

วัตถุประสงค์

- เพื่อให้ความรู้ทางด้านโรคข้อและรูมาติสซั่มแก่สมาชิก รวมทั้งผู้ที่สนใจทั่วไป
- เพื่อเผยแพร่ข่าวสารและการดำเนินงานของสมาคมฯ
- เพื่อเป็นสื่อกลางในการแสดงและแลกเปลี่ยนความคิดเห็นระหว่างสมาชิก

คณะกรรมการ

พ.ญ. ไพจิตร อัครนบตี พ.ญ. ทศนีย์ กิตอำนวยพงษ์ พ.ญ. อัจฉรา กุลวิสุทธิ์
น.พ. สูงชัย อังธารารักษ์ น.พ. พงศ์ธร ณรงค์ฤกษ์นาวัน

สำนักงาน

สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย
ชั้น 9 อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี
เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310
โทรศัพท์ 0-2716-6524, 0-2716-6661-4 ต่อ 9002 โทรสาร 0-2716-6525
e-mail aluvs@diamond.mahidol.ac.th

พิมพ์ที่ บริษัท ซีดีพรีนท์ จำกัด
15/125 ถนนนวลจันทร์ แขวงคลองกุ่ม เขตบึงกุ่ม กรุงเทพฯ 10240



สารบัญ

บรรณาธิการแถลง

ii

Dilemmas in Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus

1



บรรณาธิการแถลง

วารสารโรคข้อฉบับนี้เป็นฉบับเริ่มต้นสำหรับปี 2551 บทความในฉบับนี้ได้แก่ Dilemmas in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus โดย น.พ. เกียรติ ภาสภิญโญ

สำหรับวารสารโรคข้อในฉบับถัดไป ทางคณะบรรณาธิการจะพยายามจัดให้มีเนื้อหาบทความที่น่าสนใจ ทันสมัย และจะเป็นประโยชน์กับการประกอบวิชาชีพแพทย์มาแนะนำให้แก่สมาชิกและแพทย์ที่สนใจเป็นระยะๆ ต่อไป

สุดท้ายนี้ทางคณะบรรณาธิการวารสารโรคข้อขอกราบอาราธนาสิ่งศักดิ์สิทธิ์ในสากลโลกจงโปรดดลบันดาลให้ประชาชนชาวไทยมีสุขภาพสมบูรณ์แข็งแรงอยู่เย็นเป็นสุขตลอดไปด้วยเทอญ

แพทย์หญิงไพจิตต์ อัครนบดี

Dilemmas in Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus

เกียรติ ภาสภิญญ์*

พิณทิพย์ งามจรรยาภรณ์**

กนกรัตน์ นันทิรุจ***

ความผิดปกติทางระบบประสาทในผู้ป่วย SLE ได้รับการวินิจฉัยและรายงานครั้งแรกโดย Kaposi ในปี ค.ศ. 1872¹ ผู้ป่วย SLE จะพบความผิดปกติทางระบบประสาทได้ตั้งแต่อายุละ 25-75² โดยมักเกิดภายในช่วง 2 ปีแรกและเป็นสาเหตุการเสียชีวิตจากตัวโรครองจากภาวะไตวาย และถึงแม้จะให้การวินิจฉัยและให้การรักษาได้รวดเร็วแต่ก็ยังคงมีอัตราการเสียชีวิตที่ค่อนข้างสูง

อาการแสดงทางระบบประสาทสามารถเกิดได้ทั้งจากตัวโรค SLE เองหรือเป็นผลจากสาเหตุอื่นๆ เช่น ยา การติดเชื้อ ความดันโลหิตสูง หรือ ความผิดปกติทางเมตาบอลิกต่างๆ³ ประมาณกันว่า 2 ใน 3 ของอาการแสดงดังกล่าวเป็นผลจากสาเหตุอื่นๆ ในทางคลินิกหลายครั้งที่มีปัญหาในการแยกภาวะทั้งสองออกจากกัน ในปัจจุบันยังไม่มีตัวชี้วัดทางห้องปฏิบัติการหรือ imaging modalities ใดที่ถือเป็น gold standard ในการให้การวินิจฉัย Neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus (NPSLE) ดังนั้นการวินิจฉัยจึงยังคงต้องอาศัยอาการและอาการแสดงเป็นหลัก บทความนี้จึงได้รวบรวมเกณฑ์การวินิจฉัยของ NPSLE ภาวะที่อาจพบร่วมที่ควรใช้ในการแยกโรค ตลอดจนการตรวจวินิจฉัยด้วยภาพ (Neuroimaging) ต่างๆ ที่ใช้ในการวินิจฉัย ทั้งนี้เพื่อให้แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยได้ใช้ประกอบในการให้การวินิจฉัยและให้การดูแลผู้ป่วยอย่างถูกต้องแม่นยำต่อไป

อาการแสดงของ neuropsychiatric Systemic Lupus Erythematosus (NPSLE)

แม้เกณฑ์การวินิจฉัย SLE ตาม ACR จะมีเพียงอาการชักและภาวะ psychosis แต่โดยทั่วไปแล้วยังมีอาการแสดงอื่นๆ อีก ดังจะได้อธิบายต่อไป ซึ่งอาการต่างๆ เหล่านี้ไม่ได้เกิดจาก

*พ.บ. เฟลโลว์ หน่วยภูมิแพ้ อิมมูโนวิทยา และโรคข้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

**พ.บ. อาจารย์ หน่วยภูมิแพ้ อิมมูโนวิทยา และโรคข้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

***พ.บ. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ หน่วยภูมิแพ้ อิมมูโนวิทยา และโรคข้อ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

ภาวะหลอดเลือดอักเสบ (vasculitis) เป็นหลักแต่เชื่อว่าเกิดจาก vasculopathy รวมทั้ง autoantibodies ต่อเนื้อสมอง และ coagulopathy จาก antiphospholipid antibodies

การจัดแบ่งอาการของ neuropsychiatric แบ่งตาม ACR research committee ในปี ค.ศ. 1999⁴ ออกได้เป็น

Central

- Aseptic meningitis
- Cerebrovascular disease
- Demyelinating syndrome
- Headache
- Movement disorder
- Myelopathy
- Seizure disorders
- Acute confusional state
- Anxiety disorder
- Cognitive dysfunction
- Mood disorder
- Psychosis

Peripheral

- Guillain Barre´ syndrome
- Autonomic neuropathy
- Mononeuropathy
- Myasthenia gravis
- Cranial neuropathy
- Plexopathy
- Polyneuropathy

โดยอาการแสดงที่พบบ่อย 4 อันดับแรกในการศึกษาต่างๆ แสดงดังตาราง

	Ainiala (2001) (N=46) ⁵	Brey (2002) (N=128) ⁶	Sanna (2003) (N=323) ⁷	Sibbitt (2002) (N=75) ⁸	Mok (2006) (N=282) ⁹	Kasitanon (2002) (N=91) ¹⁰
Cognitive dysfunction	80%	69%		55%	3.5%	
Headache	54%	57%	24 %	72%	2.8%	
Mood disorder		40%		57%	3.5%	
Cerebrovascular disease	15%		18%		7.4%	2%
Seizures			8%	51%	6%	54.1%
Polyneuropathy/ Cranial neuropathy	28%				2.4%	5.1%
Anxiety		24%			1.1%	
Acute confusional state					3.5%	11.2%
Transverse myelitis					2.1%	6.1%
Psychosis			8%		5.3%	13.3%

