

รายงานผู้ป่วย

Case Report

ภาวะกิลแลง-บาร์เรที่เกิดภายหลังได้รับวัคซีนป้องกันโควิด 19 ชนิดไวรัสพาหะ
(แอสตราเซนเนกา) รายงานผู้ป่วย 1 ราย

Guillain-Barre Syndrome (GBS) following viral vector COVID-19 vaccination
(AstraZeneca) : a case report

กันต์ธภัทร์ จันเต¹Kanthaphat Jante¹อาตีนา เอชเอ²Atina H.A.²สุทธิเกียรติ สำเภา³Suttikiet Sampao³¹สาขาการบริบาลทางเภสัชกรรม มหาวิทยาลัยสยาม¹Pharmaceutical care, Siam University²กลุ่มงานอายุรศาสตร์ โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี²Department of Internal Medicine,

Nopparat Rajathanee Hospital

³กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี³Department of Pharmacy, Nopparat Rajathanee Hospital

DOI: 10.14456/dcj.2023.39

Received: June 6, 2022 | Revised: October 19, 2022 | Accepted: October 25, 2022

บทคัดย่อ

ภาวะกิลแลง-บาร์เร (Guillain-Barre Syndrome: GBS) คือ ภาวะผิดปกติของเส้นประสาทส่วนปลายทั่วร่างกายที่เกิดจากการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน ส่วนใหญ่พบอาการอ่อนแรงของร่างกายครึ่งส่วนปลายแบบสมมาตรแล้วลุกลามมาส่วนบน (symmetrical ascending paralysis) พบการลดลงหรือสูญเสียรีเฟล็กซ์ (deep tendon reflex) ร่วมกับผลการตรวจน้ำไขสันหลังมีระดับโปรตีนสูงแต่ระดับเม็ดเลือดขาวปกติ หรือต่ำ (Albuminocytologic dissociation) และพบความผิดปกติของการนำกระแสประสาท (abnormal nerve conduction) โดยสาเหตุของการเกิดภาวะดังกล่าวยังไม่ชัดเจน แต่คาดว่าเป็นผลจากร่างกายสร้าง autoantibody มาทำลายระบบประสาทส่วนปลายเฉียบพลัน GBS มักพบภายหลังการติดเชื้อไวรัสหรือแบคทีเรีย เช่น Parainfluenza virus, Herpes virus, Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2 (SARS-CoV-2), Campylobacter jejuni, Mycoplasma pneumoniae, Haemophilus influenzae เป็นต้น เกิดภายหลังการผ่าตัด การได้รับบาดเจ็บ รวมถึงหลังให้วัคซีน ซึ่งจัดเป็นเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (Adverse Events Following Immunization: AEFI) กรณีศึกษาฉบับนี้รายงานผู้ป่วยชายไทย อายุ 28 ปี ไม่มีโรคประจำตัว เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล ด้วยอาการชาบริเวณปลายมือและปลายเท้าทั้ง 2 ข้าง อ่อนแรง เดินไม่ไหวหลังได้รับวัคซีนป้องกันโควิด 19 ชนิดไวรัสพาหะ (viral vector vaccine) แอสตราเซนเนกา (AstraZeneca) ไป 2 วัน ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วย immunoglobulin ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ (IVIg) เป็นระยะเวลา 5 วัน จนอาการดีขึ้น ดังนั้นหากไม่มีข้อจำกัดเรื่องชนิดของวัคซีน ผู้ป่วยควรได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นชนิดอื่นที่ไม่ใช่ชนิดไวรัสพาหะ และต้องได้รับคำแนะนำที่เพียงพอเกี่ยวกับความเสี่ยงของการเกิด GBS จากวัคซีนทางเลือกภายใต้ข้อมูลที่ยังมีอยู่อย่างจำกัดในปัจจุบัน

ติดต่อผู้พิมพ์ : สุทธิเกียรติ สำเภา

อีเมล : adr.dis.npr@gmail.com

Abstract

Guillain-Barre Syndrome (GBS) is an immune-mediated polyneuropathy characterized by progressive symmetrical ascending paralysis of limbs and decreased or absent of deep tendon reflexes. Diagnostic workup of cerebrospinal fluids demonstrated albuminocytologic dissociation with confirmatory evidence of early demyelinating electrodiagnostic feature on nerve conduction study. The etiology of GBS is not yet clear, but it typically occurs in the post bacterial or viral infection such as *Parainfluenza virus*, *Herpes virus*, Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenza*, etc. In addition, GBS can occur after surgery, traumatic injury, and vaccination (adverse events following immunization; AEFI). We report case of a 28-year-old Thai male without comorbidity presenting with progressive numbness and weakness of both hands and feet two days after being given viral vector (AstraZeneca) COVID-19 vaccine. He received intravenous immunoglobulin (IVIg) for 5 days until fully recovery. Therefore, if there are no restrictions to access the alternative vaccine, the patient should be given a booster dose of vaccine other than viral vector platform and adequate advice about GBS from any COVID-19 vaccines under limited information.

