

Myasthenia Gravis

รศ.นพ.สมศักดิ์ เทียมเก่า สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยขอนแก่น

บทนำ

โรค myasthenia gravis (MG) เป็นโรคทางระบบประสาทที่พบได้ไม่บ่อย แต่เป็นโรคที่แพทย์ควรทราบเพราะถ้าไม่ทราบถึงลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยและไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้ ผู้ป่วยอาจเสียชีวิตได้ ที่สำคัญก็คืออาการนำของผู้ป่วย MG เป็นอาการที่พบได้บ่อย เช่น แขนขาอ่อนแรง กลืนอาหารลำบาก หนังตาตก หรือมองเห็นภาพซ้อน ซึ่งอาการนำทั้งหมดนี้เป็นอาการที่แพทย์ทุกคนต้องพบเป็นประจำ โรค MG ยังมีลักษณะที่สำคัญคืออาการล้า (fatigue) เป็นมากตามกิจกรรมที่ทำ และอาการเปลี่ยนแปลงดีขึ้นหรือเลวลงได้ระหว่างวัน (fluctuation) โดยมีอาการมากช่วงบ่ายๆ

ระบาดวิทยา

ความชุกของ MG ในประเทศสหรัฐอเมริกาประมาณ 14.2 คนต่อประชากร 1 แสนคน พบได้บ่อยในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย อัตราส่วนหญิงต่อชายประมาณ 3-4:1 พบบ่อย 2 ช่วงอายุ คืออายุ 20-40 ปี และ 40-60 ปี

กลไกการเกิดโรค

MG เป็นโรคที่มีความผิดปกติของ neuromuscular junction (NMJ) โดยพบว่า acetylcholine receptor antibody (Ach R-Ab) ทำลาย postjunctional fold และ synaptic cleft ทำให้ Ach ที่หลั่งออกมาจาก pre-synaptic vesicle มี receptor จับที่ post-synaptic ลดลง ผู้ป่วยจึงมีอาการล้า (fatigue) หลังจากออกแรงไปได้ระยะเวลาหนึ่ง และดีขึ้นเมื่อได้พัก อาการจึงเป็นๆ หายๆ ในระหว่างวัน (fluctuation) โรคนี้เกิดจากความผิดปกติทางภูมิคุ้มกัน ซึ่งพิสูจน์ได้จาก

1. ตรวจพบ Ach R-Ab ในผู้ป่วย MG ประมาณร้อยละ 80
2. เมื่อนี้ด Ach R-Ab เข้าไปในสัตว์ทดลอง ทำให้เกิดโรคนี้ได้
3. อาการผู้ป่วยดีขึ้นเมื่อระดับของ Ach R-Ab ลดต่ำลง

ลักษณะทางคลินิก

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อเฉพาะตำแหน่งก่อน เช่น หนังตาตกข้างเดียว มองเห็นภาพซ้อนเวลามองไกลหรือมองขึ้นบน ต่อมาอาการมากขึ้น เช่น เหนื่อยหรือกลืนอาหารลำบาก พูดเสียงขึ้นจมูก เสียงแหบ และกล้ามเนื้อแขนขาอ่อนแรง โดยมีลักษณะ fatigability และ fluctuation

อาการของผู้ป่วย MG ที่พบบ่อยได้แก่

1. หนังตาตก (ptosis) พบว่าส่วนใหญ่ 2 ข้างไม่เท่ากัน มีอาการช่วงสายหรือบ่าย และหลังการใช้สายตา เช่น การอ่านหนังสือ ขับรถ เป็นระยะเวลาหนึ่ง ผู้ป่วย MG ส่วนหนึ่งจึงไปพบจักษุแพทย์ เพราะคิดว่าตนเองมีความผิดปกติทางตา

2. มองเห็นภาพซ้อน (diplopia) ผู้ป่วยบอกว่ามองภาพไม่ชัด ตามัว ซึ่งเมื่อถามรายละเอียดจากผู้ป่วยจะทราบว่าเป็นการเห็นภาพซ้อนเมื่อมอง 2 ตา (binocular diplopia) ถ้าปิดตาข้างใดข้างหนึ่งจะมองเห็นชัดเจน อาการเริ่มต้นมักพบในการมองไกลและมองขึ้นบน

3. กลืนอาหารลำบาก สำลักและพูดเสียงขึ้นจมูก (nasal voice) เป็นอาการที่พบบ่อย และผู้ป่วยจะไปพบแพทย์แผนกศัลยกรรมหรือแพทย์ทั่วไป และมักจะถูกส่งตรวจ barium swallowing หรือ gastroscope ผู้ป่วยบางรายเกิดภาวะแทรกซ้อน จากการสำลักระหว่างการตรวจ ลักษณะสำคัญของผู้ป่วย MG คือจะมีอาการกลืนน้ำลำบากมากกว่าของแข็ง กลืนแล้วสำลักและอาการจะเป็นหลังจากรับประทานอาหารไประยะหนึ่ง ผู้ป่วยบางรายจะมีอาการเคี้ยวอาหารลำบากร่วมด้วย

