

# การศึกษาลักษณะอาการแสดงทางตาในผู้ป่วย Food-Borne Botulism ระหว่างการระบาดครั้งใหญ่ที่จังหวัดน่าน เดือน มีนาคม พ.ศ. 2549

ชูพงศ์ อิศระณรงค์พันธ์, พ.บ.\*

**บทคัดย่อ**      **วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาลักษณะอาการแสดงทางตาของผู้ป่วย food-borne botulism ในระยะเริ่มแรกขณะแรกเริ่ม และในระยะเกิดภาวะหายใจเองไม่เพียงพอ (respiratory failure) ตลอดจนความสัมพันธ์ระหว่างอาการแสดงทางตากับการเกิด ภาวะหายใจเองไม่เพียงพอ ของผู้ป่วย food-borne botulism ในระหว่างการระบาดครั้งใหญ่ที่ จังหวัดน่าน เดือนมีนาคม พ.ศ. 2549

**วิธีวิจัย** : การศึกษาวิจัยแบบ Concurrent Cohort Study

**วิธีการ** : ตรวจลักษณะอาการแสดงทางตาของผู้ป่วยในระยะเริ่มแรกขณะแรกเริ่ม และในระยะเกิดภาวะ ภาวะหายใจเองไม่เพียงพอ ตั้งแต่วันที่ 15-28 มีนาคม พ.ศ. 2549 โดยเก็บข้อมูล รูม่านตา (pupil) หนึ่งตาดก (ptosis) กล้ามเนื้อกลอกตาอ่อนแรง (extraocular muscle weakness) convergence และ nystagmus ผู้ป่วยทั้งหมด 82 คน ทุกรายมีสติสัมปชัญญะดีตลอดการศึกษาวิจัย นำข้อมูลที่ได้จากการตรวจมาวิเคราะห์ทางสถิติหาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะอาการแสดงทางตากับการเกิดภาวะ ภาวะหายใจเองไม่เพียงพอโดยใช้ Chi-square test

**ผลการศึกษา** : ผู้ป่วยแรกเริ่มทุกรายไม่มี nystagmus และรูม่านตามีการตอบสนองต่อแสงอยู่ในเกณฑ์ปกติ มี 55/82 ราย (71%) รูม่านตาขนาด 3 มม. มีเพียง 6/82 ราย (7%) รูม่านตาขนาด 5 มม. ผู้ป่วยที่ตรวจพบหนึ่งตาดก มี 74/82 ราย (90%) ในจำนวนทั้งหมดเป็น หนึ่งตาดกทั้ง 2 ตา ส่วนใหญ่มีอาการ หนึ่งตาดกเล็กน้อย จำนวน 42/82 (51%) 8/82 ราย (10%) ไม่มีหนึ่งตาดก พบผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อกลอกตาอ่อนแรง 28/82 ราย (34%) ทั้งหมดเป็น ทั้ง 2 ตา โดยเรียงลำดับของทิศทางที่มีการอ่อนแรง ตามจำนวนผู้ป่วยจากมากไปน้อยได้ดังนี้ abduction > elevation > depression > adduction ผู้ป่วยมีการมองที่ใกล้ ปกติ 65/82 ราย (79%) ส่วนผู้ป่วยที่ภาวะหายใจเองไม่เพียงพอในการศึกษาครั้งนี้ทั้งหมด 24 ราย ทุกคนไม่พบ nystagmus และการตอบสนองต่อแสงอยู่ในเกณฑ์ปกติทุกราย จำนวน 19/24 ราย (79%) รูม่านตาขนาด 5 มม. มี 14/24 ราย (58%) มีหนึ่งตาดกมาก ผู้ป่วยจำนวน 22/24 ราย (92%) มีกล้ามเนื้อกลอกตาอ่อนแรง มากกว่า 3 ทิศทาง และมีภาวะลดลงของการมองที่ใกล้ (convergence) ทั้ง 24 ราย (100%)

**สรุป** : ลักษณะอาการแสดงทางตาที่พบในผู้ป่วย food-borne botulism มีลักษณะเป็นแบบทั้ง 2 ตา ทุกรายไม่พบ nystagmus และรูม่านตา มีการตอบสนองต่อแสงของอยู่ในเกณฑ์ปกติ ส่วนอาการแสดงทางตาที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหายใจเองไม่เพียงพออย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ ขนาด รูม่านตามากกว่า 3 มม. หนึ่งตาดก ตั้งแต่ระดับกลางขึ้นไป กล้ามเนื้อกลอกตาอ่อนแรง มากกว่า 1 ทิศทาง และมีการสูญเสียของภาวะ convergence **จักษุเวชสาร 2548 : กรกฎาคม-ธันวาคม 19(2) : 121-131.**

\*กลุ่มงานจักษุวิทยา โรงพยาบาลน่าน

## บทนำ

food-borne botulism เป็นโรคที่พบได้น้อยแต่มีอันตรายร้ายแรง ภาวะหายใจเองไม่เพียงพอ จากกล้ามเนื้อหายใจเป็นอัมพาตนับเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจนเป็นสาเหตุให้ถึงแก่ความตายได้ ส่วนหนึ่งของผู้ป่วยสามารถช่วยเหลือได้ทันหากได้รับการตรวจและรักษาในเวลาอันรวดเร็ว ดังนั้นสิ่งสำคัญประการหนึ่งคือการตรวจร่างกายเพื่อนำไปสู่การวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องแม่นยำ