Correspondence: Suttikiet Sampao

E-mail: adr.dis.npr@gmail.com

คำสำคัญ

ภาวะกิลแลง-บาร์เร, แอสตราเซนเนกา, เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค, ไวรัสซาร์ส-โควี-2

Keywords

Guillain-Barre Syndrome: GBS, AstraZeneca, Adverse events following immunization: AEFI, SARS-CoV-2

บทนำ

เดือนพฤศจิกายนปี 2563 วัคซีนป้องกันโควิด 19 ชนิดแรกได้รับอนุมัติให้ใช้แบบฉุกเฉิน (Emergency Use Authorization: EUA) โดยสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาสหรัฐอเมริกา (United States Food and Drug Administration: US FDA)⁽¹⁾ วัคซีนป้องกันโควิด 19 แต่ละชนิดมีการศึกษาทางคลินิกที่แสดงให้เห็นถึงประสิทธิภาพและความปลอดภัยในประชากรกลุ่มต่าง ๆ วัคซีนป้องกันโควิด 19 ที่ได้รับการรับรองและใช้ในปัจจุบันพัฒนาขึ้นจาก 4 กระบวนการหลัก ได้แก่ วัคซีนชนิดสารพันธุกรรม (messenger RNA หรือ mRNA vaccines) วัคซีนไวรัสพาหะ (viral vector vaccines) วัคซีนเชื้อตาย (inactivated vaccines) และวัคซีนที่ทำจากโปรตีนส่วนหนึ่งของเชื้อ (protein subunit vaccine)⁽²⁾ โดยวัคซีนแอสตราเซนเนกา (AstraZeneca) 468

หรือ ChAdOx1nCoV19 เป็นวัคซีนไวรัสพาหะที่ใช้มากในประเทศไทย ได้รับการขึ้นทะเบียนในประเทศไทยเมื่อ 20 มกราคม 2564⁽³⁾ รับรองให้ใช้ในผู้ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป วัคซีนนี้เป็นวัคซีนวาเลนซ์เดี่ยวที่พัฒนาโดยการนำไกลโคโปรตีน S ของเชื้อไวรัสซาร์ส-โควี-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2: SARS-CoV-2) ใส่เข้าไปในไวรัสพาหะชนิดอะดีโนไวรัส (adenovirus) ที่ก่อโรคในมนุษย์ได้น้อย หลังจากที่ได้รับวัคซีนแล้ว ไกลโคโปรตีน S ของเชื้อจะแสดงออกและกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย⁽⁴⁾

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (Adverse Events Following Immunization: AEFI) เกิดได้จากหลายสาเหตุและมีระดับความรุนแรงที่แตกต่างกัน ส่วนใหญ่มักเกิดขึ้นภายใน 30 วัน หลังจากได้รับวัคซีน⁽⁵⁾ สาเหตุของ AEFI

ที่พบรายงานบ่อย คือ ปฏิกริยาของวัคซีน (vaccine product-related reaction)⁽⁶⁾ ปฏิกริยาของวัคซีนแอสตราเซนเนกาที่พบได้บ่อย เช่น ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อ่อนเพลีย รู้สึกไม่สบาย มีไข้ หนาวสั่น ปวดกล้ามเนื้อ ปวดบริเวณที่ฉีด แดง คัน บวม เป็นต้น⁽⁷⁾ อย่างไรก็ตาม วัคซีนแอสตราเซนเนกาและวัคซีนป้องกันโควิด 19 ชนิดอื่นๆ มีรายงานทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่รุนแรงและพบได้น้อย คือ ภาวะกิลแลง-บาร์เร (Guillain-Barre Syndrome: GBS)⁽⁸⁾ เพื่อให้บุคลากรทางการแพทย์มีความรู้และร่วมกันเฝ้าระวัง AEFI ทางระบบประสาทที่อาจเกิดจากวัคซีนป้องกันโควิด 19 โดยกรณีศึกษาฉบับนี้เป็นกรณียางานผู้ป่วย GBS กรณีสงสัยจากวัคซีนแอสตราเซนเนกา และเข้ารับการรักษา ณ โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี

รายงานผู้ป่วย

ผู้ป่วยชายไทย อายุ 28 ปี น้ำหนัก 99 กิโลกรัม ส่วนสูง 175 เซนติเมตร BMI 32.32 kg/m² เข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาล เมื่อวันที่ 29 ตุลาคม 2564 ด้วยอาการอ่อนแรง ชาบริเวณปลายมือ ปลายเท้าทั้ง 2 ข้างมากขึ้น ไม่มีอาการปากเบี้ยว หน้าเบี้ยว หรือพูดไม่ชัด และไม่มีอาการกริ่งลมหรือสั่น ผู้ป่วยปฏิเสธโรคประจำตัว เมื่อเดือนมิถุนายน 2564 เคยติดเชื้อโควิด 19 มีประวัติได้รับวัคซีนป้องกันโควิด 19: Coronavac (Sinovac) ครบ 2 เข็ม เมื่อ 22 พฤษภาคม และ 15 มิถุนายน 2564 ตามลำดับ และได้รับวัคซีนเข็มกระตุ้นแอสตราเซนเนกา เมื่อ 19 ตุลาคม 2564 ไม่ได้ประสบอุบัติเหตุใด ๆ ปฏิเสธการแพ้ยา/อาหาร/สารเคมี ตื่นน้ำ ต้มใบกระท่อมบ้างเป็นครั้งคราว วันที่ 21 ตุลาคม 2564 (2 วันหลังฉีดวัคซีนแอสตราเซนเนกา) เริ่มมีอาการชาปลายเท้าทั้งสองข้าง อาการเริ่มเป็นมากขึ้น ลามจากปลายเท้าขึ้นมาที่ขาทั้งสองข้าง แต่ยังพอเดินได้ มีอาการไอแห้ง ๆ เล็กน้อย วันที่ 25 ตุลาคม 2564 (5 วันก่อนมาโรงพยาบาล) ต่อมาอาการเป็นมากขึ้น เริ่มอ่อนแรง เดินลำบากและขาปลายมือทั้งสองข้าง หยิบจับสิ่งของไม่ถนัด และมีอาการท้องผูก ดังแสดงใน timeline (ภาพที่ 1)

