

ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทในโรคกลุ่มอาการภูมิคุ้มกันต่ำ บกพร่องที่เป็นขึ้นภายหลัง*

กัมมันต์ พันธุมจินดา**
ธีระวัฒน์ เหมะจุธา**

Phanthumchinda K, Hemachuda T. AIDS and its neurological complications. Chula Med J 1990 Jun; 34(6): 411-420

A wide range of neurological syndromes associated with Human Immunodeficiency Virus (HIV) infection is being increasingly recognized. Mechanisms responsible for these disorders are not clear, to date. They may either arise directly from HIV, or opportunistic infections. Moreover, tumors secondary to the immunodeficiency, which may occur during the course of the disease, also create confusions and problems in diagnosis. A thorough examination with extensive laboratory and radiologic investigations may be required to make the correct diagnosis. As the epidemic of Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS) continues neurological manifestations will become increasingly important.

Reprint request : Phanthumchinda K, Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. February 5, 1990.

* ดัดแปลงจากการบรรยายทางวิชาการประจำเดือนของสมาคมประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย เรื่อง "Neurology of AIDS" ในวันที่ 15 ธันวาคม 2532 ณ โรงพยาบาลสมเด็จพระเจ้าพระยา

** ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โรคเอดส์ (AIDS) หรือโรคกลุ่มอาการภูมิคุ้มกันบกพร่องที่เป็นขึ้นภายหลัง (Acquired Immune Deficiency Syndrome) เป็นโรคที่เกิดขึ้นใหม่กับมนุษย์ในทศวรรษนี้ โรคนี้เกิดจากไวรัสที่มีชื่อว่า Human Immunodeficiency Virus (HIV) ไวรัส HIV นี้จะเข้าไปในเซลล์บางชนิดของร่างกาย ได้แก่ เม็ดโลหิตขาวชนิดลิมโฟไซต์ (lymphocyte) โดยเฉพาะลิมโฟไซต์ที่มีหน้าที่ช่วยในการสร้างภูมิคุ้มกันที่เรียกว่า T-helper lymphocyte นอกจากนี้ไวรัสนี้ยังเจริญเติบโตในเซลล์มาโครฟาจ (macrophage) และเซลล์สมองบางชนิด ดังนั้นผู้ป่วยโรค AIDS จึงมีอาการแสดงของโรคภูมิคุ้มกันบกพร่องซึ่งได้แก่การติดเชื้อฉวยโอกาสต่าง ๆ และเนื้องอกบางชนิด ซึ่งไม่พบในคนที่มีระบบภูมิคุ้มกันปกติ นอกจากนี้การติดเชื้อไวรัสนี้โดยตรงจะมีผลต่อระบบประสาท และมีอาการแสดงทางระบบประสาทจากการที่ไวรัสมีคุณสมบัติเป็น Neurotropic บทความนี้จะได้กล่าวถึงภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ทางระบบประสาทในผู้ป่วยโรค AIDS

1. ไวรัส HIV และระยะต่าง ๆ ของโรค AIDS⁽¹⁾

เชื้อโรคที่ทำให้เกิด AIDS ที่ระบาดอยู่ทั่วโลกขณะนี้ เป็นไวรัส HIV ชนิด HIV-1 ส่วนเชื้อโรค AIDS ที่ระบาดในแอฟริกาบางส่วน เป็นไวรัส HIV-2 ไวรัส HIV-1 นั้น มีอาการทางระบบประสาทเด่นชัดกว่า HIV-2 ในที่นี้จะกล่าวถึงโรคทางระบบประสาทที่เกิดจากไวรัส HIV-1

ไวรัส HIV-1 ซึ่งเป็นไวรัสชนิด RNA จะบุกรุกเซลล์ที่มีโปรตีนรองรับที่เรียก CD₄ อยู่บนผิว หลังจากนั้นไวรัสก็สลายเปลือกหุ้ม (uncoating) และเปลี่ยน (transcription) RNA เป็น DNA โดย reverse transcriptase และ DNA ก็จะไปสอดแทรกกับ DNA ของเซลล์ในร่างกาย และเจริญเติบโตแบ่งตัวไปพร้อมกับเซลล์ของร่างกาย โดยที่ไวรัสไม่ได้ทำให้เซลล์ตาย เมื่อไวรัสเข้าสู่ร่างกาย ก็จะสร้าง antibody มาต้านไวรัส แต่ antibody ไม่สามารถฆ่าไวรัสได้ เมื่ออยู่ในสภาวะแวดล้อมที่เหมาะสม DNA ของไวรัส (proviral DNA chain) ที่สอดแทรกอยู่ในเซลล์ จะแยกตัวออกมาเปลี่ยนเป็น RNA และสร้างเปลือกหุ้มและแตกออกจากเซลล์เข้าบุกรุกเซลล์อื่น ๆ ต่อไป เมื่อไวรัสแตกออกจากเซลล์อาจทำให้เซลล์ตายได้

อาการทางระบบประสาทในผู้ป่วยโรค AIDS จะเกิดขึ้นในระยะต่าง ๆ ของกลุ่มอาการโรค AIDS ตั้งแต่ระยะแรกจนระยะสุดท้ายของโรค กลไกการเกิดโรคในระยะ

ต่าง ๆ ก็อาจจะแตกต่างกันไป ดังนั้น ก่อนจะกล่าวถึงอาการแสดงทางระบบประสาทจำเป็นต้องกล่าวถึงระยะต่าง ๆ ของโรค AIDS ไว้พอสังเขป

1.1 ระยะที่ 1 เป็นระยะที่เชื้อเข้าสู่ร่างกาย และเชื้อกระจายไปในเลือด (viremia) จะกินเวลา 2-3 สัปดาห์ ผู้ป่วยจะมีอาการคล้ายไข้หวัดและหายไปเอง

1.2 ระยะที่ 2 เป็นระยะที่เริ่มมีเลือดตกขาว (seroconversion) กินเวลา 3-6 เดือน ผู้ป่วยมักจะไม่มีอาการ

1.3 ระยะที่ 3 เป็นระยะที่มีต่อมน้ำเหลืองทั่วร่างกายโต

1.4 ระยะที่ 4 เป็นระยะที่เริ่มมีอาการแสดงต่าง ๆ ของโรคที่เกี่ยวกับ AIDS หรือ AIDS Related Complex (ARC) เช่น ผอมลง น้ำหนักลด ชลช และตรวจพบว่ามีภูมิคุ้มกันบกพร่องเกิดขึ้นแล้ว

