

## Patients with SLE

SLE เป็นโรคแพ้ภูมิตนเอง (Autoimmune disease) ที่พบบ่อยมากในหญิงวัยเจริญพันธุ์ (ร้อยละ90) ปัจจุบันไม่ทราบสาเหตุการเกิดโรคที่ชัดเจน สันนิษฐานว่าเกิดจาก พันธุกรรม ร่วมกับสิ่งแวดล้อม ส่งผลให้มีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน การดำเนินโรคมีความหลากหลายในแต่ละบุคคล มีการกำเริบและสงบของโรคเป็นระยะ จุดมุ่งหมายของการรักษาคือ ป้องกันการทำลายอวัยวะต่างๆ โดยรักษาให้โรคสงบโดยเร็วและป้องกันการกำเริบของโรคโดยเกิดผลข้างเคียงจากการรักษาน้อยที่สุด

กลไกการเกิดโรค เกิดจากมีความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกันเกิดภาวะภูมิไวเกิน (hypersensitivity) ของเม็ดเลือดขาวชนิด T และ B lymphocyte ส่งผลให้เกิดการสร้าง autoantibodies ต้านทานเนื้อเยื่อของตนเองและเกิด immune complex ล่องลอยไปตามกระแสเลือดไปติดตามอวัยวะต่างๆ นอกจากนั้นยังมีความผิดปกติของการกำจัด immune complex ส่งผลให้เกิดการอักเสบของอวัยวะและเส้นเลือด นำไปสู่การเกิดพยาธิสภาพในหลายอวัยวะ

สำหรับแพทย์เวชปฏิบัติทั่วไปควรจะสามารถวินิจฉัยผู้ป่วยในระยะเริ่มต้นได้, สามารถดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง, สามารถตรวจติดตามผู้ป่วยและสามารถตรวจหาผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงและส่งต่อแพทย์เฉพาะทางได้อย่างเหมาะสม

### อาการและอาการแสดง[1]

1. Constitutional symptom ได้แก่ ไข้ อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด พบได้ประมาณ 40-60% ของผู้ป่วย บางรายอาจมีภาวะต่อมน้ำเหลืองบริเวณคอโตร่วมด้วย (cervical lymphadenopathy)
2. ระบบผิวหนัง พบได้ประมาณ 60-80% ของผู้ป่วย ระบบผิวหนังแบ่งเป็น
  - 2.1 Acute cutaneous lupus erythematosus (ACLE) แบ่งเป็น localized และ generalized

ผื่น Acute มักสัมพันธ์กับโรคกำเริบ

    - Localized ACLE ได้แก่ malar rash (รูปที่ 1) เป็นลักษณะผื่นแดง บางครั้งงู้นบริเวณแก้ม 2 ข้างและจมูก เว้นบริเวณ ร่องปีกจมูก (nasolabial fold),
    - Generalized ACLE ลักษณะเป็น generalized morbiliform eruption ถ้าเป็นรุนแรงอาจพบเป็น bullous LE เป็นลักษณะตุ่มน้ำ (รูปที่ 2)
  - 2.2 Subacute cutaneous lupus erythematosus (SCLE) (รูปที่ 3) มี 2 ลักษณะ พบว่า 15-30% ของผู้ป่วย SCLE เป็น SLE ผื่นมักเป็นบริเวณที่โดนแดด (sun expose area) เช่น ไหล่, หลังส่วนบน, แขน, คอ แต่ไม่ค่อยพบบริเวณใบหน้า ผื่นถูกกระตุ้นด้วยแสงแดด มักตรวจพบ anti-Ro(SS-A), anti-La(SS-B) ลักษณะผื่นแบ่งเป็น
    - Psoriasis-form or papulosquamous-form ลักษณะผื่นเป็นปื้นแดงมีสะเก็ดสีขาว ลักษณะเหมือนผื่นสะเก็ดเงิน
    - Annular polycyclic form ลักษณะผื่นเป็นวง ขอบสีแดง บางครั้งอาจมีตุ่มน้ำบริเวณขอบร่วมด้วย
  - 2.3 Chronic cutaneous lupus erythematosus ได้แก่
    - discoid lesion (DLE) (รูปที่ 4) พบว่าประมาณ 5% ของผู้ป่วย DLE เป็น SLE มักพบในผู้ที่ผื่นกระจายทั่วตัว (generalized lesion)
    - hypertrophic DLE เป็นผื่นลักษณะเหมือนหูด (warty hyperkeratosis) มักพบบริเวณ แขนด้านนอก, หลัง, หน้า มักพบร่วมกับผื่น DLE