4. อ่อนแรง เป็นอาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์บ่อยที่สุด ลักษณะจำเพาะคือ อ่อนแรงของกล้ามเนื้อต้นแขน ต้นขา เช่น การหยิบของบนชั้นที่สูง การเดินขึ้นบันได การนั่ง ยองๆ แล้วลุกขึ้นลำบาก อาการเป็นมาช่วงสายหรือบ่ายของวัน พักแล้วดีขึ้นโดยไม่มีอาการขา

5. อาการอื่นๆ เช่น พูดนานๆ แล้วเสียงหายไป ปวดศีรษะเนื่องจากมองเห็นภาพซ้อนเหนื่อยหายใจไม่ไหวและถ้าเป็นรุนแรงอาจมีอาการหายใจล้มเหลว ซึ่งพบได้ไม่บ่อย

การตรวจร่างกายมีหลักสำคัญ คือการตรวจกำลังของกล้ามเนื้อที่ก่อให้เกิดอาการ ทั้งก่อนและหลังการออกกำลังกายหรือทำกิจกรรมของกล้ามเนื้อนั้น เพราะถ้าตรวจเฉพาะภาวะปกติ อาจไม่พบความผิดปกติเลย ถ้าผู้ป่วยอาการไม่รุนแรง เช่น การตรวจ ptosis โดยให้ผู้ป่วยมองขึ้นบนเป็นระยะเวลา 1 นาที จะพบ ptosis มากขึ้น หรือ enhanced ptosis โดยการเปิดเปลือกตาบนข้างหนึ่งจะพบว่าเปลือกตาด้านตรงข้ามจะค่อยๆ ตกลง หรือการให้ผู้ป่วยลุกนั่งสลับกันเดินขึ้นบันไดก็จะตรวจพบอาการอ่อนแรง การออกเสียงดังๆ เป็นระยะเวลาหนึ่ง เสียงผู้ป่วยก็จะค่อยๆ แหบ เบาลง การตรวจรีเฟล็กซ์ส่วนมากรีเฟล็กซ์จะปกติถึงไขว่ ถ้าตรวจพบว่าลดลงต้องคิดถึงโรคอื่น เช่น Lambert Eaton myasthenic syndrome ตรวจการกลอกตาพบว่ามีความผิดปกติของตา 2 ข้างที่ไม่เท่ากัน แต่รูม่านตาจะตอบสนองต่อแสง (pupillary light reflex) เป็นปกติ ระบบความรู้สึกเป็นปกติ จากข้อมูลหลายการศึกษาพบว่าการตรวจร่างกายจะพบความผิดปกติได้มากกว่าอาการที่ผู้ป่วยบอกแพทย์ เช่น อาการนำคือหนังตาตก แพทย์อาจตรวจพบการอ่อนแรงของแขนขาาร่วมด้วย

ผู้ป่วย MG มีอาการรุนแรงของโรคแตกต่างกันในแต่ละราย Osserman และ Genkins ได้แบ่งความรุนแรงของโรคดังนี้

ระดับ I Ocular MG มีอาการเฉพาะตา เช่น ptosis, diplopia

ระดับ II แบ่งเป็น 2 ระดับได้แก่

ระดับ II A Generalized MG ที่ไม่รุนแรง มีอาการทางตาพร้อมด้วย แขนขาอ่อนแรงไม่มาก ไม่มีอาการกลืนลำบาก พูดไม่ชัด

ระดับ IIB Generalized MG ความรุนแรงปานกลาง มีอาการทางตา แขนขาอ่อนแรงร่วมกับการกลืนลำบาก พูดไม่ชัด แต่ไม่มีการหายใจล้มเหลว และการดำเนินโรคเป็นอย่างรวดเร็ว

ระดับ III Generalized MG ที่มีการหายใจล้มเหลว

ระดับ IV Generalized MG คล้ายระดับ III แต่ค่อยๆ เป็น

การแบ่งระดับความรุนแรงของ MG มีส่วนสำคัญในการวางแผนการรักษา

วินิจฉัยแยกโรค

โดยทั่วไปแล้วถ้าแพทย์ซักประวัติอย่างละเอียดในผู้ป่วย MG จะได้ลักษณะจำเพาะคือมี fatigue และ fluctuation ของอาการข้างต้น ก็สามารถให้การวินิจฉัยได้ โดยแทบจะไม่มีโรคอื่น ๆ ที่มีลักษณะดังกล่าว โรคที่มีลักษณะทางคลินิกใกล้เคียงกับ MG ได้แก่

