

# เยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราคริปโตคอกคัส นีโอฟอร์แมนในผู้ใหญ่

วีรจิตต์ โชติมงคล  
สุทธิพันธ์ จิตพิมลมาศ

หน่วยประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์  
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

## Cryptococcal meningitis in adults

Verajit Chotmongkol, M.D.,

Suthipun Jitpimolmard, M.D.

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

Retrospective studies of 22 cases with cryptococcal meningitis who were admitted in Department of Medicine, Srinagarind Hospital during February 1984 to October 1988 were performed. Age incidence was range from 23 years to 70 years, male to female ratio was 1.75:1. The majority of them were farmer and lived in the North-East of Thailand. There was no seasonal variation. Associated diseases were found in 27.2%. All of them had no history of closed contact with the pigeon. The common presenting symptoms were headache (100%), fever (50.0%), nausea/vomiting (40.9%) and alteration of consciousness (40.9%). Meningeal signs were found in 57.0%. Abnormal finding of chest X-rays was 36.3%. On admission, cerebrospinal fluid values revealed : high initial opening pressure 63.6%, white blood cell pleocytosis 91.0%, high protein 77.1% hypoglycorrachia 86.2%, positive india ink stain 63.1%, positive culture 89.4% and positive cryptococcal antigen 85.7%. After treatment, 59.0% of the patients were improved. Relapsed rate was 15.3%. Less than 20 leukocytes/cu.mm. in cerebrospinal fluid was the poor prognostic factor.

รายงานการศึกษาย้อนหลังผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราคริปโตคอกคัส นีโอฟอร์แมน ที่รับไว้รักษาในภาควิชาอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ระหว่างเดือนกุมภาพันธ์ 2527 ถึงเดือนตุลาคม 2531 มีจำนวน 22 ราย อายุระหว่าง 23-70 ปี อัตราส่วนเพศชาย : หญิงเท่ากับ 1.75:1 ส่วนใหญ่มีอาชีพทำนา, มีภูมิลำเนาในจังหวัด

ของภาคตะวันออกเฉียงเหนือ อุบัติการณ์เกิดขึ้นได้ตลอดปี. พบมีโรคอื่นๆ ร่วมด้วยร้อยละ 27.2. ไม่มีประวัติใกล้ชิดหรือเลี้ยงนกพิราบเลย. อาการสำคัญได้แก่ปวดศีรษะ (ร้อยละ 100.0), ไข้ (ร้อยละ 50.0), คลื่นไส้อาเจียน (ร้อยละ 40.9) และการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว (ร้อยละ 40.9) พบอาการคอแข็งร้อยละ 59.0. พบความ

ผิดปกติของเอกซเรย์ปอดร้อยละ 36.8 การตรวจน้ำไขสันหลังครั้งแรกพบว่ามีควมคั้นขณะเปิดครั้งแรกสูงกว่าปกติร้อยละ 63.6, จำนวนเม็ดเลือดขาวสูงกว่าปกติร้อยละ 91.0 และสูงไม่เกิน 500 เซลล์/ลบ.มม., จำนวนโปรตีนสูงกว่าปกติร้อยละ 77.1 และส่วนใหญ่ไม่เกิน 500 มล./คค., น้ำตาลต่ำผิดปกติร้อยละ 86.2 บั้ม india ink ให้ผลบวกร้อยละ 63.1, การเพาะเชื้อให้ผลบวกร้อยละ 89.4 และการตรวจหา cryptococcal antigen ให้ผลบวกร้อยละ 85.7 ผู้ป่วยมีอาการค้ำหลังการรักษาร้อยละ 59.0 มีการกลับเป็นอกร้อยละ 15.3 พยากรณ์โรคไม่ดีในผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลังน้อยกว่า 20 เซลล์/ลบ.มม.

### บทนำ

เชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราคริปโตคอกคัส นีโอฟอร์แมน เป็นภาวะที่พบได้บ่อยที่สุดของเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อรา, อุบัติการณ์ของโรคนี้อังไม่เป็นที่ทราบแน่นอน จากรายงานของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์พบผู้ป่วยโรคนี้นี้เพียง 5 ราย ในระยะเวลาประมาณ 3 ปี<sup>(1)</sup> อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าโรคนี้อังพบได้ไม่บ่อยนักแต่ก็เป็นโรคที่ก่อให้เกิดความผิดปกติต่อระบบประสาทส่วนกลางได้มาก<sup>(2)</sup>

ผู้รายงานจึงได้ทำการศึกษาค้นคว้าข้อมูลจากผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราคริปโตคอกคัส นีโอฟอร์แมนที่รับไว้รักษาในโรงพยาบาลศรินครินทร์ เพื่อใช้เป็นแนวทางในการวินิจฉัยและการรักษาต่อไป

### วัตถุประสงค์และวิธีการ

ได้ศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราคริปโตคอกคัส นีโอฟอร์แมนและรับไว้รักษาที่หอผู้ป่วยอายุรกรรม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลศรินครินทร์ มหา-

วิทยาลัยขอนแก่น ตั้งแต่เดือนกุมภาพันธ์ พ.ศ. 2527 ถึงเดือนตุลาคม พ.ศ.2531 รวมเวลา 4 ปี 8 เดือน โดยผู้ป่วยที่นำมาศึกษาต้องมัลักษณะดังต่อไปนี้คือ มีหลักฐานการติดเชื้อราคริปโตคอกคัส นีโอฟอร์แมน ในน้ำไขสันหลัง ซึ่งได้จากผลการย้อม India ink และ/หรือ การเพาะเชื้อรานี้ให้ผลบวก และ/หรือ การตรวจ cryptococcal antigen ให้ผลบวก ได้ทำการศึกษาค้นคว้าทางระบาดวิทยา, อาการและอาการแสดง, ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ, การรักษาและผลการรักษา

### ผลการศึกษา

จำนวนผู้ป่วยทั้งหมดมี 22 ราย เป็นชาย 14 ราย หญิง 8 ราย, อัตราส่วนชาย:หญิง = 1.75:1 อายุระหว่าง 23-70 ปี เฉลี่ย 43.4 ปี (แผนภูมิที่ 1) ส่วนใหญ่มัวอาชีพทำนา 16 ราย (ร้อยละ 72.7) และอื่นๆ ได้แก่ รับราชการ, ชรา, รับจ้าง และค้าขาย มีภูมิลำเนาอยู่จังหวัดร้อยเอ็ด 8 ราย, ขอนแก่นและมหาสารคาม จังหวัดละ 3 ราย, อุดรธานี, เลย และกาฬสินธุ์ จังหวัดละ 2 ราย, ชัยภูมิและหนองคาย จังหวัดละ 1 ราย พบอุบัติการณ์เกิดขึ้นได้ตลอดปี

