

5-1-1988

โรคครอยเฟลต์-เจ็ค็อบ

กัมมันต์ ชัยชุมจินดา

ชัยชน โสวัเจริญกุล

ธีระวัฒน์ เหมะจุทา

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

Recommended Citation

ชัยชุมจินดา, กัมมันต์; โสวัเจริญกุล, ชัยชน; and เหมะจุทา, ธีระวัฒน์ (1988) "โรคครอยเฟลต์-เจ็ค็อบ," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 32: Iss. 5, Article 4.

DOI: <https://doi.org/10.58837/CHULA.CMJ.32.5.4>

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal/vol32/iss5/4>

This Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

โรครอยเฟลด์-จาค็อบ

โรคครอยเฟลด์-เจค็อบ

กัมมันต์ พันธุมจินดา*

ชัยชน โลว์เจริญกุล* ชีระวัฒน์ เหมะจุฑา*

Phanthumchinda K, Locharnkul C, Hemachudha T. Creutzfeldt-Jakob disease. Chula Med J 1988 May; 32(5): 431-440

Three cases of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) are presented. They were classified as classic, cerebellar and optic type respectively. Two cases were confirmed by brain biopsy and autopsy. One case had a typical clinical manifestation and serial followed-up electroencephalography. CJD is caused by slow-infectious pathogen and there is no efficacious therapy for this disease. Care must be excercised in handling of tissue, blood and CSF of CJD patient because of the risk of human-to-human transmission.

Reprint requests : Phanthumchinda K, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publication. May 22, 1987.

Creutzfeldt-Jakob Disease (CJD) ซึ่งเดิมเชื่อว่าเป็นโรคเสื่อมของระบบประสาทกลาง แต่ปัจจุบันพบว่าเกิดจากตัวก่อโรค ซึ่งทำให้เกิดการติดเชื้อมากขึ้น ๆ ที่เรียกว่า “prion”⁽¹⁾ หลังจาก Creutzfeldt⁽²⁾ และ Jakob⁽³⁾ ได้รายงานโรคนี้ไว้ในปี 1920 และ 1921 ตามลำดับแล้ว ก็มีรายงานโรคนี้เรื่อยมา รายงานดังกล่าวมีทั้งรายงานที่เป็นรายงานทางคลินิกและทางพยาธิวิทยา ในต่างประเทศได้มีการสำรวจอุบัติการณ์ของโรค CJD และพบว่ามีอุบัติการณ์ประมาณ 0.5-2 รายต่อประชากร 1 ล้านคนต่อปี⁽⁴⁾ สำหรับประเทศไทย ยังไม่มีข้อมูลเกี่ยวกับอุบัติการณ์ของโรคนี้ ผู้รายงานจึงได้รายงานผู้ป่วย CJD ที่พบในหน่วยประสาทวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ซึ่งมีเพียง 3 ราย 2 รายแรกพบในปี 2524 และรายที่ 3 พบในปี 2530

วัสดุและวิธีการ

ผู้ป่วยทั้ง 3 รายที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น CJD จะต้องเป็นผู้ป่วยที่มีอาการเข้าได้กับลักษณะของ CJD การตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ ได้แก่ การทำ complete blood count, ESR, blood VDRL, BUN, creatinine, electrolytes, fasting blood sugar, cholesterol, triglyceride, serum T₃, T₄, Free T₄, และ liver function test การตรวจน้ำไขสันหลัง ซึ่งได้แก่ การดู cell, protein, sugar และ pressure การเพาะเชื้อไวรัสโรค, บักเทรีย, เชื้อรา และการทำ CSF VDRL, และการทำคอมพิวเตอร์โทโมแกรมของสมอง การตรวจเหล่านี้ก็เพื่อแยกโรคที่อาจให้อาการคล้าย CJD ต่าง ๆ ออกไป เช่น โรคทางเมตาบอลิก, การติดเชื้อเรื้อรังในระบบประสาทกลาง หรือก้อนต่าง ๆ ในระบบประสาทกลาง, ผู้ป่วยทั้ง 3 ราย ได้รับการตรวจคลื่นสมอง 2 ราย มีลักษณะจำเพาะในโรค CJD ผู้ป่วย 2 ราย ได้รับการตรวจเนื้อสมองโดยการตัดชิ้นเนื้อสมองออกตรวจ และการตรวจศพ ซึ่งมีลักษณะที่พบใน CJD ผู้ป่วยรายที่ 3 แม้จะไม่ได้ได้รับการตรวจทางพยาธิสภาพ แต่อาการทางคลินิกและการติดตามการเปลี่ยนแปลงของการตรวจคลื่นสมองก็สามารถยืนยันการวินิจฉัยโรคนี้ทางคลินิกได้

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยรายที่ 1

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 56 ปี อาชีพครูใหญ่ แข็งแรงดี มาตลอด ไม่มีโรคประจำตัวใด ๆ มาก่อน รับไว้ในหน่วยประสาทวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ด้วยอาการสำคัญ คือ มีความจำเลอะเลือน กระตุกทั่วตัวและซึมลง 4 เดือน

ก่อนมาโรงพยาบาล ภรรยาผู้ป่วยเริ่มสังเกตว่าผู้ป่วยทำอะไรไม่คล่อง ความจำเลอะเลือน ความคิดอ่านช้า แต่ยังสามารถทำงานได้ 3 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล อาการเป็นมากขึ้น จึงไปรักษาที่โรงพยาบาลแห่งหนึ่ง ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคจิต ได้ยามากิน อาการไม่ดีขึ้น 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล พุดจาไม่รู้เรื่อง เริ่มมีอาการกระตุกและผวาบ่อย อาการกระตุกนี้เป็นทั้งตัวและเป็นมากเวลามีเสียงดังกระตุ้น ในระยะนี้ผู้ป่วยเริ่มเดินไม่ได้ 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล เดินไม่ได้ พุดจาไม่ได้ ยังมีอาการกระตุกทั่วตัว 2 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาลซึมลงมากญาติจึงพามาโรงพยาบาล

การตรวจร่างกายทั่วไปอยู่ในเกณฑ์ปกติ การตรวจทางระบบประสาท พบว่า ผู้ป่วยซึม ไม่พูดโต้ตอบด้วย เวลากระตุ้นให้เจ็บปวดผู้ป่วยจะมีการเคลื่อนไหวแขนขาได้แบบมีจุดหมาย และมีการแสดงสีหน้ารู้สึกเจ็บปวด การตรวจประสาทสมองไม่พบความผิดปกติ และไม่พบอาการแสดงของการระคายเคืองของเยื่อหุ้มสมอง การตรวจระบบการเคลื่อนไหว พบว่าผู้ป่วยไม่สามารถทรงตัวได้ ต้องนอนกับเตียงตลอดเวลา มีการเพิ่มของการตึงตัวของกล้ามเนื้อโดยทั่วไป Deep tendon reflex ทั่วตัว ไม่พบปฏิกิริยา Babinski หรือ clonus, ผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวผิดปกติ แบบ myoclonus ทั่วตัว และ myoclonus นี้จะเป็นมากเวลามีการกระตุ้น การตรวจอื่น ๆ ทางระบบประสาทไม่สามารถทำได้