1.5 ระยะที่ 5 เป็นระยะที่มีอาการของโรค AIDS เพิ่มขึ้นคือ พบการติดเชื้อจากจุลชีพฉวยโอกาส มะเร็ง และอาการสมองเสื่อม (AIDS Dementia Complex) อย่างไรก็ตาม อาการสมองเสื่อมอาจเริ่มพบได้ตั้งแต่ระยะแรกซึ่งอาการยังอาจมีน้อยและต้องใช้ในการตรวจทาง neuropsychology ที่ไวพอจึงจะพบ ปรากฏการณ์นี้เป็นเครื่องบ่งชี้ว่า ไวรัสได้บุกรุกเข้าระบบประสาทส่วนกลางตั้งแต่ระยะแรกเริ่มของโรค

2. อาการทางระบบประสาทที่เกิดในผู้ป่วยโรค AIDS⁽¹⁻⁵⁾

อาการทางระบบประสาทในผู้ป่วยโรค AIDS อาจแบ่งออกได้เป็นกลุ่มใหญ่ ๆ ดังนี้

2.1 อาการทางระบบประสาทที่เกิดจากเชื้อไวรัสที่มีผลที่ระบบประสาทโดยตรง ทั้งระบบประสาทส่วนกลางและระบบประสาทส่วนปลาย อาการเหล่านี้เกิดได้ในทุกระยะของโรค และกลไกการเกิดโรคจะมีลักษณะแตกต่างกันออกไป

2.2 อาการทางระบบประสาทที่เกิดจากการติดเชื้อแทรกซ้อนจากจุลชีพฉวยโอกาสต่าง ๆ มักเกิดในระยะที่เป็นโรค AIDS เพิ่มขึ้น

2.3 อาการทางระบบประสาทที่เกิดจากโรคมะเร็งเกิดในระยะที่เป็นโรค AIDS เพิ่มขึ้น ซึ่งอาจเกิดเป็นมะเร็งปฐมภูมิในระบบประสาท ได้แก่ Primary CNS lymphoma หรือมะเร็งแพร่กระจายจากที่อื่นซึ่งพบน้อยกว่า

2.4 อาการทางระบบประสาทจากสาเหตุอื่น ๆ

3. อาการทางระบบประสาทที่เกิดจากเชื้อไวรัส ที่มีผลต่อระบบประสาทโดยตรง⁽¹⁻⁵⁾

กลไกการเกิดอาการทางระบบประสาทในผู้ป่วยโรค AIDS อาจมีได้หลายชนิด เช่น กลไกทางภูมิคุ้มกัน (immune mechanism) หรือเกิดจากการที่ HIV เข้าบุกรุกเซลล์โดยตรง และทำลายเซลล์ประสาทหรือสร้างสารพิษที่มีผลต่อระบบประสาท รวมทั้งรบกวนการทำงานของ trophic factor ในสมอง กลุ่มอาการทางระบบประสาทที่เกิดจากการติดเชื้อ HIV พอสรุปได้ดังนี้

3.1 Asymptomatic Central Nervous System Infection⁽⁶⁻⁸⁾ เนื่องจากไวรัส HIV เป็น Neurotropic จึงเชื่อว่าไวรัส HIV นี้คงจะบุกรุกเข้าในระบบประสาทส่วนกลางตั้งแต่ระยะแรก ๆ ของการติดเชื้อ แต่อาจจะไม่มีอาการ และทั้งที่ไม่มีอาการทางคลินิกการตรวจทางห้องปฏิบัติการก็บ่งว่าได้มีการบุกรุกระบบประสาทส่วนกลางแล้วได้แก่ การพบความผิดปกติในน้ำไขสันหลัง เช่น มีจำนวนเซลล์และโปรตีนเพิ่มขึ้น มีอิมมูโนโกลบูลินและมีการสร้าง antibody ต่อไวรัส HIV ในระบบประสาท (intrathecal synthesis of antibody) และสามารถแยกไวรัส HIV จากน้ำไขสันหลังได้

3.2 Aseptic meningitis⁽⁹⁾ พบได้ตลอดระยะการดำเนินโรค อาจเป็นแล้วหายเองเหมือนเยื่อหุ้มสมองที่เกิดจากไวรัสตัวอื่น ๆ แต่ในบางรายอาจมีอาการแสดงเป็น ๆ หาย ๆ แบบ Recurrent meningitis หรือเป็นเรื้อรังแบบ Chronic meningitis อาการและอาการแสดงก็เหมือนในเยื่อหุ้มสมองอักเสบอื่น ๆ และอาจพบความผิดปกติของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5,7,8 ร่วมด้วยได้

3.3 Early neurological syndrome⁽¹⁰⁻¹⁵⁾ เป็นกลุ่มอาการทางระบบประสาทที่เกิดขึ้นในระยะแรก ๆ ของโรค ในขณะที่ยังไม่เป็น AIDS เต็มขั้น อาการเหล่านี้มักเกิดขึ้นเองได้ แบ่งออกเป็น

3.3.1 Acute syndrome เป็นกลุ่มอาการที่เกิดขึ้นขณะที่ผู้ป่วยเริ่มมีเลือดบวก อาการในกลุ่มนี้ ได้แก่ acute encephalitis, meningitis, ataxia, myelopathy, neuropathy อาการเหล่านี้อาจเกิดขึ้นเดี่ยว ๆ หรือปะปนกันได้ และส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่มีอาการเหล่านี้จะดีขึ้นเองได้ และยังไม่มียาที่บ่งชี้ว่าผู้ป่วยที่เกิดอาการเหล่านี้จะเกิดภาวะแทรกซ้อนอื่น ๆ ทางระบบประสาทในภายหลังมากนักน้อยเพียงใด เนื่องจากเป็นกลุ่มอาการที่เกิดขึ้นและหายเอง มีลักษณะคล้ายการติดเชื้อไวรัสอื่น ๆ และไม่มีหลักฐานทางพยาธิวิทยา

ยืนยันว่าอาการเหล่านี้จะเกิดจากสาเหตุอื่น ๆ จึงเชื่อว่ากลุ่มอาการเหล่านี้เกิดจากการติดเชื้อไวรัสโดยตรง

3.3.2 Subacute syndrome เกิดขึ้นในระยะหลังจากมีเลือดบวกแล้ว เป็นเดือนและเป็นระยะที่ผู้ป่วยเริ่มเข้าสู่ระยะ latent phase กลุ่มอาการเหล่านี้ได้แก่ความเฉื่อยฉวยลดเสียไป มีความผิดปกติในความทรงจำ, radiculopathy, neuropathy, myopathy, aseptic meningitis กลุ่มอาการเคลื่อนไหวผิดปกติ เช่น myoclonus, dystonia กลุ่มอาการ psychosis มีบางรายพบ optic neuritis และ hemiparesis อาการในกลุ่มนี้มักค่อยเป็นและหายเองได้ แต่ก็อาจเกิดซ้ำขึ้นมาได้ กลไกของอาการเหล่านี้เชื่อว่าอาจเกิดจากกลไกทางภูมิคุ้มกัน เช่น แม้ว่าโรค AIDS จะเป็นกลุ่มอาการที่เกิดจากภูมิคุ้มกันบกพร่อง แต่ก็อาจเกิดโรคหรือกลุ่มอาการทาง auto-immune ร่วมด้วยในระยะแรก เช่น พบ polymyositis, Sjögren's syndrome, autoimmune thrombocytopenia ร่วมด้วยได้ ทั้งนี้เนื่องจากติดเชื้อไวรัส HIV ในระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายเป็นกระบวนการที่ค่อยเป็นค่อยไป ดังนั้นในระยะแรกของการติดเชื้อระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายอาจถูกไวรัส HIV บุกกรุกไม่เท่ากันและอาจมีขบวนการ immunological deregulation เกิดขึ้นก่อนที่จะเกิดขบวนการ immunosuppression