- LE profundus (panniculitis) เป็นลักษณะผิวหนังนูนลงไป โดยจะคลำได้ Subcutaneous nodule ขนาด 1-3 ซม. ยึดติดกับชั้น dermis บางครั้งอาจพบผื่น DLE บนผิวหนังบริเวณนั้นได้
3. ระบบข้อและกล้ามเนื้อ
- 3.1 ข้ออักเสบ อาการปวดข้อ ข้ออักเสบเป็นอาการนำที่พบบ่อย พบได้ประมาณ 40-90% ในผู้ป่วย ส่วนมากมักเป็นหลายข้อ มักเป็นบริเวณข้อมือ และข้อนิ้วมือ ข้อเท้า ภาวะข้ออักเสบจะแสดงถึงการกำเริบของโรค ข้ออักเสบใน SLE แตกต่างจาก Rheumatoid arthritis ก็จะเป็นลักษณะ nonerosive arthritis คือไม่มีการทำลายข้อ แต่จะมีข้อผิดรูปได้ เรียกว่า Jaccoud's arthropathy ซึ่งเกิดจาก subluxation ของข้อ การตรวจเอ็กซเรย์ จะพบลักษณะ inflammatory arthritis ได้คือ พบ periarticular osteopenia, soft tissue swelling, subluxation แต่จะไม่พบ bone erosion
- 3.2 กล้ามเนื้อ ผู้ป่วยส่วนมากมีอาการปวดกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้ออ่อนแรง มักเป็นผลจากข้ออักเสบหรือ เกิดจากการใช้ยาสเตียรอยด์, กล้ามเนื้ออักเสบที่มีการเพิ่มขึ้นของ creatinine phosphokinase พบได้น้อยกว่า 10% ของผู้ป่วย SLE
4. ระบบหัวใจ พบได้ ทั้ง pericarditis, myocarditis, endocarditis และ coronary artery disease
- 4.1 Pericarditis พบประมาณ 20-30% ของผู้ป่วย SLE พบบ่อยที่สุดของแม้จะเป็นอาการทางระบบหัวใจที่พบบ่อยที่สุดแต่จัดอยู่ใน serositis ซึ่งถือเป็น minor organ ผู้ป่วยมาด้วยอาการเจ็บหน้าอก และตรวจพบ pericardial rub มีส่วนหนึ่งที่ไม่มีอาการและตรวจพบ pericardial effusion-โดยบังเอิญ อาการที่เป็นมากถึงขนาดเกิด cardiac tamponade พบได้น้อย ปลอดภัยโดยทั่วไปไม่จำเป็นต้องเจาะตรวจ pericardial effusion ยกเว้นกรณีที่สงสัยสาเหตุเกิดจากการติดเชื้อ หรือ เกิด cardiac tamponade การตรวจ pericardial fluid อาจพบ น้ำตาลต่ำ, พบ ANA และ LE cells ได้
- 4.2 Myocarditis ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการ หัวใจเต้นผิดปกติ หายใจโต และมักพบร่วมกับ pericarditis และ การกำเริบของโรคที่อวัยวะอื่น มีการศึกษาพบว่า ตรวจพบความผิดปกติจากการตรวจหัวใจด้วยคลื่นความถี่สูง (Echocardiography) ได้มากถึง 64% ในผู้ที่มีโรคกำเริบโดยที่ไม่มีอาการและกลับดีขึ้นเมื่อโรคสงบ
- 4.3 Endocarditis มีการตรวจพบ sterile vegetation หรือที่เรียกว่า Libman Sacks endocarditis ในผู้ป่วย SLE มักพบที่ mitral valve และ aortic valve และมักสัมพันธ์กับ antiphospholipid syndrome ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยสเตียรอยด์ เป็นสาเหตุของการเกิด infective endocarditis และ embolism
5. ระบบทางเดินหายใจ
- 5.1 Pleuritis พบได้ประมาณ 30-60% ของผู้ป่วย จัดอยู่ใน serositis ซึ่งถือเป็น minor organ อาการมักมาด้วย pleuritic chest pain น้อยรายที่จะตรวจพบ pleural rub ร่วมกับตรวจพบ pleural effusion มักเป็น 2 ข้างและมีปริมาณไม่มาก ถ้าตรวจพบ pleural effusion ปริมาณมาก หรือเป็นข้างเดียวต้องตรวจหาภาวะการติดเชื้อก่อนทุกครั้งที่จะสรุปว่าเป็นจากโรค การตรวจน้ำเยื่อหุ้มปอดในโรค SLE พบเป็น exudative pleural effusion ในภาวะฉับพลันพบ neutrophil predominant ต่อมาจึงพบเป็น lymphocytic predominant และ พบ LE cell ในน้ำเยื่อหุ้มปอดได้ การตรวจพบ ANA-นั้น จะมีประโยชน์ช่วยวินิจฉัยบ่งชี้ว่าสาเหตุเป็นจากตัวโรค ในกรณีที่มีค่าสูงกว่าในเลือด
- 5.2 Pneumonitis เกิดได้ทั้งภาวะฉับพลัน(acute) และ เรื้อรัง (chronic)

