

หัด วัคซีนป้องกันหัด และโรค Subacute sclerosing panencephalitis

ทศสนี นุชประยูร*

Nuchprayoon T. Measles, measles vaccine and subacute panencephalitis. Chula Med J 1986 Jul ; 30 (7) : 677-686

Measles is an acute, highly contagious viral disease. The secondary attack rate following an intimate household exposure is over 90%. Epidemiologic evidence indicates that measles is no longer contagious after the fifth day of rash. The age incidence varies with the particular environment. It is a self limiting disease. One attack of measles is generally followed by a permanent immunity. The prognosis of measles without complications is excellent. The serious complications which cause death are pneumonia and acute encephalitis. The available evidence indicates that a single inoculation of live measles vaccine will confer lifelong immunity. Inactivated measles vaccine are not recommended because they are neither as effective nor as safe as live measles vaccine. Subacute sclerosing panencephalitis may possibly be a late complication of measles. It is a rare condition, characterized by the insidious onset of progressive mental and motor deterioration. Death usually occurs within 6 months to 3 years after the onset of symptoms. The onset generally occurs in late childhood or adolescence; more common in males than in females and at a higher rate in non-urban setting. There is evidence of a strong relationship between SSPE and the measles virus. The risk, if any, of SSPE from vaccination seems extremely low in comparison to the risk of SSPE following measles infection. Since passively acquired maternal immunity is detectable as late as 11 months of age, the live measles vaccine is recommended for normal infant of over 1 year. In developing countries where there is prevailing of measles incidence and high proportion of children population, the live measles vaccine should be given to infants at the age of 9 months.

* ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โรคหัดเป็นที่รู้จักกันโดยทั่วไป ว่าเป็นไข้ออก ผื่นชนิดหนึ่งที่เป็นกับเด็กเป็นส่วนใหญ่ เป็นโรคที่หายได้เองและเมื่อผู้ใดเป็นแล้วจะมีภูมิคุ้มกันโรคนี้ไปตลอดชีวิต แต่ทั้งนี้มิได้หมายความว่าทุกคนจะต้องเป็นหัด อาจมีบางคนที่ตลอดชีวิตไม่เคยออกหัดเลย⁽¹⁾ ก็ได้แต่คงจะมีเป็นจำนวนน้อยมาก เพราะโรคหัดเป็นโรคที่นับได้ว่าติดต่อกันได้ง่ายมากในหมู่ผู้ที่ไม่มีภูมิคุ้มกันโรคนี้อยู่ก่อน เป็นที่เชื่อกันว่าเด็กหรือผู้ที่ยังไม่มีภูมิคุ้มกันต่อโรคหัด กล่าวคือผู้ที่ยังไม่เคยออกหัดหรือไม่เคยได้รับวัคซีนป้องกันโรคหัดมาก่อน ถ้าเข้าไปใกล้ชิดกับผู้ที่เป็นหัดในระยะแพร่เชื้อ จะมีโอกาสติดโรคหัดได้สูงถึงร้อยละ 95

เชื้อไวรัสหัด จัดอยู่ในกลุ่ม Myxovirus⁽²⁾ มีลักษณะกลมขนาด 100-200 μm มี Envelope ชั้นนอกที่ประกอบด้วยโปรตีน และไลโปโปรตีน ชั้นในเป็น RNA เชื้อไวรัสหัดถูกฆ่าให้ตายได้ด้วยความร้อน 56° C เป็นเวลา 30 นาที, แสงอุลตราไวโอเลต, อีเทอร์, กรด, Beta-propiolactone น้ำยาฟอर्मาลินสามารถทำลาย Infectivity แต่ไม่เปลี่ยน complement-fixing activity.

โรคหัดติดต่อกันทางระบบทางเดินหายใจ เชื้อไวรัสหัดจะมีอยู่ในน้ำมูก, และเสมหะของผู้ที่เป็นโรค ระยะแพร่เชื้อเริ่มตั้งแต่เมื่อผู้ป่วยหัดเริ่มมีอาการของไข้ น้ำมูกไหล ไอ จนถึงประมาณวันที่สองของการออกผื่น (ไม่เกินวันที่ 5 ของการออกผื่น) อาการของโรคหัดตามธรรมชาติมักจะมีชัดเจน กล่าวคือ หลังจากได้รับเชื้อไวรัสหัดมาแล้วเป็นเวลา 10-12 วัน ผู้ป่วยจะมีอาการไข้สูง น้ำมูกไหล ตาซีมและตาแดง ไอ เบื่ออาหาร ในวันที่ 2 ของการมีไข้ จะปรากฏผื่น Koplik's spots ในกระพุ้งแก้มของผู้ป่วย (บริเวณฟันกรามทั้ง 2 ข้าง) ลักษณะเป็นวงแดงเล็กๆ ที่มีขอบเขตไม่ชัดเจนมักและตรงกลางเป็นจุดขาว Koplik's spots ในวันที่เริ่มขึ้นมีจำนวนไม่มากนัก