สัญญาณชีพแรกรับอุณหภูมิร่างกายปกติ 37.20 องศาเซลเซียส ความดันโลหิต 125/68 มิลลิเมตรปรอท อัตราการเต้นของหัวใจ 72 ครั้งต่อนาที อัตราการหายใจ 20 ครั้งต่อนาที ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาแบบผู้ป่วยใน พักที่หอผู้ป่วยโรคหลอดเลือดสมอง (stroke unit) ผลการตรวจทางระบบประสาท มีการลดลงของกำลังกล้ามเนื้อ (motor power) รยางค์ล่างทั้งสองข้างจาก grade 5 เป็น grade 3 และสูญเสียรีเฟล็กซ์ ของรยางค์ส่วนล่าง (absent of deep tendon reflex) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการตรวจวิเคราะห์น้ำไขสันหลัง ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลการตรวจวิเคราะห์น้ำไขสันหลังอยู่ในเกณฑ์ปกติ สรุปผลการตรวจการนำกระแสไฟฟ้าของเส้นประสาท พบความผิดปกติ แสดงในตารางที่ 1 อายุรแพทย์ประสาทวิทยาวินิจฉัยภาวะกิลแลง-บาร์เร ชนิด Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (AIDP) จากอาการทางคลินิกและผลการตรวจการนำกระแสไฟฟ้าของเส้นประสาท โดยไม่ได้รับการสแกนสมองหรือตรวจชนิดของ autoantibodies ที่ถูกสร้างขึ้นมาทำลายเซลล์ประสาท ผู้ป่วยได้รับยา tramadol 50 มิลลิกรัม รับประทานครั้งละ 1 เม็ด ทุก 8 ชั่วโมง เฉพาะเวลาปวดแขนหรือขา และแพทย์พิจารณาให้ intravenous immunoglobulin (IVIg) ความแรง 5 กรัม/100 มิลลิลิตร ขนาด 0.4 กรัม/กิโลกรัม/วัน เป็นระยะเวลา 5 วัน ซึ่งผู้ป่วยได้รับยา 40 กรัม/วัน เป็นระยะเวลา 5 วัน และให้ยา chlorpheniramine 10 มิลลิกรัม ฉีดเข้าหลอดเลือดดำทุกครั้งก่อนการให้ IVIg อีกทั้งแพทย์ได้ให้การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง Doppler (Doppler ultrasound) ที่ขาทั้งสองข้าง เพื่อวินิจฉัยแยกโรคหลอดเลือดดำลึกที่ขาอุดตัน (deep vein thrombosis) ไม่พบการอุดตันใด ๆ ภายหลังผู้ป่วยได้รับ IVIg จนครบระยะเวลาการรักษา อาการของผู้ป่วยดีขึ้น ไม่อ่อนแรง เดินได้ปกติ กำลังกล้ามเนื้อและรีเฟล็กซ์ ของรยางค์ส่วนล่างกลับมาเป็นปกติ เกสซ์กรได้ออกบัตรเตือนอาการไม่พึงประสงค์จากวัคซีนแอสตราเซนเนกา และแพทย์ได้ให้ผู้ป่วยกลับบ้านพร้อมแนะนำให้เข้ารับการถ่ายภาพบำบัดต่อไป

