

บทปริทัศน์

ฝีในสมอง

เรวัฒน์ น้อยพิทักษ์

บทคัดย่อ

ฝีในสมอง (brain abscess) เป็นการติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลางชนิดหนึ่งที่พบไม่มาก แต่จัดว่าเป็นการติดเชื้อที่รุนแรง และสามารถทำให้เสียชีวิตได้ พยาธิกำเนิดของโรคนี้เกิดจากการติดเชื้อในบริเวณอื่นของร่างกาย หรือในอวัยวะใกล้เคียง แล้วมีการแพร่กระจายมายังสมอง ดังนั้นเชื้อก่อโรคจึงพบได้หลายชนิด เมื่อเชื้อเข้าสู่สมองจะเกิดการอักเสบของสมอง (cerebritis) และพัฒนากลายเป็นฝีในที่สุด อาการของโรคนี้คล้ายกับผู้ป่วยโรคเนื้องอกในสมอง กล่าวคืออาการเกิดจากการมีก้อนในสมอง (space-occupying lesion) การตรวจวินิจฉัยฝีในสมองสามารถทำได้โดยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการตรวจภาพถ่ายทางรังสีวิทยา ระบบประสาท การรักษาฝีในสมองควรทำอย่างเร่งด่วนที่สุดหลังการวินิจฉัย การรักษาประกอบด้วย การให้ยาที่สำคัญคือ ยาปฏิชีวนะ และการรักษาด้วยการผ่าตัด ซึ่งจะช่วยลดอาการของผู้ป่วยได้อย่างรวดเร็ว และได้หนองมาเพาะหาเชื้อก่อโรค เทคนิคการผ่าตัดในปัจจุบันได้รับการพัฒนาอย่างมาก ทำให้ผลการรักษาดีขึ้น สามารถลดอัตราการตายและทุพพลภาพของผู้ป่วยฝีในสมองได้เป็นอย่างดี

คำสำคัญ: ฝีในสมอง, พยาธิกำเนิด, การตรวจวินิจฉัย, การรักษา

วันที่รับบทความ: ๑๑ มิถุนายน ๒๕๕๔

วันที่อนุญาตให้ตีพิมพ์: ๑๔ สิงหาคม ๒๕๕๔

บทนำ

ฝีในสมอง (Brain abscess) เป็นการติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลางชนิดหนึ่งที่พบไม่มาก แต่จัดว่าเป็นการติดเชื้อที่รุนแรง และสามารถทำให้เสียชีวิตได้ เนื่องจากปัจจุบันเทคโนโลยีทางการแพทย์สำหรับการวินิจฉัย และการรักษาโรคในระบบประสาทส่วนกลางได้รับการพัฒนาอย่างมาก ดังนั้นการวินิจฉัยฝีในสมองที่ถูกต้อง และการรักษาที่รวดเร็วจะสามารถลดอัตราการตาย และทุพพลภาพได้ บทความนี้ได้กล่าวถึงระบาดวิทยา เชื้อก่อโรค พยาธิกำเนิด อาการทางคลินิก การตรวจวินิจฉัย และการรักษาของโรคฝีในสมอง

ระบาดวิทยา

ฝีในสมองมีอุบัติการณ์ประมาณ ๑ ต่อประชากร ๑๐๐,๐๐๐ คนต่อปี^๑ อายุเฉลี่ยที่พบอยู่ในช่วง ๓๐ - ๔๐ ปี^๑ พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิงในอัตราส่วนประมาณ ๒ - ๓:๑^๑ และพบอุบัติการณ์ของฝีในสมองสูงขึ้นในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ (immunocompromised host) เช่น ผู้ป่วยติดเชื้อ HIV หรือผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกัน^๑

จากข้อมูลเวชระเบียนของโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ พบสถิติของผู้ป่วยฝีในสมองที่ได้รับการรักษาในช่วง ๕ ปีย้อนหลัง ตั้งแต่ พ.ศ. ๒๕๕๔ - ๒๕๕๘ จำนวนทั้งสิ้น ๕๓ ราย จำแนกเป็นรายปีดังตารางที่ ๑

ตารางที่ ๑ จำนวนผู้ป่วยฝีในสมองรายปี ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

ปี พ.ศ.	๒๕๕๔	๒๕๕๕	๒๕๕๖	๒๕๕๗	๒๕๕๘
จำนวนผู้ป่วย (คน)	๓	๔	๑๕	๑๔	๑๒

เชื้อก่อโรค

พบได้หลายชนิดขึ้นกับสาเหตุของการเกิดโรค อายุ และระดับภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย ส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย เชื้อที่พบมากที่สุดคือ เชื้อกลุ่ม Streptococci เช่น *Streptococcus milleri* ซึ่งเป็น normal flora ในช่องปาก^๒ นอกจากนี้ยังอาจพบเชื้อ Staphylococcus, gram negative bacilli, anaerobe หรือ อาจพบเชื้อมากกว่า ๑ ชนิด (mixed

infection) ได้ ขึ้นกับแหล่งกำเนิดของการติดเชื้อ (ตารางที่ ๒)^๓ ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ (immunocompromised host) สามารถพบเชื้อก่อโรคจากโรคฉวยโอกาส (opportunistic infection) เช่น เชื้อวัณโรค (*Mycobacterium tuberculosis*), เชื้อปรสิต (*Toxoplasmosis gondii*) หรือเชื้อรา (Candida, Aspergillus, Cryptococcus) อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยโรคนี้ประมาณร้อยละ ๒๕ ที่ไม่สามารถหาสาเหตุของเชื้อก่อโรคได้^๔