แต่จะมากขึ้นในวันต่อมา จนทำให้มีลักษณะเหมือนเอาพริกไทยมาโรยไว้บนเยื่อกระพุ้งแก้มที่แดงไปทั่ว ลักษณะดังกล่าวนี้ถือเป็นอาการแสดงที่สำคัญ (Pathognomonic signs) ของโรคหัด Koplik's spots จะปรากฏให้เห็นเพียง 2-3 วันเท่านั้น และจะลอกหายไปหมดอย่างรวดเร็วจนวันที่ผื่นขึ้นเต็มตัว จะไม่มี Koplik's spots เหลืออยู่ในเห็นอีก หลังจากรักษาได้ 3 วัน จะปรากฏผื่นแดงลักษณะเป็นผื่นนูนเล็ก ๆ บนผิวหนัง สีแดงคล้ำ ผื่นเหล่านี้จะปรากฏที่หน้า คอ และหน้าอกส่วนบนก่อน ผื่นเหล่านี้จะหนามากขึ้นในวันต่อมา พร้อมทั้งลามลงมาตามตัว จนถึงขาในวันที่สามของการออกผื่น อาการไข้ น้ำมูกไหล ไอ ตาซีม ฯลฯ จะเพิ่มขึ้นและมากที่สุดในวันที่ผื่นขึ้นเต็มตัว เด็กเล็กอาจมีอาการท้องเสียร่วมด้วย หลังจากผื่นขึ้นเต็มตัวแล้ว ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อน อาการไข้จะลดลงอย่างรวดเร็ว จนเป็นปกติในเวลา 2-3 วัน อาการอื่น ๆ ก็จะค่อย ๆ ลดลงและหายไปอย่างรวดเร็วเช่นกัน ผื่นบนผิวหนังจะยุบตามลำดับเดียวกับที่ผื่นขึ้น บริเวณที่ผื่นเคยขึ้นหนาอาจเห็นเป็นลายหัด ซึ่งมีลักษณะคล้ายคราบขี้โคลอยู่ระยะหนึ่ง และในที่สุดจะลอกหลุดหมดไปโดยไม่มีทิ้งร่องรอยไว้เมื่อหายแล้ว โดยปกติผื่นหัดบนผิวหนังจะปรากฏให้เห็นนานประมาณ 4-6 วัน

ระบาดวิทยาของโรคหัดในประเทศไทย

รายงานผู้ป่วยโรคหัดทั่วประเทศในปี 2526 ประมาณ 3500 ราย เสียชีวิต 35 ราย คิดเป็นอัตราตายต่อผู้ป่วยร้อยละ 0.1 จำนวนผู้ป่วยหัดเพิ่มจากปี 2525 ถึงร้อยละ 25 รายงานของผู้ป่วยหัดหลังปี 2526 จนถึงปัจจุบันยังไม่มีทำที่ว่าลดลง (Fig. 1) ซึ่งทั้งนี้อาจเป็นเพราะจำนวนประชากรที่เพิ่มขึ้น

* ข้อมูลได้จาก รายงานการเฝ้าระวังโรค กองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข หน้า 121

สถานบริการทางการแพทย์ และอนามัยของรัฐที่เพิ่มขึ้น รวมทั้งระบบการรายงานการเก็บรวบรวมข้อมูลต่าง ๆ ที่ดีขึ้นด้วย

หัดเป็นโรคที่พบได้ตลอดปี รายงานผู้ป่วยหัดมากที่สุดในช่วงเดือนกุมภาพันธ์ และเดือนมีนาคมของทุกปีซึ่งเป็นระยะปลายฤดูหนาวต่อฤดูร้อน (Fig. 1) และบางปีก็มีรายงานผู้ป่วยมากในเดือนกันยายนและตุลาคมอีกช่วงหนึ่งด้วย โรคหัดอาจกล่าวได้ว่าเป็นโรคของเด็ก ร้อยละ 87 ของผู้ป่วยหัดทั่วประเทศอายุต่ำกว่า 10 ปีหรือร้อยละ 95 ของผู้ป่วยหัดอายุต่ำกว่า 15 ปี คงเหลือผู้ป่วยหัดที่อายุเกิน 15 ปี เพียงร้อยละ 5 ของผู้ป่วยหัดทั้งหมด (Fig. 2) เปอร์เซนต์ของผู้ป่วยหัดที่อายุต่ำกว่า 10 ปี เฉพาะในกรุงเทพมหานคร (ร้อยละ 92) สูงกว่าทุก ๆ ภาคซึ่งคงเป็นเพราะความหนาแน่นของประชากรเด็กในเมืองหลวง มีมากกว่าภาคอื่นของประเทศ กลุ่มอายุที่เป็นหัดมากที่สุดคือ กลุ่มอายุ 1-4 ปี (ร้อยละ 48) รองลงมาคือกลุ่มอายุ 5-9 ปี (ร้อยละ 30) และกลุ่มอายุต่ำกว่า 1 ปี (ร้อยละ 9) ตามลำดับ ซึ่งถ้าจำแนกผู้ป่วยหัดตามภาคของประเทศแล้ว จะพบลักษณะการกระจายของโรคหัดตามกลุ่มอายุเหมือน ๆ กันทุกภาค (Fig. 2)

โรคหัดและภาวะแทรกซ้อน : ที่จริงแล้วโรคหัดเป็นโรคที่มีการพยากรณ์โรค (Prognosis) ดี ถ้าไม่มีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้น โรคหัดที่มีอาการแทรกซ้อนพบมากที่สุดในกลุ่มอายุต่ำกว่า 1 ปี และลดลงตามลำดับของกลุ่มอายุที่สูงขึ้น อัตราตายต่อป่วยของหัดที่มีอาการแทรกซ้อนในกลุ่มอายุต่ำกว่า 1 ปี ต่ำกว่าอัตราตายต่อป่วยของหัดที่มีอาการแทรกซ้อนในกลุ่มอายุที่เกิน 15 ปีขึ้นไปมาก (Fig. 3) อัตราตายต่อป่วยของหัดที่ไม่ภาวะแทรกซ้อน (4.5 ต่อ 10,000) ต่ำกว่าอัตราตายต่อป่วยของหัดที่มีภาวะแทรกซ้อน (9.8 ต่อ 1,000) ประมาณ 20 เท่า (Table 1) ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นเป็นได้ทั้งจากการอักเสบที่ลุกลามออกไปโดยเชื้อไวรัส หรือการติดเชื้อซ้ำเติมจากแบคทีเรียหรือจากทั้ง 2 ประการดังกล่าวได้ อาการแทรกซ้อนที่พบได้บ่อย ได้แก่ การอักเสบของหูชั้นกลาง การอักเสบของหลอดลม หลอดเสียง ปอดบวม ท้องเสีย ภาวะทุพโภชนาการ การอักเสบของเนื้อสมองอย่างเฉียบพลัน อาการแทรกซ้อนที่เป็นสาเหตุตายส่วนใหญ่ ได้แก่ ปอดบวม และการอักเสบของเนื้อสมองอย่างเฉียบพลัน