เมื่อวันที่ 15 มีนาคม 2549 จักษุแพทย์ประจำโรงพยาบาลน่านได้รับแจ้งจากอายุรแพทย์ประจำโรงพยาบาลน่านว่ามีผู้ป่วยด้วยอาการทางระบบประสาทร่วมกับอาการระบบประสาททางตาพร้อมกันจำนวน 3 รายสงสัยว่าเป็นโรค food-borne botulism ส่งตัวจากโรงพยาบาลชุมชนมารับการรักษาที่โรงพยาบาลน่าน และมีผู้ป่วยอีกจำนวนมากอยู่ระหว่างรอการส่งตัวมารักษา ผู้ทำการศึกษาจึงได้ดำเนินการตรวจระบบกล้ามเนื้อทางตาของผู้ป่วยโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะอาการแสดงทางตาของผู้ป่วย food-borne botulism ในระยะเริ่มแรกขณะแรกเริ่มและในระยะเกิดภาวะหายใจเองไม่เพียงพอ หากความสัมพันธ์ของลักษณะอาการแสดงทางตาที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหายใจเองไม่เพียงพอ เพื่อเป็นแนวทางในการติดตามอาการและทำนาย ภาวะหายใจเองไม่เพียงพอ เพื่อให้การช่วยเหลือเป็นไปด้วยความรวดเร็วและลดการเสียชีวิตของผู้ป่วยต่อไป

## ผู้ป่วยและวิธีการ

ผู้ศึกษาได้ทำศึกษาแบบ Concurrent Cohort Study โดยรวบรวมผู้ป่วย food-borne botulism (อาหารเป็นพิษ Botulism) ที่รักษาตัวอยู่ในโรงพยาบาลน่านจำนวน 52 คนระหว่างวันที่ 15-28 มีนาคม 2549

และโรงพยาบาลบ้านหลวงจำนวน 30 คนระหว่างวันที่ 18-28 มีนาคม 2549

นิยามของผู้ป่วย<sup>1</sup> คือ ผู้ที่มีอาการแสดงอย่างน้อย 3 ใน 10 อย่าง ได้แก่ 1. หนังตาดก 2. กลืนลำบาก 3. พูดไม่ชัด 4. เสียงแหบ 5. ปากแห้ง 6. เจ็บคอ 7. อุจจาระร่วง 8. อาเจียน 9. แขนอ่อนแรงทั้ง 2 ข้าง 10. ขาอ่อนแรงทั้ง 2 ข้าง ที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยโดยแพทย์ให้รับไว้รักษาในโรงพยาบาลน่านและโรงพยาบาลบ้านหลวง

ผู้ป่วยทุกคนได้รับการตรวจลักษณะอาการแสดงทางตาโดยจักษุแพทย์ผู้ทำการศึกษาเมื่อได้รับแจ้งผู้ป่วยเข้ารับรักษาในโรงพยาบาลน่านและโรงพยาบาลบ้านหลวง และจะตรวจครั้งต่อไปเมื่อผู้ป่วยต้องใช้เครื่องช่วยหายใจโดยความเห็นของแพทย์ผู้รักษาว่าเกิดภาวะหายใจเองไม่เพียงพอได้รวบรวมข้อมูลต่าง ๆ ได้แก่

### 1. รูม่านตา :

1.1 รูม่านตา : เป็น มม. ตามขนาด โดยใช้ pupil size card วัดภายในห้องที่เปิดไฟ

1.2 Briskness of light reaction<sup>2</sup> : grade 0 = no response - grade 4 = briskness

2. ระดับของ หนังตาดก<sup>3</sup> : วัดในท่า primary position โดยประเมินระดับความรุนแรงโดยการวัดระยะระหว่างขอบตาดกกับ corneal light reflex แบ่งระดับความรุนแรงเป็น

ไม่มีหนังตาดก

หนังตาดกเล็กน้อย ขนาด 1-2 มม.

หนังตาดกปานกลาง ขนาด 2-3 มม.

หนังตาดกมาก มากกว่า 4 มม.

3. กล้ามเนื้อกโลกตาอ่อนแรง (Extraocular muscle weakness<sup>4</sup>) : ใช้วิธี limbus test of motility ของ Kestenbaum เป็นเกณฑ์

การศึกษาลักษณะอาการแสดงทางตาในผู้ป่วย Food-Borne Botulism ระหว่างการระบาดครั้งใหญ่ที่จังหวัดน่าน  
เดือนมีนาคม พ.ศ. 2549

ค่าปกติของ adduction, adduction, depression ประมาณ 10 มม.

ค่าปกติของ elevation ประมาณ 5-7 มม.

4. ภาวะ Convergence<sup>2</sup> : ตรวจหา near point of convergence โดยนำวัตถุที่จะให้มองวางที่ระยะประมาณ 50 ซม. แล้วค่อย ๆ เลื่อนเข้าใกล้ตาทั้งสองข้างเข้าไปเรื่อย ๆ จนตาข้างหนึ่งแยกออกไป จุดที่แยกตัวออกไป เรียกว่า near point of convergence ค่าปกติประมาณ 6-10 ซม.

การสูญเสียของภาวะการมองใกล้ คือ มี near point of convergence มากกว่า 10 ซม.

