

## กลุ่มอาการกิลแลง-บาร์เรที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อโควิด19

นพ.ชัยวัฒน์ กลิ่นหอมอ่อน

หน่วยงานประสาทวิทยา กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี

### Guillain Barre syndrome associated with COVID-19 infection

Chaiwat Klinhom-on, MD.

Neurology Unit, Department of Medicine, Saraburi Hospital

#### บทคัดย่อ

Guillain Barre syndrome เป็นโรคที่เกิดการอักเสบของเส้นประสาทส่วนปลาย หรือรากประสาทไขสันหลัง โดยเกิดตามหลังจากการติดเชื้อแบคทีเรีย หรือไวรัสบางชนิด ทำให้เกิดอาการขาอ่อนแรง หรือมีอาการอ่อนแรงของเส้นประสาทสมองร่วมด้วย คนไข้อาจจะมีอาการเพียงเล็กน้อยหรือเป็นมากจนการหายใจล้มเหลวต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ หรืออาจรุนแรงจนเสียชีวิตได้ ตั้งแต่ปลายปี ค.ศ. 2019 ที่มีการระบาดของไวรัส Covid19 ไปในหลายๆประเทศทั่วโลก ถึงแม้ว่าไวรัส Covid19 จะมีผลต่อระบบหายใจเป็นหลัก แต่พบว่ามีคนไข้ที่มีอาการแสดงทางระบบประสาทที่ผิดปกติร่วมด้วยได้ทั้งระหว่างที่มีการติดเชื้อ Covid19 และเกิดตามหลังจากรักษาอาการติดเชื้อทางระบบทางเดินหายใจหายไปแล้ว อาการของ Guillain Barre syndromepพบว่า เป็นหนึ่งในอาการทางระบบประสาทที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อ Covid19 ซึ่งเป็นไวรัสที่พบว่ามีการระบาดใหม่ ซึ่งในปัจจุบันเรายังไม่มีความรู้เกี่ยวกับความสัมพันธ์ของไวรัสตัวนี้และผลกระทบต่อระบบประสาททั้งหมด จึงจำเป็นต้องมีการเก็บข้อมูลเพื่อเป็นประโยชน์ในการเข้าใจเกี่ยวกับการก่อโรคของไวรัส Covid19 ต่อไป

**คำสำคัญ :** Guillain Barre syndrome , Covid19

#### ผู้นิพนธ์ประสานงาน

นพ.ชัยวัฒน์ กลิ่นหอมอ่อน กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี

อำเภอเมือง จังหวัดสระบุรี 18000

โทร 0 3634 3500

Email : [jjoeungpower@hotmail.com](mailto:jjoeungpower@hotmail.com)

## Abstract

Guillain Barre syndrome is a disorder involving a numbness, weakness, or weakness of the cranial nerves caused by an inflammation of the peripheral nerves or spinal nerve roots as a result of a bacterial or viral infection. Patients may have mild or severe symptoms that can lead to respiratory failure requiring mechanical ventilation, or even so severe that it can lead to death. Since the end of 2019, with the Covid 19 outbreak spreading in many countries around the world, although the Covid 19 virus mainly affects the respiratory system, it has been found that there are patients with false neurological symptoms both during the Covid19 infection and follows after the respiratory infection has been cured. Guillain Barre syndrome is found to be one of the neurological symptoms associated with infection with Covid19, a newly found outbreak of the virus, and we do not currently know about the relationship between this virus and its effects to the entire nervous system. Therefore, it is necessary to collect information to be useful in understanding the pathogenesis of the Covid19 virus in the future.

**Keywords:** Guillain Barre syndrome, Covid19

### Corresponding author

Chaiwat Klinhom-on, MD.