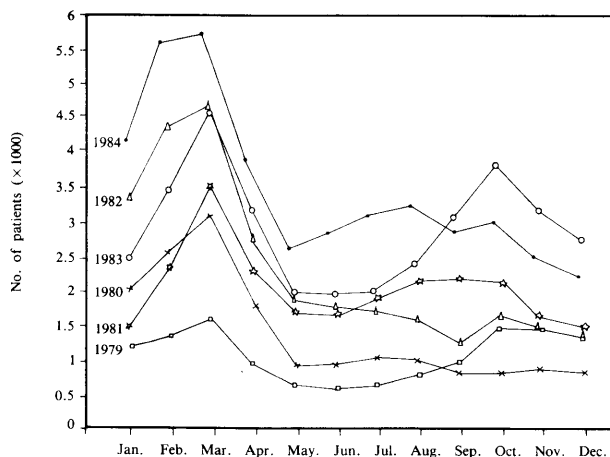
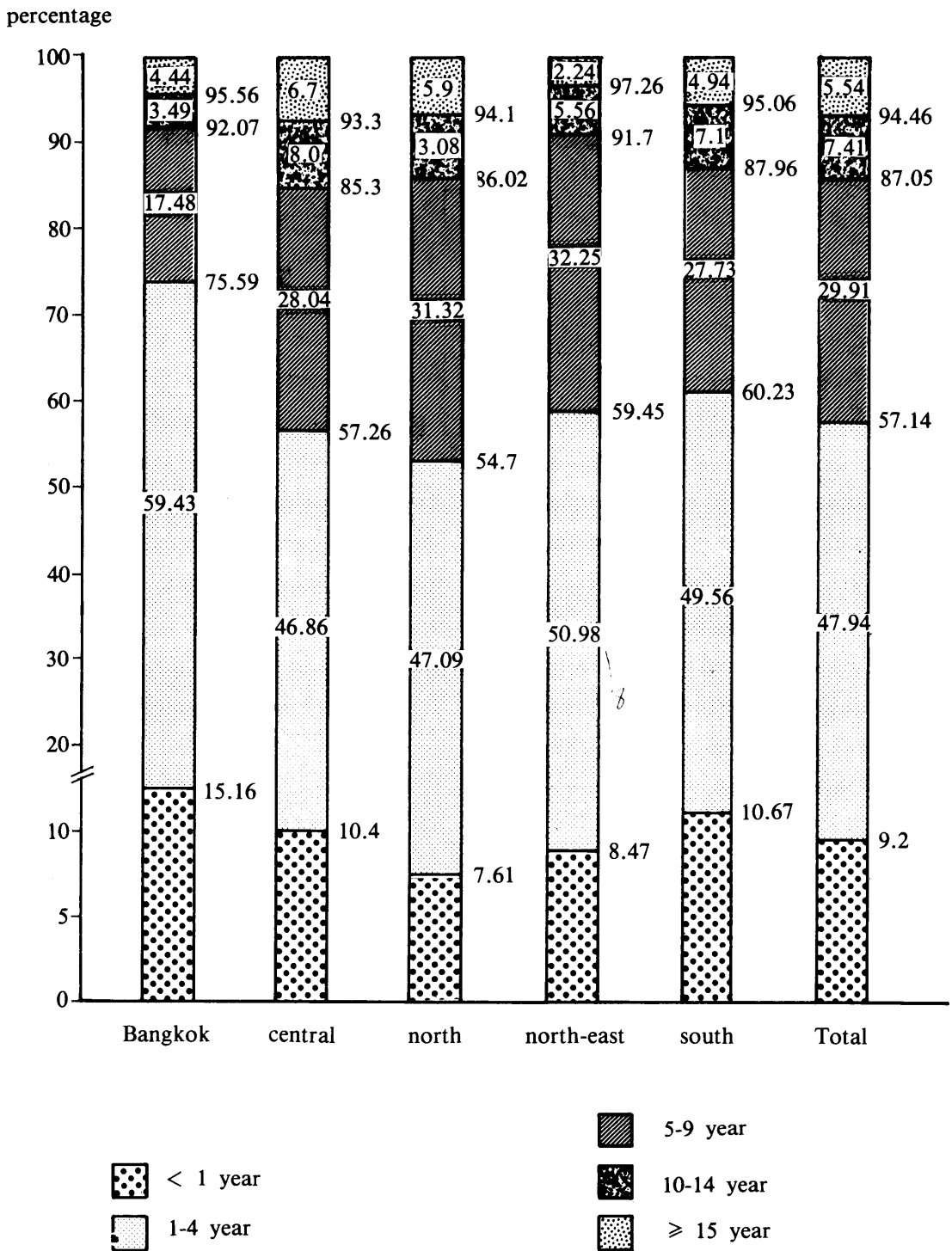