ตารางที่ 1 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ*

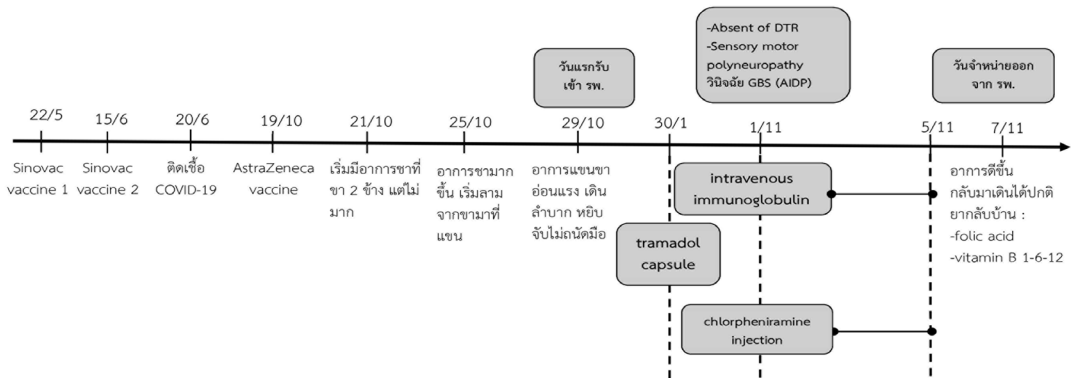
Table 1 Laboratory results*

Test	Reference Range	Result
Biochemistry		
Glucose (NaF)	74-106 mg/dL	97
BUN	6-20 mg/dL	12
Serum creatinine	0.67-1.17 mg/dL	0.72
eGFR (CKD-EPI)	mL/min/1.73m ²	126.66
Sodium	136-145 mmol/L	135
Chloride	98-107 mmol/L	102
Potassium	3.5-5.1 mmol/L	3.70
Calcium	8.6-10 mg/dL	8.90
Phosphorus	2.5-4.5 mg/dL	3.50
Hematology		
WBC Count	5-10 x 10 ³ cells/ μ L	7.72 x 10 ³
RBC Count	4.50-6.20 x 10 ⁶ cells/ μ L	3.81 x 10 ⁶
Hemoglobin (Hb)	14-18 g/dL	11.90
Hematocrit (Hct)	40-54 %	34.60
Platelet count	140-400 x 10 ³ cells/ μ L	327 x 10 ³
Neutrophil	55-75 %	63.40
Lymphocyte	25-35 %	26.80
Eosinophil	1-3 %	1.90
Basophil	0-1 %	0.40
Immunology		
Anti-HIV (ECLIA)	Non-reactive	Non-reactive
HBsAg	Negative	Negative
Anti-HCV	Negative	Negative
RPR	Non-reactive	Non-reactive
SAR-CoV2 RT-PCR	Negative	Negative
Cerebrospinal fluid (CSF)		
Appearance	Clear	Clear
Color	Colorless	Colorless
Yeast cell	Not Found	Not Found
WBC	0 cells/ μ L	No seen
CSF sugar	40-70 mg/dL	64
CSF protein	15-45 mg/dL	25
RBC	0 cells/ μ L	50
Budding yeast	Not Found	Not Found
Pseudohyphae	Not Found	Not Found
Microbiology		
CSF Gram stain		PMN Not found, No Microorganisms found
CSF Culture		No growth after 48 hr.

Nerve conduction study summary

There are electrophysiological findings compatible with sensorimotor polyneuropathy, involve in lower extremity more than upper extremity.

*หมายเหตุ : แพทย์ไม่ได้ส่งตรวจ autoimmune marker เนื่องจากไม่สงสัยโรคทาง autoimmune



ภาพที่ 1 Timeline แสดงประวัติการรับวัคซีน การเกิดอาการและยาที่ได้รับของผู้ป่วย

Figure 1 Timeline showing vaccination history, occurrence of symptoms and medications taken by the patient

วิจารณ์

ภาวะกิลแลง-บาร์เร (Guillain-Barre Syndrome: GBS) คือ ภาวะผิดปกติของเส้นประสาทส่วนปลายทั่วร่างกายที่เกิดจากการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน เป็นอาการแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่พบน้อย แต่อาจมีความรุนแรง การศึกษาระบาดวิทยาในอดีตประมาณอุบัติการณ์ของ GBS ทั่วโลก อยู่ที่ 1.10-1.80 คน ต่อ 100,000 คน-ปี สาเหตุของ GBS เกิดจากการติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบนเป็นหลัก⁽⁹⁾ สำหรับประเทศไทยพบอัตราอุบัติการณ์ GBS อยู่ที่ 0.48-1.93 คน ต่อ 100,000 คน-ปี ไกล่เคียงกับอุบัติการณ์ของทั่วโลก มักพบในผู้ป่วยวัยกลางคน อายุ 22-56 ปี (ค่ากลาง 42 ปี) ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย (ร้อยละ 61.50) และอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น⁽¹⁰⁾ ผู้ป่วย GBS มักมีอาการอ่อนแรงของร่างกายส่วนล่างแบบสมมาตรแล้วลุกลามมาส่วนบน (symmetrical ascending paralysis) พบการลดลงหรือสูญเสียรีเฟล็กซ์ (deep tendon reflex: DTR) ร่วมกับผลการตรวจน้ำไขสันหลังพบระดับโปรตีนสูง แต่ระดับเม็ดเลือดขาวปกติหรือต่ำ (albumin cytologic dissociation) และพบความผิดปกติของการนำกระแสประสาท (abnormal nerve conduction)⁽¹¹⁾ โดยทั่วไป GBS มักเกิดขึ้นหลังจากการติดเชื้อ (postinfectious illness) ทั้งจากไวรัสหรือแบคทีเรีย นอกจากนี้อาจพบภาวะดังกล่าวได้ภายหลังการผ่าตัด หรือการได้รับบาดเจ็บ รวมทั้งภายหลังการได้

รับการกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกัน (immunization)⁽¹²⁾

เชื้อไวรัสสาเหตุของ GBS เช่น Cytomegalovirus, Parainfluenza virus, Herpes virus, SARS-CoV-2 เชื้อแบคทีเรียสาเหตุของ GBS เช่น *Campylobacter jejuni*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* เป็นต้น⁽¹²⁻¹³⁾ ปัจจุบันกลไกการเกิด GBS หลังติดเชื้อยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่อาจอธิบายได้จากทฤษฎี molecular mimicry กล่าวคือ เมื่อติดเชื้อร่างกายจะสร้าง antibody ที่จำเพาะกับโมเลกุลของ lipo-oligosaccharide บนเยื่อหุ้มเซลล์ชั้นนอกของเชื้อเพื่อต่อต้านเชื้อ ซึ่งโมเลกุลเหล่านี้มีโครงสร้างคล้ายคลึงกับ oligosaccharide บนเยื่อหุ้มเซลล์ประสาทของมนุษย์ จึงมีโอกาสที่ antibody จะไปทำลายเซลล์ประสาทของผู้ติดเชื้อด้วย⁽¹⁴⁾ สำหรับการเกิด GBS หลังฉีดวัคซีนเชื่อว่ามีการกลไกที่คล้ายกันโดยหลังจากได้รับวัคซีนไกลโคโปรตีน S ของเชื้อที่อยู่ในวัคซีนจะแสดงออกและกระตุ้นให้ร่างกายสร้าง antibody ซึ่งโครงสร้างของไกลโคโปรตีนนั้นอาจมีความคล้ายคลึงกับโครงสร้างบางส่วนของเซลล์ประสาทของมนุษย์ จึงมีโอกาสที่ antibody จะไปทำลายเซลล์ประสาทของผู้รับวัคซีนด้วยเช่นกัน⁽¹⁵⁾ GBS แบ่งได้หลายชนิด (subtype) ชนิดที่พบบ่อย คือ Acute Inflammatory Demyelinating Polyneuropathy (AIDP) (ร้อยละ 69-90) ซึ่ง antibody จะไปทำลายปลอกมัยอีลิน (myelin sheath) ที่ห่อหุ้มเซลล์ประสาทจนเกิดการลอกตัวทำให้การนำกระแสประสาทผิดปกติตามมา

การรักษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย GBS จะพิจารณาตามระดับความรุนแรงและระยะเวลาการเกิดอาการ (onset) โดยการทำให้ plasma exchange (PE) การให้ IVIg หรือการให้ PE ร่วมกับ IVIg⁽¹⁶⁾

การศึกษาบางฉบับพบความสัมพันธ์ของการฉีดวัคซีนกับการเกิด GBS โดยเฉพาะการฉีดวัคซีนไขว้หวัดใหญ่ การศึกษาของ Martin Arias LH และคณะ พบการฉีดวัคซีนไขว้หวัดใหญ่ชนิดใด ๆ ก็ตาม เพิ่มความเสี่ยงการเกิด GBS 1.40 เท่า อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁽¹⁷⁾ ในทางกลับกัน Vellozzi C และคณะ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เกิด GBS จากสาเหตุอื่น ๆ มีเพียง 64 จาก 392 คน (ร้อยละ 16) เกิด GBS หลังจากฉีดวัคซีน และความเสี่ยงการเกิด GBS (cumulative risk) ในผู้ที่ฉีดวัคซีนไขว้หวัดใหญ่ น้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีนอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติสรุปได้ว่าการฉีดวัคซีนไขว้หวัดใหญ่อาจมีผลป้องกันการเกิด GBS ได้ (protective effect)⁽¹⁸⁾ วัคซีนชนิดอื่น ๆ ก็มีรายงานทำให้เกิด GBS เช่น วัคซีนป้องกันโรคหัด-คางทูม-หัดเยอรมัน (measles-mumps-rubella; MMR) วัคซีนป้องกันอีวแมนแพปพิลโลมาไวรัส (human papilloma virus: HPV) วัคซีนป้องกันโรคไขก้างหลังแอ่น (Meningococcal vaccine) เป็นต้น แต่ยังขาดการศึกษาความเสี่ยงการเกิด GBS ในผู้ที่ได้รับวัคซีนเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่ได้รับวัคซีน หรือในบางการศึกษาการให้วัคซีนอาจเพิ่มความเสี่ยงการเกิด GBS ได้จริง แต่อุบัติการณ์ไม่ต่างจากคนที่ไม่ได้รับวัคซีนจึงยังไม่สามารถยอมรับหรือปฏิเสธได้ชัดเจนว่าการฉีดวัคซีนเป็นสาเหตุของ GBS หรือไม่⁽¹⁹⁾

เหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ภายหลังได้รับการสร้างเสริมภูมิคุ้มกันโรค (adverse events following immunization: AEFI) ส่วนใหญ่มักเกิดขึ้นภายใน 30 วัน หลังจากได้รับวัคซีน AEFI สามารถแบ่งประเภทตามสาเหตุ ได้เป็น 5 สาเหตุ⁽⁵⁻⁶⁾ ดังนี้

1. vaccine product-related reaction คือ AEFI ที่มีสาเหตุหรือส่งผลมาจากคุณสมบัติของผลิตภัณฑ์วัคซีนโดยธรรมชาติหรือกล่าวได้ว่าเป็นปฏิกิริยาจากวัคซีน

2. vaccine quality defect-related reaction คือ AEFI ที่มีสาเหตุหรือส่งผลมาจากความบกพร่องด้านคุณภาพของผลิตภัณฑ์วัคซีน รวมถึงอุปกรณ์บริหารวัคซีนสำเร็จรูปที่ใช้บรรจุวัคซีนนั้นด้วย

3. immunization error-related reaction คือ AEFI ที่มีสาเหตุมาจากการจัดเก็บ ส่งใช้ เตรียมหรือบริหารวัคซีนคลาดเคลื่อน/ไม่เหมาะสม ซึ่งเป็นเหตุการณ์ที่สามารถป้องกันได้

4. immunization anxiety-related reaction คือ AEFI ที่ก่อตัวขึ้นจากความกังวลในการเข้ารับวัคซีน

5. coincidental event คือ AEFI ที่มีสาเหตุมาจากประเด็นอื่น ๆ นอกเหนือจากตัวผลิตภัณฑ์วัคซีน ความคลาดเคลื่อน หรือความกังวลในการเข้ารับวัคซีน แต่เหตุการณ์เกิดขึ้นในช่วงเวลาหลังการได้รับวัคซีน

GBS เป็นปฏิกิริยาจากวัคซีนที่พบได้น้อย แต่ปัจจุบันหลังจากที่วัคซีนป้องกันโควิด 19 มีใช้อย่างแพร่หลาย หน่วยงาน Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) ในสังกัดของ European Medicines Agency (EMA) รายงานผู้ป่วยทั่วโลกที่เกิด GBS หลังจากได้รับวัคซีนแอสตราเซนเนกา 833 คน จากประชากรทั่วโลกที่ได้รับวัคซีนแอสตราเซนเนกา ประมาณ 592 ล้านโดส (ข้อมูลถึงเดือนกรกฎาคม 2564)⁽²⁰⁾