การให้การวินิจฉัยและวินิจฉัยแยกโรคตามอาการแสดงต่าง ๆ ของ NPSLE
(ดัดแปลงจาก case definitions (Appendix A) for Neuropsychiatric SLE syndromes ใน
Arthritis and Rheumatism 1999)

1. Aseptic meningitis

ประกอบไปด้วยอาการดังนี้

- ไข้

- ปวดศีรษะ

- meningeal irritation ร่วมกับตรวจพบเซลล์จากน้ำไขสันหลัง ไม่พบเชื้อจากการเพาะเชื้อ
เชื่อกันว่าสาเหตุน่าจะเป็นจากสะสมของ immune complexes ใน choroid plexus

เกณฑ์การวินิจฉัย

ต้องประกอบไปด้วยอาการทั้งหมดดังต่อไปนี้

1. ปวดศีรษะแบบเฉียบพลันหรือกึ่งเฉียบพลัน ร่วมกับมีอาการกลัวแสง คอแข็ง และไข้

2. มีอาการแสดงของ meningeal irritation

3. มีความผิดปกติของน้ำไขสันหลัง (พบเซลล์ซึ่งส่วนใหญ่เป็น lymphocyte, โปรตีนสูง

เล็กน้อย)

สาเหตุที่ควรให้การวินิจฉัยแยกโรค

อาการอักเสบของระบบประสาทส่วนกลางหรือเยื่อหุ้มสมอง อันเนื่องมาจาก

• ภาวะติดเชื้อ ได้แก่ แบคทีเรีย, mycobacteria, ไวรัส, เชื้อรา, พยาธิ

• เลือดออกในชั้น subarachnoid (Subarachnoid hemorrhage)

• โรคมะเร็ง (leukemia, lymphoma หรือ มะเร็งชนิดอื่นๆ) หรือ granulomatous disease

(sarcoidosis)

• ยา ได้แก่ NSAIDs (เช่น ibuprofen, sulindac, diclofenac, naproxen), intravenous

immunoglobulin, azathioprine เป็นต้น

2. โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease)

สาเหตุ

1. เลือดไหลเวียนไม่เพียงพอของเส้นเลือดแดง (arterial insufficiency) หรือ เส้นเลือดแดง
อุดตัน (arterial occlusion)

2. ภาวะอุดตันของหลอดเลือดดำในสมอง (venous occlusive disease)

3. เส้นโลหิตในสมองแตก (hemorrhage)

ส่วนใหญ่เป็นความผิดปกติเฉพาะที่ (focal deficits) แต่อาจมีรอยโรคแบบกระจัดกระจาย
(multifocal) ใน recurrent disease ซึ่งอาจเป็นจาก Antiphospholipid antibodies, ลิ่มเลือด
(emboli) จาก Libman-Sacks vegetations หรือ หลอดเลือดอักเสบ (vasculitis)

เกณฑ์การวินิจฉัย

ต้องมีอาการอย่างน้อย 1 อย่างดังต่อไปนี้ร่วมกับมีภาพรังสีวินิจฉัยที่อธิบายอาการแสดงดังกล่าว

1. กลุ่มอาการของโรคหลอดเลือดสมอง (Stroke syndrome) มีอาการทางระบบประสาทแบบเฉียบพลันเฉพาะที่ (acute focal neurologic deficit) ซึ่งนานเกินกว่า 24 ชั่วโมง หรือน้อยกว่า 24 ชั่วโมงถ้ามีภาพเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ [Computed tomography (CT)] หรือภาพคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า [Magnetic resonance imaging (MRI)] ซึ่งอธิบายอาการแสดงนั้นได้

2. Transient ischemic attack มีอาการทางระบบประสาทแบบเฉียบพลันเฉพาะที่ (acute focal neurologic deficit) ซึ่งหายเป็นปกติภายใน 24 ชั่วโมง

3. รอยโรคกระจัดกระจายที่เป็นแบบเรื้อรัง (Chronic multifocal disease) มีการเปลี่ยนแปลงทางระบบประสาทที่เป็นเพิ่มขึ้นหรือเป็นซ้ำๆ (recurrent or progressive neurologic deterioration) ซึ่งเกิดจากโรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease)

4. เลือดออกในชั้น subarachnoid และในเนื้อสมอง (intracranial hemorrhage) วินิจฉัยได้จากลักษณะของน้ำไขสันหลังที่ พบใน MRI/CT

5. โพรงหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน (Sinus thrombosis) มีความผิดปกติทางระบบประสาทแบบเฉียบพลันเฉพาะที่ (Acute, focal neurologic deficit) ร่วมกับความดันที่สูงขึ้นในโพรงสมอง

สาเหตุที่ควรให้การวินิจฉัยแยกโรค

- ภาวะติดเชื้อมีรอยโรคในเนื้อสมอง (space occupying lesions)
- เนื้องอกในสมอง
- อาการบาดเจ็บทางสมองจากอุบัติเหตุ (Trauma)
- ความผิดปกติของหลอดเลือดในสมอง (Vascular malformation)
- ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ (Hypoglycemia)

สาเหตุที่อาจเกิดร่วมกัน

- เบาหวาน (Diabetes mellitus)
- ภาวะไขมันในเลือดสูง (Dyslipidemia)
- โรคหลอดเลือดแข็งตัว (Atherosclerotic vascular disease)
- ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะจากหัวใจห้องบน (Atrial fibrillation)
- โรคลิ้นหัวใจ (Valvular heart disease)
- ผนังหัวใจห้องบนรั่ว (Atrial septal defect)
- ภาวะเลือดแข็งตัวง่ายกว่าปกติ (Hypercoagulability state)
- กลุ่มอาการ Antiphospholipid
- ความดันโลหิตสูง (Hypertension)
- บุหรี่ (Smoking)
- การใช้สารเสพติดโคเคน (cocaine) หรือแอมเฟตตามีน (amphetamine)

3. กลุ่มอาการซึ่งมีการทำลายปลอกเยื่อหุ้มเส้นประสาท (Demyelinating Syndrome)

ภาวะที่มีการทำลายปลอกเยื่อหุ้มเส้นประสาท (myelin) ในเนื้อสมองหรือไขสันหลังที่เกิดขึ้นแบบเฉียบพลันหรือกลับเป็นซ้ำ (Acute or relapsing demyelinating encephalomyelitis) ร่วมกับรอยโรคในระบบประสาทตั้งแต่ 2 ตำแหน่งซึ่งเกิดในเวลาห่างกัน

เกณฑ์การวินิจฉัย

มีอาการตั้งแต่ 2 อย่างดังต่อไปนี้ ซึ่งอาการแต่ละอย่างเกิดขึ้นในช่วงเวลาที่ห่างกันหรือมีอาการ 1 อย่างซึ่งเกิดขึ้นอย่างน้อย 2 ครั้งขึ้นไป

1. มีร่องรอยของการทำลายของเนื้อสมองส่วน white matter ภายในระบบประสาทส่วนกลางหลายตำแหน่ง ซึ่งทำให้เกิดแขนหรือขาตั้งแต่ข้างใดข้างหนึ่งขึ้นไปอ่อนแรงร่วมกับมีการสูญเสียระบบประสาทรับความรู้สึก (sensory loss)

2. ความผิดปกติของเนื้อไขสันหลังทั้งหมดในระดับต่างๆ กัน* (Transverse myelopathy)

3. ความผิดปกติของเส้นประสาทตาคู่ที่ 2* (Optic neuropathy)