Figure 1 Measles' Report By Month, During 1979-1984 Thailand

Figure 2 Percentage of Measles' cases in different age group, Thailand 1984



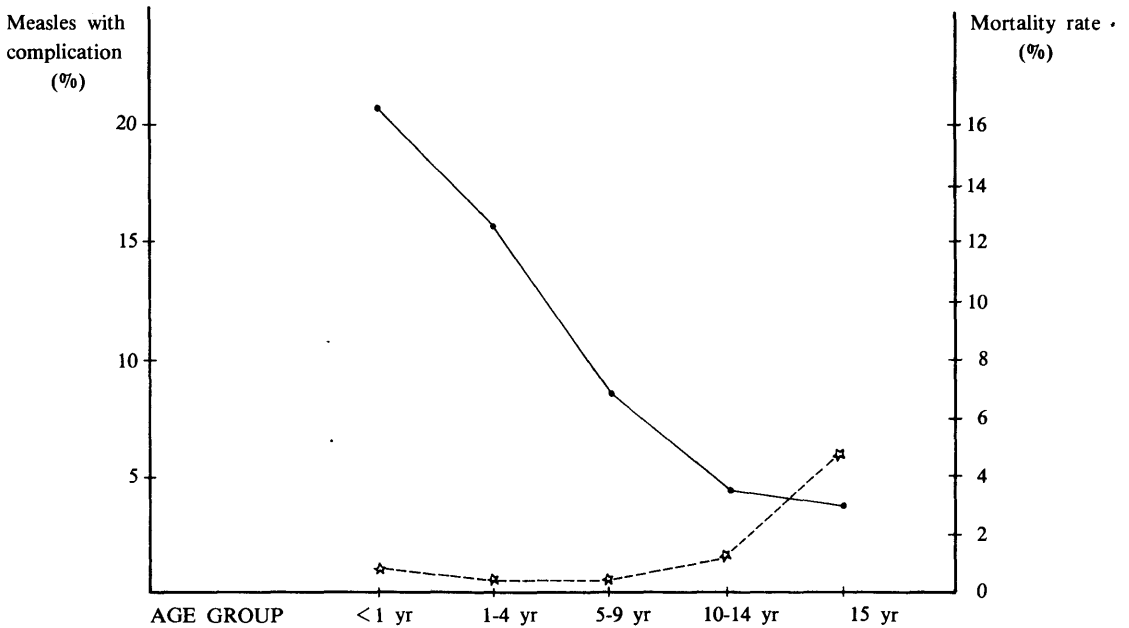


Figure 3 Percentage of Measles with Complication (—) and It's Mortality Rate (---) in different age group, Thailand, 1984

Table 1 Case Fatality Rate of Measles without complication and Measles with complications, Thailand, 1984.

	No		Case Fatality Rate
	Cases	Death	
Measles (no complication)	42,077	19	4.5 : 10,000
Measles with complication	5,128	51	9.8 : 1,000
Total	47,205	70	1.4 : 1,000

การป้องกัน

โรคหัดป้องกันได้ทั้งวิธี passive immunization โดยใช้ Gamma globulin และวิธี Active immunization โดยใช้วัคซีนป้องกันโรคหัดซึ่งได้รับการจดทะเบียนตั้งแต่ปี 1963 เป็นต้นมา

Passive immunization : ในสมัยก่อนจะมีวัคซีนป้องกันโรคหัดใช้ Immune Serum Globulin

(ISG) ถูกนำมาใช้ทั้งเพื่อป้องกันโรค และเพื่อ Modify ให้อาการของโรคลดความรุนแรงลง ขนาดของ ISG ที่แนะนำสำหรับป้องกันไม่ให้เกิดโรคหัดหลังไปรับเชื้อมาแล้ว คือ 0.25 มล. ต่อน้ำหนักตัวเป็น กิโลกรัม⁽³⁾ และสำหรับผู้ป่วยด้วยโรค Leukamia, Lymphoma, ผู้ที่อยู่ในภาวะพร่องอินมูน (immuno deficiency Disorder) หรือผู้ที่กำลังได้รับการรักษา

ด้วยยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive Therapy) ควรให้ในขนาด 0.5 มล. ต่อน้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม ถึงแม้ในสมัยที่มีวัคซีนป้องกันหัดชนิดตัวเป็นไข้แล้ว ISG ก็ยังเป็นที่ยอมรับให้เพื่อป้องกันการติดโรคหัดในผู้ที่ไปรับเชื้อมาแล้ว และตามด้วยการให้วัคซีนป้องกันโรคหัดในเวลา 8 สัปดาห์ต่อมาเพื่อให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดตลอดไป⁽⁴⁾

เนื่องจากวัคซีนป้องกันหัดชนิดตัวเป็นไข้ มีข้อได้เปรียบวัคซีนป้องกันหัดชนิดตัวตายหลายประการ เป็นต้นว่า สามารถให้เพียงครั้งเดียวก็ทำให้ภูมิคุ้มกันโรคได้ตลอดไป รวมทั้งภูมิคุ้มกันที่เกิดได้เร็วกว่าระดับสูงกว่า และอยู่ได้นานกว่า ทำให้วัคซีนป้องกันโรคหัดชนิดตัวตายหมดความนิยมไป นอกจากนี้ ยังมีรายงานว่ามีผู้ที่เคยได้รับวัคซีนป้องกันหัดชนิดตัวตายไปแล้วหลาย ๆ ปี อาจป่วยเป็นหัดที่มีอาการของโรครุนแรง (Severe atypical measles) ได้ หรือถ้าไปฉีดวัคซีนป้องกันโรคหัดชนิดตัวเป็นไข้ภายหลังจะมีปฏิกิริยาเฉพะที่อย่างรุนแรงขึ้นได้⁽²⁾

Krugman และคณะ⁽¹⁾ ได้ศึกษาเกี่ยวกับภูมิคุ้มกันโรคในผู้ที่ได้รับวัคซีนป้องกันโรคหัด พบว่าสามารถตรวจพบ HI antibody และ neutralizing antibody (ประมาณวันที่ 12 หลังได้รับวัคซีน) ได้ก่อน CF antibody (ประมาณวันที่ 15 หลังได้รับวัคซีน) และคงอยู่ได้นานกว่าด้วย ภูมิคุ้มกันจะมีระดับสูงสุดประมาณวันที่ 21-28 และจากการติดตามศึกษาในระยะยาว ปรากฏว่าภูมิคุ้มกันต่อหัดนี้จะตรวจพบได้ประมาณ 1-4 ปี แต่ถึงแม้ว่าจะตรวจหาระดับภูมิคุ้มกันไม่ได้แล้ว ถ้าเด็กนั้นไปรับเชื้อไวรัสหัดตามธรรมชาติอีก ก็จะไม่เป็นหัดและจะกลับตรวจพบภูมิคุ้มกันในระดับที่สูงขึ้นด้วย⁽¹⁾ (Booster phenomenon) ดังนั้นจึงเชื่อว่าวัคซีนป้องกันโรคหัดชนิดตัวเป็นไข้สามารถให้เพียงครั้งเดียวก็ให้ภูมิคุ้มกันโรคหัดไปได้ตลอดชีวิต เชื้อไวรัส หัดที่ทำเป็น

