

Thai
.....
Journal
.....
of
.....
Neurology



วารสาร
.....
ประสาทวิทยา
.....
แห่งประเทศไทย

คณะบรรณาธิการของวารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

บรรณาธิการหลัก

รศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บรรณาธิการร่วม

- | | |
|------------------------------------|---|
| 1. นพ.เมธา อภิวัฒน์นากุล | กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา |
| 2. พญ.ชวัลรัตน์ หวังพลพัฒน์ศิริ | กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา |
| 3. นพ.สุรศักดิ์ โกมลจันทร์ | กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา |
| 4. นพ.สุรัตน์ ต้นประเวช | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ |
| 5. รศ.นพ.พรชัย สกิริปัญญา | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ |
| 6. พอ.(พิเศษ) โยธิน ชินวลัญช์ | แผนกประสาทวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า |
| 7. พอ.(พิเศษ) เฉษฐา อุดมมงคล | แผนกประสาทวิทยา โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า |
| 8. นพ.ชูศักดิ์ ลิ้มภัย | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย |
| 9. นพ.ดำรงวิทย์ สุขจินตนากาญจน์ | กลุ่มงานประสาทวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี |
| 10. พญ.สิริกัลยา พูลผล | กลุ่มงานประสาทวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี |
| 11. ศ.นพ.ก้องเกียรติ กุลทักันทรากร | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ |
| 12. รศ.นพ.สมบัติ นุ่มทวีพงษ์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ |
| 13. นพ.เนรมฤทธิ์ เกษมทรัพย์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น |
| 14. รศ.พญ.นาราพร ประยูรวิวัฒน์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล |
| 15. รศ.พญ.วรมรรณ เสนานรงค์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล |
| 16. พศ.นพ.สุพจน์ ตูลยาเดชานนท์ | สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี |

คณะบรรณาธิการ

ประธานวิชาการสมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย

ประธานวิชาการสมาคมหลอดเลือดสมองแห่งประเทศไทย

ประธานวิชาการสมาคมโรคสมองเสื่อมแห่งประเทศไทย

ประธานวิชาการชมรมโรคพาร์กินสันแห่งประเทศไทย

ประธานวิชาการชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะ

ประธานวิชาการชมรมโรคเส้นประสาทร่วมกล้ามเนื้อและเวชศาสตร์ไฟฟ้าวินิจฉัย

ประธานวิชาการชมรม Multiple Sclerosis

สำนักงานสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

เลขที่ 2 อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี ซอยศูนย์วิจัย ถ.เพชรบุรีตัดใหม่ ห้วยขวาง บางกะปิ

กรุงเทพฯ 10320 E-mail : nstt2004@gmail.com

www.neurothai.org



คณะกรรมการบริหารสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

สมัยวาระ พ.ศ. 2564-2566

- | | |
|----------------------------------|---|
| 1. ศ.พญ.รวิพรรณ วิจารณ์ชัย | ที่ปรึกษา |
| 2. พลตรี.พญ.จิตกนอม สุวรรณเดมิย์ | ที่ปรึกษา |
| 3. รศ.พญ.ศิวาพร จันทร์กระจ่าง | ที่ปรึกษา |
| 4. ศ.นพ.กัมมันต์ พันธุมจินดา | ที่ปรึกษา |
| 5. นพ.สมศักดิ์ ลัทธิกุลธรรม | ที่ปรึกษา |
| 6. นพ.สมชาย ไทวณะบุตร | ที่ปรึกษา |
| 7. รศ.พญ.นาราพร ประยูรวิวัฒน์ | ที่ปรึกษา |
| 8. นพ.ไพโรจน์ บุญคงชื่น | ที่ปรึกษา |
| 9. ศ.พญ.นิจศรี ชาญนรงค์ | ที่ปรึกษา |
| 10. พญ.ภัศนีย์ ตันติฤทธิศักดิ์ | นายกสมาคม |
| 11. ศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า | อุปนายก คนที่ 1 และบรรณาธิการวารสาร |
| 12. ศ.นพ.ก้องเกียรติ กุณฑกัทราก | อุปนายก คนที่ 2 |
| 13. รศ.พญ.กนกวรรณ บุญญพิสิฏฐ์ | เลขาธิการ และประธานฝ่ายพัฒนาหลักสูตรและกระบวนการ
ฝึกอบรมและสอบแพทย์ประจำบ้าน สาขาประสาทวิทยา |
| 14. นพ.เมธา อภิวัฒน์นกุล | เหรียญกฐิก และรองเลขาธิการ |
| 15. พศ.ดร.นพ.จรุงไทย เดชเทวพร | ประธานฝ่ายวิชาการ |
| 16. ศ.นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ | ประธานฝ่ายวิจัย และวิเทศสัมพันธ์ |
| 17. พ.อ.นพ.เจษฎา อุดมมงคล | ปฏิคม และประชาสัมพันธ์ |
| 18. รศ.นพ.สุรัตน์ ตันประเวช | นายกทะเบียน และเว็บไซต์ |
| 19. รศ.นพ.สมบัติ มุ่งทวีพงษา | กรรมการกลาง และฝ่ายจริยธรรม |
| 20. พ.อ.พญ.พาสิริ สุภินามสุวรรณ | กรรมการกลาง และรองเลขาธิการ และผู้ช่วยปฏิคม |
| 21. รศ.พญ.วรพรรณ เสนานรงค์ | กรรมการกลาง และฝ่ายประสานงานกับสมาคมโรคสมองเสื่อมฯ |
| 22. รศ.พญ.อรอุมา ชุตินทร | กรรมการกลาง |
| 23. นพ.สุวัฒน์ ศรีสุวรรณานุกร | กรรมการกลาง |
| 24. พศ.พญ.สุวรรณา เศรษฐวิธานิช | กรรมการกลาง และผู้แทนภาคใต้ |

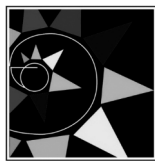
รายนามคณะกรรมการบริหารชมรมโรคมาร์กินสันไทย และคณะกรรมการที่ปรึกษา

สมัยวาระ พ.ศ. 2564-2566

- | | |
|---|---------------------------|
| 1. พันเอก นพ.ปานศิริ ไชยรังษกุล | ประธานชมรม |
| 2. นพ.จักรวุฒิ ตรีเวชกุล | รองประธานชมรม |
| 3. พญ.ณัฐดา สิมอภัย | เหรียญกึ่ง |
| 4. รศ.นพ.ประวิณ ไส่หิเสชา | ประธานวิชาการ |
| 5. นพ.ไพโรจน์ บุญคงชื่น | ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร |
| 6. นพ.อภิชาติ พิศาลพงศ์ | ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร |
| 7. ศ.นพ.รุ่งโรจน์ พิทยศิริ | ที่ปรึกษาคณะกรรมการบริหาร |
| 8. พศ.นพ.สุรัตน์ ต้นประเวช | กรรมการ |
| 9. นพ.สุรัตน์ สิงห์มณีสกุลชัย | กรรมการ |
| 10. พญ.ปรีชา จาโกดำ | กรรมการ |
| 11. นพ.สิทธิ เพชรรัชตะชาติ | กรรมการ |
| 12. พศ. (พิเศษ) ดร.พญ.อรอนงค์ โพธิ์แก้วรวงกุล | กรรมการ |
| 13. พศ.นพ.ปรัชญา ศรีวานิชภูมิ | กรรมการ |
| 14. พญ.พัทธมน ปัญญาแก้ว | กรรมการ |
| 15. ดร.พญ.จิรดา ศรีเงิน | กรรมการ |
| 16. นพ.พีเชฐ เต็มสารทรัพย์ | กรรมการ |
| 17. นพ.ชยุตม์ เกษมสุข | กรรมการ |
| 18. พญ.ยุวดี พิทักษ์ปัญญ์ | กรรมการ |
| 19. นพ.นรงค์ฤทธิ์ เกษมทรัพย์ | กรรมการ |
| 20. นพ.ชญาศักดิ์ วันทนีวงศ์ | กรรมการ |
| 21. นพ.วัชระ รัตนชัยสิทธิ์ | กรรมการ |

คณะกรรมการที่ปรึกษา

1. พลตรีหญิง ศ.คสิณิก พญ.จิตถนอม สุวรรณเตมีย์
2. ศ.พญ.รวีพรรณ วัชรพนิชย์
3. ศ.นพ.นิพนธ์ พวงวรินทร์
4. รศ.พญ.ศิวาพร จันทร์กระจ่าง
5. นพ.สมศักดิ์ อัษฎกุลธรรม
6. ศ.นพ.กัมมันต์ พันธุมจินดา
7. นพ.สมชาย ไทวณะบุตร
8. รศ.พญ.นาราพร ประยูรวิวัฒน์



ชมรมศึกษาโรคปวดศีรษะ

รายนามคณะกรรมการบริหารชมรมโรคปวดศีรษะ

สมัยวาระ พ.ศ. 2564-2566

- | | |
|--|---------------------|
| 1. รศ.พญ.ศิวาพร จันท์กระจ่าง | ที่ปรึกษา |
| 2. ศ.นพ.กัมมันต์ พันธุมจินดา | ที่ปรึกษา |
| 3. ศ.นพ.อนันต์ ศรีเกียรติขจร | ที่ปรึกษา |
| 4. รศ.ดร.ภญ.จุฑามณี สุทธิสีสังข์ | ที่ปรึกษา |
| 5. พศ.ดร.นพ.ธนิษร์ อัครวิเชียรจินดา | ประธาน |
| 6. พศ.นพ.สุรัตน์ ตันประเวช | รองประธาน |
| 7. เรืออากาศโท นพ.กัศัตกร ว่องไววานิชย์ | ประธานวิชาการ |
| 8. รศ.นพ.วัฒน์ชัย โชติชัยวัตรกุล | ประธานวิจัย |
| 9. พญ.ธนิษจitra พูลเพชรพันธุ์ | ประชาสัมพันธ์ |
| 10. นพ.ประทีป อนุกุลวิฑูยา | ปฏิคม |
| 11. พญ.กนกรัตน์ สุวรรณละออง | นายทะเบียน |
| 12. พญ.เพชรรัตน์ คูสีตานนท์ | เทร่ญญิก |
| 13. นพ.เสกข์ แทนประเสริฐสุข | กรรมการ |
| 14. ว่าที่ ร.ต.ท.หญิง พญ.จุฑาทิพย์ รัตนพันธ์ | กรรมการและเลขานุการ |



รายนามคณะกรรมการชมรมโรคเส้นประสาทร่วมกล้ามเนื้อ และเวชศาสตร์ไฟฟ้าวินิจฉัย

สมัยวาระ พ.ศ. 2564-2566

- | | |
|---------------------------------|----------------------|
| 1. ศ.พญ.รวีพรรณ วัชรพนิชย์ | ที่ปรึกษา |
| 2. ดร.นพ.จรุงไทย เดชเทวพร | ประธาน |
| 3. ศ.นพ.ก้องเกียรติ กุณฑกักรากร | รองประธาน 1 |
| 4. รศ.พญ.กนกวรรณ บุญญพิสิฏฐ์ | รองประธาน 2 |
| 5. นพ.นฤพัชร์ สอนประเสริฐ | เลขานุการ |
| 6. รศ.นพ.ชัยยศ คงคศิริธรรม | เทร่ญญิก |
| 7. พญ.อารดา โรจนอุดมศาสตร์ | ประธานวิชาการ |
| 8. พญ.ธนันท์ ธรรมมงคลชัย | รองประธานวิชาการ |
| 9. นพ.ธเนศ เต็มกลิ่นจันทร์ | ปฏิคม |
| 10. นพ.จักรกฤษ อมรวิทย์ | นายทะเบียน |
| 11. นพ.อาคม อารยาวิชานนท์ | กรรมการ และผู้แทนภาค |
| 12. ศ.นพ.ธีรธร พูลเกษ | กรรมการ |
| 13. พญ.สิญจน์ีย์ พงษ์ภักดี | กรรมการ |
| 14. พศ.นพ.ณัฐ พสุธารชาติ | กรรมการ |
| 15. พศ.พญ.อรณี แสนมณีชัย | กรรมการ |
| 16. พศ.พญ.จริยา ไวศยาธัทธ์ | กรรมการ |
| 17. พญ.จันทิมา แทนบุญ | กรรมการ |

รายนามคณะกรรมการบริหารชมรม MS

สมัยวาระ พ.ศ. 2564-2566

1. รศ.พญ.นาราพร ประยูรวิวัฒน์	ที่ปรึกษาชมรม
2. พญ.สสิธร ศิริโท	ประธานชมรม
3. นพ.เมธา อภิวัฒน์นากุล	รองประธาน
4. นพ.สหรัฐ อังศุมาศ	เหรัญญิก
5. ดร.นพจรงค์ไทย จรุงไทย	ประธานวิชาการ
6. นพ.ณัฐพล รัตนธรรมสกุล	เลขานุการ
7. ศ.นพ.ธนิษทร์ อัศววิเชียรจินดา	กรรมการ
8. พญ.พกามาศ พสกภักดี	กรรมการ
9. พญ.จันจิรา สาธุกิจชัย	กรรมการ
10. พญ.จิราพร จิตประไพกุลศาล	กรรมการ
11. นพ.นรงค์ฤทธิ์ เกษมทรัพย์	กรรมการ
12. นพ.พัฒน์ ก่อรัตนคุณ	กรรมการ

บทบรรณาธิการ

สวัสดีครับท่านสมาชิกสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย และท่านผู้สนใจติดตามบทความของวารสารทุกท่าน แต่ปีนี้ผ่านไปอย่างรวดเร็ว ปีนี้ก็เป็นปีที่ 2 ของคณะกรรมการบริหารสมาคมชุดปัจจุบัน ซึ่งในปีที่ผ่านมาก็มีกิจกรรมต่างๆ เกิดขึ้นมากมาย ถึงแม้เราจะเผชิญกับการระบาดของโรคโควิด 19 ก็ตาม ทางสมาคมก็ยังมีกิจกรรมต่างๆ อย่างต่อเนื่อง ในส่วนของวารสารเองในช่วงรอบปีที่ผ่านมาก็ได้เผยแพร่ผลการศึกษาศึกษาของแพทย์ต่อยอดแพทย์ประจำบ้านประสาทวิทยา ตลอดจนผลงานด้านวิชาการของท่านสมาชิกมาอย่างต่อเนื่อง

ในวารสารฉบับนี้ก็เต็มเปี่ยมไปด้วยเนื้อหาที่น่าสนใจจากสมาชิกสมาคมและนักวิชาการที่ส่งบทความดีๆ เกี่ยวกับโรคระบบประสาท และที่สำคัญ วารสารฉบับนี้ยังมีการเผยแพร่คำศัพท์ทางการแพทย์ โดยท่านอาจารย์สมชัย บวรกิตติให้ความกรุณาช่วยดำเนินการ ซึ่งเป็นบทความที่ทรงคุณค่าอย่างยิ่ง

วารสารยังต้องการบทความ และคำแนะนำ เพื่อการพัฒนาให้วารสารนั้นมีคุณภาพที่ดียิ่งขึ้น ท่านสามารถส่งทุกคำแนะนำและบทความมาที่ผมได้โดยตรง สมศักดิ์ เทียมเก่า email:somtia@kku.ac.th

ศ.นพ. สมศักดิ์ เทียมเก่า

บรรณาธิการหลัก

คำแนะนำสำหรับผู้พิมพ์ในการส่งบทความทางวิชาการ เพื่อรับการพิจารณาลงในวารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย (Thai Journal of Neurology)

วารสารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย หรือ Thai Journal of Neurology เป็นวารสารที่จัดทำขึ้นเพื่อเผยแพร่ความรู้โรคทางระบบประสาทและความรู้ทางประสาทวิทยาศาสตร์ในทุกสาขาที่เกี่ยวข้อง เช่น การเรียนรู้ พฤติกรรม สารสนเทศ ความปวด จิตเวชศาสตร์ และอื่นๆ ต่อสมาชิกสมาคมฯ แพทย์สาขาวิชาที่เกี่ยวข้อง นักวิทยาศาสตร์ ผู้สนใจด้านประสาทวิทยาศาสตร์ เป็นสื่อกลางระหว่างสมาชิกสมาคมฯ และผู้สนใจ เผยแพร่ผลงานทางวิชาการและผลงานวิจัยของสมาชิกสมาคมฯ แพทย์ประจำบ้านและแพทย์ต่อยอดด้านประสาทวิทยา นักศึกษาสาขาประสาทวิทยาศาสตร์ และเพื่อพัฒนาองค์ความรู้ใหม่ ส่งเสริมการศึกษาต่อเนื่อง โดยกองบรรณาธิการสงวนสิทธิ์ในการตรวจทางแก้ไขต้นฉบับ และพิจารณาตีพิมพ์ตามความเหมาะสม บทความทุกประเภท จะได้รับการพิจารณาถึงความถูกต้อง ความน่าเชื่อถือ ความน่าสนใจ ตลอดจนความเหมาะสมของเนื้อหาจากผู้ทรงคุณวุฒิจากในหรือนอกกองบรรณาธิการวารสารมีหลักเกณฑ์และคำแนะนำทั่วไป ดังต่อไปนี้

1. ประเภทของบทความ บทความที่จะได้รับการตีพิมพ์ในวารสารอาจเป็นบทความประเภทใดประเภทหนึ่งดังต่อไปนี้

1.1 บทบรรณาธิการ (Editorial) เป็นบทความสั้น ๆ ที่บรรณาธิการและผู้ทรงคุณวุฒิที่กองบรรณาธิการเห็นสมควร เขียนแสดงความคิดเห็นในแง่มุมต่าง ๆ เกี่ยวกับบทความในวารสารหรือเรื่องที่บุคคลนั้นเชี่ยวชาญ

1.2 บทความทั่วไป (General article) เป็นบทความวิชาการด้านประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง

1.3 บทความปริทัศน์ (Review article) เป็นบทความที่เขียนจากการรวบรวมความรู้ในเรื่องใดเรื่องหนึ่งทางประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง ที่ผู้เขียนได้จากการอ่านและวิเคราะห์จากวารสารต่าง ๆ ควรเป็นบทความที่รวบรวม

ความรู้ใหม่ ๆ ที่น่าสนใจที่ผู้อ่านสามารถนำไปประยุกต์ได้ โดยอาจมีบทสรุปหรือข้อคิดเห็นของผู้เขียนด้วยก็ได้

1.4 นิพนธ์ต้นฉบับ (Original article) เป็นเรื่องรายงานผลการศึกษาวิจัยทางประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้องของผู้เขียนเอง ประกอบด้วยบทคัดย่อ บทนำ วัตถุประสงค์และวิธีการ ผลการศึกษา สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา และเอกสารอ้างอิง

1.5 ย่อวารสาร (Journal reading) เป็นเรื่องย่อของบทความที่น่าสนใจทางประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง

1.6 วิทยาการก้าวหน้า (Recent advance) เป็นบทความสั้น ๆ ที่น่าสนใจแสดงถึงความรู้ ความก้าวหน้าทางวิชาการด้านประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์ และสาขาวิชาอื่นที่เกี่ยวข้อง

1.7 จดหมายถึงบรรณาธิการ (Letter to the editor) อาจเป็นข้อคิดเห็นเกี่ยวกับบทความที่ตีพิมพ์ไปแล้วในวารสารและกองบรรณาธิการได้พิจารณาเห็นว่าเป็นประโยชน์ต่อผู้อ่านท่านอื่น หรืออาจเป็นผลการศึกษาค้นพบความรู้ใหม่ ๆ ที่สั้นและสมบูรณ์ในตัว

1.8 กรณีศึกษาน่าสนใจ (Interesting case) เป็นรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจหรือผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยที่พบไม่บ่อยผู้อ่านจะได้เรียนรู้จากตัวอย่างผู้ป่วย

1.9 บทความอื่น ๆ ที่กองบรรณาธิการเห็นสมควรเผยแพร่

2. การเตรียมต้นฉบับ

2.1 ให้พิมพ์ต้นฉบับในกระดาษขาวขนาด A4 (8.5 x 11 นิ้ว) โดยพิมพ์หน้าเดียวเว้นระยะห่างระหว่างบรรทัด 2 ช่วง (double space) เหลือขอบกระดาษแต่ละด้านไม่น้อยกว่า 1 นิ้ว และใส่เลขหน้ากำกับไว้ทุกหน้า

2.2 หน้าแรกประกอบด้วย ชื่อเรื่อง ชื่อผู้เขียน และสถานที่ทำงานภาษาไทยและภาษาอังกฤษ และระบุชื่อผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อ (corresponding

author) ให้อ่านให้ชัดเจน ชื่อเรื่องควรสั้นและได้ใจความตรงตามเนื้อเรื่อง

2.3 เนื้อเรื่องและการใช้ภาษา เนื้อเรื่องอาจเป็นภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษ ถ้าเป็นภาษาไทยให้ยึดหลักพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถานและควรใช้ภาษาไทยให้มากที่สุด ยกเว้นคำภาษาอังกฤษที่แปลแล้วได้ใจความไม่ชัดเจน

2.4 รูปภาพและตาราง ให้พิมพ์แยกต่างหากหน้าละ 1 รายการ โดยมีคำอธิบายรูปภาพเขียนแยกไว้ต่างหาก รูปภาพที่ใช้ถ้าเป็นรูปจริงให้ใช้รูปถ่ายขาว-ดำ ขนาด 3" x 5" ถ้าเป็นภาพเขียนให้เขียนด้วยหมึกดำบนกระดาษมันสีขาวหรือเตรียมในรูปแบบ digital file ที่มีความคมชัดสูง

2.5 นิพนธ์ต้นฉบับให้เรียงลำดับเนื้อหา ดังนี้
บทคัดย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษพร้อมคำสำคัญ (keyword) ไม่เกิน 5 คำ บทนำ (introduction) วัสดุและวิธีการ (material and methods) ผลการศึกษา (results) สรุปและวิจารณ์ผลการศึกษา (conclusion and discussion) กิตติกรรมประกาศ (acknowledgement) และเอกสารอ้างอิง (references)

2.6 เอกสารอ้างอิงใช้ตามระบบ Vancouver's International Committee of Medical Journal โดยใส่หมายเลขเรียงลำดับที่อ้างอิงในเนื้อเรื่อง (superscript) โดยบทความที่มีผู้เขียนจำนวน 3 คน หรือน้อยกว่าให้ใส่ชื่อผู้เขียนทุกคน ถ้ามากกว่า 3 คน ให้ใส่ชื่อเฉพาะ 3 คนแรก ตามด้วยอักษร et al ดังตัวอย่าง

วารสารภาษาอังกฤษ

Leelayuwat C, Hollinsworth P, Pummer S, et al. Antibody reactivity profiles following immunisation with diverse peptides of the PERB11 (MIC) family. Clin Exp Immunol 1996;106:568-76.

วารสารที่มีบรรณาธิการ

Solberg He. Establishment and use of reference values with an introduction to statistical technique. In: Tietz NW, ed. Fundamentals of Clinical Chemistry. 3rd. ed. Philadelphia: WB Saunders, 1987:202-12.

3. การส่งต้นฉบับ

ส่งต้นฉบับ 1 ชุด ของบทความทุกประเภทในรูปแบบไฟล์เอกสารไปที่ อีเมลล์ของ รศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า somtia@kku.ac.th พร้อมระบุรายละเอียดเกี่ยวกับโปรแกรมที่ใช้ และชื่อไฟล์เอกสารของบทความให้ละเอียดและชัดเจน

4. เงื่อนไขในการพิมพ์

4.1 เรื่องที่ส่งมาลงพิมพ์ต้องไม่เคยตีพิมพ์หรือกำลังรอตีพิมพ์ในวารสารอื่น หากเคยนำเสนอในที่ประชุมวิชาการใดให้ระบุเป็นเชิงอรรถ (foot note) ไว้ในหน้าแรกของบทความ ลิขสิทธิ์ในการพิมพ์เผยแพร่ของบทความที่ได้รับการตีพิมพ์เป็นของวารสาร

บทความจะต้องผ่านการพิจารณาจากผู้เชี่ยวชาญ 2 ท่าน (reviewer) ซึ่งผู้เชี่ยวชาญทั้ง 2 ท่านนั้นจะไม่ทราบผลการพิจารณาของท่านอื่น ผู้รับผิดชอบบทความจะต้องตอบข้อสงสัยและคำแนะนำของผู้เชี่ยวชาญทุกประเด็น ส่งกลับให้บรรณาธิการพิจารณาอีกครั้งว่ามีความเหมาะสมในการเผยแพร่ในวารสารหรือไม่

4.2 ข้อความหรือข้อคิดเห็นต่างๆ เป็นของผู้เขียนบทความนั้นๆ ไม่ใช่ความเห็นของกองบรรณาธิการหรือของวารสาร และไม่ใช้ความเห็นของสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

4.3 สมาคมฯ จะมอบวารสาร 5 เล่ม ให้กับผู้เขียนที่รับผิดชอบในการติดต่อเป็นอภิธานนทาการ

4.4 สมาคมฯ จะมอบค่าเผยแพร่ผลงานวิจัยนิพนธ์ต้นฉบับกรณีผู้รับผิดชอบบทความหรือผู้นิพนธ์หลักเป็นแพทย์ประจำบ้านหรือแพทย์ต่อยอดประสาทวิทยา

สารบัญ

.....

บทความพิเศษ

- ศัพท์แพทย์ อักษร A 1
-

TOPIC REVIEW

- ยา Levetiracetam กับการเหนียวน้ำให้เกิดภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ 28
-

ORIGINAL ARTICLE

- ประสิทธิภาพการรักษาผู้ป่วยโรคลมชักด้วยยา Levetiracetam ที่อสามัญ 39
 - Incidence of Pneumonia and Associated Factors in Ischemic Stroke Patient Admitted in Rajavithi Stroke Unit 48
 - Incidence and Risk Factors of Deep Vein Thrombosis with Complex Regional Pain Syndrome in Neurological Patients 55
 - Prevalence and Descriptive Analysis of Creutzfeldt-Jakob Disease at Siriraj Hospital 62
-

INTERESTING CASE

- Diagnostic Dilemma in A Man Who Presented with Headache and Transient Memory Loss 81
 - Sensory Neuropathy Associated with Long Term Turmeric Consumption 88
-

กวีหลัง

งานบัญญัติศัพท์และพจนานุกรมศัพท์วิชาการ สาขาต่างๆ มีประโยชน์ต่อผู้ที่ต้องการใช้ภาษาอย่าง ถูกต้อง ทางด้านการแพทย์ไทย การบัญญัติศัพท์ได้เริ่ม ในสมัยพระเจ้าวรวงศ์เธอ กรมหมื่นนครราชสีมา ประพันธ์ สมาชิกกลุ่มแรกของราชบัณฑิตยสถาน (ปัจจุบันเปลี่ยน เป็นราชบัณฑิตยสภา) และดำรงตำแหน่งนายกร าชบัณฑิตยสถานเป็นพระองค์แรก (ภาพที่ ๑) ต่อมา ท่านศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์อวย เกตุสิงห์ ปรมาจารย์แพทย์ศิริราช ได้สานต่องานของพระองค์ท่าน ออกมาเป็นรูปเล่ม ต่อมาราชบัณฑิตยสถานก็พิมพ์เผยแพร่เป็นระยะๆ (ภาพที่ ๒) จากนั้นก็มีผู้ประสานงานต่อ มาเรื่อยๆ (ภาพที่ ๓) มีผู้จัดพิมพ์อีกหลายครั้ง เช่น ศาสตราจารย์กิตติคุณ นายแพทย์สุทธิพร จิตมิตรภาพ ที่ คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย จังหวัด ขอนแก่นเองก็เคยมีแพทย์ผู้อำนวยการโรงพยาบาล ขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น ได้จัดพิมพ์หนังสือพจนานุกรม ศัพท์แพทย์ออกมาใช้งานในวงการแพทย์ของศูนย์การ แพทย์ในภูมิภาคตะวันออกเฉียงเหนือ ซึ่งนับถึงวันนี้ก็ มีอายุเกือบ ๑๐ ปีแล้ว ผู้เขียนใคร่ครวญแล้วมีความเห็น ว่าสมควรเรียบเรียงใหม่ให้ทันสมัย เพราะวิทยาการ แพทย์แผนปัจจุบันได้ก้าวหน้าไปมาก แม้แต่พจนานุกรม ศัพท์แพทย์ดอร์แลนด์ของสหรัฐอเมริกา ที่แพทย์ไทยนำ มาใช้ก็ได้ปรับปรุงเรียบเรียงใหม่อยู่เสมอๆ เช่นจากฉบับ เรียบเรียงครั้งที่ ๑ เมื่อ พ.ศ. ๒๔๔๓ จนถึงฉบับล่าสุดฉบับ เรียบเรียงครั้งที่ ๓๒ พ.ศ. ๒๕๕๕ แล้ว ผู้เขียนจึงเริ่มต้น ในปีนี้ แต่งานพจนานุกรมเป็นงานละเอียดอ่อน เชื่อว่า แม้จะได้เริ่มพิมพ์อักษร เอ ในปีนี้ และจะทยอยพิมพ์ ตามตัวอักษรไปจนจบอักษร แซด ตัวสุดท้าย ก็คงกินเวลา หลายปี แต่จะพยายามให้แล้วเสร็จในศตวรรษนี้ เริ่มแรก จะนำงานที่ทำแล้วเสร็จทยอยลงพิมพ์ในวารสาร เมื่อ ครบทุกตัวอักษรแล้วจะได้รวบรวมเป็นรูปเล่มฉบับพิมพ์ ต่อไป

ศัพท์แพทย์ อักษร A

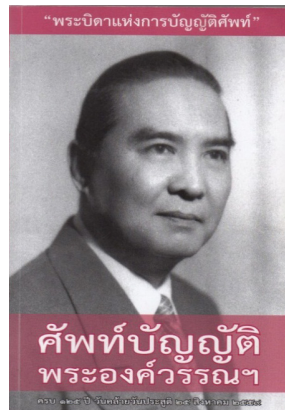
สมศักดิ์ เกียมเก่า,
สมชัย บวรกิตติ

สมศักดิ์ เกียมเก่า¹, สมชัย บวรกิตติ²

¹สาขประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
²สำนักวิทยาศาสตร์ ราชบัณฑิตยสภาแห่งประเทศไทย

ผู้รับผิดชอบบทความ:
ศ.พ.สมศักดิ์ เกียมเก่า

สาขประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
อ.เมือง จ.ขอนแก่น
Email: somtia@kku.ac.th



ภาพที่ ๑ ภาพปกหนังสือพระองค์วโรดมฯ มกราคม พ.ศ. ๒๕๖๐ (ปกหลังด้านนอก)



ภาพที่ ๒ ภาพปกหนังสือพจนานุกรมศัพท์แพทย์ ฉบับราชบัณฑิตยสถาน ซึ่งเริ่มจัดพิมพ์เป็นรูปเล่มตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๔๓ เป็นต้นมา (ปกหลังด้านนอก)



ภาพที่ ๓ ศัพท์แพทย์ อักษร A, B, C (ปกหลังด้านนอก)

ศัพท์บัญญัติพร้อมคำอธิบายชุดอักษร เอ

- abacterial ไร้แบคทีเรีย ว. ไม่มีแบคทีเรีย
- abarognosis ภาวะเสียการรับรู้น้ำหนัก น. การไม่รับรู้น้ำหนักสิ่งของหรือสิ่งที่จับต้องเหตุสมมองเสื่อม

- abarthrosis ข้อหมุนได้ น. ตำแหน่งประสานของกระดูกที่เคลื่อนไหวได้เสรี เช่นข้อน้ำไข (synovial joint)
- diarthrosis
- abarticular ๑. ไม่กระทบข้อ ๖. ไม่มีผลต่อข้อ
- ๒. ไกลข้อ ๖. ห่างจากข้อ

abarticulation การเคลื่อนไหวหลุดของข้อ น.
หัวกระดูกข้อต่อหลุดออกจากตำแหน่งปกติ

abasia การเดินไม่ได้ น. การเดินไม่ได้เกิดจาก
หลายสาเหตุ

abasia astasia การเดินไม่ได้เหตุการเคลื่อนไหว
สับสน เนื่องจากประสาทการควบคุมเสีย paralytic
abasia การเดินไม่ได้เหตุอัมพาต (ของกล้ามเนื้อขา)

paroxysmal trepidant abasia การเดินไม่ได้
เหตุกล้ามเนื้อหดเกร็งเมื่อตั้งใจ คมม.

spastic abasia

trembling abasia การเดินไม่ได้เหตุขาสั่น
คมม. abasia trepidans

abatment การบรรเทา น. การลดความรุนแรงของ
อาการ

Abbe flap แผ่นแอบเบ น. แผ่นเนื้อรูปสามเหลี่ยม
จากบริเวณใกล้กลางริมฝีปากล่าง ใช้ซ่อมรอยแหว่งที่ริม
ฝีปากบน

abdomen ท้อง น. ร่างกายส่วนที่อยู่ระหว่าง
ทรวงอกกับเชิงกราน คมม. belly ประกอบด้วยช่องท้อง
ที่เป็นโพรงอยู่ระหว่างช่องอกกับอุ้งเชิงกราน ผนังช่องท้อง
ด้านบนเป็นกระบังลม ด้านหน้าเป็นผนังหน้าท้อง ซึ่ง
ทางการตรวจร่างกายแบ่งออกเป็น ๙ บริเวณ ผนังด้าน
หลังมีลำกระดูกสันหลังและกล้ามเนื้อ โพรงช่องท้องกรู
ด้านในด้วยเยื่อเลื่อม มีชื่อเฉพาะว่า peritoneum ภายใน
ช่องท้องมีอวัยวะสำคัญหลายอย่าง เช่นกระเพาะอาหาร
ลำไส้ ตับ ไต

abducens แอบดูเคนส์ ว. ศัพท์ภาษาลาตินมี
ความหมายว่าแยกออก (drawing away) ใช้ประกอบคำ
นามสำคัญ เช่น nervus abducens เส้นประสาทสมองที่ ๖
ที่นำคำสั่งไปที่กล้ามเนื้อตาให้ดึงกลอกตาออกไปด้านข้าง

abduct กาง ถ่าง ก. แยกออกจากแนวกลาง เช่น
กางแขน กลอกตาไปด้านข้าง

abduction การกาง การถ่าง น.

aberrant คลาดเคลื่อนว. เบี่ยงเบนออกไปจากปกติ

aberration ความคลาดเคลื่อน น. ๑. ความ
เบี่ยงเบนจากแนวหรือภาวะปกติ ๒. การหักเหแสง
ไม่สม่ำเสมอโดยเลนส์ตา ทำให้ภาพพร่า (จักขุ)

abetalipoproteinemia ภาวะเลือดไร้โปรตีน
ไขมันบีทา น. โรคพันธุกรรมที่ร่างกายไม่สังเคราะห์บีตา
ลิโปโปรตีน

abiopathy ภาวะไร้ชีวสภาพ น. การเสื่อมสภาพ
หรือสูญเสียสารเนื้อเยื่อก่อนเวลา ทำให้สูญเสียหน้าที่
และความมีชีวิตชีวา เช่น กลุ่มโรคตาเสื่อมสภาพ
กรรมพันธุ์ Huntington's chorea ดู abiotrophy

abiosis ภาวะไร้ชีวภาพ น. ๑. สภาพไร้ชีวิต
๒. ภาวะไร้ชีวิตชีวา

abiotrophy คมม abiotrophy

abirritant ๑. การระคายคดลง (soothing) ว
๒. สารลดระคาย น.

abirritation ๑. การตอบสนองเฉื่อยต่อสิ่งเร้า น.
๒. สภาพไร้ความตึงตัว น.

ablactation การไม่หลั่งน้ำนม น. เนื่องจากการ
หย่านม, การหยุดหลั่งน้ำนม

ablate ตัดออก ก.

ablatio สภาพแยก น. เช่น ablatio placentae
สภาพรกลอก น., ablatio retinae สภาพจอตาลอก น.
ดู ablation

ablation ๑. การลอก น. การตัดออกจากกัน น.

ablepharia น. สภาพไร้หนังตา. คมม. ablepharon,
cryptophthalmos

ablepharon น. คมม. ablepharia

ablepsia ตาบอด น. การสูญเสียการมองเห็น

ablution การทำความสะอาด น. การซักล้าง

ablutomania การบ้าซักล้าง น. การทำความสะอาด
ร่างกายบ่อยๆ เช่นล้างมือ การอาบน้ำ เป็นอาการโรค
ย้ำคิดย้ำทำ

abnormal ไม่ปกติ ว. ผิดแปลกจากปกติ

abnormality สภาพผิดปกติ น. ๑. ความผิดปกติ
เช่นการกระทำ กิจวัตร ๒. วิรูป รูปร่าง หรือรูปทรงผิด
ธรรมชาติ

abnormity ๑. คมม. abnormality ๒. อสุรกายภาพ
(monstrosity)

aborad ไปจากปาก ว.

aboral ไกลจากปาก ว.

abort ๑. แท้ง ก. ๑. คลอดทารกที่มีชีวิตนอกมดลูกไม่ได้ ๒. ยุติกระบวนการทำงาน

aborticide ยาทำแท้ง น. สารก่อการแท้ง คมม.
abortient, abortifacient

abortion ๑. การแท้ง น. การสิ้นสุดการตั้งครรภ์ก่อนทารกสามารถมีชีวิตนอกครรภ์มารดา ๒. การยุติกระบวนการทำงานการดำเนินการที่ดำเนินอยู่ เช่นการดำเนินโรค

abortive สิ้นสุดจากกระทำ ว. การดำเนินโรคที่สิ้นสุดลงจากการบำบัด

abortus สิ่งแท้ง น. ทารกแท้งน้ำหนักตัวน้อยกว่า ๕๐๐ กรัม หรืออายุต่ำกว่า ๒๐ สัปดาห์

abouchment การบรรจบหลอดเลือดเล็กเข้าหลอดเลือดใหญ่ น.

aboulia ภาวะไร้ความตั้งใจ น. การไม่ตั้งใจทำให้ตัดสินใจไม่ได้ คมม. abulia

abrachia ไร้แขนแต่กำเนิด ว.

abrachiatism สภาพไร้แขนแต่กำเนิด น.

abrachiocephalia ภาวะไร้แขนไร้ศีรษะแต่กำเนิด น.

abrachiocephalus ทารกไร้แขนไร้ศีรษะแต่กำเนิด น.

abrachius คนไร้แขนแต่กำเนิด น.

abrade ขัดชั้นนอกออก ก.

abrasion ๑. การถลอก น. การสีหรือของหนังหรือพื้นโดยกระบวนกรรปฏิบัติ ๒. รอยถลอก น. บริเวณผิวหนังหรือผิวเยื่อบุลอกหลุดจากกระบวนกรรเชิงกลปฏิบัติ

abrasive ๑. ทำถลอก ว. ๒. สารขัด น.

abreaction ปฏิกริยาผ่นคลาย น. ผลการบำบัดอารมณ์และความกดดัน

abrisim ภาวะพิษเมลิตมะกล้ำตาหนู น. ได้รับพิษเมลิตมะกล้ำตาหนู

abrosia การอดอาหาร น. สาเหตุเนื่องจากไม่มีอาหารจากภาวะกันดาร

abruptio การลอกหลุด น. การแยกออกจากกัน

abscess ฝี น. บริเวณสะสมหนองเป็นแ่งหรือ

เป็นกระจุกที่บริเวณผิวหนัง หรือที่อวัยวะต่างๆ เช่นฝีไส้ติ่ง ฝีตับ

abscission การตัดออก น. การเอาออกโดยการตัด

absconsio เบ้าซ้อ น. โพรงซ้อที่สวมหัวกระดูก

abscopal ผลรังสีกระทบ น. ผลรังสีรักษาต่อเนื้อเยื่อใกล้เคียง

absence การหมดสติชั่วคราว น. อาการพบในโรคลมชักชนิด *petit mal*

Absidia สกุลราวงค์ Mucoraceae น. ชนิดพันธุ์ *A. ramosa* งอกบนขนมปังและผักเน่า ก่อโรค otomycosis และ mucomycosis ในคน

absolute สัมบูรณ์ ว. ไม่จำกัด ไม่ปะปน

absorb ๑. ดูดซึม ก. เช่นซึมผ่านเนื้อเยื่อต่างๆ ๒. ดูดซับ ก. ทำปฏิกริยาลดศักยภาพรังสีอันตราย

absorbefacient ๑. ช่วยการดูดซึม ว. ส่งเสริมการดูดซึม ๒. สารช่วยดูดซึม น. ยาเจริญอาหาร

absorbent ๑. ดูดซึมได้ ว. ๒. เนื้อเยื่อการดูดซึม น. ๓. คมม. absorbefacient ๒

absorptionmeter มาตรการดูดซึม น. ๑. เครื่องมือวัดการละลายได้ของแก๊ส ๒. เครื่องมือวัดชั้นของเหลวที่ดูดซึมระหว่างแผ่นแก้วในกล้องวัดความเข้มเลือด

absorption ๑. การดูดซึม น. การซึมผ่านเนื้อเยื่อ ๒. กสิณ น. การกำหนดความคิดให้จดจ่อต่อสิ่งใดสิ่งหนึ่ง ๓. การดูดเก็บพลังรังสี น. การดูดเก็บพลังรังสีที่ปล่อยออกมา

absorptive ดูดซึมได้ ว. เกี่ยวกับการดูดซึม

abstinence วิริติ น. การละเว้นการเสพ

abstract บทคัดย่อ น. ความย่อของเรื่องที่ลงพิมพ์

abstraction ๑. การแยกออก น. การเอาส่วนประกอบออกจากสารผสม ๒. สภาพฝันไม่สบ น. ฝันหรือโครงสร้างของชากรรไกรบนและชากรรไกรล่างอยู่ต่ำกว่าปกติ ห่างจากระนาบสบฟัน ทำให้ใบหน้ายาว

absterminal จากปลายสู่ศูนย์กลาง ว. อธิบายการเคลื่อนของกระแสไฟฟ้ากล้ามเนื้อ

abulia ๑. การลังเล น. เหตุตัดสินใจไม่ได้ ๒. ภาวะจัน น. ไม่สามารถตัดสินใจ

abuse การกระทำไม่ถูกต้อง น. ส่วนใหญ่เป็นการทำมากเกินไปต่อร่างกาย อารมณ์ และทางเพศ เช่น การกระทำไม่ถูกต้องต่อเด็ก (child abuse) ซึ่งเป็นการกระทำของผู้ใหญ่ เช่นผู้ปกครอง ญาติ คนเลี้ยงดู battered child syndrome

abut ประชิด ก. เช่น สัมผัส ต่อกัน ทำขอบเขตติดกัน

abutment การประชิด น. ๑. การจัดให้แตะกัน ๒. ส่วนที่แตะกัน ๓. หลักยึดฟันเทียม

acalculia ภาวะเสียการคำนวณ น. การไม่สามารถคิดคำนวณเลขง่าย ๆ

acantha ๑. ปุ่มแหลม น. ๒. ปุ่มแหลมกระดูกสันหลัง

acanthaceous มีปุ่มแหลม ว.

acanthamebiasis โรคอะแคนธามีบา น. การติดเชื้ออะแคนธามีบา เช่นที่ตา สมอง

Acanthamoeba อะแคนธามีบา น. ชื่อสกุลของสัตว์เซลล์เดียว พบในแหล่งน้ำธรรมชาติ เช่นพุน้ำร้อน

acanthesthesia ความรู้สึกหลอนว่าถูกแทงด้วยของแหลม น.

acanthion อแคนธิออน น. จุดที่ฐานเงี่ยงจมูกหน้า

Acanthocheilonema อแคนโทไชโลนีมา น. ชื่อสกุลหนอนพยาธิปลาเรีย

acanthocheilonemiasis โรคหนอนพยาธิอแคนโทนีมา น.

acanthocyte เซลล์ผิวหนาม น. เม็ดเลือดแดงที่โพรโทพลาสซึมยื่นออกเป็นหนามโดยรอบ พบในภาวะ abetalipoproteinemia

acanthocytosis ภาวะเลือดมีเซลล์ผิวหนาม น.

acantholysis การสลายของหนังกำพืด น. การแยกส่วนเชื่อมเซลล์เคอราตินของหนังกำพืด เนื่องจากการสลายของสารยึดเซลล์ เกิดตุ่มใส พบในโรคเพมฟิกัส และโรคผิวหนังอื่น

Acantho- คำอุปสรรค (ปริฟิกซ์) บอกลักษณะหนามแหลม

acanthocyte เซลล์ผิวหนาม น. เซลล์เม็ดเลือดแดงที่สารเหลวเหนียว (คอลลอยด์) ในเซลล์ยื่นออกรอบเซลล์ ลักษณะหนาม คมม. acanthocyte

acantrocytosis ภาวะเซลล์ผิวหนาม น. คมม.

acanthrocytosis

acanthoma อะแคนโทมา น. เนื้องอกเนื้อเซลล์หนังกำพืดหรือเซลล์ผิวหนัง

acanthopelvis เชิงกรานที่มีขอบหัวหน่าวคมชัด น. คมม. acanthopelyx

acanthopelyx คมม. acanthopelvis

acanthosis ภาวะกร้าน น. หนังกำพืดหนาเนื่องจากชั้นหนามเจริญเกิน คมม. hyperacanthosis

acanthocyte คมม. acanthocyte

acapnia ภาวะเลือดพร่องคาร์บอนไดออกไซด์ น. เลือดมีปริมาณคาร์บอนไดออกไซด์น้อยกว่าปรกติ

acarbica ภาวะเลือดพร่องไบคาร์บอเนต น. เลือดมีไบคาร์บอเนตน้อยกว่าปรกติ

acardia ภาวะไร้หัวใจแต่กำเนิด น.

acariasis โรคไร/โรคเห็บ น. ภาวะที่เกิดจากมีไร/เห็บบนร่างกาย คมม. acariosis

acaricide สารกำจัดไร/เห็บ น.

acarid ไรหรือเห็บอันดับ Acarina หรือไรวงศ์ Acaridae น.

acaridiasis คมม. acariasis

acarine สมาชิกในอันดับ Acarina

acarinoses โรคที่เกิดจากไร น. คมม. acariasis

acarodermatitis โรคผิวหนังอักเสบเหตุไร น. เช่น a. dermatitis urticarioides (grain itch/ โรคคันเหตุเมล็ดพืช)

acarologist นักวิทยาเห็บไร น. ผู้รู้ด้านตัวเห็บตัวไร

acarology วิทยาเห็บไร น. วิชาที่ว่าด้วยตัวเห็บตัวไร

acarophobia ความกลัวไร แมลง หนอนตัวเล็กๆ และเข็มอย่างไร้เหตุผล

acaryote เซลล์ไร้นิวเคลียส น. เช่นเม็ดเลือดแดง คมม. akaryocyte

acatalasemia ภาวะเลือดไร้คาทาเลส น. โรคกรรมพันธุ์ออกโทโซมัลด้อย พร่องคาทาเลสแต่กำเนิด พบในประเทศญี่ปุ่นและสวิตเซอร์แลนด์ คมม. acatalasia, Takahara's disease

acatalasia คมม. acatalasemia

acatamathesia ๑. ภาวะสูญเสียหรือบกพร่องการ
เข้าใจคำพูด น. ภาวะสูญเสียการรับรู้ต่างๆ น. สาเหตุจาก
รอยโรคที่ประสาทส่วนกลาง

acataphasia ภาวะไร้สามารถแสดงความคิดเห็น
ต่อเนื่อง น. สาเหตุจากรอยโรคที่ประสาทส่วนกลาง

acataposis ภาวะกลืนลำบาก น. คมม. dysphagia

acathexis ภาวะไร้อารมณ์ น. การไม่ตอบสนองต่อ
สิ่งเร้า และปล่อยว่างจากความคิด

acathisia ภาวะไม่อยู่สุข น. การไม่อยู่นิ่ง ต้องขยับ
ตลอดเวลา เป็นภาวะแทรกซ้อนของยาต้านโรคจิต คมม.

akathisia

acaudal สภาพไร้หาง น. คมม. acaudate

accelerant ตัวเร่ง น. สารเร่งปฏิกิริยา คมม. catalyst

acceleration การเร่ง น. การทำให้อัตราสูงขึ้น เช่น
ชีพจร อัตราการหายใจ

accentuation การเพิ่มความดัง/ความชัด น. คมม.
intensification

acceptor ตัวยอมรับ น. สารที่รวมกับฮัยโดรเจน
หรือออกซิเจนในปฏิกิริยาออกซิเดชัน/รีดักชัน

access การเข้าถึง น. การติดต่อเข้าถึง

accessorius ส่วนเสริม น. โครงสร้างที่เพิ่มเติมหรือ
ทดแทน

accessory สิ่งเสริม น. สิ่งเพิ่มเติม

accident อุบัติเหตุ น. เหตุที่เกิดขึ้นโดยไม่ได้
คาดคิด มักเป็นอันตราย

accidentalism อุบัติเหตุนิยม น. ทฤษฎีทางแพทย์
ที่เชื่อว่าโรคเป็นเพียงลักษณะที่แปรเปลี่ยนจากสุขภาพ
ปกติ จึงให้การรักษาตามอาการและปรับสิ่งแวดล้อมที่
คิดว่าเป็นสาเหตุ

acclimatation คมม. acclimation

acclimation การปรับสรีรสภาพและจิตสภาพให้
เข้ากับสิ่งแวดล้อมใหม่

acclimatization คมม. acclimation

accommodation การปรับให้เหมาะ น. เช่นการ
ปรับสายตาเพื่อให้เห็นชัดตามระยะต่างๆ

accouchement การทำคลอดเร่ง น. ขยายปาก
มดลูกและดึงเด็กออกจากช่องคลอด

accoucheur หมอตำแย น.

accoucheuse หมอตำแยสตรี น.

accrementition การเจริญหรือการเพิ่มโดยเติม
เนื้อเยื่อที่เหมือนกัน น.