การตรวจคลื่นสมอง พบมีลักษณะ slow background activity โดยทั่วไปพร้อมกับมี periodic complexes ในรูปของ sharp wave ซึ่งพบเป็นช่วง ๆ ประมาณทุก 1-2 วินาที ลักษณะของ periodic complexes เป็น biphasic หรือ triphasic ลักษณะของ periodic complexes นี้ มีความสัมพันธ์กับการเกิด myoclonus การตรวจคอมพิวเตอร์โทโมแกรมของสมองปกติ

การตรวจทางพยาธิวิทยา ได้ทำ right temporal lobe brain biopsy พบลักษณะของ spongiform encephalopathy คือมี status spongiosus, nerve cell loss และ gliosis, vacuole ที่พบอยู่ใน neuropil และไม่พบปฏิกิริยาของการอักเสบบริเวณรอยโรค

การดำเนินโรค หลังจากได้รับการวินิจฉัยแล้วก็ให้การรักษาตามอาการ และรักษาแบบประคับประคอง แต่ผู้ป่วยมีอาการเลวลง มี decerebrate และ decorticate rigidity มีการติดเชื้อในระบบหายใจและทางเดินปัสสาวะตลอดเวลา จนเสียชีวิตในที่สุดหลังจากอยู่โรงพยาบาล 2 เดือนหรือหลังเกิดอาการ 6 เดือน ในผู้ป่วยรายนี้ไม่ได้มีการอนุญาตให้ทำการตรวจศพ

ผู้ป่วยรายที่ 2

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 35 ปี อาชีพชาวนา แข็งแรงดี มาตลอด ไม่มีโรคประจำตัวใด ๆ มาก่อน รับไว้ในหน่วยประสาทวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ด้วยอาการสำคัญคือ เดินเซ และสั่น 2 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล 2 เดือนก่อนมา โรงพยาบาลมีอาการเวียนศีรษะบ่อย บางครั้งมีบ้านหมุน ระยะแรกอาการเวียนเป็น ๆ หาย ๆ แต่ต่อมาจะเป็นตลอดเวลา เวลาเดินจะเซคล้ายคนเมาเหล้า 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล อาการเซเป็นมากขึ้นจนเดินไม่ได้ และมีอาการสั่นของมือและศีรษะ เสียงพูดก็สั่นฟังไม่ได้ชัดเจน แต่ผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติของพฤติกรรม

การตรวจร่างกายทั่วไปอยู่ในเกณฑ์ปกติ การตรวจทางระบบประสาทพบว่า ผู้ป่วยมีสติสัมปชัญญะปกติ พูดไม่ชัดแบบ scanning speech (cerebellar lesion) ไม่พบอาการแสดงของการระคายเคืองของเยื่อหุ้มสมอง การตรวจระบบเคลื่อนไหวไม่พบอาการอ่อนแรง การตึงตัวของกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้นเล็กน้อยทั่ว ๆ ไป Deep tendon reflex ไวทั่วตัว พบปฏิกิริยา Babinski และ clonus ทั้งสองข้าง มี intention tremor ของมือทั้งสองข้าง การตรวจระบบรับรู้ความรู้สึกปกติ การตรวจอาการแสดงทาง cerebellum พบความผิดปกติ

ปกติในการทำ Finger to nose, Heel to knee ทั้งสองข้าง มี dysdiadokokinesia, trunkal ataxia, gait ataxia, และอาการสั่นของศีรษะ

การตรวจคลื่นสมอง หลายครั้งอยู่ในเกณฑ์ปกติ การตรวจคอมพิวเตอร์โทโมแกรมของสมอง ก็อยู่ในเกณฑ์ปกติเช่นกัน

การดำเนินโรคหลังจากเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล ผู้ป่วยก็มีอาการเลวลงเรื่อย ๆ และเริ่มมีอาการทางจิตคือ ไม่โง่ง่าย สับสน และความจำเสื่อม 2 เดือน หลังจากอยู่โรงพยาบาล หรือ 4 เดือนหลังจากเริ่มมีอาการ ผู้ป่วยขอกลับบ้าน แต่ก็ต้องเข้าออกโรงพยาบาลอีก 3 ครั้ง ในระยะเวลา 1 ปี จนในการเข้ารักษาครั้งสุดท้าย ผู้ป่วยจำญาติไม่ได้ เอะอะโวยวาย พูดเพ้อ และเสียชีวิตจากการติดเชื้อในระบบการหายใจ

การตรวจศพ พบสมองเหี่ยวเล็กน้อยทั่วไป รวมทั้ง cerebellum การตรวจทางกล้องจุลทรรศน์พบลักษณะของ spongiform encephalopathy ทั่วไปใน cerebral cortex, hypothalamus, basal ganglion ใน cerebellum โดยเฉพาะบริเวณ dentate nucleus (รูปที่ 1A & 1B)

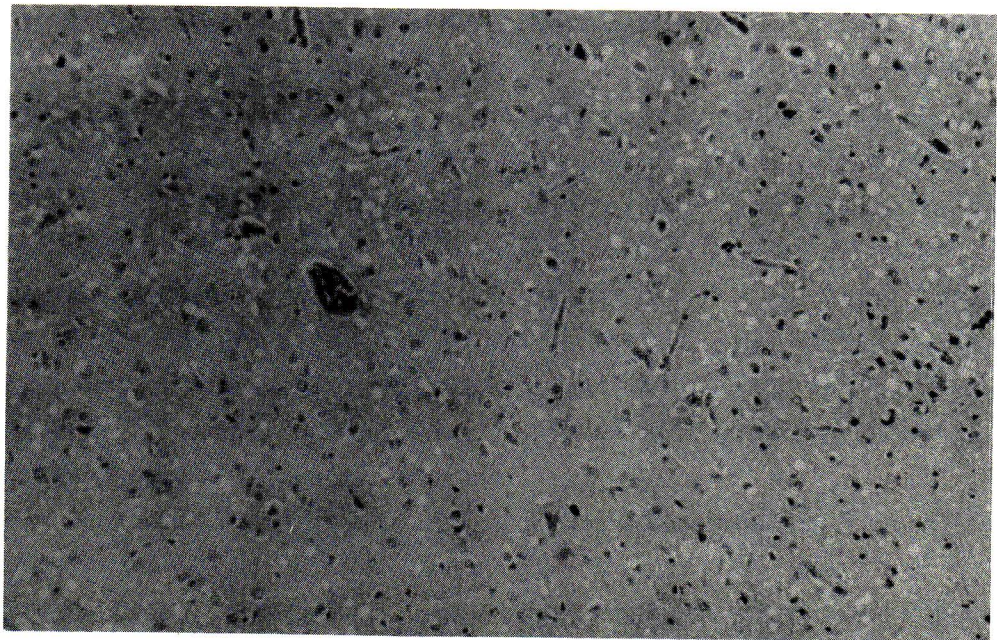


Figure 1A Medium power view of cerebral cortex showed spongiform change (H & E stain)