วัคซีนแล้วนี้ (Attenuated measles vaccine) สามารถตรวจพบได้ทั้งในลำคอ และในเลือดของผู้ที่ได้รับวัคซีน แต่จะไม่แพร่เชื้อไปยังผู้อื่น⁽⁴⁾

อายุที่ควรให้วัคซีนป้องกันโรคหัดคือ เด็กอายุตั้งแต่ 1 ปีขึ้นไป ซึ่งได้จากการติดตามศึกษาระดับภูมิคุ้มกันจากมารดาในทารกตั้งแต่แรกเกิดจนถึง 1 ปี⁽¹⁾ และพบว่าสามารถตรวจพบภูมิคุ้มกันโรคหัดในทารกอายุ 1 เดือนได้ร้อยละ 94 อายุ 4 เดือน ร้อยละ 47 อายุ 6 เดือน ร้อยละ 26 และตรวจไม่พบหลังเด็กอายุ 7 เดือนไปแล้ว แต่หลังจาก Norrby⁽⁵⁾ ค้นพบวิธีการตรวจหา Measles HI โดยวิธีที่ไวกว่าได้โดยการ treat measles antigen ด้วย Tween 80 และ ether ทำให้พบว่าภูมิคุ้มกันจากมารดา ซึ่งตรวจไม่พบเมื่อเด็กอายุ 7 เดือนไปแล้วนั้น สามารถตรวจพบได้จนเด็กอายุถึง 11 เดือน ISG นอกจากจะใช้ในการป้องกันแล้ว ในสมัยหนึ่งมีผู้นิยมใช้สำหรับ modify ให้โรคหัดลดความรุนแรงลง เพราะหัดที่แม้จะ modify ไปแล้ว ก็ยังให้ภูมิคุ้มกันโรคหัดไปได้ตลอดชีวิต นอกจากนี้ยังมีผู้นำ ISG ไปใช้ร่วมกับการฉีดวัคซีนป้องกันโรคหัดชนิดตัวเป็นไข้ โดยฉีดกันคนละที่ ในขนาด 0.02 มิลลิลิตรต่อน้ำหนักตัวเป็นปอนด์ ซึ่งปรากฏว่าสามารถลดอาการคล้ายหัดที่เกิดจากการให้วัคซีนลงได้อย่างมาก^(6,7,8) โดยที่ Antibody response ยังคงสูงถึงร้อยละ 90.5⁽⁷⁾ อย่างไรก็ดี จากรายงานของ Rammohan และคณะ⁽⁹⁾ เกี่ยวกับผู้ป่วย SSPE ที่มีประวัติได้รับ ISG & เป็นโรคหัดหลังได้รับ ISG ทำให้ต้องมีความระมัดระวังในการใช้ ISG ด้วย

Active immunization : วัคซีนป้องกันหัดมี 2 ชนิด คือ

1. วัคซีนป้องกันหัดชนิดตัวตาย (Formalin-inactivated (Killed) vaccine) เตรียมจาก Chick

Embryo หรือ monkey kidney tissue culture วัคซีนนี้ต้องให้ 3 ครั้ง ห่างกันทุก 1 เดือน ให้ภูมิคุ้มกันได้ร้อยละ 90

2. วัคซีนป้องกันหัดชนิดตัวเป็น (Live Attenuated vaccine) เตรียมจาก chick embryo tissue culture ให้เพียงครั้งเดียวจะมีภูมิคุ้มกันโรคหัดไปได้ตลอดชีวิต⁽¹⁾

วัคซีนป้องกันหัดชนิดตัวเป็นที่ถูกนำมาใช้ศึกษากันมากได้แก่

1. Edmonston B Type วัคซีนนี้ถ้าให้กับเด็กอายุตั้งแต่ 1 ปีขึ้นไป จะทำให้เกิดภูมิคุ้มกันต่อโรคหัดได้ร้อยละ 97 แต่ข้อเสียของวัคซีน คือ ทำให้เด็กเกิดไข้สูง (ประมาณวันที่ 7 หลังได้รับวัคซีน) และมีผื่นตามหน้าและตัว (ประมาณวันที่ 10-11 หลังได้รับวัคซีน) ซึ่งอาการเหล่านี้เป็นผลจากวัคซีน

2. วัคซีนป้องกันโรคหัดชนิดตัวเป็นของ Schwarz ซึ่งได้รับการจดทะเบียนในปี 1965
Subacute sclerosing panencephalitis (SSPE)

หลังจาก Connolly และคณะได้ชี้ให้เห็นถึงความเชื่อมโยงระหว่างโรคหัด และการเกิดโรค SSPE ในปี 1967 แล้ว ก็มีรายงานรวมทั้งการศึกษาต่าง ๆ เกี่ยวกับโรคนี้เรื่อยมา และในสหรัฐอเมริกา ก็เริ่มมีการเก็บรวบรวมรายงานของโรค SSPE ตั้งแต่ปี 1969 โดย U. of Tennessee Center for the Health Science เป็นต้นมา และในปัจจุบันก็เป็นที่ยอมรับกันว่าโรค SSPE มีความเกี่ยวข้องกับเชื้อไวรัสโรคหัด และเป็นโรคเดียวกับ Inclusion Body Encephalitis ที่ Dawson รายงานไว้ตั้งแต่ปี 1933 และโรค Van Bogaert's Subacute Sclerosing Leukoencephalitis ที่ Bogaert รายงานไว้เมื่อปี 1945

SSPE เป็นโรคที่ค่อนข้างจะ rare เป็นกับเด็กโต (4-10 ปี) และในวัยหนุ่มสาว อาการของ

โรคส่วนใหญ่เป็นอาการทางระบบประสาทส่วนกลาง อาการของโรคมักจะค่อยเป็นค่อยไป แต่จะเลวลงเรื่อย ๆ เริ่มจากความจำเสื่อม การทำงานของกล้ามเนื้อผิดปกติ กล้ามเนื้อกระตุก เดินเปะปะ โต้ตอบได้ไม่ถูกต้อง อุปนิสัยเปลี่ยนแปลงไปจากเดิม ผู้ป่วยผ่ายผอม ไม่มีแรง ในที่สุดจะชัก ไม่รู้ตัว และตายในที่สุดในระยะเวลา 6 เดือน - 3 ปีหลังเริ่มมีอาการ