ผู้ป่วยในกรณีศึกษานี้แพทย์ประเมินว่าเกิด GBS ชนิด acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP) ซึ่งเป็นปฏิกิริยาจากวัคซีนแอสตราเซนเนกา โดยไม่สงสัยสาเหตุอื่น ได้แก่

- การติดเชื้อโควิด 19 (เนื่องจากผลตรวจ SAR-CoV2 RT-PCR เป็นลบ)

- โรคหลอดเลือดดำลึกที่ขาอุดตัน (deep vein thrombosis) (เนื่องจากผลตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง Doppler ของขาทั้งสองข้างเป็นปกติ)

- การติดเชื้อทางเดินหายใจส่วนบน (เนื่องจากไม่มีอาการของโรคติดเชื้อที่ระบบทางเดินหายใจ เช่น ไอ มีน้ำมูก)

- การติดเชื้อของระบบทางเดินอาหาร
(เนื่องจากไม่มีอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดท้อง ท้องเสีย
ผลตรวจไวรัสตับอักเสบ เป็นลบ)

- การติดเชื้อของระบบประสาทส่วนกลาง
(เนื่องจากผลตรวจน้ำไขสันหลังอยู่ในเกณฑ์ปกติและไม่

พบเชื้อก่อโรค)

แม้ว่าผู้ป่วยไม่มีภาวะ albuminocytologic
dissociation แต่มีการลดลงของกำลังกล้ามเนื้อ รยางค์
ส่วนล่างทั้งสองข้าง อ่อนแรงจากขาลามไปแขน และ
สูญเสียรีเฟล็กซ์ของรยางค์ส่วนล่างคล้ายกับกรณีศึกษา
อื่นๆ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 รายงานกรณีศึกษา GBS จากวัคซีนแอสตราเซนเนกาในผู้ป่วยวัยผู้ใหญ่ตอนต้น (Early adult)

Table 2 GBS case reports from AstraZeneca vaccine in early adult patients

ข้อมูลพื้นฐาน	ข้อมูลสุขภาพ	วัคซีนที่ได้รับ	ประวัติการติดเชื้อโควิด 19	ระยะเวลาที่เกิดอาการหลังฉีดวัคซีน	อาการทางคลินิก	CSF profile	Nerve Conduction Study (NCS)	การรักษาและผลการรักษา
ชายไทย อายุ 28 ปี (กรณีศึกษาฉบับนี้)	ไม่มีโรคประจำตัว	AstraZeneca 1 st dose	เคยติดเชื้อ หลังฉีด Coronavac วันที่ 2-5 วัน	2 วัน	ขาปลายเท้าชา และแขนทั้งสองข้างอ่อนแรงจากขาลามไปแขน (symmetrical progressive ascending muscle weakness) และรีเฟล็กซ์ของรยางค์ล่างหายไป	Prot. 25 mg/dL (ค่าปกติ 15-45 mg/dL) WBC count 0 cells/mm ³	Sensory motor polyneuropathy, involve in lower extremity more than upper extremity	IVIg หายเป็นปกติ Motor grade 5 ทุกรยางค์
ชายลูกครึ่งอังกฤษ-อิหร่าน อายุ 20 ปี ⁽²¹⁾	ulcerative colitis รักษาต่อเนื่องจนถึงปี 2021 (4 ปี)	AstraZeneca 1 st dose	ไม่เคยติดเชื้อ	26 วัน	ปวดศีรษะบริเวณ occipital รู้สึกผิดปกติ (dysesthesia) บริเวณปลายเท้าสองข้าง ใบหน้าอ่อนแรง (facial diplegia)	Prot. 123.2 mg/dL Lymphocyte 14 cells/mm ³ ไม่ระบุ WBC count	ไม่ได้ทำ NCS ในช่วงแรกของการรักษา	Prednisolone 60 mg/day
ชายชาวอังกฤษ อายุ 37 ปี ⁽²²⁾	ไม่มีโรคประจำตัว	AstraZeneca 1 st dose	ไม่เคยติดเชื้อ	14 วัน	ปวดหลังเรื้อรัง ขาปลายมือปลายเท้า ascending muscle weakness และ	Prot. 177 mg/dL WBC count < 1 cells/mm ³	patchy attenuation of the	IVIg อาการดีขึ้นแต่ยังไม่หายดี และได้รับการ

ตารางที่ 2 รายงานกรณีศึกษา GBS จากวัคซีนแอสตราเซนเนกาในผู้ป่วยผู้ใหญ่ตอนต้น (Early adult) (ต่อ)
Table 2 GBS case reports from AstraZeneca vaccine in early adult patients

ข้อมูลพื้นฐาน	ข้อมูลสุขภาพ	วัคซีนที่ได้รับ	ประวัติการติดเชื้อโควิด 19	ระยะเวลาที่เกิดอาการหลังฉีดวัคซีน	อาการทางคลินิก	CSF profile	Nerve Conduction Study (NCS)	การรักษาและผลการรักษา
ชายชาวยุโรป อายุ 32 ปี ⁽²³⁾	เคยเป็น GBS จากการติดเชื้อในทางเดินอาหารเมื่อ 14 ปี ก่อน	AstraZeneca 1 st dose	ไม่ระบุ	8 วัน	รีเฟล็กซ์ของรยางค์ล่างหายไป ขาผ่าเท้าและฝ่ามือ กลิ้นลำบาก รีเฟล็กซ์ของรยางค์บนและล่างลดลง	(มีภาวะ albuminocytologic dissociation) Prot. 58.4 mg/dL (ค่าปกติ 20-40 mg/dL) ไม่ระบุ WBC count	upper limb motor responses slowed nerve conduction velocity, prolonged distal latencies, and absent F-wave responses	ส่งตัวไปรักษาในสถาบันประสาทวิทยา IVIg และ Plasmapheresis อาการดีขึ้นแต่ยังไม่หายดี