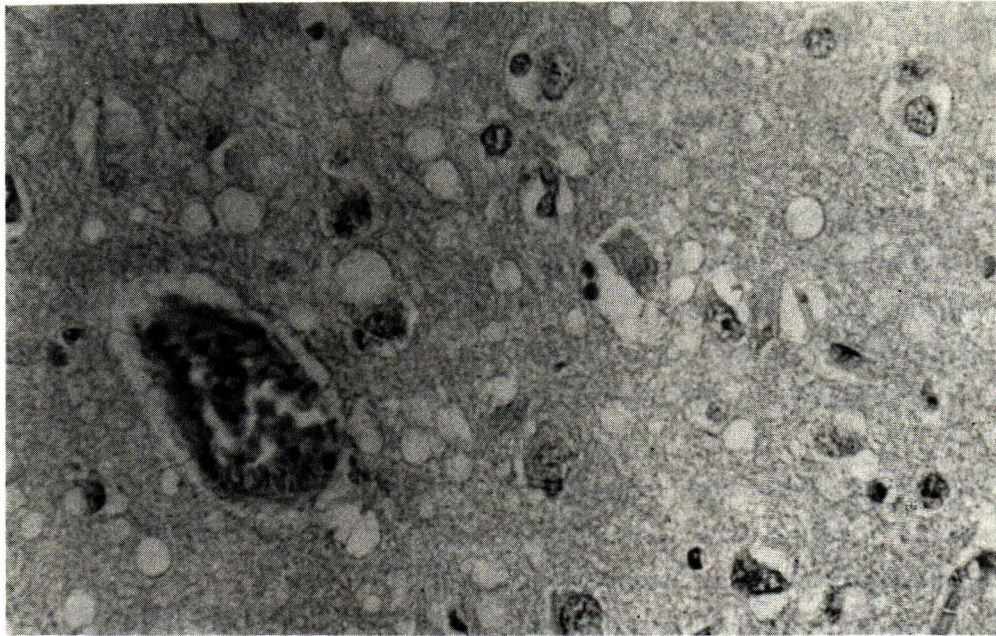


Figure 1B High power view of cerebral cortex showed status spongiosus of neuropil

ผู้ป่วยรายที่ 3

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 72 ปี อาชีพข้าราชการบำนาญ มีประวัติความดันโลหิตสูงมานาน 20 ปี รักษาอย่างสม่ำเสมอ และเคยผ่าตัดต้อที่ตาซ้ายมา 4 ปี หลังผ่าตัดก็ปกติดี ยกเว้น ตาซ้ายยังมองไม่ชัด 4 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล สังเกตว่า ตาขวามองไม่ชัด และบางครั้งเห็นเป็นแสงแฉก ๆ และ ตาซ้ายก็เริ่มมองเห็นเลเวลสูงกว่าเดิมได้ไปหาจักษุแพทย์และ ตัดแว่น แต่อาการไม่ดีขึ้น อาการตามัวทั้งสองตาเป็นมากขึ้น 3 สัปดาห์ก่อนมาโรงพยาบาล เริ่มมีอาการสับสน วุ่นวาย ไม่ ยอมนอนกลางคืน ได้กลับไปหาจักษุแพทย์ตรวจไม่พบความ ผิดปกติ จึงแนะนำให้มาโรงพยาบาล 1 สัปดาห์ก่อนมาโรง- พยาบาล ญาติสังเกตว่าพูดซ้ำ ทำอะไรซ้ำและมีอาการเกร็ง บริเวณมือขวา ไม่ค่อยยอมพูด ญาติจึงพามาโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ ระหว่างที่ผู้ป่วยไม่สบายไม่มีไข้ ปวดศีรษะหรือ คลื่นไส้อาเจียน

การตรวจร่างกายทั่วไปอยู่ในเกณฑ์ปกติ ยกเว้นมี ความดันโลหิตสูง 190/110 มม.ปรอท การตรวจทางจักษุ- วิทยาพบ ม่านตาซ้ายขยายและมีรอยทำการผ่าตัดม่านตาเมื่อ 4 ปีที่แล้ว ส่วนตาขวาปกติ และม่านตามีปฏิกิริยาต่อแสงตาม ปกติ ประสาทตาและจอตาทั้งสองข้างอยู่ในเกณฑ์ปกติ การ ตรวจทางระบบประสาท พบผู้ป่วยซึม สับสน ไม่ทำตามคำสั่ง

แขนขายับได้ แต่ความตึงตัวของกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้นเล็กน้อย โดยเฉพาะแขนขวา Deep tendon reflex อยู่ในเกณฑ์ปกติ ไม่พบปฏิกิริยา Babinski หรือ clonus การตรวจความรู้สึก เจ็บปวดปกติ ไม่พบอาการแสดงของการระคายเคืองของ เยื่อหุ้มสมอง การตรวจระบบประสาทอื่น ๆ ทำไม่ได้เนื่องจาก ผู้ป่วยไม่ร่วมมือ

การตรวจคลื่นสมองในระยะแรกพบ theta และ delta slow โดยทั่วไป การตรวจคอมพิวเตอร์โทโมแกรมของ สมอง พบสมองเหี่ยวเล็กน้อย

การดำเนินโรคได้ให้การรักษาตามอาการ ผู้ป่วยมี อาการเลเวลเป็นลำดับ 1 เดือนหลังอยู่โรงพยาบาลมีอาการ เกร็งทั่วไป Deep tendon reflex ไข่ มีปฏิกิริยา Babinski และ clonus นอนซึมและตอบสนองต่อการกระตุ้น แบบ decorticate และมีอาการชักเกร็ง แบบ tonic convulsion เป็นครั้งคราว 2 เดือนหลังจากอยู่โรงพยาบาลมีอาการ myoclonus เกิดขึ้น และได้ทำการตรวจคลื่นสมองซ้ำ พบลักษณะเป็น slow background activity โดยทั่วไป และมี periodic complex เกิดขึ้น (รูปที่ 2A & 2B แสดงการเปลี่ยนแปลง คลื่นสมองห่างกัน 2 เดือนในผู้ป่วยรายนี้) ผู้ป่วยรายนี้ญาติ ขอนำตัวไปรักษาที่บ้าน ดูตารางสรุปผู้ป่วยทั้ง 3 ราย ใน ตารางที่ 1