- 5.2.1 ภาวะ acute pneumonitis ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการ ไข้ ไอ หอบ บางครั้งมีเลือดปน ต้องแยกจากภาวะการติดเชื้อซึ่งการรักษาแตกต่างกัน ภาวะ acute pneumonitis มักสัมพันธ์กับการกำเริบของโรค และมักพบร่วมกับภาวะ lupus nephritis ได้บ่อย
- 5.2.2 ภาวะ chronic pneumonitis ผู้ป่วยมาด้วยอาการไอ เหนื่อยเวลาออกแรง (Dyspnea on exertion) ร่วมกับตรวจพบ bibasilar rales และ เอ็กซเรย์ปอดพบ interstitial infiltration
- 5.3 Pulmonary hemorrhage ผู้ป่วยมาด้วยไข้ ไอเป็นเลือด หรือหอบเหนื่อยร่วมกับตรวจพบ pulmonary infiltration มักเป็นลักษณะ diffuse bilateral alveolar pattern และตรวจพบความเข้มข้นของเลือดลดลง ภาวะนี้เป็นภาวะรุนแรงต้องให้การวินิจฉัยและรักษาอย่างทันที่ มีอัตราการเสียชีวิตสูง(70-90%) เกิดจาก เส้นเลือดอักเสบมักต้องใช้ สเตียรอยด์ขนาดสูง (pulse methylprednisolone) ร่วมกับยากกดภูมิคุ้มกัน
- 5.4 Pulmonary hypertension พบประมาณ 14-28% ของผู้ป่วย SLE อาการผู้ป่วยมาด้วย เหนื่อย จำเป็นต้องตรวจหาภาวะ antiphospholipid syndrome และ pulmonary emboli
- 5.5 Shrinking lung syndrome คือภาวะที่กล้ามเนื้อกระบังลมและกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจทำงานน้อยลงหรือหยุดทำงาน ตรวจเอ็กซเรย์ปอดพบปอดเล็ก กระบังลมยกสูงทั้ง 2 ข้าง ตรวจสมรรถภาพปอดพบภาวะปอดหดรัศ (restrictive pattern) ถ้าเป็นฉับพลัน ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการเหนื่อยโดยไม่ทราบสาเหตุ และมักตอบสนองด้วยยาสเตียรอยด์ ถ้าเป็นแบบเรื้อรังมักเป็นจากมีพังศึคบริเวณกระบังลม มักไม่ตอบสนองต่อยาสเตียรอยด์
6. ระบบทางเดินอาหาร
- 6.1 Peritonitis ผู้ป่วยมาด้วยอาการปวดทั่วท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ตรวจพบ generalized tenderness and rebound tenderness, decreased bowel sound บางครั้งพบร่วมกับ น้ำในช่องท้อง (พบได้ 11%) มักพบร่วมกับการกำเริบของโรคที่อวัยวะอื่นร่วมด้วย การวินิจฉัยต้องแยกจากภาวะอื่นเช่น bowel infarction, acute pancreatitis หรือ bacterial peritonitis
- 6.2 Mesenteric vasculitis เป็นภาวะที่สำคัญเนื่องจากรุนแรงและวินิจฉัยยากต้องแยกจากสาเหตุอื่น (acute abdomen) อาการผู้ป่วยมาด้วยปวดท้อง อาจเป็นฉับพลัน หรือ ค่อยเป็นค่อยไป อาเจียน มีไข้ ท้องเสีย ถ่ายเป็นเลือด ตรวจพบ tenderness and rebound tenderness, decreased or absent bowel sound บางครั้งเป็นสาเหตุของลำไส้ทะลุ การตรวจเอ็กซเรย์ มักพบ ileus อาจพบ mucosa thickening, thumbprinting sign การตรวจ CT scan พบ bowel wall thickening, double halo sign ภาวะรุนแรงต้องให้การวินิจฉัยและรักษาอย่างทันที่ มีอัตราการเสียชีวิตสูง มักต้องใช้ สเตียรอยด์ขนาดสูง (pulse methylprednisolone) ในการรักษาร่วมกับยากกดภูมิคุ้มกัน
- 6.3 Inflammatory bowel disease พบได้น้อยมากในผู้ป่วย SLE ต้องแยกจากภาวะ Idiopathic inflammatory bowel disease
- 6.4 Pancreatitis พบได้ประมาณ 8% ของผู้ป่วย อาการมาด้วย ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ตรวจพบ amylase ในเลือดสูง สาเหตุเกิดจาก ตัวโรคSLE มีภาวะเส้นเลือดอักเสบ หรือ ภาวะ antiphospholipid syndrome หรือเกิดจากการได้รับยาสเตียรอยด์ในขนาดสูง

6.5 Liver involvement การตรวจพบเอ็นไซม์ผิดปกติ เช่น AST, ALT, Alkaline phosphatase พบได้บ่อยโดยเฉพาะ พบร่วมกับการกำเริบของโรค หรือ ผลข้างเคียงจากการใช้ยา NSAIDs อีกภาวะหนึ่งเรียกว่า Lupoid hepatitis คือภาวะที่เกิด chronic active hepatitis โดยที่ไม่มีอวัยวะอื่นกำเริบ

6.6 Protein-Losing enteropathy and Malabsorption **สงสัยใน**ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการท้องเสีย ร่วมกับมี albumin ในเลือดต่ำ(มีรายงานต่ำมากถึง 0.8 g/dl) โดยที่ไม่มี proteinuria การตรวจยืนยันทำได้โดย albumin tag scan และ การส่องกล้องร่วมกับตัดชิ้นเนื้อตรวจ การตรวจทางพยาธิวิทยา อาจปกติ หรือพบ villous atrophy หรือ พบ lymphangiectasia (ในกรณีเป็นแบบเรื้อรัง) การรักษามักตอบสนองดีต่อยาสเตียรอยด์

## 7. ระบบเลือด

7.1 ภาวะซีด สาเหตุที่พบบ่อย คือ anemia of chronic disease แต่สาเหตุสำคัญที่ต้องมองหาเนื่องจากแสดงถึงภาวะโรคกำเริบคือ ภาวะ autoimmune hemolytic anemia

7.2 ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ มักสัมพันธ์กับการกำเริบของโรค (active disease) โดยมากระดับเม็ดเลือดขาวที่ต่ำจากโรคมักมีระดับ 2000-4000/mm<sup>3</sup> และมักไม่ต่ำกว่า 1500/mm<sup>3</sup> อย่างไรก็ตามยังมีสาเหตุอื่นที่ทำให้เม็ดเลือดขาวต่ำเช่น จากยากกดภูมิคุ้มกัน การติดเชื้อ ก่อนจะวินิจฉัยว่าเป็นจากโรคกำเริบต้องแยกภาวะดังกล่าวก่อนทุกครั้ง บางครั้งอาจจำเป็นต้องอาศัยการตรวจไขกระดูกเพิ่มเติม

7.3 ภาวะเกร็ดเลือดต่ำ สาเหตุเกิดจาก autoantibody, antiphospholipid syndrome, thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) ภาวะ TTP เป็นภาวะสำคัญต้องแยกจาก active lupus เนื่องจากมีการรักษาที่จำเพาะคือการทำ plasma exchange อาการมาด้วย ไข้, หน้าที่ไตผิดปกติ, อาการทางสมอง, ตรวจพบ microangiopathic hemolytic anemia, thrombocytopenia

8. ระบบไต พบได้บ่อย ประมาณ 60% ของผู้ป่วย เกิดไตวายได้ 10-30% และเป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิต มักมีอาการบวม ความดันโลหิตสูง การตัดชิ้นเนื้อไตไม่ได้ทำทุกรายจะทำในกรณี

- เพื่อยืนยันการวินิจฉัย
- เกิด acute renal failure (serum creatinine > 1.5 มก./ดล.)
- ดูการพยากรณ์โรค เพื่อแยกระหว่าง active lupus กับ scar lesion

ในประเทศไทยไม่ได้ทำการตรวจชิ้นเนื้อไตในผู้ป่วยทุกรายจึงใช้การแบ่งความรุนแรงของโรคตามอาการทางคลินิกเพื่อเป็นแนวทางในการตรวจติดตามและรักษาผู้ป่วย

