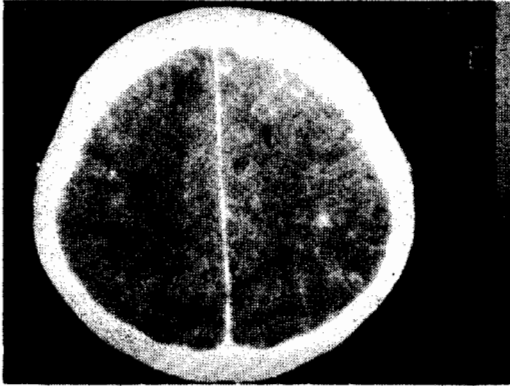
รูปที่ 3 (ล่าง) CT scan แสดง edematous type (บน) และมีการเพิ่ม enhancement (ล่าง)

- ลักษณะแบบเนื้องอกร่วมกับภาวะบวมรอบ ๆ (รูปที่ 4)



รูปที่ 4 CT scan แสดงลักษณะคล้ายเนื้องอกและมีการบวมรอบ ๆ (รูปซ้ายมือ) และดีขึ้นมากหลังได้ยาครบ 15 วัน (รูปขวามือ)

- ในบางรายจะพบ ring enhancement ได้ หลังจากได้รับยารักษาแล้ว ซึ่งแสดงว่ามีปฏิกิริยาตอบสนองต่อพยาธิที่ถูกทำลาย (รูปที่ 2.2.1)

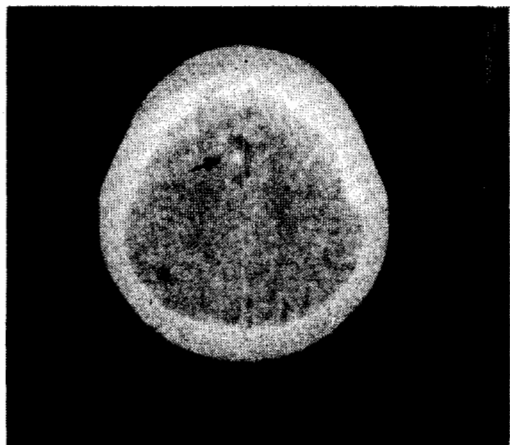


รูปที่ 2.2.1 CT scan (หลังการรักษา 15 วัน) แสดง rim enhancement ขึ้น

- พบแสดงเป็นแบบ subdural hematoma ได้⁽¹⁶⁾

3.2.2 ระยะท้ายของโรค

- ลักษณะ calcification อย่างเดียว (รูปที่ 5) หรือร่วมกับ hydrocephalus ซึ่งเป็นผลจากการอักเสบเรื้อรังของเชื้อหุ้มสมอง



รูปที่ 5 CT scan แสดง calcification ในเนื้อสมอง

Guilberto Minguetti รายงานผลของ CT scan ในผู้ป่วย 171 ราย⁽¹⁷⁾ ดังในตารางที่ 3

Table 3 CT images in neurocysticercosis

Type of lesions	No. of cases
Calcification only	82
Calcification plus cysts	31
Calcification plus hydrocephaly	12
Brain cysts	10
Posterior fossa cysts	4
Diffuse acute lesions	19
Single acute lesions	6
"Tumoral" lesions	7

อย่างไรก็ตาม CT scan ยังมีขีดจำกัดในการวินิจฉัยเมื่อซิสต์อยู่ในช่องเยื่อหุ้มสมองหรือในเวนตริเคิล ซึ่งต้องอาศัยวิธีการ Ventriculography (โดยใช้สาร metrizamide) ร่วมกับ CT scan หรือ tomogram