4. มองเห็นภาพซ้อน ซึ่งเกิดจากความผิดปกติของเส้นประสาทควบคุมกล้ามเนื้อลูกตาแต่ละเส้น (isolated nerve palsies) หรือจากความผิดปกติตรงระดับของเส้นประสาทที่อยู่ระหว่างนิวเคลียสของเส้นประสาทซึ่งควบคุมกล้ามเนื้อลูกตา (internuclear ophthalmoplegia)

5. รอยโรคในก้านสมองร่วมกับอาการเวียนศีรษะ อาเจียน เดินเซ พูดไม่ชัด กลืนลำบาก

6. ความผิดปกติของเส้นประสาทสมองคู่อื่นๆ*

*สามารถเกิดแยกต่างหากได้ ซึ่งจะได้อีกแล้วแยกต่อไป ถ้าผู้ป่วยมีอาการที่เข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยในกลุ่มอาการแต่ละอย่างนั้นร่วมกับกลุ่มอาการซึ่งมีการทำลายปลอกเยื่อหุ้มเส้นประสาท

(Demyelinating Syndrome) ก็ควรระบุว่าผู้ป่วยมีอาการของทั้ง 2 กลุ่มอาการ

สาเหตุที่ควรให้การวินิจฉัยแยกโรค

- ภาวะติดเชื้อ เช่น วัณโรค, ไวรัส HTLV-I, ไวรัส HIV, ไวรัส CMV, Borrelia, Whipple's disease ที่มีอาการทางระบบประสาทส่วนกลาง, progressive multifocal-leukoencephalopathy, ซิฟิลิส

- การขาดวิตามิน B₁₂

สาเหตุที่อาจเกิดร่วมกัน

- รอยโรคในเนื้อสมอง เช่น เนื้องอก, ความผิดปกติของหลอดเลือดแดงและดำในสมอง (arteriovenous malformation)

- โรคทางพันธุกรรมบางชนิด เช่น hereditary spastic paraplegia, ataxia และ leukodystrophies

- Sarcoid Behçet's disease รวมทั้งภาวะหลอดเลือดอักเสบจากสาเหตุอื่นๆ

- Multiple sclerosis

4. อาการปวดศีรษะ (Headache) ประกอบไปด้วยกลุ่มอาการต่างๆ ดังนี้

4.1 ไมเกรน (Migraine) แบ่งเป็น

a) ไมเกรนที่ไม่มีอาการนำ (Migraine without aura) มีอาการปวดศีรษะเป็นๆหายๆ ซึ่งมีจะเกิดอาการตั้งแต่ 4-72 ชั่วโมงโดยจะมีอาการปวดศีรษะตื้อๆข้างเดียว มักถูกกระตุ้นโดยกิจกรรมประจำวันของผู้ป่วย และมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน กลัวแสงหรือเสียง ทั้งนี้ต้องมีอาการดังกล่าวอย่างน้อย 5 ครั้งขึ้นไป

b) ไมเกรนที่มีอาการนำ (Migraine with aura) มีอาการทางระบบประสาทซึ่งเกิดจากเนื้อสมองส่วนหน้า (cerebral cortex) หรือก้านสมอง (brain stem) เช่น เห็นแสงวูบวาบ ชาหรืออ่อนแรงครึ่งซีก พูดไม่ชัด เป็นต้น โดยมีอาการเป็นๆหายๆและค่อยๆเป็นมากขึ้นภายใน 5-20 นาที และเกิดอยู่นานไม่เกิน 1 ชั่วโมง ส่วนอาการปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน และ/หรือ กลัวแสงจะเกิดตามมาและจะมีอาการอยู่ภายใน 4-72 ชั่วโมง

4.2 ปวดศีรษะแบบบีบรัด (Tension headache) เป็น recurrent headaches ซึ่งเกิดภายในไม่กี่นาทีจนถึงหลายวัน โดยมีอาการปวดบีบๆรัดๆที่ศีรษะทั้ง 2 ข้าง และไม่เป็นมากขึ้นตามกิจกรรมประจำวันของผู้ป่วย มักไม่ค่อยมีอาการคลื่นไส้แต่อาจมีอาการกลัวแสงหรือเสียง ทั้งนี้ต้องมีอาการดังกล่าวเกิดขึ้นอย่างน้อย 10 ครั้ง

4.3 ปวดศีรษะแบบเป็นชุดๆ (Cluster headache) มีอาการปวดศีรษะข้างเดียวบริเวณตา รอบเบ้าตา และ/หรือ ขมับ โดยปกติเป็นอยู่ภายใน 15 นาที ถึง 3 ชั่วโมง มักเป็นวันเว้นวันแต่อาจมากถึง 8 ครั้งต่อวัน อาการจะเกิดเป็นชุดๆ กินเวลาดังแต่หลายสัปดาห์จนถึงหลายเดือน จากนั้นอาการจะหายสนิทเป็นเวลาหลายเดือนจนถึงหลายปี โดยมักมีอาการร่วมด้วยอย่างน้อย 1 อย่างดังต่อไปนี้

- ตาแดง
- น้ำตาไหล
- คัดจมูก
- น้ำมูกไหล
- เหงื่อออกบริเวณหน้าผากและโหนก
- ม่านตาเล็ก
- หนังตาตก
- หนังตาบวม

4.4 ปวดศีรษะจากความดันในกะโหลกสูงขึ้น (intracranial hypertension) หรือมีชื่อเรียกอย่างอื่นเช่น Pseudotumor cerebri, benign intracranial hypertension

ประกอบไปด้วยอาการทั้งหมดดังนี้

4.4.1 มีความดันในโพรงสมองสูงขึ้นตั้งแต่ 200 มิลลิเมตรน้ำโดยการวัดขณะทำการเจาะน้ำไขสันหลัง

4.4.2 ไม่พบความผิดปกติทางระบบประสาท ยกเว้นจอประสาทตาบวม (Papilledema) และความผิดปกติของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 6 (cranial nerve VI palsy)

4.4.3 ไม่พบรอยโรคที่เป็นก้อนในสมองและโพรงน้ำในสมองขยายขนาดขึ้น (Ventricular enlargement) จากภาพเอกซเรย์สมอง

4.4.4 โปรงคีนจากน้ำไขสันหลังอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือต่ำ และปริมาณเม็ดเลือดขาวปกติ

4.4.5 ไม่พบหลักฐานของโพรงหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน (Venous sinus thrombosis)

4.5 ปวดศีรษะอย่างรุนแรงแบบไม่ทราบสาเหตุ (Nonspecific intractable headache)

สาเหตุที่ควรให้การวินิจฉัยแยกโรค

- เยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการติดเชื้อชนิด Aseptic meningitis รวมถึงสาเหตุที่เกิดจากยาร่วมด้วย

- ความดันในโพรงสมองสูงขึ้น (Pseudotumor cerebri) จากยา อาทิเช่น ยาเกินขนาด, ยาซัลฟา เป็นต้น

- ภาวะติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง
- เนื้องอกและรอยโรคในเนื้อสมองอื่นๆ
- กลุ่มอาการความดันในโพรงสมองต่ำ (Low intracranial pressure)
- อุบัติเหตุที่ทำให้มีการกระทบกระเทือนทางสมอง
- สาเหตุทางเมตาบอลิก เช่น การได้รับพิษของก๊าซคาร์บอนมอนอกไซด์
- อาการชักหรือภาวะหลังชัก (Postictal state)
- ภาวะติดเชื้อในกระแสเลือด (Sepsis)
- หลอดเลือดในสมองแตกหรืออุดตัน

