

สมองอักเสบจากเหตุแพ้ภูมิตนเองอันเกี่ยวเนื่องกับเนื้องอกที่รังไข่ สัญญาณอันตรายของสตรีวัยเจริญพันธุ์

รัตนา สิงห์โต* วิภา เพ็งเสงี่ยม**

บทคัดย่อ

Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (Anti-NMDAR) encephalitis associated with ovarian teratoma หรือภาวะสมองอักเสบจากเหตุแพ้ภูมิตนเองอันเกี่ยวเนื่องกับเนื้องอกที่รังไข่เพิ่งถูกค้นพบและเริ่มมีการศึกษาเมื่อไม่นานมานี้ จึงยังไม่เป็นที่ระหนกและแพร่หลายในวงการแพทย์และพยาบาลเท่าใดนัก และเนื่องจากภาวะนี้มักพบในกลุ่มของหญิงสาวที่ยังมีสุขภาพแข็งแรง จึงยิ่งทำให้คาดไม่ถึงว่าเธอกำลังเจ็บป่วยด้วยโรคที่เป็นอันตรายถึงแก่ชีวิตได้ ทุกวิถีทางที่ช่วยยืนยันผลการตรวจว่ามี autoantibodies positive ต่อ NMDAR ร่วมกับการมีก้อนเนื้องอกที่รังไข่ควรกระทำให้เร็วที่สุด เพราะการรักษาที่ล่าช้าสามารถทำให้อาการทรุดหนักลงและเสียชีวิตได้ หากให้การรักษาได้ทันและเหมาะสม ประสิทธิภาพของการรักษาจะสามารถช่วยให้เธอมีชีวิตอยู่รอดได้ถึงร้อยละ 70-80

คำสำคัญ: สมองอักเสบจากเหตุแพ้ภูมิตนเอง, เนื้องอกที่รังไข่, สตรีวัยเจริญพันธุ์

* ผู้ช่วยศาสตราจารย์ คณะพยาบาลศาสตร์ วิทยาลัยนานาชาติเซนต์เทเรซา E-mail: rattanasingto@yahoo.com

** คณบดี คณะพยาบาลศาสตร์ วิทยาลัยนานาชาติเซนต์เทเรซา

Anti-NMDAR encephalitis associated with ovarian teratoma dangerous sign for reproductive-aged women

Rattana Singto* Vipa Pengsa-ngium**

Abstract:

Anti-N-methyl-D-aspartate receptor (Anti-NMDAR) encephalitis can be associated with ovarian teratoma, which has been recently discovered. However, this is no common knowledge among health personnel yet. As most women with ovarian teratoma are young and healthy, they may be often misdiagnosed and treated inadequately. Efforts should be made to expedite identification of anti-NMDAR autoantibodies and ovarian teratoma as soon as possible, as delay in treatment may cause coma. If appropriately and timely treated, the chance of recovery and survival is 70-80 percent.

Keyword: Anti-NMDAR Encephalitis, Ovarian Teratoma, Reproductive-Aged Women

* Associate Professor, Faculty of Nursing, St. Teresa International College E-mail: rattanasingto@yahoo.com