accretion น. ๑. การงอกเจริญจากการเพิ่มสารช่วย
๒. การสะสม ๓. การยึดติดส่วนที่แยกกันตามปกติ

accuracy ความแม่นยำ น. ความถูกต้องตาม
บริบท

ACE อักษรย่อของ angiotensin converting
enzyme

acellular ไร้เซลล์ ว. ไม่มีเซลล์

acelomate ไร้โพรงในกาย ว.

acelous ไม่เฝ้าทั้งสองด้าน ว.

acnesthesia ภาวะรู้สึกไร้ตัวตน น. ไม่รับรู้ร่างกาย
และสุขภาวะการทำหน้าที่ของอวัยวะต่างๆ

acentric ๑. ไม่อยู่ตรงกลาง ๒. โขมไม่โสมไร้เส้น
โทรเมียร์ เซลล์จะตายเมื่อมีการแบ่งตัว

acephalia สภาพไร้ศีรษะแต่กำเนิด น. คมม.

acephalism

acephalism คมม. acephalia

acephalobrachia สภาพไร้ศีรษะไร้แขนแต่
กำเนิด น.

acephalobrachius ทารกคลอดไร้ศีรษะไร้แขน น.

acephalocardia สภาพไร้ศีรษะไร้หัวใจแต่
กำเนิด น.

acephalocardius ทารกคลอดไร้ศีรษะไร้หัวใจ น.

acephalochiria สภาพไร้ศีรษะไร้มือแต่กำเนิด น.

acephalochirus ทารกคลอดไร้ศีรษะไร้มือ น.

acepharocyst ถุงน้ำไร้ศีรษะตัวอ่อน น. คมม.
sterile cyst

acephalogaster ทารกคลอดไร้ศีรษะ ทรวงอกและ
ท่อนบนของท้องแต่กำเนิด น.

acephalogastria สภาพไร้ศีรษะไร้ทรวงอกและไร้
ท่อนบนของท้องแต่กำเนิด น.

acephalopodia สภาพไร้ศีรษะไร้เท้า น.

acephalopodius ทารกคลอดไร้ศีรษะและเท้า น.

acephalorhachia สภาพไร้ศีรษะไร้กระดูกสันหลัง น.

acephalostomia สภาวะไร้ศีรษะมีปากอยู่ที่ยอดลำตัว น.

acephalostomus ทารกคลอดไร้ศีรษะมีปากอยู่ที่ยอดลำตัว น.

acephalothoracia สภาวะไร้ศีรษะไร้ทรวงอกแต่กำเนิด น.

acephalothorus ทารกคลอดไร้ศีรษะไร้ทรวงอก น.

acephalous ไร้ศีรษะ ว.

acephalus ทารกคลอดไร้ศีรษะ น.

acephaly คมม. acephalia

acervulus ก้อนเนื้อแข็งใกล้โพรงโพรงเยื่อหุ้มสมองและสมองส่วนอื่น คมม. acervulus cerebri, brain sand , sand bodies

acescence ๑. ความเปรี๊ยะ ๒. กระบวนการสำเปรี๊ยะ

acescent กระเดียดกรวด ว.

acesodyne ไม่เจ็บ ว. การบรรเทาเจ็บ น.

acetabula เบ้าข้อกระดูกต้นขา น. โฟรงสวมหัวกระดูกต้นขา

acetabular ว. เกี่ยวกับข้อสะโพก

acetabulectomy ศัลยกรรมคว้านเบ้าข้อสะโพก น.

acetabuloplasty ศัลยกรรมตกแต่งเบ้าข้อสะโพก

acetabulum เอกพจน์ของ acetabula

acetone แอซีโตน น. สารไดเมทิลคีโตน กลิ่นหอมหวาน เป็นตัวทำละลาย

acetonemia ภาวะเลือดมี แอซีโตน น.

acetonuria ภาวะปัสสาวะมีแอซีโตน น.

acetosoluble ละลายได้ในกรดน้ำส้ม ว.

acetous เกี่ยวกับ, ผลิต, หรือคล้ายกรดน้ำส้ม ว.

acetum ๑. น้ำส้มสายชู น. ๒. ยาน้ำในกรดน้ำส้มเจือจาง น.

acetylase แอเซทิลทรานสเฟอเรส น. เอนไซม์เร่งการเติมหรือการแยกอนุมูลแอเซทิล

acetylation การเติมอนุมูลแอเซทิลเข้าสู่โมเลกุลสารประกอบอินทรีย์ น.

acetylator ตัวเติมอนุมูลแอเซทิลให้แก่โมเลกุลสารประกอบอินทรีย์ น.

acetylcholine แอเซทิลโคลีน น. เอสเทอร์กรดน้ำส้มของโคลีน เป็นตัวทำหน้าที่สื่อประสาท

acetylcholinesterase แอเซทิลโคลีนเอสเตอเรส น. เอนไซม์อันดับสลายแอเซทิลโคลีนเป็นโคลีนกับแอซีเทต พบในเนื้อเทาของประสาท ในเม็ดเลือดแดง และในปลายประสาทสั่งการ

acetylcysteine แอเซทิลซิสเทอีน น. มีฤทธิ์สลายมูก ใช้บำบัดโรคหลอดลมและปอด

acetylene แอเซทียลีน น. แก๊สระเบิด ไร้สี เป็นฮัยโดรคาร์บอน (อัลคีนส์)

acetyltransferase แอเซทิลทรานสเฟอเรส น. เอนไซม์เร่งการถ่ายโอนอนุมูลแอเซทิลให้สารประกอบอื่น

achalasia ภาวะกล้ามเนื้อเรียบทางเดินอาหารไม่คลายตัว น. เกิดขึ้นตามบริเวณต่อเชื่อม ก่อโรคคลื่นลำบาก หลอดอาหารพองใหญ่ (เมกะอีโสฟากัส) ลำไส้ใหญ่พองใหญ่ (เมกะโคลอน)

Achatina ชื่อสกุลทากบก น. *A.fulica* เป็นทากผู้เหี่ยวตัวกลางของพยาธิปอดหนู และของ *Angiostrongylus cantonensis* ตัวก่อโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบอีโอสิโนฟิลิก

ache ความเจ็บปวด น. อาการเป็นตลอดเวลา

acheilia ภาวะไร้ริมฝีปากแต่กำเนิด น. อันเดียวหรือทั้งคู่

acheilous ไร้ริมฝีปาก ว.

acheiria ภาวะไร้มือแต่กำเนิด น. มือเดียวหรือทั้งสองมือ

acheiropodia ภาวะไร้มือและเท้าแต่กำเนิด น.

acheirus คนไร้มือแต่กำเนิด น.

achilles tendon เอ็นร้อยหวาย น. เอ็นยึดระหว่างกล้ามเนื้อน่องกับกระดูกสันเท้า อะซิลลิสเป็นชื่อกรีกที่มารดาจับห้อยหัวแช่ใน Styx

achillobursitis ถุงเอ็นร้อยหวายอักเสบ น.

achillodynia อาการเจ็บเอ็นร้อยหวาย น. มักเจ็บที่เอ็นหรือที่ถุงน้ำ

achillorrhaphy การเย็บแต่งเอ็นร้อยหวาย น.

achillototomy การผ่าเอ็นร้อยหวาย น. มักทำเป็นการตกแต่ง

achillotomy คมม. achillotenotomy
 achiria คมม. acheilia
 achirus คมม. acheilus
 achlorhydria ภาวะไร้กรดเกลือ น. สาเหตุจากการ
 การเหี่ยวฝ่อของเยื่อบุกระเพาะอาหาร คมม. gastric
 anacidity
 acholia ภาวะไร้น้ำดี น. สาเหตุจากการไม่ขับน้ำดี
 หรือท่อตัน
 acholuria ภาวะน้ำปัสสาวะไร้สีน้ำดี น. เนื่องจาก
 ไร้สีน้ำดีในปัสสาวะ
 achondrogenesis ภาวะไร้กำเนิดกระดูกอ่อน น.
 โรคกรรมพันธุ์ไม่สร้างเซลล์กระดูกอ่อน แขนขาสั้น
 แต่ส่วนอื่นปกติ
 achondroplasia ภาวะกรรมพันธุ์ของการเจริญผิด
 ปกติของอีพิฟัยสิสสร้างเซลล์กระดูกอ่อน น. เกิดมนุษย์
 แคระแบบพิเศษคือมีแขนขาสั้น ส่วนลำตัวปกติ ใบหน้า
 เล็ก กระโหลกศีรษะเล็ก ออกแอ่น
 achondroplastic ว. เกี่ยวกับ achondroplasia
 achondroplasty คมม. achondroplasia
 achromasia ๑. ภาวะผิวหนังไร้สีตามปกติ น.
 ๒. การไม่ติดสี น. เนื้อเยื่อและเซลล์ยอมไม่ติดสี
 achromat ๑. คนตาบอดทุกสี น. ๒. คนเห็นสีเดียว
 (โทนขาวดำ) น. คมม. monochromat
 acromate คมม. monochromat
 achromatic ว. ๑. ไม่เปลี่ยนสี ๒. ย้อมยาก
 ๓. มี achromatin ๔. หักเหแสงโดยไม่เปลี่ยนแปลง
 ๕. monochromatic นิยาม ๒
 achromatism ๑. สภาพไม่เปลี่ยนสี น. ๒. คมม.
 monochromatism น.
 achromatosis ๑. ภาวะพร่องสีในเนื้อเยื่อ น. เช่น
 ผิวหนัง ม่านตา ๒. ภาวะไร้การยอมติดสีที่เซลล์หรือ
 เนื้อเยื่อ
 achromatous ไร้สี ว. คมม. colorless
 achromaturia การขับปัสสาวะไร้สี น. พบในภาวะ
 น้ำเกิน
 achromia ภาวะไร้สีปกติ น. เช่นภาวะไร้สีผิวหนัง
 ในเด็กผิวสี

Achromobacter แอโครโมแบคทีเรีย น. ชื่อสกุล
 แบคทีเรียทรงแท่งแกรมลบ ตรวจพบในน้ำ ในลำไส้ และ
 บางครั้งก่อโรค บางครั้งพบชื่อสกุลของจุลินทรีย์นี้เรียกว่า
Alcaligenes
 achromocyte แอโครโมไซต์ น. เม็ดเลือดแดง
 แปลกปลอมรูปพระจันทร์เสี้ยว ติดสีจาง มักเรียกว่า
crescent body
 achromotricia ภาวะผมไร้สารสี น. พบในคนสูงวัย
 และพบหงอกเป็นหย่อมพยาธิสภาพ คมม. *hypochro-*
matotrichia
 achylia ภาวะไร้กรดเกลือและเพปซินในน้ำ
 กระเพาะอาหาร น.
 achymia ภาวะไร้การย่อยในกระเพาะอาหาร น.
 ไม่พบ chime หรือพบน้อย คมม. achymosis
 acicular รูปร่างคล้ายเข็มปลายเข็ม ว.
 acid กรด น. สารเพิ่มไอออนฮัยโดรเจน (ลด pH)
 เมื่อใส่ลงในน้ำ
 acid-fast ทนกรด ว. ไม่เปลี่ยนสียอมโดยกรด เช่น
 เชื้อวัณโรค
 acidic เกี่ยวกับกรด หรือเกิดกรด ว.
 acidify ทำให้เป็นกรด ก.
 acidity สภาพกรด น. มีไอออนฮัยโดรเจน
 acidogenic ผลิตรกรด หรือสภาพกรด ว. เช่นทำ
 ปัสสาวะให้มีสภาพกรด
 acidophil ๑. สิ่งที่ยอมติดสีกรด เช่น เซลล์ เนื้อเยื่อ
 ๒. เซลล์อัลฟาของต่อมใต้สมอง ๓. สิ่งมีชีวิตที่เจริญใน
 สภาพกรด ๔. ชอบกรด คมม. acidophilic
 acidophile คมม. acidophil
 acidosis ภาวะกระเดียดกรด น. พยาธิสภาพเกิด
 จากเลือดสะสมกรดหรือเกลือไปคาร์บอนเนต (ต่าง) สะสม
 น้อยในเลือดและเนื้อเยื่อร่างกาย แสดงโดยมีไอออน
 ฮัยโดรเจนเพิ่มขึ้น (pH ลด)
 acidosteophyte เจริญกระดูกแหลม น.
 acidotic ว. เกี่ยวกับลักษณะภาวะกระเดียดกรด
 acid phosphatase แอซิดฟอสฟาเทส น. เอนไซม์
 อันดับฮัยโดรเลส ในภาวะปกติพบในตับ ม้าม
 ไพรงไขกระดูก ในเลือด และในต่อมลูกหมาก ระดับสูงใน

เลือดพบในผู้ป่วยมะเร็งต่อมลูกหมากระยะแพร่กระจาย พบสูงได้ในผู้ป่วยโรคปาลาเกตต์ ภาวะพาราไธรอยด์เกิน มะเร็งกระดุก และพยาธิสภาพอื่นอีกหลายชนิด

acidulated เกิดปฏิกิริยาเชิงกรด ว.

Acidulous ค่อนข้างเป็นกรด ว.

aciduria ภาวะปัสสาวะมีกรด น. เช่น diaceturia ปัสสาวะมีกรด acetoacetic

acidylation คมม. acylation

acinar ว. เกี่ยวกับหรือกระทบ acinus ว.

acinesia การไม่เคลื่อนไหว น. คมม. akinesia

Acinetobacter แอซิโนแบคทีเรีย น. ชื่อสกุลแบคทีเรียแกรมลบทรงกลมคู่ในวงศ์ Neisseriaceae พบในธรรมชาติ แต่จะก่อโรคในคนภูมิคุ้มกันด้อย

acini พหูพจน์ของ acinus

aciniform แบบถุง น. รูปร่างลักษณะเป็นถุง

acinitis การอักเสบของถุงเล็กๆ ในต่อม น.

acinotubular ลักษณะถุงต่อกับท่อ ว.

acinous ๑. คล้ายถุงเล็กๆ ว. ๒. คมม. acinar ว.

acinus แอซินัส น. ศัพท์กายวิภาคศาสตร์หมายถึง ส่วนโป่งพองเป็นถุงเล็กๆ ที่พบในต่อม หรือ คมม. กับ alveolus ในปอด

acipenserin แอซิเพนเซอร์อิน น. สารพิษจากรังไข่/อวัยวะของ sturgeon

aclasis พยาธิสภาพต่อเนื้อเยื่อระหว่างโครงสร้าง น. เช่นที่พบในโรค enchondromatosis

aclastic คำวิเศษณ์ของ aclasis

acmastic ว. เกี่ยวกับ acme

acme วิกฤติ หรือระดับวิกฤติของโรค น.

acmesthesia ความรู้สึกเมื่อปลายเข็มกระทบผิวหนัง น.

acne สิว น. โรคหน่วยขุมขนและต่อมไขมันผิวหนังอักเสบ น. โดยทั่วไปหมายถึงผิวหนังที่พบในวัยรุ่นทั่วไป (acne vulgaris)

acorea สภาพไร้รูม่านตา น. ม่านตาไร้รู

acoria ภาวะไม่รู้กลิ่น น. กินอาหารปริมาณมาก เนื่องจากสูญเสียความรู้สึกกลิ่น ไม่เกี่ยวกับความอยากอาหาร

acou- คำอุปสรรคหมายถึงการได้ยิน

acousma ประสาทหลอนการได้ยิน น. ได้ยินเสียงหึ่ง เสียงกระดิ่ง

acoustic ว. เกี่ยวกับเสียง ว. รับรู้ได้ด้วยหู

acousticophobia ภาวะกลัวเสียง น. ความกลัวเสียงไร้เหตุผล

acoustics สวณศาสตร์ น. วิชาว่าด้วยเสียง

acoustic trauma hearing loss ภาวะสูญเสียการได้ยินเหตุเสียงอันตราย น. หูดับจากเสียงระเบิด

acquired หลังคลอด ว. หลังคลอด ไม่ใช่พันธุกรรม

acquired atelectasis การขยายไม่สมบูรณ์หลังคลอด น. ดู absorption atelectasis, resorption atelectasis

acquired character ลักษณะจำเพาะหลังคลอด น. ลักษณะเกิดจากการปรับตัวเข้ากับประสบการณ์และสิ่งแวดล้อม

acquired defect ความพิการหลังคลอด น. ความไม่สมบูรณ์ที่เกิดขึ้นหลังคลอด ไม่ใช่แต่กำเนิด

acquired diverticulum กระพุ้งหลังคลอด น. กระพุ้งที่เกิดจากการกระทำหรือเป็นโรค

acquired hemochromatosis ภาวะสารสีเลือดหลังคลอด น. เกิดจากการสะสมสารสีเลือดหลังได้รับถ่ายเลือด ได้รับสารเหล็กมากเกินไปจากการบริโภคน้ำธาตุเหล็กมากเกินไป คมม. exogenous hemochromatosis, secondary hemochromatosis

acquired hydrocephalus ภาวะโพรงสมองคั่งน้ำ น. โพรงสมองคั่งน้ำเนื่องจากเยื่อหุ้มสมองอักเสบ หรือจากการบาดเจ็บ

acquired immune deficiency syndrome (AIDS) กลุ่มอาการภูมิคุ้มกันพร่องหลังคลอด น. การติดเชื้อเอดส์ก่อภาวะภูมิคุ้มกันพร่องรุนแรง มีการติดเชื้อฉวยโอกาสและหรือมะเร็งเข้ามาร่วม คมม. acquired immunodeficiency syndrome

acquired immunity ภูมิคุ้มกันหลังคลอด น. ภูมิคุ้มกันจากการติดเชื้อ หรือได้รับวัคซีน หรือได้รับการถ่ายโอนสารภูมิคุ้มกันหรือลิมโฟไซต์จากผู้มีภูมิคุ้มกัน

acral แขนขา ว. คมม. extremital

acral erythema หนึ่งมือเท้าบวมแดง น. บวมแดงเฉพาะที่ฝ่ามือฝ่าเท้า อาการของกลุ่มอาการมือเท้าบวมแดง

acraniel ไร้กระโหลกศีรษะ ว. คมม. exencephalos acranus ทารกไร้กระโหลกศีรษะ น. ทารกไม่มีกะโหลกศีรษะแต่กำเนิด

acraturesis ภาวะขัดเบา น. ถ่ายปัสสาวะไม่สะดวกเหตุกระเพาะปัสสาวะอ่อนกำลัง หรือมีการอุดตัน

Acral ganglion เนื้ออกถุงแอดเรล น. เนื้ออกถุงบนเอ็นเหยียดข้อมือ ดู wrist ganglion

acritochromacy ภาวะบอดทุกสี น. ดู acromatism, complete color blindness, total color blindness

acroagnosis ภาวะไร้รับรู้แขนขา น. การขาดความรู้สึกรู้ว่ามีแขนขา

acroanesthesia ภาวะแขนขาสิ้นความรู้สึก น. การที่แขนขาไม่รู้สึกเมื่อกระตุ้น

acroarthritis ข้อแขนขาอักเสบ น.

acrocephaly หัวหลิม น. ลักษณะศีรษะจำเพาะพบในภาวะ acrocephalodactyly

acrocinosis ภาวะเคลื่อนไหวเกิน น. การเคลื่อนไหวมากผิดปกติ

acrocontracture ภาวะแขนขาหดค้ำง น. การที่กล้ามเนื้อแขนขามือเท้าหดค้ำง

acrocyanosis ภาวะมือเท้าเขียวคล้ำ น. การมีนิ้วมือนิ้วเท้าเย็นมีสีม่วงคล้ำ คมม. Raynaud sign

acrodermatitis enteropathica โรคท้องร่วงร่วมผิวหนังแขนขาอักเสบ น. โรคพันธุกรรมยีนด้อย ทางเดินอาหารและผิวหนังอักเสบรุนแรง เนื่องจากการดูดซึมสังกะสีผิดปกติ พบในทารก

acrodermatosis โรคผิวหนังที่แขนขา น. โรคผิวหนังบริเวณแขนขา

acrodolichomelia ภาวะมือเท้ายาวผิดปกติ น. มือเท้ายาวผิดปกติไม่สมส่วน

acrodynia โรคปวดมือเท้า น. กลัวแสง มีผื่นตามผิวหนัง เกิดจากพิษปรอท คมม. epidemic erythema โรคที่มีอาการปวดมือเท้าในเด็ก เด็กโตช้า

acroesthesia ๑. ภาวะความรู้สึกรู้ไว น. ความรู้สึกรู้ไวขึ้น ๒. ภาวะปวดแขนขา

acrohypotheny ภาวะมือเท้าเย็น น. มือและเท้าเย็นผิดปกติ

acrokeratosis ภาวะผิวหนังแขนขาหนา น. สภาพผิวหนังบริเวณแขนขาหนาตื้น

acrokeratosis verruciformis โรคผิวหนังแขนขาหนาคล้ายหูด น. โรคผิวหนังพันธุกรรมยีนเด่น มีรอยโรคตุ่มแข็งหลายคล้ายหูดที่หลังมือหลังเท้า ข้อศอก หัวเข่า บางรายที่ฝ่ามือฝ่าเท้าหนาตื้น

acromegalia ภาวะมือเท้าใหญ่เกิน น. โรคเรื้อรังในผู้ใหญ่ เกิดจากต่อมใต้สมองหลังฮอร์โมนการเติบโตมากเกิน จมูก โปหู ขากรรไกร นิ้วมือนิ้วเท้ามีขนาดใหญ่ผิดปกติ คมม. acromegaly

acromegalogigantism ภาวะยักษ์มือเท้าใหญ่เกิน น. โรคต่อมใต้สมองหลังฮอร์โมนการเติบโตมากเกิน แขนขา จมูกโปหู ขากรรไกร นิ้วมือนิ้วเท้ามีขนาดใหญ่ผิดปกติ

acromegaly คมม. acromegalia

acromelalgia โรคมือเท้าแดงปวด น. มีอาการปวดมือเท้าแดงร้อนเป็นพักๆ คมม. erythralgia, erythromelalgia, Gerhard's disease, Weir-Mitchell's disease

acrometagenesis กำเนิดการเจริญของแขนขา น. แขนขาใหญ่ผิดปกติ

acromial เกี่ยวกับ acromion ว.

acromicria ภาวะแขนขาด้อยเจริญ น. สภาพปลายกระดูกแขนขา นิ้วมือนิ้วเท้า จมูก ขากรรไกรเจริญน้อยผิดปกติ

acromion แอโครเมียน น. ส่วนยื่นของกระดูกสะบักเป็นส่วนสูงสุดของไหล่ คมม. acromion process, acromion scapulae

acromion scapulae คมม. acromion

acromyotonia สภาพมือเท้าหดค้ำง น. ทำให้มีรูปหดเกร็ง

acronarcotic แสบจุนง่วงซึม ว.

acroneurosis โรคเส้นประสาทแขนขา น.

acropachyderma ภาวะผิวหนังหนาขนานหนา น. ลักษณะชัดเจน

acroparalysis อัมพาตแขนขา น. แขนขายับมือไม่ได้

acropathology พยาธิวิทยาแขนขา น. พยาธิวิทยาโรคที่แขนขา

acropathy พยาธิสภาพแขนขา น. โรคที่แขนขา

acrophobia ภาวะกลัวความสูง น. การกลัวความสูงโดยไม่มีเหตุผล

acroscleroderma โรคหนังแขนขากระด้าง น. หนังบริเวณแขนขาหนาผิดปกติ คมม. acrosclerosis

acromial cap หมวกอกสุจิ น. แผ่นเยื่อรูปหมวกครอบส่วนหน้าของนิวเคลียสสุจิ เนื้อหมวกประกอบด้วยเอ็นชัยม์ไลโซสอมัลและเอ็นชัยม์สลายโปรตีน ช่วยเปิดทางแก่ตัวสุจิไซซอนเข้าไข

actin แอคติน น. โปรตีนของใยฝอยกล้ามเนื้อ

actin filament สายใยฝอยแอคติน น. สายใยกล้ามเนื้อประกอบด้วยแอคติน

actinic cheilitis ริมฝีปากอักเสบเหตุรังสี น. ริมฝีปากบวมเจ็บ มีแผลถลอก มีสะเก็ดแบนๆ เกิดหลังไปตากแดด มีทั้งชนิดปัจจุบันและเรื้อรัง

actinic dermatitis หนังอักเสบเหตุรังสี น. เนื่องจากสัมผัสรังสีเอ็กซ์ รังสีเหนือม่วง หรือรังสีแกมมา

actinic elastosis ภาวะเนื้อเยื่อยืดหยุ่นเสื่อมสภาพเหตุแสง น. เกิดภายหลังสัมผัสเป็นเวลายาวนาน ลักษณะหนังไม่ยืดหยุ่น ผิวบางมีรอยย่น มักมีลักษณะอื่นร่วมด้วย พบในชนผิวขาว คมม. senile elastosis

actinic granuloma แกรนูโลมาเหตุรังสี น. พยาธิสภาพที่ผิวหนังเป็นวงๆ เหตุสัมผัสรังสีแสงแดด คมม. annular elastolytic giant cell granuloma, Miescher granuloma

actinodermatitis หนังอักเสบเหตุรังสี น. คมม. actinic dermatitis, actinodermatitis

activated charcoal ถ่านกัมมันต์ น. กากจากการกลั่นวัสดุอินทรีย์ที่ได้รับการปรับเปลี่ยนการดูดซับใช้เป็นสารแก๊พิษ

activated graft สิ่งถ่ายปลูกกัมมันต์ น. เนื้อเยื่อที่ถ่ายปลูกแล้วมีเส้นประสาทและหลอดเลือดเจริญขึ้นมา

หล่อเลี้ยง

activation energy พลังงานปลุกฤทธิ์ น. พลังงานที่ทำให้สารก่อปฏิกิริยาประกอบเป็นสารเชิงซ้อนกัมมันต์

activation factor ปัจจัยปลุกฤทธิ์ น. factor XII

activator ตัวปลุกฤทธิ์ น. ๑. สารเร่งการทำงานของเอนไซม์ ๒. สารเร่งการเจริญของโครงสร้างตัวอ่อน ๓. พลังงานเคมี หรือพลังรูปแบบอื่นที่ปลุกเร้าตัวเริ่มปฏิกิริยาการเกิดพอลิเมอร์

active กัมมันต์ ว. ประกอบกิจกรรม มีการเคลื่อนไหว

active electrode ขั้วไฟฟ้ากัมมันต์ น. ขั้วไฟฟ้าในอุปกรณ์ไฟฟ้าต่างๆ

active euthanasia การุณยฆาตกัมมันต์ น. การให้ยาเพื่อทำให้เสียชีวิต

active exercise การบริหารกัมมันต์ น. การออกกำลังกายแข็งแรงและคลายกล้ามเนื้อส่วนต่างๆ ของร่างกาย คมม. dynamic exercise, free exercise

active hyperemia ภาวะหลอดเลือดแดงขยายเกิน น. คมม. arterial hyperemia, fluxionary hyperemia

active immunity ภูมิคุ้มกันกัมมันต์ น. ภูมิคุ้มกันที่ร่างกายสร้างขึ้นตอบสนองการกระตุ้นด้วยสารต้านภูมิ (แอนติเจน)

active immunization การก่อภูมิคุ้มกันกัมมันต์ น. ภูมิคุ้มกันเกิดจากการให้สารกระตุ้น เช่นวัคซีน ท็อกซอยด์

activity ก. กิจกรรม น. การกระทำให้เกิดผลงาน ข. กัมมันตภาพ น. ได้แก่ ๑. ปริมาณอุณหภูมิที่แจ้งความเข้มที่เกิดผลจากตัวทำละลายในสารละลายไม่สมบูรณ์ ๒. ปริมาณการแตกตัวของสารกัมมันตรังสีต่อหน่วยเวลาค่าเป็นมิลลิวรี หรือเบคเคอเรล ๓. บันทึกพลังไฟฟ้ากล้ามเนื้อ หรือเส้นประสาท คมม. electrical activity ๔. กัมมันตภาพแสงและการเห็น

acuity ความคมชัด น. ใช้กับสายตา

acute เฉียบพลัน ว. เริ่มรวดเร็วและรุนแรง

acute abdomen ภาวะอาการช่องท้องเฉียบพลัน น. มีอาการปวดท้องรุนแรง มีไข้และหน้าท้องแข็งตึง กดเจ็บทั่วไปหรือเฉพาะที่ ส่วนมากเป็นโรคทางศัลยกรรม

acute abscess ฝีเฉียบพลัน น. ฝีที่เกิดในเวลาสั้นๆ อาการรุนแรง และลักษณะทางเวชกรรมชัดเจน

acute angle-closure glaucoma ต้อหินมุมปิดเฉียบพลัน น. ต้อหินมุมปิดที่มีอาการปวดตารุนแรง แสงคันลูกตาสูง ตะแกรงมูมตาที่ปิดยังเปิดได้

acute chorea ซอเรียเฉียบพลัน น. มีอาการกระตุกรุนแรงทั่วร่างกายหรือครึ่งซีก หรือแบบกล้ามเนื้อเกร็งแข็งร่วมกับอาการทางจิตอ่อนๆ สงบลงได้เอง พบในคนอายุ ๕-๑๕ ปี หรือขณะมีครรภ์ คมม. juvenile chorea, chorea minor, simple chorea, St. Vitus' dance, Sydenham's chorea

acute congestive heart failure ภาวะหัวใจล้มเหลวคั่งเลือดเฉียบพลัน น. มีอาการหัวใจล้มเหลวได้แก่แรงดันเลือดลด บวมทั่วตัว และปอดบวมน้ำ เกิดจากการส่งเลือดออกจากหัวใจลดลงรวดเร็วทำให้เลือดคั่งในหลอดเลือดดำฝอย

acute cor pulmonale ภาวะหัวใจเหตุปอดเฉียบพลัน น. เกิดเนื่องจากมีสิ่งหลุดอุดหลอดเลือดแดงปอด ทำให้หัวใจห้องล่างขวารับภาระฉับพลันจากแรงดันเลือดในปอดสูงมาก

acute delirium ภาวะเพ้อเฉียบพลัน น. มีอาการเพ้อฉับพลันทันใดเพียงชั่วขณะ

acute diffuse serous choroiditis ไขวอยด์อักเสบซีรัสแผ่กว้างเฉียบพลัน น. โรคตาเฉียบพลัน มีอาการสายตาสีมมาก กันตาบวม จอตาลอก อาการดีขึ้นเมื่อจอตาลกลับมามีใหม่ คมม. กลุ่มอาการโรคโคคายานากิ-ฮาระตะ

acute disseminated Langerhans cell โรคเซลล์กลางเกอร์ฮานส์แพร่กระจายเฉียบพลัน น. คมม. histiocytosis X, Langerhans cell histiocytosis, Letterer-Siwe disease, L-S disease

acute exposure ภาวะสัมผัสเฉียบพลัน น. มีอาการผิดปกติเฉียบพลันจากการฉายรังสีรักษาช่วงสั้นขนาดสูง

acute febrile neutrophilic dermatosis ภาวะผิวหนังนิวโทรฟิลไข้เฉียบพลัน น. โรคผิวหนังในสตรีกลางคน บริเวณร่างกายส่วนบนมีผื่นบวมแดง กดเจ็บ และมี

ไข้สูง ลักษณะจุลพยาธิแสดงเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลในหนังชั้นบนและชั้นกลาง คมม. Sweet syndrome

acute glomerulonephritis โรคโกลเมอรูโลเนโฟริทิสเฉียบพลัน น. มีอาการไตล้มเหลว บวมทั่วร่างกายแรงดันเลือดสูง อาจมีไข้และต่อมทอนซิลอักเสบนำมาก่อน ปัสสาวะมีโปรตีนและเลือด

acute juvenile chorea ซอเรียเยาว์วัยเฉียบพลัน น. ดู acute chorea, juvenile chorea, chorea minor, simple chorea, St. Vitus' dance

acute juvenile cirrhosis โรคตับแข็งเยาว์วัยเฉียบพลัน น. เป็นผลตามจากโรคตับอักเสบเรื้อรังสาเหตุต่างๆ เช่นตับอักเสบไวรัส บี ภาวะเลือดพร่องแกมมา กลอบูลิน พิษยา คมม. lupoid hepatitis plasma cell hepatitis

acute necrotizing ulcerative gingivitis เหงือกอักเสบแผลเนื้อตายเฉียบพลัน น. คมม. acute ulcerative gingivitis, necrotizing ulcerative gingivitis

acute parenchymatous hepatitis โรคเนื้อตับอักเสบเฉียบพลัน น. เกิดจากมีเซลล์ตับจำนวนมากตายในเวลาอันสั้น

acute posterior ganglionitis ภาวะปมประสาทก้นหลังอักเสบเฉียบพลัน น. เกิดจากการอักเสบติดเชื้อของปมประสาทในโรคงูสวัด ดู herpes zoster, shingles, zona zoster

acute pseudomembranous candidiasis โรคแคนดิดาเฉียบพลันมีเนื้อเยื่อเท็จ น. มีรอยโรคทั่วไปในปากลักษณะปื้นขาวคล้ายครีมนม เมื่อลอกจะมีแผลเลือดซิบๆ พบในเด็กอ่อน คนที่โรคภูมิคุ้มกันต่ำ ผู้ที่ได้รับยาปฏิชีวนะนาน คมม. โรคซาง (thrust) ความหมายที่ ๑ , โรคปากอักเสบเชื้อรา

acute renal failure ภาวะไตล้มเหลวเฉียบพลัน น. ไตหยุดทำหน้าที่ฉับพลัน เกิดจากหลายสาเหตุ เช่นการบาดเจ็บ การอักเสบติดเชื้อ การได้รับสารพิษ

acute ulcerative gingivitis โรคเหงือกอักเสบเฉียบพลันมีแผลเปื่อย น. เหงือกอักเสบมีเนื้อตาย ดู necrotizing ulcerative gingivitis

acyanotic ไม่มีลักษณะผิวเขียวคล้ำ ว.

- acystia ภาวะไร้กระเพาะปัสสาวะแต่กำเนิด น.
- adactylia ภาวะไร้นิ้วแต่กำเนิด น. คมม.
- adactilism, adactily
- adaptilism คมม. adactylia, adactily
- adamantinoma เนื้องอกเซลล์กำเนิดฟัน น. คมม.
- ameloblastoma
- adaptation การปรับ น. ๑. การปรับตัวของสิ่งมีชีวิตเข้ากับสิ่งแวดล้อม ๒. การปรับตัวของดวงตาต่อความเข้มแสงระดับต่างๆ ๓. การปรับลดการตอบสนองของเซลล์ประสาทที่ถูกกระตุ้น ๔. การปรับความกระชับของฟันปลอม ๕. การปรับสรีรวิทยาของแบคทีเรียต่อสภาพแวดล้อม
- adaptive hormone ฮอรโมนปรับสภาพ น. ตัวปรับสิ่งมีชีวิตให้เข้ากับสภาพแวดล้อมที่ไม่คุ้นเคย เช่น คอร์ติโคสเตียรอยด์ และคอร์ติโคโทรฟิน
- adaptive hypertrophy ภาวะโตเกินจากการปรับ น. การเพิ่มขนาดตอบสนองสภาพ เช่นผนังหลอดเลือดหนาขึ้นเพราะมีการอุดตัน
- addiction การเสพติด น. ๑. การทำเป็นนิสัยต้องทำซ้ำ ๒. การที่ร่างกายและจิตใจต้องพึ่งสารออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท
- Addis count การนับแบบแอดดิส น. การนับแยกชนิดเซลล์ และการวิเคราะห์ปริมาณโปรตีนในปัสสาวะที่เก็บ ๑๒ ชั่วโมง
- addisonian crisis ภาวะวิกฤตแอดดิสัน น. ภาวะต่อมหมวกไตส่วนนอกล้มเหลวอย่างปัจจุบัน เกิดอาการโรคแอดดิสันรุนแรงทันทีทันใด อาการได้แก่เบื่ออาหาร อาเจียน ปวดท้อง ซึม สับสน อ่อนเพลียมาก มีการสูญเสียน้ำและโซเดียม แรงดันเลือดลดลงภาวะช็อค เสียชีวิต
- adduct ๑. หุบ ก. เคลื่อนสู่ระนาบกลาง หรือแกน ๒. กลอกเข้า ก. ๓. ผลิตผลผลิตเคมีรวม น.
- adductor canal คลองตัวหุบ น. ซอกกล้ามเนื้อทางด้านในของส่วนกลางต้นขา เป็นทางผ่านหลอดเลือดและประสาทต้นขา คมม. canalis adductorius, canalis subsartorialis, subsartorial canal, crural canal of Henle, Hunter's canal
- adelta fiber ใยเดลตา น. ใยประสาทหุ้มมัยอีลิน เป็นประสาทนำเข้า
- adenic ต่อม ว. ดู glandular ๑
- adenous คมม. adenic
- adenine แอดีนีน น. เบสบนสายดีเอ็นเอ และอาร์เอ็นเอ
- adenocantoma มะเร็งแอดีโนสความัส คมม.
- adenosquamous carcinoma
- adenocarcinoma มะเร็งต่อม น. ดู acinar carcinoma, acinar cell tumor, acinic cell carcinoma, acinic cell tumor, acinous carcinoma
- adenocarcinoma of the infantile testis มะเร็งต่อมของอัณฑะเด็กอ่อน น. คมม. infantile embryonal carcinoma
- adenomy of kidney มะเร็งไต น. คมม. clear cell carcinoma, Grawitz's tumor, hypernephroid carcinoma, hypernephroma, Grawitz's tumor
- adenocystic carcinoma มะเร็งต่อมเนื้อถุงเล็กๆ น. เนื้องอกต่อมมีเนื้อพื้นเป็นถุงเล็กๆ โครงสร้างเป็นแถบหรือทรงกระบอก ลักษณะใสคล้ายแก้วหรือเนื้อเยื่อเมือกอยู่รอบๆ กลุ่มหรือแท่งเซลล์เย็บๆ ทำให้มีเนื้อลักษณะพรุณเป็นท่อน พบที่ต่อมน้ำลาย คมม. adenoid cystic carcinoma, cribriform carcinoma, cylindroma ๒
- adenohypophysial hormone ฮอรโมนต่อมใต้สมอง คมม. anterior pituitary hormone
- adenoid แอดีนอยด์ ว. ๑. คล้ายต่อม ๒. เกี่ยวกับเนื้อเยื่อลิ้นฟอยด์ในคอหอยส่วนจมูก (ทอนซิล) ๓. เกี่ยวกับ adenoids (pharyngeal tonsil)
- adenoid cystic carcinoma มะเร็งแอดีนอยด์ชนิดซิติค น. คมม. adenocystic carcinoma
- adenoid facies ใบหน้าแอดีนอยด์ น. หน้าทึม ปากอ้าตลอด พบในเด็กแอดีนอยด์ขนาดใหญ่
- adenoiditis แอดีนอยด์อักเสบ น. ต่อมทอนซิลคอหอยอักเสบ
- adenoids ต่อมแอดีนอยด์ในเด็กเล็ก น. แอดีนอยด์ ๓
- adenoma เนื้องอกต่อมชนิดไม่ร้าย น. เนื้องอกเซลล์เย็บลักษณะต่อมหรือมาจากต่อม

- adenomatous เกี่ยวกับเนื้องอกต่อม ว.
- adenomatous goiter โรคคอพอกเนื้องอกต่อม น. สาเหตุจากการเจริญเกินของต่อมธัยรอยด์ หรือมีปุ่มคอลดลอยด์จำนวนมาก
- adenomatous hyperplasia การเจริญเกินของเซลล์เป็นก้อน น. ขนาดก้อนเส้นผ่านศูนย์กลางไม่น้อยกว่า ๑ มม. ส่วนมากพบเป็นรอยโรคก่อนมะเร็ง
- adenomyosis ภาวะต่อมในกล้ามเนื้อ น. เยื่อบุเจริญผิดที่แทรกอยู่ในกล้ามเนื้อ เช่นกล้ามเนื้อมดลูก
- adenopathy โรคต่อม น. พบเฉพาะต่อมน้ำเหลืองต่อมบวมโต
- adenosquamous carcinoma มะเร็งระคนเซลล์ต่อมกับเซลล์สความัส น. ดู adenoacanthoma
- adherent tongue ลิ้นยึด (tongue-tie) น. ลิ้นขยับได้น้อย คมม. ankyloglossia, lingua frenata
- adhesion ๑. การยึดติด น. ๒. สิ่งยึดติด น. ๓. พังผืด น. โครงสร้างเป็น connective tissue
- adhesive bursitis ถุงหุ้มอักเสบติดยึด น. การอักเสบระหว่างถุงหุ้มข้อไหล่กับกระดูกอ่อนรอบข้อ น. ถุงไม่ช่วยลดการเสียดสี ถุงใต้กล้ามเนื้อเดลทอยด์แพบปิด มีอาการเจ็บไหล่ ไหล่ติด ขยับข้อไหล่จะเจ็บมาก
- adiadochocinesis / adiadokokinesis ภาวะเสียการเคลื่อนไหวสลับท่า น. ไม่สามารถสลับเปลี่ยนการเคลื่อนไหวตรงข้ามได้รวดเร็ว
- Adie syndrome กลุ่มอาการแอดี้ น. ดู Holmes-Adie syndrome
- adipocyte เซลล์ไขมัน น. เซลล์บรรจุไขมัน คมม. fat cell
- adipokine แอดิพอกินีน น. สารกัมมันต์จากเซลล์ไขมัน บางครั้งจากเม็ดเลือดขาว
- adipokinetic hormone ฮอร์โมนสลายไขมัน น. คมม. lipolytic hormone, adipokinetic hormone, lipotropin
- adipolysis การสลายไขมัน น. การแปรสภาพหรือหรือการแยกโมเลกุลไขมัน คมม. lipolysis
- adipose ๑. เกี่ยวกับไขมัน ว. ๒. ไขมันในเซลล์เนื้อเยื่อ น.
- adipose degeneration การเสื่อมไขมันแทรก น. การเสื่อมพบเม็ดไขมันในเนื้อเยื่อ
- adiposis ๑. ภาวะอ้วน น. การมีไขมันสะสมมากเกินไปในร่างกาย คมม. obesity, corpulence ๒. การแปรสภาพอวัยวะหรือเนื้อเยื่อเป็นไขมัน น. คมม. fatty change เช่น adiposis hepatica
- adiposity สภาพอ้วน น. การมีไขมันสะสมมากเกินไปในร่างกาย อาจเกิดโรคอ้วน
- adipsia ภาวะไร้กระหายน้ำ น. การไม่รู้สึกรู้สีกต้องการดื่มน้ำ หรือหลีกเลี่ยงการดื่มน้ำ
- adjustment การปรับ น. ๑. การปรับสภาพให้เหมาะ ๒. การปรับพิถีพิถันความต้องการระหว่างบุคคลกับสภาพแวดล้อม น. ๓. การปรับพินปลอมให้กระชับเหมาะ ๔. การปรับเลนส์ให้ได้ภาพชัด ๕. การนวดจัดกระดูกสันหลังปรับปรุงการทำงานของเส้นประสาท
- adjuvant ๑. การเสริม น. การเพิ่มเติม ๒. ตัวเสริม น. ตัวเพิ่มเช่นยา สารปรุงแต่ง ๓. ตัวกระตุ้นการตอบสนองที่ไม่จำเพาะเจาะจง เช่นวัคซีน บีซีจี
- adjuvant chemotherapy เคมีบำบัดเสริม น. การบริหารยารักษาผู้ป่วยมะเร็งที่ได้รับการกำจัดมะเร็งแล้ว เช่นหลังการผ่าตัด
- adnexa oculi อวัยวะเคียงลูกตา น. หนังตา ต่อม้ำตา ถุงน้ำตา คมม. ocular adnexa
- adnexa สิ่งแขวนน้อย น. หรือสิ่งข้างเคียง คมม. adjunct part
- adnexa uteri อวัยวะเคียงมดลูก น. ปีกมดลูก รังไข่ ท่อนำไข่ เอ็นยึดมดลูก
- adnexal carcinoma มะเร็งแอดเนกซัล น. เนื้อมะเร็งมีโครงสร้างคล้ายรยางค์ของหนัง เช่นต่อมเหงื่อต่อมไไข
- adnexitis ปีกมดลูกอักเสบ น. การอักเสบของอวัยวะข้างเคียงมดลูก
- adolescence วัยรุ่น น. วัยอายุ ๑๑-๑๙ ปี เริ่มมีลักษณะเพศทุติย
- adoptive immunity ภูมิคุ้มกันถ่ายโอน น. ผลจากลิมโฟไซต์ผู้ให้
- adrenal เหนือไต ว. คมม. suprarenal

adrenal cortical hyperplasia ภาวะเนื้อชั้นนอกต่อมหมวกไตเจริญเกิน น. การที่เซลล์ต่อมหมวกไตส่วนนอกเพิ่มจำนวนผิดปกติ พบในกลุ่มอาการแอดรีโนเจนิตัล และกลุ่มอาการคุซซิงก์

adrenal crisis วิกฤติต่อมหมวกไต น. ดู Addisonian crisis

adrenal gland ต่อมหมวกไต น. ต่อมไร้ท่ออยู่ในช่องท้องด้านหลัง อยู่เหนือไต เนื้อส่วนนอกสร้างฮอร์โมนสเตียรอยด์ ส่วนในสร้างสารแคทีโคลามีน เอพิเนพรีน และนอร์เอพิเนพรีน คมม. adrenal ๒

adrenal hypertension ภาวะความดันเลือดสูงเหตุต่อมหมวกไต น. สาเหตุจากเนื้องอกต่อมหมวกไตหลังสารมีเนอรัลคอร์ติคอยด์ในภาวะแอสโทสเทอโรนเกิน

adrenaline แอดเรนาลีน น. ดู อีพิเนพรีน

adrenal insufficiency โรคต่อมหมวกไตบกพร่อง น. โรคต่อมหมวกไตบกพร่องปฐมภูมิ (โรคแอดดิสัน) ต่อมหมวกไตทำงานลดลง ดู hypoadrenalism

adrenalism โรคต่อมหมวกไต น. คมม. dysadrenalism

adrenergic fiber ใยแอดรีเรจิก น. ใยประสาทสียัมพะเรติกที่ปลดปล่อยฮอร์โมนจากเนื้อในต่อมหมวกไต หรือสารส่งผ่านประสาท

adrenocortical hormone ฮอรโมนต่อมหมวกไตส่วนนอก น. ได้แก่กลูโคคอร์ติคอยด์ มีเนอราโลคอร์ติคอยด์รวมแอนโดรเจน โพรเจสเตอโรน และเอสโตรเจน คมม. คอร์ติโคสเตียรอยด์

adrenocortical insufficiency โรคต่อมหมวกไตส่วนนอกบกพร่อง น. การที่ต่อมหมวกไตส่วนนอกหลังคอร์ติโคสเตียรอยด์ลดลงผิดปกติ ถ้าเป็นภาวะเฉียบพลันเรียกว่าภาวะวิกฤตแอดดิสัน และโรคต่อมหมวกไตบกพร่องปฐมภูมิหรือเรื้อรังมีชื่อจำเพาะคือโรคแอดดิสัน ส่วนโรคต่อมหมวกไตทุติยภูมิที่เป็นผลจากต่อมใต้สมองมีระดับคอร์ติซอลในพลาสมาต่ำ ซึ่งมักร่วมกับระดับคอร์ติโคโทรปินต่ำ เรียกว่าโรค hypocorticalism หรือ hypocorticism

adrenocorticotrophic hormone ฮอรโมนเลี้ยงต่อมหมวกไตส่วนนอก น. ดู corticotrophin

adrenomedullary hormone ฮอรโมนต่อมหมวกไตส่วนใน น. ได้แก่ เอพิเนพรีน และนอร์เอพิเนพรีน

adsorp ดูดซับ ก. สิ่งดูดซับเกาะบนผิว

adsorbate สิ่งดูดซับ น.

adsorbent ๑. ดูดซับ ว. เกี่ยวกับการเกาะหรือค้างอยู่บนผิวตัวดูด ๒. ตัวดูดซับ น. สารที่ดึงอนุภาคอื่นมาเกาะบนผิว

adsorption การดูดซับ น. การดึงสารอื่นมาเกาะบนผิวของสารอีกชนิดหนึ่ง

adult ๑. เต็มวัย ว. เต็มโตเต็มที่ ๒. ตัวเต็มวัย น. สิ่งมีชีวิตที่โตเต็มที่แล้วผู้ใหญ่

adulteration การปลอมปน น. การเจือสารไม่บริสุทธิ์ หรือสารไม่จำเป็น ในแง่กฎหมายเป็นการปลอมแปลง

adult-onset diabetes mellitus โรคเบาหวานเริ่มวัยผู้ใหญ่ น. โรคเบาหวานชนิดที่ ๒

advancement flap แผ่นเลื่อนรูด น. แผ่นเนื้อที่ดึงไปคลุมบาดแผลใกล้เคียง

adventitial fibroplasia การเกิดพังผืดหุ้มชั้นนอก น. การเกิดเส้นใยผิดปกติมีลักษณะเป็นสายพังผืดและคอลละเจนร่วมกับหลอดเลือดโป่งพองได้เยื่อหุ้มชั้นกลางและชั้นนอก คมม. perimedial fibroplasia, subadventitial fibroplasia

adynamic ileus ภาวะลำไส้ไร้พลวัต น. ลำไส้ยึดไม่เคลื่อนไหว พบในกรณีเยื่อช่องท้องอักเสบ คมม. paralytic ileus

aeration การแลกเปลี่ยนอากาศ น. ๑. การแลกเปลี่ยนคาร์บอนไดออกไซด์กับออกซิเจนในเลือดในปอด น. ๒. การอัดใส่อากาศหรือแก๊สเข้าไปในของเหลว น.

