

# Wernicke-Korsakoff Syndrome

อ.อุ.ว.สว.วิเชษฐ์ รัตนวิญวงค์

สาขาวิชาโชนเวชศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

## บทนำ

Wernicke-Korsakoff syndrome (WKS) เป็นกลุ่มอาการทางระบบประสาทที่ประกอบด้วย Wernicke encephalopathy และ Korsakoff's syndrome ซึ่งเกิดจากภาวะขาดวิตามิน B1 ทั้งสองโรคจัดเป็นภาวะฉุกเฉินทางอายุรศาสตร์ที่แพทย์ทั่วไปควรรู้เพื่อการวินิจฉัยและให้การรักษาได้ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาอย่างทันท่วงทีจะสามารถหายกลับเป็นปกติได้ แต่หากให้การรักษาล่าช้าอาจเกิดความเสียหายต่อระบบประสาทอย่างถาวรหรืออาจทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต ในปัจจุบันพบว่าแพทย์ยังให้การวินิจฉัย WKS น้อยกว่าความเป็นจริงเนื่องจากไม่ได้ตระหนักถึงความเสี่ยงในการเกิดภาวะขาดวิตามิน B1 ของผู้ป่วย ร่วมกับอาการแสดงที่อาจไม่ชัดเจน บทความนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อทบทวนความรู้พื้นฐานที่เกี่ยวข้อง แนวทางการวินิจฉัย การป้องกัน ตลอดจนการรักษาของ WKS เพื่อให้แพทย์ได้นำไปใช้ในการดูแลผู้ป่วยต่อไป

เพื่อความเข้าใจในกลไกการเกิด WKS จึงขอทบทวนความรู้เกี่ยวกับวิตามิน B1 ดังนี้

## วิตามิน B1

วิตามิน B1 หรือ thiamine เป็นวิตามินที่ละลายน้ำได้ พบมากในอาหารพวกธัญพืช รำข้าว ข้าวที่ไม่ได้ผ่านการขัดสี ถั่วต่างๆ และเนื้อสัตว์ เมื่อรับประทานเข้าสู่ทางเดินอาหารจะถูกดูดซึมที่ลำไส้เล็กโดยเฉพาะส่วน jejunum และ ileum เข้าสู่หลอดเลือดดำ portal ต่อไป ร่างกายไม่มีกลไกในการเก็บสะสมวิตามิน B1 จึงจำเป็นต้องได้วิตามิน B1 จากการรับประทานอาหาร โดยในผู้ใหญ่มีความต้องการ วิตามิน B1 1.2 มิลลิกรัมต่อวันในเพศชาย และ 1.1 มิลลิกรัมต่อวันในเพศหญิง ในหญิงตั้งครรภ์หรือหญิงที่ให้นมบุตรจะมีความต้องการวิตามิน B1 เพิ่มขึ้นเป็น 1.4 มิลลิกรัมต่อวัน<sup>1</sup>

เมื่อวิตามิน B1 เข้าสู่เซลล์แล้วจะถูกเปลี่ยนให้อยู่ในรูป thiamine diphosphate (TDP) หรืออีกชื่อหนึ่งคือ thiamine pyrophosphate (TPP) TDP ทำหน้าที่เป็น cofactor ของ enzyme ที่สำคัญในหลายกระบวนการของเซลล์ เช่น enzyme pyruvate dehydrogenase ใน

กระบวนการ glycolysis, enzyme alpha-ketoglutarate dehydrogenase ใน Kreb's cycle, enzyme transketolase ใน pentose phosphate pathway ซึ่งกระบวนการเหล่านี้เป็นกระบวนการพื้นฐานที่เกี่ยวข้องกับการสร้าง adenosine triphosphate (ATP) เพื่อใช้เป็นพลังงานให้กับเซลล์ โดยเซลล์ที่ต้องอาศัยพลังงานมากในการทำงาน เช่น เซลล์กล้ามเนื้อลาย เซลล์กล้ามเนื้อหัวใจ เซลล์ตับ และเซลล์ประสาทก็จะมีความต้องการ thiamine สูงกว่าเซลล์อื่นๆ

นอกจากวิตามิน B1 จะมีบทบาทสำคัญเกี่ยวกับการสร้างพลังงานให้กับเซลล์แล้ว พบว่าวิตามิน B1 มีหน้าที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของ neurotransmitter บางตัวด้วย เช่น gamma-aminobutyric acid (GABA), glutamate และ aspartate