อาการสำคัญที่พบบ่อยได้แก่ ปวดศีรษะ ร้อยละ 100.0, ไข้ ร้อยละ 50.0, กลืนไส้ อาเจียน ร้อยละ 40.9, การเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัวร้อยละ 40.9 อาการอื่นๆ ที่พบได้บ้างได้แก่ ตามัว, หลงลืม, หูอื้อ และเดินเซ (ตารางที่ 1) ระยะเวลาของการปวดศีรษะก่อนมาโรงพยาบาล และระยะเวลาของการมีไข้ก่อนมาโรงพยาบาลได้แสดงไว้ในตารางที่ 2 และ 3 ตามลำดับ

มีผู้ป่วย 6 ราย (ร้อยละ 27.2) ที่มีโรคอื่น ๆ ร่วมด้วย ได้แก่ Systemic Lupus Erythematosus (SLE), Nephrotic Syndrome (NS), lymphoma, Bullous pemphigoid, นิ้วในไต และฝีที่ม้ามจาก

เชื้อ *Pseudomonas pseudomallei* อย่างละ 1 ราย โดยที่ 4 รายแรกได้กินยา prednisolone ขนาด 20, 30, 30 และ 15 มก./วัน ตามลำดับรวมด้วย (ตารางที่ 4) ไม่มีผู้ป่วยที่มีประวัติเลี้ยงหรือใกล้ชิดกับนกพิราบเลย

อาการแสดงทั่วไปที่พบได้แก่ มีไข้ ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ ) ร้อยละ 50.0 และต่อมน้ำเหลืองที่คอโต ร้อยละ 4.5

อาการแสดงทางระบบประสาท พบว่ามีคอแข็ง ร้อยละ 59.0, papilledema ร้อยละ 45.4, การเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว ร้อยละ 40.9 อื่น ๆ ได้แก่ การมองเห็นลดลง, อัมพาตของกล้ามเนื้อตา, อัมพาตครึ่งตัว, dementia และการได้ยินลดลง (ตารางที่ 5)

#### การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

complete blood count :- พบจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดในเลือดสูงตั้งแต่ 10,000 เซลล์/ลบ.มม.ขึ้นไป ร้อยละ 36.4 โดยมีมากกว่า 15,000 เซลล์/ลบ.มม. ร้อยละ 13.6 ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยที่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวที่สูงนี้ มีโพลีมอร์โฟนิวเคลียเซลล์เพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 85 โดยพบในผู้ป่วยที่มีไข้มานานมากกว่า 1 อาทิตย์ขึ้นไปทั้งหมด

ภาพถ่ายเอ็กซเรย์ปอด :- พบลักษณะผิดปกติร้อยละ 36.3 แยกเป็นลักษณะ infiltration (รูปที่ 1), nodule (รูปที่ 2), infiltration ร่วมกับมี cavitation (รูปที่ 3) และ fungal ball (รูปที่ 4) ดังแสดงในตารางที่ 6

**หมายเหตุ** ในรายที่มีลักษณะ fungal ball ได้รับการผ่าตัดและผลชันเนื้อพิสูจน์ว่าเกิดจากเชื้อรา

ภาพ Computed tomography ของสมอง :- มีจำนวน 9 ราย มีลักษณะผิดปกติ 4 ราย แยกเป็น hydrocephalus 2 ราย (มีค่าความดันน้ำไข

สันหลังปกติ), และ ring enhancement 2 ราย โดยมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 1 และ 2.2 ซม. ตามลำดับ

lymph node biopsy 1 ราย :- พบลักษณะ granulomatous infection โดยที่ข้อม Acid Fast Bacilli ให้ผลลบ

การเปลี่ยนแปลงของน้ำไขสันหลังก่อนการรักษา

ความดันขณะเปิดครั้งแรก (opening pressure) พบว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติ 8 ราย (ร้อยละ 36.3) (ค่าปกติ 50-200 มม. น้ำไขสันหลัง) และสูงกว่าปกติ 14 ราย (ร้อยละ 63.6)

จำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวทั้งหมดในน้ำไขสันหลัง พบว่ามีสูงมากกว่าปกติร้อยละ 91.0 โดยมีค่าสูงสุดไม่เกิน 500 เซลล์/ลบ.มม. (ตารางที่ 7) การแยกชนิดของเซลล์ พบมีลิมโฟไซต์เด่น (มากกว่า ร้อยละ 50) ร้อยละ 90.0 และโพลีมอร์โฟนิวเคลียเซลล์เด่นร้อยละ 9.0 มี 3 ราย (ร้อยละ 13.6) ที่มีเซลล์อีโอซิโนฟิลสูงชัน (ร้อยละ 16, 30 และ 48 ของเซลล์ในน้ำไขสันหลังตามลำดับ)

จำนวนโปรตีนในน้ำไขสันหลัง พบว่ามีค่าสูงมากกว่า ปกติร้อยละ 77.2 โดยที่ส่วนใหญ่มีค่าไม่เกิน 500 มก./100 มล. (ตารางที่ 8) มีเพียงร้อยละ 4.5 ที่มีค่าโปรตีนมากกว่า 1 กรัม/100 มล.ขึ้นไป (ค่าสูงสุดเท่ากับ 1,420 กรัม/100 มล.)

อัตราส่วนของน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อในเลือด พบว่ามีค่าต่ำกว่าปกติร้อยละ 86.3 (ตารางที่ 9)

**หมายเหตุ** มีผู้ป่วย 1 ราย ที่มีผลการตรวจน้ำไขสันหลังทั้งหมดอยู่ในเกณฑ์ปกติ

ข้อม India ink พบว่าให้ผลลบจากการตรวจครั้งแรก 12 ราย ใน 19 ราย คิดเป็นร้อยละ 63.1 (2 ราย ไม่ได้ตรวจเพราะคิดว่าเป็น parasi-

tic meningitis เนื่องจากพบมีเซลล์อีโอซิโนฟิลสูงขึ้นในน้ำไขสันหลังและอีก 1 ราย ไม่ได้ตรวจเพราะผลการตรวจน้ำไขสันหลังอยู่ในเกณฑ์ปกติ) ในรายที่ให้ผลลบพบมี 1 ราย ที่เมื่อตรวจครั้งที่สองให้ผลบวกและ 3 ราย ที่ไม่ได้ตรวจในครั้งแรก ก็ให้ผลบวกเมื่อตรวจครั้งที่สอง