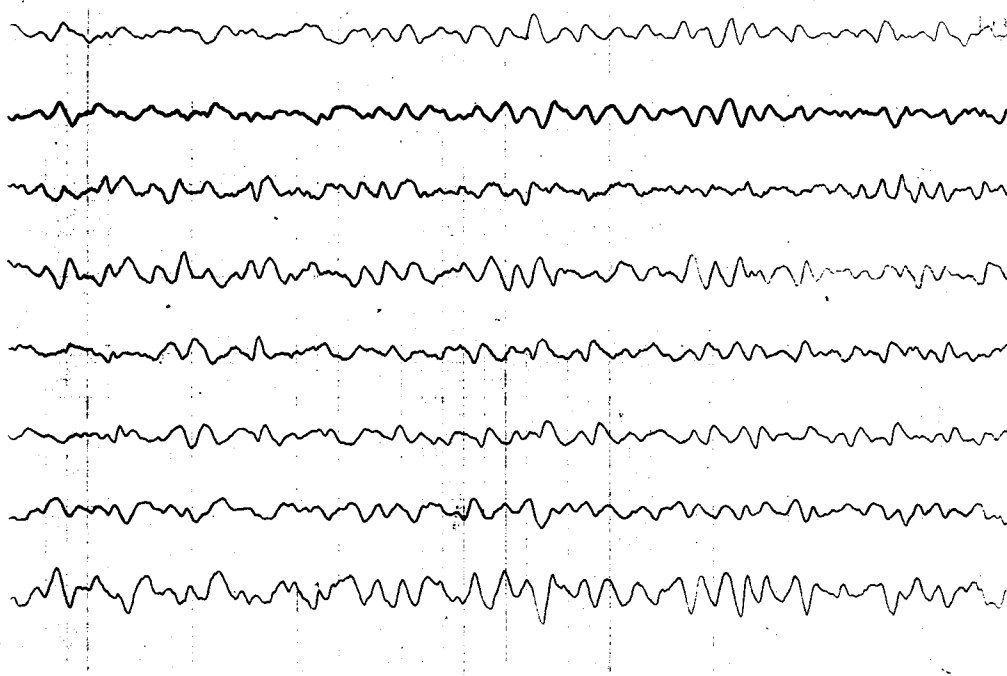


Figure 2A EEG of case 3 on admission, demonstrated diffuse theta and delta slow

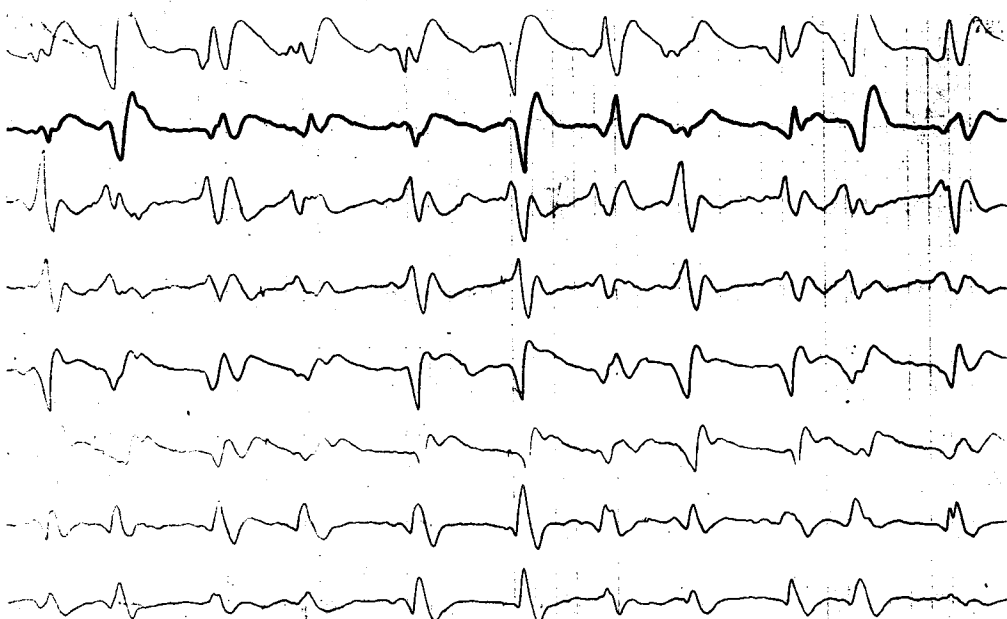


Figure 2B EEG of case 3, two months later, demonstrated diffusely slow background and periodic complex

Table 1 Clinical manifestations of 3 cases of CJD.

Characters	Case 1	Case 2	Case 3
Age	56	36	72
Sex	male	male	male
Presenting symptoms	Dementia	Ataxia	Visual loss
Neurological findings			
Dementia	+	+	+
Myoclonus	+	-	+
Pyramidal tract signs	+	+	+
Psychiatric symptoms	-	+	+
Cerebellar signs	-	+	-
Visual abnormalities	-	-	+
Lower motor neuron signs	-	-	-
Basal ganglia signs	-	-	-
Characteristic EEG	+	-	+
Pathological diagnosis	+	+	-

วิจารณ์

ในปี 1920 Creutzfeldt ได้รายงานผู้ป่วยหนึ่งรายที่ มาด้วยอาการสมองเสื่อม, อาการแสดงทาง pyramidal และ cerebellar ชัก และ myoclonus, การตรวจน้ำไขสันหลัง ในผู้ป่วยรายนี้ปกติ ผู้ป่วยเสียชีวิตลงหลังจากป่วยมาเป็นระยะ เวลา 7 ปี การตรวจศพพบ neuron มีจำนวนน้อยลงและ การเพิ่มขึ้นของ glia⁽²⁾ ในปี 1921 Jakob ได้รายงานผู้ป่วย 3 รายที่มีอาการทางคลินิกคล้ายกับรายที่ Creutzfeldt พบ แต่มีการดำเนินโรคสั้นกว่า⁽³⁾ และในปี 1922, Spielmeyer ได้ตั้งชื่อโรคนี้ว่า Creutzfeldt-Jakob Disease⁽⁵⁾ โรคนี้มี ชื่อพ้องได้หลายอย่าง เช่น slow viral dementia, subacute transmissible encephalopathy หรือ viral spongiform encephalopathy⁽⁶⁾

อาการและอาการแสดงทางคลินิกของ CJD เป็น อาการแสดงทางระบบประสาทซึ่งมีได้มากมายหลายแบบ แต่อย่างไรก็ตามก็อาจแบ่งอาการแสดงทางคลินิกออกได้เป็น