จากคำแนะนำของ WHO Global Advisory

Committee on Vaccine Safety (GACVS) ระบุว่า GBS จากการฉีดวัคซีนชนิดไวรัสพหุสามารถพบได้ในอัตราที่ต่ำมากและยังคงต้องศึกษาเพิ่มเติมเพื่อเปรียบเทียบอุบัติการณ์การเกิด GBS จากวัคซีนกับสาเหตุอื่น ๆ รวมถึงผู้ที่ได้รับวัคซีนแอสตราเซนเนกา และ Johnson & Johnson ควรได้รับคำแนะนำในการสังเกตภาวะ GBS หลังฉีดวัคซีน เช่น อาการอ่อนแรง ชา อัมพาตของแขนขาแล้วอาจลามไปยังส่วนอื่น ๆ ของร่างกาย เช่น ใบหน้า นำไปสู่ความผิดปกติของการเดิน การเคลื่อนไหวของใบหน้า ดวงตา การมองเห็นที่ผิดปกติ เป็นต้น⁽²⁴⁾

ผู้ป่วยรายนี้อาจเปลี่ยนไปใช้วัคซีนที่พัฒนาจากกระบวนการผลิตอื่นแทนไวรัสพหุ เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานเพียงพอในเรื่องความปลอดภัยของการเลือกใช้วัคซีนชนิดไวรัสพหุต่างเชื้อการค้าในผู้ป่วยที่มีประวัติเคยเกิด GBS จากวัคซีนไวรัสพหุ แต่วัคซีนทุกกระบวนการผลิตมีรายงานว่าอาจเป็นสาเหตุของ GBS ได้⁽²⁵⁻²⁶⁾ อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Patone M และคณะพบว่าในช่วง 1-28 วัน ของการฉีดวัคซีนแอสตราเซนเนกาจะเพิ่มความเสี่ยงการเกิด GBS ประมาณ 2 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ไม่พบความเสี่ยงภาวะ GBS ในคนที่ฉีดวัคซีน Pfizer⁽²⁷⁾ ดังนั้น เมื่อพิจารณาถึงประโยชน์ในแง่การป้องกันการป่วยโควิดรุนแรงหรือเสียชีวิต การได้รับวัคซีนป้องกันโควิด 19 ในผู้ที่เคยเกิด GBS น่าจะมีประโยชน์เหนือโทษ ผู้ป่วยจึงควรได้รับคำแนะนำจากบุคลากรทางการแพทย์เกี่ยวกับผลการศึกษาเกี่ยวกับการเกิด GBS จากวัคซีนที่เป็นปัจจุบัน (updated information) และร่วมตัดสินใจเลือกชนิดของวัคซีนเข็มกระตุ้นในอนาคต

สรุป

ผู้ป่วยเกิด GBS สงสัยจากวัคซีนป้องกันโควิด 19 แอสตราเซนเนกา ได้รับการรักษาด้วย IVIg จนหายเป็นปกติ ผู้ป่วยควรได้รับการเฝ้าระวังหรือติดตามการใช้วัคซีนป้องกันโควิด 19 ชนิดอื่น ๆ ในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. U.S. Food and Drug Administration. Emergency Use Authorization [Internet]. U.S. Food and Drug Administration; 2022 [cited 2022 Sep 20]. Available from: <https://www.fda.gov/emergency-preparedness-and-response/mcm-legal-regulatory-and-policy-framework/emergency-use-authorization#vaccines>
2. World Health Organization. The different types of COVID-19 vaccines [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [cited 2021 Nov 25]. Available from: <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/the-race-for-a-covid-19-vaccine-explained>
3. Thai Food and Drug Administration. Details of medicinal product: Vaxzevria [Internet]. Nonthaburi: Thai Food and Drug Administration; 2022 [cited 2022 Sep 20]. Available from: http://pertento.fda.moph.go.th/FDA_SEARCH_DRUG/SEARCH_DRUG/pop-up_drugex.aspx?Newcode=U1DR1C1072640000111C (in Thai)
4. Division of Communicable Disease, Department of Disease Control (TH). Guidelines for vaccination against COVID-19 in Thailand's epidemic situation in 2021. 2nd ed. Nonthaburi: Division of Communicable Disease, Department of Disease Control (TH); 2021. (in Thai)
5. Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control (TH). Guidelines for monitoring and investigation of adverse events following immunization of COVID-19 vaccines [Internet]. Nonthaburi: Bureau of Epidemiology, Department of Disease Control (TH); 2021 [cited 2022 Sep 20]. Available from: <https://appsdoe.moph>