การเพาะเชื้อ *Cryptococcus neoformans* ให้ผลบวก 17 รายจากจำนวน 19 ราย (ร้อยละ 89.4)

การตรวจหา *Cryptococcal antigen* ให้ผลบวก 6 รายจากจำนวน 7 ราย (ร้อยละ 85.7)

### การรักษา

ผู้ป่วย 21 ราย ได้รับยา Amphotericin B อย่างเดียว หรือร่วมกับ 5-Fluorocytosine (5-FC) ดังแสดงในตารางที่ 10 มี 8 รายได้รับการผ่าตัดทำ ventriculo-peritoneal shunt เนื่องจากมีความดันในสมองสูง ส่วนผู้ป่วยอีก 1 ราย ไม่ได้รับยาฆ่าเชื้อราเลย โดยได้รับการรักษาแบบเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากวัณโรคจนเสียชีวิต

### ผลการรักษา (ตารางที่ 10)

อาการดีขึ้นจนสามารถกลับบ้านได้ 13 ราย (ร้อยละ 59.0) ซึ่งอาการที่ดีขึ้นได้แก่ระดับความรู้สึกตัวและสติปัญญา, การทำงานของกล้ามเนื้อตาและขา

เสียชีวิต 7 ราย (ร้อยละ 31.8) สาเหตุการตาย ได้แก่ brain herniation 5 ราย, brain herniation + ปอดอักเสบ 1 ราย และปอดอักเสบ + การติดเชื้อที่แผลบริเวณก้น 1 ราย

อาการทางสมองไม่ดีขึ้น 2 ราย (ร้อยละ 9.0) ซึ่งญาติขอรับกลับบ้าน และคาดว่าคงเสียชีวิต

**หมายเหตุ** ในผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้น พบว่าการย้อม

India ink ของน้ำไขสันหลังยังให้ผลบวก 3/9 ราย (ร้อยละ 33.3) โดยที่การเพาะเชื้อให้ผลลบ

สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้น 13 ราย และกลุ่มผู้ป่วยที่เสียชีวิตและอาการไม่ดีขึ้น 9 ราย ได้รวบรวมข้อมูลเปรียบเทียบข้อแตกต่างระหว่าง 2 กลุ่มในปัจจัยต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 11 พบว่าปัจจัยที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ภาวะที่มีเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 20 เซลล์/ลบ.มม. จะเป็นพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ส่วนภาวะอื่นๆ ได้แก่ การได้รับ corticosteroid อยู่ก่อนเกิดอาการ, การเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว, การเปลี่ยนแปลงของน้ำไขสันหลังในเรื่องของความดันสูง, น้ำตาลต่ำ และ ย้อม india ink ให้ผลบวกพบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง 2 กลุ่มนี้

**ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท** พบว่ามี sensori-neural hearing loss 4 ราย (ร้อยละ 18.1)

การมองเห็นลดลงมาก 5 ราย (ร้อยละ 22.7) ชัก 1 ราย (ร้อยละ 4.5)

**ผลข้างเคียงของยาที่ใช้รักษา** พบมีภาวะซีด, azothemia, renal tubular acidosis และเกร็ดเลือดต่ำ (ตารางที่ 12)

**การกลับเป็นอีก (Relapse)** พบมี 2/13 ราย คิดเป็นร้อยละ 15.3 โดย 1 ราย (มีน้ำในไตร่วมด้วย) ได้รับการรักษาครั้งแรกด้วย 5-FC 6 สัปดาห์ + Amphotericin B 1,500 มก. เกิดอาการหลังออกจากโรงพยาบาลประมาณ 2 เดือน และได้รับการรักษาครั้งนี้ด้วย 5-FC + Amphotericin B อีก ผู้ป่วยเสียชีวิตจากอาการทางสมองเลวลงหลังจากรักษาประมาณ 3 อาทิตย์ อีก 1 ราย (มีสีที่ม้ามร่วมด้วย) ได้รับการรักษาครั้งแรกด้วย Amphotericin B ขนาด 2,200 มก. เกิดอาการหลังออกจากโรงพยาบาลประมาณ 5 เดือน ได้รับ

การรักษาครั้งนี้ด้วย Amphotericin B ขนาด 3,000 มก. ผลการรักษา ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นแต่มีภาวะแทรกซ้อน คือ ตาบอดทั้งสองข้างร่วมด้วย

**การติดตามผลการรักษา** ในผู้ป่วยที่อาการดีขึ้นจนกลับบ้านได้ 12 ราย ในช่วงเวลาตั้งแต่ 3 เดือน-4 ปี 5 เดือนหลังการรักษา โดยการเขียนจดหมายไปสอบถามที่บ้าน มีผลตอบกลับมา 9 ราย พบว่ายังมีชีวิตอยู่ 8 ราย และเสียชีวิตที่บ้าน 1 รายโดยไม่ได้บอกถึงสาเหตุการตาย (หลังจากออกโรงพยาบาลประมาณ 6 เดือน)

## วิจารณ์

*Cryptococcus neoformans* เป็นเชื้อราที่มีลักษณะอยู่ในรูปของยีสต์ มี capsule ล้อมรอบ, เจริญเติบโตโดยการแตกหน่อ (budding) เชื้อนี้พบได้ในดินและมูลนกโดยเฉพาะนกพิราบ การเกิดโรคในคนเกิดจากการหายใจสูดเอาเชื้อเข้าไป และอาจมีการแพร่กระจายตามกระแสเลือดไปยังอวัยวะต่างๆ ซึ่งระบบประสาทส่วนกลางเป็นระบบที่พบว่ามีภาวะผิดปกติทางคลินิกมากที่สุด<sup>3</sup> พยาธิสภาพที่เกิดขึ้นในระบบประสาทส่วนกลางพบได้หลายลักษณะ ได้แก่ การอักเสบเรื้อรังของเยื่อหุ้มสมอง บริเวณฐานของสมอง, พบเชื้อราวมกันเป็นกลุ่มเล็กๆ กระจายทั่วไปในเนื้อสมอง โดยมีการอักเสบเพียงเล็กน้อย และในบางรายตัวเชื้อรวมกันเป็นก้อนขนาดใหญ่ที่สามารถมองเห็นได้ด้วยตาเปล่า เรียกว่า cryptococcomas (หรือ torulomas) ซึ่งการตรวจโดยกล้องจุลทรรศน์พบอยู่ในรูปของ granuloma หรือ gelatinous pseudocyst<sup>4</sup>