จากการเก็บรวบรวมรายงานระดับชาติของโรค SSPE ในสหรัฐอเมริกาพบว่าชาวอเมริกันที่มีอาการของโรคนี้เกิดขึ้นในระหว่างปี 1969-1981 รวม 368 ราย⁽¹⁰⁾ โดยได้รับการยืนยันแล้ว เพราะตรวจพบลักษณะใดลักษณะหนึ่งดังต่อไปนี้ คือ

1. ตรวจคลื่นสมองพบลักษณะเฉพาะของโรค SSPE (slowing และ Dysrhythmia)
2. ตรวจพบภูมิคุ้มกันโรคหัดในน้ำไขสันหลัง
3. ตรวจสมอง (จาก biopsy หรือ autopsy) พบลักษณะเฉพาะของโรค SSPE⁽¹¹⁾

จากการศึกษาประวัติของผู้ป่วย SSPE ทั้ง 368 รายนี้ ปรากฏว่า

ร้อยละ 55 ของผู้ป่วย มีประวัติออกหัด (ตามธรรมชาติ) มาก่อน

ร้อยละ 14 ของผู้ป่วย มีประวัติการได้รับวัคซีนป้องกันโรคหัดมาก่อน

ร้อยละ 17 ของผู้ป่วย มีประวัติทั้งเคยออกหัด และได้รับวัคซีนป้องกันโรคหัดมาก่อน

และร้อยละ 14 ของผู้ป่วยไม่มีทั้งประวัติเคยออกหัด หรือได้รับวัคซีนป้องกันโรคหัดมาก่อนเลย สาเหตุที่แท้จริงของโรคนี้ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่มีข้อสันนิษฐานว่าไวรัสโรคหัดมีส่วนเกี่ยวข้องกับอาการเกิดโรคนี้ คือ

1. ประวัติของการออกหัด หรือได้รับวัคซีนป้องกันหัดชนิดตัวเป็นมาก่อนเกิดอาการของโรคขึ้น⁽¹⁰⁾ ซึ่งตามรายงานของ Modlin⁽¹²⁾ และคณะสรุปได้ว่า ร้อยละ 83 (292 จาก 350 ราย) ของผู้ป่วย

SSPE มีประวัติเคยออกหัดมาก่อน ส่วนผู้ที่ไม่เคย มีประวัติออกหัดมาก่อนจำนวน 58 รายนั้น ร้อยละ 70 มีประวัติเคยได้รับวัคซีนป้องกันหัดชนิดตัวเป็นมาก่อน และในกลุ่มของผู้ป่วย SSPE ที่มีประวัติเคยออกหัดมาก่อนนั้น พบว่าร้อยละ 46 ของผู้ป่วย มีประวัติออกหัดก่อนอายุ 2 ขวบ อาการของโรค SSPE ปรากฏหลังจากออกหัดแล้วโดยเฉลี่ย 7 ปี ประสิทธิภาพการเกิดโรค SSPE ต่อผู้เป็นหัดของแต่ละปี ในระหว่าง 1960-1968 เป็น $5.2-9.7/10^6$ ส่วนกลุ่มที่มีประวัติเคยได้รับวัคซีนป้องกันหัดโดยที่ไม่มีประวัติเคยออกหัดมาก่อน มีอาการของโรคเกิดขึ้นหลังได้รับวัคซีนแล้ว โดยเฉลี่ย 3.3 ปี ประสิทธิภาพการเกิดโรค SSPE ต่อจำนวนวัคซีนที่ใช้ไปในแต่ละปีในระหว่างปี 1964-1970 เป็น $0.48-1.13/10^6$

2. จากการศึกษาเชิงวิเคราะห์ชนิดย้อนหลังของ Halsey และคณะ⁽¹³⁾ และ Detels และคณะ⁽¹⁴⁾ แสดงให้เห็นว่า เด็กป่วยด้วยโรค SSPE มีประวัติของการออกหัดมากกว่าเด็กกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

3. เซลล์สมองของผู้ป่วย SSPE เมื่อนำไป propagate ใน cell culture ให้ลักษณะของ Syncytia Measles Antigen และ viral nucleocapsids⁽¹⁵⁾

4. ตรวจพบแอนติบอดีต่อโรคหัด^(10,15,16) ในระดับสูงทั้งจากซีรัมและน้ำไขสันหลังของผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม ยังมีองค์ประกอบอื่น ๆ นอกเหนือจากไวรัสโรคหัดที่อาจมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดโรค SSPE ซึ่งพอสรุปได้จากรายงานการศึกษาต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

1. Halsey และคณะ⁽¹³⁾ พบว่า เด็กป่วยเป็น SSPE มีประวัติเกี่ยวข้องกับนก (ที่เจ็บ) และหมูมากกว่าเด็กกลุ่มควบคุม และ Detels และคณะ⁽¹⁴⁾ ก็พบว่าเด็กป่วย SSPE มีประวัติเกี่ยวข้องกับ

ไก่ และสุนัขที่ป่วยด้วยหัดสุนัขมากกว่าเด็กกลุ่มควบคุม นอกจากนี้ยังพบว่าแทนที่จะพบรายงานของโรคในเขตเมืองชั้นในซึ่งมีประชากรหนาแน่นกว่า และโอกาสของการติดโรคหัดมากกว่าในชนบท กลับพบรายงานของโรคในชนบทมากกว่าและโดยเฉพาะกับเด็กผู้ชาย⁽¹⁷⁾ ซึ่งข้อมูลเหล่านี้ช่วยสนับสนุนว่า องค์ประกอบภายนอก (Extrinsic factors) ที่ไม่เกี่ยวกับเชื้อไวรัสหัด หรือวัคซีนป้องกันโรคหัด มีความสำคัญต่อพยาธิกำเนิดของโรค SSPE