1. Lambert-Eaton myasthenic syndrome (LEMS) เป็นโรคที่มีความผิดปกติบริเวณ NMJ เช่นเดียวกับ MG แต่เป็นความผิดปกติบริเวณ pre-synaptic ส่วนใหญ่จะพบร่วมกับโรคมะเร็ง เช่น มะเร็งปอด มะเร็งต่อมหน้าเหลือง ผู้ป่วยจะมีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อแขน ขา ส่วนต้น และมักพบร่วมกับอาการปากแห้ง คอแห้ง ความรู้สึกทางเพศลดลง ตรวจพบลักษณะเด่นคือ รีเฟล็กซ์ลดลง และเมื่อให้ผู้ป่วยออกแรง แล้วตรวจรีเฟล็กซ์ใหม่จะพบรีเฟล็กซ์ไวขึ้น (post-tetanic contraction)

2. Periodic paralysis เช่น hypokalemic periodic paralysis (HPP) ผู้ป่วยมีอาการอ่อนแรงเป็นๆ หายๆ เช่นกัน แต่ลักษณะการอ่อนแรงที่เป็นๆ หายๆ นั้นมีความแตกต่างกัน คือ ผู้ป่วยมีอาการอ่อนแรงของแขนขาหลังจากตื่นนอน โดยวันก่อนหน้าผู้ป่วยอาจทำงานหนักหรือรับประทานอาหารมื้อใหญ่ หรืองานเลี้ยง อาการอ่อนแรงจะค่อยๆ ดีขึ้นภายในเวลา 1-2 วัน ซึ่งแตกต่างจาก MG พักสักครู่อาการอ่อนแรงก็ดีขึ้น นอกจากนี้ผู้ป่วย HPP จะไม่มีอาการทางตาและกลืนอาหารลำบาก

3. Multiple sclerosis (MS) ผู้ป่วยอาจมีอาการอ่อนแรงและมองเห็นภาพซ้อนได้ เพราะมีรอยโรคในสมอง ไขสันหลังและบริเวณก้านสมอง ซึ่งอาจก่อให้เกิดอาการกลอกตาผิดปกติและแขนขาอ่อนแรงได้ แต่ลักษณะที่ตรวจพบจะเป็นแบบ upper motor neuron แตกต่างจาก MG ซึ่งเป็นโรคของ lower motor neuron และ MS มักตรวจพบความผิดปกติของ optic nerve ร่วมด้วย

4. Inflammatory myopathy ผู้ป่วยมีอาการอ่อนแรงของต้นแขน ต้นขาเหมือนกัน อาจพบการกลืนอาหารลำบาก แต่ไม่พบอาการหนังตาตกหรือกลอกตาไม่ได้ และจะมีอาการปวดกล้ามเนื้อร่วมด้วย

5. Hyperthyroidism ผู้ป่วยมีอาการอ่อนแรงของต้นแขน ขา กล้ามเนื้อลีบ ไม่มีอาการหนังตาตก แต่จะมีตาโปน (exophthalmos) ผู้ป่วยบางรายอาจไม่มีอาการของ sympathetic over

activity ซึ่งทำให้วินิจฉัยได้ยาก ลักษณะทางคลินิกที่ช่วยได้คือ ตรวจพบรีเฟล็กซ์ไว กล้ามเนื้อลีบ และอาการเป็นค่อนข้างเร็ว ในผู้ป่วยบางรายอาจพบทั้งภาวะธัยรอยด์เป็นพิษและ MG ร่วมกันได้ถึงร้อยละ 18

6. Botulism ผู้ป่วยมีอาการแขนขาอ่อนแรง กลอกตาไม่ได้ และมีประวัติเป็นอย่างรวดเร็วหลังจากรับประทานอาหารกระป๋อง

7. Blepharospasm มีลักษณะคล้ายกับผู้ป่วย ocular MG แต่เมื่อพิจารณาโดยละเอียดจะพบว่าผู้ป่วย ocular MG ที่มีอาการลืมตาไม่ขึ้นนั้นจะพบอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ levator palpebrae หรือ orbicularis oculi จึงตรวจพบการอ่อนแรงของการลืมตาและหลับตา ซึ่งต่างจาก blepharospasm ผู้ป่วยลืมตาไม่ขึ้นเพราะมีการเกร็งกระตุกของกล้ามเนื้อ orbicularis oculi รวมทั้งกล้ามเนื้อ frontalis บริเวณหน้าผากด้วย จึงตรวจไม่พบการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อการหลับตา