Department of Medicine, Saraburi Hospital, Mueang,

Saraburi District, Saraburi 18000

Tel 0 3634 3500

Email : [ijoelungkpower@hotmail.com](mailto:ijoelungkpower@hotmail.com)

## บทนำ

ตั้งแต่ปลายปี ค.ศ. 2019 ที่เริ่มพบการระบาดของไวรัส Covid 19 ถึงแม้ไวรัสชนิดนี้ทำให้ติดเชื้อทางเดินหายใจ ปอดอักเสบ แต่หลังจากการระบาดของไวรัส Covid19 ระบาดมากขึ้น เริ่มพบรายงานของ Covid 19 ที่ทำให้เกิดอาการทางระบบประสาทตามมา เช่น อาการปวดศีรษะ เวียนศีรษะ สับสน อาการของโรคหลอดเลือดสมอง และมีบางการศึกษาพบว่าพบคนไข้ Guillain Barre syndrome ที่เกิดตามหลังการติดเชื้อ Covid 19 จากเดิมที่มีความเข้าใจว่าสาเหตุของ Guillain Barre syndrome อาจเกิดตามหลังการฉีดวัคซีน หรือการติดเชื้อ เช่น Campylobacter jejuni, CMV, Epstein-Barr virus, varicella-zoster virus (VZV), hepatitis A and B, HIV, Mycoplasma pneumoniae, Haemophilus influenzae และ Zika virus ทำให้เชื่อว่า ไวรัส Covid19 อาจจะเป็นไวรัสอีกชนิดหนึ่งที่ทำให้เกิด Guillain Barre syndrome ตามมาได้ แต่ในปัจจุบันความรู้พยาธิวิทยาในการเกิด Guillain Barre syndrome ที่เกิดตามหลัง Covid19 จะยังไม่สามารถบอกได้ชัดเจน

### Case report ชายไทยคู่อายุ 67 ปี

**อาการสำคัญ :** ขาสองข้างชา อ่อนแรง 7 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล

**ประวัติปัจจุบัน:** 7 วันก่อนมาโรงพยาบาลรู้สึกขา 2 ข้างชา อ่อนแรง เป็นมากส่วนปลายมากกว่าต้นขา อาการชาค่อยๆ เป็นมากขึ้นเรื่อยๆ เริ่มจาก ปลายเท้าถึงบริเวณใต้เข่า 2 ข้างพอๆ กัน ยังพอเดินในบ้านได้แขนและมือสองข้างไม่ชา ไม่อ่อนแรง กลั้นปัสสาวะ อุจจาระได้ปกติ

2 วันก่อนมา โรงพยาบาล รู้สึกขาเพิ่มขึ้นถึงต้นขา 2 ข้าง อ่อนแรงมากขึ้น เริ่มชาที่มือ 2 ข้างถึงบริเวณข้อมือ มืออ่อนแรง 2 ข้าง อาการอ่อนแรงเป็นมากจนเดินเองไม่ไหวจึงมาโรงพยาบาล

## ประวัติอดีต :

- 1 เดือนก่อน นอนโรงพยาบาล ด้วยติดเชื้อ COVID 19 ร่วมกับมีอาการปวดอวัยวะ
- โรคประจำตัว: Diabetes mellitus type 2
- ปฏิเสธดื่มเหล้า/สูบบุหรี่
- ปฏิเสธประวัติใช้ยาสมุนไพร

## ประวัติครอบครัว:

- ปฏิเสธประวัติโรคประจำตัวคนในครอบครัว

## ตรวจร่างกาย :

**Vital sign:** T 36.7°C, PR 90/min, BP 136/87 mmHg, RR 16/min

**HEENT:** not pale conjunctivae, no jaundice

**Heart :** PMI 5th ICS MCL, normal s1, s2, no murmur

**lung :** normal breath sound, no adventitious sound

**Abdomen:** no distension, soft, no tenderness

- fluid thrill negative, liver span 8 cm,
- splenic dullness negative

**Extremity:** no rash, no edema

**Lymph node:** can't be palpable

Neurological examination

## conscious:

- good orientation to time, place, person
- follow to command

## Cranial nerve:

- Pupil 3 mm RTLBE
- full EOM
- no facial palsy
- facial sensation normal
- normal hearing
- no tongue deviation
- no uvular deviation
- gag reflex +ve

**Muscle tone:** hypotonia

**Muscle power:** hand grip grade IV both hand, ankle planta flexion and dorsiflexion grade III both, knee flexion and dorsiflexion grade IV both knee