5. ภาวะ nystagmus

นำข้อมูลที่ได้จากการตรวจทางตามาวิเคราะห์ทางสถิติหาความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะอาการแสดงทางตากับการเกิด ภาวะหายใจเองไม่เพียงพอ โดยใช้ Chi-square test เพื่อนำมาใช้พยากรณ์โอกาสการเกิดภาวะหายใจเองไม่เพียงพอต่อไป

### ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่อยู่ในการศึกษา (15-28 มีนาคม 2549) จำนวนทั้งหมด 82 ราย ไม่มีผู้เสียชีวิต เพศชาย 23 ราย เพศหญิง 59 ราย อายุน้อยที่สุด 23 ปี อายุมากที่สุด 74 ปี อายุเฉลี่ย 45 ปี ผู้ป่วยทุกรายเป็นผู้ไปร่วมงานขึ้นพระธาตุเม็ล็ดข้าว ต.ป่าคาหลวง อ.บ้านหลวง จ.น่าน และมีประวัติการรับประทานหน่อไม้อัดปิ้งเป็นอาหารมื้อเที่ยงวันที่ 14 มีนาคม 2549 ร่วมกัน

ผู้ป่วยทุกคนมีสติสัมปชัญญะดีตลอดการศึกษา ในจำนวนนี้มี 76 รายยังไม่เกิด ภาวะหายใจเองไม่เพียงพอในขณะแรกรับ แต่อีก 6 ราย ต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ เมื่อมาถึงโรงพยาบาลน่าน ผลการตรวจผู้ป่วยแรกรับพบว่าทุกราย รูม่านตา มีการตอบสนองต่อแสงอยู่ในเกณฑ์ปกติ มี 55/82 ราย (71%)

รูม่านตาขนาด 3 มม. 18/82 ราย (22%) รูม่านตาขนาด 4 มม. มีเพียง 6/82 ราย (7%) รูม่านตาขนาด 5 มม. ผู้ป่วยที่ตรวจพบหนังตาดก มี 74/82 ราย (90%) ในจำนวนทั้งหมดเป็น หนังตาดกทั้ง 2 ตา โดยส่วนใหญ่มีอาการเล็กน้อย จำนวน 42/82 (51%) 8/82 ราย (10%) ไม่มีหนังตาดก หนังตาดกขนาดปานกลาง พบ 23/82 (28%) ส่วนอีก 9/82 (11%) มีหนังตาดกมาก พบผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อตาอ่อนแรง 28/82 ราย (34%) ทั้งหมดเป็นทั้ง 2 ตา พอ ๆ กัน โดยเรียงลำดับของทิศทางที่มีการอ่อนแรง ตามจำนวนผู้ป่วยจากมากไปน้อยได้ดังนี้ abduction > elevation > depression > adduction อ่อนแรงเพียงทิศทางเดียว 9/82 ราย (11%) อ่อนแรง 2 ทิศทาง 5/82 ราย (6%) อ่อนแรง 3 ทิศทาง 9/82 ราย (11%) อ่อนแรง 4 ทิศทาง 5/82 ราย (6%) ผู้ป่วยมี near point of convergence ปกติ 65/82 ราย (79%) และทุกรายไม่มี nystagmus มีดังตารางที่ 1

ส่วนผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจเองไม่เพียงพอ ในการศึกษาครั้งนี้ทั้งหมด 24 ราย พบว่ามี 6 ราย ได้รับการใส่เครื่องช่วยหายใจที่โรงพยาบาลน่าน ขณะแรกรับ และอีก 18 ราย มีอาการหายใจลำบาก จนต้องได้รับการใส่เครื่องช่วยหายใจภายหลัง ในจำนวนนี้ไม่มีผู้ป่วยที่โรงพยาบาลบ้านหลวง การตอบสนองต่อแสงของรูม่านตาอยู่ในเกณฑ์ปกติทุกราย มีเพียง 5/24 ราย (21%) รูม่านตาขนาด 3 มม. 11/24 ราย (46%) รูม่านตาขนาด 4 มม. และ 8/24 ราย (33%) มีรูม่านตาขนาด 5 มม. หนังตาดกมาก มี 14/24 ราย (58%) หนังตาดกปานกลาง พบ 7 ราย (29%) มีหนังตาดกเล็กน้อย 2 ราย (8%) และ 1 ราย (4%) ไม่มีหนังตาดก ผู้ป่วยจำนวน 14 /24 ราย (58%) มีกล้ามเนื้อตาอ่อนแรง 4 ทิศทาง อีก 8 ราย (33%) มีกล้ามเนื้อตาอ่อนแรง 3 ทิศทาง 1 ราย

ชูพงศ์ อิศระณรงค์พันธ์

**Table 1** Presenting ocular signs in food-borne botulism.

signs	No. of patients
pupillary reaction	
normal	82 (100%)
abnormal	0
pupil size	
3 mm.	58 (71%)
4 mm.	18 (22%)
5 mm.	6 (7%)
ptosis	
no	8 (10%)
mild	42 (51%)
moderate	23 (28%)
severe	9 (11%)
E.O.M. weakness (duction)	
no	54 (66%)
weakness 1 direction	9 (11%)
weakness 2 directions	5 (6%)
weakness 3 directions	9 (11%)
weakness 4 directions	5 (6%)
convergence	
normal	65 (79%)
loss	17 (21%)
nystagmus	
no	82 (100%)

E.O.M. = extraocular muscle

(4%) มีกล้ามเนื้อตาอ่อนแรง 1 ทิศทาง และมีเพียงรายเดียว (4%) ที่ไม่มีกล้ามเนื้อตาอ่อนแรงทุกรายที่มีหนังตาตก และกล้ามเนื้ออกลอกตาอ่อนแรงจะเป็น