8.1 อาการรุนแรงน้อย ได้แก่ ผู้ป่วยที่มี proteinuria น้อยกว่า 1 กรัม/ 24 ชม. ไม่มี active urine sediment การทำงานของไตปกติ (serum creatinine < 1.5 มก./ดล.) ความดันโลหิตปกติ ผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่จำเป็นต้องให้การรักษา แต่จำเป็นต้องติดตามผู้ป่วยเป็นระยะ ถ้ามีอาการทางคลินิกเปลี่ยนแปลงเป็นอาการรุนแรงหรือมาก ควรส่งต่อแพทย์เฉพาะทาง พยาธิสภาพของไตอาจเป็น Class I หรือ II

8.2 อาการรุนแรงปานกลาง ได้แก่ ผู้ป่วยที่มี proteinuria มากกว่า 1 กรัม/ 24 ชม. การทำงานของไตปกติ พยาธิสภาพอาจเป็น Class II, III, IV หรือ V จำเป็นต้องได้รับการรักษาควรส่งต่อแพทย์เฉพาะทาง

8.3 อาการรุนแรงมาก ได้แก่ ผู้ป่วยที่มี proteinuria มากกว่า 1 กรัม/ 24 ชม., active urine sediment การทำงานของไตผิดปกติ (serum creatinine > 1.5 มก./ดล.) มักพบความดันโลหิตสูงร่วมด้วย พยาธิสภาพมักเป็น Class IV การพยากรณ์โรคไม่ดี จำเป็นต้องรับการรักษาอย่างรวดเร็ว

9. ระบบประสาท พบได้ 10-30% ของผู้ป่วย มีอาการและอาการแสดงหลากหลายแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่คือ

9.1 Neurologic features ได้แก่ seizure, stroke syndrome, movement disorder, headache, transverse myelitis, cranial neuropathy, peripheral neuropathy เป็นต้น

9.2 Psychiatric features ได้แก่ organic brain syndrome, psychosis, psychoneurosis, neurocognitive dysfunction

การวินิจฉัยอาการทางระบบประสาทจำเป็นต้องแยกจากสาเหตุอื่น ที่สำคัญคือการติดเชื้อของระบบประสาท โดยมากมักต้องอาศัยการตรวจน้ำไขสันหลังร่วมด้วย ภาวะ antiphospholipid syndrome ซึ่งจำเป็นต้องให้ anticoagulant ร่วมกับ steroid รวมทั้งพิษจากยา จากโรคของอวัยวะอื่น เช่น hypertensive หรือ hepatic encephalopathy ตลอดจน metabolic derangement ต่างๆ นอกจากนี้แม้จะพบได้น้อยแต่อีกภาวะหนึ่งคือ steroid-induced psychosis มักพบในผู้ที่ได้รับสเตียรอยด์มากกว่า 40 มิลลิกรัมและมาด้วย อาการคลุ้มคลั่ง สับสน ก็ควรคิดถึงภาวะ steroid-induced psychosis ไปด้วย ซึ่งผู้ป่วยจะดีขึ้นในเวลา 2-3 วันหลังจากลดขนาดสเตียรอยด์ ซึ่ง โดยต้องแยกจากภาวะ psychosis จากตัวโรค โดยถ้าเป็นจากตัวโรคซึ่งมักเกิดในผู้ที่มีการกำเริบของอวัยวะอื่น ๆ ร่วมกับและมักได้ยาสเตียรอยด์ขนาดต่ำ รวมทั้งอาการจะดีขึ้นเร็วหลังเพิ่มยาสเตียรอยด์

10. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ (serology) ที่สำคัญคือการตรวจ

10.1 Antinuclear antibody (ANA) ผู้ป่วย 98% จะให้ผลบวก โดยมากมักจะมี titer สูง และมี 2 pattern ขึ้นไป ต้องระวังในการแปลผล ผู้ป่วยทุกรายที่มี ANA ให้ผลบวกไม่จำเป็นต้องเป็น SLE เนื่องจากผู้ป่วยโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันอื่นสามารถให้ผลบวกจากการตรวจได้เช่นกัน ดังนั้นจึงควรส่งตรวจหา specific antibody ร่วมด้วยเสมอเพื่อยืนยันชั้นการวินิจฉัย

10.2 Anti-Sm พบเพียง 30% ในผู้ป่วยแต่มีความจำเพาะมากกับโรค SLE

10.3 Anti-ds DNA พบได้ 50-90% ในผู้ป่วย มีความจำเพาะสูงเช่นเดียวกับ Anti-Sm มีความสัมพันธ์กับการเกิด lupus nephritis และ ระดับ titer สามารถบอกถึงโรคกำเริบได้

10.4 Antiphospholipid antibody ได้แก่ anticardiolipin, lupus anticoagulant และ  $\beta$ 2glycoprotein I พบได้ 50%

### การวินิจฉัยโรค

เนื่องจากโรค SLE มีความหลากหลายในอาการและอาการแสดง ดังนั้นจึงมีการตั้งเกณฑ์ในการวินิจฉัย ACR criteria (ตารางที่ 1) โดยอาศัยอาการหรือสิ่งตรวจพบ 4 ใน 11 ข้อ (ความไว 75%, ความจำเพาะ 95%) การวินิจฉัยจำเป็นต้องอาศัยอาการทางคลินิกร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ การวินิจฉัยมักไม่เป็นปัญหา ในรายที่เพราะผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีอาการชัดเจน เช่น ผู้หญิงอายุน้อย มาด้วยผื่น malar rash, discoid rash ร่วมกับปวดข้อ อ่อนเพลีย มีไข้ ร่วมกับผลตรวจเลือดเข้าได้กับโรค SLE แต่การวินิจฉัยจะมีความลำบากในผู้ป่วยบางกรณี เช่น ผู้ชาย, ผู้สูงอายุ หรือผู้ป่วยที่มีอาการแสดงเพียงระบบเดียว เช่น มีแต่ข้อหรือเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบ โดยไม่มีอาการแสดงอย่างอื่น เป็นต้นซึ่งจำเป็นต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการซึ่งได้แก่ CBC, UA, CXR และ ANA ช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคจากโรคอื่น นอกจากนี้ในผู้ที่ไม่มีอาการแสดงใดๆเลย ควรแต่ตรวจพบ autoantibodies จึงแม้จะยังไม่สามารถให้การวินิจฉัยว่าเป็นโรค SLE แต่ก็มีโอกาสเกิดโรคในอนาคตมากกว่าผู้ที่ตรวจไม่พบ antibodies