สาเหตุที่อาจเกิดร่วมกัน

- ความผิดปกติของเส้นประสาทสมอง (Cranial neuropathies)
- อาการปวดศีรษะจากความผิดปกติของตา หู โปรงไซนัส ฟัน ข้อกระดูก temporomandibular หรือ กระดูกสันหลังระดับคอ

แม้ผู้ป่วย SLE จะมีอาการปวดศีรษะได้จากสาเหตุต่างๆ ดังกล่าวข้างต้น แต่จากการศึกษา¹¹⁻¹² ไม่พบความแตกต่างในด้านความชุกของอาการปวดศีรษะในผู้ป่วย SLE เทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งแข็งแรงดี โดยอาการปวดศีรษะในผู้ป่วย SLE สามารถมีอาการรุนแรงเป็นตลอดทั้งวันหรือเป็นๆหายๆ รวมทั้งมีอาการแบบไมเกรนซึ่งอาจตอบสนองดีต่อการรักษาหรือไม่ก็ได้ การให้การวินิจฉัยว่าอาการปวดศีรษะนั้นเป็นจาก SLE หรือไม่ควรมองหาสาเหตุอื่น (Secondary causes) ที่ทำให้เกิดอาการปวดศีรษะได้เช่นกัน อาทิเช่น ภาวะติดเชื้อจากฝีในสมอง หรือเยื่อหุ้มสมองอักเสบ aseptic meningitis จากยาต่างๆ ดังได้กล่าวไปแล้วข้างต้น ความดันโลหิตสูง เลือดออกใต้ชั้น dura (Subdural hematoma) หรือโพรงไซนัสอักเสบ เป็นต้น

พยาธิกำเนิดของอาการปวดศีรษะในผู้ป่วย SLE ยังไม่ทราบแน่ชัด แต่อาจสัมพันธ์กับ cytokines ต่างๆ ที่พบในผู้ป่วย SLE และหลอดเลือดที่ถูกทำลาย (Vascular injury)¹³ นอกจากนี้ภาวะสมองขาดเลือดที่เป็นแบบกระจุกกระจาย (multifocal cerebral infarcts) และการที่มีเซลล์ microglia อยู่รอบๆ หลอดเลือด (perivascular microgliosis) อันเนื่องจากการทำลายเนื้อสมอง ซึ่ง

ทำให้มีอาการปวดศีรษะก็อาจเกี่ยวข้องกับ antiphospholipid antibodies¹⁴ แต่อย่างไรก็ตามยังไม่มีกลไกใดที่อธิบายอาการปวดศีรษะที่เกิดจาก SLE ได้อย่างชัดเจน

ผู้ป่วย SLE มักมีความวิตกกังวลและซึมเศร้ามากกว่าคนทั่วไปซึ่งนำมาสู่อาการปวดศีรษะแบบบีบรัด (Tension headache) ได้ แต่พบอาการปวดศีรษะไมเกรนที่มีอาการนำได้มากขึ้น¹⁵ ยังไม่มีการศึกษาใดที่สามารถแสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างอาการปวดศีรษะแบบต่างๆกับความรุนแรง (activity) ของ SLE ได้¹⁶

ในส่วนของอาการปวดศีรษะจากความดันในกะโหลกสูงขึ้น (intracranial hypertension) หรือ pseudotumor cerebri ซึ่งพบได้น้อยในผู้ป่วย SLE กลับมีความสำคัญค่อนข้างมากกล่าวคือ มักจะมีพยาธิสภาพชัดเจน เช่น ภาวะโพรงหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน (cerebral venous sinus thrombosis) หรือความผิดปกติของหลอดเลือดเกี่ยวกับการดูดซึมน้ำไขสันหลัง (vascular permeability) ซึ่งอาจเกี่ยวกับภาวะภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติใน SLE¹⁷

นอกจากนี้ยังมีรายงานถึงอาการปวดศีรษะแบบรุนแรง เป็นอยู่ตลอดเวลาและไม่ตอบสนองต่อยาแก้ปวดหรือยานอนหลับ¹⁵ แต่อาจตอบสนองต่อ steroid หรือมีชื่อเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า Lupus headache ซึ่งไม่จัดอยู่ในกลุ่มอาการปวดศีรษะดังกล่าวข้างต้น อย่างไรก็ตามเนื่องจากยังมีปัญหาเรื่องการให้คำจำกัดความตลอดจนในรายงานต่างๆ ก็มักมีผู้ป่วยเด็กอยู่ส่วนหนึ่งซึ่งมักไม่ค่อยได้ยานอนหลับในการรักษาอีกทั้งมีความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลางร่วมด้วยจึงทำให้ไม่มีหลักฐานเพียงพอสำหรับการให้คำจำกัดความของ Lupus headache

5. ความผิดปกติของการเคลื่อนไหว (Movement Disorder) ชนิด Chorea

เป็นความผิดปกติทางการเคลื่อนไหวแบบกระตุกที่ไม่มีทิศทางแน่นอนและควบคุมไม่ได้ ซึ่งอาจจะเกิดที่ส่วนหนึ่งส่วนใดของร่างกายก็ได้ ความผิดปกติดังกล่าวจะเกิดขึ้นเป็นช่วงสั้นๆ และไม่มีรูปแบบชัดเจน เนื่องจากไม่สามารถตรวจพบรอยโรคที่เนื้อสมองส่วน basal ganglia ได้จากภาพรังสี ทำให้เชื่อว่าอาการที่เกิดขึ้นน่าจะเป็นจากภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติ (antibody-mediated)

เกณฑ์การวินิจฉัย

ต้องประกอบด้วยอาการทั้ง 2 อย่างดังต่อไปนี้

1. มีความผิดปกติของการเคลื่อนไหวซึ่งตรวจพบได้
2. เป็นความผิดปกติแบบไม่มีทิศทางและแบบแผนแน่นอน

สาเหตุที่ควรให้การวินิจฉัยแยกโรค

- โรควิลสัน (Wilson's disease)
- โรคฮันติงตัน (Huntington's disease) รวมทั้งโรคทางพันธุกรรมที่ทำให้เกิดความผิดปกติทางการเคลื่อนไหวอื่นๆ

- ยา เช่น ยารักษาอาการ psychosis (neuroleptics) ยาเกินขนาดกำเริบ, ยาต้านชักกลุ่ม phenytoin ยา L-dopa calcium channel blockers เป็นต้น

สาเหตุที่อาจเกิดร่วมกัน

- โรคหลอดเลือดสมอง (Stroke) รวมทั้งหลอดเลือดสมองที่ผิดปกติ (Vascular malformation)
- ภาวะขาดออกซิเจน (Hypoxia)
- เนื้องอกสมอง
- ความผิดปกติของการเคลื่อนไหวซึ่งเกิดขณะตั้งครรภ์ (Chorea gravidarum)
- ความผิดปกติของการเคลื่อนไหวซึ่งเกิดจากไข้วมาติก (Sydenham's chorea)
- กลุ่มอาการ Antiphospholipid

6. ความผิดปกติของไขสันหลัง (Myelopathy)

มีอาการของขา 2 ข้างอ่อนแรงซึ่งเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว และ/หรือการสูญเสียระบบประสาทรับความรู้สึกซึ่งสามารถอธิบายด้วยความผิดปกติในไขสันหลัง โดยอาจมีความผิดปกติของกล้ามเนื้อหูรูดร่วมด้วย (sphincter involvement) โดยพบว่าภาวะหลอดเลือดอักเสบ (vasculitis) และกลุ่มอาการ Antiphospholipid มีบทบาทสำคัญในการทำให้เกิดอาการของไขสันหลัง