aerial hypha สายราอากาศ น. สายรารับอาหารเพาะเลี้ยง

aerobic exercise กายบริหารใช้อากาศ น. การออกกำลังกายทั้งตัวเพื่อกระตุ้นระบบการหายใจและระบบหัวใจและการไหลเวียนเลือด เพิ่มการใช้ออกซิเจนและขับถ่ายคาร์บอนไดออกไซด์ที่ร่างกาย

aerobic fitness ความสมบูรณ์ด้านการใช้อากาศ น. ความสามารถของระบบไหลเวียนเลือดและ

ระบบการหายใจด้านการนำส่งออกซิเจนทั่วกาย คมม.
cardiorespiratory fitness

aerophagia การกลืนอากาศ น. อาการพบในราย
ที่มีความวิตกกังวลมากๆ ทำให้ท้องอืด เรอบ่อย

aerosis การผลิตแก๊สในเนื้อเยื่อ น. การสร้างแก๊ส
ในเนื้อเยื่อในอวัยวะในร่างกาย

aerosol ๑. ละอองลอย น. คอลลอยด์ที่มีวิภาค
แก๊สต่อเนื่อง เช่นหมอก ๒. ยาพ่น น. ของเหลวอัดด้วย
แรงดันร่วมกับสารขับเคลื่อนใช้พ่นละอองยา ๓. หมอกยา น.
ยาในรูปละอองสารละลายแขวนลอยในอากาศ

afebrile ไม่มีไข้ ว. คุณหมูกายปรกติ คมม.
athermic

affect อารมณ์แสดง น. การแสดงออกของความ
คิดที่ฝังใจ หรือการแสดงออกของจิตใจต่อวัตถุ

affection ทักษะสติความรู้ลึก น. สภาพอารมณ์หรือ
ความรู้ลึก

afferent เข้าว. การเข้าสู่ศูนย์กลาง คมม. centripetal

afferent fiber ไยประสาทนำเข้า น. ไยประสาทรับ
ความรู้ลึกเข้าสู่ระบบประสาทกลาง คมม. sensory fiber

affinity สัมพรรคภาพ น. การดึงดูดเชิงความสัมพันธ์
จำเพาะ

affinity chromatography โชมรมาโทกราฟี
สัมพรรคภาพ น. การแยกสารโดยอาศัยอันตรกิริยาชีว
จำเพาะ เช่นระหว่างแอนติเจนกับแอนติบอดี เอ็นไซม์
กับสับสเตรต ตัวรับกับฮอร์โมน

affinity hypoxia ภาวะด้อยออกซิเจนเชิงสัมพรรค
ภาพ น. การที่ออกซิเจนไปเลี้ยงเนื้อเยื่อไม่เพียงพอเนื่อง
จากฮีโมโกลบินไม่ปล่อยออกซิเจน

afflux การไหลพรวด น. การไหลอย่างรวดเร็วโดย
ฉับพลัน

A fiber ไย เอ น. ไยประสาทหุ้มมัยอีลินขนาด ๑-๒๒
ไมโครเมตร ความเร็วนำกระแส ๕-๑๒๐ เมตรต่อวินาที

African histoplasmosis โรคฮิสโทพลาสมาแอฟริกัน
น. โรคที่พบในเขตร้อนทวีปแอฟริกา มีเชื้อก่อโรคลักษณะ
เซลล์ยีสต์ขนาดใหญ่ (*Histoplasma capsulatum* var
duboisii)

aftercataract ต้อกระจกหลังรักษา น. ต้อกระจกที่
กลับเป็นอีกเนื่องจากถุงหุ้มเลนส์ที่เหลืออยู่หลังลอก

after-cataract โรคต้อกระจกหลังรักษา น. โรค
ต้อกระจกเกิดหลังควักหรือดูดต้อออกหมดแล้ว

afterimage ภาพติดตา น. ภาพที่เห็นติดตาอยู่ชั่ว
ขณะ ดู aftervision

after pain อาการปวดหลังคลอด น. การปวดท้อง
แบบตะคริวหลังคลอด เกิดจากการหดตัวของมดลูก

aftervision การเห็นติดตา น. ดู afterimage,
accidental image, negative image

agalactia ภาวะไร้น้ำนม น. เนื่องจากไม่หลั่ง

agalactosis ภาวะไม่หลั่งน้ำนม น. ไม่ผลิตไม่หลั่ง

agastria ภาวะไร้กระเพาะอาหาร น. ไม่มีกระเพาะ
อาหารแต่กำเนิด หรือหลังศัลยกรรม

ageing ชราภาพ น. คมม. aging, senescence

agent ตัวกระทำ น. สิ่งที่มีผลทางกายภาพ
ทางเคมี ทางชีววิทยา

age-related macular degeneration ภาวะจุด
ภาพชัดจอตาเสื่อมเหตุสูงวัย น. การเสื่อมของจุดภาพชัด
ในประสาทจอตาเริ่มเมื่ออายุ ๕๐-๖๐ ปี เป็นสาเหตุต้นๆ
ของผู้สูงวัย

ageusia ภาวะไร้รสชาติ น. กินอาหารไม่รู้รส คมม.
ageusia, gustatory anesthesia

agglutination การเกาะกลุ่ม น. การกระทำของ
เซลล์ จุลชีพ อนุภาค

agglutinin แอกลูตินิน น. เทห์ต้าน (แอนติบอดี)
ที่เป็นตัวทำให้อนุภาคแอนติเจน เข้าเกาะกลุ่มกันได้แก่
anti-Rh agglutinin, cold a., flagellar a., Warma. เป็นต้น

aggressive fibromatosis ภาวะเนื้องอกเส้นใย
รุกราน น. เนื้องอกเส้นใยนอกช่องท้องมักมีลักษณะคล้าย
มะเร็ง คมม. desmoid tumor

aggressive infantile fibromatosis ภาวะเนื้องอก
เส้นใยในทารก น. เนื้องอกเส้นใยที่พบในเด็กแรกคลอด
หรือในทารกหรือเด็กอาจเป็นเม็ดเดี่ยวหรือหลายเม็ด
เนื้อแน่น เจริญเพิ่มขนาดเร็ว ไม่ก่อความเจ็บปวด อยู่ใน
เนื้อเยื่อใต้หนัง กล้ามเนื้อ ฟังผืด เส้นเอ็น หรือส่วนอื่นของ
ร่างกาย

aging ชราภาพ น. คมม. ageing, senescence
agitated depression ภาวะซึมเศร้ากระวนกระวาย
น. โรคซึมเศร้าที่จิตใจไม่สงบ

agitation ภาวะกระวนกระวาย น. สภาพวิตกกังวล
ที่ร่วมกับอาการกระสับกระส่าย

agnogenic ว. ไม่ทราบสาเหตุ คมม. idiopathic
agnosia ภาวะเสียการระลึกจำ น. การสูญเสียจาก
ประสาทความรู้สึกรู้จัก ได้แก่ การได้ยิน การเห็น การรู้จักกลิ่น
การรู้รส และการสัมผัส

agonist ตัวกระทำ น. ๑. บุคคลหรือสิ่ง ที่ร่วมการ
ต่อสู้ ดันรน แข่งขัน

๒. กล้ามเนื้อที่ออกแรง ๓. ยาที่กระตุ้นตัวรับที่เซลล์

agony คมม. struggle น. ๑. การต่อสู้กับความ
เจ็บปวดรุนแรงสุดทน ๒. การต่อสู้กับความตาย

agoraphobia ภาวะกลัวที่โล่ง น. มีอาการหวาด
กลัวไร้เหตุผลเมื่ออยู่ในสถานที่เปิด มีความคิดว่าไม่
สามารถหลบเลี่ยง

agrammatism สภาพพุกผิดไวยากรณ์ น.
ดู dysgrammatism ความหมายที่ ๒

agranulocytosis ภาวะไร้เม็ดเลือดขาวเม็ดฝอย น.
การมีเม็ดเลือดขาวเม็ดฝอย (นิวโทรฟิล เบสอิล
อีโอสิโนฟิล) จำนวนน้อย

agraphia ภาวะไร้สมรรถภาพการเขียน น. การเสื่อม
หรือไร้สมรรถภาพเขียนสื่อความหมาย คือเขียนไม่เป็นตัว
หรือเขียนไม่เป็นภาษา

agraphia atactica ภาวะไร้สมรรถภาพการเขียน
สัมบูรณ์ น. คมม. absolute agraphia, literal agraphia

ague อะกิว น. อาการหนาวสั่น คมม. chill

aichmophobia ภาวะกลัววัตถุปลายแหลม น. กลัว
ว่าอาจใช้ทำร้ายได้

Aids (เอดส์) น. อักขรย่อของ acquired immune
deficiency syndrome กลุ่มอาการภูมิคุ้มกันหลังคลอด
บกพร่อง คมม. acquired immune deficiency
syndrome

Aids dementia complex ภาวะสมองเสื่อมสภาพ
เหตุเอดส์ น. คมม.

HIV encephalopathy, HIV-related encephalopathy

Allurophobia ภาวะกลัวแ้ว น. มีอาการหวาดกลัว
แ้วอย่างไร้เหตุผล คมม. gatophobia

air-block glaucoma โรคต้อหินอากาศอุด น. โรค
เกิดหลังผ่าตัดรักษา มีอากาศที่ซัดเข้าลูกตาหลุดเข้าไป
หลังม่านตา เกิดการอุดตันการไหลของน้ำในลูกตา

air douche ลมฉีดล้าง น. อากาศที่ซัดเข้าหูเข้าไป
ที่แก้วหูเพื่อเปิดท่อยูสเทเชียน

air embolism ภาวะอากาศอุดหลอดเลือด น. ฟอง
อากาศที่หลุดเข้าหลอดเลือดดำจากภัยอันตราย จากการ
ผ่าตัด จากโรคบรรยากาศลดความกด

air embolus ฟองอากาศอุดหลอดเลือด น.
ฟองอากาศหลุดเข้าหลอดเลือดดำจากภัยอันตราย หรือ
การผ่าตัด

air exposure การสัมผัสจากอากาศ น. เช่นการ
สัมผัสรังสีในอากาศ ขนาดการสัมผัสวัดจากมวลอากาศ
ปริมาณน้อย

air hunger สภาพหิวอากาศ น. การหายใจถี่และ
เร็ว พบในผู้ป่วยเลือดเป็นกรดเหตุเมแทบอลิสม

airway ๑. ทางอากาศเข้าออก น. ช่องทางผ่านเข้า
ออกของอากาศระหว่างปากจมูกกับถุงลมปอด ๒. ท่อ
ช่วยหายใจ น. ท่อใส่คาในทางหายใจให้อากาศผ่านเข้า
ออกปอดสะดวก ใช้ในกรณีวางยาสลบ หรือช่วยการ
หายใจ

akaryocyte เซลล์ไร้ยูเคลียส น. คมม. akaryote

akathisia ภาวะอยู่ไม่สุข น. เกิดจาก ๑. ผลข้าง
เคียงของยานิวโรเลปติก ๒. ไม่สามารถนั่งนิ่งได้เนื่องจาก
ความกังวลรุนแรงต้องการลุกขึ้นเดินไปมา คมม. aca-
thisia

Akerlund deformity สภาพวิรูปแอเคอร์ลุนด์ น.
ภาพรังสีแสดงวิภาพที่หัวไหล่เล็กส่วนต้น เห็นเป็น
รอยแผล

akinesia ภาวะเสียการเคลื่อนไหว น. ไม่สามารถ
เคลื่อนไหว หรือเคลื่อนไหวได้น้อยมาก

alacrity ภาวะไร้น้ำตา น. ไม่หลั่งน้ำตาหรือหลั่ง
น้อยมากเหตุกรรมพันธุ์หน่วยพันธุกรรมเด่น พบตั้งแต่

เป็นทารก ร้องไห้ไม่มีน้ำตาหรือมีน้อยมาก เยื่อกระจกตา
ถลอกเป็นจุดๆ บางรายเกิดร่วมกับจมูกไม่รู้กลิ่น ระบบ
ประสาทอัตโนมัติเสื่อม

alactasia ภาวะไร้แลคเทส น. การขาดเอ็นไซม์
แลคเทส ทำให้การดูดซึมน้ำตาลแลคโทสน้อย

alar chest อักปึก น. อักแบนราบจากด้านหน้าไป
หลัง ดูคล้ายปีก คมม. pterygoid chest

alar fastica พังผืดรูปปีก น. แผ่นพังผืดอยู่ด้านหน้า
กระดูกสันหลังจากฐานกะโหลกไปถึงกระดูกสันหลังส่วน
อกข้อที่ ๒ และไปรวมกับพังผืดหน้าหลอดลมประธาน

alar fold ส่วนพับปีก น. ส่วนเยื่อข้อเข่าที่พับมา
ยึดกับขอบช่องข้างของกระดูกสะบ้าหัวเข่า

albinism สภาพเผือก น. ตา ผิวหนัง ผม ขาวผิด
ปรกติแต่กำเนิด เกิดจากเซลล์สี (เมลานินไซต์) ผิดปรกติ

albino คนเผือก น. คนสภาพเผือก

albumin แอลบูมิน น. ๑. โปรตีนละลายได้ในน้ำ
จับเป็นก้อนเมื่อถูกความร้อน ๒. โปรตีนในเลือด คมม.
serum albumin

albuminuria ภาวะปัสสาวะมีแอลบูมิน น. การมี
แอลบูมินในปัสสาวะ

Alcock's canal คลองอัลค็อคค็อค น. ช่องทางผ่าน
ของหลอดเลือดและประสาททิวเคนดัล คมม. canalis
pudendalis, pudendal canal

alcohol แอลกอฮอล์ น. ๑. สารประกอบอินทรีย์
เกิดจากฮัยโดรคาร์บอนที่อะตอมฮัยโดรเจนแทนที่ด้วย
อนุมูลฮัยดรอกซิล ๑ หมู่ขึ้นไป ๒. เชนะนอล น. ของเหลว
ใส ไม่มีสี ติดไฟได้ ผสมได้กับตัวทำละลาย เช่นน้ำ เมธะ
นอล อีเธอร์ ฆลอลโรฟอร์ม ผิดโดยหมักกับจุลินทรีย์ หรือ
โดยสังเคราะห์ ๓. ในทางเภสัชกรรมใช้ภายนอกเป็นสาร
ฆ่าเชื้อ ตัวทำละลาย สารกันเสีย

alcoholic cardiomyopathy โรคกล้ามเนื้อหัวใจ
เหตุแอลกอฮอล์ น. หัวใจโต ในคนติดเหล้า เกิดจากพิษ
แอลกอฮอล์

alcoholic cirrhosis โรคตับแข็งแอลกอฮอล์ น. เป็น
ผลจากภาวะโภชนาการบกพร่อง ร่วมกับพิษแอลกอฮอล์
ต่อตับโดยตรง

alcoholic dementia ภาวะสมองเสื่อมแอลกอฮอล์
น. เสียความจำเหตุพิษสุรา คมม. Korsakoff's syn-
drome, Korsakov's syndrome

alcoholic hallucinosis ภาวะหลอนเหตุแอลกอฮอล์
น. เกิดในคนติดสุรา

alcoholic hepatitis ตับอักเสบแอลกอฮอล์ น. เซลล์
ตับอักเสบเรื้อรังเนื่องจากพิษสุรา

alcoholic hepatopathy โรคตับแอลกอฮอล์ น. ตับ
แข็งมีเนื้อพังผืดเนื่องจากพิษสุราเรื้อรัง

alcoholism โรคพิษสุรา น. ภาวะเสพติดแอลกอฮอล์
มีผลเสียต่อการทำงานและสังคม คมม. ethanolism

alcoholization แอลกอฮอล์บำบัด น. การรักษา
ด้วยแอลกอฮอล์ โดยทาหรือฉีด

alcohol withdrawal delirium อาการเพ้อเหตุขาด
สุรา น. ดู delirium tremens

aldosteroneuria ภาวะปัสสาวะมีแอลโดสทีโรน
ดู hyperaldosteronuria

Alexander's deafness ภาวะหูหนวกเล็กซานเดอร์
น. การไม่ได้ยินเสียงแต่กำเนิด เนื่องจากหูชั้นในรูป
หอยโข่งด้อยเจริญ ฟังเสียงสูงไม่ได้ยิน

alexia ภาวะสูญเสียการอ่าน น. การสูญเสียความ
เข้าใจภาษาเขียน

algnesia ความเจ็บ น. ๑. ความรู้สึกจากการกระตุ้น
ตัวรับ ๒. ความไวเกินปรกติต่อความเจ็บ

algesic เจ็บ ว.

algid เย็นเยือก ว. เกี่ยวกับหนาวจัด

algogenesis กำเนิดความเจ็บ น. การทำให้เจ็บ

algophobia โรคกลัวเจ็บ น. ความกลัวเจ็บเกินเหตุ

alienation ๑. ความรู้สึกเป็นคนนอก น. รู้สึกเป็น
คนละพวก ๒. ความรู้สึกไม่เป็นตัวของตัวเอง น. ๓. ความ
รู้สึกค้ำคานความคิด อารมณ์ของตนเอง น.

alimentary เกี่ยวกับอาหาร หรืออวัยวะทางเดิน
อาหาร ว.

alimentary canal ทางเดินอาหาร น. ทางผ่าน
ของอาหารตั้งแต่ปากถึงทวารหนัก คมม. canalis
alimentarius, entodermal canal

alimentary edema ภาวะบวมน้ำเหตุโภชนาการ
น. คมม. nutritional edema

alimentary glycosuria ภาวะปัสสาวะมีกลูโคสเหตุ
บริโภค น. การมีกลูโคสในปัสสาวะหลังกินน้ำตาล

alimentary hypoglycemia ภาวะเลือดมีน้ำตาล
น้อยเกินเนื่องจากอาหาร น. การมีน้ำตาลในเลือดน้อยกว่าปกติ เนื่องจากอาหารจากกระเพาะอาหารผ่าน
ลำไส้เล็กส่วนต้น (ดูโอดีนัม) เร็วมาก เกิดหลังการผ่าตัด
เปลี่ยนทางเดินอาหาร

alimentation การให้หรือได้รับอาหาร น. เช่นการ
ให้อาหารทางหลอดเลือด ทางทวารหนัก

alkalemia ภาวะเลือดเป็นด่าง น. เลือดมีพีเอชเพิ่ม
หรือออสโมลลิตีสูงเกินไป

alkaline reflux gastritis ภาวะกระเพาะอาหาร
อักเสบเหตุต่างไหลย้อน น. กระเพาะอาหารอักเสบเรื้อรัง
เนื่องจากการไหลย้อนของอาหารฤทธิ์ต่างจากลำไส้เล็ก

alkaloid แอลคาลอยด์ น. ๑. สารประกอบไนโตรเจน
พบในพืช รสขม บางชนิดมีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา เช่น
แอสไพริน แคมเฟเฟอีน มอร์ฟีน นิโคทีน ควินิน ๒. สาร
สังเคราะห์ที่มีโครงสร้างแอลคาลอยด์

alkalosis ภาวะกระเดียดต่าง น. เกิดจากการสะสม
สารเบสหรือจากการสูญเสียกรดในสารน้ำของร่างกายที่
ไม่สมดุลกับการสูญเสียสารเบส แสดงโดยมีความเข้มข้น
ไอออนไฮดรอกไซด์สูง (ค่าพีเอชเพิ่ม)

allantoic cyst ถุงแอลแลนทอยส์ น. ถุงแต่กำเนิด
เกิดจากยูเรซัสไป มีน้ำเมือก เศษเซลล์ หรือน้ำปัสสาวะ
คมม. urachal cyst

allele รูปแบบหน่วยพันธุกรรม หรือลำดับเบสที่
โลดสบนโครโมโซมคู่เหมือน คมม. allelomorph

allele-specific oligonucleotide hybridization
(ASO nucleotide) การเกิดพันธะนิวคลีโอไทด์สายสั้น
รูปแบบหน่วยพันธุกรรมจำเพาะ น. การเกิดลำดับเบส
ของแอลลีลจำเพาะที่ต่างกันสายละ ๑ ตำแหน่ง

allelic exclusion การกำจัดแอลลีล น. กลไกที่
แสดงออกของแอลลีลชนิดเดียวในแต่ละชุด

allelic gene หน่วยพันธุกรรมรูปแบบจำเพาะ น.
หน่วยพันธุกรรมอยู่ที่ตำแหน่งเดียวกันบนโครโมโซม

allelomorph สัญฐานหน่วยพันธุกรรมรูปแบบ
จำเพาะ น. ดู allele

allergen สารก่อภูมิแพ้ น. ตัวก่อภูมิ น. สารก่อภูมิ
ต้านทาน หรือภูมิแพ้

allergenic extract สารสกัดตัวก่อภูมิ น. สารที่สกัด
จากตัวก่อภูมิ เช่นเรณูของหญ้า ดอกไม้ เชื้อรา ไรฝุ่น ขน
สัตว์ เพื่อใช้ทดสอบหรือบำบัดภูมิ

allergic asthma โรคหืดภูมิแพ้ น. โรคหืดหลอดลม
เหตุภูมิแพ้ คมม. atopic asthma

allergic contact dermatitis หนังอักเสบสัมผัสเหตุ
ภูมิแพ้ น. การอักเสบที่หนังจากปฏิกิริยาภูมิแพ้ เป็นผล
จากเคยสัมผัสสารก่อภูมิแพ้นี้มาก่อน

allergic eczema ผื่นผิวหนังเหตุภูมิแพ้ น. ผื่นหนัง
ภูมิแพ้ผิวหนัง

allergic gastroenteropathy โรคกระเพาะอาหาร
ลำไส้เหตุภูมิแพ้ น. พบในเด็กที่แพ้นมวัว ลำไส้บวม
ดูดซึมอาหารได้น้อย เลือดมีอีโอสิโนฟิลมาก มีภาวะเลือด
จางขาดเหล็ก มีอิมมูโนโกลบูลินมากในน้ำเหลือง มีภาวะ
กระเพาะอาหารลำไส้สูญเสียโปรตีน

allergic granulomatosis โรคแกรนูโลมาภูมิแพ้ น.
เกิดจากกลุ่มอาการหลอดเลือดขนาดเล็กอักเสบ มีอาการ
หอบหืด เลือดมีอีโอสิโนฟิลมาก มีผื่นผิวหนังประกอบ
ด้วยก้อนกลุ่มเซลล์ไต้หนัง กดเจ็บ มีจ้ำเลือด ผื่นหนังตาย
ขาดเลือด คมม. Churg-Strauss syndrome, Churg-
Strauss vasculitis

allergy ภูมิแพ้ น. ๑. ภาวะภูมิไวเกินที่แสดงอาการ
รุนแรงเมื่อได้รับสารชนิดที่เป็นตัวก่อภูมิ ๒. วิชาโรค
ภูมิแพ้

allied health สุขภาพดูแลร่วม น. สุขภาพที่
เกี่ยวข้องกับการดูแลจากหลายอาชีพ ได้แก่บุคลากรห้อง
ปฏิบัติการ กายภาพบำบัด อาชีวอนามัย โภชนาการ
เวชระเบียน รังสีวิทยา การพูดการฟัง การหายใจ เป็นต้น
ไม่รวมแพทย์ พยาบาลทั่วไป ทันตแพทย์ และผู้ดูแล
เรื่องเท้า

allogeneic graft เนื้อเยื่อถ่ายปลูกเอกพันธุ์ น.
คมม. allograft, allogeneic graft, homograft,
homologous graft, homoplastic graft

allogeneic transplantation การถ่ายปลูกเนื้อเยื่อ
เอกพันธุ์ น. ดู homoplasty ๑

allograft เนื้อเยื่อถ่ายปลูกเอกพันธุ์ น. คมม.
allogeneic graft

allokeratoplasty ศัลยกรรมใส่กระจกตาเทียม น.
การผ่าตัดใส่กระจกตาเทียม

allometric growth การเติบโตเอกมาตร น. การเพิ่ม
ขนาดอวัยวะหรือส่วนต่างๆ ในอัตราที่ต่างกัน

allopathy อัญโรค น. ระบบบำบัดโรคโดยการสร้าง
ภาวะต้านโรคที่เป็นอยู่ คมม. heteropathy ๒

allotypic determinant ตัวกำหนดพันธุ์จำเพาะ น.
ตำแหน่งบริเวณส่วนคงที่หรือไม่แปรผันของโมเลกุลสาร
ภูมิต้านทานที่สารภูมิต้านทานต่างชนิดเข้าจับ

alopecia ภาวะไร้ขน น. หัวล้าน คมม. atrichosis,
alopecia

alopecia adnata ภาวะหัวล้านแต่เกิด น. การไม่มี
ผมตั้งแต่เกิด อาจพบร่วมกับความผิดปกติอื่น

alopecia areata ภาวะหัวล้านเป็นหย่อม น. การที่
ผมร่วงแห้งไม่สม่ำเสมอ พบได้ที่หนวดด้วย สาเหตุอาจ
เกิดจากภูมิต้านตนเอง หรือพันธุกรรม

alpha cell เซลล์แอลฟา น. ๑. เซลล์ตับอ่อนบริเวณ
ส่วนรอบหย่อมเล็กๆ (islet) หลังโสมมาโทสแททิน
(เซลล์แอลฟา ๑) และกลูคาگون (เซลล์แอลฟา ๒)
๒. ดู acidophil ๒

alpha-chloralose แอลฟา-ซัลอราโลส น.
ดู chloralose

alpha-fetoprotein (AFP) แอลฟาฟีโตโปรตีน
(เอเอฟพี) น. โปรตีนในพลาสมาของทารก สร้างในตับ ฤ
งไข่ ภาวะเพาะอาหาร และลำไส้ ปริมาณลดลงเมื่ออายุเกิน
๑ ปี ระดับสูงพบได้ในผู้ป่วยมะเร็งเซลล์ตับ เทอราโท
คาร์ซิโนมา มะเร็งเซลล์เอ็มบริโอของอวัยวะ ของรังไข่
ปริมาณสูงในน้ำคร่ำช่วยวินิจฉัยข้อประสาทพิการ

alpha fiber ไยแอลฟา น. ไยประสาทขนาด
๑๓-๒๒ ไมโครเมตร เป็นใยประสาทสั่งการและการรับรู้
อากัปกริยาความเร็ว ๗๐-๑๒๐ เมตรต่อวินาที

alpha globulin กลอบูลินแอลฟา น. โปรตีนในน้ำ
เหลืองมีสมบัติเคลื่อนในสนามไฟฟ้าเร็วกว่ากลอบูลิน
ชนิดอื่น มีแอลฟา ๑ และแอลฟา ๒

alpha granule เม็ดฝอยแอลฟา น. เม็ดเล็กๆ รูปร่าง
กลมหรือรี พบในเกล็ดเลือด ประกอบด้วยไฟบริโนเจน
แพคเตอร์เกล็ดเลือดที่ ๔ และโปรตีนอื่นๆ

alphagranula เม็ดฝอยติดสีกรด น. คมม.
acidophil granule

alpha hemolysin สารละลายเม็ดเลือดแดงแอลฟา
น. สารชีวพิษของ *สเตฟิโลคอคคัส แอเรียส* มีฤทธิ์สลาย
เม็ดเลือดแดงกระต่าย แกะ วัว และแพะ ไม่มีผลต่อเม็ด
เลือดแดงมนุษย์

alpha hemolysis การสลายเม็ดเลือดแดงแอลฟา
น. การเกิดบริเวณสีเขียวบนอาหารวุ้นเลือดรอบโคโลนี
แบคทีเรียเมื่อมีการสลายเม็ดเลือดแดง เป็นลักษณะจำ
เพาะของบีนิวโมคอคคัส และสเตรปโทคอคคัสบางชนิด

alternate generation ระดับสายพันธุ์สลับ น. สาย
พันธุ์ในสัตว์หรือพืชที่สลับเปลี่ยนกันระหว่างการสืบพันธุ์
อาศัยเพศกับไม่อาศัยเพศ

alternate hemianesthesia ภาวะชาครึ่งซีกสลับ น.
การสูญเสียความรู้สึกของใบหน้าซีกหนึ่งกับร่างกายซีก
ตรงข้าม เกิดจากมีรอยโรคที่สมองส่วนพอนส์ด้านข้าง
หรือเมดัลลา ทำอันตรายรากประสาทโทรเจมินัลและ
สไปโนธาลามิกแตรีกท์

alternating calculus นิ่วเนื้อสลับชั้น น. พบในทาง
เดินปัสสาวะ

alternative state quarantine การกักตัวระดับรัฐ
แบบทางเลือก น. การกักตัวในสถานที่ที่รัฐบาลรับรอง
ตามระยะเวลาที่กำหนด ผู้ถูกควบคุมเป็นผู้เลือกและออก
ค่าใช้จ่าย

altitude chamber ห้องจำลองระดับความสูง น.
ห้องปรับแรงดันบรรยากาศ ใช้ศึกษาผลของระดับและ
แรงดันต่อร่างกาย

altitudinal hemianopia ภาวะบอดลานตาครึ่งบน-
ล่าง น. การสูญเสียการเห็นครึ่งบนหรือครึ่งล่างของลาน
สายตา คมม. horizontal hemianopia

altretamine อัลเทรทามีน น. ดู HMM

aluminum hydroxide gel วุ้นอะลูมิเนียม
ฮัยดรอกไซด์ น. ยาแขวนตะกอนอะลูมิเนียมฮัยดรอกไซด์
เป็นยาลดกรด บำบัดแผลเปื่อยกระเพาะอาหาร

alveolar abscess ฝีเข้าฟัน น. เนื้อเยื่อรอบปลายรากฟันอักเสบเป็นหนอง เกิดจากการติดเชื้อลามลงมา จากตัวฟัน คมม. apical abscess ๒ และ periapical abscess

alveolar air อากาศถุงลมปอด น. อากาศในถุงลมปอดมีการแลกเปลี่ยนแก๊สกับหลอดเลือดฝอยรอบถุงลม

alveolar-arterial oxygen gradient หลั้นออกซิเจนถุงลมกับเลือดแดง น. ความแตกต่างระหว่างค่าทำนายแรงดึงออกซิเจนถุงลมกับค่าแรงดึงออกซิเจนเลือดแดงที่วัดได้ ค่านี้จะสูงขึ้นหากมีการแลกเปลี่ยนแก๊สในปอดบกพร่อง

alveolar canal of maxilla คลองเข้าฟันขากรรไกรบน น. ดู canalis mandibulae และ canalis alveolares maxillae

alveolar carcinoma มะเร็งถุงลมปอด น. มะเร็งเซลล์เซลล์ผนังถุงลมปอด ลักษณะเซลล์ทรงสูงหรือทรงสี่เหลี่ยม

alveolar duct emphysema ภาวะท่อถุงลมปอดโป่งพอง น. ท่อถุงลมโป่งพองในผู้สูงอายุ มีอาการน้อยหรือไม่มีอาการ

alveolar ectasia ภาวะถุงลมปอดโป่งพอง น. ถุงลมปอดโป่งเกิน

alveolar edema ภาวะถุงลมปอดบวมน้ำ น. ถุงลมปอดบวมน้ำมักเกิดร่วมกับภาวะพร่องออกซิเจน มีอาการหายใจลำบาก

alveolar gas อากาศถุงลมปอด น. ดู alveolar air
alveolar gingiva เหงือกเข้าฟัน น. เหงือกส่วนที่ยึดเข้าฟันกับฟัน

alveolar hemorrhage ภาวะตกเลือดในเข้าฟัน น. การมีเลือดออกในเข้าฟัน

alveolus ๑. ถุงลมเล็กๆ น. เนื้อเยื่อที่มีลักษณะถุงเล็กในปอด ๒. เข้าฟัน น. ถุงเล็กในขากรรไกร

alvine calculus นิ่วอุจจาระ น. เกิดจากส่วนประกอบบางอย่างของเนื้ออุจจาระแข็งตัว

Alzheimer cell's เซลล์อัลซไฮเมอร์ น. ๑. แอสโทรคัยดัยักษ์ มีนิวเคลียสใหญ่ พบในสมองผู้ป่วย hepato-

lenticular degeneration และโคมาเหตุดับ ๒. แอสโทรคัยดัยล์เสื่อมสภาพ

Alzheimer's disease โรคอัลซไฮเมอร์ น. โรคสมองเสื่อมรูดหน้าไม่ทราบสาเหตุ เกิดการฝ่อของสมองชั้นนอก มีแผ่นเนื้ออะมัยลอยด์ปกคลุม อาการเริ่มแรกได้แก่ความจำเสื่อมและบุคลิกเปลี่ยน

amalgam carrier อุปกรณ์นำโลหะผสมเจือปรอท น. เครื่องมือนำโลหะผสมเจือปรอทไปถูกโพรงฟันที่เตรียมไว้

amastia ภาวะไร้เต้านม น. การไม่มีเต้านมตั้งแต่เกิด ใช้เรียกเต้านมที่มีลักษณะชายในสตรี คมม. amazia

amaurosis ๑. ตาบอด น. ดู blindness ๒. ตาบอดตาใส น. ตาบอดที่ไม่พบรอยโรคที่ตา เช่นโรคประสาทตาโรคไขสันหลัง โรคสมอง

amazia ภาวะไร้เต้านม น. คมม. amastia

ambiguous genitalia อวัยวะเพศกำกวม น. อวัยวะเพศที่มีลักษณะทั้งของเพศชายและหญิง พบในกระเทยแท้ และไม่แท้บางชนิด

ambilateral ทั้งสองข้าง ว. เกี่ยวกับหรือเป็นทั้งสองข้าง
amblyopia การเห็นภาพซ้อน น. คมม. binocular polyopia, diplopia, double vision

ambisexual กะเทย น. คมม. androgenous, bisexual, gynandromorphous, hermaphroditic

amblygeusia ภาวะรับรู้อรสบกพร่อง น. คมม. gustatory hypoesthesia, hypogeusesthesia, hypogeusia

amblyopia ภาวะตาขี้เกียจ น. การมองเห็นบกพร่องแต่ไม่มีรอยโรคที่ตา

ameba อะมีบา น. ๑. สัตว์เซลล์เดียวชนิดที่เคลื่อนไหวด้วยส่วนยื่นของโปรโตพลาสซึม (pseudopodia) บางชนิดก่อโรคบิดมีตัว ๒. เซลล์หรือสัตว์ที่คล้ายโปรโตซัว

amebic abscess ฝีอะมีบา น. ฝีเกิดจาก *Entamoeba histolytica*

amebic dysentery โรคบิดอะมีบา น. โรคเกิดจากเชื้อ *Entamoeba histolytica* มีแผลอะมีบาที่ลำไส้ใหญ่ โรคบิดมีตัวก็เรียกมีตัว

amebic granuloma แกรรูโลมาอะมีบา น. รอยโรคบิดที่ลำไส้ใหญ่

amebic hepatitis โรคตับอักเสบอะมีบา น. ตับอักเสบจากอะมีบา

amebocyte เซลล์อะมีบอยด์ น. เซลล์ที่เปลี่ยนรูปร่างได้และเคลื่อนที่โดยส่วนยื่นโปรโทพลาสซึม

ameboid glia อะมีบอยด์เกลีย น. เซลล์เกลียที่เสื่อมสลาย มีโปรโทพลาสซึมติดสีซีด และนิวเคลียสติดสีเข้ม

ameloblast เซลล์กำเนิดเคลือบฟัน น. เซลล์เยื่อบุทรงกระบอกอยู่ชั้นในสุดของสารเคลือบฟัน ซึ่งทำหน้าที่เสริมสร้างชั้นเคลือบฟัน คมม. adamantoblast, ganoblast, enamel builder, enameloblast

ameloblastic carcinoma มะเร็งเซลล์สร้างเคลือบฟัน น. เนื้องอกร้ายเปลี่ยนจาก ameloblastoma เมื่อแพร่กระจายสู่อวัยวะห่างไกลจะเปลี่ยนเป็นมะเร็งเซลล์ความถี่ต่างจากเซลล์แม่

ameloblastic fibroma เนื้องอกเส้นใยเซลล์กำเนิดเคลือบฟัน น. เนื้องอกมีลักษณะงอกงามทั้งเนื้อเยื่อและเนื้อเยื่อพวยง

ameloblastic fibrosarcoma มะเร็งเส้นใยเซลล์กำเนิดเคลือบฟัน น. เกิดกลายจากเนื้องอกเส้นใยเซลล์กำเนิดเคลือบฟัน

ameloblastoma เนื้องอกเซลล์กำเนิดเคลือบฟัน น. เนื้องอกไม่ร้ายแต่ลูกกลมเฉพาะที่ และไม่เจริญเป็นผิวเคลือบฟัน มักเป็นที่กระดูกกรามล่าง คมม. enameloblastoma

amelogenesis imperfecta กำเนิดเคลือบฟันพร่องเจริญ น. ดุhyoplastic enamel

amenia ภาวะไร้ระดู น. การขาดระดู หรือระดูไม่มาตามปกติ

American cockroach แมลงสาบอเมริกัน น. เป็นแมลงสาบบ้านทางซีกโลกเหนือ ชื่อวิทยาศาสตร์ คือ *Periplaneta Americana*

American hookworm พยาธิปากขออเมริกัน น. พยาธิปากขอชนิดพันธุ์ที่พบในทวีปอเมริกา รูปร่างคล้าย *Ancylostoma duodenale* แต่ตัวสั้นและผอมกว่า ภายในช่องปากบริเวณคอหอยมีแผงหนามคม ๔ ชุด และฟันรูปกรวยอยู่ด้านบน ก่อโรคในคน อาจพบในหมู ชื่อทั่วไป New World hookworm

ametropia ภาวะสายตาสายตาผิดปกติ น. ความผิดปกติของขนาดลูกตา และกำลังหักเหแสงของตา ทำให้ภาพตกที่จอตาไม่พอดี จึงเกิดภาวะสายตาสายตาสั้น สายตาเอียง

amino acid carboxylase คาร์บอกซีเลสกรดอะมิโน น. เอนไซม์จากแบคทีเรีย เป็นตัวเร่งตั้งคาร์บอนไดออกไซด์จากกรดอะมิโน เกิดสารแอมิน

aminoacylase แอมิโนอะซีลเลส น. ดู hippuricase
ammonemia ภาวะเลือดมีแอมโมเนียเกิน น. คมม. hyperammonemia

ammoniuria ภาวะปัสสาวะมีแอมโมเนียเกิน น. คมม. hyperammonuria

ammon's horn เขาแอมมอน น. ส่วนโค้งที่ฮิปโปแคมพัส ดูที่ hippocampus proper

amnesia ภาวะไร้ความจำ น. การไม่สามารถจดจำเรื่องราว

amnion เยื่อถุงน้ำคร่ำ น. แผ่นเยื่อบางเหนียวเป็นถุงหุ้มเด็กก่อนและน้ำคร่ำ

amniotic caruncle ปุ่มเนื้อแอมเนียน น. เยื่อผิวหนังแอมเนียนงอกเป็นปุ่มเล็กๆ บนรกตรงจุดเชื่อมกับสายสะดือ คมม. amniotic fold, Schultze's fold

amniotic ectoderm เยื่อถุงน้ำคร่ำชั้นนอก น. เยื่อถุงน้ำคร่ำชั้นในที่เจริญจากเยื่อชั้นนอก

aniotic fluid น้ำคร่ำ น. สารน้ำในถุงน้ำคร่ำระยะต้นของตัวอ่อน ระยะต่อมาได้จากปอดและไต

amniotic fluid embolism ภาวะหลอดเลือดอุดด้วยน้ำคร่ำ น. การที่หลอดเลือดในระบบไหลเวียนของหญิงมีครรภ์ถูกอุดเฉียบพลันโดยน้ำคร่ำ

amniotic fold รอยพับถุงน้ำคร่ำ น.

amoeba คมม. ameba

amphiarthrosis ข้อต่อกระดูกอ่อน น. ข้อที่มีกระดูกอ่อนคั่นระหว่างหัวกระดูก พบที่ข้อกระดูกในเด็ก และแนวประสานกระดูก

amphophil granule เม็ดฝอยสะเทินสี น. เม็ดเล็กๆ ที่ย้อมติดสีได้ทั้งสีสบบัตติกกรดและสบบัตติเบส

amplifying host ผู้เหย้าเพิ่มจำนวน น. สิ่งมีชีวิตที่เชื้อโรคไปอาศัยเจริญเพิ่มจำนวน เช่นยุงที่กินเลือดมีเชื้อมากพอนำไปถ่ายให้ผู้เหย้าอื่น

amplitude ๑. ขนาดแผ่ น. ๒. ช่วงระยะห่าง/ ช่วง
ความสูง น.

ampulla duodini หมวกดูโอดีนัม คมม. duodenal
cap

ampullar abortion การแท้งที่กระเปาะท่อนำไข่ น.
การแท้งนอกมดลูกจากกระเปาะท่อนำไข่

amputation การตัดรยางค์ น. การตัดแขนขา หรือ
ตัดส่วนยื่นของร่างกาย

Amsler chart's แผนภูมิแอมสเลอร์ น. กระสวน
เรขาคณิตใช้ตรวจความผิดปกติตรงกลางลานสายตา

amusia ภาวะเสียการรับรู้เสียง น. การเสียการรับรู้
เสียงแบบหนึ่ง ทำให้ไม่สามารถรับรู้เสียงดนตรี หรือทำ
เสียงดนตรีได้

amygdaline คล้ายอัลมอนต์ ว. เกี่ยวกับรูปร่าง
คล้ายเมล็ดอัลมอนต์

amylase แอมัยเลส น. เอนไซม์ย่อยแป้ง อยู่ใน
กลุ่มฮัยโดรเลส ช่วยเร่งปฏิกิริยาแยกสลายด้วยพอลี
แล็คไซม์ไรต์

amylogenesis กำเนิดแป้ง น. ชีวสังเคราะห์แป้ง

amyloid ๑. คล้ายแป้ง ว. ลักษณะคล้ายแป้ง ดูจาก
การติดสีย้อม ๒. สารคล้ายแป้ง น. สารที่สร้างจากการใช้
กรดกำมะถันทำปฏิกิริยากับเซลลูโลสให้สีน้ำเงินเมื่อ
สัมผัสไอโอดีน ๓. สารโปรตีนนอกเซลล์ น. พบสะสมใน
โรคแอมัยลอยด์

amyloid degeneration การเสื่อมสภาพแบบแอมัย
ลอยด์ น. การเสื่อมสภาพที่มีสารแอมัยลอยด์สะสมใน
เนื้อเยื่อ คมม. waxy degeneration

amyloidosis โรคแอมัยลอยด์ น. โรคที่มีสารแอมัย
ลอยด์สะสมในอวัยวะและเนื้อเยื่อในร่างกาย อาจ
เกี่ยวข้องกับการอักเสบ พันธุกรรม หรือเนื้องอก การ
สะสมอาจอยู่เฉพาะที่หรือเกิดทั่วไป

amylophagia ภาวะชอบกินแป้งที่ไม่ใช่อาหาร น.
เป็นรูปแบบหนึ่งของการบริโภคสิ่งที่ไม่ใช่อาหาร

amyotrophy โรคกล้ามเนื้อลีบ น. มีการฝ่อลีบของ
กล้ามเนื้อทั่วไป

anacidity ภาวะไร้กรด น. การขาดกรดปกติ

anaclisis ภาวะพึงพา น. การอาศัยผู้อื่นทั้งด้าน
กายภาพและอารมณ์ เช่นกรณีทารกอาศัยมารดา หรือ
ผู้สูงวัยต้องการการเอาใจใส่จากผู้อื่นมากเกินไป

anaclitic depression ภาวะซึมเศร้าเหตุพลัดพราก
แม่ น. เกิดความเสียหายเชิงพัฒนาการของทารกด้าน
ร่างกาย สังคมและสติปัญญา

anaerobic decomposition การแยกสลายไม่พึ่ง
อากาศ น. การแยกสลายสารอินทรีย์โดยไม่ใช้ออกซิเจน
ได้แก่การสลายกลูโคสในสัตว์ และการหมักในพืชและ
จุลินทรีย์

anagen effluvium ภาวะผมร่วงช่วงแรงอก น.
ผมร่วงผิดปกติช่วงแรงอก เกิดหลังได้รับสารเคมีบำบัด
หรือไปสัมผัสสารเคมีบางอย่าง หรือเกิดจากโรค

anal atresia ภาวะทวารหนักไร้รูเปิด น. คมม.
atresia ani, proctatresia

anal canal คลองทวารหนัก น. ลำไส้ใหญ่ระหว่าง
ปลายล่างของไส้ตรงกับทวารหนัก

analeptic ๑. เกี่ยวกับการกระตุ้น ว. ทำให้กระปรี้
กระเรา ๒. ยากระตุ้นสมอง น. สารที่ออกฤทธิ์กระตุ้น
ระบบประสาทกลาง เช่นแคเฟอีน

anal fascia แผ่นพังผืดทวารหนัก น. แผ่นเยื่อ
เหนียวด้านล่างของกะบังลมเชิงกรานที่คลุมส่วนล่างของ
กล้ามเนื้อก้นกบและกล้ามเนื้อรั้งทวารหนัก เป็นผนังกัน
ด้านกลางของแอ่งอิสซิโอเร็คทัล

anal fissure รอยแยกข้างทวารหนัก น. รอยแยก
เป็นร่องยาวข้างทวารหนัก เจ็บปวด

anal fistula ช่องทะลุทวารหนัก น. รูเปิดใกล้ทวาร
หนัก คมม. perianal fistula

anal fold เนื้อนูนทวารหนัก น. เนื้อเยื่อที่ยกเป็นขอบ
นูนของทวารหนัก

analgesia ๑. ความไม่รู้ปวด น. การไร้ความรู้สึก
เจ็บปวด คมม. analgia ๒. การบรรเทาปวด น. การทำให้
เจ็บปวดน้อยลง โดยยังมีสติ

analgesic ๑. บรรเทาปวด ไม่เจ็บ ว. เกี่ยวกับไม่รู้
สึกเจ็บปวด ๒. เกี่ยวกับยาระงับปวด น. ระงับปวด โดย
ยังมีสติ

analgia ความไม่รู้ปวด น. คมม. analgesia ๑

analytical chemistry เคมีวิเคราะห์ น. วิชาวิเคราะห์ธาตุของสารประกอบ

anamnesis ๑. การรำลึก น. การคิดถึงเรื่องราวในอดีต ๒. ความทรงจำ น. เช่นประวัติป่วย ๓. ความจำของภูมิคุ้มกัน น. ความสามารถตอบสนองโดยฉับพลัน ต่อสารก่อภูมิแพ้ที่เคยได้รับ

anaphase ช่วงการแบ่งตัวของเซลล์ น. เกิดขึ้นต่อจากระยะเมตาเฟส

anaphia ภาวะเสียความรู้สึกสัมผัส น. การไม่รู้สึกรู้สึเมื่อถูกสัมผัส

anaphylaxis แอนาไฟล์แลกซิส น. ๑. ปฏิกริยาไวเกินแบบที่ ๑ เกิดจากได้รับสารก่อภูมิแพ้จำเพาะหรือแฮปแทนที่เคยได้รับมาก่อน เกิดลมพิษ อากาการคัน แองจีโออีดีมา ตามด้วยภาวะการไหลเวียนเลือดล้มเหลว และช็อค เมื่อเกิดอาการทางการหายใจอาจเสียชีวิต สารที่ทำให้เกิดปฏิกริยาแพ้รุนแรงได้แก่พิษแมลงกัดต่อย สารสกัดเรณู อาหารบางชนิด เชื้อรุ่มน้ำ และกระต่าย เอนไซม์ ฮอร์โมน และยาบางชนิด เช่นเพนิซิลลิน ลิโดเคน ๒. คำทั่วไปที่หมายถึงสถานการณ์ผกผันจากการได้รับสารพิษแทนที่จะเกิดภูมิต้านทานกลับเกิดภูมิไวเกิน ปัจจุบันจัดอยู่ในปฏิกริยาไวเกินแบบที่ ๑

anaplastic carcinoma มะเร็งเซลล์ไม่จำแนกลักษณะจำเพาะ น. เซลล์เนื้อร้ายไร้รูปแบบ มักพบที่ต่อมธัยรอยด์ คมม. undifferentiated carcinoma

anarithmia ภาวะเสียการคำนวณ น. คมม. acalculia

anasarca มานทะลุน น. บวมทั้งตัว คมม. hyposarca

anastomosis การเชื่อมต่อ น. การประสานต่อกันระหว่างหลอดเลือด หรือโพรงอวัยวะโดยศัลยกรรมอุบัติเหตุ หรือโรค

anatomy ๑. กายวิภาคศาสตร์ น. วิทยาศาสตร์ว่าด้วยโครงสร้างของร่างกายสิ่งมีชีวิต ปัจจุบันการผันภาษาไปใช้กับสิ่งอื่นเช่นอาคารสถานที่ พักอาศัย

Ancylostoma americanum พยาธิปากขออเมริกัน น. คมม. *Necator americanus*, *Uncinaria Americana*, American hookworm

ancylostome พยาธิปากขอ น. หนอนพยาธิสกุล *Ancylostoma ancylostomiasis* ๑. โรคพยาธิปากขอ น.