1. Classic type of CJD^(5,7) เป็นชนิดที่พบบ่อย ที่สุด ผู้ป่วยจะมีอาการหลงลืมมาก่อน และต่อมาจะกลายเป็นอาการสมองเสื่อม และมี myoclonus ตามมา ในระยะ แรกบางครั้งอาจมีอาการทางจิต เช่น อาการซึมเศร้า กังวล สับสนหรือการเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ จนได้รับการวินิจฉัย ว่าเป็นโรคจิต ในระยะสุดท้ายของโรคผู้ป่วยอาจมีอาการ เกร็งแบบ decerebrate หรือ decorticate ผู้ป่วยรายแรก ในรายงานนี้เป็นผู้ป่วยแบบ classical type และมีอาการตาม แบบฉบับ

2. Cerebellar type⁽⁸⁻¹⁰⁾ ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะมาด้วย อาการทาง cerebellum เป็นอาการเด่นคือจะมีอาการ cerebellar ataxia ซึ่งเป็นมากขึ้นเป็นลำดับและในระยะต่อมาจึงเกิด อาการสมองเสื่อม และอาการแสดงอื่น ๆ ทางระบบประสาท ผู้ป่วยรายที่ 2 ในรายงานนี้เป็นผู้ป่วย CJD แบบ cerebellar type

3. Optic type (Heidenhain's type)⁽¹¹⁾ ผู้ป่วย มาด้วยอาการสำคัญคือมีความผิดปกติใน occipito-parietal cortex ก่อน เช่น cortical blindness, visual agnosia และ จะมีอาการสมองเสื่อม, myoclonus, อาการชักและอาการ ผิดทางระบบประสาทปกติอื่น ๆ ตามมา ผู้ป่วยในรายที่ 3 มาด้วย อาการการมองเห็นเลวลง โดยเฉพาะตาขาวซึ่งเดิม ปกติและตาขาวซึ่งเป็นโรคทางจักษุวิทยาเดิมก็มีอาการเลวลง ด้วย การตรวจทางจักษุวิทยาไม่พบความผิดปกติ และประสาท ตาก็เป็นปกติ และมีปฏิกิริยาต่อแสงปกติ (ข้างที่ไม่ได้ทำการ ผ่าตัดม่านตา) ลักษณะดังกล่าวเข้าได้กับลักษณะของ cortical blindness, ต่อมาผู้ป่วยมีอาการสมองเสื่อม มีอาการทางจิต และ myoclonus การติดตามการเปลี่ยนแปลงของคลื่นสมอง เข้าได้กับ CJD ผู้ป่วยรายนี้จึงจัดเป็น optic type ของ CJD

4. Amyotrophic type⁽¹²⁾ ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะมี อาการแสดงของรอยโรคที่ lower-motor neuron ร่วมกับ อาการสมองเสื่อมเป็นอาการเด่น

5. Dyskinetic type⁽²⁾ ผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะมีอาการ แสดงทาง basal ganglion เช่น การเคลื่อนไหวแบบ chorei-form, parkinsonism, อาการสั่นเป็นอาการเด่นร่วมกับ อาการสมองเสื่อม

ผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกเป็นแบบฉบับอย่างหนึ่ง
อย่างใดใน 5 แบบนี้ ก็มักไม่มีปัญหาในการวินิจฉัยโรคทาง
คลินิก แต่ก็ยังมีผู้ป่วยบางรายที่ไม่สามารถแยกได้ว่าเป็นแบบใด
แบบหนึ่งชัดเจน เนื่องจากอาการและอาการแสดงต่าง ๆ อาจ
ปะปนกันมาก Ross และคณะ⁽¹³⁾ ได้ทำการศึกษาอาการ

แสดงในผู้ป่วย CJD 2 กลุ่ม กลุ่มหนึ่งเป็น CJD ที่สามารถ
ถ่ายทอดไปยังลิงได้ อีกพวกหนึ่งไม่สามารถถ่ายทอดไปยังลิง
และพบอาการแสดงต่าง ๆ ทางระบบประสาทตามตารางที่ 2
โปรดเทียบกับอาการแสดงเหล่านี้กับอาการของผู้ป่วยทั้ง 3 ราย
ในตารางที่ 1

Table 2 Clinical manifestation of 47 cases of CJD in Ross's series⁽¹³⁾

Characters	Group 1*(12 cases)	Group 2**(35 cases)
	% occurrence	
Dementia	100	100
Myoclonus	100	80
Pyramidal tract signs	100	66
Psychiatric symptoms	58	60
Cerebellar signs	58	54
Visual abnormalities	50	46
Lower motor neuron signs	17	29
Basal ganglia signs	50	57
Characteristic EEG	92	71

* Group 1 = consisted of 12 cases transmitted to primates

** Group 2 = Consisted of 35 cases in which transmission had not been demonstrated

การตรวจคลื่นสมอง การตรวจคลื่นสมองช่วยในการ
วินิจฉัยและยืนยันการวินิจฉัยจากการตรวจทางคลินิก ลักษณะ
คลื่นสมองในบางระยะของโรคจะมีลักษณะจำเพาะ⁽¹⁴⁻¹⁷⁾
คือจะประกอบด้วย periodic complexes ในรูปของ sharp
wave และบางครั้งอาจมี spike เกิดขึ้นโดยทั่วไป periodic
complexes นี้ จะเกิดขึ้นทุก 0.5-2 วินาที periodic complexes
นี้ บางครั้งจะเกิดพร้อมกับการเกิด myoclonus ลักษณะ
คลื่นสมองแบบนี้พบได้ 71-94% ของผู้ป่วย CJD ที่ได้รับ
การยืนยันจากการตรวจทางพยาธิวิทยา^(14,16) อย่างไรก็ตาม
ลักษณะของ periodic complexes สามารถพบในโรคอื่นได้
เช่น subdural hematoma ที่เป็นทั้งสองข้าง, การได้ยาเกิน
ขนาดและ Alzheimer's disease⁽¹⁷⁾ ผู้ป่วยในรายงานนี้ 2
รายพบลักษณะคลื่นสมองแบบ periodic complexes 1 ราย
ไม่พบคลื่นสมองผิดปกติแบบนี้ ในผู้ป่วยทั้ง 3 ราย สามารถ
แยก subdural hematoma จากการทำคอมพิวเตอร์โทโมแกรม
ของสมอง และแยกภาวะการได้ยาเกินขนาดจากประวัติ และ
การดำเนินโรค ส่วน Alzheimer's disease นั้น ในรายที่ 1
และ 2 สามารถแยกไปได้จากลักษณะทางพยาธิวิทยา ในราย
ที่ 3 แม้ว่าจะไม่มีผลทางพยาธิวิทยายืนยันลักษณะอาการแสดง
ของผู้ป่วยและการดำเนินโรคก็ไม่เข้ากับ Alzheimer's
disease การติดตามการเปลี่ยนแปลงของคลื่นสมองในผู้ป่วย
ที่สงสัย CJD แต่ลักษณะของคลื่นสมองในระยะแรกยังไม่