เกณฑ์การวินิจฉัย

มีอาการดังต่อไปนี้อย่างน้อย 1 อย่างซึ่งเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วภายในเวลาเป็นชั่วโมงหรือหลายวัน

1. ขา 2 ข้างอ่อนแรง บางครั้งอาจรวมไปถึงแขน 2 ข้าง ซึ่งในบางกรณีอาการอาจไม่สมมาตรกัน
2. มีการสูญเสียระบบประสาทรับความรู้สึกซึ่งเกิดจากไขสันหลัง และ/หรือ ความผิดปกติของการทำงานของกล้ามเนื้อหูรูดของระบบทางเดินปัสสาวะลำไส้

สาเหตุที่ควรให้การวินิจฉัยแยกโรค

- รอยโรคที่มีลักษณะเป็นก้อนซึ่งกีดการทำงานของไขสันหลัง เช่น หมอนรองกระดูกเคลื่อน (prolapsed disc) เนื้องอก เส้นเลือดแตก ฝี หรือหลอดเลือดที่ผิดปกติในไขสันหลังแตก (ruptured spinal arteriovenous malformation)

- กลุ่มอาการ Cauda equina

สาเหตุที่อาจเกิดร่วมกัน

- กลุ่มอาการซึ่งมีการทำลายปลอกเยื่อหุ้มเส้นประสาท (Demyelinating Syndrome)
- ภาวะติดเชื้อ เช่น ไวรัส herpes zoster ไวรัส HIV ไวรัส CMV เป็นต้น
- กลุ่มอาการ Antiphospholipid

7. ภาวะชัก (Seizures and Seizure Disorders)

7.1 อาการชักที่เป็นทั้งตัว (Primary generalized seizures) แบ่งออกเป็น

- มีอาการทั้งเกร็งและกระตุกทั้งตัว (grand mal) หรือมีอย่างใดอย่างหนึ่ง
- ชักแบบตัวอ่อนปวกเปียก (Atonic หรือ astatic seizures)
- ชักแบบเหม่อลอย (Absence seizures หรือ petit mal) มักเป็นขึ้นทันทีที่ร่วมกับหมดสติ โดยอาจร่วมกับมีอาการของความผิดปกติของการเคลื่อนไหวที่เกิดขึ้นแบบซ้ำๆ (automatism)

เช่น เคี้ยวปาก, กลืนน้ำลาย, ดุดน้ำ, แลบลิ้น, กระพริบตา, ถีบขาค่ายปั่นจักรยาน, แกว่งแขนไปมา หรือมีกล้ามเนื้อกระตุก (myoclonic jerks) หรือมีบี๊สภาวะอุจจาระราด

- ชักแบบกล้ามเนื้อกระตุกเป็นพักๆ (Myoclonic seizures)

7.2 อาการชักที่เป็นบางส่วน (Partial or focal seizures) ซึ่งแบ่งได้เป็น

- ชักแบบบางส่วน (Simple partial seizure) มักไม่มีอาการหมดสติ อาการแสดงขึ้นกับตำแหน่งในสมองที่เป็นจุดกำเนิดของความผิดปกติของกระแสประสาท อาจเป็นความผิดปกติของระบบกล้ามเนื้อ (motor) ระบบประสาทรับความรู้สึก (sensory) พูดไม่ได้ (aphasic) ระดับเชาวน์ปัญญา (cognitive) อารมณ์และการรับรู้ที่ผิดปกติ ความผิดปกติของเส้นประสาทรับกลิ่น เป็นต้น

- ชักบางส่วนแต่มีอาการของการสูญเสียระดับความรู้ตัว (Complex partial seizure) อาการแสดงคล้าย simple partial seizure แต่มีการสูญเสียระดับความรู้ตัวร่วมด้วย (partial impairment of consciousness)

- ชักบางส่วนซึ่งนำไปสู่อาการชักที่เป็นทั้งตัว ซึ่งในบางครั้งเกิดเร็วมากจนไม่สามารถเห็นอาการของอาการชักบางส่วนได้

สาเหตุที่ทำให้เกิดอาการชักในผู้ป่วย SLE ยังไม่ทราบชัดเจน แต่เชื่อว่าส่วนหนึ่งเกิดจากการสร้างภูมิต้านทานที่ผิดปกติชนิด antineuronal antibodies ดังจะได้กล่าวต่อไป

เกณฑ์การวินิจฉัย

1. มีผู้เห็นอาการที่เชื่อถือได้
2. มีความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าสมอง (EEG)

สาเหตุที่ควรให้การวินิจฉัยแยกโรค

- ภาวะเป็นลมหมดสติแบบ Vasovagal syncope
- ภาวะเป็นลมหมดสติจากความผิดปกติของหัวใจ (Cardiac syncope)
- โรคประสาทชนิดแกล้งทำ (Hysteria)
- ภาวะ Hyperventilation
- ภาวะกล้ามเนื้อกระตุกเป็นบางส่วน (Tics)
- ภาวะผิดปกติของการนอนหลับ (Narcolepsy and cataplexy)
- การอักเสบของหูชั้นใน (Labyrinthitis)
- ภาวะขาดเหล้าหรือสารเสพติดบางชนิด (Alcohol and drug withdrawal)
- การใช้ยาปฏิชีวนะบางชนิด เช่น quinolones, imipenem เป็นต้น
- เลือดออกในเยื่อสมอง (Subarachnoid hemorrhage)
- การได้รับอุบัติเหตุทางสมอง
- ภาวะน้ำตาลในเลือดต่ำ
- ภาวะทางจิตบางชนิด เช่น กลุ่มอาการหวาดกลัวผิดปกติ (Panic attacks) โรคแกล้ง

ทำชนิด conversion disorders หรือ malingering

สาเหตุที่อาจเกิดร่วมกัน

- กลุ่มอาการ Thrombotic-thrombocytopenic purpura (TTP)
- โรคหลอดเลือดสมอง
- ไมเกรน (Migraine)
- ภาวะทางเมตาบอลิกบางอย่าง เช่น น้ำตาลในเลือดต่ำ ขาดออกซิเจน หรือ uremia เป็นต้น

ต้น

- เนื้องอกสมอง
- การติดเชื้อของระบบประสาท
- ความผิดปกติของสมองจากความดันโลหิตสูง (Hypertensive encephalopathy)

8. ภาวะสับสนเฉียบพลัน (Delirium)

เกณฑ์การวินิจฉัย

มีการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้ตัวหรือเกิดร่วมกับความสนใจ (attention) ที่ลดลง และ/หรือเกิดร่วมกับการเปลี่ยนแปลงอย่างน้อย 1 อย่างดังต่อไปนี้ โดยเกิดขึ้นในช่วงเวลาเป็นหลายชั่วโมงถึงหลายวันและมีอาการที่เปลี่ยนแปลงสลับกับช่วงที่มีอาการปกติในแต่ละวัน

1. การเปลี่ยนแปลงของระดับเชาวน์ปัญญา (cognitive function) ความผิดปกติของระดับความจำ (memory) และการรับรู้เวลา สถานที่ (disorientation) ซึ่งเกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันหรือกึ่งเฉียบพลัน (Acute or subacute)