8. Guillain-Barre' syndrome (GBS) ผู้ป่วยมีลักษณะอ่อนแรงแขนขาส่วนต้น อ่อนแรงของกล้ามเนื้อใบหน้า คล้ายกับผู้ป่วย MG แต่สิ่งที่ต่างกันคือ ผู้ป่วย GBS มีลักษณะการดำเนินโรคแบบรวดเร็ว มีอาการชาปลายมือ ปลายเท้า ร่วมด้วยและตรวจพบรีเฟล็กซ์ลดลงซึ่งผู้ป่วย MG ตรวจรีเฟล็กซ์ปกติ ผู้ป่วย Miller Fisher syndrome จะมีอาการกลอกตาไม่ได้ (ophthalmoparesis) ร่วมกับ ataxia และรีเฟล็กซ์ลดลง รูม่านตาไม่ตอบสนองต่อแสง ซึ่งแตกต่างจาก MG รูม่านตาจะตอบสนองต่อแสงปกติ ไม่พบ ataxia และรีเฟล็กซ์ปกติ

การวินิจฉัย

การให้การวินิจฉัยโรค MG ทำได้ไม่ยากในผู้ป่วยส่วนใหญ่เพราะมีลักษณะจำเพาะทางคลินิกที่กล่าวมาแล้วข้างต้น การตรวจเพิ่มเติมเพื่อให้ได้การวินิจฉัยที่แน่นอนและในรายที่อาการไม่ชัดเจน ได้แก่

1. การตรวจ fatigability ได้แก่การให้ผู้ป่วยได้ทำกิจกรรมต่อเนื่องที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการอ่อนแรงได้ เช่น การมองขึ้นนาน 1 นาที แล้วตรวจว่าผู้ป่วยมี ptosis เพิ่มขึ้นหรือไม่ โดยวัดความกว้างของ palpable fissure ที่ตาทั้ง 2 ข้าง การให้ผู้ป่วยเดินขึ้นบันไดหรือลูก-นั่งสลัดกันเป็นระยะเวลาหนึ่ง ผู้ป่วยจะมีอาการอ่อนแรงขึ้นอย่างชัดเจนและอาการอ่อนแรงดีขึ้นเมื่อพักสักครู่ การให้ผู้ป่วยพูดหรืออ่านออกเสียงดังๆ ผู้ป่วยจะมีอาการเสียงแหบหรือหายไป เมื่อพักแล้วดีขึ้น

2. Ice test โดยการนำน้ำแข็งห่อใส่วัสดุ เช่น นิ้วของถุงมือยาง แล้วนำไปวางที่เปลือกตาของผู้ป่วยนาน 2 นาที ประเมินอาการ ptosis ว่าดีขึ้นหรือไม่ ผู้ป่วย MG จะให้ผลบวก

3. Prostigmin test โดยการฉีด prostigmin ขนาด 1-1.5 มก. ฉีดเข้าทางกล้ามเนื้อแล้วประเมินที่ 15, 20, 25 และ 30 นาที โดยประเมินอาการ ptosis อาการอ่อนแรงหรือเสียงแหบให้ผลบวกประมาณร้อยละ 90 คือผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้นอย่างชัดเจน ผู้ป่วยอาจเกิดอาการปวดท้องอย่างรุนแรงหรือหัวใจเต้นช้าลงจากฤทธิ์ของยา วิธีแก้ไขคือฉีดยา atropine 0.6 มก. ทางหลอดเลือดดำ ซึ่งแพทย์บางท่านแนะนำให้ฉีดยา atropine ก่อนที่จะทำการทดสอบ

4. Electrodagnosis การตรวจ repetitive nerve stimulation (RNS) ที่ 3 Hz จะพบ การลดลงของ amplitude ของ motor unit action potential มากกว่าร้อยละ 10 และการตรวจ single fiber electromyogram (SFEMG) ซึ่งจะไม่กล่าวในบทนี้

5. Acetylcholine receptor antibody (Ach R-Ab) ตรวจพบร้อยละ 45-65 ในผู้ป่วย ocular MG และร้อยละ 85-90 ในผู้ป่วย generalized MG ผู้ป่วยที่เหลืออาจตรวจพบ muscle-specific receptor tyrosine kinase (MuSK) โดยทั่วไปจะไม่ได้ส่งตรวจ Ach R-Ab และ MuSK ยกเว้นในกรณีที่การตรวจข้างต้นในข้อ 1-4 ให้ผลลบ และต้องการยืนยันการวินิจฉัยให้แน่นอน

6. การส่งตรวจเพื่อหาโรคหรือภาวะที่อาจพบร่วมกับผู้ป่วย MG ได้แก่ thyroid function test, antinuclear antibody (ANA), rheumatoid factor (RF) เอกซเรย์ปอดและ/หรือ เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ปอด เนื่องจากโรค MG พบร่วมกับภาวะธัยรอยด์เป็นพิษได้ประมาณร้อยละ 18, โรค SLE, rheumatoid arthritis, thymic hyperplasia และ thymoma

