

โรคพาร์กินสัน

เมตตา โพธิ์กลิ่น

สาขาวิชาวิทยาศาสตร์ชีวภาพ คณะวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี มหาวิทยาลัยหัวเฉียวเฉลิมพระเกียรติ

บทคัดย่อ โรคพาร์กินสันเป็นโรคที่เกิดจากความเสื่อมของระบบประสาท พบบ่อยในวัยชราผู้ป่วยมักได้รับความทุกข์ทรมานจากการเคลื่อนไหวที่ผิดปกติ มีอาการแสดงให้เห็นเมื่อสูญเสียสารสื่อประสาทโดปามีนในสมองส่วน caudate ประมาณร้อยละ 80 จึงควรตระหนักเกี่ยวกับ สาเหตุ ปัจจัยเสี่ยงการเกิดโรค การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาและกลไกการเกิดโรค เพื่อหลีกเลี่ยงและป้องกันตัวเองจากปัจจัยเสี่ยงเหล่านั้นแต่เนิ่น ๆ

คำสำคัญ: โรคพาร์กินสัน, สาเหตุ, การวินิจฉัย

บทนำ

โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease) เป็นโรคความเสื่อมของระบบประสาทที่พบบ่อยรองลงมาจากโรคหลงลืมหรือโรคอัลไซเมอร์ ผู้ค้นพบโรคนี้เป็นนักวิทยาศาสตร์การแพทย์ชาวอังกฤษชื่อ เจมส์ พาร์กินสัน (James Parkinson) ในปี พ.ศ. 2360 โรคพาร์กินสันเกิดขึ้นในอัตราส่วนที่ใกล้เคียงกันระหว่างผู้หญิงกับผู้ชาย อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยอยู่ประมาณ 55-60 ปี และผู้ป่วยส่วนมากจะมีอายุมากกว่า 50 ปี ผู้ป่วยพาร์กินสันที่อายุน้อย (young - onset Parkinson's disease : YOPD) หมายถึงผู้ป่วยที่มีอาการของโรคก่อนอายุ 40 ปี มีพยาธิสภาพเช่นเดียวกับผู้ป่วยพาร์กินสันที่อายุมากแต่การดำเนินของโรคอาจแตกต่างกันไป

สถิติอัตราการเกิดโรคพาร์กินสันในประเทศไทยยังมีไม่มาก ซึ่งรายงานส่วนใหญ่จะอยู่ประมาณ 4.5-19 ต่อประชากร 100,000 คน หรือความชุกของโรคพาร์กินสันในประชากรที่อายุมากกว่า 65 ปีขึ้นไปก็จะได้ตัวเลขจาง่าย ๆ คือ ในประชากรที่อายุมากกว่า 65 ปี 100 คน จะพบผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน 1 คน⁽¹⁾

โรคพาร์กินสันสามารถเกิดกับคนได้ทุกเชื้อชาติ ทุกอาชีพ บุคคลที่มีชื่อเสียงเป็นที่รู้จักในโลกก็มีอาการของโรคพาร์กินสัน เช่น สมเด็จพระสันตะปาปา จอห์น ปอล ที่ 2 (Pope John Paul II) ผู้ล่วงลับ นักมวยโลก ไมค์หมัด อาลี ส่วนนักแสดง ไมเคิล เจ ฟอกซ์ (Michael J Fox) ผู้ซึ่งป่วยเป็นโรคพาร์กินสันและได้แสดงตัวออกมาทำประโยชน์ให้แก่วงการโรคพาร์กินสันโดยการตั้งมูลนิธิ

ไมเคิล เจ ฟอกซ์ (Michael J Fox Foundation) ซึ่งให้การสนับสนุนในเรื่องของการวิจัยโรคพาร์กินสัน ส่วนในประเทศไทย มจ. ทิพยฉัตร ฉัตรชัย ผู้กำกับการแสดง นักแปลหนังสือและบทละคร ก็ป่วยเป็นโรคนี้เช่นกัน จึงควรทำความเข้าใจถึงสาเหตุ การป้องกันรักษา เพื่อปฏิบัติตัวให้หลีกเลี่ยงการเกิดโรคนี้ หรือดูแลผู้ป่วยได้อย่างถูกต้อง

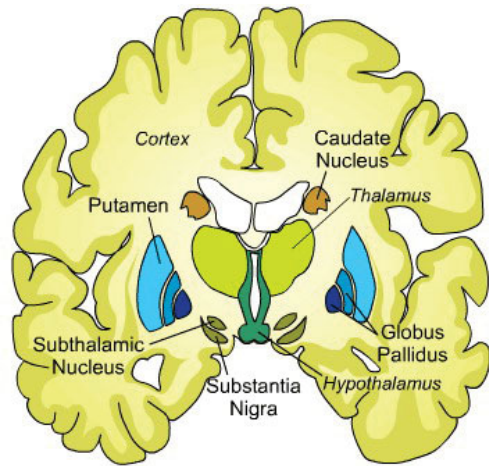
พยาธิสภาพและสาเหตุของโรคพาร์กินสัน

โรคพาร์กินสันเกี่ยวข้องกับความผิดปกติของระบบประสาทในสมองส่วน basal ganglia (รูปที่ 1)