ตารางที่ ๒ แสดงแหล่งกำเนิดของการติดเชื้อ และเชื้อก่อโรค

แหล่งกำเนิดของการติดเชื้อ	เชื้อก่อโรค
การติดเชื้อในโพรงไซนัส และช่องปาก (Sinus and dental infections)	Aerobic and anaerobic streptococci, anaerobic gram-negative bacilli
การติดเชื้อในช่องหู (Ear infections)	Aerobic and anaerobic streptococci, anaerobic gram-negative bacilli, Haemophilus, Pseudomonas, and Enterobacteriaceae
การติดเชื้อในปอด (Pulmonary infections)	Aerobic and anaerobic streptococci, anaerobic gram-negative bacilli
เยื่อหัวใจอักเสบ หรือโรคหัวใจพิการแต่กำเนิด (Endocarditis, Congenital heart disease)	Aerobic and microaerophilic streptococci, <i>S. aureus</i>
อุบัติเหตุ หรือภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา (Trauma, iatrogenic)	<i>S. aureus</i> , aerobic streptococci, Enterobacteriaceae, Pseudomonas
ผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ (Immunocompromised host)	<i>T. gondii</i> , <i>Mycobacterium</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Nocardia</i> , <i>L. monocytogenes</i> , <i>Aspergillus</i> , <i>Cryptococcus</i> , <i>Coccidioides immitis</i> , <i>Candida</i> , <i>Mucorales</i>

พยาธิกำเนิด

สมองมีอวัยวะป้องกันสิ่งแวดล้อม และเชื้อโรคที่มีประสิทธิภาพมาก ไม่ว่าจะเป็นผนังศีรษะ และกะโหลกศีรษะที่ทำหน้าที่เป็นกลไกทางกายวิภาคในการป้องกันเชื้อโรคเข้าสู่สมอง นอกจากนี้ยังมี Blood-brain barrier (BBB) ที่มีโครงสร้างพิเศษคอยควบคุมการผ่านเข้าออกของสารต่างๆ ระหว่างสมอง และกระแสเลือด รวมทั้งเชื้อโรค อย่างไรก็ตามเชื้อโรคสามารถเข้าสู่สมองได้ ๓ ช่องทาง ได้แก่

๑. การติดเชื้อจากอวัยวะข้างเคียง (Direct/Contiguous extension) ที่พบบ่อย ได้แก่ การติดเชื้อในช่องหู (otitis media, mastoiditis) นอกจากนี้ อาจเกิดจากการติดเชื้อในโพรงไซนัส หรือช่องปาก (sinusitis, odontogenic infection) ทำให้เกิดฝีในสมองในตำแหน่งที่ใกล้กับแหล่งติดเชืวดังกล่าว เช่น frontal, temporal lobe มักพบเป็นก้อนเดียว และอาจมีการอักเสบของกะโหลกศีรษะ (osteomyelitis) บริเวณนั้น

๒. การติดเชื้อจากกระแสเลือด (Hematogenous spreading) โดยเริ่มจากการติดเชื้อในอวัยวะที่อยู่ไกลออกไป เช่น การติดเชื้อในปอด ช่องท้อง หรือระบบทางเดินปัสสาวะ (pulmonary, abdominal, or genitourinary infection) จากนั้นเกิดภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (bacteremia) เชื้อแพร่ต่อมาถึงสมอง ฝีในสมองที่เกิดจากภาวะนี้มีหลายตำแหน่งในสมอง โดยมากมักพบในสมองบริเวณที่เลี้ยงด้วย middle cerebral artery

๓. Direct penetrating route เช่น จากอุบัติเหตุ มีแผลที่หนังศีรษะ ร่วมกับกะโหลกศีรษะแตก (compound depressed skull fracture) หรือ มีฐานกะโหลกร้าวเกิดรูรั่วของน้ำหล่อเลี้ยงสมอง (Cerebrospinal fluid, CSF) นอกจากนี้ อาจเกิดจากการผ่าตัดทางสมอง ทำให้เชื้อเข้าสู่สมองโดยตรง

เมื่อเชื้อโรคสามารถผ่าน BBB เข้าสู่เนื้อสมองได้ ร่างกายจะมีปฏิกิริยาตอบสนองต่อเชื้อโรคนั้น เกิดเป็นกระบวนการอักเสบของสมองที่เรียกว่า cerebritis และลุกลามจนกลายเป็นฝีในสมองตามมา ซึ่งฝีในสมองสามารถแบ่งออกได้เป็น ๔ ระยะ ดังนี้

๑) Early cerebritis (วันที่ ๑ - ๓) บริเวณที่เกิดการอักเสบของสมอง จะมีการบวมเป็นหย่อม ภายในเนื้อสมองบริเวณนี้เต็มไปด้วยเซลล์ neutrophil, plasma cell, lymphocyte และ macrophage ต่อมาแกนกลางของบริเวณนี้จะเกิด coagulative necrosis ซึ่งมีขอบเขตไม่ชัด และยังไม่มีการสร้าง capsule