7. การส่งตรวจเพื่อเตรียมความพร้อมของผู้ป่วยในการใช้ยา steroid หรือยากดภูมิคุ้มกัน ได้แก่ CBC, stool occult blood และ liver function test (LFT) เป็นต้น

โรคที่พบร่วมได้บ่อย

1. โรคธัยรอยด์เป็นพิษ ข้อมูลทางประเทศตะวันตกพบร่วมกับ MG ได้ประมาณ ร้อยละ 1-4 แต่จากการศึกษาในประเทศไทยพบโรคธัยรอยด์เป็นพิษร่วมกับ MG ได้สูงถึงร้อยละ 18 ผู้ป่วยจะมีลักษณะทางคลินิกคล้ายกับผู้ป่วย MG ร่วมกับโรคธัยรอยด์เป็นพิษ คือมีภาวะตาโปน (exophthalmos) ใจเต้นเร็ว เหงื่อออกมาก คอโต และที่สำคัญผู้ป่วยเหล่านี้จะมาพบแพทย์ เร็วกว่าผู้ป่วย MG เพียงอย่างเดียวและมีอาการทางตาได้เด่นกว่า

2. โรคของต่อมธัยมัส ได้แก่ thymic hyperplasia และ thymoma พบประมาณร้อยละ 70 และ 10 ตามลำดับ ผู้ป่วย thymic hyperplasia ไม่มีลักษณะจำเพาะที่แตกต่างจากผู้ป่วย MG ส่วนผู้ป่วย MG ร่วมกับ thymoma ผู้ป่วยจะมีอาการรุนแรง พบบ่อยในผู้ป่วยชายสูงอายุ บางรายอาจมาพบด้วยอาการของภาวะหายใจล้มเหลวตั้งแต่ต้น การตรวจด้วยเอกซเรย์ปอดมีความไวไม่เพียงพอ ต้องตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ ซึ่งในทางปฏิบัติแล้ว แพทย์จะไม่ได้ส่งตรวจทุกราย เพราะแนวทางการรักษาผู้ป่วยส่วนใหญ่แนะนำให้รักษาด้วยการผ่าตัด thymectomy ในผู้ป่วย generalized MG ดังนั้นเราจะส่งตรวจในกรณีที่สงสัย thymoma หรือผู้ป่วยไม่ยอมรักษาด้วยการผ่าตัด thymectomy จึงมีความจำเป็นเพื่อการวางแผนการรักษาที่เหมาะสมต่อไป นอกจากนี้ผู้ป่วยที่เป็น thymoma อาจตรวจพบ antistriated muscle antibody ซึ่งประเทศไทยยังไม่มี การตรวจดังกล่าว

การรักษา

เป้าหมายในการรักษาผู้ป่วย MG คือการที่ผู้ป่วยหายจากอาการโดยไม่ต้อง รับประทานยา ซึ่งมีกลไกในการรักษา 2 ประการคือ

1. เพิ่มการทำงานของ neuromuscular transmission

2. ลดผลของ autoimmunity ต่อโรค

ประการรักษาจะแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่มซึ่งมีแนวทางการรักษาแตกต่างกัน

1. Ocular MG ควรเริ่มต้นด้วยยา acetylcholinesterase inhibitors เช่น pyridostigmine (mestinon) ขนาดเม็ดละ 60 มก. ครั้งถึง 1 เม็ด 3 เวลาหลังอาหาร แล้วดูการตอบสนองว่าอาการหนังตาตก ลืมตาลำบาก ดีขึ้นมากน้อยเพียงใด มีผลแทรกซ้อนจากยาหรือไม่ ผลแทรกซ้อนที่พบบ่อยคือปวดท้อง คลื่นไส้ ท้องเสีย น้ำลายมาก ถ้าอาการยังไม่ดีขึ้นควรเพิ่มยา prednisolone ขนาดประมาณ 15-30 มก. ต่อวัน และร่วมกับการปรับขนาดยา mestinon ตามอาการ ซึ่งส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะใช้ยาขนาดไม่สูง ประมาณ 180-240 มก. ต่อวัน (3-4 เม็ดต่อวัน) การผ่าตัด thymectomy ในผู้ป่วย ocular MG ไม่นิยมปฏิบัติเพราะผลการรักษาไม่ได้ผลดีและไม่มีความจำเป็น ส่วนใหญ่จะตอบสนองดีต่อยา mestinon และ prednisolone เมื่ออาการดีขึ้นจนเป็นปกติระยะเวลาหนึ่งประมาณ 3-6 เดือน ค่อยๆ ลดยา prednisolone ลงอย่างช้าๆ ประมาณ 5 มก. ทุกๆ เดือน จนหยุดยาพร้อมๆ กับ mestinon การลดผลแทรกซ้อนของยา prednisolone โดยการให้ยารวันเว้นวันในผู้ป่วย MG ให้ผลดีเช่นเดียวกัน แต่ในวันที่ผู้ป่วยไม่ได้ยา prednisolone อาจมีอาการของโรค MG ได้ ในกรณีดังกล่าวอาจต้องให้ยา prednisolone 5 มก. 1 เม็ดในวันดังกล่าว ผู้ป่วยบางรายอาจมีการดำเนินโรคเป็น generalized MG โดยมักเกิดขึ้นในปีแรกก็จะต้องให้การรักษาแบบ generalized MG ต่อไป