ทั้ง 2 ตาพอ ๆ กัน ผู้ป่วยที่มีภาวะหายใจเองไม่เพียงพอ ทั้ง 24 ราย (100%) มีภาวะสูญเสียการมองเห็น และทุกรายไม่มี nystagmus ดังตารางที่ 2

การศึกษาลักษณะอาการแสดงทางตาในผู้ป่วย Food-Borne Botulism ระหว่างการระบาดครั้งใหญ่ที่จังหวัดน่าน  
เดือนมีนาคม พ.ศ. 2549

**Table 2** Ocular signs in respiratory failure and non-respiratory failure group.

signs	patients without RF*	patients with RF*
pupillary reaction		
normal	58 (100%)	24 (100%)
abnormal	0	0
pupil size		
3 mm.	45 (78%)	5 (21%)
4 mm.	13 (22%)	11 (46%)
5 mm.	0	8 (33%)
ptosis		
no	7 (12%)	1 (4%)
mild	34 (59%)	2 (8%)
moderate	15 (26%)	7 (29%)
severe	2 (3%)	14 (58%)
E.O.M. weakness (duction)		
no	48 (83%)	1 (4%)
weakness 1 direction	5 (9%)	1 (4%)
weakness 2 directions	4 (7%)	0
weakness 3 directions	1 (2%)	8 (33%)
weakness 4 directions	0	14 (58%)
convergence		
normal	52 (90%)	0
loss	6 (10%)	24 (100%)
nystagmus		
no	58 (100%)	24 (100%)

\*RF = respiratory failure

## ชูปงศ์ อิศระณรงค์พันธ์

จากการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Chi-square test พบว่าผู้ป่วย food-borne botulism ที่มี

1. ขนาด รูปร่างตามากกว่า 3 มม.
  2. หนังตาตก ตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไป
  3. กล้ามเนื้อกลอกตาอ่อนแรง ตั้งแต่ 1 ทิศทางขึ้นไป
  4. การสูญเสียของภาวะการมองที่ใกล้
- จะมีโอกาสเกิดภาวะหายใจเองไม่เพียงพอมากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ดังตารางที่ 3

### วิจารณ์

Botulism เป็นโรคที่ก่อผลให้กล้ามเนื้อเป็นอัมพาต เกิดจากการได้รับ neurotoxin ของ Clostridium Botulinum แบ่งออกเป็น 3 กลุ่มตามพยาธิสภาพของโรค ได้แก่ food-borne botulism, wound botulism และ infant

botulism

เชื้อ C. Botulinum เป็น anaerobic rod bacteria กรัมนวก สามารถแยกชนิดตาม สารพิษ ที่เชื้อผลิตขึ้นโดยยึดเอาความจำเพาะเจาะจงของ antigen เป็นเกณฑ์ได้ทั้งหมด 7 ชนิด คือ A, B, C, D, E, F และ G มีกลไกในการออกฤทธิ์และทำให้เกิดโรคคล้าย ๆ กันโดยชนิด A, B, E และ F เป็นสาเหตุให้เกิดโรค botulism ในมนุษย์ โดยทั่วไปชนิด A จะมีความรุนแรงของโรคมากกว่าชนิด B และ E<sup>6</sup> botulinum toxin ทำให้เกิดโรคโดยออกฤทธิ์ที่ peripheral neuromuscular junction และ autonomic nerve terminal โดยยับยั้งการหลั่ง acetylcholine ทำให้เกิด parasympathetic block ส่งผลให้เกิดอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อลาย สารพิษนี้มีความรุนแรงมากเมื่อเปรียบเทียบกับ แก๊ส ซาริน โดยพิษของ botulinum มีผลต่อระบบประสาทรุนแรงกว่า

**Table 3** Relation of risk factors and respiratory failure.

Factors		patients with out RF	patients with RF	p-Value
pupil size	3 mm.	45	5	< 0.001**
	> 3 mm.	13	19	
ptosis	≤ mild	41	3	< 0.001**
	≥ moderate	17	21	
E.O.M. Weakness	no	48	1	< 0.001**
	≥ 1 direction	10	23	
Loss of Convergence	no	52	0	< 0.001**
	yes	6	24	

\*\*Statistical significant (p - value < 0.05)

## การศึกษาลักษณะอาการแสดงทางตาในผู้ป่วย Food-Borne Botulism ระหว่างการระบาดครั้งใหญ่ที่จังหวัดน่าน เดือนมีนาคม พ.ศ. 2549

ถึง 15,000-100,000 เท่า<sup>7</sup>

food-borne botulism เป็นโรคที่ได้รับความสนใจอย่างมากเนื่องจากเป็นสาเหตุทำให้เกิดอาหารเป็นพิษในหลาย ๆ ประเทศก็ทั้งมีการนำ botulinum toxin มาทำอาวุธชีวภาพ โดยเป็นโรค botulism ที่ระยะพักตัวเร็วที่สุด จะเกิดได้ภายใน 6 ชั่วโมง - 10 วัน (ระยะพักตัวเฉลี่ย 16-18 ชั่วโมง<sup>8</sup>) ผู้ป่วยที่มีระยะพักตัวสั้นมักจะมีอาการรุนแรง

ศูนย์ควบคุมโรคแห่งชาติสหรัฐอเมริกา (CDC) ได้แนะนำและให้ความสำคัญกับลักษณะเฉพาะที่ทำให้นึกถึงโรคนี้อยู่ 5 ประการคือ