๒) Late cerebritis (วันที่ ๔ - ๕) เป็นระยะที่ necrotic center ขยายตัวเต็มที่ พบมีเซลล์ macrophage, fibroblast และมีการสร้างหลอดเลือดขึ้นมาใหม่ล้อมรอบบริเวณนี้ในระยะนี้

fibroblast เริ่มสร้าง capsule ซึ่งประกอบด้วย reticulin fiber ล้อมรอบ บริเวณที่เป็น necrotic center

๓) Early capsule formation (วันที่ ๑๐ - ๑๓) capsule เริ่มหนาตัวขึ้น และเปลี่ยนจาก reticulin fiber เป็น collagen fiber เซลล์ที่ล้อมรอบส่วนใหญ่เป็น fibroblast และ macrophage ในระยะนี้ necrotic center มีขนาดเล็กถึง

๔) Late capsule formation (หลังวันที่ ๑๕) เป็นระยะที่ฝีในสมองโตเต็มที่ capsule หนามากขึ้น necrotic center มีขนาดเล็กลงกว่าเดิม ล้อมรอบด้วย inflammatory cell ซึ่งมี collagen capsule และ gliosis ล้อมรอบอยู่ชั้นนอกตามลำดับ

อาการทางคลินิก

การดำเนินโรคสามารถเป็นได้ทั้งแบบค่อยเป็นค่อยไป จนถึงฉับพลัน หรือเสียชีวิตอย่างรวดเร็ว โดยทั่วไปมักจะแสดงอาการภายใน ๒ สัปดาห์ อาการของโรคขึ้นกับตำแหน่ง ขนาด และจำนวนของฝีในสมอง ลักษณะอาการคล้ายกับผู้ป่วยโรคเนื้องอกในสมอง กล่าวคือ เป็นอาการจากการมีก้อนในสมอง (Space-occupying lesion) อาการที่พบมากที่สุด คือ ปวดศีรษะ ร้อยละ ๗๐^๙ ตามมาด้วย สับสนหรือซึมลง พบอาการทางระบบประสาทแบบเฉพาะที่ตามตำแหน่งที่มีฝี ร้อยละ ๖๕^๙, ชัก ร้อยละ ๒๕ - ๓๕^๙ ทั้งนี้พบผู้ป่วยมีไข้ประมาณร้อยละ ๒๐ - ๕๐^๙ นอกจากนี้ อาจพบอาการที่แสดงถึงภาวะความดันในกะโหลกเพิ่ม เช่น อาเจียนพุ่ง, papilledema หากฝีแตกเข้าสู่ชั้น subarachnoid หรือโพรงสมอง (intraventricular space) ผู้ป่วยจะมีอาการแย่ลงอย่างรวดเร็ว หรือมีอาการรุนแรงเพิ่มขึ้น และอาจตรวจพบอาการแสดงของภาวะ meningismus

การตรวจวินิจฉัย

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

ผู้ป่วยโรคฝีในสมองควรได้รับการตรวจ complete blood count (CBC) ทุกราย พบว่าผู้ป่วยในโรคนี้มีจำนวนเม็ดเลือดขาว (white blood cell count) สูงขึ้นประมาณร้อยละ ๓๐ - ๖๐^๙ การตรวจหาการอักเสบของร่างกาย ได้แก่ การตรวจ Erythrocyte sedimentation rate (ESR) และ C-reactive protein (CRP) จะพบค่าสูงขึ้นในผู้ป่วยฝีในสมอง (ประมาณร้อยละ ๙๐ และ ๗๗ ตามลำดับ)^{๑๐} แต่ค่าเหล่านี้ เป็นค่าบ่งชี้ที่ไม่จำเพาะเจาะจง (non-specific indicator) เนื่องจากค่าที่สูงขึ้นอาจเกิดจากการอักเสบของร่างกายในบริเวณอื่น อย่างไรก็ตามมีการศึกษาพบว่าสามารถใช้ค่าเหล่านี้ในการตรวจติดตามผลการตอบสนองของการรักษาได้ โดยพบว่าผู้ป่วยฝีในสมองที่ตอบสนองต่อการรักษา มีระดับการลดลงของ ESR และ CRP ถึงร้อยละ ๘๘ และ ๘๒ ตามลำดับ^{๑๐}

การเพาะเชื้อจากเลือด ควรส่งตรวจทุกรายอย่างน้อย ๒ ชุด และควรเก็บเลือดเพาะเชื้อก่อนให้ยาปฏิชีวนะ การเพาะเชื้อจากเลือดอาจพบเชื้อก่อโรคได้หากผู้ป่วยมีภาวะ bacteremia โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็น endocarditis อย่างไรก็ตามผลการเพาะเชื้อจากเลือดในผู้ป่วยฝีในสมองให้ผลบวกประมาณร้อยละ ๑๐^{๑๑}

การตรวจภาพถ่ายทางรังสีวิทยาแบบประสาธ

การวินิจฉัยด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง (Computed tomography (CT) of the brain) ในช่วง early cerebritis อาจเห็นไม่ชัด โดยอาจพบ hypodensity lesion ที่มี irregular rim enhancement เล็กน้อยบริเวณรอบ hypodensity lesion หลังฉีดสารทึบรังสี ซึ่งจะชัดขึ้นในช่วง late cerebritis ต่อมาในช่วง capsule formation ผนังของฝีจะติดสารทึบรังสีมากขึ้นเป็นลักษณะของ ring enhancement บริเวณรอบ necrotic center ที่เห็นเป็น hypodensity lesion ตรงกลาง