2. Generalized MG การรักษาประกอบด้วยยา mestinon, ยากดภูมิคุ้มกันและการผ่าตัด thymectomy มีแนวทางการปฏิบัติดังนี้

2.1 ผู้ป่วยทุกคนต้องได้รับยา mestinon ขนาดเริ่มต้น 1 เม็ด 3 เวลาหลังอาหาร แล้วประเมินผลการตอบสนองว่าดีหรือไม่ โดยการประเมินช่วงยาออกฤทธิ์สูงสุดช่วงชั่วโมงที่ 1 และ 2 หลังรับประทานยาและประเมินช่วงก่อนรับประทานยาเม็ดต่อไป เพื่อที่จะได้ทราบว่าขนาดของยาและความถี่ของการรับประทานยาเหมาะสมหรือไม่ตามลำดับ สิ่งประเมินคืออาการของผู้ป่วย เช่น อาการลืมตาลำบาก อาการอ่อนแรง พุดแล้วเสียงแหบ ควรปรับขนาดยาและความถี่ทุก 2-4 สัปดาห์ ขนาดยาส่วนใหญ่ประมาณ 6-8 เม็ดต่อวัน ขนาดยาสูงสุดไม่ควรเกิน 16 เม็ดต่อวัน

2.2 การผ่าตัด thymectomy ผู้ป่วย generalized MG ที่มีอายุน้อยกว่า 45 ปีทุกราย ควรแนะนำให้ผ่าตัด thymectomy ร้อยละ 90 ของผู้ป่วยได้ผลดี ประมาณร้อยละ 40 สามารถหยุดยา mestinon หลังผ่าตัดได้ ร้อยละ 50 ลดยา mestinon ลงได้ เพียงร้อยละ 10 เท่านั้นที่ไม่ได้ผล ช่วงเวลาที่ผ่าตัดควรทำในช่วงแรกของการรักษา

2.3 การให้ยากดภูมิคุ้มกัน ที่ใช้บ่อยได้แก่ prednisolone และ azathioprine (immuran) การให้ยาดังกล่าวมีข้อบ่งชี้ในกรณี

2.3.1 การผ่าตัด thymectomy แล้วไม่ได้ผล ระยะเวลาที่ประเมินว่าการผ่าตัดไม่ได้ผลคือประมาณ 1 ปี หลังผ่าตัดไม่สามารถลดยา mestinon ลงได้หรืออาการไม่ดีขึ้น ยาที่ใช้ได้ผลทั้ง prednisolone และ azathioprine

2.3.2 ผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการผ่าตัด โดยใช้ร่วมกับยา mestinon ยาที่ใช้ได้ผลคือ prednisolone และ azathioprine

2.3.3 ผู้ป่วยที่มีภาวะการหายใจล้มเหลวจากการดำเนินโรคที่รุนแรง ยาที่ใช้ได้ผลคือ dexamethazone และ prednisolone

การใช้ยา prednisolone มีข้อแนะนำดังนี้

1. การเริ่มให้ในผู้ป่วย generalized MG ควรเริ่มขนาด 5 มก. ต่อวัน และปรับครั้งละ 5 มก. ทุก 4-7 วัน จนกระทั่งอาการเป็นที่พอใจหรือขนาดยาถึง 1-1.5 มก./กก./วัน ถ้าให้ยาขนาดสูงตั้งแต่ต้นผู้ป่วยอาจแยลงได้ในช่วง 2-3 สัปดาห์แรก เมื่อขนาดยา prednisolone ได้ตามที่ต้องการให้คงขนาดนี้ไว้ 2 เดือน โดยส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมีอาการดีขึ้นหลังได้ยาประมาณ 1-2 เดือน หลังจากนั้นเปลี่ยนวิธีให้เป็นแบบวันเว้นวัน และเมื่ออาการดีแล้วค่อยๆ ลดขนาดยา prednisolone ลง 5 มก. ต่อวัน ทุกเดือนจนหยุดยา แต่ผู้ป่วยบางรายต้องได้ยาขนาดต่ำๆ ไว้ตลอด ถ้ามลดยาเร็วผู้ป่วยอาจมีการกลับเป็นซ้ำได้