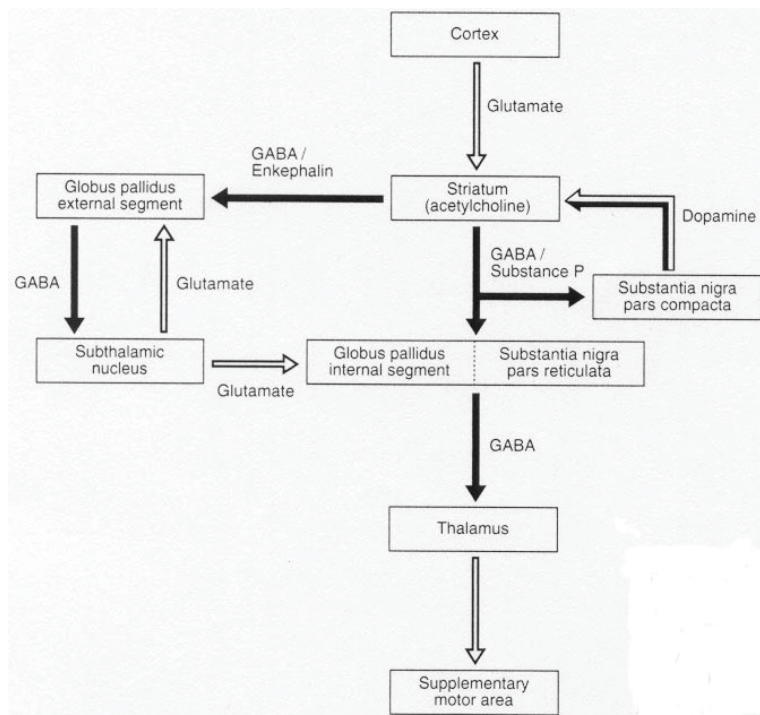
ภาวะปรกติการติดต่อของ basal ganglia เป็นแบบทางตรงและทางอ้อมดังนี้

การติดต่อทางตรงเริ่มจากคอร์เทกซ์ไปยัง striatum จาก striatum ไปยัง internal segment ของ globus pallidus และส่วนของ pars reticulata ของ substantia nigra ซึ่งจะส่งต่อไปยัง thalamus และส่งกลับไปยัง supplementary motor area ของคอร์เทกซ์

การติดต่อทางอ้อมเริ่มจากคอร์เทกซ์ไปยัง striatum จาก striatum จะมีสัญญาณไปยัง external segment ของ globus pallidus จากนั้นส่งไปยังที่ subthalamic nucleus และต่อไปยัง internal segment ของ globus pallidus จนถึง thalamus และกลับไปที่ supplementary motor area ของคอร์เทกซ์



รูปที่ 1 ภาพตัด coronal section แสดงตำแหน่งสมองส่วน basal ganglia (2)



รูปที่ 2 วิธีประสาททางตรงและทางอ้อมผ่าน basal ganglia (ลูกศรโปร่งแสดงกระแสประสาทแบบกระตุ้น ลูกศรทึบแสดงกระแสประสาทแบบยับยั้ง) (3)

การติดต่อที่สำคัญอีกทางหนึ่งคือจาก pars compacta ของ substantia nigra ไปยัง striatum ซึ่งให้สารสื่อประสาทคือโดปามีนไปกระตุ้นทางตรงและยับยั้งทางอ้อมโดยการกระตุ้นทางตรงนั้นจะมีผลต่อ D1 receptor ที่ striatum ส่วนการยับยั้งทางอ้อมนั้นจะมีผลต่อ D2 receptor ที่ striatum (รูปที่ 2)

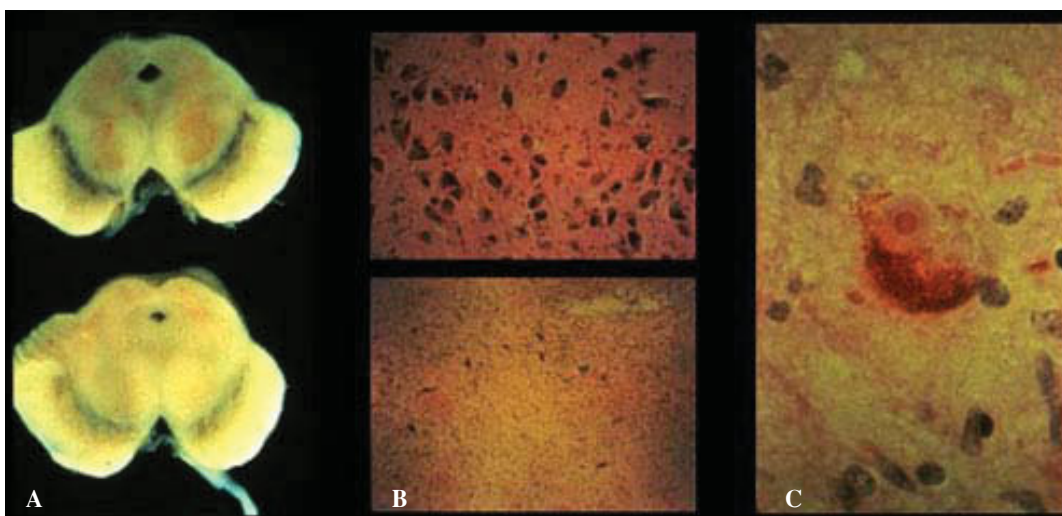
ข้อมูลที่เข้ามาจากทั้งสองทางนั้นจะประสานกันเพื่อควบคุมข้อมูลที่จะส่งออกจาก basal ganglia โรคพาร์กินสันมีทั้งลักษณะของการเคลื่อนไหวมากขึ้นและการเคลื่อนไหวน้อยลงเกิดจากการเปลี่ยนแปลงการทำงานของวงจรทั้งทางตรงและทางอ้อมของ basal ganglia ซึ่งเกี่ยวกับการเสื่อมตายของ dopaminergic neuron ของส่วน substantia nigra จึงขาดแคลนสารสื่อประสาทโดปามีนทำให้เกิดการเสื่อมและสูญเสียสภาพทาง nigrostriatal pathway จาก substantia nigra pars compacta ไปสู่ striatum ทำให้เกิดความผิดปกติของสมดุลของการทำงานระหว่าง cholinergic neurons จากคอร์เทกซ์และ dopaminergic neuron จาก substan-

tia nigra ที่ striatum⁽⁴⁾

สาเหตุการที่ dopaminergic cells ลดจำนวนลง การตรวจทางพยาธิสภาพในสมองของผู้ป่วยพาร์กินสันพบว่า substantia nigra ที่ปรกติมีสีเข้มค่อนข้างดำจะจางลงไป การตรวจทางจุลพยาธิสภาพก็จะพบ Lewy bodies (รูปที่ 3) ซึ่งเป็นก้อนโปรตีนใน cytoplasm แต่การพบ Lewy bodies ไม่ได้บ่งบอกถึงโรคพาร์กินสันอย่างเดียว เพราะสามารถพบในผู้สูงอายุที่ไม่มีอาการโรคพาร์กินสันได้ด้วย⁽¹⁾