### Wernicke encephalopathy

Wernicke encephalopathy (WE) เป็นโรคที่มีอาการเฉียบพลันทางระบบประสาทซึ่งเกิดจากภาวะขาดวิตามิน B1 จากการศึกษาในต่างประเทศโดยการ autopsy พบว่า WE มีความชุกอยู่ระหว่างร้อยละ 0.8-2.8<sup>2</sup> พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง (อัตราส่วนเพศชาย : เพศหญิง 1.7 : 1) และมีการคาดคะเนอัตราการเสียชีวิตจาก WE ที่ร้อยละ 17 มีเพียงร้อยละ 5-14 ของผู้ป่วยโรค WE เท่านั้นที่ได้รับการวินิจฉัยก่อนที่จะเสียชีวิต<sup>3</sup> ซึ่งบ่งบอกว่าแพทย์ยังให้การวินิจฉัย WE ในขณะที่ผู้ป่วยยังมีชีวิตอยู่ต่ำกว่าความเป็นจริง เนื่องจาก

ส่วนใหญ่ผู้ป่วยไม่ได้มีอาการและอาการแสดงครบถ้วนตามทฤษฎี การวินิจฉัย WE ผิดพลาดอาจทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาล่าช้า ส่งผลให้เกิดความเสียหายต่อระบบจิตประสาทอย่างถาวร หรืออาจเป็นเหตุให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้

### กลไกการเกิดโรค Wernicke encephalopathy

ภาวะขาดวิตามิน B1 จะเริ่มแสดงอาการกับเซลล์ที่ต้องใช้พลังงานมากในการทำงานก่อนเซลล์อื่นเนื่องจากวิตามิน B1 ทำหน้าที่เป็น cofactor ที่สำคัญในกระบวนการสร้างพลังงานภายในเซลล์ โดยพบว่าเซลล์ในระบบประสาทที่ได้รับผลกระทบเป็นอันดับแรกคือ astrocyte ตามด้วย neuron cell ภาวะขาดวิตามิน B1 จะทำให้ enzyme alpha-ketoglutarate dehydrogenase ภายในเซลล์ทำงานลดลงทำให้เซลล์ไม่สามารถใช้ glucose ในการสร้างพลังงานได้อย่างเต็มที่ ส่งผลให้เซลล์สูญเสียการควบคุมสมดุลความเข้มข้นของ ion ต่างๆ ระหว่าง intracellular และ extracellular space ไม่สามารถควบคุมการเก็บสารสื่อประสาทบางตัวได้ เช่น glutamate เมื่อเซลล์ไม่สามารถใช้ aerobic glycolysis ได้เนื่องจากเกิด mitochondrial dysfunction ก็จะเริ่มใช้ anaerobic glycolysis ซึ่งส่งผลให้เกิด lactic สะสมภายในเซลล์ เกิด intracellular free radicals ทำให้เกิดการทำลาย DNA และเกิด apoptosis cell death ซึ่งจะทำให้เกิดความเสียหายต่อระบบประสาทอย่างถาวร

## อาการ อาการแสดงของโรค Wernicke encephalopathy และการเชื่อมโยงกับรอยโรคในสมอง

อาการแสดงเฉียบพลันที่เป็น classic triads ของ WE ได้แก่

1. ความผิดปกติในการกลอกตา พบได้ร้อยละ 29 ของผู้ป่วย มักพบว่ามี bilateral lateral rectus palsy, conjugate gaze palsy ร่วมกับ horizontal และ vertical nystagmus ซึ่งบ่งบอกถึงรอยโรคที่ pontine tegmentum, abducens และ oculomotor nuclei ในรายที่เป็นรุนแรงอาจมี complete ophthalmoplegia

2. ความผิดปกติในการทรงตัว พบได้ร้อยละ 23 ของผู้ป่วย ตรวจพบ ataxia, wide-based gait, มี shot-stepped gait หรือก้าวขาไม่ออกจากการที่ผู้ป่วยไม่มั่นใจในการทรงตัวขณะเดิน ไม่สามารถเดิน Tandem gait ได้ บ่งบอกถึงรอยโรคที่ cerebellar vermis

3. อาการสับสน พบได้ถึงร้อยละ 82 ของผู้ป่วย มักมีอาการ confusion, apathy, loss of attention บ่งบอกถึงรอยโรคที่ thalamus และ mammillary body

อาการและอาการแสดงอื่นๆ ที่อาจพบได้แก่ อาการของภาวะขาดวิตามิน B1 อื่นๆ เช่น ชาตามแขนขาและมี hyporeflexia จาก polyneuropathy ซึ่งพบใน dry beriberi สามารถพบร่วมกันในผู้ป่วย WE ได้ถึงร้อยละ 80 อาการของ high output heart failure ซึ่งพบใน cardiac beriberi และอาการที่ไม่จำเพาะเจาะจงอื่นๆ เช่น เบื่ออาหาร คลื่นไส้ อาเจียน อ่อนเพลีย ไม่มีแรง วิงเวียนศีรษะ ปวดศีรษะ หงุดหงิดง่าย เป็นต้น หากเกิดรอยโรคบริเวณ brainstem อาจทำให้เสียชีวิตได้ อาการของ WE ที่พบได้สรุปดังตารางที่ 1