2. การใช้ยา steroid กรณีผู้ป่วยมีภาวะหายใจล้มเหลว สามารถให้ยา dexamethazone ฉีดทางหลอดเลือดดำขนาด 4-5 มก. ทุก 6 ชั่วโมง และเมื่อผู้ป่วยอาการดีขึ้นจึงเปลี่ยนเป็น prednisolone ขนาด 60 มก. ต่อวัน การให้ยาขนาดสูงในกรณีนี้ไม่ต้องกลัวอาการผู้ป่วยจะทรุดลง เนื่องจากผู้ป่วยได้ใส่ท่อหายใจและเครื่องช่วยหายใจแล้ว

3. ควรเฝ้าระวังผลแทรกซ้อนจากยา steroid เช่น ระดับน้ำตาลในเลือดสูง เลือดออกในกระเพาะอาหาร การติดเชื้อ strongyloid และเชื้ออื่นๆ รวมทั้ง steroid myopathy กระดูกพรุน ความดันโลหิตสูง

การใช้ยา azathioprine มีข้อแนะนำดังนี้

1. พิจารณาตามข้อบ่งชี้ข้างต้นอย่างเคร่งครัด โดยส่วนใหญ่มีวัตถุประสงค์เพื่อลดผลแทรกซ้อนของ steroid โดยการลดขนาดยา steroid ลง

2. การให้ยาควรค่อยๆ เริ่มขนาด 50 มก. ต่อวัน (1 เม็ดวันละครั้ง) และปรับเพิ่มขึ้นเป็น 100 มก. และ 150 มก. ตามลำดับ ทุกๆ 2-4 สัปดาห์

3. การประเมินผลของยา azathioprine ต้องรอรยะเวลานานประมาณ 6-12 เดือน จึงไม่ควรใช้ควบคุมโรคในระยะแรก

4. ควรเฝ้าระวังผลแทรกซ้อนของยา azathioprine ซึ่งพบบ่อย ได้แก่ การกดไขกระดูกก่อให้เกิด neutropenia และ LFT ผิดปกติจากการทำลายเซลล์ตับ จึงควรตรวจ CBC และ LFT เป็นระยะๆ โดยเฉพาะช่วงแรก ผลแทรกซ้อนที่อาจพบได้เมื่อเริ่มให้ยาคือการแพ้ยา

ยากดภูมิคุ้มกันอื่นๆ ที่ใช้ได้ผล เช่น cyclosporine, cyclophosphamide, methotrexate และ mycophenolate mofetil ข้อที่ควรทราบเกี่ยวกับการใช้กดภูมิคุ้มกันคือห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์

2.4 การรักษาด้วย plasmapheresis โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อขจัด Ach R-Ab ออกจากร่างกาย ข้อบ่งชี้เมื่อผู้ป่วยเกิด myasthenic crisis

2.5 การรักษาด้วย intravenous immunoglobulin (IVIg) วัตถุประสงค์และข้อบ่งชี้ เช่นเดียวกับ plasmapheresis ซึ่งสะดวกและได้ผลดีกว่า ข้อเสียคือ ค่าใช้จ่ายสูงประมาณ 160,000-200,000 บาท

3. Myasthenic crisis คือภาวะที่ผู้ป่วย MG มีภาวะหายใจล้มเหลว ซึ่งเกิดจากโรคที่รุนแรงและส่วนใหญ่มีสิ่งกระตุ้นคือ การติดเชื้อ โดยเฉพาะการติดเชื้อที่ปอด ผู้ป่วยจะมีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อการกลืน กระบังลมและกล้ามเนื้อทรวงอกที่ทำหน้าที่การหายใจทำให้ผู้ป่วยหายใจตื้นเร็ว เสมหะมากเนื่องจากไอไม่ออก และต่อมาหายใจไม่เพียงพอ เกิดการหายใจล้มเหลวต้องใส่ท่อหายใจและใช้เครื่องช่วยหายใจ ซึ่งภาวะ myasthenic crisis คล้ายคลึงกับภาวะ cholinergic crisis ซึ่งเกิดจากได้ยา mestinon มากเกิน ซึ่งอาการต่างๆ ใกล้เคียงกันมาก มีลักษณะทางคลินิกที่แตกต่างกันคือ ผู้ป่วย cholinergic crisis ต้องมีประวัติการใช้ยา mestinon ชัดเจน ขนาดสูง รูม่านตาเล็ก มีอาการกล้ามเนื้อเต้นกระตุก (fasciculation) ท้องเสีย ส่วนอาการเสมหะ น้ำลายมากไม่สามารถใช้แยก 2 ภาวะดังกล่าวได้ การรักษาคือการใส่ท่อช่วยหายใจ เครื่องช่วยหายใจและถ้าไม่แน่ใจในการแยก 2 ภาวะดังกล่าว ให้หยุดยา mestinon ไว้ก่อน เพราะอย่างไรก็ตามผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจ ที่สำคัญคือต้องหาปัจจัยกระตุ้นและรีบให้การรักษปัจจัยกระตุ้น การรักษาอื่นๆ ถ้าอยู่ในโรงพยาบาลที่สามารถให้ยา IVIg หรือ plasmapheresis ได้ ก็เป็นการรักษาที่ได้ประโยชน์