โรคนี้พบได้ในทุกอายุ โดยส่วนใหญ่พบในในช่วงอายุ 30-60 ปี,<sup>5</sup> พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง<sup>5,6</sup> ซึ่งในรายงานนี้พบเช่นเดียวกันและประมาณร้อยละ 30-55 ของผู้ป่วยจะมีโรคที่มีความบกพร่องทางระบบภูมิคุ้มกันแบบ cell-

mediated ร่วมด้วย ได้แก่ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง, มะเร็งเม็ดเลือดขาว, sarcoidosis และได้รับยา corticosteroid<sup>5,7-10</sup> โรคอื่น ๆ ที่อาจพบร่วมได้ เช่น เบาหวาน, ตับแข็ง และการตั้งครรภ์ เป็นต้น

อาการสำคัญ ได้แก่ ปวดศีรษะ, ไข้, คลื่นไส้ อาเจียน และการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว<sup>5,7,8</sup> ซึ่งในรายงานนี้พบได้เช่นเดียวกัน สำหรับอาการปวดศีรษะและไข้ส่วนใหญ่มักจะเป็นมานานกว่า 1 สัปดาห์ อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางรายมีอาการค่อนข้างเร็วได้ และเป็นที่น่าสังเกตว่าไข้พบได้เพียงร้อยละ 50-60 ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีอาการปวดศีรษะอย่างเฉียบแต่ไม่มีไข้ และตรวจร่างกายไม่พบว่ามีคอแข็ง ควรนึกถึงภาวะนี้ไว้ด้วย โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีระบบภูมิคุ้มกันบกพร่อง

ความคิดปกติเกี่ยวกับการมองเห็นเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้ไม่บ่อยนัก แต่ก็มีความสำคัญ เพราะในผู้ป่วยบางรายอาจเกิดอาการตาบอดได้ พบได้ทั้งในระยะแรกๆของโรคหรือระหว่างการรักษา พยาธิกำเนิดเกิดจากการอักเสบของเส้นประสาทตา, มีตัวเชื้อเข้าไปสะสมในเส้นประสาทตาและจากความดันในสมองที่สูงขึ้น ในฐานะของแพทย์ผู้รักษาในการที่จะช่วยไม่ให้ผู้ป่วยตาบอดนั้น นอกจากจะให้การวินิจฉัยและให้ยารักษาอย่างรวดเร็วแล้ว ในรายที่มีความดันในสมองที่สูงร่วมด้วย ควรรีบพิจารณาในการทำ ventriculo-peritoneal shunt เพื่อลดความดันในสมอง

ความคิดปกติเกี่ยวกับการได้ยิน พบได้ทั้งในระยะแรกและระหว่างการรักษาในรายที่มีอาการรวดเร็วและอาการอื่นๆ เป็นไม่ชัดเจน อาจได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น idiopathic sudden deafness และได้รับ steroid เพื่อการรักษา ซึ่งอาจทำให้เกิดอันตรายที่รุนแรงได้ ดังนั้นควรต้องนึกถึงภาวะนี้ไว้ด้วย และพยายามหาหลักฐานอื่นๆ มาสนับสนุน<sup>11</sup>

อาการแสดงที่พบได้บ่อย ได้แก่ ไข้, คอแข็ง, papilledema จากความดันที่สูงในสมองและความผิดปกติของระดับความรู้สึกตัว ในกรณีที่ผู้ป่วยบางรายมีแต่ papilledema อย่างเดียวโดยไม่มีไข้และคอแข็ง นอกจากจะนึกถึงสาเหตุที่เกิดจากก้อนในสมองแล้ว ควรนึกถึงภาวะนี้ไว้ด้วย

การติดเชื้อราที่อวัยวะอื่น ๆ ในร่างกาย เป็นหลักฐานที่สำคัญอันหนึ่งซึ่งช่วยในการวินิจฉัยโรคนี้ ที่พบได้บ่อยได้แก่ ปอด และที่อื่น ๆ เช่น ผิวหนัง, กระดูก, ต่อม้ำเหลือง เป็นต้น สำหรับการเปลี่ยนแปลงของเอกซเรย์ปอดในโรคนี้พบได้หลายลักษณะได้แก่ infiltration ข้างเดียวหรือสองข้าง, nodule(s), cavitation, segmental consolidation, mass(es), adenopathy และ pleural effusion,<sup>12,13</sup> สำหรับลักษณะ mass นั้น บางครั้งอาจได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งปอดได้ ทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาที่ถูกต้อง

การเปลี่ยนแปลงของน้ำไขสันหลังก่อนการรักษา โดยทั่วไปจะเป็นลักษณะของเชื้อหุ้มสมองอักเสบชนิดเรื้อรัง โดยมีเซลล์ลิมโฟไซต์สูงขึ้นไป ร้อยละ 65 ของผู้ป่วยจะมีความดันขณะเปิดครั้งแรกสูงขึ้น<sup>(6)</sup>, ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยมีจำนวนเม็ดเลือดขาวสูงขึ้น<sup>5,8</sup> และโดยส่วนใหญ่สูงไม่เกิน 150 เซลล์/ลบ.มม.<sup>5-7</sup>, ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยมีจำนวนโปรตีนสูงขึ้น<sup>5,7-9</sup> และร้อยละ 75 ของผู้ป่วยจะมีน้ำตาลต่ำลง<sup>5,7-9</sup> ซึ่งในรายงานนี้ก็ให้ผลใกล้เคียงกัน เป็นที่น่าสังเกตว่าผู้ป่วย 1 รายของรายงานนี้มีผลการตรวจน้ำไขสันหลังอยู่ในเกณฑ์ปกติ และ 3 รายมีเซลล์อีโอซิโนฟิลสูงขึ้นไป จนได้รับการวินิจฉัยครั้งแรกว่าเป็นเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากพยาธิ ดังนั้นจึงควรนึกถึงโรคนี้ไว้ด้วยและทำการตรวจน้ำไขสันหลังให้ครบถ้วน มีรายงานที่พบว่ามีเซลล์อีโอซิโนฟิลสูงขึ้นไปในโรคนี้เช่นเดียวกัน<sup>17</sup> การย้อม India ink เพื่อหาเชื้อรา