2. เด็กที่เป็น SSPE มักมีประวัติของความผิดปกติทางระบบประสาทมาก่อน เป็นต้นว่าประวัติบาดเจ็บที่ศีรษะ (Head injuries) เยื่อหุ้มสมองอักเสบ เนื้อสมองอักเสบ ฯลฯ ซึ่งตำแหน่งของสมองที่มีพยาธิสภาพเหล่านี้เป็นจุดเริ่มต้นให้เชื้อไวรัสออกมาจากเม็ดเลือดขาว และเจริญเติบโตขึ้น หรือเหตุการณ์ดังกล่าวก่อให้เกิดการปลดปล่อยเชื้อไวรัสที่มีอยู่ในระบบประสาทอยู่ก่อนแล้วออกมา

3. Kaprowski และคณะ⁽¹⁸⁾ คิดว่า papovaviruses อาจมีความสำคัญในพยาธิกำเนิดของโรคได้ แต่ยังไม่มียารายงานเพิ่มเติมในเรื่องนี้จากผู้อื่นอีก

4. Rammohan และคณะ⁽⁹⁾ ได้รายงานผู้ป่วย SSPE รายหนึ่งเป็นเด็กอายุ 7 ปี เริ่มมีอาการของโรค 5 ปี หลังจากได้รับ ISG เพื่อป้องกันการติดหัดจากพี่สาวที่ป่วยเป็นหัด ตามประวัตินั้น หลังได้รับ ISG ไปประมาณ 1 สัปดาห์ ผู้ป่วยเด็กรายนี้มีอาการของการออกหัดที่ไม่รุนแรง และมีการดำเนินของโรคสั้นกว่าปกติ ดังนั้นจึงอาจเป็นไปได้ว่า ISG ให้ภูมิคุ้มกันได้เพียงชั่วคราว (ประมาณ 4 สัปดาห์) และเป็นสาเหตุให้การติดเชื้อในสมองคงอยู่ได้นาน (persistent infection) ซึ่งอาจเป็นสาเหตุของการเกิดโรค SSPE ในเวลาต่อมา

5. Katz และ Stiehn⁽¹⁹⁾ คาดว่าภาวะทุพโภชนาการเกี่ยวข้องกับการเกิดโรค SSPE โดย

เฉพาะในผู้ที่ได้รับวัคซีนป้องกันหัดชนิดตัวเป็น

วัคซีนป้องกันโรคหัดช่วยป้องกันการเกิดโรค SSPE

ถึงแม้จะมีผู้ตั้งข้อสังเกตว่า วัคซีนป้องกันโรคหัดอาจมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเกิดโรค SSPE ได้ก็ตาม⁽¹²⁾ แต่โอกาสเสี่ยงของการเกิดโรค SSPE ในผู้ที่ได้รับวัคซีนก็ไม่เกินหนึ่งใน 12 ของโอกาสเสี่ยงของการเกิดโรค SSPE หลังการออกหัด⁽¹⁰⁾ และพบว่าอายุที่ได้รับวัคซีนมิได้เป็นองค์ประกอบเสี่ยงที่มีความสำคัญกับการเกิดโรค นอกจากนี้ยังมีหลักฐานที่พอสรุปได้ว่า วัคซีนป้องกันโรคหัดมีส่วนช่วยป้องกันโรค SSPE⁽¹²⁾ ได้คือ

1. อัตราอุบัติการณ์ของโรค SSPE ลดลง ตามการลดของอุบัติการณ์ของโรคหัด^(10,12) ซึ่งลดลงอย่างมากในสหรัฐอเมริกา หลังจากใช้วัคซีนป้องกันโรคหัดอย่างแพร่หลายตั้งแต่ปี ค.ศ. 1966 เป็นต้นมา ประมาณอุบัติการณ์ของโรค SSPE⁽¹⁰⁾ ต่อแสนประชากรในปี 1970, 1975, และในปี 1980 เป็น 0.61, 0.35 และ 0.06 ตามลำดับ

2. จากรายงานการศึกษาชนิดย้อนหลังในสหรัฐอเมริกา 2 รายงาน^(13,14) แสดงให้เห็นว่าเด็กกลุ่มควบคุมมีประวัติของการได้รับวัคซีนป้องกันโรคหัดมากกว่ากลุ่มเด็กป่วยด้วย SSPE ซึ่งเป็นการสนับสนุนว่า วัคซีนป้องกันโรคหัดทำให้อุบัติการณ์ของโรคหัดลดลง และช่วยลดโอกาสของการเกิดโรค SSPE ลงด้วย

3. อัตราส่วนของการเกิดโรค SSPE เมื่อเทียบกับการใช้วัคซีนป้องกันโรคหัดทั่วประเทศสหรัฐอเมริกา⁽¹²⁾ ในระหว่างปี 1963-1974 ($0.7/10^6$) ต่ำกว่าอัตราส่วนของการเกิดโรค SSPE เมื่อเทียบกับการเกิดโรคหัดในสหรัฐอเมริกาในช่วงเวลาเดียวกัน ($805/10^6$) มาก

นอกจากนั้นยังมีรายงานการศึกษาอีกมากที่นำเชื่อว่า ผู้ป่วยเด็ก SSPE (ที่ทำให้ประวัติของการเกิดโรค SSPE หลังได้รับวัคซีนป้องกันโรคหัด) เหล่านั้น อาจเคยได้รับเชื้อไวรัสตั้งแต่อายุน้อย ในขณะที่ยังมีภูมิคุ้มกันจากมารดาเหลืออยู่ จึงทำให้เกิดอาการของโรคหัดที่เป็นน้อยหรือไม่ชัดเจนได้ และจากการศึกษาของ Halsey และคณะ⁽¹³⁾ ในเรื่ององค์ประกอบเสี่ยงของการเกิดโรค SSPE ที่พบว่า เด็กในกลุ่มที่เป็น SSPE มาจากครอบครัวใหญ่ (ที่อยู่รวมกันมาก ๆ) มากกว่าเด็กในกลุ่มควบคุม ช่วยสนับสนุนข้อความดังกล่าวข้างต้นได้ดี เพราะโอกาสของเด็กในครอบครัวใหญ่จะได้รับเชื้อไวรัสโรคหัดตั้งแต่อายุน้อยเข้าย่อมมีมากกว่า และจากการศึกษาของ Krugman และคณะ⁽⁶⁾ ปรากฏว่าร้อยละ 15-30 ของผู้ที่ไม่เคยมีประวัติออกหัดมาก่อน (ในสมัยก่อนการมีวัคซีนป้องกันโรคหัด) สามารถตรวจพบภูมิคุ้มกันโรคหัดในซีรัมได้ ซึ่งแสดงว่าการติดเชื้อไวรัสหัดทำให้เกิดโรคหัดชนิดที่ไม่มีอาการหรืออาการน้อยได้ Brody และคณะ⁽²⁰⁾ ก็บันทึกไว้ว่า ในกลุ่มเด็ก SSPE 23 รายที่ศึกษานั้น สัดส่วนของผู้ที่มีประวัติติดเชื้อโดยมีปรากฏอาการ (subclinical measles infection) มีมากกว่า