1. ไม่มีไข้ (ยกเว้นในกรณีเกิดผลข้างเคียงของการติดเชื้อ)
2. อาการทางระบบประสาทที่เกิดขึ้นแบบสมมาตร (ทั้งซีกซ้ายและขวาของร่างกาย)
3. ผู้ป่วยยังคงมีการตอบสนองดี
4. อัตราการเต้นของหัวใจอยู่ในระดับปกติ หรืออาจจะช้าในกรณีที่ยังไม่มีอาการความดันโลหิตต่ำเกิดขึ้น
5. ไม่มีอาการผิดปกติของระบบสัมผัส

ผู้ป่วยมักเริ่มต้นด้วยอาการคลื่นไส้ ปากแห้ง และถ่ายเหลว ร่วมด้วยอาการผิดปกติของระบบประสาทที่ไปเลี้ยงบริเวณศีรษะ เช่น การมองเห็นพร่ามัว กลืนลำบาก ออกเสียงลำบาก เห็นภาพซ้อนเป็น 2 สิ่งหนึ่งตาตก รูม่านตาขยาย พุดไม่ชัด อัมพาตของกล้ามเนื้อใบหน้า จากนั้นอาการอัมพาตจะลามลงสู่แขนและขา รวมทั้งทำให้เกิดอาการหายใจลำบากอาจถึงขนาดต้องใช้เครื่องช่วยหายใจเพื่อช่วยชีวิต การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการตรวจวินิจฉัยทำได้ยากเนื่องจากการตรวจสารพิษนี้ ไม่สามารถทำได้ในประเทศไทย และการเพาะเชื้อก็ทำได้ยากเนื่องจาก C. Botulinum เป็น anaerobic การรักษาเน้นเรื่องประคับประคอง โดย

เฉพาะระบบการหายใจ การใช้เครื่องช่วยหายใจ การรักษาสมดุลเกลือแร่ โภชนาการ และป้องกันการติดเชื้อ antitoxin ควรให้โดยเร็วที่สุดเมื่อสามารถวินิจฉัยว่าเป็นโรคนี้อย่างแน่ชัด ในรายที่รุนแรงอาจใช้เวลาในการรักษานานเป็นสัปดาห์ ถึงหลายเดือน ในรายที่ไม่เสียชีวิตมักจะกลับฟื้นมาได้ปกติ มีผู้ป่วยบางรายอาจยังมีอาการอ่อนแรง ต่อไปอีกเป็นปี

มีรายงานผู้ป่วยของต่างประเทศ<sup>21</sup> เช่น การระบาดในประเทศอาร์เจนตินาของ botulism type A เดือนมกราคม ปี 1998 จำนวน 9 ราย เมื่อในเดือนสิงหาคมถึงเดือนตุลาคม ปี 1999 พบการระบาดของ botulism type B ในประเทศโมร็อกโก จำนวน 11 ราย ในปี 2002 พบการระบาดของ botulism type B จำนวน 9 ราย ในประเทศฝรั่งเศส และในปีเดียวกันนั้นรายงานของประเทศไทยพบผู้ป่วยตลอดทั้งปี 2002 จำนวน 85 ราย ส่วนการระบาดครั้งใหญ่ที่เคยมีรายงานไว้คือการระบาดในกรุงโคโรประเทศอียิปต์ ของ Botulism type A เมื่อปี 1991 มีผู้ป่วยอย่างน้อย 91 ราย เข้ารับการรักษา และป่วยตาย 18 ราย ดังนั้นการระบาดของ food-borne botulism ที่เกิดขึ้น ณ จังหวัดน่านครั้งนี้ มีผู้ป่วยเข้ารับการรักษาอย่างน้อย 160 ราย จึงนับว่าเป็นการระบาดครั้งใหญ่ครั้งหนึ่งของโลกเท่าที่เคยมีรายงานมา

จากรายงานของ CDC พบว่าตั้งแต่ปี 1950-1996 พบการระบาดของ food-borne botulism ในสหรัฐ 444 ครั้ง โดยเฉลี่ยเกิดขึ้นปีละ 9.4 ครั้ง มีผู้ป่วยประมาณ 2.5 คนต่อครั้ง โดยสาเหตุส่วนใหญ่มาจากอาหารกระป๋องที่ผลิตในบ้าน หรืออุตสาหกรรมครัวเรือน (65.1%) สารพิษส่วนใหญ่ คือ botulinum toxin A (37.6%) ประเทศจีนมีการรวบรวมข้อมูลการระบาดตั้งแต่ปี 1958-1983 พบว่าสาเหตุการระบาดส่วนใหญ่ (74%) มาจากอาหารกระป๋องที่ผลิตในอุตสาหกรรม



## ชูพงศ์ อิศระณรงค์พันธ์

ครัวเรือนเช่นกัน<sup>9</sup>

ส่วนรายงานการระบาดในประเทศไทย ยังมีการศึกษาไม่มากนัก เป็นไปได้ว่าเคยมีการระบาดในประเทศไทยแต่ไม่ได้รายงานไว้ อาจเพราะเป็นโรคที่พบน้อย ทำให้แพทย์ไม่มีประสบการณ์ในการวินิจฉัย หรือมีโอกาสน้อยที่แพทย์ผู้รักษาจะให้การวินิจฉัย มีการศึกษาพบว่า 50% - 70% ของการระบาดมักเป็นรายเดี่ยว จึงทำให้การวินิจฉัยทำได้ยาก และอาจให้การวินิจฉัยเป็น Myasthenia gravis หรือ Guillain Barre<sup>10</sup>