** Dean, Faculty of Nursing, St. Teresa International College

บทความนี้เกิดจากกรณีศึกษาพยาบาลอายุ 19 ปี มีอาการปวดท้องขณะมีประจำเดือนทุกเดือน ซึ่งเมื่อรับประทานยาแก้ปวด อาการปวดจะทุเลา ช่วงฝึกปฏิบัติงานบนหอผู้ป่วย ภาวะผิดปกติที่พบของนักศึกษารายนี้คือ เธอมีอาการสับสน หุดเสียดัง มีพฤติกรรมย่ำคิดย่ำทำ ละเลยการดูแลตนเอง เพื่อน ๆ เข้าใจว่าเธอเครียดจากการฝึกปฏิบัติงาน ซึ่งเป็นการฝึกครั้งแรก และฝึกปฏิบัติที่หอผู้ป่วยที่มีผู้ป่วยจำนวนมาก อาจารย์นิเทศจะย้ำในเรื่องการเขียนแผนการพยาบาล และขั้นตอนการปฏิบัติเทคนิคการพยาบาล และพบว่าเธอมีพฤติกรรมที่ผิดปกติคือขึ้นไปบนหอผู้ป่วยช่วงเวลาตีสอง ตีสาม เพื่อน ๆ ก็ตามไปเอาตัวลงมาที่หอพัก อาจารย์นิเทศเห็นว่านักศึกษามีพฤติกรรมผิดปกติ จึงแจ้งให้ผู้ปกครองรับไปรักษาตัว ผู้ปกครองได้นำนักศึกษาไปพบจิตแพทย์และได้รับยารับประทานที่บ้าน ขณะอยู่บ้านเธอยังมีอาการสับสนย่ำคิดย่ำทำ บางครั้งควบคุมตนเองไม่ได้ เมื่อรู้ตัวก็ต้องการกลับไปเรียนต่อเป็นห่วงเรื่องการเรียน ผู้ปกครองนำนักศึกษาพบจิตแพทย์ตามนัด ทุกครั้งเป็นเวลาเดือนเศษ ต่อมาเธอมีไข้สูงและมีอาการชักเกร็ง ผู้ปกครองจึงนำส่งโรงพยาบาล อยู่ในหอผู้ป่วยหนัก เธอหมดสติจากระบบหายใจล้มเหลวและเสียชีวิตในเวลาต่อมา จากผลการตรวจ Paraneoplastic screening พบ NMDA-receptor Ab positive แพทย์จึงสรุปการวินิจฉัยว่าเธอมีภาวะของ Anti-NMDA receptor encephalitis หรือ Autoimmune encephalitis เกี่ยวเนื่องกับ ovarian teratoma ดังนั้นบทความนี้จะเขียนขึ้นเพื่อเผยแพร่ความรู้เกี่ยวกับภาวะสมองอักเสบจากเหตุแพ้ภูมิตนเองอันเกี่ยวเนื่องกับเนื้องอกที่รังไข่ซึ่งอาจเกิดขึ้นได้กับหญิงสาวที่ยังมีสุขภาพแข็งแรง

Ovarian teratoma คือเนื้องอกของรังไข่ที่เป็นผลมาจากเซลล์สืบพันธุ์ต้นกำเนิด (germ cells) ของเซลล์ภายในรังไข่ ในขณะที่เจริญและพัฒนาเป็นเซลล์ที่ยังไม่สมบูรณ์อยู่นั้น มีการแบ่งตัวที่ผิดปกติขึ้นในขณะที่เป็นตัวอ่อน (embryo) การเกิดเนื้องอกของรังไข่ที่มาจากการแบ่งตัวของเซลล์ภายในรังไข่ที่ผิดปกตินี้สามารถเกิดขึ้นได้ใน 3 ชั้น (3 germ layers) คือ ในชั้น ectoderm mesoderm หรือ endoderm แม้ว่าชั้นเหล่านี้จะมีการแบ่งตัวของเซลล์ที่ผิดปกติ แต่ก็ยังสามารถแบ่งตัวให้กลายเป็นกลุ่มเซลล์ทั้ง 3 ชนิดได้ ตัวอย่างเช่น dermoid cyst เป็นถุงเนื้องอกที่มาจากชั้น ectoderm ที่อยู่ผิวด้านนอก ซึ่งปกติแล้ว ectoderm จะเจริญไปเป็นผิวหนัง เส้นผม ต่อมเหงื่อ ไขมัน ฟัน เล็บ สมอง ไขสันหลัง เซลล์ประสาท หากเนื้องอกนี้เกิดที่รังไข่ก็จะพบกระดูกของเส้นผมหรือฟันหลายซี่ หรือเนื้อเยื่อสมอง เนื้อเยื่อประสาทอยู่ในถุงที่รังไข่ได้ หากมาจากชั้น mesoderm ที่เจริญผิดที่ ก็จะพบกระดูก หรือกล้ามเนื้อ หรือถ้าเจริญมาจากชั้น endoderm ก็จะพบเยื่อปอด ลำไส้ได้ เป็นต้น และส่วนใหญ่มักพบเนื้อเยื่อที่เจริญมาจากทั้ง 3 ชั้นปะปน (germ layer derivatives) อยู่ในรังไข่ ก่อน teratoma