2. การเปลี่ยนแปลงของพฤติกรรมและอารมณ์ ยกตัวอย่างเช่น กระสับกระส่าย (restlessness) การเคลื่อนไหวที่มากผิดปกติ (overactivity) การเปลี่ยนแปลงของช่วงการนอนหลับและตื่นรู้ตัว (sleep/wakefulness cycle) ภาวะวิตกกังวล (anxiety) หรือเฉยเมย (apathy) เป็นต้น

สาเหตุที่ควรให้การวินิจฉัยแยกโรค

- โรคทางจิตเวชอื่น ๆ ที่เกิดขึ้นโดยไม่สัมพันธ์กับ SLE เช่น ความผิดปกติทางอารมณ์ ทั้งชนิดซึมเศร้า และ mania ภาวะวิตกกังวล หรือ โรคจิต (psychosis)

- ความผิดปกติทางเมตาบอลิก เช่น ภาวะน้ำตาล เกลือแร่ หรือความเข้มข้นของเลือดผิดปกติ

- ยา เช่น Beta-blockers antihistamines ยาด้านภาวะซึมเศร้า (antidepressants) ยาแก้ปวด NSAIDs

- การติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง
- หลอดเลือดสมองอุดตันหรือแตก
- โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease)

สาเหตุที่อาจเกิดร่วมกัน

- ภาวะเครียดที่ส่งผลกับจิตใจอย่างรุนแรง (Marked psychological stress)
- การได้รับ Corticosteroid
- ภาวะ Thrombotic thrombocytopenic purpura/hemolytic uremic syndrome

9. โรควิตกกังวล (Anxiety Disorder)

เกณฑ์การวินิจฉัย

ต้องประกอบไปด้วยทั้ง 2 อย่างดังต่อไปนี้

1. มีความวิตกกังวลที่เห็นได้อย่างชัดเจนหรือมีความหวาดระแวง (panic disorder) หรือภาวะย้ำคิดย้ำทำ (obsessions or compulsions)

2. ความผิดปกติดังกล่าวส่งผลกระทบต่ออาชีพการงานหรือสภาพทางสังคม

*ส่วนใหญ่ภาวะวิตกกังวลในผู้ป่วย SLE มักเกิดจากการตอบสนองที่มีต่อความเครียดในโรค SLE ไม่ได้เกิดจาก NPSLE โดยตรง

สาเหตุที่ควรให้การวินิจฉัยแยกโรค

• Adjustment disorder with anxiety (เป็นการปรับตัวผิดปกติซึ่งแสดงออกเป็นอาการวิตกกังวลต่อความเครียด เช่น การป่วยด้วยโรค SLE)

• การใช้ยาบางชนิดซึ่งทำให้เกิดภาวะวิตกกังวล

• ภาวะวิตกกังวลที่เกิดระหว่างภาวะสับสนเฉียบพลัน (Delirium) ความผิดปกติด้านอารมณ์ (mood disorder) หรือโรคจิต (psychosis)

สาเหตุที่อาจเกิดร่วมกัน

• ความผิดปกติทางเมตาบอลิกเช่น hyperthyroidism, pheochromocytoma

• ภาวะเครียดที่ส่งผลกับจิตใจอย่างรุนแรง (Marked psychosocial stress)

• การใช้ corticosteroids

10. ความผิดปกติด้านเชาวน์ปัญญา (Cognitive Dysfunction)

เกณฑ์การวินิจฉัย

1. มีการเปลี่ยนแปลงอย่างน้อย 1 อย่างดังต่อไปนี้จากการตรวจด้วยการทดสอบทางจิตประสาท (Neuropsychological test)

1.1 ความสนใจเบื้องต้น (Simple attention)

1.2 ความสนใจแบบซับซ้อน (Complex attention)

1.3 ความจำ (Memory) เช่น learning and recall

1.4 การกำหนดระยะด้วยการใช้สายตา (Visual-spatial processing)

1.5 การใช้ภาษา (Language) เช่น verbal fluency

1.6 การใช้เหตุผลและการแก้ปัญหา (Reasoning/problem solving)

1.7 การตอบสนองทางด้านจิตใจ (Psychomotor speed)

1.8 การใช้ความสามารถทางด้านบริหารจัดการ (Executive functions)

2. มีการเปลี่ยนแปลงของเชาวน์ปัญญาอย่างชัดเจนเมื่อเทียบกับของเดิม

3. การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวมีผลกระทบต่อการทำงานหรือชีวิตของผู้ป่วยทั้งด้านสังคม การ

ศึกษา และอาชีพ

สาเหตุที่อาจเกิดร่วมกัน

- การใช้สารเสพติด
- ยาบางชนิด เช่นsteroids หรือยานอนหลับเป็นต้น
- มีประวัติเคยป่วยด้วยโรคความผิดปกติทางการเรียนรู้ (Learning disabilities)
- มีประวัติได้รับอุบัติเหตุทางสมอง
- ความผิดปกติทางจิตหรือระบบประสาทอื่นๆซึ่งส่งผลต่อระดับเชาวน์ปัญญา
- ความผิดปกติทางเมตาบอลิกโดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะ uremia และ เบาหวาน
- กลุ่มอาการ Antiphospholipid
- ความเครียด อ่อนเพลีย หรือมีอาการปวด

ชุดแบบทดสอบทางด้านจิตประสาทซึ่งสามารถทำได้ภายในเวลา 1 ชั่วโมงสำหรับผู้ป่วย SLE ที่มีความผิดปกติด้านเชาวน์ปัญญา

North American adult reading test (ใช้ในการประเมินระดับ IQ)

Digit symbol substitution test

Trail making test (Parts A and B)

Stroop color and word test

California verbal learning test (CVLT)

Rey-Osterrieth complex figure test (with delayed recall)

WAIS III Letter-number sequencing

Controlled oral word association test (FAS)

การเรียกชื่อสัตว์ (animal naming)

Finger tapping

(The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndromes. Arthritis Rheum 1999;42:599-608)

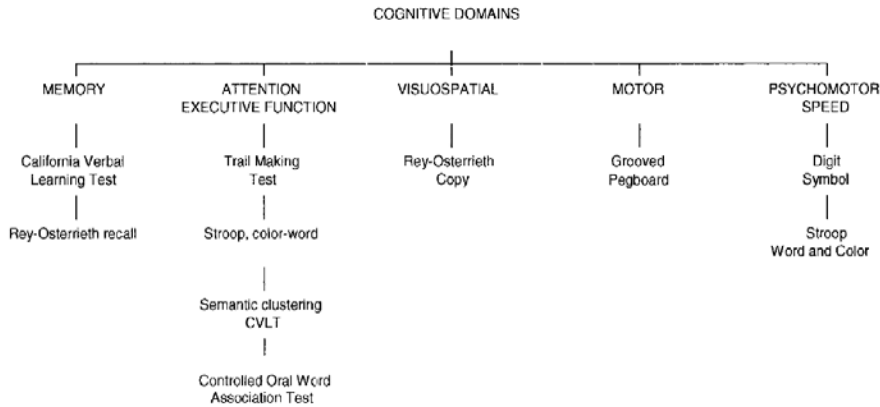
สาเหตุที่ทำให้เกิดความผิดปกติด้านเซวอนปัญหานอกจาก SLE