การวินิจฉัยด้วยเครื่องฉายภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (Magnetic resonance imaging, MRI) ให้ข้อมูลที่ชัดเจนกว่าเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง โดยเฉพาะในช่วง early cerebritis ซึ่งจะมีลักษณะเป็น hypointensity ใน T1 และ

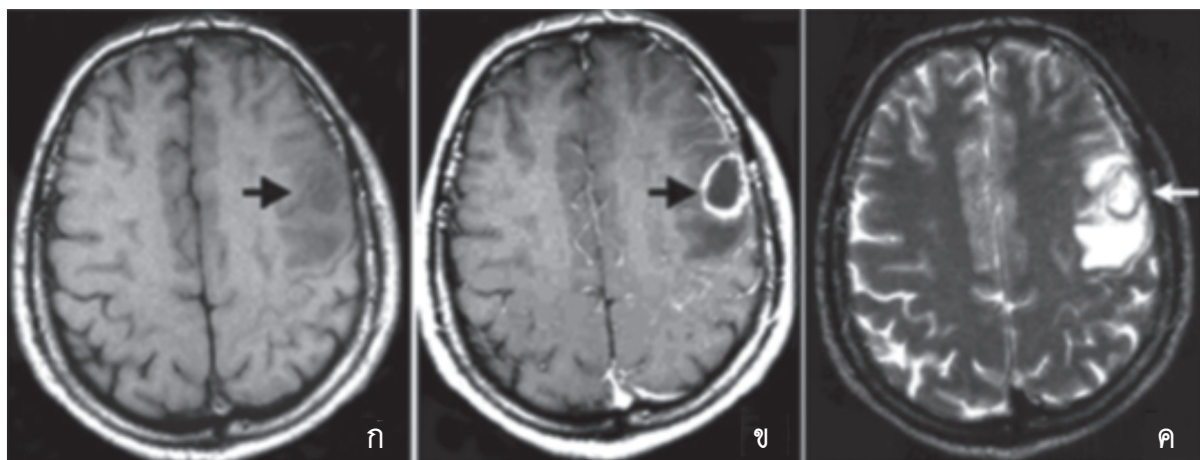
hyperintensity ใน T2 ในช่วง late cerebritis จะพบลักษณะ iso/hyperintensity rim ใน T1 และ hypointensity rim ใน T2 ซึ่งมี partial/complete rim enhancement หลังฉีดสาร gadolinium โดยสีของสารทึบแสงอาจกระจายเข้าไปในบริเวณที่เป็น central necrosis ได้ ซึ่งจะไม่พบลักษณะนี้ในช่วง capsule formation แต่พบ rim enhancement ที่มีขอบเขตที่ชัดเจนมากขึ้น (รูปที่ ๑) เมื่อตรวจ Diffusion-weighted image (DWI) ของฝีในสมอง สามารถพบลักษณะของ diffusion restriction บริเวณ central necrosis ซึ่งสามารถพบลักษณะดังกล่าวได้ตั้งแต่ระยะ late cerebritis (ตารางที่ ๓)^{๑๒}

นอกจากนี้การวินิจฉัยฝีในสมอง ควรทำการเก็บหนองจากฝี ไม่ว่าจะได้จากการผ่าตัด หรือการเจาะดูด ส่งย้อม และเพาะเชื้อ เพื่อทราบชนิดของเชื้อก่อโรค และสามารถให้ยาปฏิชีวนะได้อย่างเหมาะสม อย่างไรก็ตามอาจไม่สามารถทำการเก็บหนองได้ในผู้ป่วยบางรายมีฝีในตำแหน่งที่อยู่ลึก ซึ่งมีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะทุพพลภาพทางระบบประสาท หลังการผ่าตัด หรือมีโรคประจำตัวที่ไม่เหมาะสมต่อการผ่าตัด

ตารางที่ ๓ แสดงลักษณะที่พบในการตรวจด้วยเครื่องฉายภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) ของฝีในสมองระยะต่างๆ

Imaging modality	Early cerebritis	Late cerebritis	Early abscess	Late abscess
T1W MRI without contrast	Hypointense lesion	Hypointense central zone, iso- to hyperintense rim, hypointense edema	Decrease hypointense edema, otherwise same as late cerebritis	Same as early abscess
T1W MRI with contrast	Nodular or no enhancement	Partial or complete enhancement of the rim with extension into central zone	Thin, smooth, well-circumscribed rim of enhancement without extension into the central zone	Same as early abscess
T2W MRI	Hyperintense lesion	Iso- to hyperintense central zone, iso- to hypointense rim, hyperintense edema	Hyperintense central zone, hypointense rim, hyperintense edema	Loss of hypointense rim, otherwise same as early abscess
FLAIR MRI	Hyperintense lesion	Iso- to hyperintense central zone, iso- to hypointense rim, hyperintense edema	Hyperintense central zone, hypointense rim, hyperintense edema	Same as early abscess
DWI/ADC MRI	No restrict diffusion, possible T2 shine-through	Patchy restrict diffusion in the central zone with T2 shine-through	Uniformed restrict diffusion in the central zone	Same as early abscess

T1W, T1-weighted; MRI, Magnetic resonance imaging; T2W, T2-weighted; FLAIR, Fluid-attenuated inversion recovery; DWI, Diffusion-weighted imaging; ADC, Apparent diffusion coefficient