ใน ovarian teratoma อาจเป็นก้อนทึบ (solid) หรือเป็นถุง (cyst) ก็ได้ ขนาดของถุงเนื้องอกมีได้ทั้งขนาดเล็กเส้นผ่าศูนย์กลาง 1 เซนติเมตร ไปจนถึงขนาดใหญ่เส้นผ่าศูนย์กลาง 45 เซนติเมตร ยิ่งถุงเนื้องอกมีขนาดใหญ่ก็ยิ่งทำให้รังไข่ถูกบีบจนขาดเลือดมาเลี้ยงได้ และนับว่าเป็นภาวะฉุกเฉินที่ต้องรักษาด้วยการผ่าตัดโดยเร็ว²

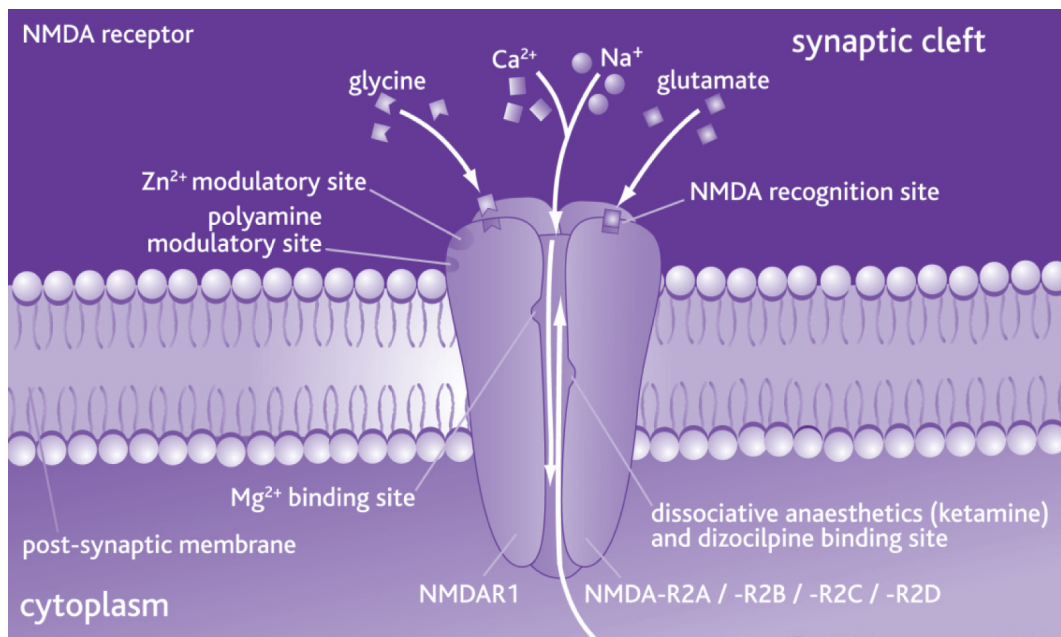
ศูนย์วิจัยมะเร็งที่ประเทศอังกฤษได้แบ่งประเภทของ ovarian teratoma ออกเป็น 2 ประเภทใหญ่ ๆ คือ mature และ immature teratoma โดย mature teratoma จัดเป็นเนื้องอกที่ยังไม่ใช่เนื้อร้าย (benign) มักเรียกกันว่า dermoid cyst และพบบ่อยที่สุดในกลุ่มหญิงวัยเจริญพันธุ์ในช่วงวัยรุ่นไปจนถึงวัยสี่สิบกว่าปี ส่วน immature teratoma นั้นถือว่าเป็นเนื้องอกของเซลล์ต้นกำเนิดของรังไข่ชนิดที่เป็นเนื้อร้าย (cancer) มักเป็นในเด็กหญิงและหญิงสาวในวัย 20 ปีต้นๆ พบการป่วยเป็นเนื้องอกชนิดเนื้อร้ายนี้น้อยมาก³