มีลักษณะจำเพาะ อาจช่วยในการวินิจฉัยโรคนี้ เพราะในระยะ
ต่อมาอาจพบการเปลี่ยนแปลงที่มีลักษณะจำเพาะเกิดขึ้นได้⁽¹⁶⁾
เช่นเดียวกับผู้ป่วยรายที่ 3

การตรวจน้ำไขสันหลัง ในผู้ป่วย CJD มักจะไม่
พบความผิดปกติ นอกจากในบางครั้งอาจพบโปรตีนในน้ำไข
สันหลังเพิ่มเล็กน้อย⁽¹⁸⁾

การตรวจคอมพิวเตอร์โทโมแกรมของสมอง ก็อาจจะ
ปกติ แต่ในบางรายอาจพบสมองบริเวณ cerebral cortex
เหี่ยว และการขยายตัวของ ventricle และถ้าทำคอมพิวเตอร์
โทโมแกรมของสมองติดตามผู้ป่วยก็อาจพบมีสมองเหี่ยว
ในระยะหลังของโรค โดยที่ในระยะแรกอาจปกติ⁽¹⁹⁾ ผู้ป่วย
ในรายงานทั้ง 3 ราย การตรวจน้ำไขสันหลังปกติ คอมพิวเตอร์
โทโมแกรมของสมอง 2 รายแรกปกติ รายหลังมีสมองเหี่ยว
เล็กน้อย ซึ่งอาจจะเป็นจากสูงอายุ เนื่องจากผู้ป่วยมีอายุ 70 ปี
แล้ว

การตรวจเลือดและปัสสาวะในผู้ป่วย CJD จะไม่
พบความผิดปกติ แต่มีการตรวจพบ antibody ต่อ axonal
neurofilament แต่ก็ยังไม่ทราบความสำคัญแน่นอน และ
antibody นี้ ก็อาจพบในคนปกติ ผู้ป่วยที่เป็น Alzheimer's
disease, Pick's disease, Kuru, subacute sclerosing
panencephalitis, brain lymphoma และผู้ป่วย Parkinson's
disease ที่มีอาการสมองเสื่อมร่วมด้วย⁽²⁰⁾

การวินิจฉัย CJD ซึ่งเป็น spongiform encephalopathy ชนิดหนึ่ง (spongiform encephalopathy อื่น เช่น Kuru, scrapie และอื่น ๆ) ยังต้องอาศัยการตรวจทางคลินิกเป็นหลักและอาศัยการตรวจคลื่นสมองสนับสนุน⁽²¹⁾ การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่น ๆ นั้น มักไม่พบความผิดปกติ การตรวจทางพยาธิวิทยาและการทดลองทำให้เกิดโรคนี้ในสัตว์ทดลองพวกลิง (Apes, monkey) ซึ่งใช้เวลาอย่างน้อย 18 เดือน จะช่วยให้การวินิจฉัยแน่นอนขึ้น แต่ก็ไม่สามารถทำได้ทุกราย⁽²²⁾ แต่ก็จะได้กล่าวทบทวนไว้บ้างเล็กน้อยในตอนต่อไป ผู้ป่วยในรายงานนี้ทั้ง 3 ราย มีอาการแสดงทางคลินิกเข้าได้กับ CJD 2 รายมีลักษณะคลื่นสมองเป็นแบบจำเพาะในโรคนี้ และ 2 รายมีการตรวจทางพยาธิสภาพที่สนับสนุนโรคนี้

ลักษณะทางพยาธิวิทยา ในผู้ป่วย CJD ส่วนใหญ่ การตรวจสมองด้วยตาเปล่าจะไม่พบความผิดปกติ หรือจะพบสมองเหี่ยวเพียงเล็กน้อย^(22,23) นอกจากในบางรายที่เป็นโรคเป็นเวลานานก็อาจพบสมองเหี่ยวได้มาก ๆ เช่นกัน แต่ไม่พบบ่อย⁽²³⁾ ผู้ป่วยรายที่ 2 ในรายงานนี้ได้ทำการตรวจศพพบสมองเหี่ยวโดยทั่วไปเพียงเล็กน้อย การตรวจทางกล้องจุลทรรศน์ พบความผิดปกติส่วนใหญ่อยู่ใน gray matter ทั้งใน cerebral cortex, basal ganglia, thalamus และ cerebellar cortex^(22,23) ลักษณะผิดปกติที่สำคัญ 3 ประการ คือ การเปลี่ยนแปลงแบบ spongy ซึ่งประกอบด้วย vacuoles ซึ่งมีขนาดตั้งแต่ 5-50 μm อยู่ใน neuropil การเปลี่ยนแปลงประการที่สองคือ การมี neuron ลดลงในบริเวณของสมองที่เกิดพยาธิสภาพและการเปลี่ยนแปลงประการที่สามคือการมี reactive gliosis และมี astrocytic hyperplasia และ hypertrophy^(22,23) ในผู้ป่วย 2 รายแรก มีลักษณะทางพยาธิสภาพที่สำคัญดังกล่าว พยาธิสภาพอื่น ๆ ที่อาจจะพบคือ white matter damage⁽²⁴⁾ amyloid-like plaque⁽²⁵⁾ ซึ่งพบได้น้อยและไม่พบในรายงานนี้

การตรวจทางกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน จะพบลักษณะบวมและพบมี vacuole ใน dendrite เป็นส่วนใหญ่ ส่วนน้อยจะพบใน neuronal perikarya และ astrocyte process นอกบริเวณที่เกิดพยาธิสภาพจะไม่พบ organelles ซึ่งพบในเซลล์ปกติ แต่จะพบ granular material แทน และ surface membrane จะขาดและรวมเป็น curled membrane fragment⁽²²⁾ การตรวจหา transmissible agent ในบริเวณที่เกิดพยาธิสภาพพบลักษณะได้หลายอย่าง เช่น conventional viral-like particles⁽²⁶⁾ spiroplasma-like organism⁽²⁷⁾ หรือ abnormal fibril⁽²⁸⁾ สิ่งตรวจพบ

เหล่านี้อาจเป็น elongated form ของ prion⁽²⁹⁾ ซึ่ง prion นี้พบว่าเป็นตัวก่อโรคที่ทำให้เกิดการติดเชื้ออย่างช้า ๆ ใน CJD⁽¹⁾

CJD agent หรือ prion สามารถพบได้ในตอม น้ำเหลือง ตับ ไต ม้าม ปอด กระเจกตา และน้ำไขสันหลัง⁽³⁰⁾ การติดโรคตามธรรมชาติยังไม่ทราบกลไกที่แน่นอน การติดต่อระหว่างคนกับคน มีรายงานในการทำ corneal transplantation, การใช้ stereotactic electroencephalographic electrodes หรือการใช้ growth hormones ที่มีโรคนี้ปะปนอยู่^(31,32) ในบางรายงานมีประวัติการเป็นโรคในครอบครัว ซึ่งเชื่อว่าการสัมผัส prion ในสภาวะแวดล้อมเดียวกัน หรือเกิดจากการมี genetic susceptibility ต่อการติดเชื้อ⁽³³⁾ ส่วนในสัตว์ทดลองนั้นสามารถทำให้เกิดโรคนี้ในสัตว์ทดลองพวก chimpanzee, new และ old world monkey แมว หนูตะเภา และ hamster⁽³⁴⁾