โรคที่เกิดจากพยาธิปากขออเมริกัน ๒. รอยทางเคลื่อนที่ของตัวอ่อนพยาธิปากขอ เห็นเป็นทางนูนแดงที่ผิวหนัง

androgen แอนโดรเจน น. สารที่ก่อลักษณะเพศชาย คมม. androgenic hormone, male sex hormone androgenic hormone ฮอร์โมนเพศชาย น. ดู androgen

androgynous กะเทย ว. คมม. ambisexual, bisexual, gynandromorphous, hermaphroditic

androsterone แอนโดรสทีโรน น. สารผลผลิตจากการสลายแอนโดรเจน

anemia ภาวะเลือดจาง น. การที่เลือดมีเม็ดเลือดแดงหรือสารสีเลือดน้อยกว่าปกติ เกิดจากการเสียสมดุลระหว่างการเสียเลือดกับการสร้างเลือด

anemic hypoxia ภาวะพร่องออกซิเจนเหตุเลือดจาง น. เนื้อเยื่อร่างกายขาดออกซิเจนเนื่องจากขาดฮีโมโกลบินของเลือดแดงที่เป็นตัวนำออกซิเจน เป็นผลจากขาดเลือด หรือมีฮีโมโกลบินผิดปกติ

anencephaly ภาวะไร้กะโหลกศีรษะ น. การไม่มีกะโหลกศีรษะแต่กำเนิด ร่วมกับมีสมองขนาดเล็กมากหรือไม่มีสมอง

anesthesia ภาวะไร้ความรู้สึกสัมผัส น. การรู้สึกสัมผัสน้อยกว่าปกติอาจเป็นอาการโรค หรือเกิดจากการได้รับยาหรือวิธีทางการแพทย์ คมม. numbness anesthesiology วิชาญญวิทยา น. สาขาการแพทย์ที่ศึกษาการระงับความรู้สึกและสลบ

anesthetic ๑. ซา ว. อาการรู้สึกน้อยหรือไม่รู้สึกรู้สึกจากถูกกระทำ ๒. ยาชา น. ยาหรือสารที่ทำให้ความรู้สึกลดลงหรือหมดไป

anesthetist นักวิสัญญี น. พยาบาลหรือนักเทคนิคที่ผ่านการฝึกฝนการบริหารยาระงับความรู้สึก

anesthetization การทำให้หมดความรู้สึก น. ครอบคลุมตั้งแต่การทำให้หมดความรู้สึกเฉพาะที่และการสลบ

anethole การบูรหอม น. คมม. anise camphor

anetoderma ภาวะหนังเหี่ยวเป็นหย่อม น. การที่ผิวหนังบาง เหี่ยวยุบ ขาดความยืดหยุ่นเฉพาะที่

บางตำแหน่งมีผิวยื่นเป็นกะเปาะเล็กๆ ตามรอยแยก อาจเกิดเองหรือการอักเสบ

aneurysm หลอดเลือดโป่ง น. การโป่งของหลอดเลือด หรือหัวใจ บรรจุด้วยของเหลวและหรือลิ่มเลือด

aneurysmal hematoma ก้อนเลือดโป่งหลอดเลือด น. การมีก้อนเลือดซึ่งในหลอดเลือดตันให้ผนังหลอดเลือดโป่งคล้ายหลอดเลือดโป่ง ในกรณีนี้ควรเรียกว่าหลอดเลือดโป่งเท็จ (false aneurysm)

Anger camera กล้องแองเกอร์ หรือกล้องรังสีแกมมา น. อุปกรณ์จับภาพรังสีแกมมาในร่างกายมนุษย์ คมม. gamma camera, scintillation camera

angiitis หลอดเลือดหรือหลอดเลือดน้ำเหลืองอักเสบ น. คมม. vasculitis

angina อาการปวดแน่นอก น. อาการในอกหรือในท้อง คมม. angina pectoris

angina cruris อาการปวดจุกที่ขา น. กรณีที่อาการเกิดเป็นระยะ เรียกว่า intermittent claudication (อาการปวดกะแผลกเป็นระยะ น.

angiocardiology การถ่ายภาพรังสีหัวใจและหลอดเลือด น. การถ่ายภาพกระทำหลังฉีดสารทึบรังสีเข้าหลอดเลือด

angioedema ภาวะบวมน้ำเหตุหลอดเลือด น. การบวมเฉพาะที่ ที่พบบ่อยบริเวณปาก เกิดจากสภาพซึมผ่านได้ของหลอดเลือดชั้นใต้หนัง คมม. angioneurotic edema, atrophedema, circumscribed edema, periodic edema

angiogenesis factor ปัจจัยกำเนิดหลอดเลือด น. สารที่ทำให้เกิดหลอดเลือดใหม่ในเนื้อเยื่อที่มีการแปรรูปอนุสูงมาก เช่น มะเร็ง จอตา และปลดปล่อยจากแมคโครเฟจที่อยู่ตามขอบหรือผิวบาดแผล เพื่อช่วยให้มีหลอดเลือดมาเลี้ยงบาดแผล

angiography การถ่ายภาพรังสีหลอดเลือด / การถ่ายภาพรังสีหลอดเลือดน้ำเหลือง น. การบันทึกภาพโดยฉีดสารทึบรังสี

angiolithic degeneration ภาวะหลอดเลือดเสื่อมสภาพแข็งเหมือนหิน น. การเสื่อมของผนังหลอดเลือดมีเกลือแร่สะสมลักษณะใสคล้ายแก้ว

angiology วิทยาหลอดเลือดหลอดเลือดน้ำเหลือง น. วิชาที่ว่าด้วยการศึกษาหลอดเลือดหลอดเลือดน้ำเหลือง

angiolymphoid hyperplasia with eosinophilia ภาวะหลอดเลือดและเซลล์ลิมโฟไซต์เจริญเกินและอีโอสิโนฟิลเพิ่มมากในเลือด น. ผู้ป่วยมีตุ่มในหนังหรือใต้หนังที่ศีรษะและต้นคอ ลักษณะมีพยาธิวิทยา มีเซลล์ลิมโฟไซต์มาก เซลล์ผนังหลอดเลือดแบ่งตัวมีอีโอสิโนฟิลในเนื้อเยื่อพบในวัยหนุ่มสาว

angioneurotic edema ภาวะบวมน้ำเหตุประสาทหลอดเลือด น. คมม. angioedema, atrophedema

angioplasty การตกแต่งหลอดเลือด น. การปรับแก้หลอดเลือดที่ตีบแคบ

angiosarcoma เนื้องอกหลอดเลือดชนิดร้าย น. คมม. hemangiosarcoma, malignant hemangioendothelioma, hemangioendotheliosarcoma

angiospasm ภาวะหลอดเลือดหดเกร็ง น. การหดเกร็งของหลอดเลือดทำให้หลอดเลือดตีบ คมม. vasospasm

angiosclerosis ภาวะหลอดเลือดตีบแคบ น. การที่เส้นผ่านศูนย์กลางของหลอดเลือดสั้นลง

angitonia ภาวะหลอดเลือดตึงตัว น. ผนังหลอดเลือดมีความตึงตัว คมม. vasotonia

angle-closure glaucoma ต้อหินมุมปิด น. ต้อหินชนิดที่เกิดจากม่านตาชิดติดพื้นผิวด้านในของตะแกรงที่มุมตาด้านนอก คมม. closed-angle glaucoma, pupillary block glaucoma, narrow-angle glaucoma

angle-recession glaucoma ต้อหินมุมลึก น. เกิดจากมีอุบัติเหตุกระทบบริเวณตา ทำให้มุมตาร่นลึกจนเห็น ciliary body และตะแกรงมุมตาดัน

angina อาการปวดจุก น. คมม. angor

angor อาการปวดจุก น. คมม. angina

angular cheilitis มุมปากอักเสบ (โรคปากนกกระจอก) น. แผลรอยแตกที่มุมปากข้างใดข้างหนึ่ง หรือทั้งสองข้าง เกิดในรายสุขภาพทรุดโทรม น้ำลายไหลเยิ้มตลอด หรือการหุบปากเกินในรายไม่มีฟันหรือฟันปลอมไม่กระชับ อาจลุกลามไปที่ริมฝีปากหรือแก้ม และเกิดจากการติดเชื้อสัปปาไคโดย candida หรือ staphylococcus

หรือ streptococcus คมม. commissural cheilitis, intertrigo labialis, migrating cheilitis, perleche, stomatitis

angulus oculi lateralis มุมหางตา น. คมม. outer canthus, temporal canthus

angulus oculi medialis มุมหัวตา น. คมม. inner canthus, nasal canthus

ANH อักขระย่อของ atrial natriuretic hormone ดู atriopeptin

Anhedonia ภาวะสิ้นยินดี น. การหมดความรู้สึกพอใจต่างจากของคนปกติ

anhidrosis ภาวะไร้เหงื่อ น. การไม่มีเหงื่อ เนื่องจากไม่หลังเหงื่อ หรือใช้สารระงับการหลั่ง คมม. hidroschesis anhidrotic ๑. ไร้เหงื่อ ๖. ไม่หลังเหงื่อ ๒. สารระงับการหลั่ง

anhidremia ภาวะเลือดพร่องน้ำ น. การขาดน้ำในเลือด คมม. deshydremia

anhydrous ไร้ น้ำ ๖. ๑. เกี่ยวกับการขาดน้ำ ๒. เกี่ยวกับบอไนทรียสารไม่มีน้ำในโครงสร้าง

anicteric hepatitis โรคตับอักเสบไร้ดีซ่าน น. โรคตับอักเสบที่ไม่แสดงอาการตัวเหลืองตาเหลือง

aniline cancer มะเร็งแอนิลีน น. มะเร็งกระเพาะปัสสาวะในคนงานโรงงานสีแอนิลีน คมม. dye workers' cancer

animal hemisphere ครึ่งก้อนกลมสัตว์ น. ครึ่งหนึ่งของกลุ่มเซลล์ไข่มอสสุที่อยู่ที่ใกล้ขั้วจะเจริญเป็นตัวอ่อน aniridia ภาวะไร้ม่านตา น. การไม่มีม่านตามักทั้ง ๒ ข้างแต่เหลือส่วนโคน เป็นวิกลรูปถ่ายทอดทางพันธุกรรม

anisakiasis โรคพยาธิตัวกลม แอนิสะคิส น. โรคอีโอสิโนฟิลิก แกรนูโลมาที่กระเพาะอาหาร เกิดจากกินปลาเฮอริงกิบมีตัวอ่อนระยะที่ ๓ ของพยาธิตัวกลม *Anisakis marina*

anise แอนิส น. ผลไม้จากต้นการบูร *Pimpinella anisum* ชาวจีนใช้เป็นยาขับลม ขับเสมหะ

anise camphor การบูรหอม น. สารปรุงกลิ่นจากต้น *Pimpinella anisum* หรือสังเคราะห์ขึ้น

aniseikonia ภาวะตาแต่ละข้างเห็นภาพต่าง น. จากวัตถุเดียว ตาแต่ละข้างเห็นแตกต่างกันทั้งขนาดและรูปร่าง

anismus ภาวะกล้ามเนื้อพื้นเชิงกรานเสียการประสาน น. เมื่อปวดถ่ายอุจจาระกล้ามเนื้อคลายพื้นเชิงกรานจะหดตัวแทนที่จะคลายตัว ทำให้เกิดภาวะท้องผูก

anisochromasia ภาวะเม็ดเลือดแดงติดสีไม่เสมอ น. เม็ดเลือดแดงติดสีเฉพาะขอบพบในภาวะเลือดจางบางชนิด

anisocoria ภาวะรูม่านตาไม่เท่ากัน น. การที่รูม่านตาสองข้างมีขนาดต่างกัน

anisocytosis ภาวะเม็ดเลือดแดงหลายขนาด น. การที่เม็ดเลือดแดงมีขนาดต่างกัน คมม. anisopoikilocytosis

anisomastia ภาวะเต้านมต่างขนาด น. การที่เต้านมสองข้างมีขนาดไม่เท่ากัน

anisopoikilocytosis คมม. anisocytosis

ankle ๑. ข้อเท้า น. ข้อต่อระหว่างขากับเท้า คมม. ankle joint ๒. กระดูกใต้ข้อเท้า

ankle clonus ภาวะข้อเท้ากระตุกสั้น น. เท้าสั้นเป็นจังหวะเมื่อให้กระดูกเท้าขึ้นจับปล้น คมม. foot clonus

ankle joint คมม. ankle ๑

ankyloblepharon ภาวะหนังตาติด น. การติดกันของขอบหนังตากับล่าง

ankyloglossia ภาวะลิ้นติด น. คมม. adherent tongue, ankyloglossia, lingua frenata, tongue-tie

ankylosis ภาวะข้อติด น. การที่ข้อขยับไม่ได้ จากเป็นโรค บาดเจ็บ หรือการผ่าตัดยึดข้อ

ankylostomiasis โรคพยาธิปากขอ น. คมม. ancylostomiasis

annular elastolytic giant cell granuloma ก้อนเม็ดฝอยเซลล์ยักษ์เหตุใยยืดหยุ่นสลายเป็นวง น. รอยโรคผิวหนังลักษณะเป็นผื่นขอบสูง เป็นวงของกลุ่มเฮิสทีโอไซต์และเซลล์ยักษ์ และมีใยยืดหยุ่นอยู่ใกล้เซลล์ยักษ์หรือถูกเซลล์ยักษ์กิน อยู่ ที่บริเวณผิวหนังที่ถูกแสงแดดเรื้อรัง

annular epiphysis วงอีพิฟิซิส น. วงแหวนที่ขอบบนและขอบล่างของกระดูกสันหลัง เป็นที่เกาะของวง

เส้นใยและเส้นเอ็นยาว เข้าใจว่าเป็นศูนย์สร้างกระดูก
ทุติยภูมิ

annular hymen เยื่อพรหมจารีรูปวงแหวน น. แผ่น
เยื่อพรหมจารีที่มีรูเปิดกลม คมม. circular hymen

annuloaortic ectasia ภาวะโคนแออร์ตาโป่ง น.
ส่วนโคนแออร์ตาและวงเส้นใยที่รูเปิดของหัวใจโป่ง
ทำให้ลิ้นหัวใจแออร์ติครั่ว ร่ายรุนแรงแออร์ตาจะโป่ง
ร่วมกับกลุ่มอาการมาร์แฟน

annulospiral endings ปลายวงเกลียวประสาท น.
ปลายเส้นใยประสาทรับรู้อ่อนนุ่มบริเวณหุ้มกลางใย
กล้ามเนื้อ คมม. primary endings

anodyne แอนโอดัยน์ น. ๑. บรรเทาปวด ว. ๒. ยาแก้
ปวด น. เช่นฝิ่น มอร์ฟีน แอสไพริน

anomalous วิกล ว. ไม่ปกติ แปลก ไม่สมบูรณ์
อ่อนแอ

anamaly วิรูป น. ความผิดปกติแต่กำเนิด

anomic aphasia ภาวะลืมถ้อยคำ น. คมม.
dysnomia

anophthalmia ภาวะไร้ลูกตา น. การไม่มีลูกตาแต่
กำเนิด เนื่องจากพัฒนาการผิดปกติ

บทคัดย่อ

ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ (neutropenia) เป็นภาวะที่เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (neutrophil) มีปริมาณน้อยกว่าปกติ และภาวะนี้สัมพันธ์กับการติดเชื้อ ภาวะ neutropenia แบ่งความรุนแรงได้ 3 ระดับ ได้แก่ รุนแรงน้อย รุนแรงปานกลาง และรุนแรงมาก ซึ่งระดับความรุนแรง และระยะเวลาที่เป็นจะสัมพันธ์กับการติดเชื้อที่เพิ่มสูงขึ้น เป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยเกิดภาวะแทรกซ้อน และมีอัตราการเสียชีวิตได้สูง ภาวะนี้เกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น จากภายหลังจากการติดเชื้อบางชนิด, โรคออโตอิมมูน (autoimmune), โรคเลือด, โรคขาดสารอาหาร, จากการเหนี่ยวนำจากยาบางชนิด เป็นต้น ซึ่งยาเป็นสาเหตุที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะยาเคมีบำบัด ส่วนยา Levetiracetam (Keppra®) มีข้อมูลรายงานอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะ neutropenia พบได้น้อย แต่สามารถเกิดขึ้นได้ หากแพทย์ไม่พิจารณาถึงสาเหตุจากยานี้ และผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาอย่างรวดเร็ว อาจทำให้ผู้ป่วยมีอาการมากขึ้นจนกระทั่งเสียชีวิตได้

รายงานผู้ป่วยเด็กชายไทย อายุ 5 ปี เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลด้วยอาการไข้สูง ชัก มีฝีในสมอง (brain abscess) ได้รับยา Levetiracetam Inj 40-60 MKDay ระยะเวลา 25 วัน ค่า absolute neutrophil count (ANC) เหลือเพียง $0.04 \times 10^9/L$ เกิดภาวะ neutropenia ระดับรุนแรงมาก คนไข้มีอาการไข้สูงมาก และติดเชื้อแทรกซ้อน แพทย์และเภสัชกรวินิจฉัย ภาวะ Levetiracetam induced neutropenia และแพทย์พิจารณาหยุดยา Levetiracetam ภายหลังค่า absolute neutrophil count ของผู้ป่วยกลับสู่ค่าปกติ และอาการดีขึ้น

คำสำคัญ: ภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ, การติดเชื้อ, Levetiracetam, neutropenia

บทนำ

ภาวะ neutropenia เป็นภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (neutrophil) มีปริมาณน้อยกว่าค่าปกติ ซึ่ง neutrophil มีบทบาทสำคัญในการตอบสนองของภูมิคุ้มกันของร่างกายเพื่อต่อต้านเชื้อก่อโรค การวินิจฉัยจะอ้างอิงจากค่าเอเอ็นซี (ANC; absolute neutrophil

ยา Levetiracetam กับการเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะ เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำ

ปริญญช กฤษณะประสิทธิ์,
นิสา แซ่ลิ้ม

ปริญญช กฤษณะประสิทธิ์, นิสา แซ่ลิ้ม
งานบริการผู้ป่วยนอก ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช บางกอกน้อย
กรุงเทพมหานคร

ผู้รับพิชิตขอบทความ:
ปริญญช กฤษณะประสิทธิ์
งานบริการผู้ป่วยนอก ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช บางกอกน้อย
กรุงเทพมหานคร
E-mail: i_am_nuchynaja@hotmail.com

count) ซึ่งเป็นค่าปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลที่วัดได้จากการตรวจเลือดดูค่าความสมบูรณ์ของเม็ดเลือด (CBC; Complete Blood Count) โดยภาวะนี้จะมีการตรวจพบค่า ANC มีปริมาณน้อยกว่า $1.5 \times 10^9/L$ ซึ่งส่งผลต่อการติดเชื้อ การเกิดภาวะแทรกซ้อน และการเสียชีวิตได้ในเวลาต่อมา ดังนั้น หากวินิจฉัยสาเหตุและรักษาได้เร็ว ผู้ป่วยจะมีอัตราการรอดชีวิตสูง

สภาวะวิทยา

ภาวะ neutropenia เกิดได้จากหลายสาเหตุ^{1,2} ดังเช่น ภายหลังการติดเชื้อบางชนิด เช่น varicella, measles, rubella, และ influenza เป็นต้น โรคอโตอิมมูนบางชนิด เช่น rheumatoid arthritis (RA), systemic lupus erythematosus (SLE), โรคเลือด เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาว, ภาวะขาดสารอาหาร เช่น ภาวะขาดกรดโฟลิก และวิตามินบี 12, จากการเหนี่ยวนำของยา เช่น ยาเคมีบำบัด ซึ่งออกฤทธิ์กดไขกระดูกโดยตรง, ยาอื่นๆ เช่น ยาฆ่าเชื้อบางชนิด ยากลุ่มกันชัก เป็นต้น โดยยาเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะ neutropenia ได้บ่อย

ในประเทศยุโรป มีรายงานอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะ neutropenia จากยา 1.6-9.2 รายต่อประชากรหนึ่งล้านคน ส่วนในประเทศอเมริกามีรายงานอุบัติการณ์ของการเกิดภาวะ neutropenia จากยาสูงกว่าคือ 2.4-15.4 รายต่อประชากรหนึ่งล้านคน^{1, 3} และภาวะ agranulocytosis จากยาที่ไม่ใช่ยาเคมีบำบัด (non-chemotherapy drugs) 5 รายต่อประชากรหนึ่งล้านคน⁴ มีรายงานอุบัติการณ์การเสียชีวิตมากกว่าร้อยละ 5⁵⁻⁷ โดยเฉพาะผู้สูงอายุที่มีโรคร่วม มีอัตราการเสียชีวิต ร้อยละ 5-20⁶ ส่วนในประเทศไทยมีรายงานในมะเร็งทางโลหิตวิทยา พบอุบัติการณ์ของภาวะ febrile neutropenia ในผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด ร้อยละ 14.9⁸

การแบ่งระดับความรุนแรงของภาวะ neutropenia

โดยทั่วไปภาวะ neutropenia ใช้ระดับ ANC น้อยกว่า $1.5 \times 10^9/L$ ซึ่งระดับความรุนแรงจะสัมพันธ์กับการติดเชื้อ และอัตราการเสียชีวิตที่เพิ่มสูงขึ้นตามลำดับ สามารถแบ่งความรุนแรงได้ 3 ระดับ² ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 การแบ่งประเภทความรุนแรงของภาวะ neutropenia ตามลำดับ ANC

ความรุนแรง	ระดับ Absolute neutrophil count (x 10 ⁹ /L)
Mild	1.0-1.5
Moderate	0.5-1.0
Severe	น้อยกว่า 0.5

Agranulocytosis คือ ภาวะ severe neutropenia ซึ่งมีค่า ANC น้อยกว่า 500 cells/mcL⁴ หรือ $0.5 \times 10^9/L^2$

Drug-induced neutropenia

ยาเป็นหนึ่งในสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของการเกิดภาวะ neutropenia เช่น ยาเคมีบำบัด ยาฆ่าเชื้อ ยากลุ่มกันชัก ยาด้านไทรอยด์ ยาด้านเศร้า เป็นต้น ดังตารางที่ 2

โดยภาวะ neutropenia จากยา จะพบสูงสุดในผู้ป่วยอายุมากกว่า 65 ปี และพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย^{4, 9} และจากข้อมูลการทบทวนวรรณกรรมอย่างเป็นระบบโดยรวบรวมกรณีศึกษาจำนวน 672 รายงาน จากจำนวนผู้ป่วย 980 คน จากยา 125 ชนิด⁵ พบว่าอัตราการเกิดภาวะ agranulocytosis จากยานี้ระยะเวลาตั้งแต่ได้รับยาจนกระทั่งวินิจฉัย คือ 2-60 วัน และระยะเวลาการเกิดมากกว่า 1 เดือน คือ ร้อยละ 71⁵

ตารางที่ 2 ยาที่เหนี่ยวนำให้เกิดภาวะ neutropenia^{1, 3, 7, 9, 10}

Antiepileptics drugs	Antimicrobials
valproic acid	penicillins
carbamazepine	vancomycin
phenytoin	cephalosporins
ethosuximide	chloramphenicol
levetiracetam	gentamicin
	metronidazole
Analgesics/anti-inflammatory agents	isoniazid
indomethacin	pyrimethamine
ibuprofen	sulfonamides
aspirin	dapsone
mesalazine	chloroquine
aminopyrine	acyclovir
phenylbutazone	zidovudine
	ciprofloxacin

ตารางที่ 2 ยาที่เหนี่ยวนำให้เกิดภาวะ neutropenia^{1, 3, 7, 9, 10} (ต่อ)

Antipsychotics and antidepressants	Cardiovascular drugs
clozapine	captopril
risperidone	propranolol
imipramine	hydralazine
haloperidol	methylodopa
Antithyroid drugs	nifedipine
propylthiouracil	ticlopidine
methimazole	quinidine
Antihistaminics	Chemotherapy
cimetidine	melphalan
ranitidine	busulfan
brompheniramine	methotrexate
Diuretic drugs	carboplatin
thiazides	cisplatin
furosemide	paclitaxel
spironolactone	doxorubicin
acetazolamide	cyclophosphamide
Miscellaneous drugs	etoposide
allopurinol	Heavy metals
colchicine	gold compounds
tamoxifen	arsenic compounds
retinoic acid	mercury compounds
ethanol	
levodopa	

กลไกการเกิด Drug-induced neutropenia⁹

ส่วนใหญ่เกิดจากระบบภูมิคุ้มกัน (immune) ซึ่งมีหลายกลไกดังต่อไปนี้

1. Hapten กลไกที่แอนติเจนเหนี่ยวนำให้เกิดการสร้างแอนติบอดีเพื่อต่อต้านเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล จึงทำให้เกิดการทำลายเม็ดเลือดขาว เช่น ยาในกลุ่ม penicillin

2. การตายของเซลล์อย่างเป็นระบบ (apoptosis) คือ กลไกที่เม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล เกิดการตายของเซลล์ เช่น ยา clozapine

3. การสร้างระบบภูมิคุ้มกันแบบซับซ้อน (immune complexes) ทำให้เกิดการจับกับเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล และเกิดการทำลายเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล โดยกลไกนี้ พบว่าเกิดการสร้างแอนติบอดี antineutrophilic แม้ว่าจะหยุดยาแล้ว

4. การเกิดพิษโดยตรงต่อตัวสร้างเม็ดเลือด (direct toxicity for myeloid precursors) เกิดกระบวนการยับยั้งการทำงานของเซลล์ต้นกำเนิดที่สามารถแบ่งตัวและพัฒนาเป็นเซลล์ (pluripotent stem cells) แบบไม่ถาวร ซึ่งส่งผลต่อการกดไขกระดูก และมีผลต่อการสร้างเม็ดเลือดขาว เช่น ยา busulfan, ยา ticlopidine

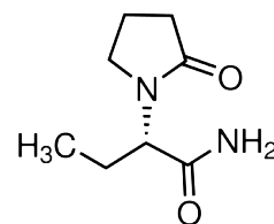
5. การยับยั้งกระบวนการสร้างเม็ดเลือดขาว granulopoiesis โดยขึ้นกับขนาดยา (dose-dependent inhibition of granulopoiesis) โดยยาที่มีความเข้มข้นสูงจะเหนี่ยวนำให้เกิดการยับยั้งแบคทีเรียหรือจุลินทรีย์ในเม็ดเลือดขาว granulocytes และ macrophage ในไขกระดูก ทำให้เกิดการสร้างเม็ดเลือดขาว granulocytes และ macrophage ลดลง เช่น ยาในกลุ่ม antiepileptic drugs, ยาในกลุ่ม beta-lactams

การจัดการเมื่อยาเหนี่ยวนำให้เกิดภาวะ neutropenia^{5, 7, 9, 11, 12}

1. หยุดยาที่สงสัยว่าเป็นสาเหตุ
2. แนะนำผู้ป่วยให้รักษาความสะอาดของร่างกาย หลีกเลี่ยงการสัมผัสผู้ป่วยติดเชื้อ รับประทานอาหารที่สุกสะอาด ผ่านความร้อน เพื่อเป็นการป้องกันการติดเชื้อ
3. ให้ยาฆ่าเชื้อที่ออกฤทธิ์กว้าง (broad-spectrum antibiotics) ในผู้ป่วยบางรายที่เกิดการติดเชื้อแทรกซ้อน
4. พิจารณาให้ Granulocyte Colony-Stimulating Factor (G-CSF) ในผู้ป่วยบางราย เพื่อลดระยะเวลาการเกิดภาวะ neutropenia

จากข้อมูล⁵ พบว่าระยะเวลาตั้งแต่เกิดภาวะ neutropenia จนกระทั่งค่า ANC กลับมาเป็นปกติ อยู่ระหว่าง 4-24 วัน

Levetiracetam



ภาพที่ 1 สูตรโครงสร้าง Levetiracetam สูตรโมเลกุล; $C_8H_{14}N_2O_2$ ชื่อการค้า; Keppra®

ข้อบ่งใช้¹³⁻¹⁵

ยา Levetiracetam ได้รับการขึ้นทะเบียนในข้อบ่งใช้ดังต่อไปนี้

1. ใช้เป็นยาเดี่ยวสำหรับรักษาอาการชักชนิด partial onset ในผู้ใหญ่และวัยรุ่น ตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไปที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคลมชักรายใหม่

2. ใช้เป็นยาร่วมในการรักษาดังต่อไปนี้

2.1 อาการชักชนิด partial onset ในผู้ใหญ่ วัยรุ่น และเด็กที่ป่วยเป็นโรคลมชัก

2.2 อาการชักชนิด myoclonic ในผู้ใหญ่และวัยรุ่นอายุตั้งแต่ 12 ปีขึ้นไปที่เป็นโรคลมชักชนิด juvenile myoclonic

2.3 อาการชักชนิด primary generalized tonic-clonic ในผู้ใหญ่ วัยรุ่น และเด็กอายุตั้งแต่ 5 ปีขึ้นไปที่เป็นโรคลมชักชนิด idiopathic generalized

นอกจากนี้ยา Levetiracetam ยังสามารถใช้เป็นยานอกข้อบ่งใช้ (off-label use) ได้แก่ status epilepticus, seizure prophylaxis in subarachnoid hemorrhage¹⁴, rapid-cycling bipolar disorder ในผู้ใหญ่¹⁶ เป็นต้น

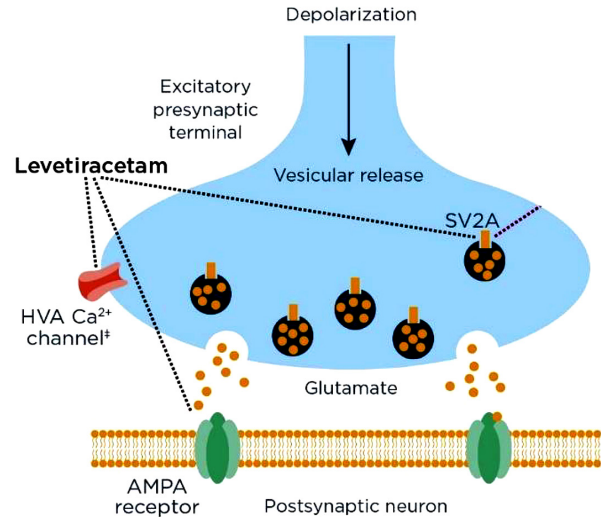
กลไกการออกฤทธิ์ (Mechanism of Action)^{13, 17-19}

กลไกการออกฤทธิ์ของยา Levetiracetam ยังไม่ทราบแน่ชัด การทดลอง in vitro และ in vivo พบว่ายา Levetiracetam ไม่ได้เปลี่ยนแปลงลักษณะเฉพาะพื้นฐานของเซลล์ และการสื่อสารประสาทตามปกติ คาดว่าน่าจะเกิดจาก 3 กลไก

1. การศึกษาในหนูพบว่า ยาออกฤทธิ์จับกับ binding site ที่ synaptic vesicle protein 2A (SV2A) และออกฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ SV2A (SV2A antagonist) มีผลทำให้ไม่เกิดการปลดปล่อย glutamate ออกนอกเซลล์ จึงยับยั้งการชักได้

2. In vitro พบว่ายา Levetiracetam มีผลยับยั้ง N-type Ca^{2+} currents บางส่วนโดยลดการปลดปล่อย Ca^{2+} จาก intraneuronal stores

3. ขนาดยา Levetiracetam ในขนาดสูง สามารถยับยั้ง AMPA receptor ได้



ภาพที่ 2 กลไกการออกฤทธิ์ของยา Levetiracetam

วิธีใช้

ผู้ใหญ่

การใช้เป็นยาเดี่ยวสำหรับรักษาผู้ใหญ่และวัยรุ่นอายุตั้งแต่ 16 ปีขึ้นไป ขนาดยาเริ่มต้นให้ใช้คือ 250 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 2 สัปดาห์ จากนั้นควรเพิ่มขนาดยาที่ใช้สำหรับเริ่มต้นการรักษาเป็น 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ขนาดยาอาจเพิ่มจากเดิมได้ ครั้งละ 250 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ทุกๆ 2 สัปดาห์ ขึ้นกับการตอบสนองทางคลินิก ขนาดยาสูงสุดคือ 1,500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง (3,000 มิลลิกรัมต่อวัน)

การใช้เป็นยาร่วมสำหรับการรักษาผู้ใหญ่อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป และวัยรุ่นอายุ 12-17 ปี ที่มีน้ำหนักตัวตั้งแต่ 50 กิโลกรัมขึ้นไป ขนาดที่ใช้สำหรับการเริ่มต้นการรักษาคือ 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ขนาดยานี้สามารถเริ่มใช้ได้ตั้งแต่วันแรกที่เริ่มการรักษา ขนาดยาต่อวันสามารถเพิ่มได้ถึง 1,500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง (3,000 มิลลิกรัมต่อวัน) ขึ้นกับการตอบสนองทางคลินิก และการทนต่อยาของผู้ป่วย การเปลี่ยนแปลงขนาดยาด้วยการเพิ่มหรือลด สามารถทำได้ครั้งละ 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ทุกๆ 2 สัปดาห์¹³ ยังไม่ทราบประโยชน์ที่ชัดเจน ในการใช้ขนาดที่มากกว่า 3,000 มิลลิกรัมต่อวัน มีผู้ป่วยบางรายที่ตอบสนองต่อยาได้ดี สามารถเพิ่มขนาดยาได้ถึง 4,000 มิลลิกรัมต่อวัน แต่อาจจะเกิดภาวะ residual breakthrough seizures ได้ ดังนั้นแพทย์ควรตระหนัก

ความเสี่ยงของอาการชักกำเริบ (seizure exacerbation) ในการใช้ยาขนาดสูง²⁰

เด็ก

การใช้เป็นยาเดี่ยวสำหรับการรักษายังไม่มีข้อมูลด้านความปลอดภัยและประสิทธิผลทางคลินิก¹³

การใช้เป็นยาร่วมสำหรับการรักษาผู้ป่วยเด็ก 4-11 ปี และวัยรุ่น 12-17 ปี ที่มีน้ำหนักตัวน้อยกว่า 50 กิโลกรัม ขนาดที่ให้เริ่มต้นการรักษา ครั้งละ 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม วันละ 2 ครั้ง ขึ้นอยู่กับการตอบสนองและการทนต่อยาของผู้ป่วยขนาดที่ใช้ อาจเพิ่มได้ถึง 30 มิลลิกรัม/กิโลกรัม

วันละ 2 ครั้ง การเปลี่ยนแปลงขนาดยาด้วยการเพิ่มหรือลดสามารถทำครั้งละไม่เกิน 10 มิลลิกรัม/กิโลกรัม วันละ 2 ครั้ง ทุกๆ 2 สัปดาห์ ขนาดยามากที่สุดคือ 60 มิลลิกรัมต่อกิโลกรัมต่อวัน และควรให้ขนาดยาที่น้อยที่สุดที่คงไว้ซึ่งประสิทธิภาพในการรักษา¹³

ขนาดที่ใช้ในเด็กที่มีน้ำหนักตัวมากกว่า 50 กิโลกรัม ให้ใช้เท่ากับขนาดยาในผู้ใหญ่

ผู้สูงอายุ

แนะนำให้ปรับขนาดยาตามสภาพการทำงานไต

ตารางที่ 3 แสดงขนาดยาที่แนะนำให้ใช้สำหรับเด็กและวัยรุ่น

น้ำหนักตัว	ขนาดที่ใช้เริ่มต้นการรักษา ครั้งละ 10 มก./กก. วันละ 2 ครั้ง	ขนาดที่ใช้สูงสุด ครั้งละ 30 มก./กก. วันละ 2 ครั้ง
15 กก.	150 มก. วันละ 2 ครั้ง	450 มก. วันละ 2 ครั้ง
20 กก.	200 มก. วันละ 2 ครั้ง	600 มก. วันละ 2 ครั้ง
25 กก.	250 มก. วันละ 2 ครั้ง	750 มก. วันละ 2 ครั้ง
ถึง 50 กก.	500 มก. วันละ 2 ครั้ง	1,500 มก. วันละ 2 ครั้ง

ตารางที่ 4 การปรับขนาดยาในผู้ป่วยที่ไตทำงานบกพร่อง

กลุ่มผู้ป่วย	Creatinine clearance (มล./นาที่/1.73 ตร.ม.)	ขนาดยาและความถี่ในการใช้ยา
ปกติ	> 80	500-1,500 มก. วันละ 2 ครั้ง
อาการน้อย	50-79	500-1,000 มก. วันละ 2 ครั้ง
อาการปานกลาง	30-49	250-750 มก. วันละ 2 ครั้ง
อาการหนัก	< 30	250-500 มก. วันละ 2 ครั้ง
ผู้ป่วยที่เป็นโรคไตในขั้นสุดท้ายที่ต้องล้างไต	-	500-1,000 มก. วันละครั้ง

อาการไม่พึงประสงค์²¹

ตารางที่ 5 อาการไม่พึงประสงค์ของยา Levetiracetam

พบมากกว่าร้อยละ 10	พบร้อยละ 1-10	พบน้อยกว่าร้อยละ 1
อ่อนเพลีย ร้อยละ 11-15	เวียนศีรษะ ร้อยละ 5-9	จำนวนเม็ดเลือดขาวลดลง
ปวดศีรษะ ร้อยละ 14-19	หงุดหงิด ร้อยละ 2-10	การเคลื่อนไหวลำบาก
ง่วงนอน ร้อยละ 11-15	กังวล ร้อยละ 2-3	การทำงานของตับผิดปกติ
ง่วงซึม ร้อยละ 2-23	ความจำเสื่อม ร้อยละ 2	toxic epidermal necrolysis
กล้ามเนื้ออ่อนล้า ร้อยละ 10-11	เดินเซ ร้อยละ 3	stevens johnson syndrome
เบื่ออาหาร ร้อยละ 3-13	ซีมีเศร้า ร้อยละ 2-5	
จมูกและคออักเสบ ร้อยละ 7-15	เห็นภาพซ้อน ร้อยละ 2	
ไอ ร้อยละ 2-11		

Keppra induced neutropenia

กลไกการเกิดยังไม่ชัดเจน ปัจจุบันคาดว่าน่าจะเกิดสัมพันธ์กับระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย (immunologic mechanism)²²

กรณีศึกษา

ผู้ป่วยเด็กชายไทยอายุ 5 ปี มารับการรักษาตั้งแต่วันที่ 8 พฤษภาคม เมื่อวันที่ 13 มิถุนายน เกิด febrile neutropenia

ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต

ผู้ป่วยมีโรคประจำตัว univentricular heart with mild pulmonary stenosis (UVH with PS) ซึ่งทำ pulmonary artery banding (PAB) และทำ bidirectional Glenn (BDG) แล้ว

1 วันก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการไข้สูง ไข้ไม่เสสมหะ มีน้ำมูก และกินอาหารได้น้อยลง

ประวัติการเจ็บป่วยในปัจจุบัน

ผู้ป่วยเหนื่อย อ่อนเพลีย มีไข้สูง

ตารางที่ 6 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

Laboratory	วัน / เดือน											
	22/5	25/5	31/5	1/6	11/6	13/6	15/6	17/6	22/6	25/6	28/6	30/6
WBC ($5-15.5 \times 10^9/L$)	-	2.85	3.98	3.12	4.25	3.30	1.62	1.48	1.95	4.33	6.12	12.4
Abs neutrophils ($1.5-8.5 \times 10^9/L$)	3.79	2.17	2.92	1.88	2.10	0.51	0.04	0.16	0.2	1.82	4.07	7.42
% Neutrophils (32.3-76.9%)	51.0	76.0	73.4	60.3	49.5	15.5	3.4	11.0	10.2	42.1	66.5	52.2
% Lymphocytes (14.3-50.6%)	40.0	19.0	15.8	29.8	33.6	68.2	83.9	72.0	78.5	49.4	18.8	13.0
% Monocytes (4.2-13.3%)	8.0	2.0	10.3	9.3	4.0	3.0	6.7	11	10.3	6.2	3.8	1.1
% Eosinophils (0-4%)	-	-	-	-	12.2	12.7	4.2	1.0	-	0.2	8.8	25
% Basophils (0-1.1%)	-	-	0.5	0.6	0.7	0.6	0.8	-	1.0	2.1	2.1	1.1
Hemoglobin (11.5-13.5 g/dL)	19.5	20.2	22.1	21.8	19.0	19.4	17.5	18.7	17.7	19.1	17.9	17.9
Hematocrit (34-40%)	66.7	69.2	74.6	74.3	66.2	66.9	59.6	64.3	62.3	66.5	62.3	62.4
Rbc count ($3.3-4.9 \times 10^6/uL$)	8.11	8.38	9008	9.09	7.81	7.85	7.12	7.67	7.20	7.79	7.26	7.15

หมายเหตุ WBC คือเม็ดเลือดขาว (White blood cells), RBC คือ เม็ดเลือดแดง (Red blood cells)

ผลการตรวจร่างกาย

Vital sign: BP 91/48 mmHg, PR 129 beats/min, RR

28 beats/min, T 38.5°C, O₂ sat 80%

Lungs: clear, equal breath sound

Heart: SEM grade 2 at LUPSB, normal S₁, S₂

Abdomen: soft, no distension, no hepato-megaly

HEENT: not pale conjunctiva

Extremities: clubbing finger, no lympho-denopathy

Neurological examination: E4V5M6 with good consciousness, motor grade 5 all reflex 2+all

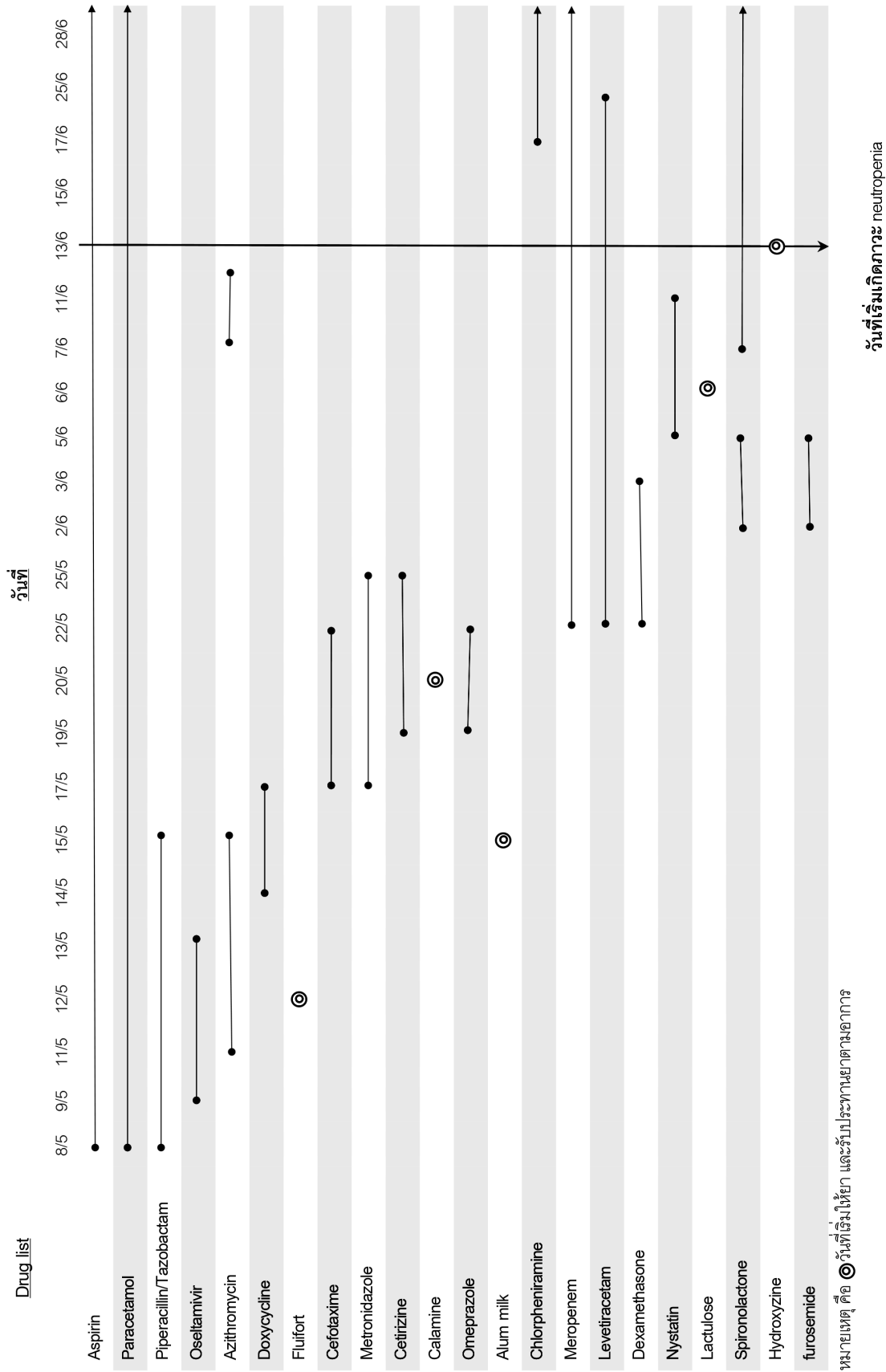
Meningeal sign: no stiffneck, no clonus

อภิปรายผล

ผลการตรวจร่างกายร่วมกับค่าทางห้องปฏิบัติการ แพทย์วินิจฉัย neutropenia จากการที่ผู้ป่วยมีไข้สูง อ่อนเพลีย และค่า ANC ต่ำ แพทย์ค้นหาสาเหตุ คาดว่า อาจเกิดจากยา

ประเมินสาเหตุจากยา

ในผู้ป่วยรายนี้ ยาที่สงสัยว่าเกิด drug-induced neutropenia คือ Levetiracetam (ภาพที่ 3)



ภาพที่ 3 ระยะเวลาของการได้รับยาและการเกิด Drug-induced neutropenia

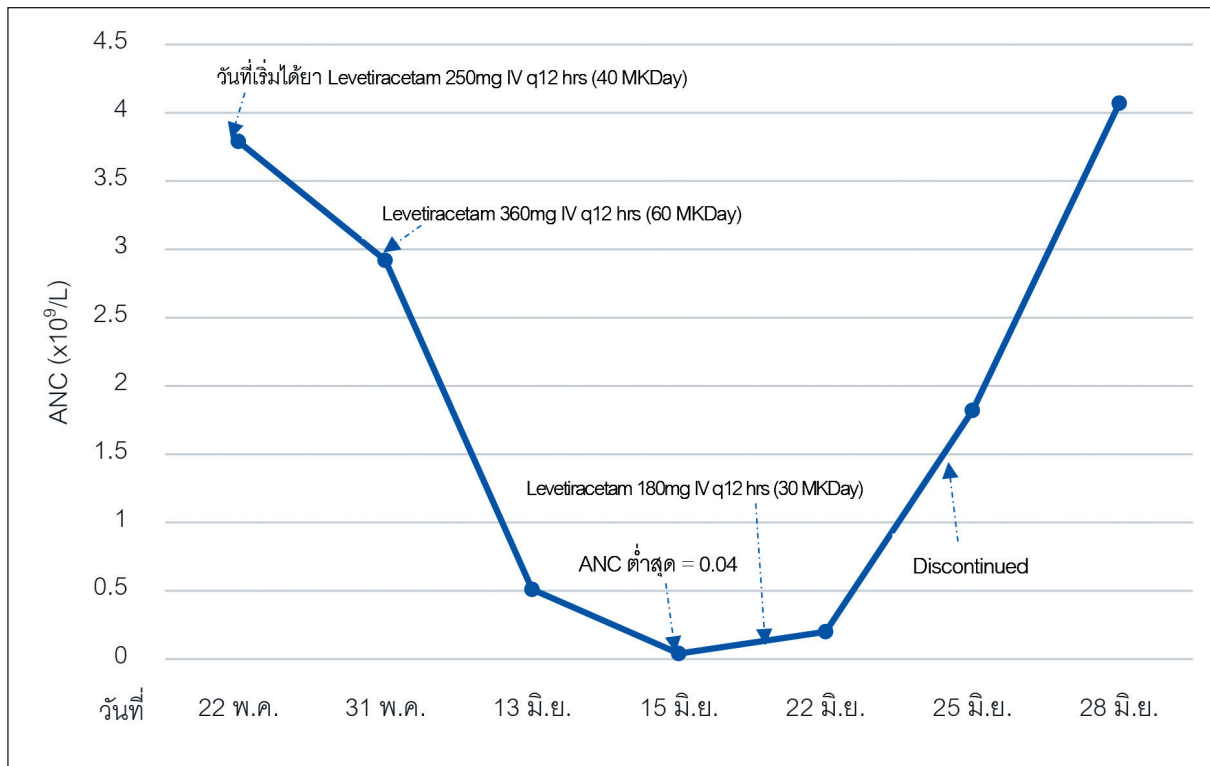
การเกิด Levetiracetam induced neutropenia ยังไม่ทราบกลไกการเกิดแน่ชัด แต่จากข้อมูล drug-induced neutropenia มีรายงานเกิดจากยากลุ่มกันชักได้ ส่วนใหญ่มักเกิดสัมพันธ์กับระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย และฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา (dose-dependent inhibition of granulopoiesis)⁹

จากการทบทวนวรรณกรรม มีรายงานผู้ป่วยชาย อายุ 58 ปี²² มีอาการ brain injury เกิดอาการชักแบบ partial seizure แพทย์เริ่มยา levetiracetam ชนิดรับประทาน 500 mg วันละ 2 ครั้ง ภายหลัง 2 เดือน ตรวจพบค่า ANC $1.1 \times 10^9/L$ และอีก 1 เดือนถัดมา พบว่าค่า ANC ลดเหลือ $0.17 \times 10^9/L$ เกิดภาวะ severe neutropenia แพทย์ไม่พบสาเหตุอื่นที่ทำให้เกิดภาวะนี้ แพทย์พิจารณาเปลี่ยนยาเป็น Valproic acid พบว่า 1 เดือนถัดมา ANC กลับสู่ค่าปกติ นอกจากนี้ยังมีรายงานผู้ป่วยชาย อายุ 52 ปี²³ เกิดอุบัติเหตุจากการขับขี่และมีอาการบาดเจ็บที่สมอง (traumatic brain injury) แพทย์พิจารณาให้ยา Levetiracetam เพื่อป้องกันอาการชัก (post-traumatic seizure) โดยเริ่มให้ Levetiracetam IV 1000mg loading dose จากนั้นปรับเป็น 500mg วันละ 2 ครั้ง ภายหลังจากได้ยาไปประมาณ 3 วัน ค่า ANC ต่ำสุดของผู้ป่วย $8.93 \times 10^9/L$ ลดลงเหลือ $0.2 \times 10^9/L$ เกิดภาวะ severe neutropenia และผู้ป่วยมีไข้ร่วมด้วยเกิด febrile neutropenia แพทย์พิจารณาให้ broad-spectrum antibiotics เพื่อการรักษา แพทย์ประเมิน Naranjo adverse drug reaction จากยา levetiracetam พบความสัมพันธ์น่าจะใช้ (probable) แพทย์จึงหยุดยาและเปลี่ยนยาเป็น Phenytoin จากนั้น 2-3 วัน ค่า ANC กลับสู่ค่าปกติ ดังตารางที่ 7