สาเหตุของโรคพาร์กินสันอาจมาจากทั้งกรรมพันธุ์ร่วมกับปัจจัยทางสภาพแวดล้อมที่ก่อให้เกิดการเสื่อมของเนื้อเยื่อในระบบประสาทเช่น การได้รับสารพิษจากสิ่งแวดล้อม คนที่เสี่ยงสูงได้แก่

- คนในประเทศอุตสาหกรรม ในผู้ที่ทำงานกับสารตะกั่ว เหล็ก หรือ ทองแดงเป็นเวลานานเพราะโลหะเหล่านี้สามารถทำปฏิกิริยากับโปรตีน α - synuclein และกระตุ้นให้เกิดกระบวนการ fibrillation ทำให้เกิดการก่อตัวสะสม Lewy bodies



รูปที่ 3 A ภาพตัดขวางสมองส่วน substantia nigra ด้านบนเซลล์สร้างสารโดปามีนมีจำนวนมาก จึงเห็นเป็นสีดำ ด้านล่างเซลล์สร้างโดปามีนลดลงจึงเห็นสีจางไป
B การเปลี่ยนแปลงทางจุลพยาธิสภาพ จากด้านบนเซลล์สร้างสารโดปามีนยังมีจำนวนมากเป็นปรกติ ส่วนด้านล่างมีจำนวนลดลงในผู้ป่วยพาร์กินสัน
C ลักษณะของก้อนโปรตีนที่เรียกว่า Lewy body⁽⁵⁾

- กลุ่มผู้ใช้เฮโรอีนที่มีการปนเปื้อนสาร 1-methyl-4-phenyl 1,2,3,6 tetrahydropyridine (MPTP) ซึ่งพบได้ในเฮโรอีนสังเคราะห์และก่อให้เกิดการเปลี่ยนแปลงในสารสื่อประสาท

- เกษตรกรรม ที่ใช้ยาฆ่าแมลง ยาฆ่าวัชพืช เช่น paraquat ซึ่งเป็นยาพ่นวัชพืชในการปลูกข้าว จากการศึกษาคพบว่า ความเสี่ยงต่อการป่วยเป็นโรคสูงเป็น 6 เท่า หากได้รับการสัมผัสกับ paraquat นานกว่า 20 ปี และการเกิดโรคมียังมีความเกี่ยวข้องกับยาฆ่าแมลง เช่น organochlorine, carbamate, rotenone⁽⁶⁾

- กลุ่มผู้เสพยาบ้า ตัวยาสำคัญในยาบ้าคือ เมทแอมเฟตามีน ซึ่งเป็นอนุพันธ์หนึ่งของแอมเฟตามีน โดยปรกติสารแอมเฟตามีน ถ้าได้รับขนาดต่ำ ๆ เป็นเวลานานอาจส่งผลทำให้อาการพาร์กินสันดีขึ้นได้ เนื่องจากมีผลกระตุ้นการหลั่งสารโดปามีน แต่ถ้าได้รับขนาดสูงจะส่งผลทำลายปลายประสาทที่หลั่งโดปามีนอย่างเฉียบพลัน⁽⁷⁾ สำหรับเมทแอมเฟตามีนมีฤทธิ์แรงกว่าแอมเฟตามีน เป็นยาเสพติดชนิดรุนแรง ตัวยาจะออกฤทธิ์โดยตรงต่อสมองส่วนกลาง ไปทำลายเซลล์สมองและระบบสารเคมีในสมอง ส่งผลให้การเคลื่อนไหวของร่างกายเสื่อม เชื่องช้า มือเท้าสั่น กระสับกระส่าย มีอาการแบบเดียวกับโรคพาร์กินสัน

คนที่ได้รับผลจากยาฆ่าแมลงจะเกิดผลเหมือนกับคนที่สัมผัสกับโลหะหนักคือก่อให้เกิดการสะสมของโปรตีน fibrillation ใน α - synuclein ในรายที่ได้รับยาฆ่าแมลงพร้อม ๆ กับโลหะหนักก็จะเกิดผลร้ายมากขึ้นทวีคูณ

การได้รับสารพิษมีผลต่อไมโทคอนเดรียภายในเซลล์ซึ่งประกอบด้วยกลุ่มของโปรตีนที่มีหน้าที่ในการสร้างพลังงาน complex I เมื่อทำปฏิกิริยากับสารพิษในสิ่งแวดล้อมจะเพิ่มกระบวนการสร้างอนุมูลอิสระไปเปลี่ยนแปลง α - synuclein ทำให้จับตัวกันเป็น fibrils

การได้รับยาฆ่าแมลงจำพวก paraquat ซึ่งมีโครงสร้างคล้ายกับ active metabolite ของ MPTP สามารถทำให้ระดับโดปามีนใน substantia nigra ลดลงได้⁽⁸⁾

สารพิษอาจไปรบกวนเมตาบอลิซึมของเอนไซม์บางตัว เช่น cytochrome P-450 (CYP), CYP_{2D6} และ glutathione S-transferase ทำให้เปลี่ยนรูปร่างหรือเปลี่ยนโครงสร้างของเอนไซม์เหล่านั้นมีผลให้ความสามารถในการทำงานของเอนไซม์ในการขจัดสารพิษที่ได้รับเปลี่ยนแปลงไป⁽⁶⁾