### การวินิจฉัยแยกโรค

เนื่องจากโรคภูบีส (SLE) มีอาการและอาการแสดงหลายอวัยวะ และบางอาการไม่จำเพาะกับโรค ดังนั้นการวินิจฉัยจำเป็นต้องอาศัย การวินิจฉัยแยกโรคที่มีอาการ อาการแสดงใกล้เคียงกัน เช่น โรคติดเชื้อบางชนิด (เช่น infective endocarditis, disseminated tuberculosis, viral infection), โรค hematologic malignancy, โรคกลุ่มเนื้อเยื่อเกี่ยวพันอื่นๆ ซึ่งมีความสำคัญในการติดตามการรักษาและบอกการพยากรณ์โรค

1. Sjogren's syndrome
2. Antiphospholipid antibody syndrome
3. Undifferentiated connective tissue disease
4. Fibromyalgia with positive antinuclear antibody
5. Vasculitis

## การรักษา

1. การให้ความรู้กับผู้ป่วย มีความสำคัญมากในผู้ป่วยโรคSLE ควรให้ความรู้เกี่ยวกับการดูแลตนเองเช่น ต้องเน้นเรื่อง การหลีกเลี่ยงแสงแดด ควรถ้าจำเป็นควรใส่เสื้อผ้าปิดชิด กางร่ม และ ใช้ครีมกันแดด(SPF 15 ขึ้นไปเป็นประจำ) รวมทั้งการดูแลขณะตั้งครรภ์ นอกจากนี้การออกกำลังกาย การกินอาหารที่เหมาะสม ครอบคลุมเพื่อป้องกันภาวะโรคอ้วน กระดูกพรุน ไ้ไขมันในเลือดสูง และการติดเชื้อ ความรู้เกี่ยวกับยาที่ผู้ป่วยรับประทาน ความจำเป็นในการใช้ยา รวมถึงผลข้างเคียงของยา ด้วย อีกหนึ่งต้องให้ความรู้ตลอดจนและต้อง แนะนำเกี่ยวกับอาการของโรคกำเริบเบื้องต้นเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถมาพบแพทย์ได้อย่างเหมาะสม
2. การรักษาผู้ป่วยขึ้นอยู่กับอวัยวะที่มีอาการ และความรุนแรงของอาการนั้น แพทย์เวชปฏิบัติสามารถดูแลผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง (ตารางที่ 2) เช่น ผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบผิวหนัง ระบบข้อ เป็นต้น

### การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง[2]

- 2.1 ยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์ สามารถใช้ในรายที่มีอาการ ไข้, ข้ออักเสบ, เยื่อหุ้มปอดอักเสบ ตัวอย่างขนาดยาที่ใช้ Indomethacin 75-200 มก./วัน, Naproxen 500-1,000 มก./วัน, Diclofenac 75-100 มก./วัน, Piroxicam 10-20 มก./วัน, Sulindac 150-300 มก./วัน
- 2.2 ยาต้านมาลาเรีย ใช้ในรายที่มีอาการทางผิวหนัง และอาการทางข้อ อีกทั้งสามารถป้องกันการกำเริบของโรคขนาดยาที่ใช้ Chloroquine 4 มก./กก./วัน, Hydroxychloroquine 7 มก./กก./วัน
- 2.3 ยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ ใช้ทาบริเวณที่มีผื่นผิวหนัง ให้ระวังการใช้สเตียรอยด์ที่มีฤทธิ์แรงบริเวณผิวบอบบาง เช่นที่หน้าเพื่อหลีกเลี่ยงผลข้างเคียง เช่น skin atrophy ถ้าไม่ผลด้วยสเตียรอยด์ชนิดทา มีการใช้สเตียรอยด์ฉีดเฉพาะที่ เช่นฉีด triamcinolone รักษาผื่น DLE เป็นต้น
- 2.4 ยาสเตียรอยด์ชนิดกิน ใช้ในรายที่ไม่ตอบสนองต่อยาต้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์, ยาต้านมาลาเรีย อาจใช้สเตียรอยด์ขนาดต่ำ prednisolone 10-15 มก./วัน ถ้าไม่ตอบสนองต่อขนาดนี้หรือตอบสนองดีแต่ไม่สามารถลดขนาดยาสเตียรอยด์ได้ ควรส่งต่อแพทย์เฉพาะทางเพื่อพิจารณาการให้ยากดภูมิคุ้มกัน (steroid-sparing agents)

### การรักษาผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง ควรส่งต่อแพทย์เฉพาะทางเพื่อการรักษาที่เหมาะสม

3. การส่งต่อผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทาง (แผนภูมิที่ 1)
- 3.1 เพื่อการวินิจฉัย ในกรณีที่ไม่สามารถให้การวินิจฉัยได้ว่าเป็น โรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันอื่นหรือไม่ หรือกรณีที่อาการแสดงไม่ตรงไปตรงมา
- 3.2 เพื่อประเมินความรุนแรงของโรคและวางแผนการรักษา
- 3.3 เพื่อรักษาภาวะโรครุนแรง(ตารางที่ 3) หรือ ไม่สามารถควบคุมให้โรคสงบได้
- 3.4 เพื่อรักษาเมื่อมีภาวะอื่น เช่น antiphospholipid syndrome, ตั่งครรภ์, ผ่าตัด เป็นต้น