**ตารางที่ 1** อาการและอาการแสดงของ Wernicke encephalopathy

| อาการและอาการแสดง<br>ที่พบบ่อย               | อาการและอาการแสดง<br>ที่พบได้บ้าง                     | อาการและอาการแสดง<br>ใน late stage |
|--|---|------------------------------------|
| - ocular abnormality                         | - stupor  | - hyperthermia                     |
| - mental status change                       | - hypotension and tachycardia                         | - increased muscular tone          |
| - incoordination of gait<br>and trunk ataxia | - hypothermia   | and spastic paresis                |
|  | - bilateral visual disturbanc-<br>es and papilloedema | - choreic dyskinesias              |
|  | - epileptic seizures                                  | - coma                             |
|  | - hearing loss  |                                    |
|  | - hallucinations and behav-<br>ioural disturbances    |                                    |

**กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรค Wernicke encephalopathy**

กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรค WE ก็คือกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะขาดวิตามิน B1 การตระหนักถึงความเสี่ยงในการเกิดภาวะขาดวิตามิน B1 ของผู้ป่วยเป็นสิ่งสำคัญที่จะทำให้แพทย์สามารถให้การวินิจฉัยหรือตัดสินใจให้การป้องกันโรค WE ได้อย่างทันท่วงที ในที่นี้ขอแบ่งผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะขาดวิตามิน B1 และโรค WE ออกเป็น 2 กลุ่มหลักๆ คือ กลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์เรื้อรัง และกลุ่มที่ไม่มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์

**1. กลุ่มผู้ป่วยที่มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์เรื้อรัง**

จากการศึกษาในต่างประเทศพบว่าผู้ป่วยโรค WE ส่วนใหญ่มีประวัติการดื่มแอลกอฮอล์เรื้อรัง และ 1 ใน 8 ถึง 1 ใน 3 ของผู้ที่ดื่ม

แอลกอฮอล์เรื้อรังมีโอกาสเกิด WKS ได้<sup>4</sup> นอกจากนี้ผู้ที่ติดสุราเรื้อรังจะมีความเสี่ยงที่จะรับประทานวิตามิน B1 น้อยกว่าคนปกติ และมีแนวโน้มที่จะมีภาวะ malnutrition ร่วมด้วยแล้ว เอทานอลยังมีฤทธิ์ยับยั้งการดูดซึมวิตามิน B1 ของ enterocyte ยับยั้งการเก็บสะสมวิตามิน B1 ในตับ ยับยั้งการทำงานของ enzyme thiamin pyrophosphokinase ภายในเซลล์ประสาท<sup>5</sup>

ความชุกของภาวะขาดวิตามิน B1 ในผู้ที่ดื่มสุราเรื้อรังมีรายงานตั้งแต้อยู่ระหว่าง 30-80<sup>6</sup> และมีความรุนแรงในการขาดวิตามิน B1 แตกต่างกันไป ทั้งนี้ขึ้นอยู่กับปริมาณเอทานอลที่ดื่ม ความรุนแรงของภาวะทุพโภชนาการ ระดับการทำงานของตับที่ลดลงจากการดื่มสุราเรื้อรัง ปัจจัยทางด้านพันธุกรรม และวิธีที่ใช้ในการวินิจฉัยภาวะขาดวิตามิน B1

## 2. กลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีประวัติดื่มแอลกอฮอล์ เรื้อรัง

2.1 ผู้ป่วยที่รับประทานอาหารได้น้อย หรือมีความผิดปกติในการดูดซึมสารอาหาร

กลุ่มนี้มักมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะขาดวิตามิน B1 เนื่องจากรับประทานอาหารได้น้อย ไม่เพียงพอต่อความต้องการ ได้แก่ ผู้ที่มีภาวะ severe malnutrition จากสาเหตุต่างๆ หญิงตั้งครรภ์ที่มีภาวะ hyperemesis gravidarum ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดตัดต่อลำไส้ ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดเพื่อลดความอ้วน (Bariatric surgery) ผู้ป่วยโรคมะเร็งที่ได้รับยาเคมีบำบัด ผู้ป่วย HIV เป็นต้น

2.2 ผู้ป่วยที่ได้รับพลังงานไม่ได้สัดส่วนกับการได้รับวิตามิน B1

เนื่องจากวิตามิน B1 มีบทบาทสำคัญในการเผาผลาญสารอาหารกลุ่ม carbohydrate เป็นหลักในคนทั่วไปร่างกายควรได้รับวิตามิน B1 ไม่ต่ำกว่า 0.5 mg ต่อพลังงาน 1000 kcal<sup>7</sup> ในผู้ป่วยที่รับประทานแต่อาหารจำพวกแป้งในปริมาณมาก โดยที่รับประทานอาหารอย่างอื่นในปริมาณที่น้อยกว่ามาก อาจทำให้เกิด relative deficiency ของวิตามิน B1 ได้เช่นกัน กลุ่มนี้หมายรวมถึงผู้ป่วยงดอาหารที่ได้รับ parenteral nutrition ที่ไม่มีวิตามิน B1 อย่างเพียงพอด้วย