3.4 AIDS Dementia Complex (ADC)^(16,17) เป็นกลุ่มอาการสมองเสื่อม ซึ่งเป็นอาการทางระบบประสาทที่พบบ่อยที่สุด สำหรับอุบัติการณ์การเกิดขึ้นกับเกณฑ์และวิธีการวินิจฉัย อาการในระยะแรกจะเป็นการขาดสมาธิ ความจำเสื่อม ต่อมาจะมีอาการเฉื่อยเฉื่อยและไม่ยอมเข้าสังคมคล้ายกับผู้ป่วยที่มีโรคทางจิตเวชประเภทซึมเศร้า ในบางรายอาจมีอาการไม่พูดจา, catatonia, mania หรือ organic psychosis อาการทางระบบประสาทคือ ความผิดปกติทางระบบการเคลื่อนไหว เช่น gait apraxia, tremor, myoclonus, การตรวจพบ pyramidal sign และ primitive reflexes เช่น grasp และ snout reflex ในระยะหลังของโรคมีการกลืน บัสสาวะไม่อยู่ อาการของ ADC มักจะเป็นแบบกึ่งเฉียบพลันหรือเรื้อรัง แต่ในบางครั้งอาจเกิดขึ้นรวดเร็ว เนื่องจากมีสิ่งกระตุ้นบางอย่าง เช่น การได้รับยาทางจิตประสาท การติดเชื้อจากจุลชีพต่าง ๆ ภาวะเครียด ลักษณะทางพยาธิวิทยาใน ADC ที่สำคัญคือ microglia nodule, multinucleated giant cell ซึ่งเป็นเมโครฟาจที่มารวมกันและ astrocytosis กลไกการเกิด ADC ยังไม่ทราบแน่ชัด เนื่องจากหลักฐานทางพยาธิวิทยาพบว่า multinucleated giant cell นั้นเป็น

เซลล์ที่พบไวรัส HIV มากที่สุด รองลงมาเป็น endothelial cell ของหลอดเลือดและในบางรายงานพบใน oligodendroglia ส่วน astrocyte นั้น พบว่าสามารถถูกไวรัส HIV บุกรุกได้ในเซลล์เพาะเลี้ยง แต่ไม่พบหลักฐานทางพยาธิวิทยา ส่วน neuron เองนั้นไม่พบว่าถูกบุกรุกโดยตรงจากไวรัส HIV ดังนั้นกลไกการเกิด ADC อาจเป็นจากการติดเชื้อไวรัส HIV ในสมอง หรือเกิดจากปฏิกิริยาทางภูมิคุ้มกัน ต่อการติดเชื้อไวรัส HIV ในสมองหรือในส่วนอื่น ๆ ของร่างกาย

3.5 Myelopathy⁽¹⁸⁻¹⁹⁾ เป็นกลุ่มอาการที่แสดงความผิดปกติของไขสันหลังจากรอยโรคใน lateral และ posterior column เป็นส่วนใหญ่ อาการสำคัญคืออัมพาตครึ่งท่อนหรืออัมพาตของแขนขา การเสียความรู้สึกของข้อ และการสันหะเทือนความผิดปกติในการควบคุมการขับถ่าย ปัสสาวะ แต่การสูญเสียความรู้สึกเจ็บปวด และความผิดปกติในการกลืนออกจะพบไม่บ่อย ในบางรายอาการทางไขสันหลังมีลักษณะกระจัดกระจายและไม่สมมาตร ลักษณะทางพยาธิที่สำคัญคือ vacuolar degeneration ของ myelin ใน dorsal และ lateral column โดยพบ microglia nodule จำนวนน้อยหรือไม่พบลักษณะของการอักเสบก็ได้ vacuolar myelopathy มักพบร่วมกับ ADC โดยที่ความรุนแรงของสมองและไขสันหลังมักจะใกล้เคียงกันและสามารถเพาะไวรัส HIV จากไขสันหลังส่วนที่มีพยาธิสภาพได้ จากหลักฐานเหล่านี้จึงเชื่อว่า กลไกการเกิดอาจคล้ายกับใน ADC หรือเป็นจากการติดเชื้อไวรัส HIV ในไขสันหลังโดยตรง แต่จะเป็นการที่ติดเชื้อที่เซลล์ชนิดใดของไขสันหลังยังไม่ทราบแน่

3.6 Neuropathy⁽²⁰⁻²¹⁾ อาการแสดงทางระบบประสาทส่วนปลายใน AIDS พบได้หลายแบบ ในส่วนที่พบใน acute และ subacute syndrome มักจะมีลักษณะไม่จำเพาะซึ่งได้กล่าวไปแล้ว ในที่นี้จะกล่าวเน้นเฉพาะอาการบางอย่างที่ค่อนข้างจะมีลักษณะจำเพาะใน AIDS

3.6.1 Severe painful sensory neuropathy มีอาการของโรคระบบประสาทส่วนปลาย แต่อาการทางระบบประสาทรับความรู้สึกจะมีลักษณะเด่นและมักมีอาการปวด ส่วนอาการอ่อนแรงพบน้อย การตรวจร่างกายอาจพบ hypesthesia, paresthesia, sensory ataxia อาการอ่อนแรง deep tendon reflex ลดลง และอาการทางระบบประสาทอัตโนมัติอาจพบได้แต่ไม่บ่อย การตรวจทางสรีรวิทยาไฟฟ้าของเส้นประสาทพบลักษณะของ axonal degeneration และลักษณะทางพยาธิวิทยาพบการอักเสบใน

dorsal root ganglion จึงเชื่อว่ากลไกการเกิดน่าจะเป็นจากการติดเชื้อไวรัส HIV หรือ cytomegalovirus ซึ่งเป็นจุลชีพฉวยโอกาสที่พบบ่อยมากใน AIDS ใน dorsal root ganglion