รูปที่ ๑ ภาพจากเครื่องฉายภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) ของฝีในสมองในระยะ early abscess (ลูกศร)

ก: ภาพ T1

ข: ภาพ T1 แสดง ring enhancement หลังฉีด gadolinium

ค: ภาพ T2 แสดง hypointensity rim with surrounding edema

การรักษา

ประกอบด้วย การรักษาด้วยยา และการผ่าตัด ร่วมกับการรักษาแหล่งกำเนิดของการติดเชื้อ

การให้ยาปฏิชีวนะ

ควรเริ่มหลังการผ่าตัดเก็บหนองส่งตรวจ เพื่อสามารถให้การรักษาได้อย่างเหมาะสมกับเชื้อก่อโรค และไม่รบกวนผลการเพาะเชื้อ อย่างไรก็ตามการรักษาดังกล่าวให้ยาอย่างเดียวยังไม่ผ่าตัด สามารถทำได้ในรายที่ก้อนเล็กกว่า ๒ เซนติเมตร มีหลายก้อน ก้อนอยู่ในตำแหน่งผ่าตัดไม่ได้

ผู้ป่วยในระยะ cerebritis ผู้ป่วยอยู่ในสภาพไม่เหมาะสมกับการผ่าตัด เช่น อยู่ในภาวะติดเชื้อในกระแสเลือดรุนแรง (severe sepsis) หรือ ทราบผลเพาะเชื้อจากแหล่งติดเชื้ออื่นอยู่แล้ว^{๑๓, ๑๔} การเริ่มให้ยาปฏิชีวนะ ควรเริ่มเป็น empirical treatment โดยคำนึงถึงแหล่งกำเนิดของการติดเชื้อ หากไม่ทราบควรเริ่มใช้ยาเป็น vancomycin ร่วมกับ metronidazole และ 3rd หรือ 4th generation cephalosporin (ตารางที่ ๔)^{๑๕} แล้วจึงปรับยาตามผลเพาะเชื้อในภายหลัง (ตารางที่ ๕)^{๑๕}

ตารางที่ ๔ แสดงการเลือกให้ยาปฏิชีวนะตามแหล่งกำเนิดของการติดเชื้อ

สาเหตุของการเกิดโรค (Etiology)	การรักษา (Treatment)
ไม่ทราบสาเหตุ (Unknown etiology)	Third- or fourth-generation cephalosporin plus vancomycin plus metronidazole
โพรงไซนัสอักเสบ (Sinusitis-associated)	Metronidazole plus either penicillin G or a third- or fourth-generation cephalosporin + vancomycin*
ช่องหูอักเสบ (Otitis-associated)	Metronidazole plus penicillin G plus cephalosporin*
อุบัติเหตุทางศีรษะ (Penetrating head trauma)	Third- or fourth-generation cephalosporin plus vancomycin
ภายหลังการผ่าตัดสมอง (Postneurosurgery)	Vancomycin plus meropenam or ceftazidime

* ในกรณีที่คาดว่าเชื้อก่อโรคเป็น methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*

+ ในกรณีที่คาดว่าเชื้อก่อโรคเป็น *Pseudomonas aeruginosa* ให้พิจารณาเลือกใช้ cefepime หรือ meropenam

ตารางที่ ๕ ชนิดและขนาดยาปฏิชีวนะ สำหรับการรักษาดูในสมอง แบ่งตามเชื้อก่อโรค

เชื้อก่อโรค (Pathogen)	ยาปฏิชีวนะ (Antibiotic)
<i>Bacteroides fragilis</i>	Metronidazole 2,000 mg/day (500 mg every 6 hours)
Enterobacteriaceae (e.g. <i>Klebsiella</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus</i>)	Ceftriaxone 4 g/day (2 g every 4 hours) or cefotaxime 12 g/day (2 g every 4 hours) or ceftazidime 6 g/day (2 g every 8 hours) or meropenam 6 g/day (2 g every 8 hours)
<i>Haemophilus influenza</i>	Ceftriaxone or cefotaxime
<i>Nocardia asteroides</i>	Trimethoprim-sulfamethoxazole 15 - 20 mg/kg/day of trimethoprim component (5 - 6.67 mg/kg every 8 hours)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Meropenam or ceftazidime 6 g/day (2 g every 8 hours)
Staphylococci	
- Methicillin-susceptible	Nafcillin or oxacillin 12 g/day (2 g every 4 hours)
- Methicillin-resistant	Vancomycin 45 - 60 mg/kg/day IV (every 6 - 12 hours)
<i>Streptococcus</i> spp.	Penicillin G 20 - 24 million units/day (3 - 4 million units every 4 hours) or ceftriaxone or cefotaxime or ceftazidime