การติดเชื้อขณะตั้งครรภ์มีผลต่อการเกิดโรคพาร์กินสัน จากการศึกษาดูโดยฉีดสาร lipopolysaccharide เข้าไปในหนูเพศเมียที่กำลังตั้งครรภ์ จะเหนี่ยวนำให้มีการเพิ่มขึ้นของสาร tumor necrosis factor - α (TNF - α) ในเลือดและสาร proinflammation cytokine ในน้ำคร่ำเป็นผลให้เกิดการอักเสบของเซลล์ประสาทในสมอง ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงทำให้เกิดโรคพาร์กินสันในรุ่นลูกต่อไป

ในผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจะพบสาร tumor necrosis factor - α (TNF - α) เพิ่มขึ้นเช่นเดียวกันและภายหลังจะทำให้เซลล์ประสาทที่สร้างโดปามีนลดลง

ขณะเดียวกันยังพบ bacterial vaginosis ในหญิงมีครรภ์มีความสัมพันธ์กับการเพิ่มขึ้นของสาร lipopolysaccharide ซึ่งเหนี่ยวนำให้เกิดสาร tumor necrosis factor - α (TNF - α) ในน้ำคร่ำต่อไป⁽⁹⁾

ปัจจัยจากสิ่งแวดล้อมอื่น ๆ เช่น การติดเชื้อไวรัส โดยสามารถกระตุ้นภูมิคุ้มกันและก่อให้เกิดการอักเสบของ substantia nigra ได้เช่นกัน⁽¹⁰⁾

อาการ

ลักษณะอาการผิดปกติในทางคลินิกของผู้ป่วยโรคพาร์กินสันจะไม่ปรากฏหรือแสดงออกมา ถ้าความเสื่อมสภาพหรือการทำลาย nigrostriatal pathway อยู่ในระดับปานกลางได้แก่มีการสูญเสียสารสื่อประสาทโดปามีนร้อยละ 80 ในสมองส่วน caudate และร้อยละ 90 ในสมองส่วน putamen แต่จะปรากฏอาการทางคลินิกก็ต่อเมื่อพบมีการสูญเสียสารสื่อประสาทโดปามีนอยู่ในระดับรุนแรงคือเกือบสมบูรณ์ (100%) เนื่องจากเกิดการทดแทนหรือชดเชยก่อนหน้านี้โดยมีการเพิ่ม

กระบวนการสร้าง (synthesis) การหลั่ง (release) สารโดปามีนจากเซลล์ประสาทภาพปกติที่ยังเหลืออยู่ใน substantia nigra

มีการเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของเอนไซม์ tyrosine hydroxylase ที่ควบคุมการสร้างสารโดปามีน ร่วมกับการเพิ่มของการหมุนเวียนนำสารโดปามีนกลับมาใช้ใหม่

ปรกติสารโดปามีนจะหลั่งออกมาจากเซลล์ที่เรียกว่า presynaptic cell เพื่อติดต่อไปยังเซลล์ประสาทเป้าหมายที่เรียกว่า postsynaptic cell ในสัดส่วนที่สมดุล แต่เนื่องจาก presynaptic cell ใกล้เคียงเสียไป ทำให้เซลล์ที่ยังดีอยู่ต้องส่งสารโดปามีนไปสู่ postsynaptic cell ที่ขาดการติดต่อจาก presynaptic cell ของตัวเองไปแล้วแทน

หลังจากการการสูญเสียสารสื่อประสาทโดปามีนอยู่ในระดับรุนแรงจะพบอาการดังนี้⁽¹⁾

1. อาการสั่น (tremor)

ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันร้อยละ 70 มาพบแพทย์ด้วยอาการสั่นเป็นอาการแรกส่วนใหญ่จะเริ่มที่มือโดยเฉพาะที่ปลายนิ้ว มีอาการสั่นเหมือนกับว่าผู้ป่วยกำลังปั้นเม็ดยาลูกกลอน (pill rolling tremor) อาการสั่นมักจะเริ่มที่ข้างใดข้างหนึ่งก่อนที่จะเป็นทั้ง 2 ด้านในระยะหลัง อาการสั่นจะเกิดขึ้นขณะที่มืออยู่เฉย (rest tremor) ด้วยความถี่ประมาณ 4-7 ครั้ง/วินาที และอาการสั่นจะลดน้อยลงเมื่อผู้ป่วยใช้มือนั้นทำงานเช่น เขียนหนังสือหรือตักอาหาร

2. อาการแข็งเกร็ง (rigidity)

มีการเพิ่มกำลังหรือความตึงตัวของกล้ามเนื้อเมื่อให้ผู้ป่วยออกแรงงอแขนหรือขา ผู้ตรวจจะรู้สึกว่าการเคลื่อนไหวของผู้ป่วยมีความแข็งเกร็ง เรียกลักษณะอาการเช่นนี้ว่า cogwheel rigidity อาการแข็งเกร็งส่วนมากจะเกิดที่แขนหรือขาในข้างเดียวกันที่มีอาการสั่น อาการนี้จะทำให้ผู้ป่วยลำบาก เนื่องจากทำให้เคลื่อนไหวช้าเช่น ลูกช้อนย่นได้ยาก ไปห้องน้ำไม่ทัน หยิบจับของลำบาก พลิกตัวบนเตียงได้ยาก

3. การเคลื่อนไหวช้า (bradykinesia) และน้อย (hypokinesia)

อาการการเคลื่อนไหวช้า อาจเป็นผลของอาการแข็งเกร็งของแขนและขา มักจะเริ่มที่มือหรือส่วนของร่างกายที่มีอาการสั่น อาการช้าในผู้ป่วยจะเป็นทั้งการเริ่มที่ช้า รวมกับการเคลื่อนไหวที่ช้า ถ้าอาการเคลื่อนไหวช้ามาก อาจส่งผลให้ผู้ป่วยไม่สามารถขยับแขนขาข้างนั้นได้หรือขยับทั้งตัวได้ อาการนี้เรียกว่า akinesia