ในการศึกษาครั้งนี้อายุรแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยวินิจฉัยโรคนี้ได้เนื่องจากเคยมีประสบการณ์พบผู้ป่วยลักษณะนี้มาก่อน โดยวินิจฉัยจากประวัติการเจ็บป่วยและการตรวจทางคลินิกผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการทางระบบประสาท โดยมีอาการพร้อมกันเป็นกลุ่มในตำบลเดียวกัน สาเหตุจากการรับประทานอาหารเที่ยงวันที่ 14 มีนาคม 2549 ร่วมกันในร่วมงานขึ้นพระธาตุเมืงลัดข้าวต.ป่าคาหลวง อ.บ้านหลวง จ.น่าน โดยอาหารที่เป็นสาเหตุคือหน่อไม้อัดปิ้งซึ่งผลิตจากแหล่งเดียวกัน หน่อไม้อัดปิ้งที่เหลือรับประทานถูกส่งตรวจหาสารพิษ botulinum toxin และเพาะเชื้อ ขณะนี้อยู่ระหว่างรอผล

จากการทบทวนการศึกษาโรค food-borne botulism ในประเทศไทยพบว่าเคยมีการระบาดจากหน่อไม้อัดปิ้งจำนวน 6 ราย ที่ อ. แม่สอด จ.ตาก ในเดือนธันวาคม พ.ศ. 2540 และ ในเดือนเมษายน พ.ศ. 2541 มีผู้ป่วยจำนวน 13 ราย ที่ อ.ท่าวังผา จ.น่าน ผลการตรวจสารพิษ พบ botulinum toxin type A<sup>1</sup> มีรายงานจากศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์เชียงใหม่พบมีผู้ป่วยจำนวน 10 ราย ที่ อ.สบปราบ จ. ลำปาง ในเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2546<sup>11</sup> ทุกรายงานพบว่าสาเหตุคือการบริโภคหน่อไม้อัดปิ้ง

ผลการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า 50% ของผู้ป่วยมีรูม่านตาโต ไม่ตอบสนองต่อแสง และลดลง<sup>12,13</sup> ใน

การศึกษาครั้งนี้ทุกราย รูม่านตา มีการตอบสนองต่อแสงอยู่ในเกณฑ์ปกติโดย 6/82 ราย (7%) ของผู้ป่วยแรกเริ่ม ที่มีรูม่านตาขนาดมากกว่า 4 มม. นอกจากนี้ยังพบ หนังตาดก 74/82 ราย (90%) ต่างจากรายงานอื่นที่พบในสัดส่วนต่างออกไป 23%<sup>1</sup>, 70%<sup>12</sup>, 96%<sup>14</sup>, 100%<sup>11</sup> สำหรับกล้ามเนื้อกลอกตาอ่อนแรง ในบางรายงานพบได้ 44%<sup>15</sup>, 70%<sup>12</sup> ส่วนการศึกษาครั้งนี้พบ 28/82 (34%) ภาวะการสูญเสียการมองเห็นที่ใกล้ในการศึกษานี้พบ 17/82 (21%) และภาวะ nystagmus เคยมีรายงานไว้ 22%<sup>20</sup> ในการศึกษาี้ทุกรายตรวจไม่พบ nystagmus รายละเอียดการเปรียบเทียบสัดส่วนของลักษณะ อาการแสดงทางตากับการศึกษาครั้งอื่นดังตารางที่ 4

ในประเทศที่พัฒนาแล้วเช่นสหรัฐ มีความพร้อมทางห้องปฏิบัติการในการตรวจหาสารพิษ botulinum toxin เพื่อยืนยันการวินิจฉัย ได้อย่างรวดเร็ว และมีรายงานว่า 80% ของผู้ป่วย food-borne botulism ได้รับการรักษาด้วย antitoxin ตั้งแต่ระยะแรกของการป่วย<sup>16</sup> เป็นผลให้ระยะเวลาในการรักษาภาวะหายใจเองไม่เพียงพอ สิ้นลง<sup>17</sup> นอกจากนี้ความทันสมัยในการดูแลการรักษาแบบประคับประคองที่เหมาะสม และระบบการหายใจที่ดี ในประเทศที่พัฒนาแล้วทำให้อัตราผู้ป่วยตายลดลงจาก 60% ในช่วงปี 1889-1949 เหลือเพียง 15.5% ในช่วงปี 1950-1996<sup>8</sup>

สำหรับในประเทศไทยนั้นยังไม่มี antitoxin ใช้ และไม่มีห้องปฏิบัติการในการตรวจหาสารพิษ botulinum toxin ได้ อีกทั้งในโรงพยาบาลหลายแห่ง ซึ่งเป็นโรงพยาบาลชุมชน ไม่มีเครื่องมือสำหรับวัด vital capacity การวินิจฉัยภาวะหายใจเองไม่เพียงพอโดยอาศัย อาการแสดงเป็นสำคัญ การรักษาภาวะหายใจเองไม่เพียงพอ ทำได้เพียงให้การรักษาเมื่อรู้ว่ามีอาการเกิดขึ้นมากแล้ว



การศึกษาลักษณะอาการแสดงทางตาในผู้ป่วย Food-Borne Botulism ระหว่างการระบาดครั้งใหญ่ที่จังหวัดน่าน  
เดือนมีนาคม พ.ศ. 2549