เนื่องจากโรคนี้สามารถติดต่อได้ จึงต้องมีแนวทางปฏิบัติในการป้องกันการติดเชื้อ ซึ่งสรุปได้ดังนี้คือ ไม่ควรใช้ผู้ป่วย CJD หรือสงสัยจะเป็น CJD ในการปลูกถ่ายอวัยวะ การจับต้องเข็มเครื่องมือผ่าตัดหรือสิ่งของที่สัมผัสกับเนื้อเยื่อที่มี CJD agent จำเป็นต้องทำความสะอาดด้วย 5% sodium hypochlorite หรือ 2N sodium hydroxide เครื่องมือที่สัมผัสกับเนื้อเยื่อที่มี CJD agent ควรนึ่งที่ 121°C (250°F) และ 15 psi เป็นเวลา 1 ชั่วโมง หรือแช่ใน 5% sodium hypochlorite เป็นเวลา 2 ชั่วโมง รายละเอียดอื่น ๆ หาได้จากเอกสารอ้างอิง⁽³²⁾

ระบาดวิทยาของ CJD พบได้ทั่วโลก และมีการเป็นในครอบครัวเดียวกันประมาณ 15%⁽⁴⁾ ในบางชนชาติในโลก เช่น พวกยิวลิเบีย พบว่าอุบัติการณ์ของโรคนี้สูงกว่าในพวกอื่น ๆ ถึง 30 เท่านี้อาจเป็นเพราะลักษณะของการกินอาหาร เพราะชนชาติพวกนี้กินสมองแกะ^(35,36) และอาจติดโรค spongiform encephalopathy ในสัตว์ เช่น scrapie ทำให้เกิดเป็น CJD ภายหลัง⁽³⁷⁾ CJD มีอุบัติการณ์สูงสุดในช่วงอายุ 50-70 ปี แต่อาจพบในอายุตั้งแต่ 16 ปี ไปจนถึง 80 ปี^(24,38) และโรคนี้ พบได้ทั้งในหญิงและชายในอัตราพอ ๆ กัน⁽³⁹⁾ แต่ในรายงานนี้พบแต่ในชาย หลังจากได้รับการวินิจฉัยแล้ว ผู้ป่วยมักเสียชีวิตในระยะเวลาเป็นเดือน แต่ในบางรายก็อาจจะอยู่เป็นปีได้ โดยเฉลี่ย 50% ของผู้ป่วยจะอยู่ได้น้อยกว่า 9 เดือน 80% จะตายภายใน 1 ปี⁽²³⁾ มีบางรายเท่านั้นที่มีอาการของโรคสงบลงในระยะเวลายาวนานได้⁽⁴⁰⁾ ผู้ป่วยในรายงานนี้ 2 รายแรกอยู่ได้นาน 6 เดือน และ 1 ปี

ตามลำดับส่วนผู้ป่วยรายที่ 3 ขณะนี้มีอาการ 6 เดือนแล้ว
ยังไม่เสียชีวิต

การรักษาโรคนี้ด้วยยาต้านไวรัสชนิดต่าง ๆ เช่น
amantadine, idoxuridine, interferon, adenine arabinoside
ยังไม่สามารถสรุปได้แน่นอน เนื่องจากยังไม่มีการศึกษาที่มีกลุ่ม
ควบคุมและกลุ่มที่ได้รับยาต่าง ๆ เปรียบเทียบกันอย่าง
เหมาะสม⁽⁴¹⁻⁴⁵⁾

สรุป

ได้รายงานผู้ป่วย CJD 3 ราย ที่มีอาการทางคลินิก
แตกต่างกัน 3 แบบคือ classic type, cerebellar type และ

optic type ผู้ป่วย 2 รายแรก ได้รับการตรวจยืนยันทางพยาธิ
วิทยา ส่วนรายที่ 3 แม้ไม่ได้รับการตรวจทางพยาธิวิทยา
แต่อาการทางคลินิกและการติดตามการเปลี่ยนแปลงของคลื่น
สมอง ทำให้สามารถให้การวินิจฉัย CJD ทางคลินิกได้ โรค
CJD นี้เป็นโรคที่เกิดจากตัวก่อโรคที่ทำให้เกิดการติดเชื้อ
อย่างช้า ๆ ซึ่งยังไม่มีการรักษาจำเพาะ และผู้ป่วยส่วนใหญ่
จะเสียชีวิต การป้องกันเมื่อสัมผัสกับเนื้อเยื่อ เลือด หรือ
CSF ของผู้ป่วยที่เป็น CJD จึงต้องมีความระมัดระวังเป็น
พิเศษ

อ้างอิง

1. Bockman JM, Kingsbury DT, McKinley MP, Bendhelm PE, Prusiner SB. Creutzfeldt-Jakob disease prion proteins in human brains. *N Engl J Med* 1985 Jan 10; 312(2): 73-78
2. Van Rossum A. Spastic pseudosclerosis (Creutzfeldt-Jakob disease). In: Vinken PJ, Bruyn GW, eds. *Handbook of Clinical Neurology*. Vol 6. Amsterdam, North Holland Publication, 1975. 726-760
3. Wilkins RH, Brody IA. Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 1971 Dec; 25(6): 572-573
4. Masters CL, Harris JO, Gajdusek DC, Gibbs CJ, Jr, Bernoulli C, Asher DM. Creutzfeldt-Jakob disease: patterns of worldwide occurrence and the significance of familial and sporadic clustering. *Ann Neurol* 1979 Feb; 5(2): 177-178
5. May WW. Creutzfeldt-Jakob disease. *Acta Neuropathol Scand* 1968; 44(1): 1-32
6. Bendheim PE. The human spongiform encephalopathies. *Neurol Clin* 1984 May; 2(2): 281-298
7. Fisher CM. The clinical picture in Creutzfeldt-Jakob disease. *Trans Ann Neurol Assoc* 1960; 85: 147-150
8. Brownell B, Oppenheimer DR. An ataxic form of subacute presenile polioencephalopathy (Creutzfeldt-Jakob disease) *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1965 Nov; 28(4): 350-361
9. Jellinger K, Heiss WD, Deisenhammer E. The ataxic (cerebellar) form of Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol* 1974; 207: 289-305
10. Gomori AJ, Parknow MJ. Ataxic form of Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 1973 Nov; 29(5): 318-323
11. Meyer A, Leigh D, Bagg CE. A rare presenile dementia associated with cortical blindness (Heidenhain's syndrome). *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1954 Aug; 17(2): 129-133
12. Salazar AM, Masters CL, Gajdusek DC, Gibbs CJ, Jr. Syndromes of amyotrophic lateral sclerosis and dementia: relation to transmissible Creutzfeldt-Jakob diseases. *Ann Neurol* 1983 Jul; 14(1): 17-26
13. Ross, R. Gajdusek DC, Gibbs CJD. The clinical characteristics of transmissible Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain* 1973; 96(1): 1-20
14. Goto K, Umezaki H, Suetsugu M. Electroencephalographic and clinicopathological studies in Creutzfeldt-Jakob syndrome *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976 Apr; 39(4): 391-340
15. Burger LJ, Rowan AJ, Goldensohn ES. Creutzfeldt-Jakob disease: an electroencephalographic study. *Arch Neurol* 1972 May; 26(5): 428-433
16. Chiofalo N, Fuentes A, Galvez S. Serial EEG findings in 27 cases of Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 1980 Feb; 37(2): 143-145
17. Kurigwa Y, Celesia GG. Clinical significance of periodic EEG patterns. *Arch Neurol* 1980 Jan; 37(1): 15-20
18. Siedler H, Malamud M. Creutzfeldt-Jakob disease: clinicopathologic report of 15 cases and review of the literature (with special reference to a related disorder designated as subacute spongiform encephalopathy). *J Neuropathol Exp Neurol* 1963 Jul; 22(3): 381-402
19. Rao CVGK, Brannan TG, Garcia JH. Computed tomography in the diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *J Comput Assist Tomogr* 1977 Feb; 1(1): 211-215
20. Sotelo J, Gibbs CJ, Gajdusek DC. Autoantibodies against axonal neurofilaments in patient with Kuru and Creutzfeldt-Jakob disease. *Science* 1980 Oct 10; 210(4466): 190-193