4. อาการทรงตัวไม่สม่ำเสมอ (postural instability)

เป็นลักษณะที่ผู้ป่วยมีความผิดปกติในปฏิกริยาการตอบสนองที่เกี่ยวข้องกับท่าทางและการทรงตัวของร่างกาย

ก่อนที่อาการที่กล่าวมาแล้วจะเกิดขึ้น ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมักจะมีอาการอย่างอื่นนำมาก่อน เช่น การดมกลิ่น การรับรสอาหารที่ลดลง มีอาการเพสียงเป็นต้น

การวินิจฉัย

การวินิจฉัยโรคพาร์กินสันผู้ป่วยอาจไม่ได้มีอาการตรงไปตรงมา อาการที่เกิดขึ้นอาจซับซ้อนหรือคาบเกี่ยวกับอาการในกลุ่มอื่น ๆ ซึ่งทำให้การวินิจฉัยโดยการอาศัยแค่เพียงประวัติและการตรวจร่างกายอาจไม่เพียงพอในผู้ป่วยบางราย ดังนั้นการตรวจโดยการวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการไม่ว่าจะเป็นการตรวจเลือด การเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (single photon computer tomography : SPECT, positron emission tomography : PET) (รูปที่ 4) อาจจำเป็นอย่างยิ่งเพื่อแยกโรคพาร์กินสันจากโรคใกล้เคียงอื่น ๆ⁽¹⁾

ส่วน substantia nigra : ภาพซ้ายเป็นสมองของคนปรกติและภาพขวาของเป็นสมองของผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน⁽²⁾

การรักษา

การศึกษาวิจัยเพื่อการรักษาโรคพาร์กินสันเกิดขึ้น

อย่างกว้างขวางและเจริญก้าวหน้าอย่างมีประสิทธิภาพสูง โดยแบ่งการรักษาออกเป็น

1. การรักษาทางยา

การศึกษาวิจัยด้านการรักษาทางยามุ่งเน้นไปในกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับโดปามีน⁽¹³⁾

- Levodopa

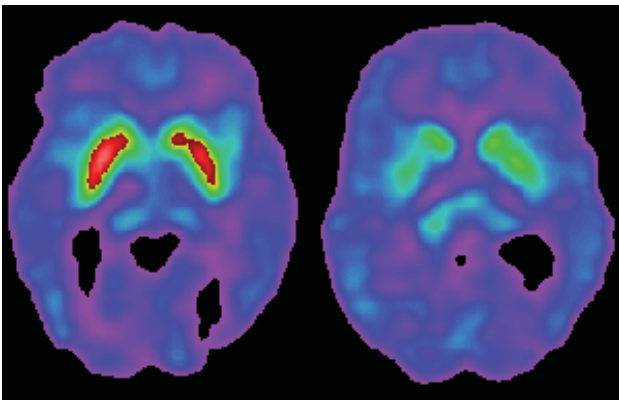
ยานี้จะถูกเปลี่ยนต่อไปเป็นสารโดปามีนในร่างกายเพราะไม่สามารถให้สารโดปามีนโดยตรงเนื่องจากสารโดปามีนไม่สามารถซึมผ่าน blood - brain barrier ได้ ยาตัวนี้เป็นยาหลักในการรักษาผู้ป่วย เมื่อผสมกับยา carbidopa จะทำให้ยาออกฤทธิ์ได้นานขึ้นเนื่องจากลดอัตราการถูกทำลาย ยานี้สามารถลดอาการเคลื่อนไหวช้า และอาการเกร็งได้ แต่อาการสั่นลดลงเพียงเล็กน้อย ผลข้างเคียงของยา คือ คลื่นไส้ อาเจียน ความดันโลหิตต่ำ

- Tolcapone

มีฤทธิ์ไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ catechol-o-methyl transferase (COMT) ที่จะไปสลาย L - dopa ทำให้ L - dopa ออกฤทธิ์ได้นานจึงมักให้เสริมกับ L - dopa ทำให้ผู้ป่วยมีอาการทางสมองดีขึ้นอย่างต่อเนื่อง แต่อย่างไรก็ตามอาจมีฤทธิ์ข้างเคียงต่อดับ

- Dopamine agonists

เป็นยากลุ่มที่ออกฤทธิ์เลียนแบบสาร



รูปที่ 4 การตรวจเอ็กเรย์ทางคอมพิวเตอร์ (PET scan) พบระดับสารโดปามีนลดลงในสมอง

โดปามีน ช่วยเพิ่มการทำงานของสารโดปามีนที่มีอยู่ในระบบประสาทให้สามารถทำงานได้ดีขึ้น ยากลุ่มนี้ได้แก่ bromocriptine, pergolide, pramipexole, ropinirole, cabergoline, apomorphine และ lisuride เป็นต้น

- Selegiline และ rasagiline

มีฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ monoamine oxidase type B (MAO-B) เพื่อช่วยทำให้ประสิทธิภาพของสารโดปามีน เหลืออยู่ในระบบประสาทมากขึ้นหรือนานขึ้น

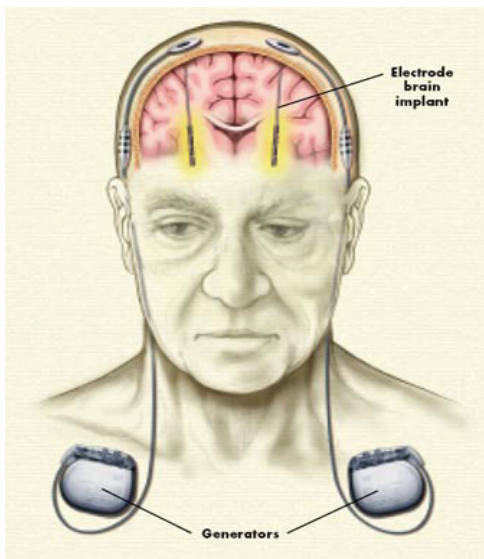
- Anticholinergics

เป็นยาที่ช่วยในเรื่องการลดอาการสั่นได้ดี ไม่ช่วยในเรื่องการเคลื่อนไหวช้า มีผลข้างเคียงเช่น ปัญหาในเรื่องความจำ หลงลืม ปัสสาวะลำบาก ตาพร่ามัว ปากคอแห้ง ยาในกลุ่มนี้ที่ใช้มากคือ trihexyphenidyl