ส่วนการเกิดโรคสมองอักเสบที่บริเวณลิมบิก (Limbic encephalitis, LE) เป็นกลุ่มอาการที่มักพบร่วมกับเนื้องอก (paraneoplastic) หรืออาจไม่เกี่ยวข้องกับเนื้องอกก็ได้ แต่ในผู้ป่วยที่มีภูมิตนเองต่อต้านจำเพาะต่อเนื้องอกของเซลล์ประสาท (onconeural autoantibodies) มักจะพบเนื้องอกร่วมด้วยเสมอโดยเฉพาะเนื้องอก teratoma² เมื่อปี พ.ศ. 2550 ได้มีการวินิจฉัยค้นพบภาวะ Anti-N-methyl-D-aspartate receptor encephalitis (Anti-NMDA receptor encephalitis) เรียกว่าสมองอักเสบ Anti-NMDAR หรือ สมองอักเสบจากเหตุแพ้ภูมิตนเอง หมายถึงโรคของผู้ที่มีภูมิตนเองต่อต้านจำเพาะต่อ NR1 และ NR2 ซึ่งเป็นหน่วยย่อยหรือ subunit ของ NMDAR (anti-N-methyl-D-Aspartate receptor) พบมากในเพศหญิง ถึงร้อยละ 80 ในช่วงอายุ 13-30 ปี และมากกว่าร้อยละ 95 ในเพศหญิง พบว่าเป็น ovarian teratoma และสามารถพบได้ในทุกเชื้อชาติ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยหญิงชาวเอเชียมีอุบัติการณ์ของเนื้องอกที่เกี่ยวข้องกับโรคนี้นสูงถึง ร้อยละ 48⁴⁻⁵ แม้ว่าในขณะนี้ประเทศไทยจะยังไม่มีรายงานอุบัติการณ์การเกิดภาวะ Anti-NMDA receptor encephalitis associated with ovarian teratoma ที่แน่ชัด แต่ก็ได้มีการรายงานการตรวจพบผู้ป่วย 2 รายที่ป่วยเป็นสมองอักเสบที่มี antibodies ต่อ NMDAR ร่วมกับการมี ovarian teratoma จากการศึกษาวิจัยแบบไปข้างหน้า (prospective study) เกี่ยวกับผู้ป่วยด้วยโรคสมองอักเสบและ/หรือโรคไขสันหลังอักเสบในประเทศไทยระหว่างปี พ.ศ. 2553 ถึง พ.ศ. 2556 ด้วยเหตุนี้ในหญิงที่มีภาวะสมองอักเสบ Anti-NMDAR จึงควรได้รับการตรวจหา Ovarian teratoma ร่วมด้วยเสมอ⁷

สมองเป็นอวัยวะที่รักษาความสมดุลของเคมีประสาทโดย

คงความสมดุลของสารส่งต่อประสาท (neurotransmitter) ชนิดยับยั้ง (ตัวหลัก คือ gamma-aminobutyric acid หรือ GABA) และตื่นตัว (ตัวหลัก คือ N-methyl-D-aspartate หรือ NMDA) เมื่อใดที่มีการทำงานของ GABA มากกว่า NMDA ก็จะทำให้ร่างกายตื่นตัวน้อยลง เช่น ในคนที่ติดสุราเรื้อรัง แต่เมื่อใดที่มีการทำงานของ NMDA มากกว่า GABA จะพบว่าร่างกายมีการตื่นตัวอย่างมากเนื่องจากมีการทำงานเพิ่มขึ้นของระบบประสาทอัตโนมัติ จนบางครั้งเกิดอาการประสาทหลอนหรือชักได้ เช่น กลุ่มอาการถอนสุราที่เกิดขึ้นในผู้ที่ดื่มสุรามากและติดต่อกันเป็นเวลานานแล้วหยุดดื่มสุรา เป็นต้น NMDA เป็นอนุพันธ์กรดอะมิโนที่มีลักษณะคล้าย glutamate มาก และในปัจจุบันถือว่า glutamate เป็นสารส่งต่อประสาทชนิดตื่นตัวที่พบมากที่สุดในจุดประสานประสาท (synapses) ของระบบประสาทส่วนกลาง NMDA เป็นตัวทำการเฉพาะ (specific agonist) ที่ตัวรับหรือรีเซพเตอร์ (receptor) กล่าวคือเป็นสารที่เมื่อเชื่อมต่อกับตัวรับหรือรีเซพเตอร์ทางชีวเคมีแล้วทำให้เกิดการกระตุ้นกลไกตอบสนองของเซลล์ขึ้น