**Sensory:** decrease pinprick sensation below wrist both hands, decrease pinprick sensation below knee both legs

**Cerebellar sign:** normal

**DTR:** absent all

**Babinski:** plantar flexion both side

**Clonus:** negative both side

## Investigation

**CBC:** HB14.9 g/dl, Hct41.7 %,WBC 5,900/UL, PMN 60.2 %, Lym35 %,Mono 3 % , Eos1% Plt320,000 /UL, MCV 83 fl, MCH 28 pg , RDW 13%

**BUN:**16.2 mg/dl, Cr 1.0 mg/dl, Na 136 mEq/L,

K 4.3 mEq/L,Cl 93.5 mEq/L,Co 23.8 mEq/L

**Anti-HIV:** Negative

## lumbar puncture:

- appearance = clear
- open pressure 16 cmH2O
- close pressure 14 cmH2O
- WBC = 2 cell, RBC = 0 cell
- Protein =218 mg/dl,

sugar = 185 mg% (Capillary blood Glucose=202mg%)

**Nerve conduction study:** sensorimotor polyneuropathy, mainly axon

## สรุปปัญหา : acute generalize weakness with numbness both leg and both hand(glove and stocking pattern) with areflexia

### วิจารณ์ :

ผู้ป่วยชาย อายุ 67 ปี โรคประจำตัว เบาหวานชนิดที่ 2 มาโรงพยาบาลด้วยอาการ ขาสองข้างชา อ่อนแรง 7 วัน ก่อนมาโรงพยาบาล 2 วันก่อนมาโรงพยาบาล เริ่มมีอาการ อ่อนแรงและชาที่มือสองข้างร่วมด้วยระยะเวลาเกิดโรคค่อยๆ เป็นมากขึ้นใน 1 สัปดาห์ในผู้ป่วยรายนี้มีประวัติ ปอดอักเสบจาก Covid19 (Covid 19 pneumonia) 4 สัปดาห์ก่อนเริ่มมีอาการอ่อนแรง จากการตรวจรายการพบอาการอ่อนแรงแขนและขา 2 ข้าง โดยอ่อนแรงส่วนปลาย (distal) มากกว่าส่วนต้น (proximal) ลักษณะอาการชาเป็นลักษณะ glove and stocking pattern ตรวจ reflex พบ areflexia และตรวจไม่พบ long tract sign อื่นๆ ลักษณะอาการทางระบบประสาทของผู้ป่วยรายนี้ เข้าได้กับ รอยโรคของเส้นประสาทส่วนปลาย ตรวจยืนยันด้วย nerve conduction study พบลักษณะ axonal sensorimotor polyneuropathy ร่วมกับผลการตรวจน้ำไขสันหลังพบว่ามี albuminocytologic dissociation ร่วมด้วย ทำให้คิดถึงโรค Guillain-Barré syndrome โดยในผู้ป่วยรายนี้พบว่าเกิด

ตามหลังจากที่มีการติดเชื้อ Covid 19 with pneumonia ประมาณ 4 สัปดาห์ คนไข้รายนี้ได้รับการรักษาด้วย IVIG 0.4 mg/kg/day เป็นเวลา 5 วัน (total dose 2 mg/kg) ร่วมกับการทำกายภาพบำบัด หลังจากนั้นประมาณ 1 สัปดาห์ อาการอ่อนแรงและชาดีขึ้น คนไข้เริ่มเดินได้เองโดยไม่ต้องใช้อุปกรณ์ช่วย แต่ยังคงมีอาการชาปลายมือ ปลายเท้าอยู่เล็กน้อย

### Guillain-Barré syndrome

Guillain-Barré syndrome เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบของปลอกหุ้มเส้นประสาทส่วนปลาย (peripheral nerve) หรือรากประสาทไขสันหลัง (spinal nerve root) แบบเฉียบพลันที่พบไม่บ่อย<sup>1</sup> อัตราการเกิดโรค อยู่ที่ประมาณ 0.8-1.9 ราย ต่อ แสนประชากรต่อปี<sup>2</sup> อายุที่มากขึ้น อัตราการเกิดโรคก็จะเพิ่มขึ้นด้วย อาการแสดงของคนไข้ มักจะมาด้วยอาการชา อ่อนแรง จากระบบประสาทส่วนปลาย อาจจะอ่อนแรงหรือชาอย่างเดียว หรือพบร่วมกันทั้งสองอาการได้ โดยเป็น 2 ข้าง หรืออาจจะมีมีอาการของเส้นประสาทสมองร่วมด้วยได้

บางรายอาจมีความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติร่วมด้วย เช่น orthostatic hypotension, labile hypertension, cardiac arrhythmia, tachycardia, bradycardia และ bowel bladder involvement เป็นต้น การตรวจ reflex มักจะพบลักษณะ hyporeflex หรือ areflexia<sup>1</sup> ความรุนแรงของโรคมีได้ตั้งแต่อาการแสดงเพียงเล็กน้อย จนถึงรุนแรงจนระบบหายใจล้มเหลวต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ ตรวจน้ำไขสันหลังจะพบว่ามีโปรตีนสูงโดยปริมาณ cell อยู่ในระดับปกติ หรือไม่มี cell ที่ conduction study) มี เรีย ก ว่า “ albuminocytologic dissociation” การตรวจไฟฟ้าวินิจฉัย (Nerve conduction) ในการช่วยวินิจฉัยและแยกลักษณะพยาธิสภาพของโรคได้ การรักษาที่จำเพาะ คือ การให้ยา intravenous immunoglobulin (IVIG) หรือ plasma exchange โดยเลือกอย่างใดอย่างหนึ่ง รวมทั้ง การปรับประคองและดูแลเรื่องการหายใจ<sup>2</sup>

การดำเนินโรค อาการของโรคจะค่อยๆ เป็นมากขึ้นใน 1-3 สัปดาห์ 2 ใน 3 ของคนไข้ มันจะอ่อนแรงจนไม่สามารถเดินได้ด้วยตัวเอง<sup>3</sup> หลังจากนั้นอาการจะค่อนข้างคงที่แล้วค่อยๆ ดีขึ้น ระยะเวลาในการฟื้นตัวอาจจะนานถึง 6 เดือน อัตราการเสียชีวิตแตกต่างกันในแต่ละพื้นที่ ในยุโรป อัตราการเสียชีวิตอยู่ประมาณ 3%<sup>2</sup>

สาเหตุการเกิดโรคอาจจะเกิดตามหลังการฉีดวัคซีนการติดเชื้อ เช่น C.jejuni CMV, Epstein-Barr virus, varicella-zoster

virus (VZV), hepatitis A and B, HIV, Mycoplasma pneumoniae, Haemophilus influenzae และ Zika virus และเริ่มมีรายงานว่าพบการเกิดโรคหลังติดเชื้อ Covid19<sup>4,5,6</sup>

ในปัจจุบันที่มีการระบาดของไวรัส Covid19 พบว่านอกจากการติดเชื้อจะมีผลต่อระบบหายใจเป็นหลักแล้วยังพบผลกระทบต่อระบบประสาท<sup>7</sup> เช่น อาการปวดศีรษะ เวียนศีรษะ สับสน อาการของโรคหลอดเลือดสมองตีบหรืออาการของระบบประสาทส่วนปลายโดยมีการเก็บข้อมูลจากคนไข้ Covid19 ในประเทศจีน<sup>8</sup> พบว่า 37% ของคนไข้ Covid19 จะมีอาการร่วมทางระบบประสาทร่วมด้วย ในระยะหลังที่อัตราการติดเชื้อ Covid19 เพิ่มขึ้น ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทก็มีรายงานว่าพบมากขึ้นตามมาเช่นกัน โดยพบว่าคนไข้ที่มีอาการติดเชื้อรุนแรง คนไข้ที่มีโรคประจำตัว มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทได้มากกว่าคนปกติ