## ปัจจัยทางด้านพันธุกรรมมีผลต่อการเกิด Wernicke encephalopathy และ Korsakoff's syndrome

จากการศึกษาพบว่าปัจจัยทางด้านพันธุกรรมมีผลต่อความเสี่ยงในการเกิดโรค WE และ KS ที่แตกต่างกัน เนื่องจากมี polymorphism ของยีนที่ควบคุมการแสดงออกของ thiamine transporter ใน enterocyte ยีนที่ควบคุมการทำงานของ enzyme ที่เกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึมของวิตามิน B1 และแอลกอฮอล์ ความสามารถในการ transport วิตามิน B1 ผ่าน blood-brain barrier ปัจจัยทางพันธุกรรมเหล่านี้ล้วนมีผลที่ทำให้ผู้ป่วยแต่ละคนมีโอกาสเกิดโรค และมีความรุนแรงของโรคแตกต่างกันโดยอาจไม่ได้มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของภาวะขาดวิตามิน B1 หรือปริมาณแอลกอฮอล์ที่ผู้ป่วยดื่มโดยตรง<sup>2</sup>

## การวินิจฉัยโรค Wernicke encephalopathy

สิ่งสำคัญที่ควรระลึกไว้เสมอคือผู้ป่วย WE ไม่จำเป็นต้องมีอาการแสดงครบทั้ง 3 อย่างตาม classic triads ข้างต้น พบว่ามีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 10-16 เท่านั้นที่มีอาการแสดงตรงตาม classic triads<sup>3</sup> ในขณะที่มีผู้ป่วยถึงร้อยละ 19 ที่ไม่มีอาการใดๆ ที่เป็น classic triad เลย โดยเฉพาะในช่วงแรกของการดำเนินโรค การวินิจฉัย WE นั้นอาศัยประวัติของผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะขาดวิตามิน B1 ร่วมกับมีอาการหรืออาการแสดงบางอย่างที่เข้าได้โดยไม่พบสาเหตุอื่นๆที่จะ

อธิบายความผิดปกติได้ ก็เพียงพอแล้วที่จะตัดลิน  
ใจวินิจฉัยและให้การรักษาครอบคลุม WE ไปก่อน  
เพื่อลดโอกาสในการเกิดความเสียหายต่อระบบ  
ประสาทอย่างถาวรจากการที่ให้การรักษาล่าช้าเกิน  
ไป และสิ่งที่ยืนยันการวินิจฉัย WE ได้ดีที่สุดคือ  
การตอบสนองต่อการรักษาด้วย thiamine

### การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อ สนับสนุนการวินิจฉัยโรค Wernicke encephalopathy

ดังที่กล่าวไปแล้วข้างต้นว่าการวินิจฉัย WE  
นั้นอาศัยประวัติและอาการแสดงเป็นหลัก ผู้ป่วย  
ควรได้รับการรักษาทันทีเมื่อสงสัยโดยไม่จำเป็นต้องรอผลตรวจใดเพิ่มเติม การตรวจทางห้อง  
ปฏิบัติการนั้นโดยส่วนใหญ่แล้วจึงเป็นไปเพื่อการ  
ศึกษาวิจัยมากกว่าจะใช้ในการดูแลผู้ป่วยจริงใน  
เวชปฏิบัติ

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อสนับสนุน  
การวินิจฉัย WE นั้นแบ่งออกเป็น 2 จุดประสงค์  
คือ

1. การตรวจเพื่อยืนยันภาวะขาดวิตามิน  
B1 การตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ใช้เป็นมาตรฐาน  
ในการวินิจฉัยภาวะขาดวิตามิน B1 คือ การ  
ตรวจ erythrocyte transketolase activity  
assay โดยเป็นการวัดการทำงานของ enzyme  
transketolase ในเซลล์เม็ดเลือดแดงซึ่งอาศัย  
วิตามิน B1 เป็น cofactor โดยในผู้ป่วยที่มีภาวะ  
ขาดวิตามิน B1 จะพบว่ามีการทำงานของเอนไซม์  
transketolase ลดลง และหากเติมวิตามิน B1  
ในรูปของ thiamine diphosphate (TDP) ลงใน  
ตัวอย่างเลือดของผู้ป่วยแล้วทำการวัดการทำงาน  
ของเอนไซม์ซ้ำก็จะพบว่าเอนไซม์นี้มีการทำงาน  
เพิ่มขึ้นอย่างชัดเจน การแปลผลการเพิ่มขึ้นของ  
erythrocyte transketolase activity แสดงดัง  
ตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** การแปลผลการวัด erythrocyte transketolase activity assay

| การเพิ่มขึ้นของการทำงานของ enzyme transketolase<br>ในเซลล์เม็ดเลือดแดงหลังจากเติม TDP | การแปลผล              |
|---|-----------------------|
| เพิ่มขึ้นน้อยกว่าร้อยละ 15  | ปกติ                  |
| เพิ่มขึ้นร้อยละ 15-25   | มีภาวะพร่องวิตามิน B1 |
| เพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 25   | มีภาวะขาดวิตามิน B1   |