- go.th/boe/software/file/Guideline_AEFI_COVID19vaccine_DOE_17062021.pdf (in Thai)
6. Council for International Organizations of Medical Sciences, World Health Organization (WHO). Definition and application of terms for vaccine pharmacovigilance: Report of CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance. Geneva: World Health Organization; 2012.
 7. package leaflet. COVID-19 Vaccine AstraZeneca [Package insert]. [Internet]. [cited 2022 Feb 2]. Available from: <https://www.azcovid-19.com/content/dam/azcovid/pdf/thailand/th-epil-azd1222-en.pdf>
 8. Keh RYS, Scanlon S, Datta-Nemdharry P, Donegan K, Cavanagh S, Foster M, et al. COVID-19 vaccination and Guillain-Barré syndrome: analyses using the National Immunoglobulin Database. *Brain*. 2022;146(2):739-48. doi: 10.1093/brain/awac067.
 9. McGrogan A, Madle GC, Seaman HE, de Vries CS. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. *Neuroepidemiology*. 2009;32(2):150-63. doi: 10.1159/000184748.
 10. Kasemsap N, Vorasoot N, Kongbunkiat K, Tiamkao S, Chotmongkol V, Sawanyawisuth K, et al. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome in Thailand over 13 years (2005-2017): a nationwide population-based retrospective cohort study. *J Peripher Nerv Syst*. 2021;26(2):202-8. doi: 10.1111/jns.12453.
 11. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, Bateman K, Ferreira MLB, Cornblath DR, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps, *Nat Rev Neurol*. 2019;15(11):671-83. doi: 10.1038/s41582-019-0250-9.
 12. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2021;397(10280):1214-28. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00517-1.
 13. Khan F, Sharma P, Pandey S, Sharma D, V V, Kumar N, et al. COVID-19-associated Guillain-Barré syndrome: postinfectious alone or neuroinvasive too?. *J Med Virol*. 2021;93(10):6045-9. doi: 10.1002/jmv.27159.
 14. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. *Lancet*. 2016;388(10045):717-27. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00339-1.
 15. Aly AS, Alkolfat F, Mansour ER, Salama S. Guillain-Barré syndrome following COVID-19 vaccination: a case report and an updated review. *Neuroimmunology Reports*. 2022;2:100083. doi: 10.1016/j.nerep.2022.100083.
 16. American Academy of Neurology. Immunotherapy for Guillain-Barré Syndrome management [Internet] Minneapolis, MN: The American Academy of Neurology; 2022. [cited 2022 Feb 2] Available from: <https://www.aan.com/Guidelines/home/GuidelineDetail/59>.
 17. Martin Arias LH, Sanz R, Sainz M, Treceño C, Carvajal A. Guillain-Barré syndrome and influenza vaccines: a meta-analysis. *Vaccine*. 2015;33(31):3773-8. doi: 10.1016/j.vaccine.2015.05.013.
 18. Vellozzi C, Iqbal S, Stewart B, Tokars J, DeStefano F. Cumulative risk of Guillain-Barré syndrome among vaccinated and unvaccinated

- populations during the 2009 H1N1 influenza pandemic. *Am J Public Health.* 2014;104(4):696-701. doi: 10.2105/AJPH.2013.301651.
- 19.Principi N, Esposito S. Vaccine-preventable diseases, vaccines and Guillain-Barre syndrome. *Vaccine.* 2019;37(37):5544-50. doi: 10.1016/j.vaccine.2018.05.119.
- 20.European Medicine Agency. COVID-19 vaccine safety update [Internet]. 2021 [cited 2021 Nov 25]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/covid-19-vaccine-safety-update/covid-19-vaccine-safety-update-vaxzevria-previously-covid-19-vaccine-AstraZeneca-8-september-2021_en.pdf
- 21.Allen CM, Ramsamy S, Tarr AW, Tighe PJ, Irving WL, Tanasescu R, et al. Guillain-Barre syndrome variant occurring after SARS-CoV-2 vaccination. *Ann Neurol.* 2021;90(2):315-18. doi: 10.1002/ana.26144.
- 22.Patel SU, Khurram R, Lakhani A, Quirk B. Guillain-Barre syndrome following the first dose of the chimpanzee adenovirus-vectored COVID-19 vaccine, ChAdOx1. *BMJ Case Rep.* 2021;14(4):e242956. doi: 10.1136/bcr-2021-242956.
- 23.Finsterer J. Exacerbating Guillain-Barré syndrome eight days after vector-based COVID-19 vaccination. *Case Rep Infect Dis.* 2021;2021:3619131. doi: 10.1155/2021/3619131.
- 24.World Health Organization. Statement of the WHO Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) COVID-19 subcommittee on reports of Guillain-Barre Syndrome (GBS) following adenovirus vector COVID-19 vaccines [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021. [cited 2021 Nov 25]. Available from: <https://www.who.int/news/item/26-07-2021-statement-of-the-who-gacvs-covid-19-subcommittee-on-gbs>
- 25.Galvez LA, Abadia R, Guevara R, Orozco H. Guillain-Barre syndrome after vaccination for COVID-19. The first report in Latin America. *Neurology Perspectives.* 2021;1(4):236-8. doi: 10.1016/j.neurop.2021.09.002.
- 26.Matarneh AS, Al-Battah AH, Farooqui K, Gharmoodi M, Alhatou M. COVID-19 vaccine causing Guillain-Barre syndrome, a rare potential side effect. *Clin Case Rep.* 2021;9(9):e04756. doi: 10.1002/ccr3.4756.
- 27.Patone M, Handunnetthi L, Saatci D, Pan J, Kattikireddi SV, Razvi S, et al. Neurological complications after first dose of COVID-19 vaccines and SARS-CoV-2 infection. *Nat Med.* 2021;27(12):2144-53. doi: 10.1038/s41591-021-01556-7.