ทั้งนี้ควรให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำเป็นระยะเวลา ๖ - ๘ สัปดาห์ และควรตรวจภาพถ่ายรังสีทุก ๒ สัปดาห์ หากมีขนาดใหญ่มากขึ้น หรือ ขนาดไม่ลดลงภายใน ๔ สัปดาห์ หลังเริ่มให้ยา ควรพิจารณาทำการผ่าตัด เพื่อระบายหนองเพิ่มเติม และเก็บหนองเพาะเชื้อใหม่ ในรายที่ได้รับการผ่าตัดระบายอย่างเหมาะสม หรือมีอยู่ในระยะ cerebritis สามารถพิจารณาให้ยาปฏิชีวนะสั้นลงเป็นระยะเวลา ๔ - ๖ สัปดาห์ได้^{๑๑} สำหรับเชื้อ *Nocardia* ควรให้ยานาน ๖ - ๑๒ เดือน ร่วมกับการทำ complete excision^{๑๒} Muzumdar et al ได้รายงานแนะนำการใช้ยาปฏิชีวนะแบบ “triple high dose” สำหรับผู้ป่วยฝีในสมอง อันประกอบด้วย การให้ยาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำเป็นระยะเวลา ๒ สัปดาห์ ตามด้วยยาปฏิชีวนะแบบรับประทาน ๔ สัปดาห์ ทั้งนี้ควรให้ยาปฏิชีวนะเป็นระยะเวลา ๓ - ๑๒ สัปดาห์ สำหรับผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำ^{๑๓}

Corticosteroids

สามารถออกฤทธิ์ลดความดันในกะโหลกที่เกิดจากสมองบวม อย่างไรก็ตาม corticosteroids มีผลทำให้เม็ดเลือดขาวเคลื่อนตัวมายังบริเวณที่มีการติดเชื้อน้อยลง ยาปฏิชีวนะผ่าน BBB ได้ลดลง และการสร้าง capsule ซ้ำลง^{๑๔, ๑๕} ปัจจุบันจะแนะนำให้ในรายที่มีขนาดใหญ่ โดยควรให้ในระยะสั้นก่อนการผ่าตัด หรือให้ยาปฏิชีวนะ และควรลดขนาดลงโดยเร็วที่สุดเมื่อผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น หรือได้รับการผ่าตัดระบายหนองแล้ว^{๑๖}

ยากันชัก

อาการชักของฝีในสมองเกิดจาก ปฏิกิริยาของฝีทำให้เนื้อสมองรอบๆ บวม และกระตุ้นคลื่นไฟฟ้าของ cerebral cortex ทำให้ชักตามมา อาการชักจะทำให้เกิดการบาดเจ็บของสมองเพิ่มขึ้น สามารถทำให้สมองบวมมากขึ้น และผู้ป่วยมีอาการแย่ลงได้ สำหรับการให้ยากันชักมีรายงานแนะนำให้ใช้ป้องกันการชักทุกรายในผู้ป่วยที่เป็นฝีในสมอง และพิจารณาหยุดยาในภายหลัง หากผู้ป่วยไม่มีอาการชัก และคลื่นไฟฟ้าสมองปกติ^{๑๗}

การผ่าตัด

การผ่าตัดฝีในสมอง ควรทำอย่างเร่งด่วนทุกราย เพื่อให้ได้หนองสำหรับส่งเพาะเชื้อ ลดความดันในกะโหลกศีรษะ และสามารถลดอาการทางระบบประสาทได้อย่างรวดเร็ว โดยเฉพาะก้อนที่มีขนาดตั้งแต่ ๒.๕ เซนติเมตรขึ้นไป ในตำแหน่ง noneloquent และมี mass effect^{๒๒, ๒๓} การผ่าตัดมีหลายวิธี ได้แก่

๑. Surgical aspiration

- Free hand technique
- Ultrasound guide
- Stereotactic navigation procedure (frame/frameless)