1. การตรวจทางรังสีวิทยาของสมองเพื่อ ยืนยันรอยโรค

การตรวจ MRI brain อาจพบ symmetrical hyperintensity T2 signal บริเวณ periaqueductal grey matter, floor of fourth ventricle, mammillary bodies, hypothalamus, periventricular thalamus และ midline cerebellum จากการศึกษาค้นคว้าว่า MRI brain มี sensitivity ในการวินิจฉัย WE ร้อยละ 53 และมี specificity ถึงร้อยละ 93 พบว่ามีผู้ป่วยร้อยละ 58 เท่านั้นที่มี typical lesion ของ WE ใน MRI brain<sup>8</sup>

การตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ เช่น CT brain การเจาะตรวจน้ำไขสันหลัง การตรวจคลื่นไฟฟ้าสมอง (electroencephalogram) ไม่พบว่ามีส่วนช่วยในการยืนยันการวินิจฉัย WE

### ลักษณะทางพยาธิกายวิภาคศาสตร์ ของโรค Wernicke encephalopathy

การตรวจทางพยาธิวิทยาในตำแหน่งที่มี รอยโรคมักพบ petechial hemorrhages เมื่อดู ด้วยกล้องจุลทรรศน์จะพบ microhemorrhages, prominent microvascular proliferation และ endothelial swelling ซึ่งเป็นลักษณะเฉพาะของ โรค WE และบ่งบอกถึงการเกิดโรคแบบเฉียบพลัน ในรายที่เป็นมานานหรือเป็นซ้ำหลายครั้งอาจพบ hemosiderin-containing perivascular macrophages และ fibrous astrocytes ร่วมด้วย<sup>9</sup>

### การป้องกันและการรักษาโรค Wernicke encephalopathy

ควรให้การป้องกันโรค WE ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะขาดวิตามิน B1 ที่ยังไม่มีการ ทางระบบประสาท ในกรณีให้การดูแลเป็นผู้ป่วย นอก ควรให้รับประทาน oral thiamine ขนาด 200 mg ต่อวันร่วมกับวิตามิน B รวม<sup>3</sup> ในกรณี ของผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษาในโรงพยาบาลควรให้ วิตามิน B1 ในรูปของ thiamine hydrochloride ขนาด 250 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อวันละครั้งติดต่อกัน 3-5 วัน<sup>2,4</sup> หากพิจารณาให้การป้องกันโรค WE ต้องให้ thiamine hydrochloride ก่อนหรือพร้อมกับ การให้สารน้ำที่มีส่วนประกอบของ dextrose หรือ glucose เนื่องจากการให้คาร์โบไฮเดรตในผู้ป่วย ที่มีภาวะพร่องวิตามิน B1 อาจกระตุ้นให้เกิด การใช้วิตามิน B1 มากขึ้นจนเกิดอาการของภาวะ ขาดวิตามิน B1 และเกิด WE ตามมาได้

การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบประสาท ที่สงสัยโรค WE ควรให้การรักษาด้วย thiamine hydrochloride ขนาด 500 mg ผสมใน normal saline 100 ml หยดเข้าทางหลอดเลือดดำใน 30 นาทีวันละครั้งติดต่อกัน 2-3 วัน แล้วจึงลดขนาด ลงเหลือ 250 mg ผสมใน normal saline 100 ml หยดเข้าทางหลอดเลือดดำใน 30 นาทีวันละครั้ง ติดต่อกันต่อไปอีก 3-5 วัน หรือจนกว่าอาการทาง ระบบประสาทคงที่ หลังจากนั้นควรให้รับประทาน วิตามิน B1 เสริมวันละ 30 มิลลิกรัมต่อเนื่องไปอีก หลายเดือน ไม่แนะนำให้ใช้ thiamine hydrochloride ที่ขนาดต่ำกว่า 200 mg ต่อวันให้ทางหลอดเลือด

เลือดดำ เนื่องจากอาจไม่สามารถแก้ไขภาวะขาดวิตามิน B1 ได้ และอาจไม่เพียงพอในการรักษาโรค WE ควรสังเกตว่าการใช้ thiamine ในการรักษาโรค WE นั้นใช้ขนาดที่สูงกว่าการรักษาภาวะ