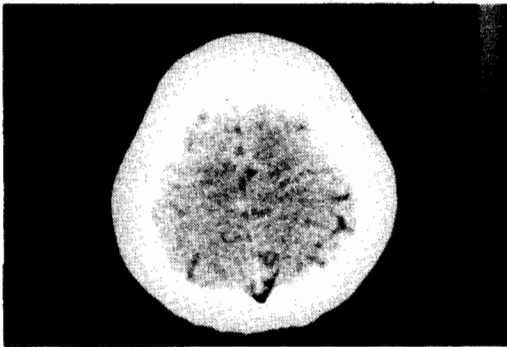
การรักษาและการพยากรณ์โรค

ในอดีตการรักษา cerebral cysticercosis เป็นแต่เพียงให้การรักษาตามอาการ ได้แก่ ยาแก้ปวด, การผ่าตัดเอาซิสต์ที่เป็นก้อนเดี่ยวในเนื้อสมองหรือซิสต์ในเวนตริเคิล, การใส่ shunt เพื่อรักษา hydrocephalus ดังนั้นพยากรณ์โรคจึงขึ้นอยู่กับจำนวนและขนาดของซิสต์ รวมทั้งภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น

ในปัจจุบัน หลังจากได้นำยา Praziquantel (ซึ่งผลิตสำหรับใช้รักษา Schistosome ในระยะแรก) มาลองรักษา cerebral cysticercosis (ในปัจจุบันใช้ขนาด 50 มก.ต่อ นน. 1 กก.ต่อวัน โดยแบ่งให้ 3 เวลา เป็นเวลา 15 วัน)⁽¹⁸⁾ พบว่าได้ผลดีอย่างชัดเจนในรายที่เป็นซิสต์ในเนื้อสมอง โดยผู้ป่วยมีลักษณะทางคลินิกดีขึ้นมากถึงร้อยละ 85-100^(15,19) ผลแทรกซ้อนจากการรักษาไม่รุนแรง อาการที่พบได้ เช่น ปวดศีรษะ, ไข้, คลื่นไส้, อาเจียน, ต้นคอตึง, ชักและความดันในสมองเพิ่มขึ้น ซึ่งอาการอันหลังนี้พบได้น้อย

มากและไม่รุนแรง การรักษากภาวะแทรกซ้อนง่าย โดยแค่ให้การรักษาตามอาการ, ผลแทรกซ้อนจากยาเองยังไม่รุนแรง โดยส่วนใหญ่ได้แก่ กลืนไส้ อาเจียน การเปลี่ยนแปลงของน้ำไขสันหลัง หลังรักษาพบมีเซลและโปรตีนเพิ่มขึ้น ซึ่งแสดงถึงปฏิกิริยาตอบสนองต่อพยาธิที่ถูกทำลาย การติดตาม CT scan พบจำนวนซิสต์ลดลงมากจนถึงหายไปหมด (รูปที่ 2.2.2) และบางรายพบ ring enhancement เกิดขึ้นหลังรักษา

นอกจากนี้พบว่า praziquantel ใช้รักษา cysticercosis ที่อยู่ในเยื่อหุ้มสมองได้เช่นกัน แต่ไม่ได้ผลเมื่ออยู่ในเวนทริเคิล และในรายที่มีซิสต์ขนาดโตๆ หรือมีจำนวนมากๆ ควรให้ยารักษาานาน 30 วัน ⁽²⁰⁾



รูปที่ 2.2.2 CT scan (หลังการรักษา 15 วัน) แสดงจำนวนซิสต์ที่ลดลงไปมาก

บทสรุป

จะเห็นได้ว่าความก้าวหน้าทางการแพทย์ ทั้งทางด้าน CT scan และการใช้ยา Praziquantel ทำให้การวินิจฉัยและรักษา cerebral cysticercosis ได้ผลดียิ่ง แตกต่างจากในอดีตมาก ลดอัตราภาวะแทรกซ้อนและการตายอย่างมาก อย่างไรก็ตามคงต้องรอผลการรักษาในระยะยาวต่อไป แต่สิ่งที่สำคัญที่สุดในการรักษาก็คือการป้องกันไม่ให้ประชากรเป็นโรคนี โดยการให้ความรู้ในเรื่องของสุขอนามัยที่ถูกต่อนั่นเอง.