2. การฝังอุปกรณ์ทางไฟฟ้า (electrical implants)

การผ่าตัดที่เรียกว่า deep brain stimulation (DBS) โดยกระตุ้นสมองส่วนลึก 3 ตำแหน่งได้แก่ globus pallidus interna (GPI), subthalamic nucleus (STN) การกระตุ้นนี้คือการใส่สายซึ่งมีขนาดที่บางมากเข้าไปในสมองดังกล่าว เพื่อกระตุ้นด้วยไฟฟ้าอย่างอ่อน โดยผ่านทางตัวให้สัญญาณและแบตเตอรี่ ซึ่งจะฝังอยู่ที่หน้าอกเหมือนกับผู้ป่วยโรคหัวใจที่ได้รับการติดตั้งกระตุ้นหัวใจ (pacemaker) โดยจะมีสายต่อวิ่งอยู่ใต้ผิวหนังไปทางข้างหลังคอ แล้วลงไปกระตุ้นในสมองส่วนดังกล่าว (รูปที่ 5) การกระตุ้นนี้จะเป็นการกระตุ้นในลักษณะที่สม่ำเสมอและต่อเนื่อง ทำให้อาการของผู้ป่วยพาร์กินสันดีขึ้น⁽¹⁴⁾

การผ่าตัดแบบกระตุ้นสมองส่วนลึกเป็นการผ่าตัดที่ได้ผลดี ได้รับการยอมรับแพร่หลายไปทั่วโลก เป็นการรักษาผู้ป่วยพาร์กินสันในระยะปลายได้ โดยเฉพาะที่มีปัญหาในเรื่องของการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ อย่างไรก็ตาม การผ่าตัดนี้ก็มีข้อเสีย เนื่องจากมีความเสี่ยงค่อนข้างสูงมากกว่าการกินยา เช่น การติดเชื้อ เลือดออกในสมอง และยังมีค่าใช้จ่ายในการผ่าตัดสูง



รูปที่ 5 ตำแหน่งการใส่อุปกรณ์กระตุ้นสมองส่วนลึก ที่ประกอบด้วยอิเล็กโทรดและตัวควบคุมการปล่อยกระแสไฟฟ้า⁽¹⁵⁾

3. การเปลี่ยนย้ายและปลูกถ่ายเนื้อเยื่อ (tissue implants)

นอกเหนือจากการผ่าตัดที่ได้กล่าวมาแล้ว ยังมี การทดลองในลักษณะของการปลูกถ่ายเซลล์ต้นกำเนิด (stem cell transplantation) ซึ่งเป็นเนื้อเยื่อประสาททดแทนเซลล์ที่ตายและเสื่อมสภาพใน substantia nigra โดยนำเซลล์มาจากเนื้อเยื่อตัวอ่อน (embryonic tissue) เป็นเซลล์ที่มีความสามารถในการผลิตสารโดปามีน เพื่อแทนสารโดปามีนที่หายไปโรคพาร์กินสัน⁽¹⁶⁾ ก็จะทำให้ผู้ป่วยโรคพาร์กินสันมีอาการที่ดีขึ้นได้ แต่ในปัจจุบันการทดลองรวมทั้งผลการทดลองยังไม่ได้ผลชัดเจนแน่นอนในลักษณะที่จะนำมาใช้เป็นการรักษาที่แพร่หลายได้ ซึ่งยังคงต้องใช้ระยะเวลาอีกสักกระยะหนึ่ง ก่อนที่ข้อมูลจะชัดเจนแน่นอนมากขึ้น แพทย์อาจจะมีวิธีใหม่ ๆ ที่นำมาใช้รักษาโรคพาร์กินสันให้หายขาดได้ในอนาคต

สารที่ช่วยป้องกันโรคพาร์กินสัน

มีคำแนะนำโดยทั่วไปว่า การจะมีสุขภาพดีนั้นไม่ควรดื่มเหล้า สูบบุหรี่ ไม่ควรดื่มชา กาแฟ ให้กินผักผลไม้

ไม่ ออกกำลังกายเป็นประจำ เพื่อให้ร่างกายแข็งแรงมีภูมิคุ้มกันเชื้อโรคและสารพิษจากสิ่งแวดล้อม แต่สารบางอย่างไม่ได้เลวร้ายทั้งหมด มีหลักฐานยืนยันว่า คาเฟอีนและบุหรี่ มีสารป้องกันเซลล์ประสาทได้

คาเฟอีน

การศึกษาพบว่าผู้ชายที่ไม่ดื่มกาแฟ มีโอกาสเกิดโรคพาร์กินสันมากกว่าคนที่ดื่มกาแฟในปริมาณวันละมากกว่า 28 ออนซ์ถึง 5 เท่า นักวิจัยเชื่อว่า คาเฟอีนสามารถป้องกันโรคพาร์กินสันโดยมีผลยับยั้ง adenosine receptors ซึ่งเป็นผลให้ระดับสารโดปามีนในสมองเพิ่มขึ้น⁽¹⁷⁾