ขาดวิตามิน B1 ในโรคอื่นๆ สรุปการใช้ thiamine ในการรักษาภาวะขาดวิตามิน B1 ในโรคต่างๆไว้ดังตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** สรุปและเปรียบเทียบขนาดของ thiamine ที่ใช้ในการป้องกันและรักษาภาวะหรือโรคที่เกิดจากภาวะขาดวิตามิน B1

| โรค/ภาวะ                | ขนาดของ thiamine ที่ใช้และระยะเวลาในการให้   | รวมขนาดของ thiamine ที่ใช้ต่อวัน |
|-------------------------|--|----------------------------------|
| Wernicke encephalopathy | การป้องกัน   |                                  |
|                         | - กรณีผู้ป่วยนอก : 200 mg per oral วันละครั้ง ร่วมกับ vitamin B complex                                | 200 mg                           |
|                         | - กรณีผู้ป่วยใน : 250 mg intramuscular วันละครั้ง x 3-5 วัน  | 250 mg                           |
|                         | การรักษา   |                                  |
|                         | 500 mg + NSS 100 ml intravenous drip in 30 minutes วันละครั้ง x 2-3 วัน ต่อด้วย                        | 500 mg                           |
|                         | 250 mg + NSS 100 ml intravenous drip in 30 minutes วันละครั้ง x 3-5 วัน                                | 250 mg                           |
| Cardiac beriberi        | การรักษา   |                                  |
|                         | 100-200 mg + NSS 100 ml intravenous drip in 30 minutes every 6-8 hours x 3-5 วัน ต่อด้วย               | 300-800 mg                       |
|                         | 100 mg + NSS 100 ml intravenous drip in 30 minutes วันละครั้ง x 7-10 วัน                               | 100 mg                           |
| Dry beriberi            | การรักษา   |                                  |
|                         | - 100 mg + NSS 100 ml IV drip in 30 minutes วันละครั้ง ตามด้วย 100 mg intramuscular วันละครั้ง x 5 วัน | 100 mg                           |
| Alcoholic ketoacidosis  | การรักษา   |                                  |
|                         | - 100 mg + NSS 100 ml IV drip in 30 minutes วันละครั้ง ตามด้วย 100 mg intramuscular วันละครั้ง x 5 วัน | 100 mg                           |



เนื่องจากผู้ป่วยที่มาด้วยภาวะขาดวิตามิน B1 มักมีแนวโน้มที่จะขาดวิตามินอื่นๆร่วมด้วย โดยเฉพาะในรายที่มีภาวะ severe malnutrition จึงแนะนำให้ให้วิตามินตัวอื่นเสริมควบคู่ไปด้วย โดยเฉพาะวิตามินบี 3 โฟลิค และวิตามินบี 12 ซึ่งมีบางรายงานพบว่าอาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการตอบสนองต่อการรักษาโรค WE<sup>4</sup> หากผู้ป่วยมีภาวะ hypomagnesemia ก็ควรได้รับการรักษาให้ระดับ magnesium อยู่ในเกณฑ์ปกติด้วย เนื่องจาก magnesium ทำหน้าที่เป็น cofactor ของ enzyme ในเมตาบอลิซึมที่สำคัญร่วมกับวิตามิน B1

### Korsakoff's syndrome

Korsakoff's syndrome (KS) หรือ Korsakoff psychosis เป็นกลุ่มอาการความจำเสื่อมที่มีสาเหตุจากภาวะขาดวิตามิน B1 โดยมักเกิดพร้อมกันหรือตามหลังโรค WE จึงอาจเรียกรวมกันเป็น Wernicke-Korsakoff syndrome โดยส่วนใหญ่แล้วผู้ป่วยมักเริ่มมีอาการของ KS หลังจากภาวะสับสนของ WE หายไปแล้ว มีผู้ป่วยส่วนน้อยเท่านั้นที่มีอาการของ KS เพียงอย่างเดียว โดยไม่มีอาการของ WE นำมาก่อน พบว่าผู้ป่วยที่เป็น WE จากการดื่มสุราเรื้อรังมีอัตราการเกิด KS ร่วมด้วยมากกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้ดื่มสุราเรื้อรัง

### อาการของ Korsakoff's syndrome และการเชื่อมโยงกับรอยโรคในสมอง

ในช่วงที่ผู้ป่วยยังมีอาการสับสนของโรค WE อยู่จะยังไม่สามารถประเมินเรื่องความจำได้ชัดเจนนัก จนเมื่อผู้ป่วยเริ่มฟื้นจากอาการสับสนของ WE จึงจะสามารถประเมินอาการความจำเสื่อมได้ชัดเจนขึ้น อาการเด่นของ KS คือ anterograde amnesia บ่งบอกถึงรอยโรคใน mammillothalamic tract โดยผู้ป่วยมักเสีย current และ recent memory มากกว่า remote memory โดยที่ความทรงจำด้านความรู้ภาษายังเป็นปกติ ผู้ป่วยมักจำเหตุการณ์ต่างๆที่เพิ่งเกิดขึ้นไม่ได้ จึงอาจพบ confabulation ร่วมด้วยในระยะแรกของการดำเนินโรค retrograde amnesia และ emotional change สามารถพบได้ใน KS ซึ่งบ่งบอกถึง frontal lobe atrophy ผู้ป่วยอาจสูญเสียความทรงจำย้อนหลังได้ถึง 20-30 ปี มักจำเรื่องราวที่เกิดขึ้นนานมาแล้วได้ดีกว่าเรื่องราวที่ผ่านไปไม่นาน ผู้ป่วยมักยังมี cognitive function ค่อนข้างปกติเมื่อเทียบกับอาการ amnesia