เอกสารอ้างอิง

1. นิภา จรุงเวสม์, ทวี เจริญลาภ, ลาวัญย์ เมืองมณี และคณะ. โรคพยาธิตืด หมูโรคเขตร้อน 2523: 153-59.
2. Dixon HBF, Lipscomb FM. Cysticercosis: An analysis and follow-up of 450 cases. (Medical Research Council special report series no. 299). London: Her Majesty's Stationery Service, 1961: 1-58.
3. Loo L, Braude A. Cerebral cysticercosis in San Diego: A report of 23 cases and a review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 1982; 61: 341-59.
4. McCormick GF, Zee C-S, Heiden J. Cysticercosis cerebri: Review of 127 cases. *Arch Neurol* 1982; 39: 534-9.
5. Shanley JD, Jordan CM. Clinical aspects of CNS cysticercosis. *Arch Intern Med* 1980; 140: 1309-13.
6. Walton J. *Brain's Diseases of the Nervous System*. Oxford: Oxford University Press, 1985.
7. Sotelo J, Guerrero V, Rubio F. Neurocysticercosis: A new classification based on active and inactive forms. *Arch Intern Med*. 1985. 145: 442-45.
8. Rosas N, Sotelo J, Nieto D. ELISA in the diagnosis of neurocysticercosis. *Arch. Neurol* 1986; 43: 353-56.
9. Arambulo PV III, Walls KW, Bullock S, et al. Serodiagnosis of human cysticercosis by microplate enzyme-linked immunospecific assay. *Acta Trop (Basel)* 1978; 35: 63-7.
10. Espinoza B, Flisser A, Plançarte A, et. al. Immunodiagnosis of human cysticercosis: ELISA and immunoelectrophoresis. In: Flisser A, Willms K, Lacleite, JP, Larralde C, eds. *Cysticercosis: Present state of knowledge and perspectives*. London: Academic Press, 1982: 163-70.
11. Botero D, Castano S. Treatment of cysticercosis with praziquantel in Colombia. *Am J Trop Med Hyg* 1982; 31: 811-21.
12. deGhetaldi LD, Norman RM, Douville A W Jr. Cerebral cysticercosis treated biphasically with dexamethasone and praziquantel. *Ann Intern Med* 1983; 99: 179-81.
13. Spina-Franca A, Nobrega JPS, Livramento JA, et. al. Administration of praziquantel in neurocysticercosis. *Tropenmed Parasitol* 1982; 33: 1-4.

14. Berman JD, Beaver PC, Cheever LAW, et. al. Cysticercus of 60-milliliter volume in human brain. *Am J Trop Med Hyg* 1981; 30: 616-9.
15. Sotelo J, Escobedo F, Rodriguez-Carbajal J, et. al. Therapy of parenchymal brain cysticercosis with praziquantel. *N Engl J Med* 1984; 310: 1001-7.
16. Feinberg WM, Valdivia FR. Cysticercosis presenting as a subdural hematoma. *Neurology (cleveland)* 1984; 34: 1112-3.
17. Minguetti G, Ferreira MVC. Computed tomography in neurocysticercosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1983; 46: 936-42.
18. Nash TE, Neva FA. Recent advances in the diagnosis and treatment of cerebral cysticercosis. *N Engl J Med* 1984; 311: 1492-6.
19. Groll EW. Chemotherapy of human cysticercosis with praziquantel. In: Flisser A, Willms K, Lacleste, JP, Larralde C, eds. *Cysticercosis: Present state of knowledge and perspectives*. London: Academic Press, 1982: 207-18.
20. Vascoricelos D, Crug-Segura H, Mateos-Gomes H, et al. Selective indications for the use of praziquantel in the treatment of brain cysticercosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1987, 50:383-8.