3.6.2 Mononeuropathy multiplex พบในระยะ ARC และ AIDS เป็นกับเส้นประสาทเส้นหนึ่งเส้นใดก็ได้ รวมทั้งเส้นประสาทสมอง อาการมักเป็นอย่างรวดเร็ว และอาจดีขึ้นเองอาการแสดงก็แล้วแต่ว่าเส้นประสาทเส้นใด จะเกิดพยาธิสภาพ ลักษณะทางพยาธิวิทยาอาจพบ vasculitis ร่วมกับ multifocal nerve infarction แต่ส่วนมากจะพบ segmental demyelination ร่วมกับ axonal degeneration กลไกการเกิดยังไม่ทราบแน่ว่าเป็นจากไวรัส HIV บุกรุกเส้นเลือดโดยตรงหรือเป็นกลไกทางระบบภูมิคุ้มกัน

3.6.3 Inflammatory demyelinating polyradiculopathy อาจแสดงอาการได้ 2 แบบคือ chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) ซึ่งการดำเนินโรคช้า และแบบ Guillain-Barre's syndrome (GBS) ซึ่งการดำเนินโรคค่อนข้างเร็ว ผู้ป่วยมีอาการอ่อนแรงแขนขาเป็นอาการเด่น และมักเกิดในระยะ acute หรือ subacute syndrome ของการติดเชื้อไวรัส HIV โดยที่ผู้ป่วยมีเลือดบวกแล้ว แต่ยังไม่เกิด AIDS แต่อาจมีต่อมน้ำเหลืองโตได้ ผู้ป่วยในกลุ่มนี้อาจดีขึ้นเองได้หรือตอบสนองต่อการทำ plasmapheresis บางรายอาจเกิดเป็นซ้ำอีกลักษณะทางพยาธิสภาพคล้ายใน CIDP และ GBS แต่จะมีเปลี่ยนแปลงแบบ vacuolar ในเส้นประสาทด้วย กลไกการเกิดเชื่อว่าเกิดจากกลไกทางระบบภูมิคุ้มกัน การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สำคัญและแตกต่างจากผู้ป่วย CIDP และ GBS ทั่วไปที่ไม่ติดเชื้อ HIV คือมีเซลล์ในน้ำไขสันหลังมากกว่า $10/\text{mm}^3$ ขึ้นไป

3.6.4 Cranial neuropathy เส้นประสาทสมอง อาจเกิดความพิการจากรอยโรคในระบบประสาทกลาง (intraaxial) โดยร่วมกับ ADC หรือ acute encephalitis ซึ่งจะมีอาการแสดงอื่นของโรคในระบบประสาทส่วนกลางร่วมด้วย หรือเกิดจากรอยโรคนอกกระบบประสาทส่วนกลาง (extraaxial) โดยเกิดร่วมกับ inflammatory demyelinating polyradiculopathy หรือเป็นส่วนหนึ่งของ mononeuropathy multiplex หรือเป็นภาวะแทรกซ้อนใน aseptic meningitis ซึ่งเส้นประสาทสมองคู่ที่ 7 พิจารณาสามารถพบได้บ่อยที่สุด และมีลักษณะการดำเนินโรคเหมือน Bell's palsy ในโรคของเส้นประสาทสมองคู่อื่น ๆ การดำเนินโรคและพยาธิ

สภาพขึ้นกับสาเหตุของ cranial neuropathy นั้น

3.7 Myositis และ Myopathy^(22,23) อาการแสดงทางโรคกล้ามเนื้อในผู้ป่วยจากไวรัส HIV พบได้น้อยและอาการแสดงก็เหมือนในโรคกล้ามเนื้ออื่น ๆ ในรายที่มี myositis ก็จะมีเอนไซม์ของกล้ามเนื้อเพิ่ม และปวดกล้ามเนื้อ ร่วมกับ การตรวจกล้ามเนื้ออาจพบลักษณะของ polymyositis และอาจพบ multinucleated giant cell แต่ในคนยังไม่สามารถแยกไวรัส HIV ได้จากเซลล์กล้ามเนื้อ เนื่องจากอาการอาจดีขึ้นเองหรือตอบสนองต่อ steroid และ azathioprine จึงเชื่อว่าเกิดจากกลไกทางภูมิคุ้มกัน อย่างไรก็ตามต้องแยกโรคกล้ามเนื้อที่เกิดจากการใช้ยา azidothymidine (AZT) โดยที่ถ้าเกิดจากยา การหยุดยาจะทำให้ผู้ป่วยดีขึ้นเองภายใน 4 สัปดาห์

4. ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่เกิดจากการติดเชื้ออวัยวะ (1-5)

เนื่องจากมีภูมิคุ้มกันบกพร่องเกิดขึ้นในผู้ป่วยโรค AIDS ดังนั้นผู้ป่วยโรคนี้จึงอาจเกิดการติดเชื้อต่าง ๆ ได้มากและการติดเชื้อนี้อาจลุกลามไปในระบบประสาททำให้เกิดอาการทางสมองได้ การติดเชื้อในระบบประสาทรนี้อาจจำแนกเป็นสองกลุ่มใหญ่ ๆ คือ กลุ่มที่เป็นอย่างกระจัดกระจายและกลุ่มที่เป็นเฉพาะที่

4.1 การติดเชื้อที่เป็นอย่างกระจัดกระจาย (nonfocal) ได้แก่ cytomegalo virus, toxoplasmosis, cryptococcosis, TB meningitis, herpes simplex I และ II การติดเชื้อในกลุ่มนี้แม้จะเป็นอย่างกระจัดกระจาย แต่บางครั้งอาจให้อาการเฉพาะที่ได้ เช่น เกิดเป็น tuberculoma, cryptococcoma และ granuloma ใน toxoplasmosis

4.2 การติดเชื้อที่เป็นเฉพาะที่ ซึ่งอาจเป็นในตำแหน่งเดียวหรือหลายตำแหน่งก็ได้ การติดเชื้อเหล่านี้ ได้แก่ toxoplasmosis, progressive multifocal leukoencephalopathy, herpes zoster, meningovascular syphilis, coccidioidomycosis, candidiasis, aspergillosis, histoplasmosis การติดเชื้อเหล่านี้แม้จะเป็นเฉพาะที่ แต่ก็อาจเกิดกระจายทั่วไปในสมองได้ เช่น ถ้าเกิด meningitis ร่วมด้วย

การติดเชื้อเหล่านี้ อาจมีการติดเชื้อเด่นในระบบประสาทก่อน (primary systemic) แล้วแพร่กระจายเข้าสู่ระบบประสาท เช่น ในกรณีของ candidiasis, herpes zoster, mycobacterium tuberculosis หรืออาจมีอาการทางสมองเป็นอาการเด่นแต่แรก (primary CNS) เช่น toxoplas-

mosis, cryptococcosis, coccidioidomycosis, M.avium intracellulare, nocardiosis, cytomegalovirus, multifocal leukoencephalopathy และ herpes simplex สำหรับรายละเอียดของการติดเชื้อเหล่านี้แต่ละเชื้อจะไม่กล่าวถึงในที่นี้