ลักษณะทางพยาธิกายวิภาคศาสตร์และลักษณะรอยโรคที่พบใน MRI brain ของ Korsakoff's syndrome นั้นมีลักษณะเดียวกันกับโรค WE ซึ่งแยกจากกันได้ยากว่ารอยโรคดังกล่าวเป็นรอยโรคของ WE หรือ KS เนื่องจากผู้ป่วยอาจมีทั้ง 2 ภาวะร่วมกัน จากอาการ amnesia ที่เด่นชัดใน KS จึงเชื่อว่ารอยโรคที่น่าจะอธิบายอาการได้คือ รอยโรคบริเวณ mammillary bodies, mammillothalamic tract และ anterior thalamus<sup>10</sup>

## การป้องกันและการรักษาโรค Korsakoff's syndrome

การป้องกัน KS ก็คือการให้การวินิจฉัยโรค WE ได้และให้การรักษาด้วย thiamine อย่างทันท่วงที การตระหนักถึงความเสี่ยงในการเกิดภาวะขาดวิตามิน B1 จึงเป็นสิ่งสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย thiamine เร็วขึ้น และลดโอกาสที่จะเกิด KS ตามมา

สำหรับผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น KS แล้วยังไม่มีความชัดเจนในการรักษาที่ชัดเจน ควรแนะนำให้ผู้ป่วยเลิกเหล้า การให้ผู้ป่วยพบปะกับสมาชิกในครอบครัวและคนรู้จักจะช่วยในการกระตุ้นความทรงจำของผู้ป่วยได้ดีขึ้น การจัดสิ่งแวดล้อมที่เอื้อต่อการใช้ชีวิต การทำตารางชีวิตประจำวันให้ผู้ป่วยพกติดตัว หรือใช้อุปกรณ์ช่วยเตือนเวลาและสิ่งที่ต้องทำอะไรจะช่วยให้ผู้ป่วยกลับไปใช้ชีวิตตามปกติและกลับเข้าสู่สังคมได้ดีขึ้น

## การตอบสนองของ Wernicke encephalopathy และ Korsakoff's syndrome ต่อการรักษาด้วย thiamine

หลังจากผู้ป่วยโรค WE ได้รับ thiamine อาการความผิดปกติในการกลอกตาจะดีขึ้นภายในไม่กี่ชั่วโมงจนถึง 2-3 วัน หากอาการดังกล่าวไม่ดีขึ้นภายในช่วง 2-3 วันแรกของการให้ thiamine อาจพิจารณาหยุดให้ thiamine ได้และสืบค้นหาสาเหตุอื่นๆ เพิ่มเติมนอกจากโรค WE

อาการทางระบบการทรงตัวจะดีขึ้นภายใน 2-3 วันและภาวะสับสนจะค่อยๆ ดีขึ้นช้าๆ ภายใน

2-3 สัปดาห์ ส่วนอาการของ polyneuropathy อาจใช้เวลาหลายเดือนในการตอบสนองต่อการรักษา มีหลายรายงานที่พบว่าผู้ป่วยยังคงมีอาการทางระบบประสาทบางอย่างหลงเหลืออยู่ภายหลังการรักษา เช่น cognitive impairment และอาการหลงลืมจาก KS ในผู้ป่วยที่มีประวัติดื่มสุราเรื้อรังพบว่ามีอาการทางจิตประสาทหลงเหลืออยู่ได้บ่อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ดื่มสุราซึ่งอาจเป็นผลจากพิษต่อระบบประสาทของเอทานอลเองร่วมด้วย มีผู้ป่วย KS เพียงร้อยละ 20-25 เท่านั้นที่หายเป็นปกติโดยไม่มีอาการความจำเสื่อมหลงเหลืออยู่ ร้อยละ 50 มีอาการดีขึ้น และร้อยละ 25 อาการคงตัว<sup>10,11</sup>

## การให้ thiamine hydrochloride ในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะขาดวิตามิน B1 จะมีผลเสียหรือไม่

เนื่องจากการวินิจฉัยโรค WE นั้นอาศัยประวัติของผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะขาดวิตามิน B1 ร่วมกับอาการทางระบบประสาทที่สงสัยโรค WE และแพทย์ควรให้การรักษาด้วย thiamine hydrochloride ทันทีที่สงสัยโดยไม่จำเป็นต้องรอผลการตรวจเพื่อยืนยันภาวะขาดวิตามิน B1 ก่อนให้การรักษา จึงต้องยอมรับว่าอาจทำให้มีผู้ป่วยบางรายได้รับ thiamine ในขนาดสูงโดยไม่ได้มีภาวะขาดวิตามิน B1