Causes	Example
พยาธิสภาพที่ระบบประสาทส่วนกลาง	การขาดเลือด (Ischemia) อุบัติเหตุทางสมอง (Traumatic brain injury) เส้นเลือดสมองแตก โรคพาร์กินสัน (Parkinson's disease)
โรคหรือภาวะที่ทำให้เกิดความผิดปกติได้หลายระบบ	ความดันโลหิตสูง Hyperthyroidism Hypothyroidism
ยา	Beta blockers Antihistamines ยาด้านเศร้า (Antidepressants) ยากันชัก ยาด้านอักเสบที่ไม่ใช่ steroid (Non-steroidal anti-inflammatory drugs)
ความผิดปกติทางด้านจิตใจอื่นๆ	ภาวะ Mania ภาวะซึมเศร้า (Depression) ความวิตกกังวล (Anxiety) โรควิต (Psychosis)
ความผิดปกติทางเมตาบอลิก	Hyper- หรือ hypocalcemia Hyper- หรือ hyponatremia Uremia Hypoxemia
อาการปวดจากสาเหตุต่างๆ อาการอ่อนเพลีย (Fatigue) ความผิดปกติทางการนอนหลับ (Sleep disturbance)	

(Hanly JG, Harrison MJ. Management of neuropsychiatric lupus. Best Practice & Research Clin Rheumatology 2005;19:807)

รายละเอียดของแบบทดสอบทางจิตประสาทที่ใช้ทดสอบแยกตามขอบเขตของเขาวนปัญญา

(Cognitive domains)



11. ความผิดปกติทางอารมณ์ (Mood Disorders)

มีการเปลี่ยนแปลงทางอารมณ์ที่ชัดเจน และเป็นอยู่นานโดยการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว ประกอบไปด้วย

- อารมณ์ซึมเศร้าหรือมีความสนใจหรือพึงพอใจในกิจกรรมประจำวันที่ลดลงอย่างชัดเจน หรือ

- อารมณ์ที่รู้สึกสนุกเพิ่มมากขึ้น มีอาการฉุนเฉียว ชี้หงุดหงิด
เกณฑ์การวินิจฉัย

1. ช่วงที่มีอาการคล้ายมีอาการซึมเศร้า (Major depressive-like episode)

มีช่วงที่มีอาการซึมเศร้าอย่างน้อย 1 ครั้งร่วมกับอาการอย่างน้อย 5 ข้อในข้อ C (โดยต้องมีข้อ A และ/หรือ B เป็นเวลาติดต่อกัน 2 สัปดาห์)

A. อารมณ์ซึมเศร้าเกือบตลอดทั้งวันโดยการสังเกตหรือจากคำบอกเล่าของผู้ป่วย

B. มีความสนใจหรือพึงพอใจในกิจกรรมที่ทำอยู่เป็นประจำลดลงอย่างชัดเจน โดยอาการจะเป็นอยู่เกือบตลอดทั้งวันทั้งนี้โดยการสังเกตหรือจากคำบอกเล่าของผู้ป่วย

C. - น้ำหนักลดลงอย่างชัดเจนโดยปราศจากการควบคุมอาหาร (>5% ของน้ำหนักตัวเดิมใน 1 เดือน)

- นอนไม่หลับหรือนอนมากผิดปกติร่วมกับมีอาการกระสับกระส่ายหรือการตอบสนองที่ช้าลง (Psychomotor retardation)

- อ่อนเพลีย

- รู้สึกสิ้นหวังหรือรู้สึกผิดในสิ่งที่ทำมากเกินไป

- ความสามารถในการคิดหรือมีสมาธิจดจ่อต่อสิ่งที่ทำหรือการตัดสินใจลดลง

- มีความคิดอยากตายหรือฆ่าตัวตายทั้งโดยตั้งใจและไม่ตั้งใจ

2. ความผิดปกติด้านอารมณ์ร่วมกับอารมณ์ซึมเศร้า (Mood disorder with depressive features)

ต้องประกอบไปด้วยทุกข้อดังนี้

A. ความผิดปกติของอารมณ์ที่ชัดเจนและเป็นอยู่นาน โดยมีอารมณ์ซึมเศร้าเด่นหรือมีความสนใจต่อกิจกรรมต่างๆในชีวิตประจำวันที่ลดลง

B. มีอาการที่เข้าไม่ได้ทั้งหมดกับเกณฑ์การวินิจฉัยสำหรับ major depressive-like episode

3. ความผิดปกติด้านอารมณ์ร่วมกับอารมณ์ที่รู้สึกสนุกเพิ่มขึ้น (Mood disorder with manic features)

มีความผิดปกติของอารมณ์ที่ชัดเจนและเป็นอยู่นาน โดยมีอาการของอารมณ์ที่สนุกสนานเฉยๆ หรือหงุดหงิดง่ายที่เด่นชัดขึ้น

4. Mood disorder with mixed features

มีความผิดปกติของอารมณ์ที่ชัดเจนและเป็นอยู่นาน โดยมีอาการของทั้งซึมเศร้าและอารมณ์สนุก (mania) พอๆ กัน

**ทั้งนี้อาการของความผิดปกติทางอารมณ์ที่กล่าวมาทั้งหมดต้องทำให้เกิดผลกระทบต่ออาชีพการงานและสภาพทางสังคม

สาเหตุที่ควรให้การวินิจฉัยแยกโรค

- ความผิดปกติทางจิตอื่น ๆ ที่ไม่ทราบสาเหตุ (Primary mental disorders)
- การใช้สารเสพติดที่ทำให้มีความผิดปกติทางอารมณ์
- ความผิดปกติทางด้านการปรับตัวที่เกิดร่วมกับอารมณ์ซึมเศร้า (Adjustment disorder with depressed mood)

สาเหตุที่อาจเกิดร่วมกัน

- ภาวะเครียดที่ส่งผลกับจิตใจอย่างรุนแรง (Marked psychosocial stress)
- การใช้ Corticosteroids

12. โรคจิต (Psychosis)

เกณฑ์การวินิจฉัย

ประกอบไปด้วยการเปลี่ยนแปลงทั้งหมดดังนี้

A. มีอย่างน้อย 1 ข้อ ดังนี้

1. การรับรู้ที่ผิดปกติ (Delusions)

2. ภาวะจิตหลอน (Hallucinations)

B. การเปลี่ยนแปลงนั้นส่งผลกระทบต่อหน้าที่การทำงานและสภาพทางสังคม

C. การเปลี่ยนแปลงนั้นไม่ได้เกิดขึ้นในช่วงที่ผู้ป่วยกำลังมีภาวะสับสนเฉียบพลัน (delirium)

D. การเปลี่ยนแปลงนั้นไม่ได้เกิดขึ้นระหว่างที่มีความผิดปกติทางจิตอื่น ๆ เช่น อารมณ์สนุก (mania) อารมณ์ซึมเศร้า (depression) เป็นต้น

สาเหตุที่ควรให้การวินิจฉัยแยกโรค

- ความผิดปกติทางด้านจิตใจอื่น ๆ ที่ไม่ทราบสาเหตุ (Primary psychotic disorder) ซึ่งไม่ได้เกิดจาก SLE เช่น โรคจิตเภท (schizophrenia)
- การใช้สารเสพติดหรือยาบางชนิด เช่น ยาต้านอักเสบที่ไม่ใช่ steroid (NSAIDs) ยาด้านมาเลเรีย
- การตอบสนองทางจิตใจที่สัมพันธ์กับ SLE เช่น อาการทางจิตที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลัน (brief reactive psychosis)

สาเหตุที่อาจเกิดร่วมกัน

- ความเครียดอย่างรุนแรง (Marked psychosocial stress)
- การใช้ Corticosteroids

13. กลุ่มอาการอักเสบของรากประสาทส่วนปลายอย่างเฉียบพลัน

[Acute Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy (Guillain-Barré Syndrome)]