### การติดตามการรักษา[3]

วัตถุประสงค์ของการติดตามการรักษาคือ

1. เพื่อระวังการกำเริบของโรค เนื่องจากโรค SLE เป็นโรคเรื้อรังมักมีการสงบและกำเริบของโรคเป็นระยะ การติดตามการรักษาจึงเป็นสิ่งที่ต้องกระทำเพื่อเฝ้าระวังการกำเริบของโรคและมักต้องติดตามไปตลอดชีวิต โดยมากช่วงแรกที่เริ่มการรักษา ควรติดตามผู้ป่วยอย่างใกล้ชิด โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มี major organ involvement และได้รับยาสเตียรอยด์ในขนาดสูง ควรติดตามการรักษาทุก 1-2 สัปดาห์ เพื่อการตอบสนองต่อการรักษา ผลข้างเคียงของยา และลดยาสเตียรอยด์ เมื่อสามารถลดยาสเตียรอยด์ได้น้อยกว่า 10 มิลลิกรัม ควรติดตามการรักษาทุก 2-3 เดือน

เมื่อโรคสงบควรติดตามการรักษาทุก 3-6 เดือน โดยดูจาก อาการทางคลินิก เช่น ผื่นใหม่ (ผื่น malar, cutaneous vasculitis บริเวณฝ่ามือฝ่าเท้า) อาการข้ออักเสบ (ปวดข้อ ข้อบวม) แผลในปาก ผมรั่ว อ่อนเพลีย ไข้ น้ำหนักลด ซึ่งมักเป็นอาการแสดงของโรคกำเริบ ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ CBC, urinalysis, Complement 3 level, Anti-ds DNA มีการศึกษาพบว่า การเกิดผื่นใหม่, ภาวะโลหิตจาง, lymphopenia, หรือเกร็ดเลือดต่ำ, ระดับ C3 ต่ำ, Anti-ds DNA ที่สูงขึ้น มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค และพยากรณ์การกำเริบของโรคได้

2. ติดตามเฝ้าระวังและป้องกันภาวะแทรกซ้อนและผลข้างเคียงจากยา (ตารางที่ 4)

### ภาวะแทรกซ้อน

1. การติดเชื้อ พบการติดเชื้อได้บ่อยในผู้ป่วย SLE สาเหตุเกิดจาก ตัวโรคเองที่มีความบกพร่องของระบบภูมิคุ้มกัน ร่วมกับการรักษาที่มีการใช้ยากดภูมิคุ้มกัน และการติดเชื้อเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญของผู้ป่วย SLE ในประเทศไทย ดังนั้นก่อนการให้การรักษาผู้ป่วยด้วยยาสเตียรอยด์ และยากดภูมิคุ้มกันต้องตรวจคัดกรองเบื้องต้น และทำการรักษาก่อนการเริ่มยา เช่น เอ็กซเรย์ปอดเพื่อตรวจหาวัณโรค, ตรวจอุจจาระเพื่อหาพยาธิ, ตรวจไวรัสตับอักเสบ เป็นต้น
2. ความดันโลหิตสูง พบได้บ่อยสาเหตุเกิดจาก มีพยาธิสภาพที่ไต (lupus nephritis) และ การรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ การรักษาแนะนำให้ใช้ยากลุ่ม ACE inhibitor เป็นตัวแรก และควบคุมความดันโลหิตไม่ให้เกิน 130/80
3. ภาวะไขมันในเลือดสูง และ Atherosclerosis เนื่องจากภาวะหัวใจและหลอดเลือดเป็นสาเหตุการตายที่สำคัญ ดังนั้นควรรักษา ภาวะไขมันในเลือดสูงเพื่อป้องกันการเกิด Atherosclerosis โดยค่า LDL ไม่ควรเกิน 130mg%
4. เบาหวาน เกิดจากการได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ขนาดสูง
5. ภาวะกระดูกพรุน เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยสเตียรอยด์ จึงเกิดกระดูกพรุนมากกว่าคนทั่วไป ผู้ป่วยควรได้รับแคลเซียม และ วิตามินดีทุกวัน ผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์ควรได้รับการตรวจมวลกระดูก (Bone Mineral Density) ในรายที่มีภาวะกระดูกพรุนควรได้รับการรักษาด้วยยา bisphosphonate
6. ภาวะกระดูกตายจากการขาดเลือด (Avascular osteonecrosis) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญในผู้ป่วย SLE เกิดประมาณ 15-30% สาเหตุ เกิดจากการได้รับยาสเตียรอยด์ขนาดสูงเป็นเวลานาน, antiphospholipid syndrome การตรวจพบในระยะตั้งต้น สามารถรักษาด้วยการผ่าตัดและการใช้งานข้อที่ถูกต้องเพื่อชดเชยระยะเวลาในการผ่าตัดเปลี่ยนข้อสะโพก

7. มะเร็ง เช่น Non Hodgkin's lymphoma, มะเร็งปอด, มะเร็งตับ เป็นต้น เนื่องจากมีการศึกษา พบว่าผู้ป่วย SLE มีความเสี่ยงเป็นมะเร็งมากกว่าคนทั่วไป อีกทั้งยาที่ใช้ในการรักษาโรคเช่นยา cyclophosphamide มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งกระเพาะปัสสาวะและ lymphoma

#### การดำเนินโรคและการพยากรณ์โรค

ความพิการที่สำคัญในผู้ป่วย SLE คือภาวะไตวายเรื้อรัง พบอัตราการเกิดไตวายเรื้อรังร้อยละ 20 ที่ 10 ปีหลังการวินิจฉัย และผู้ป่วย SLE พบอัตราความสัมพันธ์จากการปลูกถ่ายไตมากกว่าภาวะอื่น 2-3 เท่า อีกทั้งพบการกลับเป็นโรคหลังการปลูกถ่ายไตร้อยละ 10