บุหรี่

มีข้อมูลเชิงลบมากมายเกี่ยวกับผลของการสูบบุหรี่ แต่นักวิจัยกลับพบว่าผู้ที่สูบบุหรี่มีโอกาสเสี่ยงในการเป็นโรคพาร์กินสันลดลงถึงร้อยละ 50⁽¹⁸⁾ และยังได้มีการศึกษาการสูบบุหรี่ของแฝดไข่ใบเดียวกันและแฝดไข่คนละใบที่มีคนใดคนหนึ่งเป็นโรคพาร์กินสัน ผลที่ได้จะเหมือนกันในแฝด 2 ประเภทแต่ในแฝดที่มีไข่ใบเดียวกันจะชัดเจนกว่า คือพบว่าอัตราเสี่ยงในการเกิดโรคพาร์กินสันลดลงในคนที่สูบบุหรี่มากกว่า⁽¹⁹⁾ การทดลองนี้ต้องการจะแยกปัจจัยจากกรรมพันธุ์และสิ่งแวดล้อมออกไปเนื่องจากในแฝดไข่ใบเดียวกันจะมีกรรมพันธุ์เดียวกันและสิ่งแวดล้อมคล้ายกัน และจากการวิจัยในสัตว์ทดลองพบว่า สารนิโคตินจากบุหรี่ไปกระตุ้น nicotinic receptors ซึ่งอาจรบกวนต้นเหตุการตายของเซลล์ประสาทที่สร้างโดปามีนจากสิ่งแวดล้อมหรืออาจไปทำให้มีการเพิ่มการผลิตสารโดปามีน แต่การทำงานผ่าน nicotinic receptor เกี่ยวกับเรื่องนี้ยังไม่แน่ชัด ต้องศึกษาหาข้อมูลเพิ่มเติมต่อไป

สาร glutathione

ในผู้ป่วยพาร์กินสันเป็นที่ทราบแล้วว่ามีการเกิดอนุมูลอิสระขึ้นจากระบวนการสร้าง complex I ในไมโทคอนเดรียหลังจากได้รับสารพิษจากสิ่งแวดล้อม โดยเฉพาะอนุมูลอิสระชนิด hydroxyl radical ซึ่งเป็นสาเหตุให้มีการสูญเสียเซลล์ประสาทที่สร้างสารโดปามีน

สอดคล้องกับการพบว่าระดับสาร glutathione ในสมองส่วน substantia nigra ลดลงในผู้ป่วยที่เป็นโรคพาร์กินสัน⁽²⁰⁾ ซึ่งสาร glutathione จัดเป็นสาร antioxidant ทำหน้าที่ทำลายอนุมูลอิสระ ช่วยป้องกันหรือลดความเสี่ยงของเซลล์ประสาทได้

สารสกัดจากใบแปะก๊วย (ginkgo biloba)

สารนี้ถูกจัดเป็นสาร antioxidant ชนิดหนึ่ง มีผลทำให้การทำงานของเซลล์ประสาทดีขึ้นจากการช่วยเพิ่มการไหลเวียนไปสู่สมองเนื่องจากมีผลทำให้หลอดเลือดขยายและช่วยลดความหนืดของเลือดทำให้สารโดปามีนที่มีน้อยสามารถนำไปใช้ได้อย่างต่อเนื่อง⁽²¹⁾

สาร coenzyme Q₁₀

สาร coenzyme Q₁₀ จัดเป็น essential cofactor ของกระบวนการสร้างพลังงานในไมโทคอนเดรีย ทำให้ได้พลังงานที่เรียกว่า complex I เพิ่มขึ้นสามารถป้องกันเซลล์ประสาทจากการถูกทำลายของสารพิษจากสิ่งแวดล้อม⁽²²⁾

การดูแลผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน

1. ผู้ป่วยควรกินอาหารพวกผัก ผลไม้ และธัญพืชให้มากเนื่องจากมีสารต้านอนุมูลอิสระมากและมีใยอาหารและดื่มน้ำอย่างน้อยวันละ 8-10 แก้วเพื่อป้องกันอาการท้องผูก และในผู้ป่วยพาร์กินสันจะมีปัญหาเรื่องการกลืนดังนั้นควรเลือกอาหารที่เคี้ยวง่าย ตักอาหารพอคำและเคี้ยวให้ละเอียด

2. การออกกำลังกาย จะมีประโยชน์มากสำหรับผู้ป่วยทำให้ผู้ป่วยมีกล้ามเนื้อแข็งแรง การทรงตัวดีขึ้น การเคลื่อนไหวดีขึ้นป้องกันข้อติด วิธีการออกกำลังกาย อาจใช้การเดิน การว่ายน้ำ การยกน้ำหนัก การเดินร่ำทำสวน

3. ฝึกการเดิน ผู้ป่วยพาร์กินสันมีปัญหาเกี่ยวกับการเริ่มต้นก้าวเดินในก้าวแรกอย่างมาก อาจต้องใช้วิธีขีดเส้นตรงบนพื้นหลาย ๆ เส้นขนานกันไปบนพื้น ห่างกันเส้นละประมาณ 40-50 เซนติเมตรให้ผู้ป่วยเริ่มก้าวข้ามเส้นที่ขีดบนพื้น พยายามให้ส้นเท้าลงสัมผัสพื้น

ก่อนฝ่าเท้า และขณะก้าวเดินให้ผู้ป่วยแกว่งแขนสลับข้างกับขาข้างที่ก้าวออกไป เช่น ก้าวขาซ้ายก็แกว่งแขนขวา

4. จัดสิ่งแวดล้อม เช่น ในห้องน้ำ ห้องนอน ห้องครัว ให้สะดวก สะอาด ไม่รกรุงรัง ป้องกันอุบัติเหตุจากการหกล้ม

5. ผู้ป่วยโรคนี้จะมีปัญหาเรื่องการนอนหลับในตอนกลางคืนประมาณร้อยละ 70 ของผู้ป่วย สาเหตุมักเกิดจากยาที่ใช้รักษาโรคพาร์กินสัน แพทย์ต้องปรับขนาดยาหรือเปลี่ยนชนิดของยา