5. อาการทางระบบประสาทที่เกิดจากโรค มะเร็ง (1-5)

อาการทางระบบประสาทในผู้ป่วยโรค AIDS ที่เกิดจากมะเร็งนั้นอาจพบได้จากมะเร็งต่อมน้ำเหลืองปฐมภูมิของระบบประสาท ส่วนมะเร็งอื่น ๆ ที่แพร่กระจายมายังระบบประสาทพบน้อยกว่า

5.1 Primary CNS lymphoma ชนิดที่มีต้นกำเนิดจาก B cell อาการแสดงก็แล้วแต่ตำแหน่งของเนื้องอกชนิดนั้น ซึ่งอาจมีตำแหน่งเดียวหรือหลายตำแหน่งก็ได้ นอกจากอาการแสดงเฉพาะที่แล้วก็อาจมีอาการแสดงอื่น ๆ ของก้อนในโพรงกะโหลกศีรษะ เช่น อาการของการเพิ่มความดันภายในโพรงกะโหลกศีรษะ อาการแสดงของ lymphomatous meningitis ใน primary CNS lymphoma พบน้อยกว่าใน lymphoma ที่กระจายจากส่วนอื่นของร่างกายเข้าสู่ระบบประสาท เนื่องจากลักษณะของ primary CNS lymphoma ในผู้ป่วยโรค AIDS มีลักษณะเป็น immunoblastic หรือ lymphoblastic จึงมีผู้เชื่อว่าการเกิด lymphoma ชนิดนี้เกิดจาก malignant transformation ซึ่งเป็นผลจากการติดเชื้อไวรัส แต่ไวรัสตัวที่ทำให้เกิดจะเป็นไวรัสตัวใดยังไม่ทราบแน่ ในบางรายงานเชื่อว่าอาจเป็น Epstein-Barr virus ซึ่งพบว่ามียูบติการติดเชื้อไวรัสนี้สูงขึ้นในผู้ป่วยโรค AIDS การที่ไวรัสไม่ทำให้เกิด lymphoma ในส่วนอื่น ๆ เพราะแม้ในผู้ป่วย AIDS ที่มีภูมิคุ้มกันบกพร่องเมื่อเกิด lymphoma ขึ้นในส่วนอื่น ๆ ของร่างกายก็ยังสามารถกำจัดไปได้ แต่ในระบบประสาทรนี้ขนาดระบบภูมิคุ้มกันจึงทำให้อเนื้องอกชนิดนี้เติบโตขึ้นมาได้ อย่างไรก็ตาม CNS lymphoma ซึ่งเกิดร่วมกับ systemic lymphoma ก็พบได้บ่อยขึ้นเช่นกันในผู้ป่วยเหล่านี้แต่ไม่เด่นเท่า primary CNS lymphoma

5.2 Kaposi's sarcoma แม้ว่าเป็นมะเร็งที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรค AIDS แต่มักจะไม่แพร่กระจายไปในระบบประสาท มีบางรายงานเท่านั้นที่มะเร็งชนิดนี้กระจายไปยังสมองหรือ brachial plexus

5.3 Metastatic tumor มะเร็งชนิดอื่น ๆ ไม่พบว่ามีมากขึ้นกว่าปกติในผู้ป่วยโรค AIDS แต่ในอนาคตเมื่อมียาที่สามารถทำให้ผู้ป่วยเหล่านี้มีอายุยืนยาวออกไป ก็อาจ

จะพบมะเร็งชนิดอื่น ๆ เพิ่มขึ้นและอาจแพร่กระจายมา ยังสมองได้

6. อาการแสดงทางระบบประสาทที่เกิดจากสาเหตุอื่น ๆ (1-5)

นอกจากอาการที่เกิดจากไวรัส HIV เอง การติดเชื้อฉวยโอกาสและมะเร็งแล้ว อาการทางระบบประสาทอาจเกิดจากกลไกอื่น ๆ

6.1 Cerebrovascular disorders อาจเกิดจาก thrombocytopenia ทำให้เกิดการตกเลือดในสมอง หรือเกิดจาก nonbacterial endocarditis ทำให้เกิด cerebral embolism หรือเกิดจากเส้นเลือดอักเสบซึ่งเป็นผลตามมา จาก meningovascular syphilis, TB meningitis และ cryptococcal meningitis, thrombotic thrombocytopenic purpura ก็พบได้บ่อยขึ้นเช่นกันในผู้ป่วยเหล่านี้

6.2 Metabolic encephalopathies เนื่องจากผู้ป่วยโรค AIDS มักมีโรคทางกายอื่น ๆ ที่รุนแรงซึ่งเป็นผลจากการติดเชื้อ จึงอาจทำให้อวัยวะต่าง ๆ เกิดล้มเหลวและทำให้เกิดอาการทางสมองได้ เช่น ภาวะการหายใจล้มเหลวหรือไตวาย เป็นต้น ทั้งนี้ รวมถึงภาวะที่เกิดจากการขาดวิตามิน โดยเฉพาะวิตามิน B₁₂ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยเหล่านี้มีภาวะการดูดซึมสารอาหารจากทางเดินอาหารผิดปกติ โดยเฉพาะ วิตามิน B₁₂

6.3 ผลจากการรักษา นอกจากภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ ดังกล่าวแล้วการรักษาต่าง ๆ เช่น การรักษาการติดเชื้อ การรักษามะเร็งอาจมีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทได้ ในระยะหลังเมื่อมีการนำยา azidothymidine (AZT) มาใช้รักษา AIDS กันมากขึ้น พบว่ายานี้อาจทำให้เกิดผลข้างเคียงทางระบบประสาทได้ เช่น ถ้าให้ยาเกินขนาดอาจเกิดอาการ ataxia และ nystagmus ซึ่งจะหายไปเมื่อลดยาลง หรือในบางรายที่ให้อาอยู่ และลดยาลงอย่างรวดเร็วอาจเกิดกลุ่มอาการ acute transient meningoencephalitis คือมีอาการไข้ ปวดศีรษะ สับสน ภายใน 3-17 วันหลังลดยาลง ส่วนอาการ myositis หรือการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์กล้ามเนื้อหลังให้ยาไปนาน 5-6 เดือน ได้กล่าวแล้วในเรื่องของ myopathy

7. อาการทางระบบประสาทในผู้ป่วยโรค AIDS ที่ติดเชื้อเสพติด⁽²⁴⁾

ในประเทศไทยผู้ป่วยที่ติดเชื้อโรค AIDS จำนวนมากเกิดจากการใช้ยาเสพติด โดยเฉพาะเฮโรอีนฉีดเข้าเส้น โดยใช้เข็มร่วมกัน ในผู้ป่วยเหล่านี้ นอกจากภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทจะเกิดจากโรค AIDS เองแล้ว ยังอาจเกิดจากผลของการเสพติดอีกด้วย และในบางครั้งจำเป็นต้องแยกให้ได้ว่าอาการทางระบบประสาทนั้นเกิดจากสาเหตุใด เพราะอาจบ่งถึงการทำนายโรคของผู้ป่วยอาการแทรกซ้อนทางระบบประสาทในผู้ป่วยเสพติดจะมีดังนี้