NMDAR (N-methyl-D-aspartate receptor) ทำหน้าที่เป็นเหมือนตัวรับหรือรีเซพเตอร์ glutamate ชนิดหนึ่งพบมากในเซลล์สมอง NMDAR ประกอบด้วย 2 หน่วยย่อย คือ NR1 และ NR2 โดยปกติแล้วการทำงานของ NMDAR (ภาพที่ 1) ต้องใช้ glycine เข้าไปจับกับ glycine binding site ของหน่วยย่อย NR1 คือ ทำหน้าที่เป็น co-agonist และใช้ glutamate เข้าไปจับกับ binding site ของหน่วยย่อย NR2 ของ NMDAR คือ ทำหน้าที่เป็น regulatory molecule เมื่อมีการจับกันของทั้ง 2 หน่วยย่อยแล้วจะทำให้ ion channel เปิด ส่งผลให้โมเลกุลที่มีประจุบวกไหลผ่านเข้า-ออกเซลล์ได้ เช่น Na^+ , Ca^{++} ไหลเข้าไปในเซลล์ ในขณะที่ K^+ ไหลออกนอกเซลล์ เป็นต้น การทำงานในลักษณะนี้ทำให้เกิดการส่งสัญญาณที่หลากหลาย (second messenger) เช่นกระตุ้นให้เกิด synaptic plasticity หรือการเชื่อมสื่อสารกันระหว่างเซลล์ประสาทผ่านจุดประสานประสาท และกระบวนการที่เกี่ยวข้องกับความจำ⁸



ภาพที่ 1 การทำงานของ NMDA receptor⁹

สมองอีกเสบที่มี autoantibodies (Abs) ต่อหน่วยย่อย NR1 และ NR2 ของ NMDAR มักพบร่วมกับ ovarian teratoma จากการศึกษาในระดับทดลองพบว่า Abs จะทำให้ NMDAR เกิด down-regulation คือมีการทำงานในทิศทางที่ลดลงหรืออาจลดจำนวนลง กลไกการเกิดที่แท้จริงยังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าอาจเกี่ยวข้องกับกลไกที่เนื่องกับ cytotoxic T-cell และ B-cell เพราะมีการพบทั้ง CD3+ cell (T-cell) และ CD20+ cell (B-cell) ในผู้ป่วยที่เป็น Anti-NMDA receptor encephalitis

ร่วมกับ ovarian teratoma แต่ในผู้ป่วยที่เป็น ovarian teratoma เพียงอย่างเดียวโดยไม่เป็น anti-NMDA receptor encephalitis ร่วมด้วย จะพบเฉพาะ CD3+ cell (T-cell) เท่านั้น¹⁰ (ภาพที่ 2)