มีข้อมูลจากรายงานของ The Food and Drug Administration (FDA)²² ผู้ป่วย 5,633 คนที่ได้รับยา Levetiracetam มี 77 คน (ร้อยละ 1.37) เกิด neutropenia ส่วนใหญ่เกิดอาการตั้งแต่วันที่แรกที่เริ่มยา (ร้อยละ 80.95) และภายใน 1-6 เดือน (ร้อยละ 19.05) เกิดในเพศชาย (ร้อยละ 55.59) และในเพศหญิง (ร้อยละ 44.21) โดยส่วนมากเกิดกับผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 60 ปีขึ้นไปและมีความรุนแรงระดับปานกลาง (moderate)

สำหรับผู้ป่วยกรณีศึกษารายนี้ ผู้ป่วยมีอาการชัก แพทย์สั่งจ่ายยา Levetiracetam IV 250mg ทุก 12 ชั่วโมง (40 MKDay), BW 12 kg ครั้งแรกเมื่อวันที่ 22 พ.ค. ขณะนั้นค่า ANC $3.79 \times 10^9/L$ จากนั้นวันที่ 31 พ.ค. แพทย์ปรับขนาดยาขึ้นเป็น Levetiracetam IV 360mg ทุก 12 ชั่วโมง (60 MKDay) ต่อมาผู้ป่วยเริ่มเกิดภาวะ neutropenia ครั้งแรกเมื่อวันที่ 13 มิ.ย. ค่า ANC $0.51 \times 10^9/L$ และลดลงไปต่ำสุด ในวันที่ 15 มิ.ย. ANC $0.04 \times 10^9/L$ เกิดภาวะ severe neutropenia ผู้ป่วยมีอาการเหนื่อย อ่อนเพลีย และมีไข้สูง T $38.5^{\circ}C$ ภายหลังจากวันที่ 20 มิ.ย. แพทย์ปรับลดขนาดยาลง เหลือ Levetiracetam IV 180mg ทุก 12 ชั่วโมง (30 MKDay) ค่า ANC ของผู้ป่วยเพิ่มขึ้น วันที่ 21 มิ.ย. ANC $0.12 \times 10^9/L$ และวันที่ 22 มิ.ย. ANC $0.2 \times 10^9/L$ ต่อมาวันที่ 24 มิ.ย. แพทย์พิจารณาหยุดยา จากนั้นตรวจพบค่า ANC เพิ่มขึ้นตามลำดับจนกลับสู่ค่าปกติ และอาการเหนื่อย อ่อนเพลียของผู้ป่วยดีขึ้น ซึ่งค่า ANC ของผู้ป่วยมีความสัมพันธ์กับการเพิ่มหรือลดขนาดยา Levetiracetam ตามภาพที่ 4 โดยผู้ป่วยรายนี้เกิด neutropenia ภายหลังจากได้รับยา Levetiracetam เป็นเวลา 23 วัน จากการพิจารณาสาเหตุอื่น เช่น ยาร่วมของผู้ป่วย ยา Meropenem ที่ใช้ร่วมกันมีอุบัติการณ์การเกิด neutropenia ได้ ภายหลังจากให้ยา Meropenem ต่อ พบว่า ค่า ANC ไม่สัมพันธ์กับยา Meropenem จึงไม่สงสัยจากยา Meropenem รวมทั้งโรคประจำตัวของผู้ป่วยไม่ส่งผลต่อภาวะ neutropenia สรุปแพทย์วินิจฉัย Levetiracetam induced neutropenia

ผลการประเมินระดับความสัมพันธ์ระหว่างอาการไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นกับยาที่สงสัยโดยใช้ Naranjo 's algorithm พบความสัมพันธ์ของยา Levetiracetam และ drug-induced neutropenia คือ น่าจะใช้ (probable) ตามภาพที่ 5 การให้การบริบาลทางเภสัชกรรมแก่ผู้ป่วยรายนี้คือ ออกบัตรเตือนเรื่องผลข้างเคียง neutropenia จากการให้ยา Levetiracetam และบันทึกประวัติในระบบของโรงพยาบาล



ภาพที่ 4 กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างค่า absolute neutrophil count (ANC x10⁹/L) กับวันที่ได้รับยา Levetiracetam ของผู้ป่วยกรณีศึกษา

ตารางที่ 7 ข้อมูลรายงานยา Levetiracetam เห็นยวนำให้เกิดภาวะ neutropenia

ชื่อผู้เขียน/ปี	ผู้ป่วย (อายุ เพศ)	โรคที่เป็น	อาการ ที่เริ่มยา Levetiracetam	ขนาดยาต่อ วัน	ระยะเวลา การเกิด	ค่า ANC baseline (x10 ⁹ /L)	ค่า ANC วันที่เกิดอาการ (x10 ⁹ /L)	การจัดการ	ระยะเวลา ที่ ANC กลับสู่ค่าปกติ
Teresa Taberner Bonastre และคณะ/ 2014	ชาย 58 ปี	Brain injury	Partial seizure	กิน 500 mg bid	2-3 เดือน	*	0.17	หยุดยา Levetiracetam เปลี่ยนยาเป็น valproic acid	ประมาณ 1 เดือน
Kristen Bunnell and Francesco Pucci/ 2013	ชาย 52 ปี	Traumatic brain injury	Post-traumatic seizure	IV 1,000 mg loading dose and 500 mg bid maintenance dose	3 วัน	8.93	0.2	หยุดยา Levetiracetam เปลี่ยนยาเป็น Phenytoin และเนื่องจากผู้ป่วยมีอาการ febrile neutropenia จึงให้ broad-spectrum antibiotics ร่วมด้วย	2-3 วัน

*ไม่มีข้อมูลรายงาน

คำถาม	ใช่	ไม่ใช่	ไม่ทราบ	ผล
1. เคยมีสรุปหรือรายงานการปฏิกริยานี้มาแล้วหรือไม่	+1	0	0	+1
2. อาการไม่พึงประสงค์นี้เกิดขึ้นภายหลังจากได้รับยาที่คิดว่าเป็นสาเหตุหรือไม่	+2	-1	0	+2
3. อาการไม่พึงประสงค์นี้ดีขึ้นเมื่อหยุดยาดังกล่าว หรือเมื่อให้ยาต้านที่จำเพาะเจาะจง (specific antagonist) หรือไม่	+1	0	0	+1
4. อาการไม่พึงประสงค์ดังกล่าวเกิดขึ้นอีกเมื่อเริ่มให้ยาใหม่หรือไม่	+2	-1	0	0
5. ปฏิกริยาที่เกิดขึ้นสามารถเกิดจากสาเหตุอื่น (นอกเหนือจากยา) ของผู้ป่วยได้หรือไม่	-1	+2	0	+2
6. ปฏิกริยาดังกล่าวเกิดขึ้นอีก เมื่อให้ยาหยุดหรือไม่	-1	+1	0	0
7. สามารถตรวจวัดปริมาณยาได้ในเลือด (หรือของเหลวอื่น) ในปริมาณความเข้มข้นที่เป็นพิษหรือไม่	+1	0	0	0
8. ปฏิกริยารุนแรงขึ้นเมื่อเพิ่มขนาดยาหรือลดความรุนแรงลงเมื่อลดขนาดยาหรือไม่	+1	0	0	+1
9. ผู้ป่วยเคยมีปฏิกริยาที่เหมือนหรือคล้ายคลึงกันนี้มาก่อน ในการได้รับยาครั้งก่อนๆ หรือไม่	+1	0	0	0
10. อาการไม่พึงประสงค์นี้ได้รับการยืนยันโดยหลักฐานที่เป็นรูปธรรม (objective evidence) หรือไม่	+1	0	0	0
รวมคะแนน				7

การประเมินความเป็นไปได้สรุปได้ดังนี้

คะแนนมากกว่าหรือเท่ากับ 5	Definite	ชี้แนะ
คะแนนเท่ากับ 5-8	Probable	น่าจะใช่
คะแนนเท่ากับ 1-4	Possible	อาจจะใช่
คะแนนน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2	Doubtful	น่าจะสงสัย

ภาพที่ 5 การประเมิน Naranjo 's algorithm สำหรับ Drug-induced neutropenia

สรุปผล

ภาวะ neutropenia เป็นภาวะที่รุนแรง โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยสูงอายุที่มีโรคร่วม เนื่องจากเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะติดเชื้อแทรกซ้อน และเพิ่มอัตราการเสียชีวิต ภาวะนี้เกิดได้จากหลายสาเหตุ ยกเว้นซักเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดได้ แม้ว่ายา Levetiracetam จะมีข้อมูลรายงานอุบัติการณ์การเกิดภาวะนี้น้อย แต่สามารถเกิดขึ้นได้ หากแพทย์ไม่คำนึงถึงสาเหตุจากยานี้ และผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาอย่างรวดเร็ว อาจจะทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้

การตระหนักและค้นหาสาเหตุการเกิด neutropenia เป็นปัจจัยสำคัญในการช่วยชีวิตผู้ป่วย หากสืบค้นวินิจฉัยสาเหตุและรักษาผู้ป่วยได้รวดเร็ว ผู้ป่วยจะมีอัตราการรอดชีวิตได้สูง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณเภสัชกรพลอยลาภ เลิศวิภาภัทร หน่วยแพทย์ ฝ่ายเภสัชกรรม โรงพยาบาลศิริราช ที่ช่วยแนะนำและเพิ่มเติมข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

- Copelan E, Avalos B, Friend R. Assessment of neutropenia. BMJ Best Practice 2021;1-62.
- เอกรรัฐ รัฐฤทธิ์ธำรง. แนวทางการวินิจฉัยและรักษาภาวะเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลต่ำในผู้ใหญ่ (Approach to neutropenia in adult). วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2561;28:281-7.
- Andersohn F, Konzen C, Garbe E. Non-chemotherapy drug-induced agranulocytosis: a systematic review of case reports. Ann Intern Med 2007;146:657-5.
- Curtis BR. Drug-induced immune neutropenia / agranulocytosis. Immunohematology 2014;30:95-101.
- Andersohn F, Konzen C, Garbe E. Systematic review: agranulocytosis induced by nonche-motherapy drugs. Ann Intern Med 2007;146:657-65.
- Andres E, Mourot-Cottet R, Maloisel F, Severac F, Keller O, Vogel T, et al. Idiosyncratic drug-induced neutropenia & agranulocytosis. QJM 2017;110:299-305.
- Andrès E, Zimmer J, Mecili M, Weitten T, Alt M, Maloisel F. Clinical presentation and management of drug-induced agranulocytosis. Expert Rev Hematol 2011;4:143-51.

8. Limvorapitak W, Khawcharoenporn T. Incidence, risk factors, and outcomes of febrile neutropenia in Thai hematologic malignancy patients receiving chemotherapy: a 6-year retrospective cohort study. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16:5945-50.
9. Bhatt V, Saleem A. Review: drug-induced neutropenia-- pathophysiology, clinical features, and management. *Ann Clin Lab Sci* 2004;34:131-7.
10. Curtis BR. Non-chemotherapy drug-induced neutropenia: key points to manage the challenges. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2017;187-93.
11. Andrès E, Maloisel F, Kurtz JE, Kaltenbach G, Alt M, Weber JC, et al. Modern management of non-chemotherapy drug-induced agranulocytosis: a monocentric cohort study of 90 cases and review of the literature. *Eur J Intern Med* 2002;13:324-8.
12. Beauchesne MF, Shalansky SJ. Non-chemotherapy drug-induced agranulocytosis: a review of 118 patients treated with colony-stimulating factors. *Pharmacotherapy*. 1999;19:299-305.
13. Keppra®. package insert. Thailand: gsk; 2562.
14. Kumar A, Maini K, Kadian R. Levetiracetam [Internet]. *Statpearls*. 2021 [cited 2021 Oct 2]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499890/>.
15. Keppra dosage [Internet]. 2020 [cited 2021 Oct 2]. Available from: <https://www.drugs.com/dosage/keppra.html>.
16. Generali JA, Cada DJ. Levetiracetam: Rapid-Cycling Bipolar Disorder (Adults). *Hosp Pharm* 2009;44:390-1.
17. Kaminski RM, Gillard M, Klitgaard H. Targeting sv2a for discovery of antiepileptic drugs [Internet]. 2012 [cited 2021 Oct 2]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22787627/>.
18. ทิภาดา สามสีทอง. การใช้ยากลุ่ม sv2a antagonist สำหรับรักษาโรคลมชัก. *วารสารเภสัชศาสตร์อีสาน*. 2561;14:16-29.
19. ทองแดง ฝูงใหญ่. กลไกการออกฤทธิ์ของยากันชัก (mechanisms of action of antiepileptic medications). In: กมรวรรณ กตัญญูวงศ์, editor. *Epilepsy digest*. กรุงเทพฯ: สมาคมโรคลมชักแห่งประเทศไทย; 2018:5-21.
20. Abou-Khalil B. Levetiracetam in the treatment of epilepsy. *Neuropsychiatr Dis Treat* 2008;4:507-23.
21. Levetiracetam adverse effects [Internet]. 1994-2021 [cited 2021 Oct 4]. Available from: <https://reference.medscape.com>.
22. Taberner Bonastre MT, Peralta Muñoz S, Boza FM, Gumà IPJ. Neutropenia secondary to exposure to levetiracetam. *Tumori* 2015;101:e145-6.
23. Bunnell K, Pucci F. Levetiracetam-induced neutropenia following traumatic brain injury. *Brain Inj* 2015;29:115-7.

บทคัดย่อ

ที่มา: ยากันชักชื่อ Levetiracetam เป็นยากันชักรุ่นใหม่ชนิดหนึ่งที่แพทย์พิจารณาใช้รักษาผู้ป่วยโรคลมชักเนื่องจากมีประสิทธิภาพ คุณสมบัติต่างๆ ที่ดี สามารถนำมาใช้รักษาผู้ป่วยโรคลมชักที่มีโรคร่วม และมีการใช้ยารักษาโรคร่วมหลายชนิด เนื่องจากยากันชัก Levetiracetam นั้นมีอันตรกิริยากับยาชนิดอื่นๆ น้อยมาก และสามารถใช้ได้กับผู้ป่วยโรคตับ โรคไต ผู้สูงอายุ และหญิงตั้งครรภ์ จึงเป็นที่นิยมใช้ยากันชักชนิดนี้กันมาก เนื่องจากยากันชักชนิดต้นแบบนั้นมีราคาต่อสูง ส่งผลให้คนไข้บางส่วนไม่สามารถเข้าถึงการใช้จ่ายดังกล่าวได้ และในปัจจุบันมียากันชัก Levetiracetam ชนิดชื่อสามัญหลายชนิดใช้ในประเทศไทย แต่ยังไม่มีการศึกษาถึงประสิทธิภาพของยาชื่อสามัญดังกล่าว

วัตถุประสงค์: ศึกษาประสิทธิภาพของยากันชัก Levetiracetam ชื่อ Levetiracetam Sandoz ในผู้ป่วยโรคลมชักผู้ใหญ่

วิธีการศึกษา: การศึกษาแบบ retrospective โดยการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยโรคลมชักที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไป ที่ใช้ยากันชัก Levetiracetam Sandoz ทั้งแบบยากันชักชนิดเดี่ยวและยากันชักหลายชนิด โดยประเมินผลการรักษาจากการควบคุมอาการชัก และผลข้างเคียงที่พบ

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยโรคลมชักผู้ใหญ่ จำนวน 210 คน เป็นผู้ป่วยที่ใช้ยากันชักชนิดเดี่ยวจำนวน 69 คน ร้อยละ 32.86 ผู้ป่วยมีโรคร่วม 146 คน ร้อยละ 69.52 และในผู้ป่วยที่พบโรคร่วม พบภาวะไขมັນในเลือดสูง 39 คน ร้อยละ 26.71 โรคไตเสื่อม 14 คน ร้อยละ 9.59 และโรคตับ 7 คน ร้อยละ 4.79 เมื่อเปลี่ยนยากันชักจากยากันชักชื่อ Keppra เป็นยากันชักชื่อ Levetiracetam Sandoz พบว่ามีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน ทั้งจำนวนครั้งของการชักก่อนและหลังเปลี่ยนยา การเกิดภาวะ status epilepticus และมีอัตราการเปลี่ยนกลับไปเป็นยากันชัก Keppra จำนวน 2 ราย จากผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น คือ ภาวะนอนไม่หลับ และสงสัยอาการแพ้อดประคบของยา เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการคันรอบปากและปากบวม ส่งผลให้ค่าคะแนนความพึงพอใจของ

ประสิทธิภาพการรักษา ผู้ป่วยโรคลมชักด้วยยา Levetiracetam ชื่อสามัญ

สมศักดิ์ เกียมเก่า,
พิมพ์พร พรหมคำตัน,
ศิริพร เกียมเก่า

สมศักดิ์ เกียมเก่า^{1,2}, พิมพ์พร พรหมคำตัน³, ศิริพร เกียมเก่า^{2,4}

¹สาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น
²กลุ่มวิจัยโรคลมชักแบบบูรณาการ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น
³กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลนครพนงศ์ อ.เมือง จ.เชียงใหม่
⁴ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น อ.เมือง จ.ขอนแก่น

ผู้รับพิชชอบบทความ:
พ.ว.พ.ศิริพร เกียมเก่า

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น
อ.เมือง จ.ขอนแก่น
Email: tisirip@kku.ac.th

แพทย์ผู้ให้การรักษา และผู้ป่วยที่มีต่อยากันชัก Levetiracetam Sandoz มีค่าเท่ากับ 9.47 และ 9.69 ตามลำดับ ขนาดของยากันชักที่ใช้พบว่า ขนาดของยากันชัก Keppra นั้นต่ำกว่าขนาดของยากันชัก Levetiracetam Sandoz เล็กน้อย คือ ใช้ขนาดต่อวัน ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1265.48 ± 581.36 และ 1345.24 ± 632.44 mg/day ตามลำดับ ซึ่งมีค่ามัธยฐานไม่แตกต่างกัน เท่ากับ 1000 mg/day ผลข้างเคียงพบ 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.81 การประเมินความปลอดภัยของยากันชัก Levetiracetam Sandoz ด้วยการตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการพบว่ามีความผิดปกติ จำนวน 49 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.33 ซึ่งทั้งหมดไม่มีอาการแสดงทางคลินิก และไม่ส่งผลกระทบต่อการรักษา ไม่มีการปรับเปลี่ยนยากันชัก ลดค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลในการจัดหายากันชักให้ผู้ป่วย 210 ราย ได้เท่ากับ 3,159,802 บาทต่อปี

สรุป: ยากันชัก Levetiracetam Sandoz สามารถใช้แทนยากันชัก Keppra ได้ โดยมีประสิทธิภาพการควบคุมอาการชักไม่แตกต่างกัน และมีอัตราการเปลี่ยนกลับเป็นยากันชัก Keppra ร้อยละ 0.95 แพทย์และผู้ป่วยมีความพึงพอใจในระดับสูงต่อการใช้ยากันชัก Levetiracetam Sandoz ลดค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลในการจัดหายากันชักให้ผู้ป่วย 210 ราย ได้เท่ากับ 3,159,802 บาทต่อปี

บทนำ

การรักษาโรคลมชักด้วยยากันชักเป็นวิธีที่นิยมใช้มากที่สุด เพราะมียากันชักให้เลือกใช้ได้หลายชนิดตามชนิดของรูปแบบการชัก โรคร่วมของผู้ป่วย และประสิทธิภาพของยากันชักชนิด ตลอดจนผลข้างเคียงของยากันชัก ซึ่งยากันชักชื่อ Levetiracetam เป็นยากันชักรุ่นใหม่ชนิดหนึ่งที่แพทย์พิจารณาใช้รักษาผู้ป่วยโรคลมชักเนื่องจากมีประสิทธิภาพ คุณสมบัติทางเภสัชวิทยาที่ดีสามารถนำมาใช้รักษาผู้ป่วยโรคลมชักที่มีโรคร่วม และมีการใช้ยารักษาโรคร่วมหลายชนิด เนื่องจากยากันชัก Levetiracetam นั้นมีอันตรกิริยากับยาชนิดอื่นๆ น้อยมาก และสามารถใช้ได้กับผู้ป่วยโรคตับ โรคไต ผู้สูงอายุ และหญิงตั้งครรภ์ จึงเป็นที่นิยมใช้ยากันชักชนิดนี้กันมาก

ปัจจุบันยากันชักชื่อ Levetiracetam นี้มีทั้งยาต้นแบบ (originator) ชื่อ Keppra และยากันชักชื่อสามัญ (generic) อีกหลายยี่ห้อ ซึ่งมีราคาต่ำกว่ายากันชักชนิดต้นแบบพอสมควร แต่แพทย์และผู้ป่วย ผู้ปกครองมีความกังวลใจ ไม่มั่นใจในประสิทธิภาพของยากันชักชื่อ Levetiracetam ชนิดชื่อสามัญว่าจะสามารถใช้ทดแทนกันได้หรือไม่ เพราะเป็นที่ทราบกันดีว่าการเปลี่ยนยากันชักจากชนิดต้นแบบไปเป็นชนิดชื่อสามัญนั้น ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดการชักซ้ำขึ้นได้บ่อย สิ่งที่แพทย์และผู้ป่วยต้องตระหนักในการเลือกใช้ยากันชัก original หรือ generic คือประสิทธิภาพของยา เป็นที่ทราบกันดีว่ายาน generic ทุกชนิดก่อนที่จะนำมาใช้ได้นั้นจะต้องมีการศึกษา bioequivalence (BE) ของยาก่อนเสมอว่าต้องมีค่า BE อยู่ในช่วงที่ยอมรับได้คือ ร้อยละ 80-125 แต่ในกรณียากันชักเป็นยาที่มี therapeutic index แคบนั้นอาจต้องพิจารณาค่า BE ที่แคบกว่า เช่น ร้อยละ 90-110 เป็นต้น

ในปัจจุบันรัฐบาลได้มีการกำหนดให้แต่ละโรงพยาบาลจัดหายากันชักเป็นไปตามพระราชบัญญัติการจัดซื้อจัดจ้าง โดยมีราคากลางเป็นตัวกำหนดและอัตราส่วนของราคายาแต่ละชนิดกับคุณสมบัติของยา ซึ่งทำให้ในแต่ละโรงพยาบาลจัดซื้อยา Levetiracetam เป็นชนิด original หรือ generic นั้นขึ้นกับการกำหนดอัตราส่วนและการคิดค่าคะแนนดังกล่าว กรณีที่โรงพยาบาลจัดซื้อยา Levetiracetam เป็นชนิด generic ก็อาจทำให้แพทย์ผู้รักษาผู้ป่วยโรคลมชักที่ต้องใช้ยา Levetiracetam เกิดความไม่มั่นใจว่าได้นั้นจะมีผลการรักษาเหมือนยา Levetiracetam ชนิด original หรือไม่ จะเกิดอาการชักหรือเกิดผลข้างเคียงหรือไม่

ยา Levetiracetam ชนิด generic ที่มีจำหน่ายในประเทศไทยมีหลายยี่ห้อ เช่น Levetiracetam Sandoz มีการศึกษา Global pharmacovigilance & clinical safety ซึ่งมีการรายงาน periodic safety update report ตั้งแต่ปี 1 มิถุนายน 2554-30 พฤศจิกายน 2558 ยังไม่พบรายงานผลข้างเคียงที่รุนแรงแตกต่างจาก Levetiracetam ชนิด original รวมทั้งมีรายงานของประเทศเนเธอร์แลนด์ Public Assessment Report of the Medicines Evaluation Board in the Netherlands พบว่ายากันชัก

Levetiracetam Sandoz ดังกล่าวผ่านเกณฑ์การประเมินของหน่วยงานที่เกี่ยวข้องในประเทศเนเธอร์แลนด์ เมื่อ 25 มกราคม 2555 มีการนำยานี้นี้มาใช้ในประเทศเบลเยียม แคนาดา เซอร์เบีย เดนมาร์ก ฟินแลนด์ ฝรั่งเศส เยอรมัน ฮังการี มาเลเซีย เนเธอร์แลนด์ สิงคโปร์ สเปน สวีเดน สวิสเซอร์แลนด์ ซึ่งยากันชักชนิดนี้ได้ผ่านการทำชีวสมมูล เทียบกับ Levetiracetam ชนิดต้นแบบแล้ว สำหรับในประเทศไทยมีการใช้ยากันชัก Levetiracetam Sandoz รวมทั้งยากันชัก Levetiracetam ชนิดชื่อสามัญยี่ห้ออื่น ก็ยังไม่พบปัญหาด้านประสิทธิภาพและความปลอดภัยของยาชื่อสามัญดังกล่าว แต่ไม่มีการศึกษาในเรื่องดังกล่าว จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของยา Levetiracetam Sandoz ในผู้ป่วยโรคลมชักของประเทศไทย

วัตถุประสงค์การศึกษา

1. เพื่อศึกษาผลการรักษาด้วยยากันชัก Levetiracetam ชื่อ Levetiracetam Sandoz และขนาดของยาที่ใช้รักษา
2. เพื่อศึกษาอัตราการเปลี่ยนกลับจากยากันชักชื่อ Levetiracetam Sandoz เป็นยากันชัก Levetiracetam ชนิดต้นแบบ
3. เพื่อศึกษาอัตราการเปลี่ยนจากยากันชักชื่อ Levetiracetam Sandoz เป็นยากันชักชนิดอื่นๆ
4. เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของยากันชัก Levetiracetam Sandoz
5. เพื่อศึกษาค่ายา Levetiracetam Sandoz

วิธีการศึกษา

1. การศึกษาแบบ retrospective study
2. การศึกษาใน 1 โรงพยาบาล คือ โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ อายุตั้งแต่ 15 ปีขึ้นไปในแผนกผู้ป่วยนอก
3. กลุ่มผู้ป่วยที่ทำการรักษา ได้แก่
 - A. ผู้ป่วยโรคลมชักผู้ใหญ่ในโรงพยาบาลดังกล่าวที่ได้รับยากันชัก Keppra แล้วมีการปรับเปลี่ยนยี่ห้อมาเป็น Levetiracetam Sandoz

B. ผู้ป่วยโรคลมชักที่ได้รับการวินิจฉัยใหม่ และได้รับการรักษาด้วยยากันชัก Levetiracetam Sandoz

C. ผู้ป่วยโรคลมชักที่ได้รับการรักษาด้วยยากันชัก Levetiracetam Sandoz ทั้งแบบยากันชักชนิดเดี่ยว (monotherapy) และแบบยากันชักมากกว่า 1 ชนิด (add-on therapy)

D. อัตราการเปลี่ยนกลับจากยากันชักชนิด Levetiracetam Sandoz เป็นชนิด original คือ จำนวนผู้ป่วยโรคลมชักที่ได้รับการรักษาด้วยยากันชัก Levetiracetam Sandoz แล้วไม่สามารถควบคุมอาการชักได้ หรือเกิดผลข้างเคียงของยากันชัก ทำให้ต้องเปลี่ยนกลับมาใช้ยากันชัก Levetiracetam ชนิดต้นแบบ original หากรด้วยจำนวนผู้ป่วยโรคลมชักที่ได้รับการรักษาด้วยยากันชัก Levetiracetam Sandoz แล้วคุณด้วย 100

4. ผลการรักษาด้วยยากันชัก Levetiracetam Sandoz คือ จำนวนผู้ป่วยโรคลมชักที่ได้รับยากันชัก Levetiracetam Sandoz ที่จำนวนครั้งของการชักใน 28 วันลดลงมากกว่าร้อยละ 50 หากรด้วยจำนวนผู้ป่วยโรคลมชักทั้งหมดที่ได้รับการรักษาด้วยยากันชัก Levetiracetam Sandoz คุณด้วย 100

5. ผู้ป่วยโรคลมชักทุกรายต้องได้รับยากันชัก Levetiracetam Sandoz เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 24 สัปดาห์ เพื่อให้การประเมินผลการรักษามีความเหมาะสม เนื่องจากระยะเวลาการประเมินผลการรักษาที่สั้นกว่านี้อาจไม่สามารถบอกรถึงผลการรักษาที่แท้จริงได้

6. การรักษาด้วยยากันชัก Levetiracetam Sandoz ในผู้ป่วยโรคลมชักทั้งแบบ monotherapy และ add on therapy ขึ้นอยู่กับข้อบ่งชี้การใช้ยา Levetiracetam ของแพทย์ระบบประสาทผู้ให้การรักษา

7. ผลข้างเคียงของยากันชัก Levetiracetam Sandoz ใช้วิธีการทบทวนผลข้างเคียงของผู้ป่วยที่มีการบันทึกไว้ในเวชระเบียน

8. ค่ายา Levetiracetam Sandoz คิดจากราคาขายของโรงพยาบาลเป็นมูลค่าในแต่ละเดือน และนำมาเปรียบเทียบกับมูลค่ายา Levetiracetam ชนิดต้นแบบ original ในขนาดเท่ากัน

สถิติที่ใช้ในการศึกษา

1. วิเคราะห์ข้อมูล กรณีข้อมูลกลุ่มนำเสนอ จำนวน ร้อยละ กรณีข้อมูลต่อเนื่อง นำเสนอ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน ค่าต่ำสุด และค่าสูงสุด
2. การเปรียบเทียบความแตกต่างจำนวนครั้งการชัก ก่อนและหลังรับประทานยา Levetiracetam Sandoz โดยใช้สถิติ McNemar Test

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเข้ารับการศึกษาทั้งหมด 210 คน พบว่า ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 56.19 อายุเฉลี่ย 46.69 (ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 19.62 ปี) อายุที่เริ่มมีอาการลมชัก ค่ามัธยฐานเฉลี่ย 36 (อายุต่ำสุด 1 ปี สูงสุด 89 ปี) ระยะเวลาที่เป็นโรคลมชัก ค่ามัธยฐานเฉลี่ย 6.33 (ระยะเวลาต่ำสุด 1 ปี สูงสุด 61 ปี) โดยส่วนใหญ่มีประเภทของอาการชักแบบ partial seizures ร้อยละ 54.76 และมีสาเหตุการชักมากที่สุดจาก post craniotomy/craniectomy ร้อยละ 20

4 สัปดาห์ ก่อนเริ่มใช้ยา Levetiracetam Sandoz ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีการชักร้อยละ 91.90 และหลังจากใช้ยาดังกล่าว ผู้ป่วยไม่มีการชักร้อยละ 89.05 ไม่มีอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยากันชักร้อยละ 96.19 และไม่ได้กลับมาใช้ยา Keppra ร้อยละ 99.05

ผู้ป่วยมีการใช้ยากันชักชนิดอื่นๆ ร่วมด้วย ร้อยละ 67.14 ซึ่งยากันชักที่ใช้มากที่สุด คือ Sodium valproate ร้อยละ 53.19 ส่วนใหญ่มีโรคประจำตัว ร้อยละ 69.52 โรคที่เป็นมากที่สุด คือ โรคความดันโลหิตสูง ร้อยละ 31.51 ไม่เคยมีประวัติการชักต่อเนื่อง ร้อยละ 89.52 ไม่มีประวัติการเกิดอุบัติเหตุที่เกิดจากการชัก ร้อยละ 90.95 ไม่ได้เข้ารับรถยนต์ ร้อยละ 68.10 ไม่มีประวัติได้รับอุบัติเหตุทางจราจร ร้อยละ 95.71 ไม่มีประวัติการเข้าห้องฉุกเฉินระหว่างรักษา ร้อยละ 81.43 และส่วนใหญ่ไม่มีความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการ ร้อยละ 76.67

ผู้ป่วยมีการใช้ยา Levetiracetam Sandoz และ Keppra ในขนาดยาเท่ากัน มัธยฐานเฉลี่ย 1000 mg/day (ค่าต่ำสุด 500 : ค่าสูงสุด 3000 mg/day) ความพึงพอใจของการใช้ยา Levetiracetam Sandoz จากแพทย์

ค่ามัธยฐานเฉลี่ย 10 (ค่าต่ำสุด 5: ค่าสูงสุด 10) และความพึงพอใจของการใช้ยา Levetiracetam Sandoz จากผู้ป่วยหรือครอบครัวมีค่ามัธยฐานเฉลี่ย 10 (ค่าต่ำสุด 4: ค่าสูงสุด 10) ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแสดงดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคลมชัก จำนวนทั้งหมด 210 คน

ลักษณะทางคลินิก	จำนวน (ร้อยละ)
Sex	
Male	118 (56.19)
Female	92 (43.81)
Age: Mean \pm SD: years	
Mean \pm SD	46.69 \pm 19.62
Median (Min: Max)	46 (15: 91)
Age of onset : years	
Mean \pm SD	38.11 \pm 22.22
Median (Min: Max)	36 (1: 89)
Duration of disease	
Mean \pm SD	8.67 \pm 8.08
Median (Min: Max)	6.33 (1: 61)
Type of seizures	
Partial seizures	115 (54.76)
Simple motor seizures	21 (18.26)
Complex partial seizures	33 (28.70)
Secondary to generalized seizures	61 (53.04)
Generalized seizures	95 (45.24)
Generalized tonic clonic seizures	84 (88.42)
Atonic seizures	1 (1.05)
Tonic seizures	8 (8.42)
Myoclonic seizures	2 (2.11)
Etiology of epilepsy	
Post craniotomy/craniectomy	42 (20.00)
Post traumatic brain injury	34 (16.19)
Post stroke seizures	29 (13.81)
Calcification	17 (8.10)
Congenital disease	8 (3.81)
Encephalomalacia	7 (3.33)
Encephalitis	5 (2.38)
Meningitis	5 (2.38)
Cysticercosis	6 (2.86)
Hypoxic ischemic encephalopathy/post cardiac arrest	4 (1.90)
Subarachnoid hemorrhage	3 (1.43)
Brain abscess	2 (0.95)
Hippocampal sclerosis	2 (0.95)
Dementia	2 (0.95)
Others	59 (28.10)

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคลมชัก
จำนวนทั้งหมด 210 คน (ต่อ)

ลักษณะทางคลินิก	จำนวน (ร้อยละ)
Other antiepileptic drug used during study period	
No	69 (32.86)
Yes (ใช้ยากันชักร่วมด้วยมากกว่า 1 ชนิด)	141 (67.14)
Sodium valproate	75 (53.19)
Phenytoin	44 (31.21)
Clonazepam	27 (19.15)
Lamotrigine	26 (18.44)
Topiramate	21 (14.89)
Phenobarbital	16 (11.35)
Gabapentin	16 (11.35)
Carbamazepine	8 (5.67)
Diazepam	2 (1.42)
Comorbidity	
No	64 (30.48)
Yes (มีได้มากกว่า 1 โรคร่วม)	146 (69.52)
Hypertension	46 (31.51)
Dyslipidemia	39 (26.71)
Diabetes	17 (11.64)
Chronic kidney disease	14 (9.59)
Coronary heart disease	7 (4.79)
Chronic liver disease	7 (4.79)
Systemic lupus erythematosus	6 (4.11)
Chronic obstructive pulmonary disease	5 (3.42)
Gout	2 (1.37)
Thalassemia	2 (1.37)
Glaucoma	2 (1.37)
Asthma	1 (0.68)
Others	117 (80.14)
History of seizures-related injury	
No	191 (90.95)
Yes	19 (9.05)
Drive a car/motorcycle	
No	143 (68.10)
Yes	67 (31.90)
History of traffic accident	
No	201 (95.71)
Yes	9 (4.29)

ตารางที่ 2 แสดงผลการรักษาด้วยยากันชัก Levetiracetam Sandoz

ลักษณะทางคลินิก	จำนวน (ร้อยละ)
Frequency of seizures per week (4 weeks prior start Levetiracetam Sandoz)	
0	193 (91.90)
0.25 (1 attack per 4 weeks)	3 (1.43)
0.50 (2 attacks per 4 weeks)	3 (1.43)
1	3 (1.43)
2	4 (1.90)
3	1 (0.48)
7	1 (0.48)
14	2 (0.95)
Seizure attack per prior start Levetiracetam Sandoz	
No	193 (91.90)
Yes	17 (8.10)
Frequency of seizures per week (after start Levetiracetam Sandoz)	
0	187 (89.05)
0.25 (1 attack per 4 weeks)	8 (3.81)
0.50 (2 attacks per 4 weeks)	5 (2.38)
1	3 (1.43)
2	1 (0.48)
3	2 (0.95)
7	3 (1.43)
14	1 (0.48)
Seizure attack after start Levetiracetam Sandoz	
No	187 (89.05)
Yes	23 (10.95)
Adverse events after start Levetiracetam Sandoz	
No	202 (96.19)
Yes	8 (3.81)
Palpitation	1 (12.50)
Dizziness	2 (15.00)
Insomnia and agitation	3 (37.50)
Lip swelling and itching	1 (12.50)
Headache	1 (12.50)
Do patient switching back to Kepra?	
No	208 (99.05)
Yes	2 (0.95)
Insomnia and agitation	1 (50.00)
Lip swelling and itching	1 (50.00)
History of status epilepticus	
No	188 (89.52)
Yes	22 (10.48)
Before Levetiracetam Sandoz	14 (63.64)
After Levetiracetam Sandoz	8 (36.36)

ลักษณะทางคลินิก	จำนวน (ร้อยละ)
History of emergency room visit during Levetiracetam Sandoz	
No	171 (81.43)
Yes: times	39 (18.57)
1	20 (51.28)
2	5 (12.82)
3	6 (15.38)
4	6 (15.38)
5	1 (2.56)
9	1 (2.56)
Laboratory abnormality after start Levetiracetam Sandoz	
No	161 (76.67)
Yes (ผิดปกติมากกว่า 1 กรณี)	49 (23.33)
Anemia	25 (51.02)
Cr	21 (42.86)
BUN	19 (38.78)
ALT	6 (12.24)
AST	6 (12.24)
Platelet decreased	5 (10.20)
LFT	4 (8.16)
Bilirubin	4 (8.16)
ALK	3 (6.12)
Leukopenia	2 (4.08)
Dosage of Levetiracetam Sandoz (mg/day)	
Mean ± SD	1345.24 ± 632.44
Median (Min: Max)	1000 (500: 3000)
Dosage of Keppra (mg/day)	
Mean ± SD	1265.48 ± 581.36
Median (Min: Max)	1000 (500: 3000)
Overall rating scale for satisfaction of Levetiracetam Sandoz by physician	
Mean ± SD	9.47 ± 1.23
Median (Min: Max)	10 (5: 10)
Overall rating scale for satisfaction of Levetiracetam Sandoz by patient or family	
Mean ± SD	9.69 ± 0.83
Median (Min: Max)	10 (4: 10)

ผลการเปรียบเทียบจำนวนครั้งของการชักช่วง 4 สัปดาห์ ก่อนเริ่มใช้ยา และหลังใช้ยา Levetiracetam Sandoz พบว่าไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P=0.070) ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงการเปรียบเทียบการชักก่อนและหลังใช้ยา Levetiracetam Sandoz

	Before	After 7-D	p-value
Frequency of seizures per week			
0	193 (91.90%)	187 (89.05%)	0.070
≥ 0	17 (8.10%)	23 (10.95%)	

หมายเหตุ : สถิติ McNemar Test

วิจารณ์

ผลการศึกษาถึงประสิทธิภาพการควบคุมอาการชักของยา Levetiracetam Sandoz ในผู้ป่วย 210 คนที่เปลี่ยนยากันชักจาก Keppra เป็น Levetiracetam Sandoz นั้น พบว่ามีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกัน ทั้งจำนวนครั้งของการชักก่อนและหลังเปลี่ยนยา การเกิดภาวะ status epilepticus และมีอัตราการเปลี่ยนกลับไปเป็นยากันชัก Keppra จำนวนเพียง 2 รายเท่านั้น จากผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น คือ ภาวะนอนไม่หลับ และสงสัยอาการแพ้ของประกอบของยา เนื่องจากผู้ป่วยมีอาการคันรอบปากและปากบวม ส่งผลให้ค่าคะแนนความพึงพอใจของแพทย์ผู้ให้การรักษา และผู้ป่วยที่มีต่อยากันชัก Levetiracetam Sandoz มีค่าเท่ากับ 9.47 และ 9.69 ตามลำดับ

ขนาดของยากันชักที่ใช้พบว่า ขนาดของยากันชัก Keppra นั้นต่ำกว่าขนาดของยากันชัก Levetiracetam Sandoz เล็กน้อย คือ ใช้ขนาดต่อวัน ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 1265.48 ± 581.36 และ 1345.24 ± 632.44 mg/day ตามลำดับ ซึ่งมีค่ามัธยฐานไม่แตกต่างกัน เท่ากับ 1000 mg/day ผลข้างเคียงที่พบ พบเพียง 8 ราย คิดเป็นร้อยละ 3.81 การประเมินความปลอดภัยของยากันชัก Levetiracetam Sandoz ด้วยการตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการพบว่ามีผลผิดปกติ จำนวน 49 ราย คิดเป็นร้อยละ 23.33 ซึ่งทั้งหมดไม่มีอาการแสดงทางคลินิก และไม่ส่งผลต่อการรักษา ไม่ได้ทำให้มีการปรับเปลี่ยนยากันชัก ที่สำคัญการศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลของผลตรวจทางห้องปฏิบัติการดังกล่าวในขณะที่ใช้ยากันชัก Keppra จึงทำให้ไม่สามารถระบุได้แน่นอนว่าผลการตรวจพบ

ความผิดปกติของการตรวจเลือดดังกล่าวนั้นเกิดจากยากันชัก Levetiracetam Sandoz โดยตรง หรือเป็นผลจากการตรวจที่พบความผิดปกติตั้งแต่ต้น เพราะยากันชัก Keppra นั้นใช้รักษาอาการชักในผู้ป่วยที่มีโรคร่วม เช่น โรคตับ โรคไต ซึ่งจากการศึกษานี้ ก็พบว่าผู้ป่วยโรคลมชักที่มีโรคร่วมสูงถึง 146 คน ร้อยละ 69.52 และในผู้ป่วยที่พบโรคร่วม พบว่าเป็นภาวะไขมันในเลือดสูง 39 คน ร้อยละ 26.71 โรคไตเสื่อม 14 คน ร้อยละ 9.59 และโรคตับ 7 คน ร้อยละ 4.79 อย่างไรก็ตามประเด็นนี้เป็นสิ่งที่ต้องติดตามในผู้ป่วยทุกรายที่มีการปรับเปลี่ยนชนิดของยากันชัก

ยากันชัก Levetiracetam นั้นมีการศึกษาจากหลายประเทศ ได้แก่ การศึกษาจากประเทศโปแลนด์ โดย Bosak M และคณะในปี 2560 ผู้ป่วยโรคลมชักจำนวน 159 คน ได้เปลี่ยนยาชนิด original เป็นยา generic จำนวน 151 คน ด้วยเหตุผลเรื่องค่ายาที่สูง พบว่าผู้ป่วยจำนวน 9 คน (ร้อยละ 6) มีอาการชักมากขึ้นกว่าเดิม และผู้ป่วย 2 คนต้องกลับมาใช้ยาชนิด original ผู้ป่วย 6 คน (ร้อยละ 4) เกิดผลข้างเคียง ซึม วิงเวียนศีรษะ รายละเอียดของผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้ยาชนิด original ต่อและกลุ่มที่เปลี่ยนเป็นยา generic

การศึกษาในประเทศสวีเดน โดย Olsson P และคณะในปี 2562 ศึกษาคุณภาพชีวิตด้วยแบบประเมินเฉพาะโรคลมชัก QOLIE-31 ของผู้ป่วยโรคลมชักใช้ยา Levetiracetam ชนิด original และเปลี่ยนยาจาก original เป็นยา generic ในผู้ป่วยจำนวน 32 คน แบ่งเป็น 2 กลุ่มๆ ละ 16 คน กลุ่ม 1 เปลี่ยนเป็นยา generic กลุ่มที่ 2 เป็นยา original แบบเดิม พบว่าทั้ง 2 กลุ่มนั้นมีคุณภาพชีวิตไม่แตกต่างกันในทุกด้าน รวมทั้งความกังวลอาการชัก

การศึกษาจากประเทศอิตาลี โดย Trimboli M และคณะในปี 2561 ผู้ป่วยจำนวน 180 ราย ใช้ยากันชัก Levetiracetam ชนิด original และมีผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 จำนวน 125 คนเปลี่ยนเป็นยาชนิด generic ซึ่ง 59 (ร้อยละ 47) คน ใช้ยาแบบ monotherapy และ 66 (ร้อยละ 53) คน ใช้ยาแบบ polytherapy ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 จำนวน 55 คน ยังคงใช้ยา Levetiracetam ชนิด original

ต่อไป โดยไม่เปลี่ยนยา พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มนั้นมีผลการรักษาไม่แตกต่างกันทั้งจำนวนครั้งการชัก และผลข้างเคียงของยากันชัก รายละเอียด ดังตารางที่ 4 แสดงผลการรักษาผู้ป่วยกลุ่มที่ใช้ยา Levetiracetam เพียงชนิดเดียว ด้วยยาชนิด original เทียบกับชนิด generic เป็นระยะเวลาเฉลี่ย 24-48 เดือน พบว่าผลการรักษาของทั้ง 2 กลุ่มนั้นไม่แตกต่างกัน เมื่อพิจารณาเฉพาะผลข้างเคียงของยากันชัก Levetiracetam ชนิด original และ generic พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน

การศึกษาในประเทศเกาหลี โดย Lee GH และคณะในปี 2561 ผู้ป่วย 109 จาก 148 คน (ร้อยละ 73.6) ไม่มีอาการชักก่อนที่จะเปลี่ยนเป็นยา generic พบว่าผู้ป่วยจำนวน 105 คนไม่มีอาการชักแบบเดิมภายหลังการเปลี่ยนยา มีผู้ป่วยจำนวน 7 จาก 148 คน (ร้อยละ 4.8) มีอาการชักเพิ่มขึ้น และ 10 จาก 148 คน (ร้อยละ 6.8) มีอาการชักลดลง เมื่อติดตามผู้ป่วยทั้งกลุ่มที่มี seizure free และไม่มี seizure free เมื่อมีการเปลี่ยนยากันชัก Levetiracetam จากชนิด original เป็นชนิด generic นั้น พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่มี seizure free มี seizure free เพิ่มมากขึ้น และเมื่อติดตามเป็นระยะเวลา พบว่าผู้ป่วยจาก seizure free จาก 109 เป็น 113 คน และไม่มี seizure free ลดลงจาก 39 เป็น 35 คน

การศึกษาที่สำคัญอีกการศึกษาหนึ่งในประเทศอิตาลี โดย Contin M และคณะในปี 2559 คือ การตรวจวัดระดับยากันชักในผู้ป่วยคนเดียวกันในช่วงเวลาที่ใช้ยา original และ generic จำนวน 362 คน พบว่าระดับยาในช่วงเวลาใช้ยา Levetiracetam ทั้ง 2 ชนิดนั้นไม่แตกต่างกัน

การศึกษาในประเทศอิตาลี โดย Fanella M และคณะในปี 2560 ผู้ป่วย 36 จาก 37 คนเปลี่ยนยา original เป็น generic พบว่าผู้ป่วยจำนวน 3 จาก 36 คนมีผลข้างเคียงเกิดขึ้น ผู้ป่วยอีก 33 คนอาการคงเดิม ไม่มีผลข้างเคียง และเมื่อติดตามระดับยากันชักพบว่าไม่มีความแตกต่างกัน มีอัตราการเปลี่ยนกลับมาเป็นยา original ร้อยละ 8

ตารางที่ 4 แสดงรายละเอียด 6 การศึกษาที่เปลี่ยนยากันชัก Levetiracetam ชนิด original เป็น generic รวมการศึกษาครั้งนี้

การศึกษา	Bosak M	Olsson P	Trimboli M	Lee GH	Contin M	Fanella M	Tiamkao S การศึกษานี้
จำนวนผู้ป่วยลมชัก : คน	159	32	125	148	147	36	210
ยากันชักชนิดเดียว	ร้อยละ 9.9	15 คน	ร้อยละ 47	ร้อยละ 45.3	-	-	ร้อยละ 32.86
ยากันชักมากกว่า 1 ชนิด	ร้อยละ 90.1	17 คน	ร้อยละ 53	ร้อยละ 54.7	-	-	ร้อยละ 67.14
อัตราการเปลี่ยนกลับยา	ร้อยละ 6	ไม่มี	ไม่มี	ร้อยละ 4.8	ชักมากขึ้น	-	ร้อยละ 8
ผลข้างเคียง	ร้อยละ 4	ไม่มี	ไม่แตกต่าง	ไม่แตกต่าง	-	3 คน	8 คน, ร้อยละ 3.81
คุณภาพชีวิต	-	เท่ากัน	-	-	-	-	-
ระดับยากันชัก	-	-	-	-	ไม่แตกต่าง	ไม่แตกต่าง	-

เมื่อนำข้อมูลของการศึกษานี้พบว่ามีจำนวนผู้ป่วย 210 ราย เป็นการรักษาด้วยยากันชักเพียงชนิดเดียว 69 ราย ร้อยละ 32.86 มีผลข้างเคียงเพียง 8 ราย และต้องมีการเปลี่ยนกลับไปเป็นยากันชัก Keppra เพียง 2 ราย เท่านั้น ซึ่งมีแนวโน้มคล้ายกับ 6 การศึกษาข้างต้น

ด้านค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลในการจัดหายากันชักดังกล่าวมาเพื่อการรักษาผู้ป่วยโรคลมชักนั้นพบว่าราคาขายที่โรงพยาบาลซื้อจากบริษัทผู้จำหน่ายของยา Keppra และ Levetiracetam Sandoz ราคาต่อเม็ดขนาด 500 มิลลิกรัม เท่ากับ 26.94 และ 9.80 บาท คิดเป็นค่าใช้จ่าย 1 คนต่อเดือนของยา Keppra เท่ากับ 26.94 บาท x 1,265/500 x 30 เท่ากับ 2,044.75 บาท ส่วนของ Levetiracetam Sandoz เท่ากับ 9.8 บาท x 1,345/500 x 30 เท่ากับ 790.86 บาท ค่าใช้จ่ายของยากันชัก Keppra สูงกว่า Levetiracetam Sandoz ของผู้ป่วย 1 คนต่อเดือน เท่ากับ 1,253.89 บาท หรือเท่ากับ 15,046.68 บาทต่อคนต่อปี ถ้ามีผู้ป่วยรวม 210 คน สามารถลดค่าใช้จ่ายในการจัดหายากันชักดังกล่าวได้รวมเท่ากับ 3,159,802 บาท

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ เป็นการศึกษาระบบเปิด แพทย์ผู้ให้การรักษาและผู้ป่วยรู้ว่ามี การปรับเปลี่ยนยากันชักจาก Keppra เป็น Levetiracetam Sandoz และไม่มี การตรวจวัดระดับยากันชักว่ามี การเปลี่ยนแปลงหรือไม่ ข้อดี คือ เป็นการศึกษาก จากเวชปฏิบัติจริงที่ให้การรักษาผู้ป่วย จึงสามารถนำไปใช้ได้

ในการรักษาผู้ป่วยของโรงพยาบาลที่มีการเปลี่ยนชนิดของยากันชัก

สรุป

ยากันชัก Levetiracetam Sandoz สามารถใช้แทนยากันชัก Keppra ได้ โดยมีประสิทธิภาพการควบคุมอาการชักไม่แตกต่างกัน และมีอัตราการเปลี่ยนกลับเป็นยากันชัก Keppra เพียงร้อยละ 0.95 แพทย์ และผู้ป่วยมีความพึงพอใจในระดับสูงมากต่อการใช้ยากันชัก Levetiracetam Sandoz ลดค่าใช้จ่ายของโรงพยาบาลในการจัดหายากันชักให้ผู้ป่วย 210 ราย ได้เท่ากับ 3,159,802 บาทต่อปี

เอกสารอ้างอิง

1. การศึกษาชีวสมมูล (Bioequivalence Study). กองควบคุมยา. <http://www.app1.fda.moph.go.th/be/rule.htm>
2. Andermann F, Duh MS, Gosselin A, et al. Compulsory generic switching of antiepileptic drugs: high switchback rates to branded compounds compared with other drug classes. *Epilepsia* 2007;48:464-9.
3. Benet LZ, Goyan JE. Bioequivalence and narrow therapeutic index drugs. *Pharmacotherapy* 1995;15:433-40.
4. Berg MJ. What's the problem with generic antiepileptic drugs?: A call action. *Neurology* 2007;68:1245-6.
5. Bosak M, Slowik A, Turaj W. Safety of switching from brand-name to generic levetiracetam in patients with epilepsy. *Drug Design, Development and Therapy* 2017; 11:2287-91.