ย่อวารสารต่างประเทศ

The effect of coadministration of verapamil on the pharmacokinetics and metabolism of quinidine

David J. Edwards et al

Clin Pharmacol Ther 1987; 41 : 68-73

Verapamil เป็นยาในกลุ่ม calcium antagonist ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายในปัจจุบันในการรักษาโรคระบบหัวใจและหลอดเลือด จากการทดลองทั้งในสัตว์ทดลองและมนุษย์ เมื่อเร็ว ๆ นี้พบว่า verapamil มีคุณสมบัติอย่างหนึ่งคล้ายกับ cimetidine คือสามารถยับยั้งการทำลายหรือการเปลี่ยนแปลงยา (oxidative metabolism) ของร่างกายได้ ซึ่งนับว่าเป็นข้อมูลที่น่าสนใจ เพราะโดยทั่วไปแล้วแพทย์นิยมให้ยานี้ร่วมกับยาตัวอื่น ๆ (เช่น beta-blocker, nitrate, ยาขับปัสสาวะ, ยาลดความดันโลหิต และยารักษาโรคหัวใจเต้นผิดปกติ) และอาจเป็นผลทำให้เกิดปฏิกิริยาต่อกันของยา (drug interaction) ขึ้นได้ โดยเฉพาะถ้าให้ verapamil ร่วมกับยาที่มี therapeutic index แคบ จะทำให้เกิดอันตรายกับผู้ป่วยได้

การวิจัยนี้ต้องการศึกษาถึงผลของ verapamil ต่อ pharmacokinetic ของ quinidine ซึ่งเป็นยาที่ใช้รักษาโรคหัวใจเต้นผิดปกติ และมี therapeutic index ค่อนข้างแคบ โดยทำการศึกษาแบบ randomized cross over ในอาสาสมัครที่มีสุขภาพดี จำนวน 6 คน และพบว่าหลังจากได้รับ verapamil ในขนาด 80 mg และ 100 mg ทุก 8 ชั่วโมงเป็นเวลา 3 วัน ผู้ถูกทดลองจะมี clearance ของ quinidine ลดลงจาก 17.0 L/hr เป็น 11.6 และ 11.3 L/hr ตามลำดับ ส่วนค่าครึ่งชีวิต (half-life) ของ quinidine จะเพิ่มขึ้น นอกจากนี้

ยังทำให้ formation clearance ของ 3-hydroxy quinidine (metabolite หลักของ quinidine) ลดลง 61.2% และ 70.6% ตามลำดับ แต่ renal clearance ของ quinidine ไม่เปลี่ยนแปลงเลย

จากผลการวิจัยนี้แสดงให้เห็นว่า verapamil จะมีผลทำให้อัตราการเปลี่ยน quinidine ไปเป็น 3-hydroxy quinidine และ clearance ของ quinidine ลดลงจนอาจถึงระดับที่จะทำให้เกิดอันตรายหรือพิษจาก quinidine ได้

ภญ.วิจิตรา สุภักวนิช

Age differences in trimethoprim pharmacokinetics: Need for revised dosing in children?

Kalle Hoppu,

Clin Pharmacol Ther 1987; 41 : 336-342.

Trimethoprim เป็นยาตัวหนึ่งที่นิยมใช้รักษาโรคติดเชื้อในทางเดินปัสสาวะและระบบหายใจส่วนต้นทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ ข้อมูลทางเภสัชจลนศาสตร์ของ trimethoprim ส่วนใหญ่จะเป็นข้อมูลที่ได้จากการศึกษาในผู้ใหญ่ ส่วนข้อมูลด้านนี้ในเด็กค่อนข้างจะจำกัด และในปัจจุบันขนาดของ trimethoprim ที่ใช้ในเด็กจะกำหนดโดยใช้ข้อมูลเภสัชจลนศาสตร์ของผู้ใหญ่เป็นหลัก ซึ่งอาจจะทำให้ได้ขนาดที่ไม่ถูกต้องตามความจริง และอาจเป็น suboptimal dose ก็ได้

การวิจัยครั้งนี้ต้องการศึกษาถึงความแตกต่างทางด้านเภสัชจลนศาสตร์ของ trimethoprim ใน