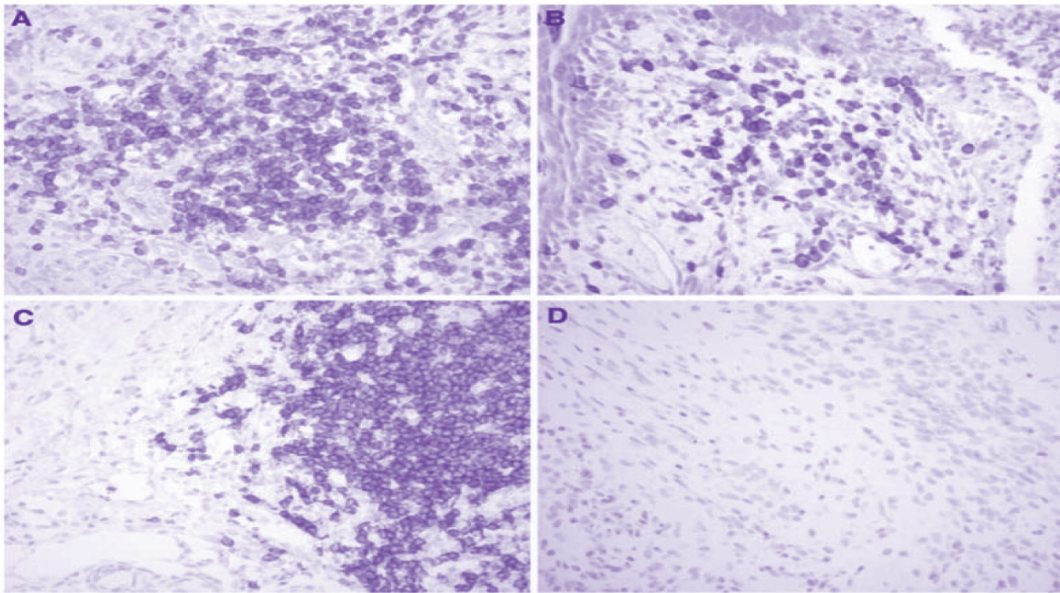
ผู้ที่เกิดภาวะ Anti-NMDA receptor encephalitis associated with ovarian teratoma หรือ สมองอักเสบจากเหตุแพ้ภูมิตนเองอันเกี่ยวเนื่องกับเนื้องอกที่รังไข่จะมีอาการที่แสดงออกได้ ดังนี้^{2, 11}

1. พฤติกรรม: มีพฤติกรรมแปรปรวนหรือแปลกๆ ไป

จากเดิม เช่น หงุดหงิด กังวล ประสาทหลอน หวาดระแวง

2. การรับรู้: มีการรับรู้ที่แปรปรวน สูญเสียความจำระยะสั้นจึงหลงลืมง่าย ความจำเสื่อม

3. การใช้ภาษา: มีการพูดและใช้ภาษาที่ผิดปกติ (language disintegration) พูดอะไรแปลกๆ ออกมา



ภาพที่ 2 การอักเสบของ Ovarian teratoma ภาพ A และ B เป็น CD3+ cell (T-cell) และ CD20+ cell (B-cell) พบในผู้ที่ เป็น Anti-NMDA receptor encephalitis ร่วมกับ Ovarian teratoma ภาพ C เป็น CD3+ cell (T-cell) ภาพ D เป็น CD20+ cell (B-cell)¹⁰

4. การเคลื่อนไหว: มีการเคลื่อนไหวผิดปกติไปจากเดิม มักเป็นไปในทิศทางที่ลดน้อยลง มีอาการกระตุก หรือมีอาการที่อึดๆ แข็งๆ แต่ยังคงสามารถควบคุมการเคลื่อนไหวได้ และเกิดการชักได้

5. อาการทางประสาทอัตโนมัติ: มีความผันผวนในสัญญาณชีพได้แก่อุณหภูมิของร่างกาย อัตราการหายใจและการเต้นของหัวใจ รวมทั้งระดับความดันโลหิต ซึ่งอาจทำให้หมดสติได้ในที่สุด

อาการดังกล่าวข้างต้นจะแสดงออกมาให้เห็นภายในเดือนแรก แต่เป็นที่น่าเสียใจที่มักเข้าใจกันผิดคิดว่าการติดเชื้อเข้าสู่สมองบ้างหรือมีปัญหาทางด้านจิตใจบ้าง จึงทำให้การวินิจฉัยเบื้องต้นกลายเป็นโรคอื่นไป ทำให้ผลการรักษาไม่ดีขึ้นและมีอาการทรุดลง การวินิจฉัยโรคนี้สามารถทำได้โดยการตรวจเลือดและน้ำไขสันหลังเพื่อหา antibody ต่อ NMDAR หรือทำ Paraneoplastic screening การตรวจ Brain magnetic resonance imaging (MRI) ร้อยละ 50 มักไม่พบความผิดปกติ การตรวจ Cerebrospinal fluid (CSF) analysis มักพบ lymphocyte และโปรตีนมีจำนวนเพิ่มขึ้น ร้อยละ 60 พบ oligoclonal bands หรือ immunoglobulins ใน CSF ซึ่งก็เพียงแสดงให้เห็นว่ามีการอักเสบของระบบประสาทส่วนกลางหรืออาจเป็นโรค multiple sclerosis และแม้การตรวจ Brain biopsy ก็ยังไม่ช่วยในการวินิจฉัยโรคนี้แต่อย่างใดเพราะ