ดังนั้นวัคซีนป้องกันโรคหัดจึงนับได้ว่ามีประโยชน์ในด้านการป้องกันการเกิดโรคหัด และลดอุบัติการณ์ของโรค SSPE เด็กทุกคนที่อายุตั้งแต่ 15 เดือนขึ้นไป ควรได้รับวัคซีนป้องกันโรคหัด เพราะเป็นช่วงที่ภูมิคุ้มกันจะขึ้นได้สูง เนื่องจากภูมิคุ้มกันจากมารดาหมดไปแล้ว สำหรับประเทศที่มีการติดเชื้อโรคหัดยังสูง และในท้องที่ ๆ มีประชากรวัยเด็กอยู่หนาแน่น วัคซีนป้องกันโรคหัดชนิดตัวเป็น ควรให้กับเด็กตั้งแต่อายุ 9 เดือน และกระตุ้นอีกครั้งเมื่ออายุ 1 ขวบครึ่ง เพื่อป้องกันการติดเชื้อหัดตามธรรมชาติ

อ้างอิง

1. Krugman S, Giles JP, Friedman H, Stone S. Studies on immunity to measles. *J Pediatr* 1965 Mar; 66 (3) : 471-488
2. Krugman S, Ward W. *Infectious Disease of Children*. 4 ed. Saint Louis : CV Mosby, 1968. 131-150
3. Report of the Committee on Infectious Diseases. 18 ed. Evanston, Illinois : American Academy of Pediatrics, 1977
4. Hornick RB, Schluederberg AE, McCrumb FR, et al. Vaccination with Live Attenuated Measles virus. *Am J Dis Child* 1962 Mar; 103 (3) : 344-347
5. Norrby E. Hemagglutination by measles virus, III. Identification of two different hemagglutinins. *Virology* 1963 Feb; 19 (2) : 147-157
6. McCrumb FR, Bulkeley JT, Hornick RB, Synder MJ, Togo Y. Globulin-modified, live attenuated measles virus vaccination. *Am J Dis Child* 1962 Mar; 103 (3) : 350-353
7. Krugman S, Giles JP, Jacobs AM, Friedman H. Studies with live attenuated measles-virus vaccine. *Am J Dis Child* 1962 Mar; 103 (3) : 353-363
8. Stokes J, Hilleman MR, Weibel RE, Buynak EB, Halenda R, Goldner H. Efficacy of live attenuated measles-virus vaccine given with human immune globulin; a preliminary report. *N Engl J Med* 1961 Sep 14; 265 (11) : 507-513
9. Rammohan KW, McFarland HF, McFarlin DE. Subacute sclerosing panencephalitis after passive immunization and natural measles infection : role of antibody in persistence of measles virus. *Neurology (NY)* 1982 Apr; 32 : 390-394
10. US Department of Health and Human Service/Public Health Service. *MMWR* 1982; 31 (43) : 585-588
11. Esiri MM, Oppenheimer DR, Brownell B, Hair M. Distribution of measles antigen and immunoglobulin-containing cells in the CNS in subacute sclerosing panencephalitis and atypical measles encephalitis. *J Neurol Sci* 1982 Jan; 53 (1) : 29-43
12. Modlin JF, Jabbour JT, White JJ, Halsey NA. Epidemiologic studies of measles, measles vaccine and subacute sclerosing panencephalitis. *Pediatrics* 1977 Apr; 59 (4) : 505-512
13. Halsey NA, Modlin JF, Jabbour JT, Dubey L, Eddins DL, Ludwig DD. Risk factors in subacute sclerosing panencephalitis : a case-control study. *Am J of Epidemiol* 1980 Apr; 111 (4) : 415-424
14. Detels R, Brody JA, McNew J. Further epidemiological studies of subacute sclerosing panencephalitis. *Lancet* 1973 Jul 7; 2 (7819) : 11-14
15. Payne FE, Baublis JV, Itabashi HH. Isolation of measles virus from cell culture of brain from a patient with SSPE. *N Engl J Med* 1969 Sep 11; 281 (11) : 415-424
16. Connolly JH, Allen IV, Hurwitz LJ, Millar JH. Measles-virus antibody and antigen in subacute sclerosing panencephalitis. *Lancet* 1967 Mar 11; 1 (7489) : 542-544
17. Modlin JF, Halsey NA, Eddins DL, Conrad JL, Jabbour JT. Epidemiology of subacute sclerosing panencephalitis. *Pediatrics* 1979 Feb; 94 (2) : 231-236
18. Kaprowski H, Barranti-Brodano G, Katz M. Interaction between papova like virus and paramyxovirus in human brain cells : a hypothesis. *Nature* 1970 Mar 14; 225 (5237) : 1045
19. Katz M, Stiehn ER. Host defense and malnutrition. *Pediatrics* 1977 Apr; 59 (44) : 490-495
20. Brody JA, Detels R, Sever JL. Measles-antibody titers in sibships of patients with subacute sclerosing panencephalitis and controls. *Lancet* 1972 Jan 2 : 1 (1143) : 177-178