นี้ให้ผลบวกประมาณ ร้อยละ 40-79,<sup>5,7,8,14-16</sup> อย่างไรก็ตามวิธีนี้นับเป็นวิธีที่ง่าย สะดวกและให้ผลเร็ว จึงควรฝึกตรวจให้ชำนาญและตรวจซ้ำหลาย ๆ ครั้ง, การเพาะเชื้อรา<sup>1</sup> จากรายงานต่าง ๆ ให้ผลบวกมากกว่าร้อยละ 90<sup>5,7,8</sup> และจากการเพาะเชื้อครั้งแรกให้ผลบวกเพียงร้อยละ 75<sup>8</sup> จึงควรส่งตรวจหลาย ๆ ครั้งเช่นกัน

สำหรับการตรวจทางน้ำเหลือง วิธีที่มีประโยชน์มากที่สุด คือ latex agglutination สำหรับหา cryptococcal antigen ในน้ำไขสันหลัง ซึ่งให้ผลบวกมากกว่าร้อยละ 90 (ค่าระหว่างร้อยละ 71-100)<sup>7,14,18-23</sup>, ในบางรายวิธีนี้ให้ผลบวกโดยที่การย้อม India ink และการเพาะเชื้อให้ผลลบ<sup>24</sup> นอกจากนี้ยังมีประโยชน์ใช้ในการติดตามผลการรักษาได้ด้วยในรายที่ค่าระดับไตเตอร์ของ antigen ลดลงร่วมกับมีอาการทางคลินิกดีขึ้น,<sup>6,22</sup> อย่างไรก็ตามวิธีนี้อาจให้ผลบวกเท็จได้ในไตเตอร์ต่ำ ๆ จากการที่มี rheumatoid factor<sup>25</sup> และให้ผลลบเท็จได้ถ้ามี antigen มาก ๆ<sup>26</sup>

อย่างไรก็ตามผู้ป่วยโรคนี้บางรายพบว่าการตรวจน้ำไขสันหลังด้วยวิธีการย้อม India ink, การเพาะเชื้อ และการหา cryptococcal antigen ด้วยวิธี latex agglutination อาจให้ผลลบทั้งหมด ในกรณีแบบนี้ควรให้การวินิจฉัยโรคนี้ เมื่อมีผลการตรวจน้ำไขสันหลังพบว่ามีเซลล์ลิมโฟไซต์สูงขึ้นไป ร่วมกับมีหลักฐานการติดเชื้อราที่อวัยวะอื่น ๆ เช่นที่ไขกระดูก, เลือด, เสมหะ และผิวหนัง เป็นต้น มีรายงานพบว่าการเพาะเชื้อจากปัสสาวะให้ผลบวกได้ร้อยละ 35 ของผู้ป่วย<sup>5</sup> บางครั้งการเพาะเชื้อจากน้ำที่เจาะทาง cistern จะให้ผลบวกได้ในขณะนี้น้ำไขสันหลังให้ผลลบ<sup>27,28</sup>

สำหรับการตรวจพิเศษอื่น ๆ เช่น คอมพิวเตอร์เอกซเรย์ของสมอง พบลักษณะต่าง ๆ ได้แก่ ปกติ, hydrocephalus, cerebritis, meningeal opaci-

fication และ granuloma<sup>29</sup> สำหรับ granuloma นั้นพบมีขนาดต่าง ๆ กัน บางรายพบมีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางได้ถึง 6 ซม.<sup>30</sup> จะเห็นได้ว่าไม่มีลักษณะจำเพาะของโรค แต่ก็มิประโยชน์เพื่อช่วยอธิบายถึงอาการแทรกซ้อนทางคลินิกที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยได้

การรักษา ปัจจุบันยาที่ใช้ได้ผล คือ Amphotericin B ในขนาด 0.6-1 มก./กก./วัน อย่างเดียว หรือใช้ amphotericin B ในขนาด 0.3 มก./กก./วัน ร่วมกับ 5-fluorocytosine (5-FC) ซึ่งขณะนี้ยังไม่มียาหลักฐานที่แน่นอนว่าวิธีใดดีกว่ากัน<sup>2</sup> และระยะเวลาที่เหมาะสมที่จะให้ยายังไม่มียาสรุปที่ชัดเจน โดยทั่วไปจะให้ยาอย่างน้อย 6 สัปดาห์ และผลการตรวจน้ำไขสันหลังพบว่าการเพาะเชื้อให้ผลลบ 4 ครั้งติดต่อกัน (อาทิตย์ละ 1 ครั้ง) และระดับไตเตอร์ของ antigen มีค่าลดลง สำหรับยาอื่น ๆ เช่น Miconazole ยังไม่ได้ผลในโรคนี้<sup>31</sup> สำหรับผลการรักษาด้วย Amphotericin B อย่างเดียวในการรักษาครั้งแรก พบว่าประมาณร้อยละ 50 มีอาการดีขึ้น, ร้อยละ 25 เสียชีวิตจากโรคเอง, ร้อยละ 10 เสียชีวิตจากโรคอื่นและร้อยละ 12 มีอาการกลับเป็นอีก (relapse) ซึ่งมีอาการดีขึ้นเมื่อได้รับการรักษาอีก<sup>5,8,9</sup> ในกรณีการกลับเป็นอีก พบว่าไม่ขึ้นกับขนาดของยา Amphotericin B<sup>9</sup> ส่วนการรักษาด้วย Amphotericin B ร่วมกับ 5-FC ให้ผลดีประมาณร้อยละ 75-85 และมีอาการกลับเป็นอีกร้อยละ 16-27 ซึ่งขึ้นกับระยะเวลาที่ได้รับยา<sup>32</sup> ส่วนความผิดปกติทางระบบประสาทที่พบได้ในผู้ป่วยที่รอดชีวิต ได้แก่ การมองเห็นลดลง, การได้ยินลดลง, อัมพาตของเส้นประสาทสมองและแขนขา และระดับสติปัญญา

พยากรณ์ของโรค มีการศึกษาพบว่า พยากรณ์ของโรคไม่ดีในกรณีที่มีมะเร็งต่อม้ำเหลือง, ได้รับยา corticosteroid, ผลการตรวจน้ำไขสันหลัง