21. Mathew WB. Spongiform virus encephalopathy. *Recent Neurol* 1982; 3: 229-238
22. Kim JH, Manuelidis EE. Pathology of human and experimental Creutzfeldt-Jakob disease. *Pathol Ann* 1983; 18 pt 1: 359-373
23. Beck E, Daniel PM. Kuru and Creutzfeldt-Jakob disease: neuropathological lesions and their significance. In: Prusiner SB, Hadlow. WJ, eds. *Slow Transmissible Diseases of the Nervous System*. Vol 1. New York: Academic Press, 1979. 253-270
24. Kitagawa Y, Gotoh F, Kota A, Ebihara S, Okayasu H, Ishii T. Creutzfeldt-Jakob disease a case with extensive white matter degeneration and optic atrophy. *J Neurol* 1983; 229(2): 97-101
25. Masters CL, Gajdusek DC, Gibbs CJ. Creutzfeldt-Jakob disease Virus isolations from the Gerstmann-Straiussler syndrome. With an analysis of the various forms of amyloid plaque deposition in the virus-induced spongiform encephalopathies. *Brain* 1981; 104(1): 559-599
26. Shibayama Y, Sakaguchi Y, Nakata K, Goto T, Nakai M, Takai T. Creutzfeldt-Jakob disease with demonstration of virus-like particles. *Acta Pathol Jpn* 1982; 74(4): 687-691
27. Reyes JM, Hoening EM. Intracellular spiral inclusions in cerebral cell processes in Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 1981 Jan; 40(1): 1-8
28. Merz PA, Rohwer RG, Kascsak R, Wishnienski HM, Somerville RA, Gibbs CJ, Jr., Gajdusek DC. Infection-specific particle from the unconventional slow virus disease. *Science* 1984 Jul 27; 225(4668): 437-440
29. Prusiner SB, Mckinley MP, Bowman KA, Bolton DC, Bendheim PE, Groth DF. Scrapie prions aggregate to form amyloid-like birefringent prion. *Cell* 1983; 35(1): 57-62
30. Manuelidis EE, Gorgaez EJ, Manuelids L: Viremia in experimental Creutzfeldt-Jakob disease. *Science* 1978 Jun 2; 200 (4345): 1069-1071
31. Centers of Disease Control. National Nosocomial Infections Study Report. Annual Summary 1979, issued 1986. Atlanta U.S. Department of Health and Human Service, 1982.
32. Rosenberg RN, White CL, Brown P, Gajdusek DC, Volpe JJ, Pooner J, Dyck PJ. Precautions in handling tissues, fluids, and other contaminated materials from patients with documented or suspected Creutzfeldt-Jakob disease. *Ann Neurol* 1986 Jan; 19(1): 75-77
33. Neugut RH, Neugut AJ, Kahara E, Creutzfeldt-Jakob disease. Familial clustering among Libyan-born Israelis. *Neurology* 1979 Feb; 29(2): 225-231
34. Gajdusek DC. Unconventional Virus Causing Subacute Spongiform Encephalopathies. In: Fields BN, ed. *Virology*. New York: Raven Press, 1985. 1519-1556
35. Kahana E, Alter M, Braham J, Sofer D. Creutzfeldt-Jakob disease: focus among Libyan Jews in Israel. *Science* 1974 Jan 11; 183(4120): 90-91
36. Alter M, Frank Y, Doynne H. Creutzfeldt-Jakob disease after eating ovine brains? *N Engl J Med* 1975 Apr 24; 292(17): 927
37. Davanipour S, Alter M, Kanana E. An epidemiologic critique of Creutzfeldt-Jakob disease. *Am J Epidemiol* 1982 Jan; 115(1): 145-149
38. Case Records of the Massachusetts general Hospital: case 45-1980. *N Engl J Med* 1980 Nov 13; 303(20): 1162-1171
39. Brown P. An epidemiologic critique of Creutzfeldt-Jakob disease. *Epidemiol Rev* 1980; 2: 113-135
40. Manuelidis EE, Manuelidis L, Pincus JH, Collins WF. Transmission from man to hamster of Creutzfeldt-Jakob disease with clinical recovery. *Lancet* 1978 Jul 1; 2(8079): 40-42
41. Herishanu Y. Antiviral drugs in Jakob-Creutzfeldt disease. *J Am Geriatr Soc* 1973 May; 21(3): 229-231
42. Kovanen J, Haltia M, Cantell K. Failure of interferon to modify Creutzfeldt-Jakob disease. *Br Med J* 1980 Mar 29; 280(6218): 902
43. Ratcliffe J, Rittman W, Wolf S. Creutzfeldt-Jakob disease with focal onset unsuccessfully treated with amantadine. *Bull Los Angeles Neurol Soc* 1975; 40(1): 18-20
44. Sandes WL. Creutzfeldt-Jakob disease treated with amantadine. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1979 Oct; 42(10): 960-961
45. Furlow TW, Whitley RJ, Wilmes FJ. Repeated suppression of Creutzfeldt-Jakob disease with vidarabine. *Lancet* 1982 Sep 4; 2 (8297): 564-565