6. Contin M, Alberghini L, Candela C, et al. Inpatient variation in antiepileptic drug plasma concentration after generic substitution vs stable brand-name drug regimens. *Epilepsy Research* 2016;122:79-83.
7. Crawford P, Feely M, Guberman A, Kramer G. Are there potential problems with generic substitution of antiepileptic drugs? A review of issues. *Seizure* 2006; 15:165-76.
8. Fanella M, Morano A, Fattouch J, et al. Switch from originator to equivalent drug in the era of generic antiepileptic drugs: study of keppra versus epitiram clinical equivalence. *Clin Neuropharm* 2017;40:239-42.
9. Gidal BE, Tomson T. Debate: substitution of generic drugs in epilepsy: Is there cause for concern? *Epilepsia* 2008;49(suppl9):56-62.
10. Guidance for industry. Bioavailability and bioequivalences studies for orally administered drug products-general considerations. FDA center for drug evaluation and research. March.
11. Available at <http://www.fda.gov/cder/guidance/5356f1.pdf>. Accessed April 29, 2010 Wittayalertpanya S. Bioequivalence study. *Thai J Pharmacol* 2002;24:2-3: 97-100.
12. Haskins LS, Tomaszewski KJ, Crawford P. Patient and physician reactions to generic antiepileptic substitution in the treatment of epilepsy. *Epilepsy & Behavior* 2005: 98-105.
13. Heaney DC, Sander JW. Antiepileptic drugs: generic versus branded treatments. *Neurology* 2007;6:465-8.
14. Lee GH, Jung DS. Brand name to generic substitution of levetiracetam in patients with epilepsy. *Seizure: European Journal of Epilepsy* 2018;60: 127-31.
15. Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency. Antiepileptic drugs: changing between different manufacturers' products. 11 November 2013.
16. Olsson P, Reimers A, Källén K. Quality of life after switching to generic levetiracetam-A prospective comparative study. *Epilepsy & Behavior* 2019;96:169-74.
17. Tiamkao S. Generic vs original antiepileptic drugs. *North-Eastern Thai Journal of Neuroscience* 2007;2:1-7.
18. Tiamkao S, Thanasatirakul P, Kongbunkiat K, Sawanyawisuth K, Tiamkao S. Patient adherence to generic gabapentin: A pragmatic study. *First Journal of Generic Medicine* : Published September 23, 2014.
19. Tiamkao S, Suthipinijtham P. Budget impact analysis of extended-release phenytoin capsules compared with immediate-release phenytoin capsules for epilepsy patients in Thailand. *Value Health Reg Issues* 2019 18;21:22-8.
20. Trimboli M, Russo E, Mumoli L, et al. Brand-to-generic levetiracetam switching: a 4-year prospective observational real-life study. *European Journal of Neurology* 2018, 25: 666-71.
21. Wongjirattikarn R, Sawanyawisuth K, Pranboon S, Tiamkao S, Tiamkao S. Can generic intravenous levetiracetam be used for acute repetitive convulsive seizure or status epilepticus? A randomized controlled trial. *Neurol Ther* 2019;8:425-31.

Abstract

Background: Ischemic stroke is the first cause of death in women and the third in men, in Thailand. Treatments depend on the time of the onset and available penumbra imaging assessment, to best preserve the brain functions. And besides weakness, disability in stroke patients, dysphagia is also common. Dysphagia is a factor to develop pneumonia as well. Both disease complications and other infections during admission can prolong the length of stay.

Objective: To find the incidence and associated factors of pneumonia in ischemic stroke patients in Rajavithi stroke unit

Methods: This epidemiological study was conducted based on a retrospective cohort of ischemic stroke patients, admitted to Rajavithi stroke unit from September 1st, 2019 to August 31st, 2020. Ischemic stroke severity was given with NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) by the first neurologist who exposed the patient. Pneumonia was diagnosed by the Modified CDC criteria.

Results: From 149 patients, there are 19 (12.8%) patients with dysphagia, and 8 patients (5.4%) with pneumonia during the admission. From the demographic data, 60 patients have diabetes mellitus as a comorbid. We found the relationship between dysphagia and diabetes mellitus with pneumonia, with the statistically significant p-value at 0.022 and 0.018 respectively.

Conclusion: The associated factor with pneumonia is diabetes mellitus. The disease-related factor is dysphagia without clinical severity related. Dysphagia and diabetes mellitus should be evaluated and properly managed for pneumonia prevention or decrease severity. This study does not provide enough data on clinically related factors to find more relationships with pneumonia.

Keywords: Stroke associated pneumonia, Dysphagia, Ischemic stroke, Respiratory tract infections

Incidence of Pneumonia and Associated Factors in Ischemic Stroke Patient Admitted in Rajavithi Stroke Unit

Sasarak Kijtorntam,
Damrongvit Sukajintanakarn

Sasarak Kijtorntam, Damrongvit Sukajintanakarn
Division of Neurology, Rajavithi Hospital, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Bangkok, Thailand

Corresponding author:
Sasarak Kijtorntam

Division of Neurology, Rajavithi Hospital, Department of Medical Services, Ministry of Public Health, Bangkok, Thailand
Tel: 022 062 900-63 (30628) Fax: 023 547 587
Email: sasarak.kij@gmail.com

Introduction

Ischemic stroke is one of the common diseases, the first cause of death in women and the third in men, in Thailand. The disease also extends the period of hospital stay to 2.75 times, as recorded from 1997. 10% of the patients with ischemic stroke die and 50-60% leaves the hospital with a disability. In this high medical innovation era, the patients are still confounded to the 4.5 hours golden period counting from the first symptoms to hospital arrival. To preserve the penumbra, the thrombolytic agent will be given or mechanical thrombectomy will be performed as indicated. Somehow some patients do not respond to the specific treatment or arrived at a hospital later than the golden period, which may result in a higher tendency of disability. Despite the weakness, the most common disability, dysphagia, also has affected their quality of life.

Arnold et al. finds, patient with dysphagia has an average of NIHSS at 9.8 ± 7.02 which is a risk factor of stroke associated pneumonia and aspirated pneumonia. Patient with ischemic stroke also has a comorbid underlying disease such as hypertension, diabetes mellitus, dyslipidemia, etc. Smoking also increases the severity of pneumonia, which increases the length of hospital stay, mortality, and disability.

It is known that developing pneumonia in the first week of stroke is multifactorial and dysphagia is also one. Dysphagia presented in 58.5% of the admissions, in the study of Emily et al. respiratory infections developed in 17% of the patients with dysphagia.¹ As the speaks of dysphagia, it is frequently found in the patients with a moderate to severe National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS). Because dysarthria can score 1-2 points in NIHSS, and dysphagia may be involved in dysarthria. The NIHSS can score from 0 to 5 points (NIHSS 0-4 = 0, 5-15=3, $\geq 16=5$).

Other than NIHSS, the A2DS2 score was presented as a predictor for stroke-associated pneumonia. The A2DS2 score includes age, atrial fibrillation, dysphagia, sex, and NIHSS. The research from Sarah et al shows that the proportion of pneumonia and A2DS2 score is varied between 0.3% in patients with a score of 0 points with 39.4% in patients with a score of 10 points.²

Therefore it is expected that the more severe of the disease, by NIHSS or A2DS2 score, the more incidence of pneumonia. It also aims to find the relationships of stroke associated pneumonia and other associated variables in patients admitted in Rajavithi stroke unit. With the expectation that by knowing or be able to predict the incidence of pneumonia. We could prevent or decrease pneumonia incidence and may reduce the length of hospital stay and disability.

Subjects and Methods

1. Data collections

Data were randomly collected in even numbers, from 304 ischemic stroke patients admitted in Rajavithi stroke unit, from the September 1st, 2019 to August 31st, 2020. Therefore, with the inclusion and exclusion criteria, there were 149 patients to be involved.

2. Investigated factors

Demographic data: gender, age, underlying diseases, and a risk factor of atherosclerosis which is smoking.

Stroke associated data: NIHSS, the onset of disease, dysphagia, and A2DS2 score at the arrival.

Specific treatment: thrombolytic agents, in patients who arrived at the hospital in the golden period and had no contraindications for the treatment.

3. Study population

It retrospectively analyzed 149 patients with the diagnosis of ischemic stroke by a neurologist and admitted them for more than 3 days in Rajavithi stroke unit from September 1st, 2019 to August 31st, 2020. This study excluded the patients who were intubated at the Emergency Department, history of the previous stroke with a current nasogastric tube feeding, an underlying of asthma, a chronic lung disease which is undergoing treatment, or died during the admission.

Demographic data from 149 ischemic stroke patients, age ranged from 26 to 91 years old, where the mean age is 60.15 (\pm 13.86) years old. There were 71 females (47.7%) and 78 males (52.3%). Hypertension was the most common comorbidity in this study, presented in 96 patients which are 64.4%. Followed by diabetes mellitus, 62 patients counted as 41.6%. For the first-hand smoker, there were 21 patients which are 14.1%.

The onset of ischemic stroke ranged from 3 minutes to 10 days, where the mean is 18.32 (\pm 32.42) hours. The NIHSS during the arrival ranged from 0 to 23, where the mean is 5.75 (\pm 4.72) score.

19 patients (12.8%) had dysphagia and required oromotor rehabilitation. For the A2DS2 score of 10, ranging from 0 to 9, mean 2.65 (\pm 2.25).

Patients who arrived in the golden period, within 4.5 hours of onset, were indicated for thrombolytic agents. Without contraindications, there were 19 patients (12.8%) who received Alteplase as the specific treatment. 130 patients received the standard treatment for acute ischemic stroke included antiplatelet, intravenous hydration, and rehabilitation and swallowing evaluations.

4. Diagnosis of stroke-associated pneumonia³

Stroke-associated pneumonia (SAP) is diagnosed by the Modified Centers for Disease Control and Prevention (CDC) criteria, (Table 1):

Probable SAP:

All CDC criteria are met, but initial CXR and serial/repeat CXR nonconfirmatory (or not undertaken), and no alternative diagnosis or explanation

Definite SAP:

All CDC criteria are met, including diagnosis CXR changes (on the least one)

Table 1 Recommended diagnostic criteria for definite and probable SAP in patients not receiving mechanical ventilation based on the CDC criteria

At least 1 of the followings:
1. Fever ($> 38^{\circ}\text{C}$) with no other recognized cause
2. Leukopenia ($< 4000 \text{ WBC/mm}^3$) or leukocytosis ($> 12000 \text{ WBC/mm}^3$)
3. For adults ≥ 70 years old, altered mental status with no other recognized cause
And at least 2 of the followings:
1. New onset of purulent sputum, or change in character of sputum over a 24 hours period, or increased respiratory secretions, or increased suctioning requirements
2. New onset or worsening cough, or dyspnea, or tachypnea (respiratory rate $> 25/\text{min}$)
3. Rales, crackles, or bronchial breath sounds
4. Worsening gas exchange (eg, O_2 desaturation [eg, $\text{Pa}_{\text{O}_2}/\text{FiO}_2 \leq 240$], increased oxygen requirements*)
And ≥ 2 serial chest radiographs with at least 1 of the followings:
New or progressive and persistent infiltrate, consolidation, or cavitation
Note: In patients without underlying pulmonary or cardiac disease, 1 definitive chest radiograph is acceptable
Probable SAP: all CDC criteria are met, BUT initial CXR and serial/repeat CXR nonconfirmatory (or not undertaken), and no alternative diagnosis or explanation.
Definite SAP: ALL CDC criteria met, including diagnostic CXR changes (on at least one). CDC indicated Centers for Disease Control and Prevention; CXR, Chest x-ray; FiO_2 , fraction of inspired oxygen; Pa_{O_2} , partial pressure oxygen; SAP, Stroke-associated pneumonia; and WBC, white blood cell.
*Category of increased ventilator demand removed.
†CDC recommendation is for repeat CXR at days 2 ± 7 if initial CXR negative.

5. Statistical analysis

The correlation metric was used to investigate on the assumption of all of the variables. Therefore, the multiple hierarchical regressions with the remove technique were used to analyze the cause-effect relationships between the independent variables and the dependent variables. The independent variables in this study were demographic data, disease and treatment, and A2DS2 scoring. The dependent variables were the incidence of stroke-associated-pneumonia and length of hospital stay.

Results

Incidence of disease (Table 2)

Among randomly collected 149 patients were admitted to Rajavithi stroke unit from September 1st, 2019 to August 31st, 2020. The severity of ischemic

stroke at the arrival, NIHSS score, had been classified into 3 groups as in A2DS2 scoring. There are 0-4, 5-15, and ≥ 16 scores which are 76 (51.1%), 63 (42.3%), and 10 (6.7%) patients respectively. By the bedside swallowing examination and assigned for oromotor rehabilitation by a physician, there were 19 (12.8%) patients with dysphagia. Then there were 8 patients (5.4%) who were diagnosed and treated with pneumonia. There was one patient (0.7%) who was treated for 3 episodes of pneumonia, 2 patients (1.4%) had 2 episodes of pneumonia, and 5 patients (3.4%) with an episode of pneumonia. For the length of hospital stay, there were 36 (24.2%) patients who stayed longer than 7 days of the acute ischemic stroke period. And, 113 (75.8%) patients stayed in the hospital for less than 7 days.

Table 2 Data of the Patients on arrival

Characteristics	Number of patients (149)	Percentage
Sex		
Male	78	52.35
Female	71	47.65
Underlying diseases		
Hypertension	96	64.43
Diabetes mellitus	60	40.27
Atrial fibrillation	12	8.05
Smoking	21	14.09
NIHSS		
0-4 points	76	51.01
5-15 points	63	42.28
≥ 16 points	10	6.71
Dysphagia	19	12.75
Length of hospital stay		
≤ 7 days	113	75.84
> 7 days	36	24.16

The data were analyzed with the multiple regression methods, to find any relationship between all of the variables. By the correlation

metrics, the result showed only NIHSS and A2DS2 score has 0.829 (>0.8) correlation coefficient. (Table 3)

Table 3 Data correlations

	Gender	Age	Smoking	DM	HT	AF	DLP	Stroke	Onset	Pneumonia	NIHSS	Dysphagia	A2DS2 score	Length of Stay
Gender	1	.223**	-.232**	0.067	0.091	0.014	0.104	-0.016	0.075	0.010	0.056	0.038	-0.115	0.145
Age		1	-.175*	0.109	.357**	.177*	.308**	.174*	0.059	0.044	0.003	0.114	0.134	0.089
Smoking			1	0.010	-0.142	0.122	-.233**	-0.020	-0.114	-0.087	-0.020	0.019	-0.014	-0.101
DM				1	.400**	-0.100	.218**	0.059	.183*	0.145	-0.057	0.085	0.016	0.013
HT					1	0.014	.263**	0.113	0.105	-0.027	-0.105	0.032	-0.016	-0.056
AF						1	.171*	0.094	-0.102	-0.063	0.147	0.109	.300**	0.006
DLP							1	.164*	0.114	-0.107	-0.062	0.000	0.035	-0.080
Stroke								1	.201*	0.028	0.055	0.080	0.029	0.061
Onset									1	-0.033	0.025	-0.024	0.033	-0.053
Pneumonia										1	.220**	.400**	.225**	.572*
NIHSS											1	.460*	.829**	.306**
Dysphagia												1	.536**	.463**
A2DS2 score													1	.333*
Length of Stay														1

**Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed)

*Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed)

Relationships of disease severity, A2DS2 scoring, specific treatment, and length of hospital stay with pneumonia (Table 4)

The R square test of the independent variable of disease severity; NIHSS, the onset of disease, dysphagia, A2DS2 score at the arrival, specific treatment and length of hospital stay, and pneumonia was statistically significant at p-value < 0.05 level (F = 11.606). With the multiple regression methods, only dysphagia and length of stay were statistically significant with p-value of 0.022 and < 0.001, respectively.

Relationships of demographic variables and smoking with pneumonia (Table 4)

The R square test of every independent variable; demographic data and smoking were statistically significant at p-value < 0.05 level (F = 6.682). Other than dysphagia and the length of hospital stay, diabetes mellitus was also significant with the p-value at 0.018.

Table 4 Results of the multiple regression, pneumonia as the dependent variable

	Sig. (p-value < 0.05)
Disease associated factors	
Onset of ischemic stroke	0.710
NIHSS	0.590
Dysphagia	0.022
A2DS2 score	0.323
Length of hospital stay	0.000
Demographic data and smoking	
Sex	0.123
Age	0.402
Hypertension	0.548
Diabetes Mellitus	0.018
Atrial fibrillation	0.609
Dyslipidemia	0.242
Smoking	0.173

Relationships of disease severity, A2DS2 scoring, and pneumonia with the length of hospital stay (Table 5)

The R square test of independent variables of disease severity; NIHSS, the onset of disease, dysphagia, A2DS2 score at the arrival, specific treatment and pneumonia, and length of hospital

stay was significant at p-value < 0.05 level (F = 14.215). With the multiple regression methods, dysphagia and pneumonia had their significant results. For dysphagia, the p-value was < 0.01 and the p-value for pneumonia is 0.014.

Table 5 Results of the multiple regression, length of hospital stay as the dependent variable

	Sig. (p-value < 0.05)
Disease associated factors	
Onset of ischemic stroke	0.355
NIHSS	0.863
Dysphagia	0.014
A2DS2 score	0.321
Pneumonia	0.000

Relationships of demographic variables and smoking with the length of hospital stay

The R square test of every independent variable; demographic data and smoking and length of hospital stay were not statistically significant (F = 1.312).

Discussion

As the studies reviewed about stroke-associated pneumonia, the incidence had a range of 4.1% - 56.6%⁴ and costs more in a visit. Furthermore, the disease severity, the NIHSS as an indicator, the higher score, the more incidence of respiratory tract infection, and disability. Most of the patient with high NIHSS usually had dysphagia. Therefore, it increases the length of hospital stay for 4.4±2.8 more days compared to those without dysphagia.⁵

As patients are unlikely to present with just one problem of ischemic stroke. They usually present with multiple comorbidities, therefore we think the multiple regression methods could suit well in this study. Also, the coexist underlying, metabolic diseases is the risk factor of ischemic stroke.

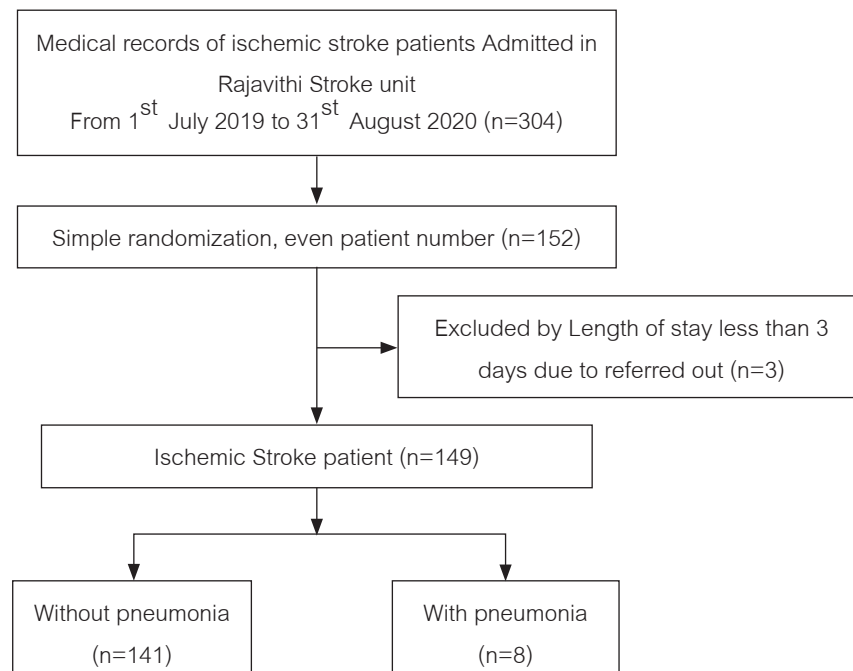


Figure 1 Study flow diagram

In this study, the ischemic stroke patient in Rajavithi stroke unit had an incidence of pneumonia at 5.4% which was a small numbers compared to the previous studies. From the independent variables that had been studied, diabetes mellitus, dysphagia and length of hospital stay have a relationship with pneumonia significantly. Normally, the higher NIHSS, the more possibility that a patient would have dysphagia, but a patient with dysphagia may not have a high NIHSS. The A2DS2 score with NIHSS as one of the scoring factors also has no correlations with pneumonia incidence. The patient who has pneumonia also shows a relationship between a longer period of hospital stay because of the treatment. Diagnosis of pneumonia, antibiotics are required for at least 4-7 days, intravenous. The relationship is significant due to the treatment guidelines.

Moreover, for the patient with dysphagia and pneumonia, the result is a vice versa with dysphagia in common, to have a longer length of stay. Despite dysphagia and the length of hospital stay, it is shown diabetes mellitus significantly has a relationship with pneumonia. It supports the result of Rubo et al.⁶ Because diabetes mellitus has its known complication of microvascular, macrovascular, and immune dysfunctions. Suzane et al. stated that some microorganisms become more virulent in a high glucose environment. And another mechanism which can lead to the increased prevalence of infections in diabetic patient is an increase adherence of microorganisms to diabetic compared to nondiabetic cells.⁷ Thus, one of those complications or other factors about diabetes mellitus is the risk of pneumonia in patients who presented with other diseases, should be further studied.

Unfortunately, we did not study other factors such as an ability to move, daily basis status, the modified ranking scale, etc. which can also be associated with pneumonia. And from the hypothesis that the higher NIHSS or the more severe of the ischemic stroke may increase the incidence of pneumonia. It turns out that they were neither related in this study, nor the length of hospital stays.

References

1. Brogan E, Langdon C, Brookes K, Budgeon C, Blacker D. Respiratory infections in acute stroke: nasogastric tubes and immobility are stronger predictors than dysphagia. *Dysphagia* 2014;29:340-5.
2. Haoffmann S, Malzahn U, Harms H, Koennecke H, Berger K, Kalic M, et al. Development of a clinical score (A2DS2) to predict pneumonia in acute ischemic stroke. *Stroke* 2012;43:2617-23.
3. Smith C J, Kishore A K, Vail A, Chamorro A, Garau J, Hopkins S J, et al. Diagnosis of stroke-associated pneumonia: Recommendations from the pneumonia in stroke consensus group. *Stroke* 2015;46:2335-40.
4. Hannawi Y, Hannawi B, Venkatasubba Rao CP, Suarez JI, Bershad EM. Stroke-associated pneumonia: major advances and obstacles. *Cerebrovasc Dis* 2013;35: 430-43.
5. Muchada M, Rubiera M, Rodriguez-Luna D, Pagoda J, Flores A, Kallas J, et al. Baseline national institutes of health stroke scale-adjusted time window for intravenous tissue-type plasminogen activator in acute ischemic stroke. *J Am Heart Assoc* 2014;45:1059-63.
6. Sui R, Zhang L. Risk factors of stroke-associated pneumonia in Chinese patients. *Neurol Res* 2011;33: 508-13.
7. Geerlings S E, Hoepelman A I. Immune dysfunction in patients with diabetes mellitus (DM). *FEMS Immunol Med Microbiol* 1999;26:259-65.

Abstract

Background and Objective: Deep vein thrombosis is most common in immobilized patients. Patient with neurological disorders often experienced weakness and swelling in one or both legs with possibility of deep vein thrombosis. Some patients experienced swelling and pain from complex regional pain syndrome, which is sometimes not distinguished by clinical symptoms alone. The aim of this research is to determine the incidence, risk factor and the difference of clinical symptoms affecting leg swelling due to deep vein thrombosis associated with localized complex pain syndrome in neurological disorder patients with unilateral leg edema.

Methods: In this retrospective cohort study, we examined the clinical and imaging data of unilateral leg edema patients from medical records. Patients were tested for deep vein thrombosis by venous doppler ultrasound and documented complex regional pain syndrome by using Budapest clinical criteria. Multiple logistic regression analysis included relevant confounders and potential predictors was performed.

Results: In univariate analysis, malignancy ($p=0.042$; OR,1.52; 95%CI,1.04-1.74), cerebrovascular disease ($p<0.001$; OR,2.17; 95%CI,1.49-4.01), spinal cord disease ($p=0.021$; OR,0.79; 95%CI,0.61-0.96), complex regional pain syndrome ($p<0.001$; OR,4.25; 95%CI,1.99-6.43) and nerve root surgery ($p=0.034$; OR,1.54; 95%CI,1.02-3.43) associated with deep vein thrombosis. Complex regional pain syndrome ($p<0.001$; OR,3.46; 95%CI,2.02-6.95) and cerebrovascular disease ($p<0.001$; OR,2.13; 95%CI,1.05-3.49), were a significant predictor of deep vein thrombosis in the final multivariate logistic regression model.

Incidence and Risk Factors of Deep Vein Thrombosis with Complex Regional Pain Syndrome in Neurological Patients

Chadawan Pathonsmith,
Thon Thiraworawong

Chadawan Pathonsmith¹, Thon Thiraworawong²

¹Department of Medicine, Neurological institute of Thailand 10400

²Department of Neurology, Neurological institute of Thailand 10400

Corresponding author:
Chadawan Pathonsmith

Department of Medicine, Neurological institute of Thailand
312 Ratchawithi Road, Thailand 10400
Email: Chadawan.pa@gmail.com

Conclusion: Complex regional pain syndrome might be a precipitate cause of deep vein thrombosis in neurological disorder patients due to interrelated inflammation-thrombosis mechanism.

Keywords: chronic regional pain syndrome, deep vein thrombosis, leg edema

Introduction

Patients with neurological disease was found that some of these patients had leg swelling and pain. Differential diagnosis in these patients with leg swelling is important. This is because treatment approaches are different and could affect other serious complications, such as acute pulmonary embolism from deep vein thrombosis. Deep vein thrombosis is most common in immobilized patients, especially in the leg and in the recovery period. Patients with neurological disorders often experienced weakness in one or both legs¹⁻³, and caused swelling of the legs and the possibility of deep vein thrombosis. Some patients experienced swelling and pain from complex regional pain syndrome, which could not distinguish by clinical symptoms alone. While the exact incidence is not clearly known.⁴⁻⁶ Although these two conditions shared some risk factors, such as surgery, leg weakness, but the relationship between these two conditions is not clearly known.⁷⁻⁹ The aim of this research is to determine the incidence, risk factor and the association of deep vein thrombosis and complex regional pain syndrome in neurological disorder patients with leg edema.

Materials and Methods

Study population

This study is retrospective cohort study of unilateral leg edema patients in Neurological institute of Thailand between January 2559-

December 2563. We retrospectively examined the clinical and risk factors of unilateral edema patients from medical records. We collected demographic data and clinical risk factors such as age, sex, history of malignancy or active cancer, history of cerebrovascular disease, history of spinal cord disease, history of nerve root disease, history of paralysis or paresis, type of surgery, D-dimer level.

Definitions

Unilateral leg edema was defined as patient who detected leg swelling by measuring in the mid-thigh circumference or mid-calf circumference, with a circumference of at least 3 cm greater than the other leg.

Deep vein thrombosis was defined as clinical symptoms, signs and results of the doppler ultrasound examination.

Complex regional pain syndrome was defined as clinical symptoms and signs depending on Budapest criteria¹⁰

1. Continuous pain disproportionate to the event that caused it
2. Symptoms (must meet at least one symptom in three of the four categories) Sensory: hyperesthesia and/or allodynia Vasomotor: asymmetry in skin temperature and/or asymmetry of skin colour and/or changes in skin colour Sudomotor: edema and/or sweating changes and/or asymmetric sweating Motor: decreased range of motion and/or motor dysfunction (tremor, dystonia, weakness) and/or trophic changes (skin, hair, nails)
3. Signs (must meet at least one sign in two or more of the four categories) Sensory: evidence of hyperalgesia (to puncture) and/or allodynia (touch/temperature/deep pressure/joint movement) Vasomotor: asymmetry in skin temperature >1 °C and/or asymmetry of skin colour and/or changes in skin colour Sudomotor: evidence of edema and/or sweating changes and/or asymmetric sweating Motor: evidence of decreased range of motion and/or motor dysfunction (tremor, dystonia, weakness) and/or trophic changes (skin, hair, nails)
4. Rule out other conditions that may explain the previous symptoms and signs.

Statistical Analysis

Sample size calculation

By using data from previous study^{11,12}, by substituting $P_1=0.069$, $P_2=0.168$, and the proportion of both populations (r)=2, sample size by using continuity correction=435 people was obtained. Sample size calculation based on following formula.¹³

$$n_{exposure} = \left[\frac{z_{1-\frac{\alpha}{2}} \sqrt{\bar{p}\bar{q}(1+\frac{1}{r})} + z_{1-\beta} \sqrt{p_1 q_1 + \frac{p_2 q_2}{r}}}{\Delta} \right]^2$$

$$p_1 = P(\text{outcome}|\text{exposure}), q_1 = 1 - p_1$$

$$p_2 = P(\text{outcome}|\text{unexposure}), q_2 = 1 - p_2$$

$$\bar{p} = \frac{p_1 + p_2 r}{1+r}, \bar{q} = 1 - \bar{p}, r = \frac{n_{unexposure}}{n_{exposure}}$$

Continuous variables were presented as the mean. Categorical variables were described as percentages. The difference in baseline characteristic were analyzed using t test for continuous variables and the chi-square test for categorical variables.

Multiple logistic regression analyses were used to identify the risk factors of unilateral leg edema. The predictor variable included in multiple logistic regression model were malignancy, cerebrovascular disease, spinal cord disease, complex regional pain syndrome, nerve root surgery. Odd ratios and 95% confidence interval were used to illustrate the association.

The level of significance was set at a value of P less than 0.05. All statistical analyses were performed using SPSS for windows version 16.0 (IBM, Armonk, NY).

Results

Baseline characteristic of this study are summarized in Table1. A total of 480 unilateral leg edema patients (245 men, 235 women) with mean age 68.2 years were included in this study. All of patients had neurological disorders such as malignancy in nervous system, cerebrovascular disease, spinal cord disease or nerve root disease. Incidence of deep vein thrombosis was 22.1 case/person-year and incidence of complex regional pain syndrome was 9.7 case/person-year. The proportion of malignancy, cerebrovascular disease, spinal cord disease and nerve root disease were 17.7%, 23.1%, 24.3%, 34.8% respectively. The average mean of D- dimer level was 875.0 microgram per liter in deep vein thrombosis group and 934.5 microgram per liter in no deep vein thrombosis group respectively. In univariate analysis, malignancy ($p=0.042$; OR,1.52; 95%CI,1.04-1.74), cerebrovascular disease ($p<0.001$; OR,2.17; 95%CI,1.49-4.01), spinal cord disease ($p=0.021$; OR,0.79; 95%CI,0.61-0.96), complex regional pain syndrome ($p<0.001$; OR,4.25; 95%CI,1.99-6.43) and nerve root surgery ($p=0.034$; OR,1.54; 95%CI,1.02-3.43) associated with deep vein thrombosis (Table1).

Table 2 shows multiple logistic regression analysis, complex regional pain syndrome was a significant predictor of deep vein thrombosis in the final multiple logistic regression model ($p<0.001$; OR,3.46 95%CI,2.02-6.95). In addition, cerebrovascular disease ($p<0.001$; OR,2.13; 95%CI, 1.05-3.49) also had significant association in this multiple logistic regression.

Table 1 Demographic data of study population

Characteristic	Total (N=480)	Deep vein thrombosis group (N=87)	No Deep vein thrombosis group (N=393)	P value	OR	95%CI
Male gender, N(%)	245(51.0)	44(50.6)	201(51.1)	0.845	0.95	0.62-1.65
Age (years, mean)	68.2	67.1	68.4	0.534	0.99	0.98-1.02
Diabetes mellitus, N(%)	267(55.6)	45(51.7)	222(56.5)	0.787	0.98	0.97-1.04
Malignancy, N(%)	85(17.7)	19(21.8)	66(16.8)	0.042	1.52	1.04-1.74
Cerebrovascular disease, N(%)	111(23.1)	32(36.8)	79(20.1)	<0.001	2.17	1.49-4.01
Spinal cord disease, N(%)	117(24.3)	13(14.9)	104(26.5)	0.021	0.79	0.61-0.96
Nerve root disease, N(%)	167(34.8)	23(26.4)	144(36.6)	0.556	0.96	0.92-1.02
Complex regional pain syndrome, (%)	47(9.7)	26(31.0)	21(5.3)	<0.001	4.25	1.99-6.43
Paralysis or paresis of lower limb, (%)	480(100.0)	87(100.0)	393(100.0)	-	-	-
Brain surgery, (%)	116(24.2)	23(26.4)	93(23.7)	0.834	1.12	0.62-1.36
Spinal cord surgery, (%)	31(6.5)	6(6.9)	25(6.3)	0.659	1.00	0.99-1.01
Nerve root surgery, (%)	70(14.6)	18(20.7)	52(13.2)	0.034	1.54	1.02-3.43
D-dimer, (microgram/liter, mean)	892.5	875.0	934.5	0.748	0.98	0.96-1.02

Table 2 Associations between the risk factors and deep vein thrombosis by multiple logistic regression analysis

Covariate	Coeff(b)	SE(b)	p value	OR	95%CI
Malignancy	0.027	0.024	0.255	1.03	0.98-1.08
Cerebrovascular disease	2.255	0.416	<0.001	2.13	1.05-3.49
Spinal cord disease	-0.027	0.038	0.475	0.87	0.75-1.05
Complex regional pain syndrome	1.500	0.407	<0.001	3.46	2.02-6.95
Nerve root surgery	0.92	0.385	0.811	1.10	0.52-2.33

Discussion

The results of our study suggested that complex regional pain syndrome ($p < 0.001$; OR, 3.46; 95%CI, 2.02-6.95) and cerebrovascular disease ($p < 0.001$; OR, 2.13; 95%CI, 1.05-3.49) were a significant predictor of deep vein thrombosis in the final multivariate logistic regression model. Stroke patients had a deep vein thrombosis incidence up to 80% and pulmonary embolism incidence up to 16%.¹⁴ In previous study¹⁵, complex regional pain syndrome coexistence with deep vein thrombosis could occurred in hemorrhagic stroke

patients. In our study, cerebrovascular disease such as intracerebral hemorrhage or subarachnoid hemorrhage had significant higher in deep vein thrombosis group by univariate analysis and multiple logistic regression model, cerebrovascular disease might be predictor of deep vein thrombosis due to severe immobilized mechanism and a risk factor for complex regional pain syndrome due to location of disease that affecting central pain such as thalamus in thalamic hemorrhage patient who had uncontrol hypertension.

In previous study, malignancy is strong risk factor of deep vein thrombosis. A recent meta-

analysis¹⁶ found that pancreatic cancer displayed the highest rate of venous thromboembolism, while other studies suggest that the highest incidence rates occur in mucin-producing adenocarcinomas of the pancreas, lung, and gastrointestinal tract.¹⁷ In our study, malignancy was not associated with deep vein thrombosis in final multiple logistic regression model. This finding might be because our study was an observational study, thus, attending physician tended to select patients with early stage of malignancy for treatment by surgical treatment alone and all of these patients had brain tumor and no any patients with pancreatic cancer or mucin-producing adenocarcinomas tumor included in our study.

Patients with nerve root disease mostly had leg paralyzed that limited walking activity. In addition, nerve root surgery can cause complex regional pain syndrome due to traumatic mechanism. Nociceptive sensitization occurs early on, driven by the release of pro-inflammatory mediators such as tumor necrosis factor-alpha (TNF- α) and prostaglandin E2.¹⁸ This sensitization leads to a decrease in the depolarization threshold locally, likely contributing to hyperalgesia in these patients.¹⁹ In our study, nerve root surgery associated with deep vein thrombosis but not statistically significance in final multiple logistic regression model that might be because of low proportion of nerve root surgery in our study.

D-dimer is detectable in patients with deep venous thrombosis, as it is a marker of endogenous fibrinolysis.²⁰ Clinicians must be aware that D-dimer is increased in many conditions. Physiologic causes of D-dimer elevation include pregnancy and puerperium, increasing age (>65 years), African American heritage, cigarette smoking, recent trauma, and the postoperative period.²¹ In our study,

D-dimer level was not associated with deep vein thrombosis, because in our study mostly patients who identified D-dimer level had leg edema after postoperative period, mostly patients in our study had old age and high proportion of cerebrovascular disease.

Deep vein thrombosis is a significant healthcare problem in general populations, especially in the paretic or paralysis patients. For the past 150 years, thoughts on the of venous thromboembolism centered on Virchow's triad of stasis, changes in the vessel wall, and thrombogenic changes in the blood. However, in the early 1970s, through the pioneering theories of Gwendylen Stewart, a relationship between thrombosis and inflammation was suggested. Stasis by itself, although an important factor, is usually not enough to produce thrombosis and should be considered a permissive factor in thrombogenesis for the other events that are required for thrombosis to occur.²² Inflammation and thrombosis are interrelated. For example, inflammation increases tissue factor, platelet reactivity, fibrinogen, and leads to exposure of increased levels of phosphatidylserine, while decreasing thrombomodulin and inhibiting fibrinolysis (by increasing PAI-1).²³ Microparticles (MPs) are involved in the thrombotic process and the amplification of thrombosis. MPs are small (less than 1 micrometer, about the size of a bacterium), phospho-lipid vesicles shed from platelets, leukocytes, and endothelial cells in a calcium dependent fashion.²⁴⁻²⁶ MPs are a normal constituent of blood and can be isolated from plasma by ultracentrifugation. MPs lack DNA and recent evidence suggests they may carry RNA²⁷, and they are protein rich. Subpopulations of MPs rich in TF and phosphatidylserine have been identified.^{28,29}

Several circulating markers of inflammation once thought to be soluble are actually carried by MPs.³⁰ MP contribute to inflammation via their influence on cell-cell interactions and cytokine release, and MP also function in mediating vascular tone. In several disease states characterized by inflammation and vascular dysfunction, MP subpopulations are elevated, correlate with clinical events, and may have important roles in pathogenesis.³¹

Complex regional pain syndrome (CRPS) is a chronic neurologic condition resulting from a multiple insult, with a prevalence of approximately 5.4-26.2 per 100 000 person years.³² It can be further divided into two subtypes, based on the absence (CRPS I, previously known as reflex sympathetic dystrophy) or presence (CRPS II, previously known as causalgia) of a major nerve injury. This condition is enigmatic in nature. It has been historically difficult to diagnose and the pathophysiologic mechanism behind its development has not been clearly defined. CRPS is thought to be an elaborate combination of different factors that begin to take place at the time of initial injury, including nervous system sensitization, autonomic dysfunction, and inflammatory changes.³³ In our study, all of patients had neurological disorders. This study showed that CRPS is a neurological condition and may be risk factor for deep vein thrombosis due to interrelated inflammation- thrombosis theory.

Conclusion

This present study suggests that the complex regional pain syndrome and cerebrovascular disease were predictors of deep vein thrombosis in neurological disorder patients. More patients need

in further study to prove hypothesis that interrelated inflammation-thrombosis theory can cause deep vein thrombosis.

References

1. Márquez Martínez E, Ribera Canudas MV, Mesas Idáñez A. Revisión Síndrome de dolor regional complejo. *Semin Fund Esp Reumatol* 2012;13:31-6.
2. Rodríguez RF, Ángel Isaza AM. Síndrome doloroso regional complejo. *Rev Colombia Anestesiol* 2011;39:71-83.
3. Seguel BM. Síndrome de Dolor Regional Complejo Tipo 1. *Rev Chil Reumatol* 2008;104-10.
4. Bean DJ, Johnson MH, Kydd RR. The outcome of complex regional pain syndrome type 1: a systematic review. *J Pain* 2014;15:677-90.
5. Allen G, Galer BS, Schwartz L. Epidemiology of complex regional pain syndrome: a retrospective chart review of 134 patients. *Pain* 1999;80:539-44.
6. Duman I, Yavuz F, Dincer K. Reflex sympathetic dystrophy secondary to deep venous thrombosis mimicking post-thrombotic syndrome. *Rheumatology International* 2009;30:249-52.
7. Jänig W, Baron R. Complex regional pain syndrome is a disease of the central nervous system. *Clin Auton Res* 2002;12:150-64.
8. Jänig W, Baron R. Complex regional pain syndrome: mystery explained? *Lancet Neurol* 2003;2:687-97.
9. de Mos M, de Bruijn AG, Huygen FJ, et al. The incidence of complex regional pain syndrome: a population-based study. *Pain* 2007;129:12-20.
10. Harden NR, Bruehl S, Perez RSGM, et al. Validation of proposed diagnostic criteria (the "Budapest Criteria") for Complex Regional Pain Syndrome. *Pain* 2010; 150:268-74.
11. Bruehl S. Complex regional pain syndrome. *BMJ* 2015;350:h2730.
12. White R. The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003;107:I-4 -I-8.
13. Bernard R. *Fundamentals of biostatistics* (5th ed.). Duxbury:Thomson learning, 384-5.
14. Warlow C, Ogston D, Douglas AS. Deep venous thrombosis of legs after strokes. Part I—incidence and predisposing factors. Part II—natural history. *Br Med J* 1976;1178-83.

15. Koyuncu E, Yuzer G, Yenigun D, et al. Coexistence of deep vein thrombosis, heterotopic ossification, and complex regional pain syndrome due to hemorrhagic stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2016;25:e38-40.
16. Horsted F, West J, Grainge MJ. Risk of venous thromboembolism in patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 2012;9:e1001275.
17. Haddad TC, Greeno EW. Chemotherapy-induced thrombosis. *Thrombo Res* 2006;118:555-68.
18. Schwartzman RJ, Alexander GM, Grothusen J. Pathophysiology of complex regional pain syndrome. *Expert Rev Neurother* 2006;6:669e81.
19. Shim H, Rose J, Halle S, et al. Complex regional pain syndrome: a narrative review for the practising clinician. *Br J Anaesth* 2019;123:e424-e433.
20. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2003;349:1227-35.
21. Prisco D, Grifoni E. The role of D-dimer testing in patients with suspected venous thromboembolism. *Semin Thromb Hemost* 2009;35:50-9.
22. Wakefield TW, Myers DD, Henke PK. Mechanisms of venous thrombosis and resolution. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008;28:387-91.
23. Esmon CT. Inflammation and thrombosis. *J Thromb Haemost* 2003;1:1343-8.
24. Gilbert GE, Sims PJ, Wiedmer T, et al. Platelet-derived microparticles express high affinity receptors for factor VIII. *J Biol Chem* 1991;266:17261-8.
25. Mesri M, Altieri DC. Endothelial cell activation by leukocyte microparticles. *J Immunol* 1998;161:4382-7.
26. Sabatier F, Roux V, Anfosso F, et al. Interaction of endothelial microparticles with monocytic cells in vitro induces tissue factor-dependent procoagulant activity. *Blood* 2002;99:3962-70.
27. Deregibus MC, Cantaluppi V, Calogero R, et al. Endothelial progenitor cell derived microvesicles activate an angiogenic program in endothelial cells by a horizontal transfer of mRNA. *Blood* 2007;110:2440-8.
28. Falati S, Liu Q, Gross P, et al. Accumulation of tissue factor into developing thrombi in vivo is dependent upon microparticle P-selectin glycoprotein ligand 1 and platelet P-selectin. *J Exp Med* 2003;197:1585-98.
29. Martinez MC, Tesse A, Zobairi F, et al. Shed membrane microparticles from circulating and vascular cells in regulating vascular function. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005;288:H1004-H1009.
30. Ahn ER, Lander G, Jy W, et al. Differences of soluble CD40L in sera and plasma: implications on CD40L assay as a marker of thrombotic risk. *Thromb Res* 2004;114:143-8.
31. Ardoin P, Shanahan C, Pisetsky D. The role of microparticles in inflammation and thrombosis. *Scand J Immunol*. Aug-Sep 2007;66:159-65.
32. Petersen P, Mikkelsen K, Lauritzen J, et al. Risk factors for post-treatment complex regional painsyndrome (CRPS): an analysis of 647 cases of CRPS from the Danish Patient Compensation Association. *Pain Pract* 2018;18:341e9.
33. Shim H, Rose J, Halle S, et al. Complex regional pain syndrome: a narrative review for the practising clinician. *Br J Anaesth* 2019;123:e424-e433.

Abstract

Introduction: Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) is rare, rapidly progressive, fatal, neurodegenerative disease classified under transmissible spongiform encephalopathies (TSE) or prion diseases. It is characterized by a long asymptomatic period followed by rapid clinical deterioration leading to the death within months. This disease is still under-reported in Thailand.

Objective: To describe the clinical, radiological and electroencephalographic characteristics of CJD in Siriraj hospital.

Materials and Methods: 18 cases of CJD encountered from 4,435 cases of rapidly progressive dementia (RPD) over the past 10 years in Siriraj hospital (between 2006 and 2015).

Results: Patients with RPD filling the diagnostic criteria for sporadic (sCJD) and variant (vCJD) were included. All were investigated in detail to find out any possible treatable cause including brain MRI, EEG and CSF analysis. There were sCJD 15 cases and vCJD 3 cases. The prevalence of CJD was 0.0094 %, (95% CI: 0.0056% - 0.015%), mean age of patients was 60.72 years, 10 were men. The main clinical manifestations were 18 cognitive disturbance, 14 myoclonus and only 4 ataxia. Time interval (mean) between an onset of disease to death was 8.22 months. Brain MRI abnormalities were noted in 17 patients: FLAIR hyperintensities in the bilateral caudate nucleus, putamen and thalamus. DWI hyperintensities in cortical regions (temporal-parietal-occipital) were seen in 94% of patients. Classical EEG changes of periodic epileptiform discharges were seen in 83.33% of patients. None of the patients underwent brain biopsy.

Conclusion: A strong clinical suspicion aided by characteristic brain MRI and EEG abnormalities is essential for a timely diagnosis of this fatal disease.

Keywords: Clinical manifestation, Creutzfeldt-Jakob disease, diagnosis, prion diseases, Thailand

Prevalence and Descriptive Analysis of Creutzfeldt-Jakob Disease at Siriraj Hospital

Nutthapong Kanokkawinwong,
Chatchawan Rattanabunnakit,
Kanokwan Boonyapisit,
Sattawut Wongwiangjunt,
Vorapun Senanarong

**Nutthapong Kanokkawinwong,
Chatchawan Rattanabunnakit, Kanokwan Boonyapisit,
Sattawut Wongwiangjunt, Vorapun Senanarong**
Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine
Siriraj Hospital, Mahidol University

**Corresponding author:
Associate Professor Vorapun Senanarong**
Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine
Siriraj Hospital, Mahidol University
Email: Vorapun.sen@mahidol.ac.th

Introduction

Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) belongs to the group of human prion diseases. These are inevitably fatal disorders that are characterized clinically by progressive neuropsychiatric symptoms.^{1,2} Prion diseases also are called transmissible spongiform encephalopathies (TSEs)¹, due to the finding of the spongiform change in the cerebral and cerebellar cortex and being transmissible. This is associated with the deposition in the brain of an abnormal conformer of the cellular prion protein (PrP^C, where C indicates cellular). Prion diseases affect animal. It also includes the natural scrapie in sheep and goats.