7.1 ภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาเกินขนาด ภาวะนี้วินิจฉัยได้ไม่ยากนัก เพราะมีประวัติค่อนข้างเร็วและตรวจพบอาการแสดงของการใช้ยาเกินขนาด เช่น การหายใจผิดปกติ ม่านตาลี เป็นตัน ถ้าได้เจาะเลือดตรวจก็อาจพบปริมาณยาในเลือดสูง อาการในกลุ่มนี้เป็นผลของยาที่มีต่อระบบประสาทส่วนกลาง ผลจากการขาดออกซิเจนไปเลี้ยงสมองเนื่องจากผลของยากดการหายใจ ผลของการฉีดยาที่มีต่อหลอดเลือดโดยตรง ซึ่งอาจทำให้เกิดหลอดเลือดอักเสบ อาการแสดงก็อาจมีตั้งแต่หมดสติไปอย่างเฉียบพลันหรือมีอาการอื่นร่วมด้วย เช่น ชักซึ่งอาจเป็น focal, generalized หรือ status epilepticus มีการเคลื่อนไหวผิดปกติ (involuntary movement) มีอาการของโรคหลอดเลือดในสมองมีความดันในโพรงกะโหลกศีรษะเพิ่ม มีอาการของการสับสนวุ่นวายอย่างเฉียบพลัน ในระยะหลังจากที่ผู้ป่วยฟื้นขึ้นมาอาจมีอาการของสมองถูกทำลายอย่างเรื้อรัง หรือกลุ่มอาการ delayed postanoxic encephalopathy

7.2 อาการทางระบบประสาทส่วนปลาย อาจเกิด brachial หรือ lumbosacral plexitis, mononeuropathy, entrapment หรือ traumatic mononeuropathy เนื่องจากผู้ป่วยนอนหมดสติในท่าที่ไม่เหมาะสมอยู่นาน ๆ acute และ subacute polyneuropathy ก็พบได้แต่น้อย

7.3 อาการทางระบบกล้ามเนื้อ มีได้ทั้ง acute rhabdomyolysis พร้อมกับมี myoglobinuria, chronic myopathy และ crush syndrome

7.4 การติดเชื้อทางระบบประสาทจากผลจากเสพติด ได้แก่ endocarditis ซึ่งอาจมี septic emboli,

mycotic aneurysm ซึ่งอาจเกิดเป็น cerebral embolism, subarachnoid hemorrhage และ intracerebral hematoma, การติดเชื้อแพร่กระจายในสมอง เช่น meningitis, brain abscess หรือแม้กระทั่ง toxic encephalopathy การติดเชื้ออื่น ๆ ที่พบในผู้ป่วยเสพยาเสพติดซึ่งอาจมีผลต่อระบบประสาท เช่น บาดทะยัก หรือ osteomyelitis ที่อาจมีผลต่อเส้นประสาทที่อยู่ใกล้เคียง เช่น osteomyelitis ของฐานกะโหลกศีรษะอาจมีผลต่อเส้นประสาทสมอง

7.5 ความผิดปกติอื่น ๆ เช่น transverse myelitis, toxic (quinine) amblyopia, หูหนวก

8. โรคซิฟิลิสของระบบประสาทในผู้ป่วยโรค AIDS⁽²⁵⁾

เนื่องจากโรค AIDS เป็นโรคที่ติดต่อได้ทางเพศสัมพันธ์เช่นเดียวกับซิฟิลิส ดังนั้นในผู้ป่วยโรค AIDS ก็อาจป่วยเป็นโรคซิฟิลิสร่วมด้วย และเนื่องจากโรคซิฟิลิสนั้นอาจมีอาการแสดงต่าง ๆ ทางระบบประสาทได้หลายอย่าง จึงอาจสับสนกับอาการของโรค AIDS ได้ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยเป็นซิฟิลิสที่มีการติดเชื้อโรค AIDS อาจทำให้เกิดอาการของ neurosyphilis และ meningovascular syphilis ได้เร็วกว่าการดำเนินโรคธรรมดาของซิฟิลิส จึงเชื่อว่า cell-mediated immunity น่าจะมีส่วนต่อการป้องกันการติดเชื้อหรือการลุกลามของซิฟิลิสได้ เนื่องจาก neurosyphilis นั้นมีอาการแสดงต่าง ๆ ทางระบบประสาทได้เกือบทุกอย่างและในปัจจุบันรูปแบบของ neurosyphilis ได้เปลี่ยนแปลงไปเนื่องจากใช้ยาปฏิชีวนะอย่างแพร่หลาย การวินิจฉัยด้วยอาการทางคลินิกเช่นในอดีต อาจทำให้ยากจึงต้องอาศัยการตรวจทางน้ำเหลืองเป็นสำคัญ ซึ่งควรทำในผู้ป่วยทุกรายที่เป็น AIDS เพราะ neurosyphilis เป็นโรคที่สามารถรักษาได้ การรักษา syphilis ในผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ไม่ว่าจะในระยะใดก็ตาม ต้องรักษาแบบ neurosyphilis เสมอ แม้ว่าผู้ป่วยจะมีอาการเพียง primary syphilis ก็ตาม

9. การรักษาโรค AIDS ที่มีอาการทางระบบประสาท⁽¹⁻⁵⁾

การรักษาอาการทางระบบประสาทในผู้ป่วยโรค AIDS จำเป็นต้องได้รับการตรวจค้นทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยแยกโรคอย่างละเอียด เพราะสาเหตุของอาการทางระบบประสาทมีได้หลายอย่างและกลไกการเกิดก็แตก-

ต่างกันไป เนื่องจากระบบประสาทเป็นระบบที่ตรวจค้นค่อนข้างยาก การตรวจค้นจึงต้องทำอย่างละเอียดถี่ถ้วน เช่น การทำ CT-Scan, MRI, myelogram, electrodiagnostic test, CSF study, และในบางครั้งต้องตัดชิ้นเนื้อมาตรวจวิเคราะห์ เพื่อแยกโรคชนิดต่าง ๆ ในบางครั้งไม่สามารถทำการตรวจค้นหาสาเหตุได้ตามขั้นตอน อาจต้องลองให้ยารักษาอาการไปก่อน เช่น ในกรณีของก้อนในสมอง (enhanced ring lesion) อาจต้องลองรักษาแบบ toxoplasmosis ไปก่อนเพราะการติดเชื้อนี้พบบ่อย เป็นต้น