ส่วนใหญ่จะปกติหรือมีความผิดปกติที่ไม่เฉพาะเจาะจง^{2,7}

ปัจจุบันการรักษาโรคนี้ยังไม่มีแนวทางการรักษาที่เป็นมาตรฐานเนื่องจากเป็นโรคที่พบใหม่ แต่เมื่อใดที่ได้รับการยืนยันจากผลการตรวจว่ามี antibody ต่อ NMDAR การรักษหลัก คือ การผ่าตัดเอาเนื้องอกออกพร้อมกับให้การรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน เช่น คอร์ติโคสเตียรอยด์ หรือ intravenous immunoglobulin (IVIG) ในทันที หากยังไม่ตอบสนองต่อการรักษาใน 10 วัน ก็ต้องให้ยาในชั้นถัดไปได้แก่ cyclophosphamide และ/หรือ rituximab ถ้ายังคงไม่มีการตอบสนองไปในทางที่ดีพอ ก็พิจารณาให้ยาอื่น เช่น intravenous methotrexate หรือทำ plasma exchange แต่จากการศึกษาพบว่าหลังผ่าตัดเอาเนื้องอกออกพร้อมกับรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน มักมีอาการตอบสนองต่อการรักษาไปในทิศทางที่ดีขึ้นและเร็วขึ้นถึงร้อยละ 70-80⁴ นอกจากนี้ควรมีการติดตามในการตรวจหา antibody ต่อ NMDAR เป็นระยะๆ หลังการรักษาด้วยเพราะพบว่าการลดลงของ antibody ต่อ NMDAR มีความสัมพันธ์กับอาการที่ดีขึ้น และมีโอกาสกลับเป็นซ้ำ (relapse) ได้ร้อยละ 20-25^{2,7,12} สำหรับผู้ที่ป่วยด้วยภาวะนี้ แล้วได้รับการวินิจฉัยที่ล่าช้าและไม่ได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม อัตราการเสียชีวิตอาจสูงถึงร้อยละ 100 จากความแปรปรวนในการทำงานของระบบประสาทอัตโนมัติ¹³ ดังนั้นการพยากรณ์โรคจะดีมากน้อย