พบมีความดันเพิ่มขึ้น, เม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 20 เซลล์/ลบ.มม., น้ำตาลต่ำ, ย้อม India ink ให้ผลบวกและไตเตอร์ของ antigen  $\geq 1:32^6$  สำหรับรายงานนี้ พยากรณ์ของโรคไม่ดี พบเฉพาะในผู้ป่วยที่มีเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลังน้อยกว่า 20 เซลล์/ลบ.มม. ส่วนการกลับเป็นอีกจะพบในรายที่น้ำไขสันหลังตรวจพบเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 20 เซลล์/ลบ.มม., มีการเพาะเชื้อราจากที่อื่นให้ผลบวก, น้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่ำอยู่หลังการรักษาไปแล้ว 4 สัปดาห์, ระดับไตเตอร์ของ antigen ไม่ลดลงระหว่างรักษาหรือหลังรักษาครบแล้วยัง  $\geq 1:8$  และได้รับ prednisolone ในขนาด  $\geq 20$  มก./วัน หลังการรักษา<sup>16</sup> สิ่งที่สำคัญอีกอย่างหนึ่งคือประมาณร้อยละ 15-20 ของผู้ป่วยที่รักษาดีแล้วการตรวจน้ำไขสันหลังโดยการย้อม India ink จะให้ผลบวกได้ทั้ง ๆ ที่ผลการเพาะเชื้อให้ผลลบ<sup>6,8</sup> อย่างไรก็ตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ส่วนใหญ่พบว่าไม่มีการการกลับเป็นอีก โดยทั่วไปการกลับเป็นอีกมักจะพบภายใน 12 เดือน<sup>6,8</sup> แต่มีรายงานว่าพบได้ถึง 29 เดือน<sup>8</sup>

## สรุป

โรคเชื้อหุ้มสมองอักเสบจากเชื้อราคริปโตคอกคัส นีโอฟอร์แมน ยังเป็นโรคที่พบได้บ้าง อาการสำคัญคือ ปวดศีรษะ และไข้ ซึ่งมักจะเป็นนานกว่า 1 อาทิตย์ขึ้นไป คลื่นไส้อาเจียน และการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว โรคนี้ควรนึกถึงมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีความบกพร่องของระบบภูมิคุ้มกัน ความผิดปกติของน้ำไขสันหลังโดยทั่วไป พบมีเซลล์เม็ดเลือดขาวสูง (ลิมโฟไซต์-เด่น), โปรตีนสูงขึ้น, น้ำตาลต่ำและ บางรายพบมีเซลล์อีโอซิโนฟิลสูงขึ้น การย้อม India ink ยังเป็นวิธีที่ง่ายและสะดวกที่ใช้ในการวินิจฉัยและควรทำซ้ำหลาย ๆ ครั้ง การรักษาที่สำคัญคือการ

ให้ยา Amphotericin B อย่างเดียวหรือร่วมกับ 5-FC และการรักษาประคับประคอง อย่างไรก็ตาม อัตราการตายและความผิดปกติทางระบบประสาท ยังพบได้สูงในโรคนี้ แพทย์ผู้รักษาจึงควรให้การวินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้องอย่างรวดเร็วที่สุด

## References

1. สืบสาย กฤษณะพันธุ์. Cryptococcosis : รายงานผู้ป่วย 9 ราย Songkla Med J, 1987; 5(2):165.
2. Sabetta JR, Andriole VT. Cryptococcal infection of the central nervous system. Med Clin North Am, 1985; 69:333.
3. Lewis JL, Rabinovich S. The Wide Spectrum of Cryptococcal Infections. Am J Med, 1972; 53:315.
4. Garcia CA, Weisberg LA, Lacorte WSJ. Cryptococcal intracerebral mass lesions: CT-pathologic considerations. Neurology 1985; 35:731.
5. Butler WT, Alling DW, Spickard A, et al. Diagnostic and prognostic value of clinical and laboratory findings in cryptococcal meningitis. N Engl J Med 1964; 270:59.
6. Diamond RD, Bennett JE. Prognostic factors in cryptococcal meningitis : A study in 111 cases. Ann Intern Med 1974; 80:176.
7. Dewytt CN, Dickson PL, Holt GW: Cryptococcal meningitis: A review of 32 years' experience. J Neurol Sci, 1982; 53:283.
8. Sarosi GA, Parker JD, Doto IL, et al. Amphotericin B in cryptococcal meningitis: Long-term results of treatment. Ann Intern Med, 1969; 71:1079.
9. Spicard A, Butler WT, Andriole V, et al. The improved prognosis of cryptococcal meningitis with amphotericin B therapy. Ann Intern med, 1963; 58:66.
10. Zimmerman LE, Rappaport H. Occurrence of cryptococcosis in patients with malignant disease of the reticuloendothelial system. Am J Clin Pathol, 1954; 24:1050.
11. Maslan MJ, Graham MD, Flood LM. Cryptococcal meningitis : Presentation as sudden deafness. Am J Otol, 1985; 6(5):435.
12. Felgin DS. Pulmonary cryptococcosis : Radiologic-Pathologic Correlates of its Three Forms. AJR, 1983; 141:1263.
13. Khoury B, Godwin JD, Ravin CE, et al. Thoracic Cryptococcosis : Immunologic Competence and Radiologic Appearance. AJR, 1984; 141:893.
14. Bennett JE, Dismukes WE, Duma RJ, et al. A comparison of amphotericin B alone and combined with flucytosine in the treatment of cryptococcal meningitis. N Engl J Med, 1979; 301:126.
15. Bindschaldler DD, Bennett JE. Serology of human cryptococcosis, Ann Intern Med, 1968, 69:45.
16. Gordon MA, Veder DK. Serologic tests in the diagnosis and prognosis of cryptococcosis. JAMA, 1966;197:131.
17. Anderson P, Macklis J, Brown M, et al. Eosinophilic cerebrospinal fluid pleocytosis and cryptococcal meningitis. Ann Intern Med, 1985; 103:306.
18. Bloomfield N, Gordon MA, Elmdorf DF. Detection of *C. neoformans* antigen in body fluids by latex particle agglutination. Proc Soc Exp Biol Med, 1963; 114:64.
19. Goodman JS, Kaufman L, Koenig MG. Diagnosis of cryptococcal meningitis : Value of immunologic detection of cryptococcal antigen. N Eng J Med, 1971; 285:434.
20. Kaufman CA, Bergman AG, Severance RJ, et al. Detection of cryptococcal antigen: Comparison of two latex agglutination tests. Am J Clin Pathol, 1981; 75:106.
21. Kaufman L, Blumer S. Value and interpretation of serological test for the diagnosis of cryptococcosis. Appl Microbiol, 1968; 16:1907.
22. Prevost E, Newell R. Commercial cryptococcal latex kit: Clinical evaluation in a medical center hospital. J Clin Microbiol, 1978; 8:529.
23. Stockstill MT, Kaufman CA. Comparison of cryptococcal and tuberculous meningitis. Arch Neurol, 1983; 40:81.
24. Snow SM, Dismukes WE. Cryptococcal meningitis: Diagnostic value of cryptococcal antigen in cerebrospinal fluid. Arch Intern Med, 1975; 135:1155.
25. Bennett JE, Bailey JW. Control for rheumatoid factor in the latex test for cryptococcosis. Am J Clin Pathol, 1971; 58:360.
26. Stamm AM, Poit SS. False negative cryptococcal antigen test. JAMA, 1980; 244:1359.
27. Berger MP, Paz J. Diagnosis of cryptococcal meningitis. JAMA, 1976; 236:2517.
28. Gonyea EF. Cisternal panculture and cryptococcal meningitis. Arch Neurol, 1973; 28:200.
29. Cornell SH, Jacoby CG. The Varied Computed Tomographic Appearance of Intracranial Cryptococcosis. Radiology, 1982; 143:703.
30. Fujita NK, Reynard M, Sapico FL, et al. Cryptococcal Intracerebral Mass Lesions. The Role Computed Tomography and Nonsurgical Management. Ann Intern Med, 1981, 94:382.
31. Perfect JR, Durack DT, Hamilton JD, et al. Failure of ketoconazole in cryptococcal meningitis. JAMA, 1982; 247:3349.
32. Dismukes WE, Cloud G, Gallis HA, et al. Treatment of cryptococcal meningitis with combination amphotericin B and flucytosine for four as compared with six weeks. N Engl J Med, 1987; 317:334.