9.1 การรักษาอาการทางระบบประสาทที่เชื่อว่าเกิดจากไวรัส HIV โดยตรงอาการทางระบบประสาทที่เชื่อว่าเกิดจากการติดเชื้อ HIV โดยตรง ได้แก่ ADC, vacuolar myelopathy และอาจจะเป็น distal symmetrical neuropathy แม้ว่ากลไกการเกิดโรคยังไม่ทราบแน่นอน ซึ่งอาจเกิดจากการติดเชื้อในสมอง หรือเป็นจากเชื้อไปรบกวนต่อ neurotrophic factor หรือเพราะเชื้อไปทำให้เกิดการสร้าง toxic monokine เป็นต้น การใช้ยาเพื่อให้อาการทางระบบประสาทดีขึ้น จึงเป็นสิ่งที่ยังเป็นปัญหาอยู่ และยาที่ใช้รักษาก็ควรเป็นยาที่ผ่าน blood brain barrier และยาได้ระดับสูงพอในเนื้อเยื่อประสาท และไม่มีพิษต่อระบบประสาท ในปัจจุบันยาที่ผ่าน blood brain barrier และมีผลต่อ viral replication คือ Zidovudine (Azidothymidine (AZT), Retrovir) และ Ribavirin แต่ยาที่พบว่าทำให้โรคดีขึ้นได้รวมทั้งอาการทางระบบประสาทคือ AZT ยานี้สามารถลดอัตราการตายและอุบัติการณ์ของการติดเชื้อฉวยโอกาสชนิดต่าง ๆ แต่ไม่หยุดยั้ง โรคหรือป้องกันการแพร่กระจายโรคไปยังผู้อื่น ยานี้ไปยับยั้ง reverse transcriptase และป้องกันการเปลี่ยน viral RNA เป็น DNA คือไปลด proviral DNA chain และยานี้ต้องกินนานเป็นเดือน ๆ และกว่าจะเห็นผลอาจใช้เวลาถึง 6 สัปดาห์ ยานี้ไม่มีผลต่อไวรัสอื่น ๆ ที่เกิดเป็นการติดเชื้อฉวยโอกาสในผู้ป่วย AIDS ผลแทรกซ้อนที่สำคัญคือ การกดไขกระดูก โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีระดับวิตามิน B₁₂ ต่ำอยู่แล้ว

9.2 การรักษาภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่เกิดจากกลไกทางภูมิคุ้มกัน เช่น myositis การใช้ azathioprine และ prednisolone อาจมีประโยชน์แต่อาการอาจดีขึ้นจากยาพวกที่ลดการอักเสบ ที่ใช้กันทั่วไปหรืออาจหาเองได้ demyelinating polyneuropathy การทำ plasmapheresis และให้ prednisolone จะช่วยให้อาการดีขึ้นได้ แม้บางรายอาจมีการดำเนินโรคที่เป็น ๆ หาย ๆ แต่ส่วนใหญ่

จะดีขึ้นเองไม่ว่าจะรักษาอย่างไร

9.3 การรักษาอาการแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่เกิดจากการติดเชื้อฉวยโอกาส ซึ่งส่วนใหญ่รักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ยาต้านเชื้อรา ส่วนการติดเชื้อไวรัสอื่น ๆ ต้องใช้ยาต้านไวรัสตามชนิดของเชื้อ เช่น herpes simplex encephalitis ใช้ acyclovir หรือ cytomegalovirus ใช้ vidarabine, และ interferon โรค progressive multifocal leukoencephalopathy ให้ cytarabine เป็นต้น ปัญหาของการใช้ยาต้านจุลชีพที่สำคัญคือ ระยะเวลาการใช้ยาอาจจะต้องนานหรือการจะต้องให้ยาซ้ำเพราะในโรค AIDS นั้นมีภูมิคุ้มกันบกพร่อง การกำจัดการติดเชื้อฉวยโอกาสจึงทำได้ยากและโอกาสการติดเชื้อซ้ำก็มีได้สูง ตราบใดที่ยังไม่มียาที่จะรักษาโรค AIDS ได้

9.4 การรักษาอาการทางระบบประสาทอื่น ๆ เช่น primary CNS lymphoma, metastatic lymphoma หรือ Kaposi sarcoma, embolic stroke หรือ hemorrhage stroke ก็รักษาเช่นเดียวกับการรักษาในผู้ป่วยอื่น ๆ

การพยากรณ์โรค เมื่อมีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท โดยเฉพาะระบบประสาทส่วนกลางจะทำให้การทำนายโรคเลวลง เช่น ถ้าผู้ป่วยเป็น AIDS เพิ่มขึ้นแล้วจะสามารถมีชีวิตอยู่ต่อไปได้ประมาณ 9 เดือน ถ้ามีอาการทางระบบประสาทส่วนกลางจะมีชีวิตอยู่ต่อไปได้ เหลือเพียง 4.4 เดือน

10. สถานการณ์โรค AIDS ในประเทศไทย และอาการทางระบบประสาทของโรค AIDS ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์^(26,27)

จากสถิติของกระทรวงสาธารณสุขจะเห็นได้ชัดเจนว่า ปัญหาโรค AIDS กำลังทวีความรุนแรงมากขึ้นเป็นลำดับ โดยจะพบว่าในเดือนกันยายน 2527 เริ่มมีผู้ป่วย

AIDS 1 ราย ยังไม่พบ ARC และไม่ได้สำรวจ HIV infection จำนวนผู้ป่วยเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ เมื่อได้ทำการสำรวจและเผ่าะวังโรค จนในเดือนพฤศจิกายน 2532 พบ AIDS 19 ราย ARC 44 ราย และ HIV infection 6,691 ราย ถ้านับจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดตั้งแต่เดือนกันยายน 2527 ถึงพฤศจิกายน 2532 จะพบ AIDS 31 ราย, ARC 93 ราย และ HIV infection 11,936 ราย

ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จากสถิติของ แพทย์หญิง มัทนา หาญวิชัย พบ AIDS ตั้งแต่ปี 2527-2532 จำนวน 24 ราย ทั้งหมดเป็นชาย เป็นชาวไทย 17 ราย และต่างชาติ 7 ราย ในจำนวนนี้ปัจจัยเสี่ยงที่เป็น homosexual 13 ราย, bisexual 6 ราย, heterosexual 1 ราย, IV drug user 2 ราย, blood tranfusion 1 ราย และไม่มีปัจจัยเสี่ยง 1 ราย ในจำนวนนี้มีภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทคือ เป็น ADC 5/24 ราย, peripheral neuropathy 1/24 ราย, psychosis 1/24 ราย และ cryptococcal meningitis 1 ราย