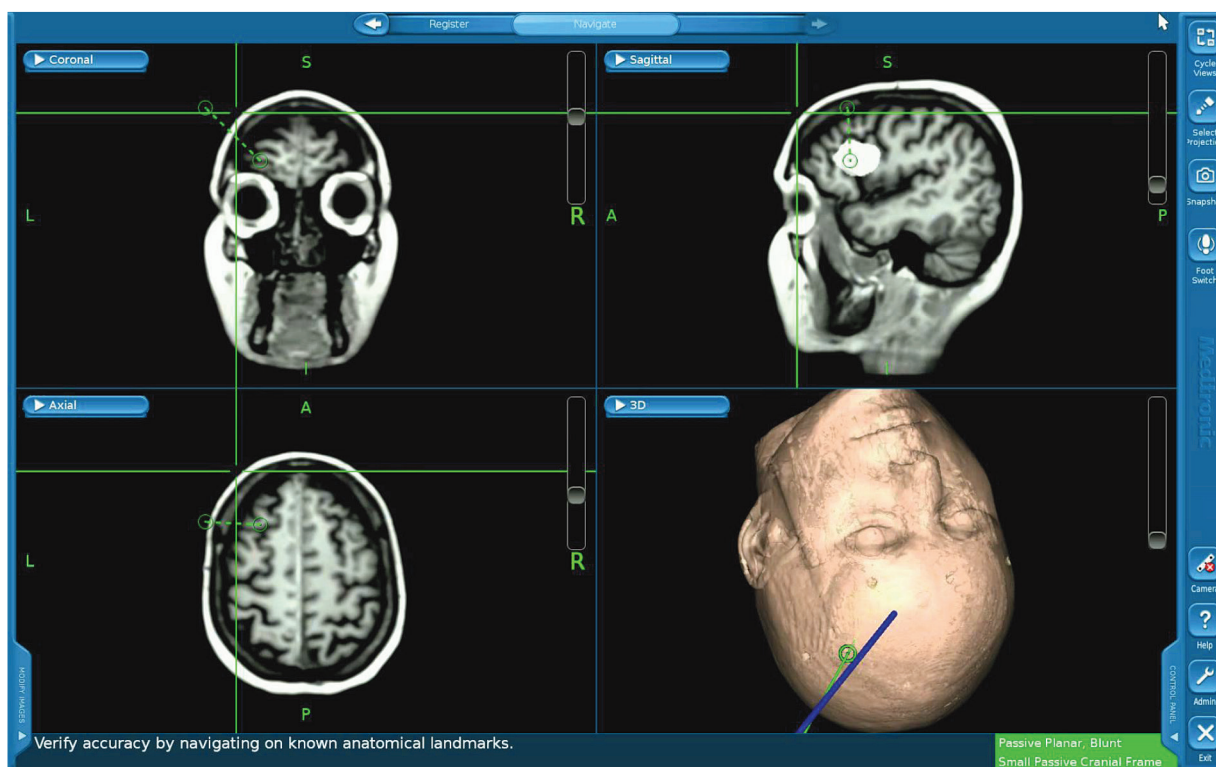
๒. Craniotomy with excision

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักได้รับการรักษา ด้วยวิธี surgical aspiration ซึ่งเป็นหัตถการที่ทำงานง่าย และรวดเร็ว สามารถทำได้ทั้งวิธี free hand technique ในกรณีที่ก้อนอยู่ตื้น และมีขนาดใหญ่ โดยทำการเจาะรูกะโหลกเพียงหนึ่งรู (Burr hole) แต่ในกรณีที่ก้อนมีขนาดเล็ก อยู่ในตำแหน่งลึก หรืออยู่ใน

บริเวณที่เป็น eloquent สามารถใช้ ultrasound guide หรือใช้ neuronavigation (รูปที่ ๒) ช่วยคำนวณ วัดระยะ และควบคุมทิศทางการผ่าตัดได้ ดังรูปที่ ๓ ซึ่งทำให้ผลการผ่าตัดดี ปลอดภัย และมีภาวะแทรกซ้อนน้อย แม้ว่าผู้ป่วยในตำแหน่ง eloquent ก็ตาม^{๒๔} นอกจากนี้ยังสามารถทำการผ่าตัดซ้ำได้หากการรักษาจากครั้งแรกได้ผลไม่ดี



รูปที่ ๒ อุปกรณ์ของเครื่องมือ neuronavigator สำหรับผ่าตัด aspiration
(ที่มา : www.medtronic.com)



รูปที่ ๓ แสดงการวัดระยะและทิศทางในการผ่าตัด aspiration ด้วยเครื่อง neuronavigator
(ที่มา : www.medtronic.com)

สำหรับการทำ craniotomy with excision ปัจจุบันทำน้อยลง เนื่องจากมีเทคนิค aspiration และยาปฏิชีวนะที่มีประสิทธิภาพดีขึ้น อย่างไรก็ตามการผ่าตัดด้วยวิธีนี้มีข้อแนะนำใช้ในรายที่เป็น cerebellar abscess, posttraumatic abscess, gas-containing abscess, superficial thick-membrane abscess และ multiloculated abscess^{๒๔} สำหรับในรายที่ฝีแตกเข้าโพรงสมอง ควรทำการผ่าตัด craniotomy เพื่อ evacuation, debridement โพรงฝี และล้างโพรงสมอง ร่วมกับให้ยาปฏิชีวนะทั้งทางหลอดเลือดดำและทางโพรงสมองโดยเร่งด่วน^{๑๔}

ผลการรักษา

เนื่องจากการวินิจฉัย และการรักษาที่ดีขึ้น ทำให้อัตราตายของฝีในสมองอยู่ในช่วงประมาณร้อยละ ๘ - ๒๕^{๒๖, ๒๗} โดยมีภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคือ ฝีแตกเข้าไปในโพรงสมองซึ่งทำให้อัตราตายเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ ๒๗ - ๘๕^๔ นอกจากนี้ผู้ป่วยฝีในสมองอาจมีความผิดปกติทางระบบประสาท เช่น อัมพาตครึ่งซีก ได้ร้อยละ ๒๐ - ๗๐ และอาจเป็นโรคลมชักได้ร้อยละ ๓๐ - ๕๐^{๒๗}