สรุป

การศึกษาให้เข้าใจถึงสาเหตุการเกิดโรค การรักษาโรคพาร์กินสัน จำเป็นต้องอาศัยความรู้ความเข้าใจระหว่างพยาธิสภาพของระบบประสาทและอาการของโรคเพื่อประโยชน์และสามารถช่วยเหลือผู้ป่วยโรคนี้ให้สามารถดำรงชีวิตอยู่ได้อย่างปกติ สำหรับสารที่ช่วยป้องกันข้อมูลยังไม่ชัดเจนอยู่ระหว่างการค้นคว้าวิจัยเพิ่มเติม โดยเฉพาะ ผลของคาเฟอีนและบุหรี่ จึงไม่ควรหันมาดื่ม ชา กาแฟ สูบบุหรี่ หรือคนที่ดื่ม ชา กาแฟ สูบบุหรี่อยู่แล้วก็ไม่ควรเพิ่มปริมาณมากขึ้น เพื่อหวังผลในการป้องกันโรคพาร์กินสัน เพราะอาจทำให้เกิดโรคอื่นที่รุนแรงกว่าเช่น โรคหัวใจและหลอดเลือด โรคถุงลมปอดโป่งพอง และโรคมะเร็งปอด เป็นต้น

เอกสารอ้างอิง

1. รุ่งโรจน์ พิทยศิริ. พาร์กินสันซึม. คลินิก 2550; 23(4):261-71.
2. Jake Y. Brain stimulation is a more effective treatment for Parkinson's. [cited 2008 Feb 22]; Available from: URL: http://scienceblogs.com/purepedantry/2006/12/brain_s...
3. Bruce MK, Bruce AS. Function of the basal ganglia. In: Robert MB, Matthew NL, editors. Physiology. 6th ed. United States: Mosby; 2008. p. 135-6.
4. Wikipedia the free encyclopedia. Parkinson's disease. [cited 2008 Nov 29]; Available from: URL: http://en.wikipedia.org/wiki/Parkinson's_disease

5. Braak H, Del TK, Rüb U, de Vos RA, Jansen Steur EN, Braak E. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiol Aging* 2003; 24(2):197-211.
6. เมธี วงศ์ศิริสุวรรณ. เมื่อสภาวะแวดล้อมและชี้นมาบรรจบกัน : สาเหตุของการเกิดโรคพาร์กินสัน. *Medical Progress CME* 2008; 7(3):34-9.
7. Elisabeth RG, Wosen B, Charles EM, Chadwick WC. Amphetamine exposure is elevated in Parkinson's disease. *Neurotoxicology* 2006; 27(6):1003-6.
8. Whitton PS. Inflammation as a causative factor in the etiology of Parkinson's disease. *Br J Pharmacol* 2007; 150:963-76.
9. Giancarlo L. The role of early life environmental risk factors in Parkinson's disease. *Environ Health Perspect* 2005; 113:1234-8.
10. Howard JS, Douloureaux T. Parkinson's disease and the herpes connection. *Integrative Psychological and Behavioral Science* 1997; 32:257-64.
11. Kenneth WL, Ian B, Robin C. Parkinson's disease. In: Thomas F. editor. *Neurology and neurosurgery illustrated*. 4th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2004. p. 361-3.
12. Marlene C. Recent findings hint at genetic role in Parkinson's in older patients. [cited 2008 Jan 14]; Available from: URL: <http://www.genomenewsnetwork.org/.../Parkinsons.shtml>
13. National institute for health and clinical excellence. Parkinson's disease. [cited 2008 Sept 15]; Available from: URL: http://en.wikipedia.org/wiki/Parkinson%27s_disease
14. Mayo Foundation for Medical Education and Research. Deep brain stimulation. [cited 2008 Nov 29]; Available from: URL: <http://www.mayoclinic.org/deep-brain-stimulation/>
15. Lydia Kibiuk. Brain stimulation and Parkinson's. [cited 2008 Jan 21]; Available from: URL: <http://www.sfn.org/index.cfm?pagename=brainBriefings...>
16. Freed CR, Greene PE, Breeze RE, Tsai W-Y, DuMouchel W, Kao R. Transplantation of embryonic dopamine neurons for severe Parkinson's disease. *N Engl J Med* 2001; 334:710-9.
17. Ross GW, Abbott RD, Petrovitch H, Morens DM, Grandinetti A, Tung K-H, et al. Association of coffee and caffeine intake with the risk of Parkinson's disease. *JAMA* 2000; 283:2674-9.
18. Fratiglioni L, Wang HX. Smoking and Parkinson's and Alzheimer's disease : review of the epidemiological studies. *Behav Brain Res* 2000; 113(1-2):117-20.
19. Tanner CM, Goldman SM, Aston DA, Ottman R, Ellenberg J, Mayeux R, et al. Smoking and Parkinson's disease in twins. *Neurology* 2002; 58:581-8.
20. Sian J, Dexter DT, Lees AJ, Daniel S, Agid Y, Javoy-Agid F, et al. Alterations in glutathione levels in Parkinson's disease and other neurodegenerative disorders affecting basal ganglia. *Ann Neurol* 1994; 36(3):333-4.
21. Kim MS, Lee JI, Lee WY, Kim SE. The neuroprotective effect of ginkgo biloba extract leaf and its possible mechanism. *Phytother Res* 2007; 18(8):663-6.
22. Shults CW, Flint BM, Fontaine D, Nakano K, Haas RH. Absorption, tolerability, and effects on mitochondrial activity of oral coenzyme Q10 in parkinson patients. *Neurology* 1998; 50:793-5.

Abstract Parkinson's Disease

Maitta Phoglin

Department of Biological Science, Faculty of Science and Technology, Huachiew Chalerm Prakiet University

Journal of Health Science **2009; 18:780-9.**

Parkinson's disease is a progressive neurodegenerative disorder affecting mainly the elderly that are suffering from movement disorders. As symptoms are not normally displayed until later in life when loss of dopamine in caudate nucleus was about 80 percent. It is, therefore, necessary to understand the cause/risk factors, so steps are taken to avoid possible risk factors while physiological signs should be recognized early.

Key words: parkinson, cause, diagnosis