เด็กและผู้ใหญ่ เพื่อใช้เป็นแนวทางกำหนดขนาดของยาที่เหมาะสมที่จะใช้ในเด็กต่อไป โดยทำการทดลองในผู้ป่วยเด็กที่เป็นโรคติดเชื้อทางเดินปัสสาวะอย่างเฉียบพลันที่มีอายุ 1-3 ขวบ และ 8-10 ขวบ เปรียบเทียบกับผู้ใหญ่ที่มีสุขภาพแข็งแรง ผู้ถูกทดลองแต่ละกลุ่มจะได้รับขนาดเท่ากันคือ 3m/kg ตรวจหาความเข้มข้นของ trimethoprim ในเลือดและปัสสาวะตลอดเวลา 24 ชั่วโมง จากการทดลองพบว่าอัตราเร็วในการดูดซึมและความเข้มข้นของยาสูงสุดในเลือด (peak concentration) ในแต่ละกลุ่มไม่แตกต่างกัน แต่ค่าครึ่งชีวิตในเด็กจะสั้นกว่าผู้ใหญ่ (1-3 ปี : 3.7 ชั่วโมง; 8-10 ปี : 5.4 ชั่วโมง; ผู้ใหญ่ : 11.2 ชั่วโมง) นอกจากนี้ยังพบว่าปริมาตรการกระจายตัวของยา (Vd) ในเด็กน้อยกว่าผู้ใหญ่ (L/kg, 1.08 L/kg, 1.31 L/kg) แต่ total clearance จะมากกว่าผู้ใหญ่ (2.8 ml/min/kg; 2.4 ml/min/kg, 1.4 ml/min/kg) ซึ่งอาจเนื่องมาจากเด็กมีการทำลาย trimethoprim ที่ตับมากกว่าผู้ใหญ่ จากข้อมูลทั้งหมดนี้ผู้วิจัยเห็นว่าควรจะมีการเพิ่มขนาดของ trimethoprim ที่ใช้ในเด็กให้มากกว่าเดิม ซึ่งอาจทำได้โดยให้ยาถี่ขึ้นกว่าเดิม

ภญ.วิจิตรา สุภักวนิช

Effects of Aprotinin on hemostatic mechanism during cardio pulmonary bypass
Oeveren WV, Jansen NJG, Bidstrup BP et al
Ann. Thorac surg 1987; 44 : 640-645.

การใช้เครื่องปอดหัวใจเทียมในการผ่าตัดหัวใจแบบเปิดทำให้มีการกระตุ้น Hageman factor (Factor XII) ซึ่งเกี่ยวข้องกับ complement, coagulation, fibrinolytic และ kallikrein/Kinin ทำให้เกิดปฏิกิริยาการอักเสบโดยทั่วไปทั้งร่างกาย, การแข็งตัวของเลือดผิดปกติ และการทำงานของปอดเสียไป

Aprotinin (Trasylol) เป็น protease inhibitor ซึ่งนำมาทดลองใช้ในผู้ป่วยที่ผ่าตัดหัวใจแบบเปิด โดยเริ่มให้เมื่อดมยาสลบผ่าตัด แล้วให้ต่อไปจนการผ่าตัดสิ้นสุด ถ้าต้องให้เลือดก็ให้ aprotinin 50 ลบ.ชม. ในทุก ๆ ลิตรของเลือดที่ให้การผ่าตัดทำโดยบุคคลากรทีมเดียวกันและมีการทำเปรียบเทียบกับกลุ่ม control

ผู้ป่วยทุกรายมารับการผ่าตัดเส้นเลือดโคโรนารีตีบ 22 ราย ได้ยา aprotinin 11 รายเป็นกลุ่ม control ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มที่ได้ aprotinin พบ fibrin degradation product ต่ำ, จำนวน platelet ปกติ, thromboxane B2 ซึ่งหลังจาก platelet ก็ต่ำ ทำให้การเสียเลือดหลังผ่าตัดต่ำกว่ากลุ่ม control อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การให้ aprotinin ในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องปอดหัวใจเทียม จึงช่วยรักษาจำนวนและหน้าที่ของ platelet ทำให้การแข็งตัวของเลือดดีกว่า ลดการเสียเลือดและการให้เลือดหลังผ่าตัด

นพ.สมภพ พระธานี