เอกสารอ้างอิง

๑. Kastenbauer S, Pfister HW, Wispelwey B, Scheld WM. Brain abscess. In: Infections on the central nervous system. 3rd ed. Philadelphia: Lipincott Williams & Williams; 2004. p. 479-507.
๒. Jacobs JA, Pietersen HG, Stobberingh EE, Soeters PB. Bacteremia involving the "Streptococcus milleri" group: analysis of 19 cases. Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am 1994;19:704-13.
๓. Le Moal G, Landron C, Grollier G, Bataille B, Roblot F, Nassans P, et al. Characteristics of brain abscess with isolation of anaerobic bacteria. Scand J Infect Dis 2003;35:318-21.
๔. Carpenter J, Stapleton S, Holliman R. Retrospective analysis of 49 cases of brain abscess and review of the literature. Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol 2007;26:1-11.
๕. Britt RH, Enzmann DR, Yeager AS. Neuropathological and computerized tomographic findings in experimental brain abscess. J Neurosurg 1981;55:590-603.
๖. Chun CH, Johnson JD, Hofstetter M, Raff MJ. Brain abscess. A study of 45 consecutive cases. Medicine (Baltimore) 1986;65:415-31.
๗. Muzumdar D, Jhawar S, Goel A. Brain abscess: an overview. Int J Surg Lond Engl 2011;9:136-44.
๘. Bernardini GL. Diagnosis and management of brain abscess and subdural empyema. Curr Neurol Neurosci Rep 2004;4:448-56.
๙. Hakan T, Ceran N, Erdem I, Berkman MZ, Göktas P. Bacterial brain abscesses: an evaluation of 96 cases. J Infect 2006;52:359-66.
๑๐. Sichizya K, Fieggen G, Taylor A, Peter J. Brain abscesses—the Groote Schuur experience, 1993-2003. South Afr J Surg Suid-Afr Tydskr Vir Chir 2005;43:79-82.
๑๑. Kao P-T, Tseng H-K, Liu C-P, Su S-C, Lee C-M. Brain abscess: clinical analysis of 53 cases. J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi 2003;36:129-36.
๑๒. Haimen AB, Zimmerman RD, Morgello S, Weingarten K, Becker RD, Jennis R, et al. MR imaging of brain abscesses. AJR Am J Roentgenol 1989;152:1073-85.
๑๓. Rosenblum ML, Hoff JT, Norman D, Edwards MS, Berg BO. Nonoperative treatment of brain abscesses in selected high-risk patients. J Neurosurg 1980;52:217-25.
๑๔. Rousseaux M, Lesoin F, Destee A, Jomin M, Petit H. Developments in the treatment and prognosis of multiple cerebral abscesses. Neurosurgery 1985;16:304-8.
๑๕. Hakan T. Management of bacterial brain abscesses. Neurosurg Focus 2008;24:E4.

১৯. Infection in Neurosurgery Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. The rational use of antibiotics in the treatment of brain abscess. *Br J Neurosurg* 2000;14:525-30.
২০. Anagnostou T, Arvanitis M, Kourkoumpetis TK, Desalermos A, Carneiro HA, Mylonakis E. Nocardiosis of the central nervous system: experience from a general hospital and review of 84 cases from the literature. *Medicine (Baltimore)* 2014;93:19-32.
২১. Schroeder KA, McKeever PE, Schaberg DR, Hoff JT. Effect of dexamethasone on experimental brain abscess. *J Neurosurg* 1987;66:264-9.
২২. Bohl I, Wallenfang T, Bothe H, Schürmann K. The effect of glucocorticoids in the combined treatment of experimental brain abscess in cats. In: Schiefer W, Klinger M, Brock M, editors. *Brain abscess and meningitis* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 1981 [cited 2016 Jun 22]. p. 125-33. Available from: http://www.springerlink.com/index/10.1007/978-3-642-67943-8_19.
২৩. Lee T-H, Chang W-N, Su T-M, Chang H-W, Lui C-C, Ho J-T, et al. Clinical features and predictive factors of intraventricular rupture in patients who have bacterial brain abscesses. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007;78:303-9.
২৪. Lu C-H, Chang W-N, Lui C-C. Strategies for the management of bacterial brain abscess. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas* 2006;13:979-85.
২৫. Nathoo N, Nadvi SS, Narotam PK, van Dellen JR. Brain abscess: management and outcome analysis of a computed tomography era experience with 973 patients. *World Neurosurg* 2011;75:716-26; discussion 612-7.
২৬. Arlotti M, Grossi P, Pea F, Tomei G, Vullo V, De Rosa FG, et al. Consensus document on controversial issues for the treatment of infections of the central nervous system: bacterial brain abscesses. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis* 2010;14 Suppl 4:S79-92.
২৭. Kocherry XG, Hegde T, Sastry KVR, Mohanty A. Efficacy of stereotactic aspiration in deep-seated and eloquent-region intracranial pyogenic abscesses. *Neurosurg Focus* 2008;24:E13.
২৮. Ratnaike TE, Das S, Gregson BA, Mendelow AD. A review of brain abscess surgical treatment—78 years: aspiration versus excision. *World Neurosurg* 2011; 76:431-6.
২৯. Menon S, Bharadwaj R, Chowdhary A, Kaundinya DV, Palande DA. Current epidemiology of intracranial abscesses: a prospective 5 year study. *J Med Microbiol* 2008;57(Pt 10):1259-68.
৩০. Tseng J-H, Tseng M-Y. Brain abscess in 142 patients: factors influencing outcome and mortality. *Surg Neurol* 2006;65:557-62; discussion 562.

Abstract

Brain abscess

Raywat Noiphithak

Department of Surgery, Faculty of Medicine, Thammasat University

Brain abscess is one of central nervous system infection which is uncommon but it is a serious and life-threatening condition. Pathogenesis of brain abscess is the spreading of infection from other areas of body or surrounding organs into brain; therefore, pathogens of brain abscess are variable. After pathogens spread into the brain, they result in cerebritis and abscess formation respectively. Symptoms and signs of brain abscess resemble those of brain tumor which are the symptoms from space-occupying lesion. The investigation for this disease includes laboratory test and neuroimaging. Patients with brain abscess should be treated urgently after diagnosis. The treatment consists of medication, importantly, antibiotics, and surgery which can reduce symptoms rapidly and can collect specimens for culture. Currently, surgical technique has been further developed to improve outcome and decrease morbidity and mortality of brain abscess significantly.

Key words: Brain abscess, Pathogenesis, Investigation, Treatment