ดังนั้นจะเห็นได้ว่าโรค AIDS ในบ้านเราคงมีแนวโน้มที่จะเป็นปัญหาเพิ่มขึ้นเรื่อย ๆ เนื่องจากพฤติกรรมของคนในสังคม เช่น เรื่องของพฤติกรรมทางเพศ และยาเสพติดจะเป็นตัวส่งเสริมให้โรคนี้แพร่กระจายไป ประกอบกับยังไม่มีการรักษาและวัคซีนป้องกันโรคในขณะนี้ นอกจากนี้ผู้ป่วยโรค AIDS ก็มักจะมีอาการแสดงของโรคติดเชื้อฉวยโอกาส และโรคทางระบบประสาทเด่น และอาจเข้าตรวจรักษาในโรงพยาบาลแห่งหนึ่งแห่งใดก็ได้ การรักษาภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้ก็มักจะทำให้ยากและมีค่าใช้จ่ายสูง การควบคุมโรค AIDS ในขณะนี้ที่ดีที่สุดคือการป้องกันตนเองไม่ให้ได้รับเชื้อนี้ และแนะนำผู้ป่วยโรค AIDS ไม่ให้แพร่เชื้อต่อไปยังผู้อื่น ดังนั้นจึงเป็นหน้าที่ของแพทย์ที่จะต้องมีความรู้และสามารถเผยแพร่ความรู้เกี่ยวกับโรคนี้สู่แพทย์ด้วยกันและประชาชนของประเทศ

References

1. Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA. AIDS. Philadelphia: J.P. Lippincott, 1988.
2. Lechtenberg R, Sher JH. AIDS in the Nervous System. New York : Churchill Livingstone, 1988.
3. Forster SM, Pinching AJ. Acquired immune deficiency syndrome(AIDS) and itis neurological complications. In : Kennard C, ed. Recent Advances in Clinical Neurology. Vol 5. Edinburgh : Churchill Livingstone, 1988. 27-46

4. Brew BJ, Sidtis JJ, Petito CK, Price RW. The neurological complications of AIDS and Human immunodeficiency virus infection. In: Plum F, ed. *Advances in Contemporary Neurology*. Philadelphia: F. A. Davis, 1988. 1-50
5. Bredesen DE, Levy RM, Rosenblum ML. Human immunodeficiency virus-related neurological dysfunction. In: Aminoff MJ. ed. *Neurology and General Medicine*. New York: Churchill Livingstone, 1989. 673-90
6. Appelman ME, Brey RL, Marshall DW, Boswell RN, Houk RW, Winn RW. Cerebrospinal fluid (CSF) findings in HIV positive patients without AIDS (abstr). III. International Conference on AIDS, Washington DC. June 1-5, 1987.
7. Elovaara I, Iivanainen M, Valle SL, Suni J, Tervo T, Lahdevirtu J. CSF protein and cellular profiles in various stages of HIV infection related to neurological manifestations. *J Neurol Sci* 1987 May; 78(3):331-42
8. Levy JA, Shimabukuro J, Hollander H, Mills J. Isolation of AIDS-associated retroviruses from cerebrospinal fluid and brain of patients with neurological symptoms. *Lancet* 1985 Sep 14; 2(8455): 586-8
9. Hollander H, Stringari S. Human immunodeficiency virus-associated meningitis: clinical course and correlations. *Am J Med* 1987 Nov; 83(5): 813-6
10. Brew BJ, Cooper DA, Perdices MJ, White B, Darveniza P. The neurological complications of HIV infection in the absence of significant immunodeficiency (abstr). III. International Conference on AIDS, Washington DC, June 1-5, 1987.
11. Carne CA, Smith A, Elkington SG, Preston FE, Tedder RS, Sutherland S, Daly HM, Craske J. Acute encephalopathy coincident with seroconversion for anti-HTLV III. *Lancet* 1985 Nov 30; 2(8466): 1206-8
12. Denning DW, Anderson J, Rudge P, Smith H. Acute myelopathy associated with primary infection with human immunodeficiency virus. *Br Med J* 1987 Jan 17; 294(6565): 163-74
13. Piette AM, Tusseau F, Vignon D, Chapman A, Parrot G, Leibowitch J, Montagnier L. (Letter) Acute neuropathy coincident with seroconversion for anti LAV/ HTLV-III. *Lancet* 1986 Apr 12; 1(8485):852
14. Nath A, Jankovic J, Pettigrew. LC. Movement disorders and AIDS. *Neurology* 1987 Jan; 37(1) : 37-41
15. Thomas CS. (Letter). HIV and schizophrenia. *Lancet* 1987 Jul 11; 2(8550): 101
16. Navia BA, Jordan BD, Price RW. The AIDS dementia complex: I. Clinical features. *Ann Neurol* 1986 Jun; 19(6):517-24
17. Navia BA, Cho ES, Petito CK, Price RW. The AIDS dementia complex: II. Neuropathology. *Ann Neurol* 1986 Jun; 19(6): 525-35
18. Goldstick L, Mandybur TI, Bode R. Spinal cord degeneration in AIDS. *Neurology* 1985 Jan; 35(1): 103-6
19. Petito CK, Navia BA, Cho E-S, Jordan BD, George DC, Price RW. Vacuolar myelopathy pathologically resembling subacute combined degeneration in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1985 Apr 4; 312(14):874-9
20. Cornblath DR, McArthur JC, Kennedy PGE, Witte AS, Griffin JW. Inflammatory demyelinating peripheral neuropathies associated with human T-cell lymphotropic virus type II infection. *Ann Neurol* 1987 Jan; 21(1): 32-40
21. Miller RG, Kiprov DD, Parry G, Bredesen DE. Peripheral nervous system dysfunction in acquired immunodeficiency syndrome. In: Rosenblum ML, Levy RM, Bredesen DE, eds. *AIDS and the Nervous system*. New York: Raven Press, 1988. 65
22. Simpson DM, Bender AN. HTLV - III-associated myopathy. *Neurology* 1987 Mar; 37 Suppl 1: 319
23. Bailey RO, Turok DI, Jaufmann BP, Singh JK. Myositis and acquired immunodeficiency syndrome. *Hum Pathol* 1987 Jul; 18(7): 749-51
24. Ricaurte GA, Longston JW. Neurological complications of substance abuse. In: Aminoff MJ. ed. *Neurology and General Medicine*. New York: Churchill Livingstone, 1988. 549-58
25. Johns DR, Tierney M, Felsenstein D. Alteration in the natural history of neurosyphilis by concurrent infection with the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1987 Jun 18; 316(25): 1569-72
26. กระทรวงสาธารณสุข, สถิติโรคเอดส์ในประเทศไทย 2532.
27. มัทนา หาญวนิชย์. ผู้ป่วยเอดส์เต็มขั้นในโรงพยาบาล จุฬาลงกรณ์ (ข้อมูลยังไม่ตีพิมพ์) 2532