**Table 4** Comparison between percentage of ocular findings in this study and previous studies

Ocular findings	pupil reaction	ptosis	E.O.M. Weakness	Loss of Convergence	Nystagmus
this study	100%	90%	34%	21%	0%
previous study in thailand	-	23% <sup>1</sup> , 100% <sup>1</sup>	-	-	-
previous studies in others	44%, <sup>20</sup> 50% <sup>12,13</sup>	70%, <sup>12</sup> 96% <sup>14</sup>	44%, <sup>15</sup> 70% <sup>12</sup>	-	22% <sup>21</sup>

เป็นที่ทราบกันดีว่าอัมพาต ใน botulism จะมีลักษณะ symmetric descending paralysis แบบ proximal-to-distal ดังนั้นลักษณะทางคลินิกของตาจึงเป็นอาการแสดงสำคัญ ที่เราสามารถตรวจได้ เพราะทำได้ง่าย สามารถวัดประเมินผลออกมาได้อย่างชัดเจนกว่า การสอบถามอาการและน่าจะเป็นสิ่งหนึ่งที่มีการเปลี่ยนแปลงก่อนที่เกิดภาวะหายใจเองไม่เพียงพอ ผู้ศึกษาวิจัยเรื่องนี้จึงได้อาศัยข้อมูลพื้นฐานที่ได้จากการศึกษามาวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ Chi-square test พบว่ามีปัจจัยเสี่ยงสำคัญ ที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะหายใจเองไม่เพียงพอ อย่างมีนัยสำคัญได้แก่ ขนาด รูม่านตา มากกว่า 3 มม. หนังตาตก ตั้งแต่ระดับปานกลางขึ้นไป กล้ามเนื้ออกลอกตาอ่อนแรง ตั้งแต่ 1 ทิศทางขึ้นไป การสูญเสียของภาวะ convergence

แม้ว่าการศึกษานี้จะมีข้อจำกัดหลายประการ ทั้งในด้านการตรวจและเก็บข้อมูลซึ่งต้องทำด้วยตนเอง ผู้ป่วยมีจำนวนมากและอยู่ในสถานการณ์ที่เกิดฉุกเฉิน

และมีได้เตรียมการใด ๆ มาก่อน จึงไม่สามารถทำการศึกษาได้ทุกราย แต่การศึกษานี้มีข้อได้เปรียบคือนับเป็นการระบาดครั้งใหญ่ครั้งหนึ่งที่เคยมีรายงานในโลกทำให้มีผู้ป่วยเข้าอยู่ในการศึกษาจำนวนมาก ผู้ทำการศึกษาปฏิบัติงานอยู่ในพื้นที่การระบาด จึงสามารถเก็บข้อมูลการตรวจลักษณะอาการแสดงทางตาของผู้ป่วยตั้งแต่ระยะแรกเริ่มและสามารถติดตามการเปลี่ยนแปลงได้อย่างใกล้ชิดและรวดเร็ว และข้อมูลที่ได้จากการตรวจตาทำโดยจักษุแพทย์จึงถือว่าเป็นข้อมูลที่เชื่อถือได้

เนื่องจากการศึกษานี้ใช้ข้อมูลจากการระบาดเพียงครั้งเดียวและเน้นการศึกษาเฉพาะลักษณะอาการแสดงทางตาใน food-borne botulism จึงน่าจะมีการศึกษาลักษณะอาการและอาการแสดงด้านอื่น ๆ มาประกอบ เพื่อนำผลมาประมวล เพื่อประโยชน์ใช้ในการพยากรณ์การเกิดภาวะภาวะหายใจเองไม่เพียงพอ ในผู้ป่วย food-borne botulism ได้อย่างรวดเร็วยิ่งขึ้น

## ชูปงศ์ อิศระณรงค์พันธ์

ตลอดจนอาจนำข้อมูลมาคิดสร้างวิธีนับแต้มคะแนนที่สมบูรณ์ เพื่อดูแลรักษาผู้ป่วยได้อย่างแม่นยำมีประสิทธิภาพ อันจะนำไปสู่การลดภาวะป่วยตายให้เกิดขึ้นน้อยที่สุด

### กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ นพ.คณิต ตันติศิริวิทย์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลน่านที่สนับสนุนงานวิจัย คุณกานต์รวี แก้ววี ผู้ทำการวิเคราะห์สถิติ และ นพ.พงศ์เทพ วงศ์วัชรไพบูลย์ ที่ให้คำแนะนำในการทำวิจัยครั้งนี้

### เอกสารอ้างอิง

1. Swaddiwudhipong W, Wongwatcharapaiboon P. Foodborne botulism outbreaks following consumption of home-canned bamboo shoot in northern thailand. J Med Assoc Thai. 2000 sep ; 83 (9) 1021-5
2. American Academy of Ophthalmology. Practical Ophthalmology, A Manual For Beginning Resident 4<sup>th</sup> edition, Sanfrancisco : American Academy of Ophthalmology, 1996 ;109,139.
3. William T, Edward A Jaeger. Duane's Clinical Ophthalmology Vol 6, Chapter 117, Ptosis Surgery, Philadelphia : J.B. Lippincott, Revised Edition 1993 ; 1-8.
4. Von Noorden, Gunter K. Binocular Vision and Ocular Motility 6<sup>th</sup> edition, Chapter 12, Philadelphia : Mosby, 2002 ; 199-200.
5. WHO. Botulism Factsheet no. 270, Revised August 2002.
6. Woodruff BA, Griffin PM, McCroskey LM, Smart JF, Wainwright RB, Bryant RG, et al. Clinical and laboratory comparison of botulism from toxin types A, B, and E in the United States, 1975-1988. J Infect Dis. 1992 ; 166 : 1281-6.
7. Eitzen LT, Caudle MA. Medical Management of Biological Casualties. Fort Detrick, MD : U.S. Army Medical Research Institute of Infection Disease ; 1993. Publication No. 20170-5011.
8. CDC. Botulism in The United State, 1899-1996. Handbook for Epidemiologists, Clinicians and Labo-