4. ผู้ป่วย MG ในบางสถานการณ์ เช่น ยาที่ควรระวังในการใช้เพราะอาจก่อให้เกิดอาการที่แย่งเมื่อได้รับยาดังกล่าว รายละเอียดดังตารางที่ 1 อีกภาวะหนึ่งที่พบในผู้ป่วย MG คือการตั้งครรภ์ พบว่าผู้ป่วย MG สามารถตั้งครรภ์ได้ถ้าไม่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เมื่อตั้งครรภ์ผู้ป่วยอาจมีอาการดีขึ้น เลวลงหรือคงเดิมก็ได้ ยาที่ผู้ป่วยได้รับคือ mestinon อาจส่งผลกระทบต่อทารกที่มีการบีบตัว และอาจคลอดก่อนกำหนดได้ ส่วน prednisolone สามารถให้ได้ในผู้ป่วยตั้งครรภ์ การคลอดนั้นสามารถทำได้ตามปกติและให้นมบุตรได้ ทารกที่คลอดออกมาบางรายอาจเกิดอาการอ่อนแรงชั่วคราวไม่เกิน 2 สัปดาห์ (transient neonatal myasthenia) ดังนั้นควรต้องมีการวางแผนในการดูแลเด็กที่คลอดออกมาด้วย

ตารางที่ 1 แสดงยาที่มีผลทำให้ผู้ป่วย MG มีอาการทรุดลง

Anti-infective Agents	Cardiovascular Agents	Other Agents
Aminoglycosides	Acebutolol hydrochloride	Chloroquine
Ampicillin	Oxyproprenolol hydrochloride	Corticosteroids
Ciprofloxacin	Practolol	d-penicillamine
Erythromycin	Procainamide hydrochloride	Interferon α (INF- α)
Imipenem	Propafenone hydrochloride	Mydriatics
Kanamycin	Propranolol hydrochloride	Phenytoin sodium
	Quinidine	Trihexyphenidyl
	Timolol maleate	hydrochloride
	Verapamil hydrochloride	Trimethadione

สรุป

MG ถึงแม้จะเป็นโรคที่พบไม่บ่อย แต่อาการที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์นั้นเป็นอาการที่พบบ่อย และสามารถให้การวินิจฉัยได้ไม่ยาก ถ้าแพทย์ระลึกถึงโรคนี้ไว้เสมอ เพราะผู้ป่วย MG มีลักษณะจำเพาะคือ fatigability และ fluctuation ซึ่งแทบไม่มีโรคอื่นๆ เลยที่มีลักษณะดังกล่าว

บรรณานุกรม

1. สมศักดิ์ เทียมเก่า, ศิริพร เทียมเก่า, วีรจิตต์ โชติมงคล, สุทธิพันธ์ จิตพิมลมาศ. ความชุกและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วย myasthenia gravis อย่างเดียว และ myasthenia gravis ที่มี hyperthyroidism. Srinagarind Med J 1994;9:8-13.
2. Ciafaloni E, Massey JM. The management of myasthenia gravis in pregnancy. Semin Neurol 2004;24:95-100.
3. Dillon FX. Anesthesia issues in the perioperative management of myasthenia gravis. Semin Neurol 2004;24:83-94.
4. Hughes BW, Moro De Casillas ML, Kaminski HJ. Pathophysiology of myasthenia gravis. Semin Neurol 2004;24:21-30.
5. Jaretzki A, Steinglass KM, Sonett JR. Thymectomy in the management of myasthenia gravis. Semin Neurol 2004;24:49-62.
6. Juel VC. Myasthenia gravis: management of myasthenic crisis and perioperative care. Semin Neurol 2004;24:75-81.
7. Kothari MJ. Myasthenia gravis. JAOA 2004;104:377-84.
8. Phillips LH. The epidemiology of myasthenia gravis. Semin Neurol 2004;24:17-20.
9. Meriggioli MN, Sanders DB. Myasthenia gravis: diagnosis. Semin Neurol 2004;24:31-9.
10. Saperstein DS, Barohn RJ. Management of myasthenia gravis. Semin Neurol 2004;24:41-8.