PrP^C is synthesised in the endoplasmic reticulum, and after the procession in the Golgi apparatus, it is carried to the cell surface where it is mainly found in lipid rafts.³ PrP^C has endogenously truncated fragments: a role in neurogenesis, synaptogenesis, neuritogenesis, anti- and pro-apoptotic functions, copper binding, redox homeostasis, and functions related to hematopoietic cells has been suggested.⁴ PrP^C is the major PrP form in the normal non-diseased brain but can still be found in the prion diseased brain as well. The structure of PrP^C is α -helix predominant; indeed, a conformational change is the major difference between PrP^C and the disease-associated form named PrP^{Sc} (where Sc refers to scrapie, a prion disease of sheep).¹ PrP^{Sc} features a predominantly β -pleated structure, it is detergent-insoluble, and resistant to protease treatment (in immunoblotting it is indicated as PrP^{res}).¹ Interestingly, detergent-insoluble and protease-resistant PrP has been reported in non-diseased brains; it was proposed that this may represent

dormant infectivity (PrP^{*}).⁵ On the other hand, conformation-dependent immunoassay detected protease-sensitive (PrP^{sen}) but disease-associated transitional forms. In summary, at least four forms of PrP can be defined, which has diagnostic implications: (1) PrP^C, (2) PrP^{*}, (3) PrP^{Sc} (PrP^{res}), and (4) PrP^{sen}. The first two are detectable in non-diseased brains, the first and the last two in diseased brains.

The most frequent form of CJD is sporadic (idiopathic); in this form yet mysterious events lead to the production of disease-associated PrP.⁷ Acquired forms (i.e., where the etiology is recognized with high probability) are the following: (1) Kuru: this is related to ritualistic cannibalism and thought to be extinct; (2) Variant CJD: this is associated with consuming BSE-infected tissue or with receiving transfusion from variant CJD blood donors;⁹ (3) Iatrogenic CJD: this is related to medical procedures, including human growth hormone or gonadotrophin hormone therapy, neurosurgery, dura transplant, cornea transplants, and deep electrodes. Finally, genetic (familial) forms are also known, which are associated with mutations in the PrP gene (PRNP). This can be further classified as follows (1) Point mutations associated with spongiform encephalopathy (genetic CJD); (2) The point mutation D178N associated with methionine at codon 129 is associated with selective thalamic neurodegeneration called FFI; (3) Further mutations are related to prominent amyloid deposits, which are called Gerstmann-Sträussler-Scheinker disease (GSS) or PrP amyloidosis. It is characterised by the appearance of multicentric amyloid plaques and biochemically by a low-molecular-weight band in Western blot. Amyloid can appear in the vessels as PrP cerebral amyloid angiopathy. It should be

noted that base pair insertions in the PRNP may associate with atypical disorders but may also show a CJD or GSS phenotype.

The incidence of CJD in the United States is estimated to be 1-1.5 per million per year.¹⁰ In Thailand, there are no official statistics on or national surveillance of CJD. It was estimated that no more than 30 cases had been diagnosed in the previous 20 years.¹¹ The age of onset is usually between 55-75 years, median 68 years, and both genders are affected equally. There are four subtypes of CJD: sporadic, familial, iatrogenic, and variant form.¹²

Sporadic CJD is the most common form of prion diseases accounting for 90% of all CJD cases.¹³ Clinical presentation is manifested by rapidly progressive dementia and varied associated neuropsychiatric manifestations like myoclonus, cerebellar ataxia, visual symptoms, pyramidal and extrapyramidal signs, and akinetic mutism. The median duration of survival is approximately 4.5 months from onset of symptoms, with 90% of patients surviving less than one year.¹³ There is a considerable amount of variability in the presenting symptoms of sCJD, but several studies support the existence of distinct clinical phenotypes that differ from the classic CJD presentation. The sCJD variants include the classic CJD variant, Heidenhain variant, the Oppenheimer-Brownell variant, the cognitive variant, the affective variant and the indeterminate variant.¹⁴ In a prior meta-analytic review,¹⁵ we confirmed an earlier observation made by Wall and colleagues,¹⁶ that neuropsychiatric symptoms are among the most common symptoms of sCJD, particularly in its early stages, which suggests the possible existence of neuropsychiatric sCJD variants.

A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease was first reported in 1996,¹⁷ and compelling evidence now exists that this new disease is caused by exposure of humans to the agent that causes bovine spongiform encephalopathy. The initial description of variant Creutzfeldt-Jakob disease—based on the first 10 cases diagnosed—reported a predominantly psychiatric initial presentation, as distinct from the usual clinical course of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. A study of the first 14 cases of variant Creutzfeldt-Jakob disease in the United Kingdom, of which 13 patients had been seen by a psychiatrist early in the clinical course, revealed that all 14 patients had early psychiatric features.¹⁸ Typical presentations were depression, anxiety, and behavioural change. The psychiatric symptoms did not disclose specific features that differentiated variant Creutzfeldt-Jakob disease, at the time of presentation, from more common psychiatric disorders, although subsequent neurological and cognitive deterioration led to the eventual clinical suspicion of Creutzfeldt-Jakob disease.

The tools for the clinical diagnosis of CJD include the demonstration of altered signals on MRI diffusion-weighted imaging,¹⁹ periodic sharp wave complexes (PSWC) on electroencephalography (EEG) recording and presence of the 14-3-3 protein in CSF.²⁰ In Thailand, there are only two previous reports of CJD cases that include Creutzfeldt-Jakob disease: review of experience at Siriraj Hospital²¹ and case series from Faculty of Medicine, Thammasat University.¹¹ There are under-registration and recognition of the disease due to lack of strong clinical suspicion and paucity of centres or laboratories diagnostic tests. The study was aimed at 1) providing more data on clinical, radiological

and electroencephalographic characteristics of cases of CJD in Siriraj Hospital by reviewing cases encountered in our hospital over the past ten years (between January 1, 2005, and December 31, 2015), and 2) calculating the prevalence of CJD during that period.

Materials and Methods

Subjects

This study was an IRB-approved retrospective medical record review of all patients with encephalitis (ICD code G04, n = 192,095). Eighteen diagnosed with CJD as found in Siriraj Hospital between January 1, 2005, and December 31, 2015. This record system includes inpatient. The subjects were identified using encoded diagnoses of Creutzfeldt-Jakob disease (ICD-10 A81.09).

Inclusion Criteria

The criteria used for inclusion of patients as positive for CJD according to World Health Organization (WHO) criteria.²² Two criteria were used to determine a clinical diagnosis of sCJD and vCJD in cases that did not have neuropathologic material available for analysis.

- Cases were diagnosed as probable sCJD using the 1998 WHO criteria²² if there was evidence of progressive dementia and at least 2 of the following symptoms: myoclonus, visual or cerebellar disturbance, pyramidal or extrapyramidal dysfunction, and akinetic mutism. Probable sCJD cases (by WHO criteria) also had either periodic sharp wave complexes on electroencephalography (EEG) or a cerebrospinal fluid (CSF) assay positive for the 14-3-3 protein with a survival time shorter than two years. Cases that met the mentioned

symptom criteria for probable sCJD but that did not demonstrate a positive 14-3-3 protein analysis or periodic sharp wave complexes on EEG or did not undergo these studies were classified as probable sCJD according to the University of California-San Francisco criteria²³ if they had subcortical hyperdensity or cortical ribboning on diffusion-weighted imaging.

- Cases were diagnosed as vCJD using the 1998 WHO criteria if patient with a progressive neuropsychiatric disorder with

- I. All of the following features: progressive psychiatric disorder, clinical duration >6 months age at onset <50 years, routine investigations do not suggest an alternative diagnosis, no history of potential iatrogenic exposure, no evidence of a familial form of TSE (transmissible spongiform encephalopathies), the EEG does not show the typical periodic appearance, routine investigations that do not suggest an alternative diagnosis and an MRI showing abnormal bilateral high signal from the pulvinar on axial T2- and/or proton-density-weighted images.

- II. At least 5 out of the following 6 clinical features: early psychiatric symptoms, early persistent paresthesia/dysesthesia, ataxia, chorea/dystonia or myoclonus, dementia and kinetic mutism.

Variant CJD cannot be diagnosed with certainty on clinical criteria alone; this requires neuropathological confirmation. The following combinations of signs, symptoms and clinical investigations serve to define possible, probable and definite vCJD: The probable vCJD also had

- All of I.
- At least four items under II.
- Bilateral pulvinar high signal on MRI brain

scan

- EEG does not show the typical appearance of sporadic CJD although generalized periodic complexes may occasionally be seen at the later stages of the disease.

Data Collection

Neurologists (NK, VS) comprehensively reviewed medical records, and data were abstracted for demographic characteristics and illness chronology. Results of brain MRI, EEG and CSF analysis were collected as well. Data were abstracted from medical records using the same abstraction instrument for all cases. Case histories were reviewed and classified into five predetermined sCJD variants and indeterminate group¹⁴

Further clinical information was gathered to include the date of CJD symptom onset as defined by the clinical documentation, future date of CJD diagnosis, date of death, and whether there was a family history positive for CJD. Patients' clinical charts were also reviewed for evidence of a past psychiatric and neurological history. Neurological symptoms (date of onset and type) during disease course and presenting symptoms (date of onset and type) were recorded in each case. Prodromal or presenting symptoms were defined as the clinical signs and symptoms that led the patient to seek medical attention and were retrospectively recognised as the initial manifestations of the disease course. History of surgical procedure or head trauma, past medical history, medications

were recorded in each case. Demographic information regarding each patient's date of birth, sex, occupation, and place of residence was also included. Results of biological workup were also recorded: Complete blood count, electrolytes, liver function test, renal function tests including blood urea nitrogen and creatinine, erythrocyte sedimentation rate (ESR), calcium, phosphorus, thyroid function test, vitamin B12 level, folate level, human immunodeficiency virus (HIV) screening test, hepatitis B profile, serum Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) test, anti-nuclear antibody (ANA), anti-thyroid peroxidase antibodies (anti-TPO) level, anti-thyroglobulin level, urinalysis, cerebrospinal fluid (CSF) analysis including cell count, cell type, protein, glucose, bacteriological, virological studies including Total Tau, Phosphorylated Tau and Beta amyloid protein level in CSF. All patients underwent 1.5 Tesla brain magnetic resonance imaging (MRI) including diffusion-weighted (DWI) and fluid attenuated inversion recovery (FLAIR) sequences. EEG was carried out using the International 10-20 system and EEG abnormalities were recorded in detail. The final clinical outcome of each patient was recorded.

SPSS, version 18.0 (SPSS Inc, Chicago, Illinois) was used to perform the statistical analyses. Survival data were calculated using descriptive statistics, mean, minimum, maximum and percentage.

Table 1 Characteristics of 5 sCJD variants

sCJD variant	Characteristics
Classic CJD	Onset of cognitive symptoms (cognitive decline, amnesia, language impairment, executive dysfunction, and/or disorientation) and ataxia at illness onset, without visual disturbances
	Clinical presentation within 1 mo. of illness onset
	Short interval between symptom onset and diagnostic testing (CSF 143-3- protein, EEG, and brain MRI) Survival time \leq 3 mo.
Heidenhain	Onset of diplopia, blurred vision, cortical blindness, and/or visual hallucinations at illness onset Survival time \leq 4 mo.
Oppenheimer-Brownell	Ataxia in the absence of other presenting symptoms at illness onset
	Older age at illness onset (median, 67 y) Lack of PSWCs on EEG and basal ganglia hyperintensity on brain MRI
Cognitive	Onset of dementia, memory impairment, language impairment, executive dysfunction, and/or disorientation at illness onset in the absence of ataxia and visual disturbances
	Clinical presentation 2 mo. after symptom onset
	Prolonged interval between illness onset and diagnostic testing Survival time $>$ 4 mo.
Affective	Depression, mood lability, and/or anxiety at illness onset
	Age at onset \leq 65 y Prolonged time to clinical presentation
	Prolonged time to diagnostic testing
	High rate of positive CSF analyses for 143-3- protein despite duration of illness Survival time $>$ 6 mo.
Indeterminate	The clinical characteristics that could not be classified into 1 of the aforementioned groups

Results

This is the first retrospective, observational, the hospital-based study which analyses eighteen cases CJD patients. By screening the hospital records for the diagnosis of CJD during the study period, all eighteen cases satisfying the WHO and the University of California-San Francisco criteria diagnostic criteria for probable sCJD and probable vCJD. In cases of sCJD (15/18) were classified as probable sCJD (12/15) and possible sCJD (3/15) according to World Health Organization (WHO) diagnostic criteria for CJD.²² Based on the University of California-San Francisco criteria classified as probable sCJD (15/15). In cases of vCJD (3/18) were classified as probable vCJD (3/3) according to World Health Organization (WHO) diagnostic criteria for CJD.²² During January 2005 to December

2015, 192,095 cases were admitted with suspected encephalitis, with thorough investigation 18 had the diagnosis with CJD. The prevalence of CJD at Siriraj hospital was 0.0000937 (0.0937/1000 population) (95%CI 0.0000555, 0.0001481)

The mean age of patients at presentation was 60.72 years (sCJD was 66 years, and vCJD was 34 years). Ten patients were males (M:F = 10:8). In cases of sCJD were classified into five predetermined sCJD variants including Heidenhain variants (5/15), Oppenheimer-Brownell variants (3/15), Cognitive variants (3/15), Classic variants (1/15), Affective variants (1/15) and Indeterminate group (2/15). Demographic, clinical and paraclinical characteristics of cases are summarised in Table 2 and 3. None of the patients had the head injury in the past.

The main clinical manifestations were cognitive and visual disturbance (5/18), disturbance (18/18) and myoclonus (14/18), followed by extrapyramidal symptoms/signs (10/18), ataxia (9/18), behavioural change (6/18)

Table 2 Demographic and clinical feature of sCJD

Case no	Age/sex	Classification		Variants	Symptom at onset	Onset to death (months)	Clinical features
		WHO criteria	UCSF criteria				
1	50/M	Probable	Probable	Oppenheimer-Brownell	Ataxia	6	Ataxia, dementia, myoclonus
3	65/M	Probable	Probable	Classic	Language impairment	3	Behavioral change, dementia, sleep disturbance (insomnia), myoclonus, EPS
4	58/M	Probable	Probable	Heidenhain	Visual disturbance	8	Visual hallucination, sleep disturbance (insomnia), behavioral change, myoclonus
5	61/M	Probable	Probable	Affective	Hypomania	13	Sleep disturbance (hypersomnolence), depression, dementia, myoclonus
6	70/F	Probable	Probable	Heidenhain	Dementia	9	Visual disturbance, dementia, EPS, myoclonus
7	66/F	Probable	Probable	Cognitive	Dementia	10	Dementia, memory impairment, sleep disturbance (insomnia), myoclonus, EPS, akinetic mutism
8	77/F	Possible	Probable	Oppenheimer-Brownell	Ataxia	10	Ataxia, dementia, EPS, akinetic mutism
9	58/F	Probable	Probable	Oppenheimer-Brownell	Ataxia	5	Ataxia, dementia, EPS, visual disturbance
10	74/F	Possible	Probable	Cognitive	Language impairment	7	Memory impairment, sleep disturbance (hypersomnolence), akinetic mutism, EPS
11	75/M	Possible	Probable	Indeterminate	Visual disturbance	6	Ataxia, visual disturbance, EPS, myoclonus, akinetic mutism
12	58/F	Probable	Probable	Heidenhain	Visual disturbance	5	Dementia, behavioral change, EPS, myoclonus
13	64/M	Probable	Probable	Indeterminate	Visual hallucination	14	Visual hallucination, ataxia, myoclonus
14	73/F	Probable	Probable	Heidenhain	Visual hallucination	5	Visual hallucination, dementia, EPS, myoclonus
15	69/M	Probable	Probable	Heidenhain	Visual disturbance	4	Visual disturbance, dementia, sleep disturbance (insomnia), ataxia, akinetic mutism
17	73/F	Probable	Probable	Cognitive	Dementia	2	Behavioral change, dementia, akinetic mutism, myoclonus

The phenotype with the largest percentage of cases was the Heidenhain variant (n=5 [33.33%]); 3 cases (20%) were classified as the Oppenheimer-Brownell variant; 3 cases (20%) were classified as the cognitive variant; 1 case (6.67%) was categorized as the classic variant; 1 case (6.67%) was classified as the affective variant; and 2 (13.33%) cases were indeterminate group. The mean age at the onset of illness across the entire sCJD was 66 years. Patients with the Heidenhain variant had a mean age of 65.6 years; the Oppenheimer-Brownell variant (61.67 years); the cognitive variant (71 years); the classic

variant (65 years); the affective variant (61 years) and the indeterminate group (69.5 years). The age at disease of vCJD are demonstrated as Figure 1.

The initial symptoms of each group are presented in Table 2. Four patients (80%) within the Heidenhain variant presented with visual disturbance and visual hallucinations. All patients (100%) within the Oppenheimer-Brownell variant presented with ataxia. Dementia was the primary presenting symptom in those with the cognitive variant of sCJD (n=2 [66.67%]). Patients with indeterminate cases presented with symptoms of visual impairment and ataxia. In cases of sCJD has been characterised by prominent neuropsychiatric symptoms; the affective variant (n=1) present with hypomania; the cognitive variant (n=3) present with

behavioural change and nearly one-half of the sCJD patients (7/15) were affected by sleep disturbances, ranging from profound hypersomnolence to insomnia.

The classic CJD cases have the shortest mean survival time from symptom onset (3 months), while the affective variant (13 months) had the longest median survival times. The Heidenhain, Oppenheimer-Brownell, cognitive and indeterminate variant had mean survival times of 6.2 months, 7 months, 6.33 months and 10 months, respectively. The symptoms and characteristics of cases are summarized in Table 4.

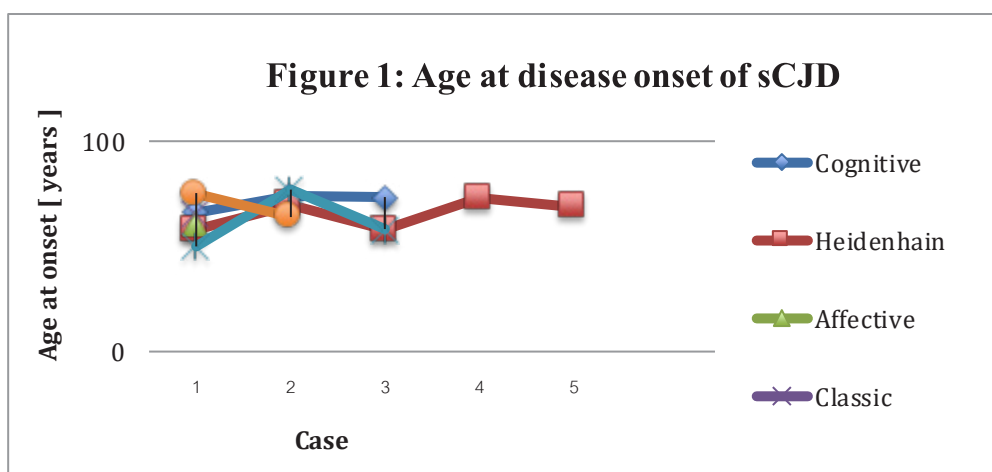


Table 3 Demographic and clinical feature of vCJD

Case no	Age/ sex	Classification (WHO criteria)	Symptom at onsets	Clinical feature	Onset to death (months)
2	42/M	Probable	Paresthesia	Behavioral discontrol (violent), sleep disturbance (insomnia), psychotic symptom (perseveration and confabulation), ataxia, myoclonus, akinetic mutis	14
16	36/M	Probable	Ataxia	Loss of interest, irritability, sleep disturbance (insomnia), myoclonus, EPS	11
18	24/M	Probable	Behavioral change	Behavioral change (aggression), dementia, psychotic symptom (VH), sleep disturbance (insomnia), ataxia, myoclonus, akinetic mutism	16

Table 4 Symptom and characteristics of sCJD variants

	sCJD variant (n=15)						Total n(%)
	Heidenhain (n=5) (%)	Oppenheimer- Brownell (n=3) (%)	Cognitive (n=3) (%)	Classic (n=1) (%)	Affective (n=1) (%)	Indeterminate (n=2) (%)	
	Initial symptom						
Visual disturbance	3 (60)	-	-	-	-	1 (50)	4 (26.67)
Dementia	1 (20)	-	2 (66.67)	-	-	-	3 (20.00)
Visual hallucination	1 (20)	-	-	-	-	1 (50)	2 (13.33)
Ataxia	-	3 (100)	-	-	-	-	3 (20.00)
Language impairment	-	-	1 (33.33)	1 (100)	-	-	2 (13.33)
Hypomania	-	-	-	-	1 (100)	-	1 (6.67)
Onset to death (months)	6.2	7	6.33	3	13	10	

The three patient were classified as the probable vCJD according to World Health Organization (WHO) diagnostic criteria for CJD.²² The mean age of patients at presentation was 34 years (range 24 - 42). All of the cases were males (M = 3). In this population, 3/3 patients were categorised as having at least one psychiatric manifestation during illness. Symptom onset and timing were determined by noting the documented date of the first symptoms observed as reported by the physician. A neuropsychiatric manifestation in the prodromal or presenting phase of the illness was recorded in 3/3 (100%) of the cases. The most commonly reported symptoms are sleep disturbance (3/3); insomnia more common than hypersomnolence. The mean survival time from symptom onset to death of vCJD was 13.67 months. The demographic and clinical feature of vCJD was summarised in Table 3.

Brain MRI abnormalities were noted in seventeen of our eighteen patients (94%). The brain

MRI of twelve patients (66.67%) showed MRI FLAIR with hyperintensities in bilateral caudate and putamen. Three patient (16.67%) had FLAIR hyperintensity in pulvinar nucleus of bilateral thalami being compatible with the pulvinar sign. DWI hyperintensities and apparent diffusion coefficient (ADC) hypointensities were seen in the head of left caudate, left putamen and bilateral parietooccipital region in one patient. DWI hyperintensities and ADC hyperintensities were noted in bilateral frontotemporal and parietooccipital regions (four patients[22.22%]), bilateral parietal-temporal and occipital region (two patients[11.11%]) and bilateral parietooccipital and temporal regions (one patient[5.5%]). Only one patient had brain MRI revealed only diffuse cerebral atrophy predominately at bilateral parietal lobe. Figures 2 and 3 show the characteristic brain MRI abnormalities of selected cases. Brain MRI characteristics of individual patient are summarized in Table 5.

Table 5 Brain MRI findings and EEG characteristics

Case no	Brain MRI findings	EEG characteristics
1	FLAIR hyperintensities in bilateral caudate, lentiform nucleus and thalamus.	Periodic sharp wave complex
2	FLAIR hyperintensities in bilateral caudate, putamen and pulvinar nucleus of bilateral thalami.	Generalized diffuse slow wave
3	DWI and ADC hyperintensities in bilateral fronto-temporal and parieto-occipital regions.	Periodic sharp wave complex
4	FLAIR hyperintensities in bilateral caudate and putamen.	Periodic sharp wave complex
5	FLAIR hyperintensities in bilateral caudate and putamen.	Periodic sharp wave complex
6	Diffuse cerebral atrophy predominately at bilateral parietal lobe	Periodic sharp wave complex
7	FLAIR hyperintensities in bilateral caudate and putamen.	Periodic sharp wave complex
8	FLAIR hyperintensities in bilateral caudate and putamen.	Normal awake EEG
9	DWI and ADC hyperintensities in bilateral fronto-temporal and parieto-occipital regions.	Generalized periodic sharp wave complex
10	DWI and ADC hyperintensities in bilateral fronto-temporal and parieto-occipital regions.	Generalized diffuse slow wave
11	DWI and ADC hyperintensities in bilateral fronto-temporal and parieto-occipital regions.	Generalized diffuse slow wave
12	FLAIR hyperintensities in bilateral caudate and putamen. DWI and ADC hyperintensities in bilateral parieto-temporal and occipital region.	Generalized periodic sharp wave complex
13	FLAIR hyperintensities in subcortical white matter of bilateral fronto-parieto-temporal region.	Generalized periodic sharp wave complex
14	FLAIR hyperintensities in bilateral caudate and putamen. DWI and ADC hyperintensities in bilateral parieto-temporal and occipital region.	Periodic sharp wave complex
15	DWI and ADC hyperintensities in bilateral parieto-occipital and right temporal regions.	Generalized periodic sharp wave complex
16	FLAIR hyperintensities in bilateral caudate, putamen and pulvinar nucleus of bilateral thalami.	Generalized diffuse slow wave
17	FLAIR hyperintensities with DWI hyperintensities and ADC hypointensities suggestive of restriction in head of left caudate, left putamen and bilateral parieto-occipital region.	Periodic sharp wave complex
18	FLAIR hyperintensities in bilateral caudate, putamen and pulvinar nucleus of bilateral thalami.	Generalized diffuse slow wave

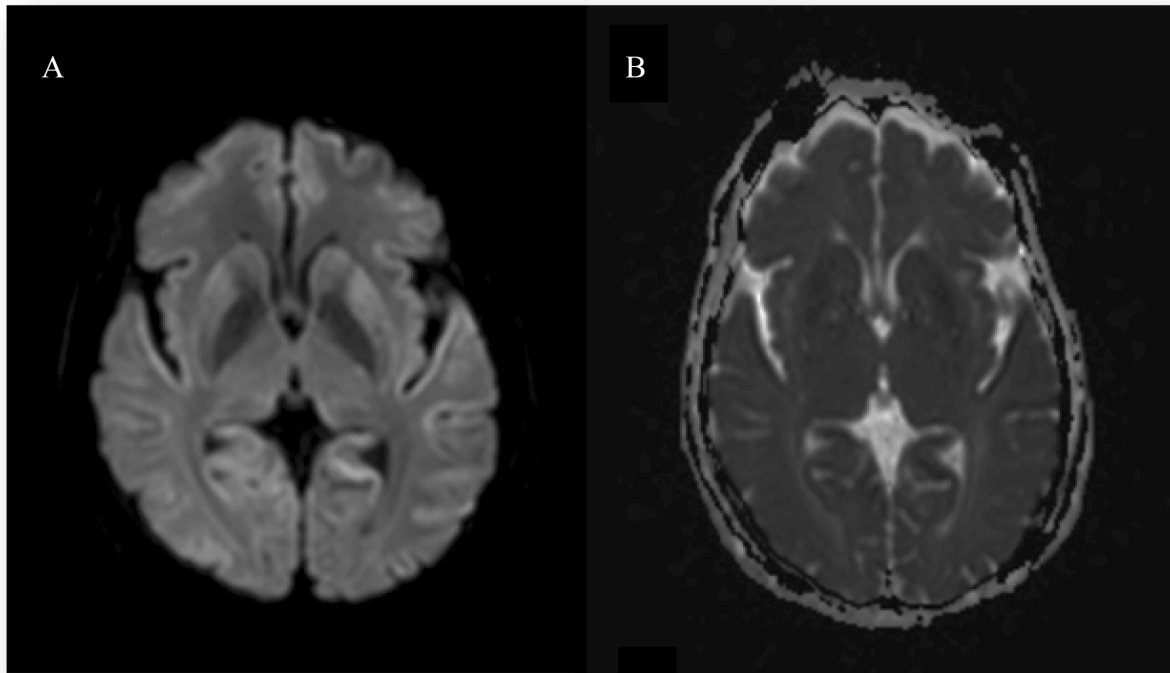


Figure 2 Axial MRI brain (inner back cover)

A) DWI showing hyperintense signal in fronto-parieto-temporo-occipital lobe.

B) ADC showing hypointense signal in fronto-parieto-temporo-occipital lobe.

C) FLAIR showing hyperintense signal in bilateral

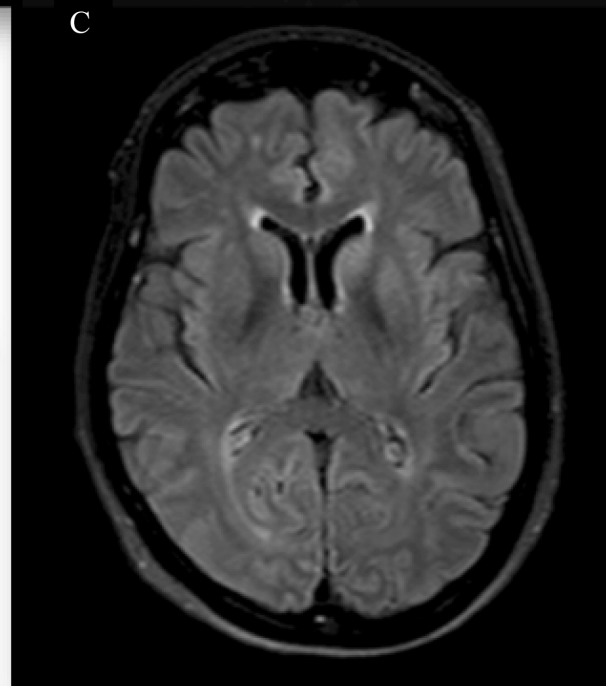


Figure 3: Axial MRI brain (inner back cover)

D) FLAIR showing hyperintense signal in bilateral caudate, putamen and pulvina nucleus of bilateral thalami.

CSF analysis was carried out in all patients, which showed normal to mildly elevated protein, cell count within normal limits and negative bacteriological/virological studies. The CSF 14-3-3 protein assay was not carried out in all patients, but the total tau protein assay was performed in four patients and active in all of them.

Classical EEG abnormalities in the form of periodic sharp wave complex were seen in eight patients (8/18). EEG showed generalized periodic sharp wave complex in four patients, generalised

diffuse slow wave in five patient and normal awake electroencephalographic finding in only one patient.

Figure 4 shows the characteristic EEG abnormalities of selected cases. One patient was given intravenous immunoglobulin with clinical suspicion of immune-mediated encephalopathy but with no improvement. Postmortem brain examination for confirmation of diagnosis could not be carried out in any of the patients. A comparison of clinical, radiological and electroencephalographic characteristics of sCJD and vCJD is illustrated in Tables 6.

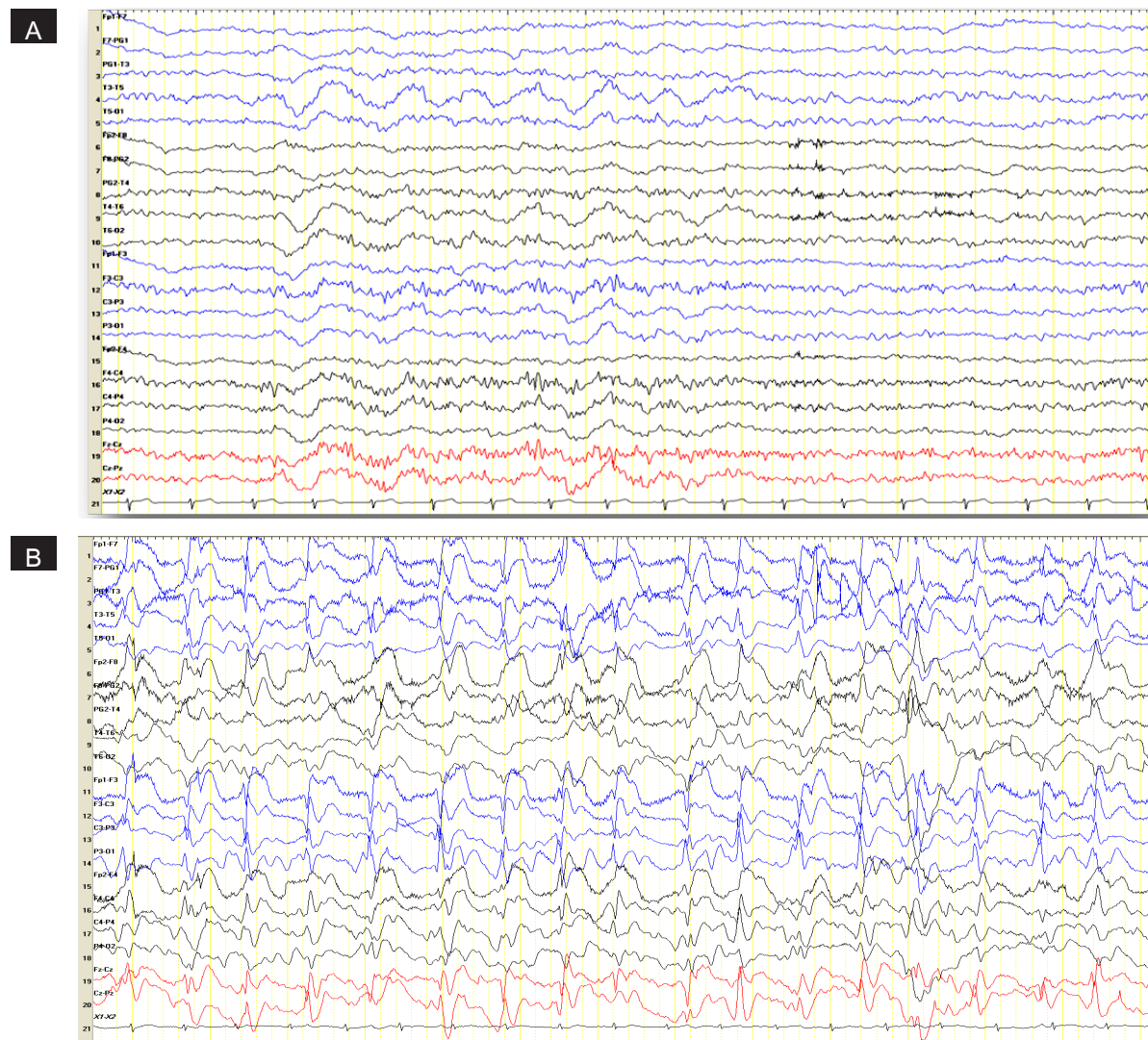


Figure 4 A. EEG showing periodic sharp wave complexes at 1-2/sec with slowing of background rhythm.

B. EEG showing generalized diffuse slow wave.

Table 6 Comparison of clinical, radiological and electroencephalographic characteristics between sCJD and vCJD

Clinical characteristics	Probable sCJD	Probable vCJD
Mean age in years (range)	66 (4277-)	34 (2442-)
Gender (male) (n)	7	3
Typical presentation	Progressive dementia, ataxia, myoclonus	Psychiatric and behavioral symptoms
Interval between onset to death (months) (range)	7.13 (2 - 14)	13.66 (11 - 16)
Family history	Negative	Negative
Brain MRI finding	- FLAIR hyperintensities in bilateral caudate and putamen - DWI hyperintensities in cortex (cortical ribbon sign)	- FLAIR hyperintensities in bilateral caudate, putamen and pulvinar nucleus of bilateral thalami (pulvinar sign).
EEG characterisitc	Periodic sharp wave complex and Generalized periodic sharp wave complex	Generalized diffuse slow wave

Discussion

Clinical suspicion of prion disease is usually raised when rapidly progressive dementia is observed. Although cognitive decline is certainly a major symptom, due to the widespread involvement of different anatomical structures, prion diseases show various combinations of clinical signs.

CJD is a human prion disease with characteristic clinical and diagnostic features. That has a long asymptomatic period and a fatal outcome. There are four subtypes of CJD: sporadic, familial, iatrogenic, and variant form.¹²

sCJD is the most common type of CJD, accounting for 90% of all CJD cases.¹³ The disease course is usually less than two years (generally about 4-7 months). In addition to dementia, cerebellar symptoms (ataxia), visual complaints (including cortical blindness), movement disorders (parkinsonism, dystonia, as well as chorea), pyramidal signs, and particularly myoclonus are the most characteristic, however, in various combinations. Indeed, diagnostic criteria require the detection of rapidly progressive dementia

(<2 years) and at least two further symptoms mentioned above.²² In the terminal phase, akinetic mutism is observed.

Variant CJD presents at an earlier age;²⁴ distinguishing clinical features are the unusual and early sensory (e.g., dysaesthesia, paraesthesia) and psychiatric (e.g., depression, paranoid components, agitation, aggressivity) symptoms^{25,26} Later dementia and myoclonus evolves, but chorea, pyramidal signs, cerebellar symptoms and rigidity, and vertical gaze weakness are also described.²⁶

In fact, there are only small case series of CJD in Southeast Asia. A literature search on the epidemiology of CJD in south-east Asia revealed only 18 cases from Singapore (1998-2008)²⁷⁻³⁰ Four cases from Thailand (1983-2015)^{11,21} and 4 cases from Malaysia (2014). Kandiah et al. described the largest case series in Singapore involved four definite CJD and ten probable CJD over a period of 7 years.²⁷ There are no published reports of CJD in other Southeast Asia countries. This raises the question of whether CJD is under-reported or rare in Southeast Asia.

In Thailand, CJD has been underreported and misdiagnosed. Published cases of CJD in Thailand include one case from Siriraj Hospital²¹ (1983) and three cases from The Neurology Division, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Thammasat University, Pathumthani.¹¹ There is no regional or national surveillance system for CJD in Thailand. Also, the knowledge of this disease is limited to medical specialists. The public awareness, an efficient reporting system, advanced medical education, laboratory, neurological and neuropathological diagnostic capacity are critical.

The mean age of sCJD patients was 66 years. In the case series by Lolekha, et al.¹¹, the patient seemed to be younger (57 years). The comparing mean age between studies to be cautions because the sample size is small and the apparent differences in the average age are due to random fluctuations. We found male predominance (10/18) in our series. All of our patients had rapidly progressive dementia and followed by myoclonus. Other clinical manifestations were behavioural disturbances, ataxia, and extrapyramidal symptoms. Similar observations were noted in the case series by Lolekha, et al.¹¹ All of our patients were evaluated with other relevant investigations to rule out other causes for encephalopathy like infective, metabolic, paraneoplastic and autoimmune etiologies.

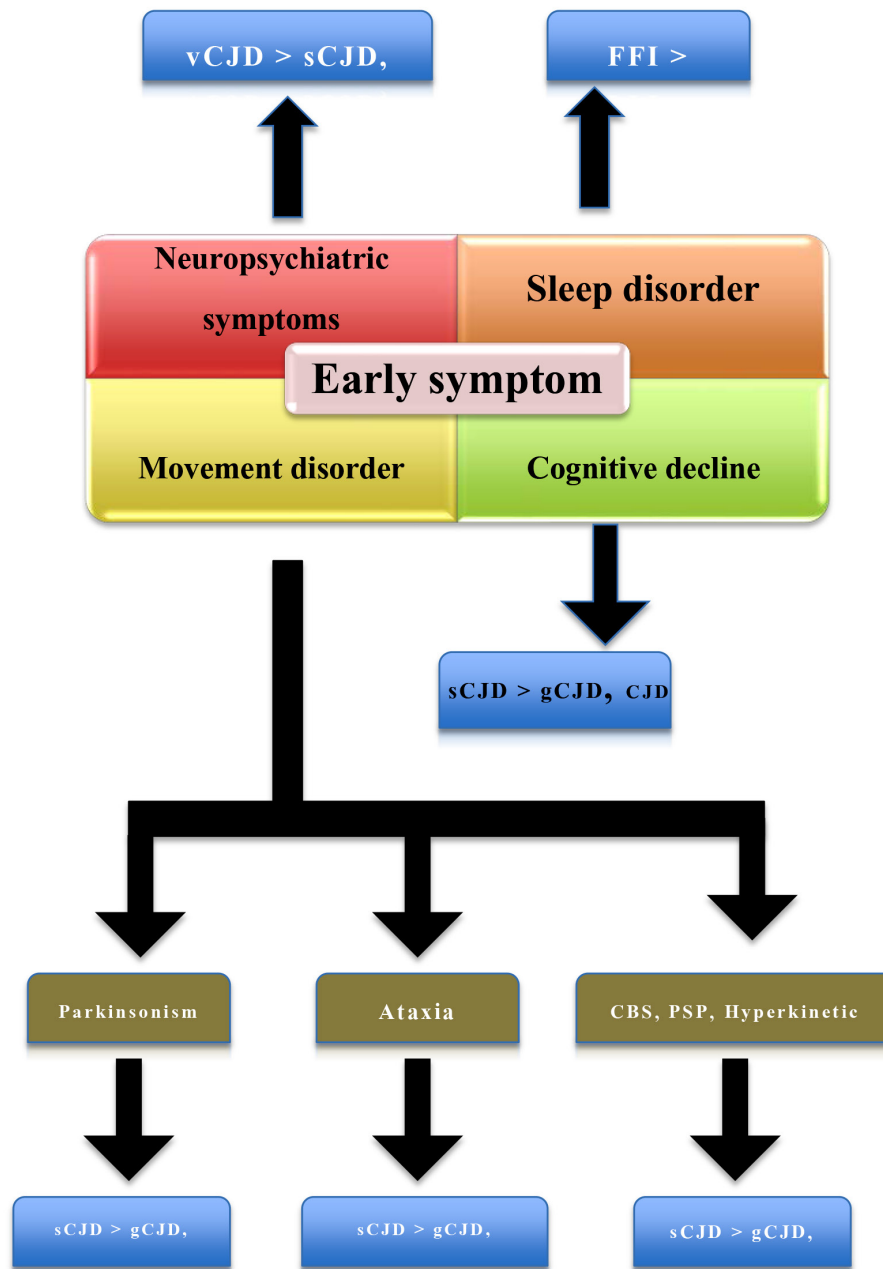
Behavioural change in CJD occurs in 30% of patients at the onset of disease and in 57% at later stages.¹⁰ But it was seen in 50% of patients in our series. None of the patients had a family history of similar disease. The time interval between the onset of symptoms and diagnosis varied from 2 month to 16 months with the mean of 7.13 months in probable sCJD and 13.66 months in probable vCJD which was not similar to findings in case series by Lolekha,

et al.¹¹ (20 months). Although sCJD is known to have a range of clinical symptoms, our results indicate that differences in initial symptoms may delineate clinical clusters of cases. It is also significant that the sCJD variants differ on age at symptom onset and survival time, indicating a difference in disease pathology and expression. Differences in survival time not only imply differences in the natural history of the illness but also suggest the possibility of differences in the underlying pathologic process of the disease. Clinical sCJD variants may be a reflection of PrP^{Sc} type and PRNP codon 129 genotypes as previously reported.³¹⁻³³ The formalisation of sCJD phenotypes is valuable for some reasons. The heterogeneity of clinical presentations observed in sCJD and vCJD frequently results in the delayed diagnosis or misdiagnosis of prion diseases. Thus, it is reasonable to conclude that the delineation of various sCJD subtypes and vCJD can be used to educate clinicians about the variability of clinical symptoms that are commonly observed in CJD in addition to the disease's propensity to be misdiagnosed. Our data may help to provide a basis for developing clinical identification of sCJD variants and vCJD, which would aid in clinical detection and diagnosis.

Due to the unspecific initial complaints, the suspicion of prion disease is usually raised later when already dramatic clinical symptoms are seen. Clinicians desperately search for reversible or curable disorders, but the inevitably following course strengthens the suspicion of CJD. From previous clinical feature of prion disease has been reported. Depending on the early clinical features, like rapidly progressive cognitive decline, neuropsychiatric symptoms (behavioural dyscontrol,

depressive symptoms and psychotic symptoms),²⁵ sleep disorder, or movement disorder (parkinsonism, ataxia, or other),¹⁴ the likelihood of the type of prion

disease can be already predicted. We propose flow chart of the prediction of human prion disease types based on the early symptoms is illustrated in figure 5



s: sporadic; v; variant, i: iatrogenic; g: genetic CJD (Creutzfeldt- Jakob disease), CBS: corticobasal syndrome, PSP: progressive supranuclear palsy, GSS: Gertsman-Sträussler-Scheinker disease; FFI: fatal familial insomnia.

Figure 5 Prediction of human prion disease types based on the early symptoms

The brain MRI changes in CJD has been demonstrated to precede EEG or CSF abnormalities. However, it may be without abnormality early in the disease course. High signals in T2-weighted/FLAIR sequences have been linked to astrogliosis.³⁴ Combined cortical and deep gray matter (basal ganglia and putamen) hyperintensity and isolated cortical hyperintensity are the two patterns of DWI and/or FLAIR abnormality that have been described.³⁵ DWI is more sensitive than FLAIR in the detection of cortical abnormalities in early stages of CJD. The DWI hyperintensities are due to restricted diffusion and thus are often hypointense (dark) on the ADC map. This restricted diffusion is due to PrP^{Sc} deposition, vacuolation, or a combination of the two.³⁶ DWI has higher sensitivity (92%) and specificity (93%) in the diagnosis of CJD regardless of PSWCs.³⁷ Involvement of deep gray matter is associated with shorter disease course with rapidly progressing neurologic deterioration whereas absence of basal ganglia involvement correlates with delayed onset of dementia and longer disease course.³⁸ The caution is FLAIR MRIs had findings that overlap with those seen in CJD, but whose DWI/ADC sequences did not show these results. These patients usually had non-prion disorders, often treatable autoimmune encephalopathies.^{39,40}

Our twelve patients had hyperintensities in caudate and putamen on FLAIR images. DWI hyperintensities were noted in parietooccipital in all six DWI hyperintensities were observed in bilateral frontotemporal and parietooccipital regions in four, bilateral parietal-temporal and occipital region in two and bilateral parietooccipital and temporal regions in one patients. But the corresponding ADC maps in these cortical areas were hyperintense

suggesting no diffusion restriction. Two our patient had bilateral basal ganglia and putamen hyperintensities on FLAIR with diffusion restriction with no cortical hyperintensities or restriction on DWI/ADC. Similarly, brain MRI of seven patients with CJD studied by González-Duarte et al.⁴¹ One our patient had FLAIR hyperintensities with DWI hyperintensities and ADC hypointensities suggestive of restriction in head of left caudate, left putamen and bilateral parietooccipital region. Similarly, brain MRI of ten patients with CJD studied by Biswas et al.⁴² Brain MRI of one patients showed only cortical atrophy without classical changes of CJD. The patient diagnosed to have extrapyramidal symptom with dementia with myoclonus and visual disturbance (Case 6). The reason for MRI negativity was the brain MRI was done during the terminal stage of illness (9-10 months after onset) wherein the typical MRI abnormalities might have disappeared.^{43,44}

The classical EEG changes (PSWC and triphasic waves) were observed in twelve the patients except in six, whose EEG showed the diffuse slowing of background activity and normal awake EEG. EEG has a sensitivity of 67% and specificity of 74-86% in the diagnosis of CJD.^{41,43} Repeated EEG during disease increases the probability of demonstrating characteristic EEG abnormality.⁴⁵ EEG abnormalities are rarely seen in patients with other cause of dementia like Alzheimer's or vascular dementia.

CSF examination was carried out in all patients except one patient (case 3) because patient's family was denied to perform the lumbar puncture. All of seventeen cases, the CSF did not reveal pleocytosis. The detection of the 14-3-3 protein in CSF has been one of the markers for

diagnosis of CJD.⁴⁶ In our series, the assay was not carried out in all eighteen patients. In our series used brain MRI typical finding to additional diagnosed CJD, according to Zerr et, al.⁴⁷ reported that MRI results are equivalent to elevated levels of the 14-3-3 protein in the diagnosis of probable sporadic CJD.

This study represents a single-center experience from Thailand. All our eighteen patients were the resident of Thailand. This geographical clustering assumes significance. This study demonstrates the fact that CJD is prevalent in Thailand. There is a need for spreading awareness about early suspicion and recognition of this fatal disease among the treating general medical practitioner, physicians and psychiatrist. The prompt referral to the tertiary centre with neuroscience expertise is also warranted. However, we need further research and national surveillance in Thailand. The CJD surveillance in Thailand has to be improved utilising availability of advanced tests like CSF biomarkers, facilities for antemortem diagnosis of CJD and prion protein genotyping which is lacking.

The limitation of our study. Firstly, postmortem brain examination for confirmation of diagnosis could not be carried out in any of the patients. Histological examination and immunostaining for protease-resistant protein (PrP^{Sc}) are the gold standard for the diagnosis. As a result, all our cases were suggestive of prion pathy due to lack of histological confirmation. We suggest multicenter study with postmortem evaluation in the future study. Secondly, the 14-3-3 protein assay could not be carried out in all patients due to financial constraints and logistic problems for transferring to a foreign laboratory. Recently, Total tau has been

the purpose of their good relationship with CJD. Five cases of this study had high elevated of total tau in CSF level.

Conclusion

CJD is the fatal neurodegenerative disease. It has a broad range of clinical manifestations including cognitive decline, myoclonus, ataxia, pyramidal and extrapyramidal signs/symptoms, behavioural abnormalities and psychosis. The diagnosis is based on the constellation of clinical symptoms, CSF biomarkers like 14-3-3 protein, CSF-tau and neuron-specific enolase level, periodic sharp waves in EEG, and signal alterations in brain MRI. A high clinical suspicion together with characteristic MRI and EEG abnormalities despite low availability of the CSF 14-3-3 protein assay are essential in the timely diagnosis of this fatal disease.

Finally, although there is no currently known treatment for CJD, the quality of life for the patient and caregivers may be improved with symptomatic treatment of neuropsychiatric manifestations. Consequently, close observation and early intervention may improve the quality of care for those with this lethal and terrifying disease.

References

1. Kovacs GG, Budka H. Molecular pathology of human prion diseases. *Int J Mol Sci* 2009;10:976-99.
2. Liberski PP. Historical overview of prion diseases: a view from afar. *Folia Neuropathol* 2012;50:1-12.
3. Westergard L, Christensen HM, Harris DA. The cellular prion protein (PrP(C)): its physiological function and role in disease. *Biochim Biophys Acta* 2007;1772:629-44.
4. Caughey B, Baron GS. Prions and their partners in crime. *Nature* 2006;443:803-10.
5. Zou WQ, Gambetti P. Prion: the chameleon protein. *Cell Mol Life Sci* 2007;64:3266-70.