ตารางที่ 1 แสดงอาการของผู้ป่วย

อาการ	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
ปวดศีรษะ	22/22	100.0
ไข้	11/22	50.0
คลื่นไส้ อาเจียน	9/22	40.9
การเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว	9/22	40.9
ตามัว	3/22	13.6
หลงลืม	1/22	4.5
หูอื้อ	1/22	4.5
เดินเซ	1/22	4.5

ตารางที่ 2 แสดงระยะเวลาที่ปวดศีรษะก่อนมาโรงพยาบาล (2 วัน - 3 เดือน)

ระยะเวลา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
1 - 7 วัน	4/22	18.1
8 - 14 วัน	10/22	45.4
15 วัน - 1 เดือน	5/22	22.7
≥ 1 เดือน - 3 เดือน	3/22	13.6

ตารางที่ 3 แสดงระยะเวลาที่มีไข้ก่อนมาโรงพยาบาล (5 วัน - 1 เดือน)

ระยะเวลา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
1 - 7 วัน	3/11	27.2
8 - 14 วัน	5/11	45.4
15 วัน - 1 เดือน	3/11	27.2
≥ 1 เดือน	0/11	0.0

ตารางที่ 4 แสดงโรคต่างๆ ที่พบร่วมด้วย (ร้อยละ 27.2)

โรค	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
SLE c̄ steroid	1/22	4.5
NS c̄ steroid	1/22	4.5
Lymphoma c̄ steroid	1/22	4.5
Bullous pemphigoid c̄ steroid	1/22	4.5
Renal calculi	1/22	4.5
Splenic abscess (Meliodosis)	1/22	4.5

ตารางที่ 5 แสดงอาการแสดงทางระบบประสาท (แรกเริ่ม)

อาการแสดง	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
Stiffneck	13/22	59.0
Papilledema	10/22	45.4
Alteration of consciousness	9/22	40.9
- drowsiness	5/22	22.7
- stuporous	3/22	13.6
- confusion	1/22	4.5
Eye ocular movement abnormality	4/22	18.1
- bilateral lateral rectus palsy	2/22	9.0
- unilateral lateral rectus palsy	1/22	4.5
- unilateral medial rectus palsy	1/22	4.5
Impairment of visual acuity	3/22	13.6
Paraplegia	3/22	13.6
Dementia	1/22	4.5
Ataxia	1/22	4.5
Decreased hearing	1/22	4.5

ตารางที่ 6 แสดงลักษณะภาพถ่ายเอกซเรย์ปอด

ลักษณะภาพเอกซเรย์	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
ปกติ	14/22	63.6
ผิดปกติ	8/22	36.3
- infiltration	4/22	18.1
- unilateral	2/22	9.0
- bilateral	2/22	9.0
- nodule	2/22	9.0
- infiltration + cavitation	1/22	4.5
- fungal ball	1/22	4.5

ตารางที่ 7 แสดงจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวทั้งหมด ในน้ำไขสันหลัง (ครั้งแรก)

จำนวนเซลล์ (ลบ. มม.)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
0-5	2/22	9.0
6-99	7/22	31.8
100-299	7/22	31.8
300-499	6/22	27.2
≥ 500	0/22	0.00

ตารางที่ 8 แสดงจำนวนโปรตีนในน้ำไขสันหลัง (ครั้งแรก)

จำนวนโปรตีน (มก./100 มล.)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
ปกติ	5/22	22.7
46-99	5/22	22.7
100-299	7/22	31.8
300-499	3/22	13.8
500-999	1/22	4.5
≥ 1000	1/22	4.5

ตารางที่ 9 แสดงอัตราส่วนของน้ำตาลในน้ำไขสันหลังต่อในเลือด (ครั้งแรก)

อัตราส่วนของน้ำตาลในน้ำไขสันหลัง ต่อในเลือด (ร้อยละ)	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
0-15	5/22	22.7
16-30	7/22	31.8
31-45	6/22	27.2
46-49	1/22	4.5
≥ 50	3/22	13.6

ตารางที่ 10 แสดงการใช้ยารักษา และผลการรักษา

ยา	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ผลการรักษา		
		รอดชีวิต	ตาย	อาการไม่ดีขึ้น
Amphotericin B อย่างเดียว	13			
- ขนาด 3 กรัม	7	6	-	1**
- ขนาด 2.5 กรัม	1	1	-	-
- ขนาด 2.2 กรัม	1	1	-	-
- ขนาด 620 มก.*	1	1	-	-
- ขนาด 5-96 มก.	3	-	3***	-
Amphotericin B + 5-FC	8			
- Ampho. B 1.7 กรัม+5-FC10 สัปดาห์	1	1	-	-
- Ampho. B 1.5 กรัม+5-FC6 สัปดาห์	3	2	1****	-
- Ampho. B 1 กรัม+ 5-FC6 สัปดาห์	1	1	-	-
- Ampho. B 1.35 กรัม+5-FC4 สัปดาห์	1	-	1*****	-
- Ampho. B 125 มก.+5-FC1 สัปดาห์	2	-	1***	1
ไม่ได้รับยารักษาเชื่อกัน	1	-	1***	-