ผู้ป่วย SLE มีโอกาสเสียชีวิตมากกว่าคนทั่วไป 5 เท่า ในปี 1950 อัตราการรอดชีวิตที่ 4 ปี เท่ากับ 50% สาเหตุการตายส่วนมากเกิดจากโรคกำเริบและการติดเชื้อ เนื่องจากการรักษาพัฒนาไปมากทั้งในการวินิจฉัยตั้งแต่เริ่มแรกและการให้การรักษาโรคและผลข้างเคียงอย่างเหมาะสม ในปี 1990 อัตราการรอดชีวิตที่ 5 ปี เท่ากับ 90% ในปัจจุบันอัตราการรอดชีวิตที่ 15 ปี เท่ากับ 80% สาเหตุการตาย แบ่งเป็น 2 ระยะ คือ ระยะ 5 ปีแรก สาเหตุการตายส่วนมากเกิดจากโรคกำเริบและการติดเชื้อ ระยะหลัง 5 ปี มักเสียชีวิตด้วยโรคหัวใจและหลอดเลือด ปัจจัยเสี่ยงต่อการเสียชีวิตร้อยละ 50 ที่ 10 ปี ได้แก่ ระดับ creatinine > 1.4 mg/dL, ความดันโลหิตสูง, nephritic syndrome, โลหิตจาง (Hemoglobin < 12.4 g/dL), ระดับalbuminในเลือดต่ำ, ระดับcomplementในเลือดต่ำ



ตารางที่ 1 Criteria for diagnosis of SLE

1. Malar rash	Fixed erythema, flat or raised, over the malar eminences
2. Discoid rash	Erythematous raised patches with adherent keratotic scaling and follicular plugging; atrophic scarring may occur
3. Photosensitivity	Exposure to ultraviolet light causes rash
4. Oral ulcers	Includes oral and nasopharyngeal, observed by physician
5. Arthritis	Nonerosive arthritis involving two or more peripheral joints, characterized by tenderness, swelling, or effusion
6. Serositis	Pleuritis or pericarditis documented by ECG or rub or evidence of effusion
7. Renal disorder	Proteinuria $> 0.5$ g/d or $\geq 3+$ , or cellular casts
8. Neurologic disorder	Seizures or psychosis without other causes
9. Hematologic disorder	Hemolytic anemia or leucopenia ( $<4000/\mu\text{L}$ ) or lymphopenia ( $<1500/\mu\text{L}$ ) or thrombocytopenia ( $<100,000/\mu\text{L}$ ) in the absence of offending drugs
10. Immunologic disorder	Anti-dsDNA, anti-Sm, and/or antiphospholipid
11. Antinuclear antibodies	An abnormal titer of ANA by immunofluorescence or an equivalent assay at any point in time in the absence of drugs known to induce ANAs

ตารางที่ 2 ผู้ป่วยที่มีอาการไม่รุนแรง

Characteristics of patients with mild SLE
<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Disease is clinically stable</li> <li>2. Disease is not life-threatening</li> <li>3. Normal and stable organ function including; kidneys, skin, joints, hematologic system, lungs, heart, gastrointestinal system, central nervous system</li> <li>4. No significant toxicities of therapies for SLE</li> </ol>

ตารางที่ 3 ผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง

**Examples of organ- or life-threatening disease manifestations**

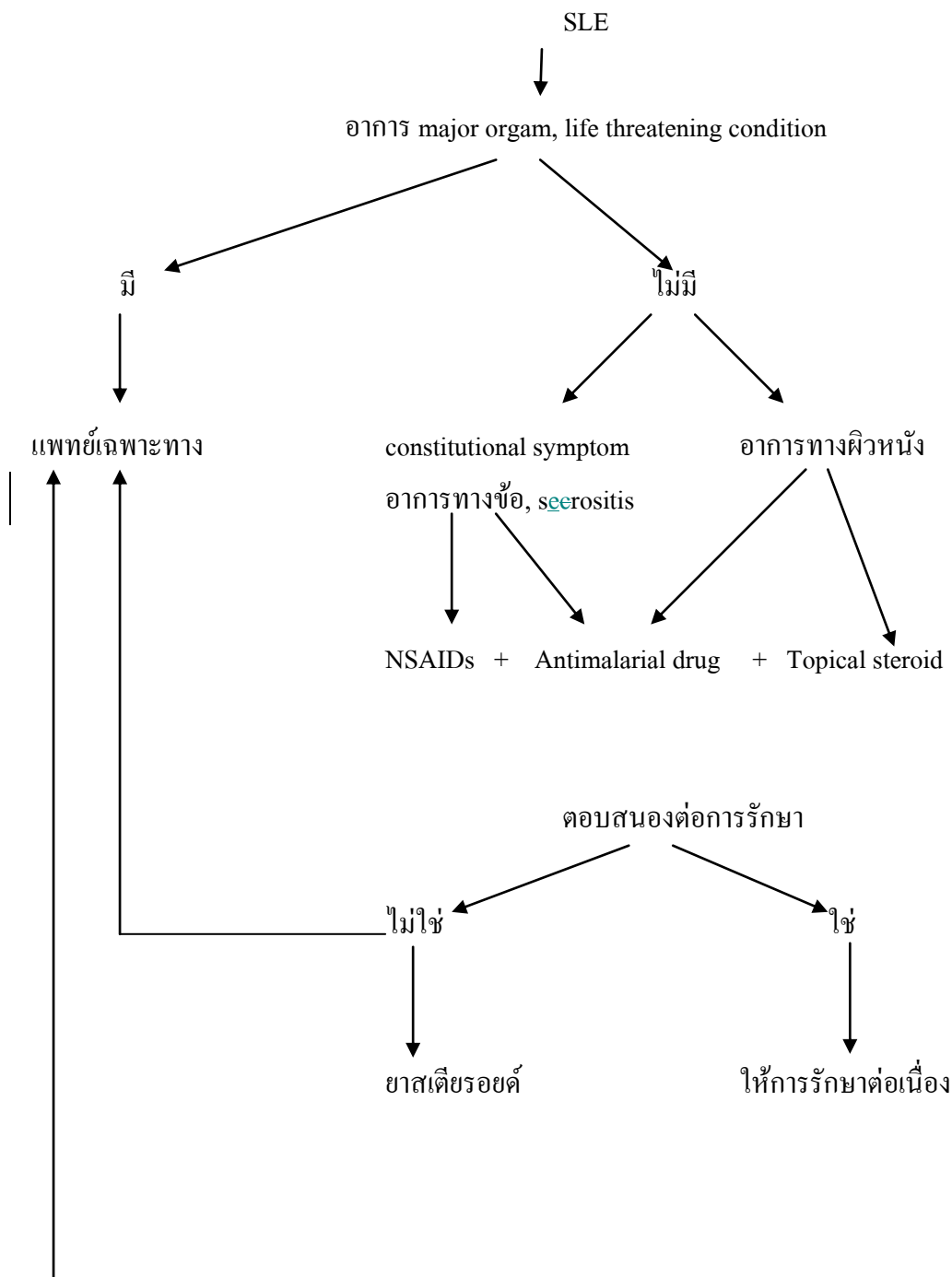
Cardiac	Pulmonary
Coronary vasculitis/ Vasculopathy	Pulmonary hypertension Pulmonary hemorrhage
Libman-Sacks endocarditis	Pneumonitis
Myocarditis	Emboli/infarcts
Pericardial tamponade	Shrinking lung
Malignant hypertension	Interstitial fibrosis
Hematologic	Gastrointestinal
Hemolytic anemia	Mesenteric vasculitis
Neutropenia (white blood cells < 1,000/mm <sup>3</sup> )	Pancreatitis
Thrombocytopenia (<50,000/ mm <sup>3</sup> )	Renal
Thrombotic thrombocytopenic purpura	Persistent nephritis
Thrombosis (venous or arterial)	Rapidly progressive glomerulonephritis
Neurologic	Nephrotic syndrome
Seizures	Skin
Acute confusional state	Vasculitis
Coma	Diffuse severe rash, with ulceration or blistering
Stroke	Constitutional
Transverse myelopathy	High fever (prostration) in the absence of infection
Mononeuritis, polyneuritis	
Optic neuritis	
Psychosis	
Demyelinating syndrome	
Muscle	
Myositis	