6. Safar J, Wille H, Itri V, Groth D, Serban H, Torchia M, et al. Eight prion strains have PrP(Sc) molecules with different conformations. *Nat Med* 1998;4:1157-65.
7. Quadrio I, Perret-Liaudet A, Kovacs GG. Molecular diagnosis of human prion disease. *Expert Opin Med Diagn* 2011;5:291-306.
8. Brown P. Environmentally acquired transmissible spongiform encephalopathy. In: Zou WQ, Gambetti P, editors. *Prions and diseases*, New York, Heidelberg Dordrecht, London: Springer; 2013:73-88.
9. Ironside JW. Variant Creutzfeldt-Jakob disease: an update. *Folia Neuropathol* 2012;50:50-6.
10. Brown P, Gibbs CJ Jr, Rodgers-Johnson P, Asher DM, Sulima MP, Bacote A, et al. Human spongiform encephalopathy: the National Institutes of Health series of 300 cases of experimentally transmitted disease. *Ann Neurol* 1994;35:513-29.
11. Praween Lolekha, Ahmed Rasheed, Chutanat Yotsarawat. Creutzfeldt-Jakob disease in a tertiary care hospital in Thailand: A case series and review of the literature. *J Mov Disord* 2015;8:136-40
12. Ladogana A, Puopolo M, Croes EA, Budka H, Jarius C, Collins S, et al. Mortality from Creutzfeldt-Jakob disease and related disorders in Europe, Australia, and Canada. *Neurology* 2005;64:1586-91.
13. Bucelli RC, Ances BM. Diagnosis and evaluation of a patient with rapidly progressive dementia. *Mo Med* 2013;110:422-8.
14. Appleby BS, Appleby KK, Crain BJ, et al. Characteristics of established and proposed sporadic Creutzfeldt-Jakob disease variants. *Arch Neuro* 2009;66:208-15.
15. Appleby BS, Appleby KK, Rabins PV. Does the presentation of Creutzfeldt-Jakob disease vary by age or presumed etiology a meta-analysis of the past 10 years. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2007;19:428-35.
16. Wall CA, Rummans TA, Aksamit AJ, Krahn LE, Pankratz VS. Psychiatric manifestations of Creutzfeldt-Jakob disease: a 25-year analysis. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005;17:489-95.
17. RG, Ironside JW, Zeidler M, Cousens SN, Estibeiro K, Alperovitch A, et al. A new variant of Creutzfeldt-Jakob disease in the UK. *Lancet* 1996;347:921-5.
18. Zeidler M, Johnstone EC, Bamber RW, Dickens CM, Fisher CJ, Francis AF, et al. New variant Creutzfeldt-Jakob disease: psychiatric features. *Lancet* 1997;350:908-10.
19. Demaerel P, Sciot R, Robberecht W, Dom R, Vandermeulen D, Maes F, et al. Accuracy of diffusion-weighted MR imaging in the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *J Neurol* 2003;250:222-5.
20. Geschwind MD, Martindale J, Miller D, DeArmond SJ, Uyehara-Lock J, Gaskin D, et al. Challenging the clinical utility of the 14-3-3 protein for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 2003;60:813-6.
21. Pongvarin N, Panyathanya R, Viriyavejakul A, et al. Creutzfeldt-Jakob disease in Thailand: a case report with ultrastructural findings and review of the literature. *J Med Assoc Thai* 1983;66:475-81.
22. World Health Organization. Global surveillance, diagnosis and therapy of human transmissible spongiform encephalopathies: report of a WHO consultation. Geneva, Switzerland: World Health Organization; February 9-11, 1998.
23. Geschwind MD, Josephs KA, Parisi JE, Keegan BM. A 54-year-old man with slowness of movement and confusion. *Neurology* 2007;69:1881-7.
24. Ironside JW. Variant Creutzfeldt-Jakob disease: an update. *Folia Neuropathol* 2012;50:50-6.
25. Zeidler M, Johnstone EC, Bamber RW, Dickens CM, Fisher CJ, Francis AF, et al. New variant Creutzfeldt-Jakob disease: psychiatric features. *Lancet* 1997;350:908-10.
26. Zeidler M, Stewart GE, Barraclough CR, Bateman DE, Bates D, Burn DJ, et al. New variant Creutzfeldt-Jakob disease: neurological features and diagnostic tests. *Lancet* 1997;350:903-7.
27. Kandiah N, Tan K, Pan AB, Au WL, Venketasubramanian N, Tchoyoson Lim CC, et al. Creutzfeldt-Jakob disease: Which diffusion-weighted imaging abnormality is associated with periodic EEG complexes. *Journal of Neurology* 2008;255:1411-4.
28. See SJ, Pan A, Seah A, et al. Case reports of two biopsy-proven patients with Creutzfeldt-Jakob disease in Singapore. *Ann Acad Med Singapore* 2004;33:651-5.
29. Lee KE, Loh NK, Tan AK, Lee WL, Tjia HT. Creutzfeldt-Jakob disease presenting with visual blurring, diplopia and visual loss: Heidenhain's variant. *Ann Acad Med Singapore* 1998;27:854-6.
30. Lim CC, Tan K, Verma KK, Yin H, Venketasubramanian N. Combined diffusion-weighted and spectroscopic MR imaging in Creutzfeldt-Jakob disease. *Magn Reson Imaging* 2004;22:625-9.

31. Parchi P, Giese A, Capellari S, et al. Classification of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease based on molecular and phenotypic analysis of 300 subjects. *Ann Neurol* 1999;46:224-33.
32. Monari L, Chen SG, Brown P, et al. Fatal familial insomnia and familial Creutzfeldt-Jakob disease: different prion proteins determined by a DNA polymorphism. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1994;91:2839-42.
33. Kong Q. Inherited prion diseases. In: Prusiner SB, ed. *Prion Biology and Diseases*. Cold Spring Harbor, NY: CSHL Press 2004:673-5.
34. Urbach H, Klisch J, Wolf HK, Brechtelsbauer D, Gass S, Solymosi L. MRI in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: Correlation with clinical and neuropathological data. *Neuroradiology* 1998;40:65-70.
35. Meissner B, Kallenberg K, Sanchez-Juan P, Krasnianski A, Heinemann U, Varges D, et al. Isolated cortical signal increase on MR imaging as a frequent lesion pattern in sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 2008;29:1519-24.
36. Geschwind MD, Potter CA, Sattavat M, et al. Correlating DWI MRI with pathologic and other features of Jakob-Creutzfeldt disease. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2009; 23:82-7.
37. Shiga Y, Miyazawa K, Sato S, Fukushima R, Shibuya S, Sato Y, et al. Diffusion-weighted MRI abnormalities as an early diagnostic marker for Creutzfeldt-Jakob disease. *Neurology* 2004;10:443-9.
38. Meissner B, Körtner K, Bartl M, Jastrow U, Mollenhauer B, Schröter A, et al. Sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: Magnetic resonance imaging and clinical findings. *Neurology* 2004;63:450-6.
39. Geschwind MD, Haman A, Miller BL. Rapidly progressive dementia. *Neurol Clin* 2007;25:783-807.
40. Geschwind MD, Tan KM, Lennon VA, et al. Voltage-gated potassium channel autoimmunity mimicking Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 2008;65:1341-6.
41. González-Duarte A, Medina Z, Balaguer RR, Calleja JH. Can prion disease suspicion be supported earlier. Clinical, radiological and laboratory findings in a series of cases. *Prion* 2011;5:201-7.
42. Biswas A, Khandelwal N, Pandit A, Roy A, Guin DS, Gangopadhyay G, et al. Case series of probable sporadic Creutzfeldt-Jakob disease from Eastern India. *Ann Indian Acad Neurol* 2013;16:659-63.
43. Kim JH, Choi BS, Jung C, Chang Y, Kim S. Diffusion-weighted imaging and magnetic resonance spectroscopy of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease: Correlation with clinical course. *Neuroradiology* 2011;53:939-45.
44. Matoba M, Tonami H, Miyagi H, Yokota H, Yamamoto I. Creutzfeldt-Jakob disease: Serial changes on diffusion-weighted MRI. *J Comput Assist Tomogr* 2001;25:274-7.
45. Chiofalo N, Fuentes A, Gálvez S. Serial EEG findings in 27 cases of Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 1980;37:143-5.
46. Geschwind MD, Martindale J, Miller D, et al. Challenging the clinical utility of the 14-3-3 protein for the diagnosis of sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Arch Neurol* 2003;60:813-6.
47. Zerr I, Kallenberg K, Summers DM, Romero C, Taratuto A, Heinemann U, et al. Updated clinical diagnostic criteria for sporadic Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain* 2009;132:2659-68.

Interesting case

A 60-year-old man, retired, lives in the Nakhon Ratchasima province.

Chief complaint

Sudden onset headache with transient confusion for 1 day

Present illness

Five days before admission, he had a headache coming up immediately in the center of the head. The headache was sudden onset without radiation to other sites and severe exacerbations within 2-3 minutes accompanied by nausea. The pain occurred while at rest (10-point of visual analog scale) without any pre-monitory symptoms but when coughing made the headache worse. The headache disappeared on its own without any treatment. No photophobia or phonophobia, blurred vision and any limbs weakness.

One day before admission, he had severe headache in the second time in the same site. The pain severity was aggravated to a severe intense level within the same amount of time without precipitating symptoms. His wife said he was transient memory impaired at times while having a recurring headache. No neck pain, no loss of conscious, no dysarthria and no abnormal sensation associated with the headache.

Past illness

He was diagnosed with high blood pressure but had not been treated.

No alcohol consumption and quit smoking for 5 years

Refuse to use vasoconstrictive drugs compound

No history of migraine

Diagnostic Dilemma in A Man Who Presented with Headache and Transient Memory Loss

Sarawut Suksuphew,
Natta Ounjaroen

Sarawut Suksuphew¹, Natta Ounjaroen²

¹Neurologist, School of Medicine, Institute of Medicine,

Suranaree University of Technology, Nakhon Ratchasima, 30000

²Neuroradiologist, Department of Radiology, Suranaree University of
Technology Hospital, Nakhon Ratchasima, 30000

Corresponding author:

Sarawut Suksuphew

School of Medicine, Institute of Medicine, Suranaree University of

Technology, Nakhon Ratchasima, 30000

Email: ssarawut@sut.ac.th Tel: +6644223951

Family history

Unknown coronary heart disease in his family

Physical examinations

General appearance: A Thai aged man, alert but disoriented to time

Vital signs: BT 37.2 C, HR 90 bpm regular, RR 20 bpm, BP 180/70 mmHg

HEENT: pink conjunctiva, anicteric sclera, no skin lesion, no lymphadenopathy, no thyroid gland enlargement, absent carotid bruit

Heart and Lungs: unremarkable

Abdomen: soft, not tender, no hepatosplenomegaly

Extremities: no pitting edema, no rash

Neurological examination: E4V5M6, alert, orientation to time, place and person

Cranial nerves: CN I: normal, CN II: pupil 2 mm RTLBE, no RAPD, no visual field defect, CN III, IV, VI: extraocular muscles movement were intact, CN V: normal mastication muscles, intact corneal reflex, intact pin prick and temperature sensation, CN VII: no facial droop, complete closed eyes, CN VIII: normal, CN IX, X: equally palatal movement, positive gag reflex, CN XI: head turning and shoulder shrug were intact, CN XII: no tongue atrophy, normal tongue movement

Motor: no muscle atrophy, no fasciculation, normal muscle tone, motor power grade V/V both sides

Sensory: intact pin prick, fine touch and proprioception

DTR: 2+ all limbs

Cerebellar signs: intact FTNF, no dysdiadochokinesia, normal gait

Babinski sign: plantar response

Clonus: negative

Meningeal signs: negative

Speech examination: normal motor speech, comprehension and repetition

TMSE: 28/30 (impaired three-things recall), MOCA test: incomplete examination at admission but 28/30 in the next day (impaired recall).

Positive findings

1. Thunderclap headache
2. Transient memory impaired
3. Hypertension

Investigations (At admission)

Complete blood count: Hb 13.4 g/dL, Hct 38.7%, WBC 7,400 /uL (PMN 64%, L 26%, Mono 6%, E 4%), Plt 141,000 /uL, MCV 80.2 (80-98) fL, MCH 27.4 (25.6-32.2) pg/cell, MCHC 34.2 (32.2-36.5) g/dL, RDW 13.6% (11-14)

Chemistry: BS 101 mg/dL, BUN 13.7 mg/dL, Cr 1.05 mg%, Na 140 mmol/L, K 4.2 mmol/L, Cl 104 mmol/L, CO₂ 24 mmol/L, Ca 9.2 mg/dL, P 2.8 mg/dL, Mg 2.2 mg%

Liver function test: TP 8.2 g%, Alb 4.4 g%, Glb 3.8 g/dL, TB 0.4 mg%, DB 0.2 mg%, AST 17 U/L, ALT 23 U/L, ALP 84 U/L

Lipid profile: CHO 203 mg%, TG 134 mg%, HDL 37 mg%, LDL 139.2 mg%

Anti-HIV: non-reactive, **ANA:** negative, **VDRL:** non-reactive, **ESR:** 8 mm/hr

EKG: normal sinus rhythm, rate 85/min regular, no ischemic pattern, no chamber enlargement

CXR: normal cardio-thoracic ratio, normal parenchymal of both lungs

CSF analysis: OP 16 cmH₂O, clear, colorless, no WBC, RBC 10 cell/mm³, protein 40 mg/dL, normal glucose ratio

Discussion

An elderly male patient had an acute, severe headache in the first attack. He also had transient

memory dysfunction and nausea while having a headache. The neurological examinations revealed no significant abnormalities. The headache characteristic was an extremely severe intensity in a short period of time. The secondary headache was concerned in the patient's problem. The possible diagnosis include: intracranial vascular disorders (hemorrhage, inflammation, thrombosis), localized pachymeningitis, intracranial mass, pituitary apoplexy, cerebral vasospasm and cerebral venous sinus thrombosis. Blood test results were normal, except hypercholesterolemia. Neuroimaging

studies were demonstrated in the figures.

Neuroimaging: At admission (in Figure 1-4)

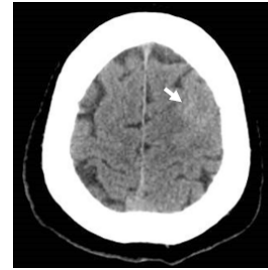


Figure 1 Initial non-contrast CT brain axial view showed thin subarachnoid hemorrhage (SAH) at left high frontal lobe region (*white arrow*)

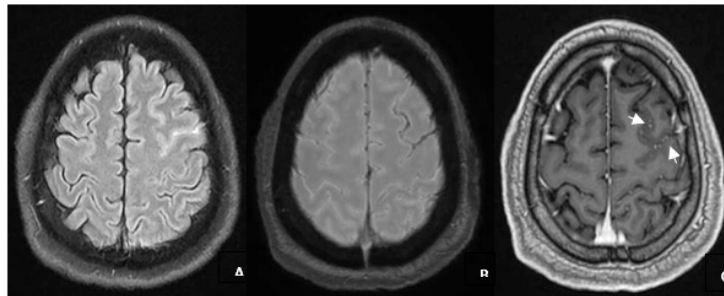


Figure 2 MRI brain showed thin SAH at left high frontal lobe region on axial FLAIR fat suppression image (A) with blooming artifact on axial SWI (B). Axial 3D T1W post gadolinium administration showed leptomeningeal collateral at the left frontal lobe sulci, where the SAH was found (C). (front cover)

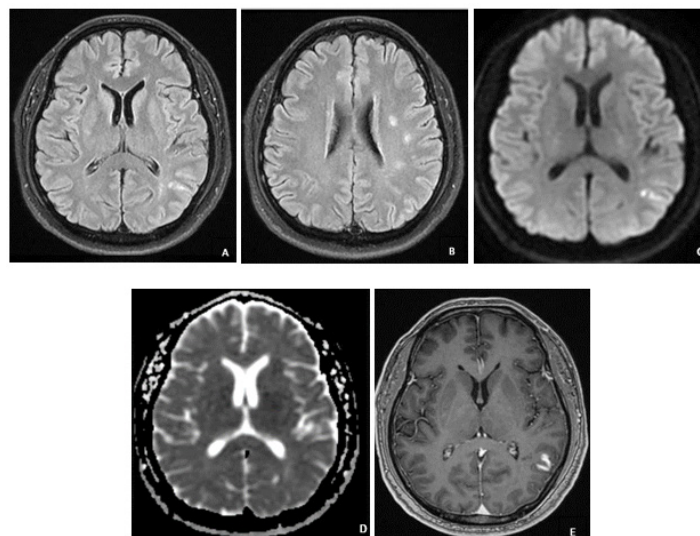


Figure 3 MRI brain showed hyper SI at the left parietal cortex on axial FLAIR FS image(A) without restrict diffusion on axial DWI (C) and ADC (D) images. Axial 3D T1W post gadolinium administration showed gyral enhancement at this region (E). Lacunar infarctions at corona radiata of the left frontoparietal region were present on the axial FLAIR FS image (B). (front cover)



Figure 4 CT angiography showed abrupt tapering at the inferior branch of left M1 MCA post bifurcation segment on axial MIP CTA (A) and 3DVRT (B). Relatively increase cortical vasculature was found in axial MIP CTA (C).

Management

After the initial neuroimages, the possible diagnoses include: primary angiitis of the CNS (PACNS), CNS vasculitis and reversible cerebral vasoconstriction syndrome (RCVS). He was treated with antihypertensive medication by calcium channel blocker. A few days later, his headache improved (from 10-point to zero of VAS) and no residual neurological symptoms. He was discharged from the hospital within two weeks and his blood pressure was controlled between 120/70 to 130/80

mmHg. The antihypertensive and lipid lowering agents were given to be taken at home. He was advised to observe headaches and neurological disorders.

About 3-month follow up at OPD, he had no more headaches, no limb weakness, no visual dysfunction or other neurological deficits. His blood pressure was 135/70 mmHg. The neurological examinations were intact. The TMSE and MOCA test were 30/30 point at all. The follow up neuroimages were shown in the Figure 5.

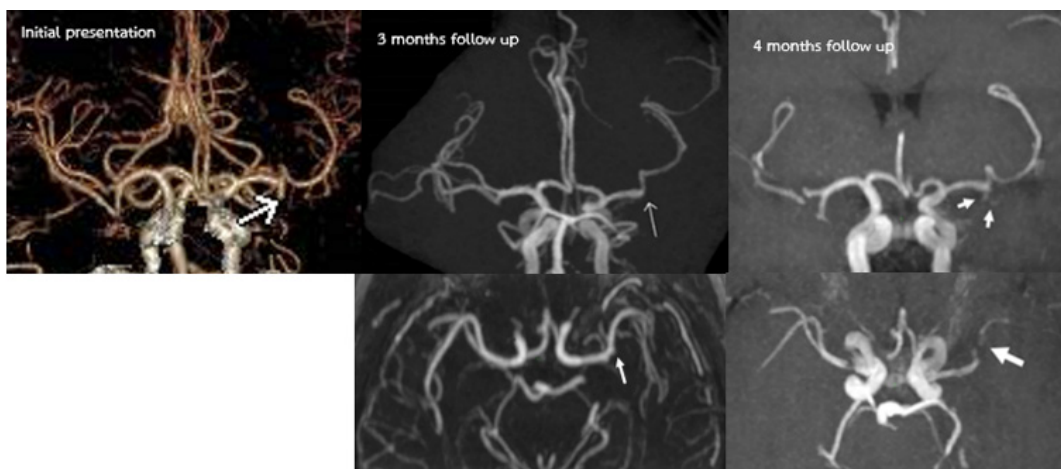


Figure 5 Follow-up imaging on 3 months and 4 months showed more recanalization of the inferior branch of left M1 MCA post bifurcation segment but still visualized stenosis.

Diagnostic dilemma

From a radiologist's perspective, the initial image finding of isolated acute nontraumatic cortical subarachnoid hemorrhage¹, stenosis of the inferior branch of the left M1 MCA post bifurcation segment and no evidence of arterial aneurysm or cortical venous thrombosis (Figure 1-4) raised concern of RCVS. However, the stenosis segment of the post-bifurcation left M1MCA was a quite long segmental, non-beaded and single location that do not follow RCVS imaging criteria.² Other differential diagnoses such as PACNS, CNS vasculitis, intracranial atherosclerotic vascular disease (ASVD), arterial dissection and thrombosis were included.

Interestingly, the area where the SAH was shown, also seen leptomeningeal collateral (Figure 2) and increased cortical vasculature at high left frontoparietal lobes (Figure 4) could be the clue that these areas were impending infarction with compensatory leptomeningeal collateral.^{4,5} Additional findings of some lacunar infarctions at the left frontoparietal lobes and subacute cortical infarction at the left parietal lobe might support the hypothesis (Figure 3). Unfortunately, our institute cannot perform high-resolution vessel wall imaging³ to characterize vessel wall disease at the post bifurcation left M1MCA and arterial nearby the left frontal lobe where the subarachnoid hemorrhage was found, no available cerebral angiography³ and cannot perform perfusion imaging for evaluating brain perfusion at this region. As described are our limitations.

Follow-up MRA brain showed more recanalization of the inferior branch of left M1 MCA post bifurcation segment in the latest study on 4 months after the onset of disease but still

visualized stenosis (Figure 5) which was probably to be vasculitis or primary angiitis of the CNS or recanalization of the occluded lumen from stroke or dissection. Less likely to be RCVS of the post bifurcation left M1 MCA due to lack of reversible within 12 weeks after onset criteria.² However, no definite evidence that subarachnoid hemorrhage at the left frontal region was the same or different etiology from the stenosis of the post bifurcation left M1 MCA.

From a neurologist's perspective, the provisional diagnosis in this patient suspected RCVS supported by thunderclap headache, non-traumatic convexity SAH and even if found incomplete of reversible vasospasm in follow up imaging. Although it was not a clear precipitating factors with the vasoconstrictive agents. The absence of evidence of inflammation in the CNS lead to less thinking about the inflammatory process. Interestingly, his clinical symptoms returned to normal with full recovery without residual neurological deficits.

Review RCVS

RCVS is used to describe a multitude of pathologies encompassing the clinical terms thunderclap headache with reversible vasospasm.⁶⁻⁸ The diagnosed based on key clinical features of thunderclap headache or severe recurrent headache, cerebral vasoconstriction on imaging in at least 2 different arteries and resolution of vasoconstriction by 3 months.^{9,10} RCVS is possibly caused by a transient dysregulation of cerebral vascular tone, leading to multi-focal arterial constriction and dilation.⁸ The main clinical manifestation is recurrent sudden-onset and severe (thunderclap) headaches over 1–3 weeks, often accompanied by nausea, vomiting, photophobia,

confusion and blurred vision.^{9,11} The major complications are localized convexity non-aneurysmal subarachnoid hemorrhage (22%) and ischemic stroke or intracerebral hemorrhage (7%), which may leave permanent residual neurological deficits.^{12,13} The evidence to suggest that many factors associated with vasospasm from subarachnoid hemorrhage including catecholamines, endothelin-1, calcium, serotonin, nitric oxide and prostaglandins may play a similar role in the pathophysiology of vasoconstriction in RCVS.^{6,8,9} Blood-brain barrier breakdown is another proposed mechanism of RCVS, given the pathophysiological mechanisms of sympathetic overactivity and dysregulation of cerebrovascular tone.

In a study comparing 110 patients with PACNS to 173 patients with RCVS, 70% of RCVS patients had a precipitating factor (drug induced, alcohol consumption, direct vascular injury and physical/sexual activity). Parenchymal imaging by cranial CT or MRI was abnormal in all PACNS patients and in only 31% of RCVS patients.¹⁴ There are multiple imaging modalities used in the diagnosis, monitoring, and management of RCVS. Luminal and

parenchymal biomarkers of RCVS have been established, whereas other imaging findings bare associations in the context of the clinical diagnostic criteria for RCVS.^{7,14} Cerebral catheter digital subtraction angiography (DSA) is considered the gold standard in visualizing vasoconstriction and detecting abnormalities, especially in distal vessels with a sensitivity of 100% with 2-dimensional DSA. Compared with the gold standard, CTA and MRA both share a detection sensitivity of about 80% in RCVS-related cerebral vasoconstriction.¹⁴ Cranial CT and CTA can effectively screen for non-aneurysmal cortical/convexity SAH, an early parenchymal biomarker of RCVS when capture of vasoconstriction lags which is the same as seen in this patient. Also found that presence of hyperintense vessels on MRI fluid-attenuated inversion recovery have been hypothesized to be a biomarker for RCVS because they are a result of abnormal flow in small vessels. In a study of 95 patients with RCVS, 22.1% had HI with significantly higher MCA and PCA.¹⁵ The difference characteristics between RCVS and PACNS are shown in the table 1.

Table 1 The difference characteristics between RCVS and PACNS

Characteristics	RCVS	PACNS
Symptoms develop	rapidly	more slowly
Headache onset	severe abrupt	gradual
Associated neurological deficits	Confusion, seizure, blurred vision, cognitive deficit	same RCVS
CSF analysis abnormalities	minimal	90% or more
Neuroimaging abnormalities	less frequent	more frequent
Reversibility within 3 months	more frequent	less frequent
Clinical prognosis	self-limited	progressive

Conclusion

The combination of both clinical history and diagnostic imaging remains crucial to not only

include a diagnosis between RCVS and PACNS but also to exclude other diagnoses that require different treatment strategies.¹⁶⁻¹⁸ It is important to follow up with the patient if the persistent cerebral

vasoconstriction. Imaging modality selection should be based on anticipated diagnostic and therapeutic benefit balanced by patient-specific safety concerns. I really hope that there will be more systematic reviews and RCT trials to support the exact pathogenesis and criteria for the diagnosis for RCVS in the future.

References

1. Cuvinciuc V, Viguier A, Calviere L, Raposo N, Larrue V, Cognard C, et al. Isolated acute nontraumatic cortical subarachnoid hemorrhage. *American Journal of Neuroradiology* 2010;31:1355-62.
2. Miller T, Shivashankar R, Mossa-Basha M and Gandhi D. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome, Part 1: epidemiology, pathogenesis, and clinical course. *American Journal of Neuroradiology* 2015;36:1392-9.
3. Miller T, Shivashankar R, Mossa-Basha M, Gandhi D. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome, part2: diagnostic work-up, imaging evaluation and differential diagnosis. *American Journal of Neuroradiology* 2015; 36:1580-8.
4. Tariq Nauman, Rakesh Khatri. Leptomeningeal collaterals in acute ischemic stroke. *Journal of Vascular and Interventional Neurology* 2008;1:91-5.
5. Lima F, Furie K, Silva G, Lev M, Camargo E, Singhal A, et al. The pattern of leptomeningeal collaterals on CT angiography is a strong predictor of long-term functional outcome in stroke patients with large vessel intracranial occlusion. *Stroke* 2010;41:2316-22.
6. Sattar A, Manousakis G, Jensen MB. Systematic review of reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2010;8:1417-21.
7. Chen SP, Fuh JL, Chang FC, Lirng JF, Shia BC, Wang SJ. Transcranial color doppler study for reversible cerebral vasoconstriction syndromes. *Ann Neurol* 2008;63:751-7.
8. Gerretsen P, Kern RZ. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome: a thunderclap headache-associated condition. *Curr Neurol Neurosci Rep* 2009;9:108-14.
9. Ducros A. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Handb Clin Neurol* 2014;121:1725-41.
10. Rocha EA, Topcuoglu MA, Silva GS, Singhal AB. RCVS₂ score and diagnostic approach for reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Neurology* 2019;92: e639-e647.
11. Valença MM, Andrade-Valença LP, Bordini CA, Speciali JG. Thunderclap headache attributed to reversible cerebral vasoconstriction: view and review. *J Headache Pain* 2008;9:277-88.
12. Yoon C, Jung S. Cerebral infarction and cortical subarachnoid hemorrhage preceded vascular contraction in reversible cerebral vasoconstriction syndrome patient with hidden breast cancer. *Ann Indian Acad Neurol* 2018;21:220-2.
13. Edlow BL, Kasner SE, Hurst RW, Weigle JB, Levine JM. Reversible cerebral vasoconstriction syndrome associated with subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit Care* 2007;7:203-10.
14. Mills JN, Mehta V, Russin J, Amar AP, Rajamohan A, Mack WJ. Advanced imaging modalities in the detection of cerebral vasospasm. *Neurol Res Int* 2013;4:15960. doi: 10.1155/2013/415960.
15. Chen SP, Fuh JL, Lirng JF, Chang FC, Wang SJ. Recurrent primary thunderclap headache and benign CNS angiopathy: spectra of the same disorder? *Neurology* 2006;67:2164-9.
16. de Boysson H, Parienti JJ, Mawet J, Arquizan C, Boulouis G, Burcin C, et al. Primary angiitis of the CNS and reversible cerebral vasoconstriction syndrome: A comparative study. *Neurology* 2018;91:e1468-e1478.
17. Singhal AB, Topcuoglu MA, Fok JW, Kursun O, Nogueira RG, Frosch MP, Caviness VS Jr. Reversible cerebral vasoconstriction syndromes and primary angiitis of the central nervous system: clinical, imaging, and angiographic comparison. *Ann Neurol* 2016;79:882-94.
18. Hammad TA, Hajj-Ali RA. Primary angiitis of the central nervous system and reversible cerebral vasoconstriction syndrome. *Curr Atheroscler Rep* 2013;15:346.

Abstract

Backgrounds: Sensory neuropathy from vitamin B6 toxicity was recognized since 1983. The lowest dose has been reported was 50 mg/day. High intakes of vitamin B6 from food and herb have not been reported to cause adverse effects. Turmeric is a herb that very rich source of pyridoxine. The data from United States Department of Agriculture National Nutrient data base indicates that turmeric 100 g contained pyridoxine 1.8 mg

Methods: This case report present A-76 year old woman present with progressive gait difficult for 3 years after turmeric consumption 1,000 mg/day for 5 years. Her physical examination showed sensory ataxia, impaired vibration and hyporeflexia both feet.

Results: Electrophysiological study showed evidence of distal sensory neuropathy on lower extremities. Laboratory investigation showed high level of vitamin B6 in serum. After cessation turmeric consumption 2 months but taking Gingko biloba leaves extract capsules and the “unknown vitamin” the sensory conduction study was mildly improved from previous study.

Conclusions: Long term use of Vitamin B6 from food source and unknown vitamin can cause sensory neuropathy.

Sensory neuropathy can cause by several etiologies, including vitamin B6 or pyridoxine that either a deficiency or an excess.

Pyridoxine must be obtained from the diet because humans cannot synthesize it. Vitamin B6 and its derivative pyridoxal 5'-phosphate (PLP) are essential to over 100 enzymes mostly involved in protein metabolism. In the nervous system, PLP catalyzes

Sensory Neuropathy Associated with Long Term Turmeric Consumption

Chonvipa Siriyutwattana,
Suwat Srisuwannanukorn

Chonvipa Siriyutwattana, Suwat Srisuwannanukorn
Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine
Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok, Thailand

Corresponding author:
Suwat Srisuwannanukorn
Division of Neurology, Department of Medicine, Faculty of Medicine
Vajira Hospital, Navamindradhiraj University, Bangkok, Thailand
Email: suwat@nmu.ac.th

the synthesis of two major neurotransmitters: serotonin and dopamine. Other neurotransmitters, including glycine, glutamate, histamine, and γ -aminobutyric acid (GABA), are also synthesized in reactions catalyzed by PLP-dependent enzymes.¹

Pyridoxine toxicity is a recognized cause of sensory neuropathy. Schaumburg et al² described sensory neuropathy after pyridoxine misuse in 1983. Severe sensory peripheral neuropathy in individuals following ingestion of large doses of vitamin B6. Symptoms of toxicity include hyperaesthesia, paraesthesia, muscle weakness, numbness and loss of proprioception and vibration sense. Electrophysiological measurements and examination of nervous tissue by biopsy in some individuals have

demonstrated nerve damage. The lowest dose reported to have been followed by symptoms consistent with sensory nerve damage is 50 mg per day. The data from EUROPEAN COMMISSION HEALTH & CONSUMER PROTECTION DIRECTORATE-GENERAL Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Vitamin B6 (expressed on 19 October 2000) indicate that severe toxicity can be produced at doses of 500 mg/day or more, and that minor neurological symptoms may be apparent at doses of 100 mg/day or more if consumed for long periods.³ The US National Institute of Health has established Upper Intake Levels for vitamin B6 that apply to both food and supplement intakes⁴

Upper Intake Levels for vitamin B6 that apply to both food and supplement intakes

Age	Male	Female	Pregnancy	Lactation
Birth to 6 months	Not possible to establish*	Not possible to establish*		
7–12 months	Not possible to establish*	Not possible to establish*		
1–3 years		30 mg		30 mg
4–8 years		40 mg		40 mg
9–13 years		60 mg		60 mg
14–18 years		80 mg	80 mg	80 mg
19+ years		100 mg	100 mg	100 mg

*Breast milk, formula, and food should be the only sources of vitamin B6 for infants.

High intakes of vitamin B6 from food sources have not been reported to cause adverse effects.⁵

Turmeric (*Curcuma longa*) is grown throughout India, other parts of Asia, and Central America. Historically, turmeric has been used in Ayurvedic medicine.

Today, turmeric is used as a dietary supplement for inflammation, arthritis, stomach, skin, liver, and gallbladder problems, cancer and

other conditions.⁶ Turmeric is very rich source of many vitamins including pyridoxine. The data from USDA National Nutrient data base indicates that turmeric 100 g contained pyridoxine 1.8 mg⁷ which may too excess from Recommended Dietary Allowances.

This case report presents sensory neuropathy with vitamin B6 toxicity that may be associated with long term turmeric consumption.

Recommended Dietary Allowances. B6 table

Age	Male	Female	Pregnancy	Lactation
Birth to 6 months	0.1 mg*	0.1 mg*		
7–12 months	0.3 mg*	0.3 mg*		
1–3 years	0.5 mg	0.5 mg		
4–8 years	0.6 mg	0.6 mg		
9–13 years	1.0 mg	1.0 mg		
14–18 years	1.3 mg	1.2 mg	1.9 mg	2.0 mg
19–50 years	1.3 mg	1.3 mg	1.9 mg	2.0 mg
51+ years	1.7 mg	1.5 mg		

* Adequate Intake (AI)

Case Presentation

A-76 years old woman visited out patient department with the progressive difficult gait problem for 3 years. She was sent to the neurology clinic. She had progressive unsteady when walking for 3 years ago. One year ago, she cannot walk without her tripods cane. She didn't have any weakness, numbness or tingling. She didn't have dizziness, nausea or vomiting. She didn't have hearing problem.

She had many underlying diseases; hypertension, coronary artery disease with bypass graft and hyperlipidemia. Her current medication are aspirin, atorvastatin, carvedilol and omeprazole.

Physical examination showed that she could walk slowly without cane. Her gait was slightly wide. Her motor tone was normal and her motor power was full all extremities. Romberg test was positive. Cerebellar signs were normal. Her deep tendon reflexes reduced both knees and absent both ankles. Babinski signs were plantar flexion. Pain and temperature sensation were normal, but impaired vibration both feet.

Nerve conduction study include motor nerve conduction (right median nerve, right ulnar nerve, both peroneal nerves and both tibial nerves), sensory nerve conduction (right median nerve, right ulnar nerve and both sural nerves) and F-wave

study (right tibial nerve) were done. The electrophysiologic study showed normal motor conduction in all tested nerves and normal F-wave study at right tibial nerve. The sensory nerve action potentials (SNAP) were abnormal in all tested nerves; mildly increased peak latency and reduced peak amplitude in right median nerve, mildly increased peak latency in right ulnar nerve and absent response in both sural nerves.

Laboratory work up included: vitamin B1, B6, B12 level, copper level, serum immunoelectrophoresis were done. All result was normal except vitamin B6 level, It was higher than normal (41.02 microgram/L; normal range 8.70-27.20)

We evaluated her medication use include herbal and food supplement use. She had the "turmeric power" 2 capsules (each capsule contains turmeric powder 500 mg) every day for 5 years and didn't have any other pyridoxine supplement before. She told that she bought the turmeric powder from the Thai traditional herbs shop for "improve bone condition".

We advised the patient to stop using the turmeric powder and follow-up 2 months later. She still complaint "not improved" her difficult gait so we re-evaluated the sensory conduction test (right median nerve, right ulnar nerve and both sural nerves). The results were the sensory conduction of right ulnar nerve was normal, but other nerves still same as compared to previous study. We also follow-up vitamin B6 level, it showed higher level compared to previous study (50.08 microgram/L (compared to previous 41.02); normal range 8.70-27.20 microgram/L). She confirmed stopping "turmeric powder capsule" but later she confessed that had taking Ginkgo biloba leaves extract capsules (2 capsules per day for 2 months) and the "unknown vitamin" to relive her symptoms from the

pharmacy shop. The Ginkgo biloba contained “Gingkotoxin” the neurotoxin which structured related to vitamin B6 and can interfered serum vitamin B6 level. The “Unknown vitamin” that can buy over the counter in Thailand included vitamin B1, B6, B12, Vitamin B complex and Vitamin C. The patient already took the all “unknown vitamin”

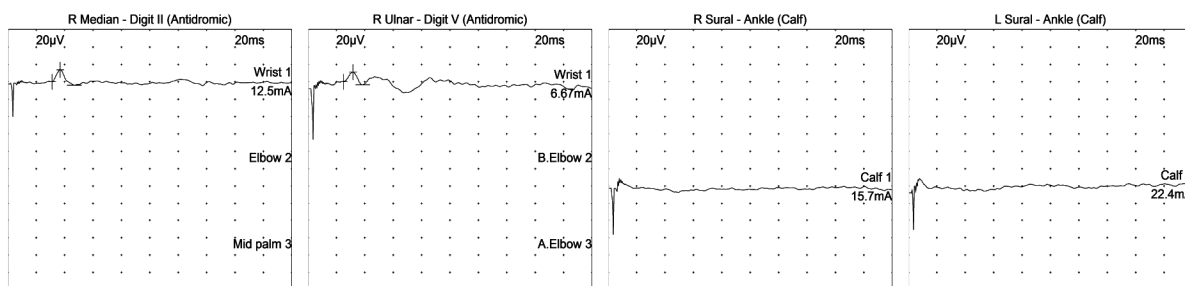
and thrown away all its packages. We strongly advised her to stop using all herbals and vitamin supplements and follow-up next 2 months.

Her serum vitamin B6 level at the next 2 months showed lower level compared to previous study (30.24 microgram/L (compared to previous 50.08); normal range 8.70-27.20 microgram/L).

First electrodiagnostic study

SNC

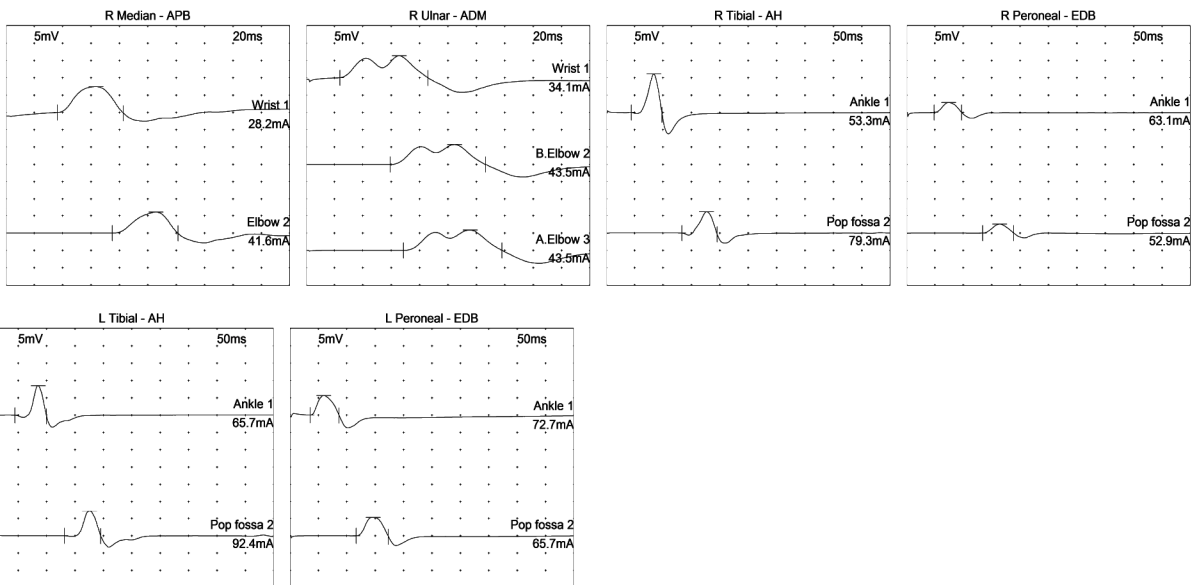
Nerve / Sites	Rec. Site	Onset Lat ms	Peak Lat ms	NP Amp µV	PP Amp µV	Segments	Distance mm	Velocity m/s	Intensity
R Median - Digit II (Antidromic)									
Wrist	Dig II	3.13	3.70	13.9	18.0	Wrist - Dig II	136	44	12.5mA
Ref.			≤3.40	≥15.0	≥20.0	Ref.			
R Ulnar - Digit V (Antidromic)									
Wrist	Dig V	2.50	3.18	11.2	14.8	Wrist - Dig V	113	45	6.67mA
Ref.			≤3.10	≥10.0	≥15.0	Ref.			
R Sural - Ankle (Calf)									
Calf	Ankle	NR	NR	NR	NR	Calf - Ankle	140	NR	15.7mA
Ref.			≤4.20	≥5.0	≥5.0	Ref.			
L Sural - Ankle (Calf)									
Calf	Ankle	NR	NR	NR	NR	Calf - Ankle	140	NR	22.4mA
Ref.			≤4.20	≥5.0	≥5.0	Ref.			



MNC

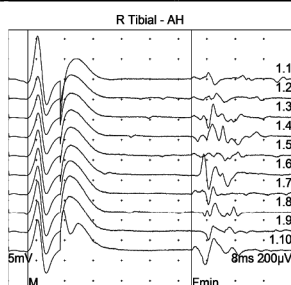
Nerve / Sites	Muscle	Latency ms	Amplitude mV	Rel Amp %	Duration ms	Segments	Distance mm	Lat Diff ms	Velocity m/s	Area mVms	Stim.
R Median - APB											
Wrist	APB	3.65	7.46	100	4.64	Wrist - APB	59			20.89	28.2mA
Ref.		≤4.40	≥4.00			Ref.					
Elbow	APB	7.50	6.07	81.4	4.64	Elbow - Wrist	211	3.85	54.75	15.34	41.6mA
Ref.						Ref.			≥49.00		
R Ulnar - ADM											
Wrist	ADM	2.40	6.37	100	6.20	Wrist - ADM	49			22.40	34.1mA
Ref.		≤3.60	≥5.00			Ref.					
B.Elbow	ADM	5.94	5.73	90	6.72	B.Elbow - Wrist	191	3.54	53.93	22.00	43.5mA
Ref.						Ref.			≥49.00		
A.Elbow	ADM	6.88	5.85	102	6.93	A.Elbow - B.Elbow	60	0.94	64.00	23.39	43.5mA
Ref.						Ref.			≥49.00		

Nerve / Sites	Muscle	Latency ms	Amplitude mV	Rel Amp %	Duration ms	Segments	Distance mm	Lat Diff ms	Velocity m/s	Area mVms	Stim.
R Peroneal - EDB											
Ankle	EDB	4.90	2.84	100	4.84	Ankle - EDB	80			7.73	63.1mA
Ref.		≤6.20	≥2.00			Ref.					
Pop fossa	EDB	13.44	2.61	91.8	5.47	Pop fossa - Ankle	350	8.54	40.98	7.71	52.9mA
L Peroneal - EDB											
Ankle	EDB	3.59	5.64	100	5.05	Ankle - EDB	56			16.83	72.7mA
Ref.		≤6.20	≥2.00			Ref.					
Pop fossa	EDB	11.67	5.32	94.4	5.68	Pop fossa - Ankle	360	8.07	44.59	18.15	65.7mA
R Tibial - AH											
Ankle	AH	4.43	11.09	100	5.42	Ankle - AH	69			23.69	53.3mA
Ref.		≤6.00	≥3.00			Ref.					
Pop fossa	AH	13.33	6.16	55.5	6.20	Pop fossa - Ankle	370	8.91	41.54	16.51	79.3mA
Ref.						Ref.			≥39.00		
L Tibial - AH											
Ankle	AH	4.43	8.57	100	5.57	Ankle - AH	77			16.53	65.7mA
Ref.		≤6.00	≥3.00			Ref.					
Pop fossa	AH	13.13	7.23	84.4	6.41	Pop fossa - Ankle	352	8.70	40.47	17.48	92.4mA
Ref.						Ref.			≥39.00		



F Wave

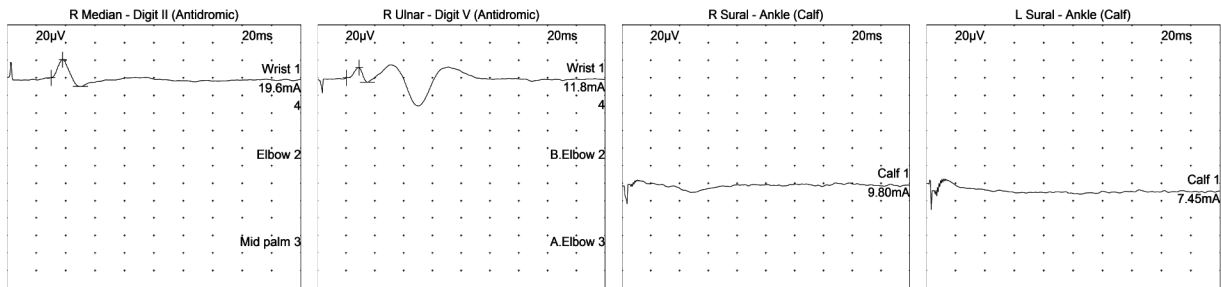
Nerve	F Lat ms	Ref. ms	M Lat ms	Ref. ms	F-M Lat ms
R Tibial - AH	51.7	≤58.0	5.6	≤32.0	46.0



Follow up study

SNC

Nerve / Sites	Rec. Site	Onset Lat ms	Peak Lat ms	NP Amp µV	PP Amp µV	Segments	Distance mm	Velocity m/s	Temp. °C	Intensity
R Median - Digit II (Antidromic)										
Wrist	Dig II	3.02	3.80	20.7	31.0	Wrist - Dig II	149	49	31.2	19.6mA
Ref.			≤3.40	≥15.0	≥20.0	Ref.				
R Ulnar - Digit V (Antidromic)										
Wrist	Dig V	2.03	2.92	11.6	16.8	Wrist - Dig V	111	55	31.3	11.8mA
Ref.			≤3.10	≥10.0	≥15.0	Ref.				
R Sural - Ankle (Calf)										
Calf	Ankle	NR	NR	NR	NR	Calf - Ankle	140	NR	30.8	9.80mA
Ref.			≤4.20	≥5.0	≥5.0	Ref.				
L Sural - Ankle (Calf)										
Calf	Ankle	NR	NR	NR	NR	Calf - Ankle	140	NR	31.9	7.45mA
Ref.			≤4.20	≥5.0	≥5.0	Ref.				



Discussion

From this case, the sensory conduction was slightly better after stop using the turmeric powder that we suspected the source of pyridoxine supplement but the serum vitamin B6 level still high maybe interfered from Gingkotoxin from Ginkgo biloba extract⁸. We suspected that the long term use of turmeric were the cause of vitamin B6 toxicity induced sensory neuropathy.

Vitamin B6 toxicity from food sources have not been widely report. The dosage of vitamin B6 that this patient received per day was lower that any report (She had turmeric powder 1,000 mg/day (0.018 mg of pyridoxine) for 5 years. So we suspected that

- Vitamin B6 from food source can cause neurotoxicity

- Long term use, small dose of vitamin B6 can cause sensory neuropathy

The result from previous study shown that the effect of vitamin B6 toxicity persist for up to 6 months for recovery.

References

1. Higdon J. Vitamin B6 [Internet]. Lpi.oregonstate.edu. 2018 [cited 14 June 2018]. Available from: <https://lpi.oregonstate.edu/book/export/html/129>
2. Schaumburg H, Kaplan J, Windebank A, Vick N, Rasmus S, Pleasure D, et al. Sensory neuropathy from Pyridoxine abuse. N Engl J Med. 1983;309:445-8.
3. European Commission Healths and Consumer Protection Directorate. Opinion of the Scientific Committee on Food on the Tolerable Upper Intake Level of Vitamin B6 [Internet]. Ec.europa.eu. 2018 [cited 1 October 2018]. Available from: https://ec.europa.eu/food/sites/food/files/safety/docs/sci-com_scf_out80c_en.pdf

4. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. Dietary Supplement Fact Sheet: Vitamin B6 [Internet]. Ods.od.nih.gov. 2018 [cited 1 October 2018]. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB6-HealthProfessional/>
5. National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements. Dietary Supplement Fact Sheet: Vitamin B6 [Internet]. Ods.od.nih.gov. 2018 [cited 1 October 2018]. Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/VitaminB6-HealthProfessional/>
6. National Center of Complementary and Integrative Health. Turmeric [Internet]. NCCIH. 2018 [cited 1 October 2018]. Available from: <https://nccih.nih.gov/health/turmeric/ataglance.htm>
7. United States Department of Agriculture. Food Composition Databases Show Foods -- Spices, turmeric, ground [Internet]. Ndb.nal.usda.gov. 2018 [cited 1 October 2018]. Available from: <https://ndb.nal.usda.gov/ndb/foods/show/02043?fgcd=&manu=&format=&count=&max=25&offset=&sort=default&order=asc&qlookup=Turmeric+B6>
8. Jang HS, Roh SY, Jeong EH, et al. Ginkgotoxin induced seizure caused by vitamin B6 deficiency. J Epilepsy Res 2015;5:104-6. PMC. Web. 1 Oct. 2018.



พิมพ์ที่ : ทอจ.โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ 232/199 ต.ศรีจันทร์ ต.ในเมือง อ.เมือง จ.ขอนแก่น 40000
Tel. 043-466444, 081-7174207 Fax. 043-466863 E-mail : klungpress@hotmail.com 2565