\*ได้ส่งต่อไปรักษาที่โรงพยาบาลใกล้บ้าน

\*\* อาการทางสมองดีขึ้นบ้าง แต่ต่อมาเสถียรจาก V-P shunt ต้น

\*\*\* ตายจาก brain herniation

\*\*\*\* ตายจากโรคแทรกซ้อน ได้แก่ ปอดอักเสบและการติดเชื้อที่  
แผลบริเวณก้น

\*\*\*\*\* ตายจาก brain herniation และปอดอักเสบ

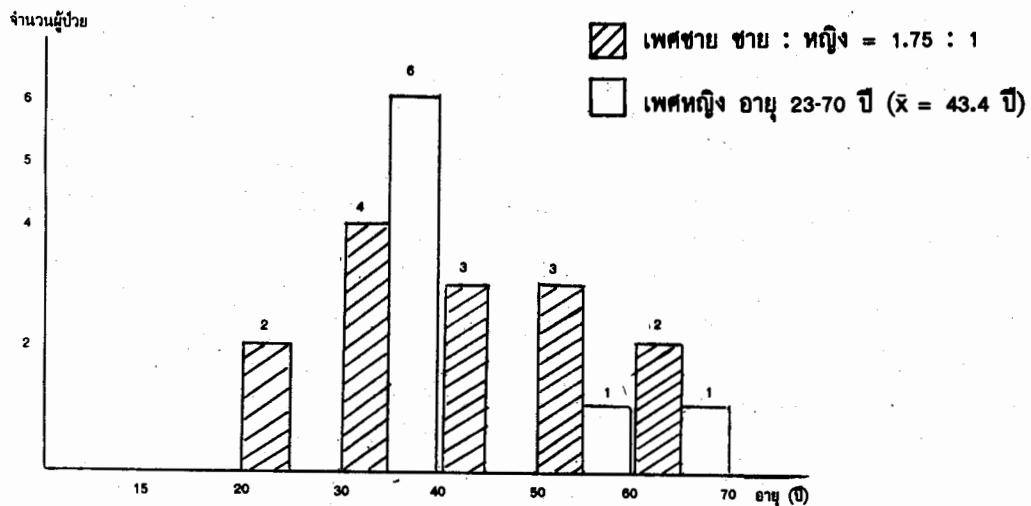
ตารางที่ 11 แสดงการเปรียบเทียบปัจจัยต่างๆ ระหว่างกลุ่ม ผู้ป่วยที่มีอาการค้ำขึ้น (กลุ่ม ก) และกลุ่ม ผู้ป่วยที่เสียชีวิต + อาการไม่ค้ำขึ้นหลังการรักษาครั้งแรก (กลุ่ม ข)

ปัจจัย	กลุ่ม ก (18 ราย)	กลุ่ม ข (9 ราย)	ค่า P*
ได้รับ corticosteroid อยู่ก่อนเกิดโรค	1/13	3/9	0.264
การเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว	3/13	6/9	0.078
การเปลี่ยนแปลงของน้ำไขสันหลัง			
- ความดันสูงขึ้น	7/13	7/9	0.380
- เม็ดเลือดขาว < 20 เซลล์/ลบ.มม.	0/13	4/9	0.017
- น้ำตาลต่ำ	13/13	6/9	0.054
- India ink ให้ผลบวก	9/13	7/9	1.00

\*ใช้วิธี Fisher exact

ตารางที่ 12 แสดงผลข้างเคียงของยา Amphotericin B ± 5-FC ในผู้ป่วย 16 ราย

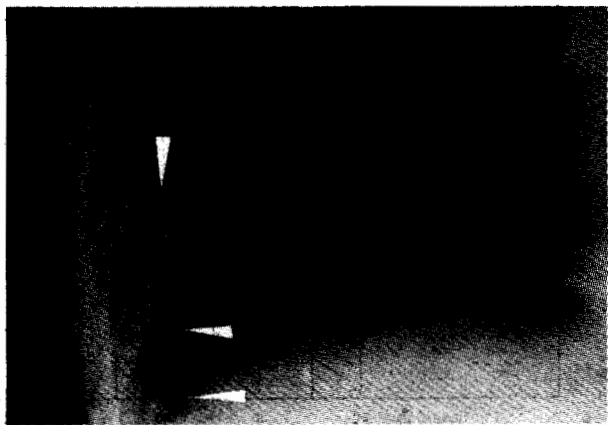
ผลข้างเคียง	จำนวนผู้ป่วย (ราย)	ร้อยละ
anemia	12/16	75.0
azothemia	9/16	56.2
renal tubular acidosis	7/16	43.7
thrombocytopenia	1/16	6.2



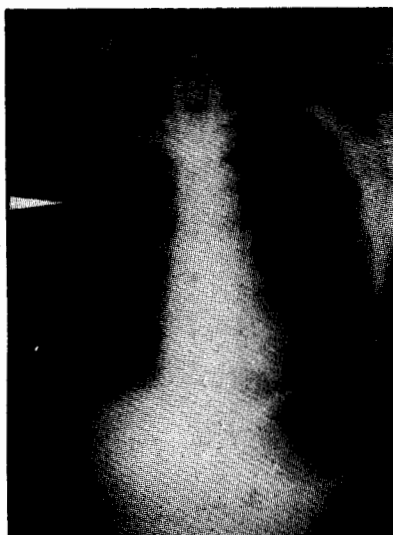
แผนภูมิที่ 1 แสดงการกระจายของอายุและเพศ



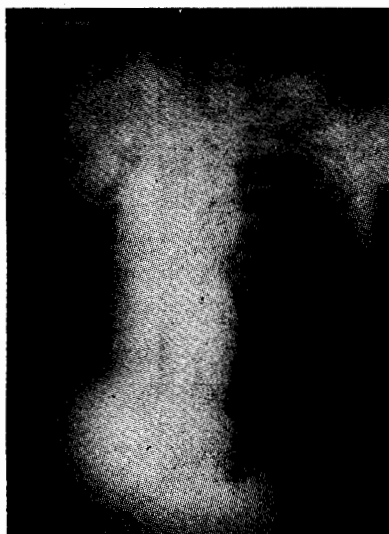
รูปที่ 1 แสดงลักษณะ infiltration ที่ปอดส่วนล่างทั้งสองข้าง



รูปที่ 2 แสดงลักษณะ nodule ที่ชายปอดข้างขวา



รูปที่ 3 แสดงลักษณะ infiltration ร่วมกับมี cavitation ที่ปอดส่วนบนข้างขวา



รูปที่ 4 แสดงลักษณะ fungal ball