จากการศึกษาด้านความปลอดภัยในการใช้ thiamine hydrochloride ขนาด 100 mg ฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำพบว่ามีอาการ generalized pruritus ร้อยละ 0.09<sup>3</sup> มีอาการระคายเคือง

บริเวณที่ฉีดร้อยละ 1.02<sup>2</sup> ซึ่งอาการเหล่านี้มักหายเองโดยไม่ต้องให้การรักษา มีรายงานการแพ้แบบ anaphylaxis และ anaphylactoid reaction ได้บ้างแต่พบน้อยมาก ส่วนใหญ่มีอาการหลังจากได้รับยาหลายครั้ง และสัมพันธ์กับการฉีด thiamine hydrochloride เข้าทางหลอดเลือดดำมากกว่าการให้แบบหยดเข้าทางหลอดเลือดดำ

## สรุป

WKS เป็นกลุ่มอาการที่พบได้บ่อย โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อภาวะขาดวิตามิน B1 ปัจจัยทางพันธุกรรมของผู้ป่วยและปัจจัยภายนอก เช่น พฤติกรรมในการดื่มสุรา และการรับประทานอาหารมีผลทำให้ผู้ป่วยแต่ละรายมีโอกาสในการเกิด WKS มากน้อยแตกต่างกัน ในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงดังกล่าวแต่ยังไม่มีอาการทางระบบประสาทควรได้รับ thiamine เสริมเพื่อป้องกันการเกิด WKS ส่วนในรายที่มีอาการทางระบบประสาทแล้ว การวินิจฉัย WKS นั้นอาศัยประวัติของผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะขาดวิตามิน B1 ร่วมกับอาการแสดงบางอย่างที่ทำให้สงสัย WKS ก็เพียงพอแล้วที่จะเป็นเหตุผลในการให้การรักษาด้วย thiamine hydrochloride ในขนาดสูง โดยไม่จำเป็นต้องอาศัยผลตรวจทางห้องปฏิบัติการหรือภาพถ่ายรังสีใดๆ เพื่อช่วยยืนยันการวินิจฉัย หากให้การวินิจฉัยล่าช้าหรือรอจนกระทั่งผู้ป่วยมีอาการแสดงที่ชัดเจนของ WKS อาจทำให้เกิดความเสียหายต่อระบบประสาทอย่างถาวร

## เอกสารอ้างอิง

1. Roger RB. Thiamin. In: Shils ME, editor. Modern Nutrition in Health and Disease. 10th ed. United States of America: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 426-33.
2. Sechi G, Serra A. Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. Lancet Neurology 2007;6:442-55. Epub 2007/04/17.
3. Thomson AD, Cook CC, Touquet R, Henry JA. The Royal College of Physicians report on alcohol: guidelines for managing Wernicke's encephalopathy in the accident and Emergency Department. Alcohol Alcohol 2002;37:513-21. Epub 2002/11/05.
4. Thomson AD, Marshall EJ. The treatment of patients at risk of developing Wernicke's encephalopathy in the community. Alcohol Alcohol 2006;41:159-67. Epub 2005/12/31.
5. Kiela PR. Unraveling the pathophysiology of alcohol-induced thiamin deficiency. American journal of physiology Renal Physiology 2010;299:F26-7. Epub 2010/05/21.
6. Thomson AD, Marshall EJ. The

- natural history and pathophysiology of Wernicke's Encephalopathy and Korsakoff's Psychosis. *Alcohol Alcohol* 2006;41:151-8. Epub 2005/12/31.
7. Hoyumpa AM, Jr. Mechanisms of thiamin deficiency in chronic alcoholism. *The American Journal of Clinical Nutrition* 1980;33:2750-61. Epub 1980/12/01.
  8. Luigetti M, De Paulis S, Spinelli P, Sabatelli M, Tonali P, Colosimo C, et al. Teaching NeuroImages: the full-blown neuroimaging of Wernicke encephalopathy. *Neurology* 2009;72:e115. Epub 2009/06/03.
  9. Olds K, Langlois NE, Blumbergs P, Byard RW. The pathological features of Wernicke encephalopathy. *Forensic Science, Medicine, and Pathology* 2014. Epub 2014/01/29.
  10. Kopelman MD, Thomson AD, Guerrini I, Marshall EJ. The Korsakoff syndrome: clinical aspects, psychology and treatment. *Alcohol Alcohol* 2009;44:148-54. Epub 2009/01/20.
  11. Roman GC. Nutritional disorders of the nervous system. In: Shils ME, editor. *Modern Nutrition in Health and Disease*. 10th ed. United States of America: Lippincott Williams & Wilkins; 2006. p. 1362-80.