**GBS** เป็น ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาทที่มีรายงานว่าพบหลังจากมีการติดเชื้อ Covid -19<sup>5</sup> บางการศึกษาพบว่าอายุเฉลี่ยที่จะเกิดจะอยู่ที่ 59 ปี โดยพบในคนไข้เพศชายมากกว่าเพศหญิง(เวลาเฉลี่ยในการเกิดอยู่ที่ 11 วัน)<sup>8</sup> อาการของโรค GBS ในคนไข้ Covid19 เหมือนกับคนไข้ non Covid 19 โดยอาจจะมีทั้งอาการของระบบประสาทสั่งการ (motor) หรือระบบประสาทรับความรู้สึก (sensory) ผิดปกติเพียงอย่างเดียวหรือพบร่วมกันก็ได้<sup>5</sup> การตรวจไฟฟ้าวินิจฉัย (Electrodiagnosis) โรคของเส้นประสาทส่วนปลาย(Nerve conduction study) พบความผิดปกติลักษณะ demyelinating ประมาณครึ่งหนึ่งของคนไข้ทั้งหมด<sup>8</sup> การตรวจน้ำไขสันหลัง(CSF) พบลักษณะ albuminocytologic dissociation ประมาณ 76%<sup>3</sup> บางการศึกษามีการตรวจ polymerase chain-reaction for SARS-CoV-2 ใน CSF พบว่า ผลเป็นลบทุกราย<sup>9</sup> การตรวจไฟฟ้าวินิจฉัย (Nerve conduction study) พบได้ทั้งลักษณะรอยโรคของ Demyelinating polyneuropathy ที่เข้าได้กับ acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (AIDP) และ รอยรอยของ Axon ที่เข้าได้กับ acute motor axonal neuropathy (AMAN) และ acute motor and sensory axonal neuropathy (AMSAN)<sup>10</sup> บางการศึกษา พบลักษณะของ AIDP มากกว่า AMAN และ AMSAN<sup>5</sup> หลังจากทีคนไข้ได้รับการรักษาด้วย IVIG พบว่าอาการดีขึ้นใน 4-8 สัปดาห์<sup>2,9</sup> แต่ในการศึกษาส่วนใหญ่พบว่า ลักษณะโรคที่เข้าได้ กับ AIDP มักจะตอบสนองต่อการรักษาได้ดีกว่า

## เอกสารอ้างอิง

1. Robert B. Darooff, Gerald M. Fenichel. Bradley's Neurology in clinical practice 7th Edition , 2016;1955-1964
2. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA, et al. Guillain-Barré syndrome. The Lancet 2016;388;717–27
3. SajidHameed, Ayisha FarooqKhan, SaraKhan. Electrodiagnostic findings in COVID-19 patients: A single center experience. Clinical Neurophysiology 2021 ;3019-3024
4. James B. Caress MD,Ryan J. Castoro DO,Zachary Simmons MD .COVID-19–associated Guillain-Barré syndrome: The early pandemic experience. Muscle and nerve . Volume62, Issue4 October 2020 ; 485-491
5. P. Zuberbühler, M.E. Conti, L. León-Cejas, F. Maximiliano-González, . Guillain-Barré syndrome associated to COVID-19 infection: a review of published case reports. Neurología 2021 ; 72(6):203-212
6. Sindhuja Korem , Haresh Gandhi , Decerie Baculi Dayag . Guillain-Barré syndrome associated withCOVID-19 disease . BMJ Case Rep 2020
7. Zhao H, Shen D, Zhou H, et al. Guillain-Barré syndrome associated with SARS-CoV-2infection: causality or coincidence? The Lancet Neurology 2020;19:383–4
8. Leyla Baysal-Kirac, Hilmi Uysal. COVID-19 Associate Neurological Complications. Neurological Sciences and Neurophysiology Volume 37 January-March 2020 ; 37:1-3
9. Gianpaolo Toscano, M.D. , Francesco Palmerini, M.D. , Sabrina Ravaglia, M.D., Ph.D. Guillain–Barré Syndrome Associated with SARS-CoV-2. N Engl J Med 2020; 382:2574-2576
10. UddalakChakraborty, ArkapravoHati, AtanuChandra. Covid-19 associated Guillain-Barré syndrome: A series of a relatively uncommon neurological complication. Diabetes & Metabolic Syndrome Volume 15, Issue 6, November–December 2021, 102326
11. Ankit Gupta . Is COVID-19-related Guillain-Barré syndrome different. Brain, Behavior, and Immunity. July 2020, Pages 177-178