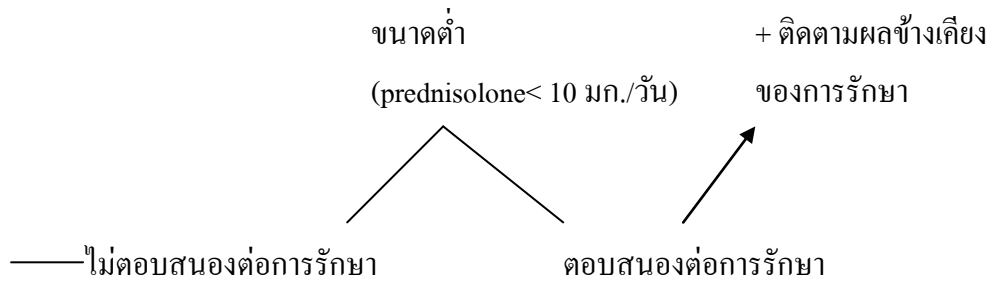
ตารางที่ 4 ผลข้างเคียงจากยา

ยา	ผลข้างเคียง	การติดตามผลข้างเคียง
ยาด้านการอักเสบที่ไม่ใช่สเตียรอยด์	เลือดออกทางเดินอาหาร ตับอักเสบ, ไตอักเสบ ความดันโลหิตสูง	CBC, creatinine ทุกปี
ยาสเตียรอยด์	ความดันโลหิตสูง, น้ำตาลสูง, ไขมันสูง, กระดูกพรุน, หัวกระดูก สะโพกตาย, ต้อกระจก, ต้อหิน, ติด เชื้อ	วัดความดัน, ตรวจไขมันทุกปี, ตรวจความหนาแน่นกระดูกทุกปี
ยาด้านมาลาเรีย	maculopathy	ตรวจตาทุก 6-12 เดือน
Cyclophosphamide	กดไขกระดูก, ติดเชื้อ, hemorrhagic cystitis, ovarian failure, มะเร็ง กระเพาะปัสสาวะ, lymphoma	- CBC <u>1-2 สัปดาห์</u> หลังเริ่มยา จากนั้น <u>ทุก 2-3 เดือน</u> , urinalysis ทุก 2-3 เดือน - ตรวจ urine cytology, Pap smear ทุกปี
Azathioprine	กดไขกระดูก, ตับอักเสบ	- CBC 1-2 สัปดาห์หลังเริ่มยา จากนั้น ทุก 1-3 เดือน - AST ทุก 3 เดือน
Methotrexate	กดไขกระดูก, ตับแข็ง, pulmonary fibrosis	- CBC <u>1-2 สัปดาห์</u> หลังเริ่มยา จากนั้น <u>ทุก 2-3 เดือน</u> - AST หรือ ALT, Albumin ทุก 4-8 สัปดาห์ - Creatinine ทุก 4-8 สัปดาห์

# แผนภูมิที่ 1

## การรักษา





รูปที่ 1  
Malar rash



รูปที่ 2  
Bullous LE



รูปที่ 3  
Subacute  
cutaneous LE  
(SCLE)



รูปที่ 4 DLE

## Reference

1. Urowitz DDGaMB: **Clinical features in Systemic Lupus Erythematosus**. In: *Rheumatology*. Edited by Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weisman MH, vol. 2, 3 edn: Mosby; 2003: 1359-1380.
2. **Guidelines for referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Systemic Lupus Erythematosus Guidelines**. *Arthritis and rheumatism* 1999, 42(9):1785-1796.
3. Gordon C, Bertsias GK, Ioannidis JP, Boletis J, Bombardieri S, Cervera R, Dostal C, Font G, Gilboe IM, Houssiau F *et al*: **EULAR recommendations for points to consider in conducting clinical trials in systemic lupus erythematosus (SLE)**. *Ann Rheum Dis* 2008.
4. แนวทางการรักษาโรคเอสแอลอี. Guideline ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์