- latory Workers. Atlanta : CDC Centers for Disease Control and Prevention 1998 ; 7-8,11 .
9. Shih Y. Chao SY. Botulism in China 1899-1996. Rev Infect Dis. 1986 Nov-Dec ; 816 , 984-90.
10. Lewis R. Goldfrank et al. Goldfrank's Toxicologic Emergencies 4<sup>th</sup> edition, Part 4. Food Poisoning Chapter 56 Botulism, 567-74.
11. ศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์เชียงใหม่. (อ้างถึง 18 มีนาคม พ.ศ. 2549). รายงานระบาดวิทยาต้านอาหารเป็นพิษ “หน่อไม้อัดบีบมรณะ” (ออนไลน์) เข้าถึงได้ทางอินเทอร์เน็ต <http://www.dmsc.moph.ap.th/webroot/chiangmai/reseach/47-5-htm>.
12. Danail H Gold, Thomas A. Weinegeist. The Eye in Systemic Disease, Section A, Chapter 51, Botulism, Philadelphia : J.B. Lippincott, 1990, 157-9.
13. Dennis L. Kasper, Anthony S. Fauci, Dan L. Longo, et al. Harrison's Principles of Internal Medicine 16<sup>th</sup> Edition Part 6 Infection Disease, Botulism, Sanfrancisco : McGraw-Hill, 2005 : 842-5.
14. Gerald L. Mandell, John E. Bennett, Raphael Dolin. Principle and Practice of Infectious disease, Vol 2 Part 3 Infectious and their etiologic agents, Chapter 223 Clostridium botulinum, 1995 ; 2178-81.
15. Lee Goldman, Danis Ausiello. Cecil Textbook of Medicine 22<sup>th</sup> Edition, Chapter 320, Botulism, Philadelphia : Saunders, 2004 ; 1838-40.
16. Black RE, Gunn RA. Hypersensitivity reactions associated with botulinum antitoxin. Am J Med. 1980 ; 69 : 567-70.
17. Tacket CO, Shandera WX, Mann JM, Hargrett NT, Blake PA. Equine antitoxin use and other factors that predict outcome in type A food-borne botulism. Am J Med. 1984 ; 76 : 794-8.
18. Hughes JM, Blumenthal JR, Merson MH, Lombard GL, Dowell VR Jr, Gangarosa EJ. Clinical features of types A and B food-borne botulism. Ann Intern Med. 1981 ; 95 : 442-5.
19. Friedman DI. Botulism. In : Myron Yanoff, Jay S. Duker, eds. Ophthalmology, London : Mosby, 1999, Section 11, Chapter 17, 5-8.
20. Stephen S. Arnon, Robert schechter, Thomas V. Inglyby, et al. Botulinum Toxin as a Biological Weapon JAMA. 2001 ; 285 : 1059-70
21. Tara K. Harper. Access on March 18, 2006. TKH Bacteriology Notes : Botulinus (on line). [http://www.tarakharper.com/b\\_botuln.htm](http://www.tarakharper.com/b_botuln.htm).

## Ophthalmic Findings and Ocular Signs for Predictive Respiratory Failure in Food-borne Botulism During A Large Outbreak in Nan Province, Thailand, March 2006

Chupong Issaranarongpan, M.D.\*

**ABSTRACT:** **Objective :** To study the ophthalmic signs and determine ocular signs for predictive respiratory failure in food-borne botulism during a large outbreak in Nan Province, March 2006

**Study design :** Concurrent Cohort Study.

**Methods :** All the patients were examined by ophthalmologist. The pupil, ptosis, extraocular muscle weakness, nystagmus and near point of convergence were recorded. Relationship between ocular signs and respiratory failure was studied. A statistic analysis was performed using Chi-square test

**Results :** Between 15 March 2005 and 28 March 2005, A total number of 82 patients were included in the study. The respiratory failure group consisted of 24 (29%) and non-respiratory failure group consisted of 58 (71%). All the patients had good consciousness though out this study. Of the 82 patients in early hospitalized cases, all patients had normal pupillary light reaction and no nystagmus. Seventy-one percent (58 cases) of cases had pupil size of 3 mm. The number of ptosis were 74 cases. (90%). Among 82 patients, 42 cases (51%) had mild ptosis. Extraocular muscle weakness incidence were 34%. (28 cases) The number of normal convergence were 65 cases (79%).

In the respiratory failure group, All cases had normal pupillary light reaction. Severe ptosis was seen in 14 cases (58%). Extraocular muscle weakness more than 3 directions of duction was found in 22 cases. (92%). All 24 patients had loss of convergence however no nystagmus was found

**Conclusion :** All of the patients had symmetric involvement, normal pupillary light reaction and no nystagmus. Patients with pupil size more than 3 mm., moderate ptosis, extraocular muscle weakness more than 1 direction of duction, loss of convergence were the high risks for developing respiratory failure. **Thai J Ophthalmol 2005 ; July-December : 19(2) : 121-131.**

**Keywords :** Food-Borne Botulinum, ptosis, extraocular muscle weakness.

---

\*Department of Ophthalmology, Nan Hospital.