เพียงใดจึงขึ้นอยู่กับความรวดเร็วของการวินิจฉัยโรค

สรุป

ภาวะ Anti-NMDAR encephalitis associated with ovarian teratoma หรือสมองอักเสบจากเหตุแพ้ภูมิตนเอง อันเกี่ยวเนื่องกับเนื้องอกที่รังไข่เป็นโรคที่ได้รับการค้นพบมาไม่ถึงสิบปี มักเกิดในหญิงสาว ผู้ที่เป็นจะมีอาการนำไปในทางจิตเวช ร่วมกับมีความผันผวนของสัญญาณชีพ ทำให้การวินิจฉัยเกิดความสับสนว่าเป็นโรคทางกายหรือทางจิตกันแน่ การตรวจพบ antibody ต่อ NMDAR จากน้ำไขสันหลังหรือเลือดร่วมกับการตรวจหาเนื้องอกที่รังไข่เท่านั้นจึงจะเป็นตัวยืนยันได้ของการเกิดภาวะนี้ อาการป่วยของนักศึกษาข้างต้นได้เป็นไปตามกระบวนการดำเนินของโรคทุกประการ แต่เนื่องจากเป็นโรคใหม่ที่เพิ่งค้นพบ จึงเป็นเรื่องน่าเสียดายที่ทำให้การวินิจฉัยช้าไป เพราะหากเธอได้รับการวินิจฉัยให้เร็วกว่านี้ การรักษาตามหลักการจะสามารถช่วยให้เธอมีอาการที่ดีขึ้นและเรียนสำเร็จเป็นพยาบาลวิชาชีพตามที่เธอได้ตั้งปณิธานไว้ จึงหวังว่าบทความนี้น่าจะเป็นสิ่งกระตุ้นเตือนสำหรับสตรีวัยเจริญพันธุ์ทุกคน และบุคคลที่เกี่ยวข้องในการประเมินภาวะ Anti-NMDAR encephalitis associated with ovarian teratoma เพื่อแก้ไขปัญหาได้เหมาะสม ทันเหตุการณ์ ก่อนที่จะลุกลามเป็นปัญหาที่แก้ไขไม่ทัน จนเกิดการสูญเสีย และอาจมีการแลกเปลี่ยนเรียนรู้ให้กว้างขวางมากขึ้นอันจะนำไปสู่การพัฒนาคุณภาพการดูแลที่ดีต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. รักชาย บุหงาชาติ. สถานการณ์ปัจจุบันของมะเร็งรังไข่. สงขลา นครินทร์เวชสาร. 2550;25(6):537-47.
2. อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ. N (ชุดที่ 2) – NMDA ในเกร็ดความรู้จากคุณหมอ [อินเทอร์เน็ต]. 2556 [เข้าถึงเมื่อ 7 ม.ค. 2557]; เข้าถึงได้จาก: <http://www.athasit.com/article/detail/246>
3. Cancer Research UK. Teratoma of the ovary [Internet]. 2012 [cited 2014 Jan 10]; Available from: <http://www.cancerresearchuk.org/cancer-help/about-cancer/cancer-questions/what-is-teratoma-of-the-ovary>
4. Dalmau J, Lancaster E, Martinez-Hernandez E, Rosenfeld MR, Balice-Gordon R. Clinical experience and laboratory investigations in patients with anti-NMDAR encephalitis. *Lancet Neurol.* 2011;10(1):63-74.
5. Dalmau J, Gleichman AJ, Hughes EG, Rossi JE, Peng X, Lai M, et al. Anti-NMDA- receptor encephalitis: case series and analysis of effects of antibodies. *Lancet Neurol.* 2008;7(12):1091-8.
6. Saraya A, Mahavithakanont A, Shuangshoti S, Sittidetboripat N, Deesudchit T, Callahan M, et al. Autoimmune causes of encephalitis syndrome in Thailand: prospective study of 103 patients [Internet]. 2013 [cited 2014 Jan 9]; Available from: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2377-13-150.pdf>
7. Viravan S. Hot topic: No 2 Anti-NMDA receptor encephalitis. *Epilepsy Digest.* 2011;4:3-5.
8. Liu Y, Zhang J. Recent development in NMDA receptors. *Chinese Med J-Peking.* 2000;113:948-56.
9. Rang HP, Dale MM, Ritter JM. Amino acid transmitters [Internet]. 2001 [cited 2014 Jan 9]; Available from: http://www.cnsforum.com/imagebank/item/hrl_rcpt_sys_NMDA/default.aspx
10. Tüzün E, Zhou L, Baehring JM, Bannykh S, Rosenfeld MR, Dalmau J. Evidence for antibody-mediated pathogenesis in anti-NMDAR encephalitis associated with ovarian teratoma [Internet]. 2009 [cited 2014 Jan 9]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2888642/>
11. Sansing LH, Tüzün E, Ko MW, Baccon J, Lynch DR, Dalmau J. A patient with encephalitis associated with NMDA receptor antibodies. *Nat Clin Pract Neuro.* 2007;3(5):291-6.
12. นรฤทธิ เกษมทรัพย์, กรรณิการ์ คงบุญเกียรติ, สมศักดิ์ เทียมเก่า. Interesting case: Behavioral change in young women. วารสารสมาคมประสาทวิทยาภาคตะวันออกเฉียงเหนือ. 2556;8:93-101.
13. กิจจาวรรณ เสงคราวิทย์, ศิริพร ผ่องจิตศิริ, จุฑารัตน์ เมฆมัลลิกา. PID Interhospital Conference. จุลสารสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย. 2556;19(2):8-9.