เกณฑ์การวินิจฉัย

1. อาการแสดง

- มีอาการที่เกิดจากพยาธิสภาพที่รากประสาทส่วนปลายหลายๆเส้นซึ่งค่อย ๆ เป็นเพิ่มขึ้น โดยปกติมักจะเริ่มจากปลายเท้าขึ้นมาและมักเกิดกับเส้นประสาทสั่งการ (motor) เป็นส่วนใหญ่ ทั้งนี้กลุ่มอาการดังกล่าวจะต้องเกิดขึ้นในช่วงเวลาไม่เกิน 21 วัน

- มีการลดลงหรือหายไปของ Reflex

- อาการเป็นแบบสมมาตรซึ่งอาจรวมไปถึงลำตัวด้วยทำให้เกิดระบบหายใจล้มเหลว

2. การตรวจน้ำไขสันหลัง พบมีโปรตีนสูงขึ้นโดยไม่มีเซลล์

3. มีความผิดปกติจากการตรวจเส้นประสาท (nerve conduction study) โดยความผิดปกติที่พบควรพบอย่างน้อย 1 อย่างในเส้นประสาท 3 เส้น

ความผิดปกติที่พบได้จากการตรวจเส้นประสาทคือ

1. การนำกระแสประสาทซึ่งถูกขวางไว้ (Conduction block) โดยความสูง (amplitude) ของกระแสประสาท (action potential) มีขนาดต่ำลง

2. F waves หายไปหรือยืดออก

3. ความเร็วในการนำกระแสประสาทที่ช้าลง

4. มีระยะที่ยืดออกของ distal latencies

สาเหตุที่ควรให้การวินิจฉัยแยกโรค

- ความผิดปกติที่ไขสันหลังแบบเฉียบพลัน เช่น จากอุบัติเหตุ เป็นต้น
- การได้รับพิษจาก Botulism
- โรค Poliomyelitis และการติดเชื้อที่ไขสันหลังอื่นๆ
- Myasthenia gravis

14. ความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ (Autonomic Disorder)

ความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติร่วมกับมีความดันโลหิตที่เปลี่ยนแปลงในขณะเปลี่ยนท่า (orthostatic hypotension) ความผิดปกติของการควบคุมหลอดที่ใช้ควบคุมระหว่างการแข็งตัวและการหลั่งน้ำอสุจิ (sphincteric erectile/ejaculatory dysfunction) เหงื่อออกน้อยลง (anhidrosis) ไข้ร้อน (heat intolerance) ท้องผูก

เกณฑ์การวินิจฉัย

มีอาการและมีการตอบสนองจากการทดสอบที่ผิดปกติไป

ค่าการทดสอบที่ปกติประกอบไปด้วย

- มีความดันโลหิตในท่ายืนหรือจากการตรวจ tilt table ลดลงไม่เกิน 30/15 mm Hg
- อัตราการเปลี่ยนแปลงการเต้นของหัวใจเมื่อลุกยืนเพิ่มขึ้น 11-29 ครั้งต่อนาที
- การเปลี่ยนแปลงของอัตราการเต้นของหัวใจ (โดยดูจาก R-R interval) ในขณะสูดหายใจเข้าและออก โดยมีผลต่างระหว่างค่าที่มากที่สุดกับ น้อยที่สุด ≥ 15 ครั้งต่อนาที; E:I ratio ≥ 1.2 (E:I ratio = อัตราส่วนระหว่างอัตราการเต้นของหัวใจระหว่างหายใจออกต่อหายใจเข้า)
- อัตราส่วนของอัตราการเต้นของหัวใจโดยดูจาก RR interval หลังทำเทียบกับขณะทำ Valsalva maneuver (Valsalva ratio) ≥ 1.4 [Valsalva maneuver คือการเป่าลมผ่านท่อขณะที่ต่อกับเครื่องวัดความดันโลหิตให้มีความดันอยู่ในช่วง 40-50 mmHg เป็นเวลา 15 วินาที]

- มีเหงื่อออกทั่วทั้งตัวและแขนขาทั้ง 2 ข้างจากการทดสอบการหลั่งเหงื่อ

สาเหตุที่ควรให้การวินิจฉัยแยกโรค

- ความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติที่เกิดร่วมกับ Lambert-Eaton syndrome
- การใช้ยาโดยเฉพาะยาด้านเศร้ากลุ่ม tricyclic antidepressants
- การได้รับพิษจาก organophosphates
- กลุ่มอาการ Shy-Drager syndrome

สาเหตุที่อาจเกิดร่วมกัน

- ความผิดปกติของระบบประสาทจากเบาหวาน (Diabetic neuropathy)
- ความผิดปกติของระบบประสาทอัตโนมัติ (Autonomic failure) ซึ่งเกิดในผู้สูงอายุ

15. พยาธิสภาพที่ปลายเส้นประสาท [Mononeuropathy (single/multiplex)]

ทำให้เกิดอาการอ่อนแรงหรือการรับความรู้สึกที่เสียไปอันเนื่องจากการนำกระแสประสาทที่ถูกขัดขวาง (conduction block) ของเส้นประสาทสั่งการ (motor nerve fibers) หรือการสูญเสียเส้นประสาท (axonal loss)

เกณฑ์การวินิจฉัย

1. มีอาการแสดงของระบบประสาทสั่งการหรือเส้นประสาทรับความรู้สึกของเส้นประสาทส่วนปลาย (peripheral nerve) และ/หรือ

2. ความผิดปกติของการตรวจเส้นประสาทด้วยไฟฟ้า (Nerve conduction studies) หรือการตรวจกล้ามเนื้อด้วยไฟฟ้า (EMG)

สาเหตุที่อาจเกิดร่วมกัน

- พยาธิสภาพที่เส้นประสาทส่วนปลายจากเบาหวาน (Diabetic neuropathy)

- การทำลายเส้นประสาทจากอุบัติเหตุ การฉายแสง มะเร็ง หรือ sarcoidosis
- การติดเชื้อ เช่น Lyme, HIV, herpes เป็นต้น
- กลุ่มอาการหลอดเลือดอักเสบซึ่งเกิดจาก polyarteritis nodosa, Wegener's granulomatosis, cryoglobulinemia, rheumatoid arthritis, Sjögren's syndrome เป็นต้น

16. โรค Myasthenia Gravis

เป็นความผิดปกติของการส่งสัญญาณประสาทบริเวณกล้ามเนื้อซึ่งเกิดจากความผิดปกติในการสร้างภูมิคุ้มกัน (autoimmune disorder) ต่อ acetylcholine receptors ทำให้มีอาการอ่อนแรงเป็นๆหายๆและมีการอ่อนแรงหลังจากใช้งาน (fatigability) ของกล้ามเนื้อที่ถูกควบคุมโดยเส้นประสาทสมอง (bulbar) และกล้ามเนื้อลายอื่นๆ (voluntary muscles) โดยที่ reflexes ระบบประสาทรับความรู้สึกตลอดจนการทำงานของระบบประสาทอื่นๆอยู่ในเกณฑ์ปกติ

เกณฑ์การวินิจฉัย

1. อาการและอาการแสดง ประกอบไปด้วยอาการต่างๆดังต่อไปนี้อย่างน้อย 1 อย่าง
 - มองเห็นภาพซ้อน หนังตาตก พูดไม่ชัด กล้ามเนื้อที่ใช้ในการเคี้ยวอ่อนแรง กลืนลำบาก กล้ามเนื้อส่วนอื่นๆอ่อนแรงโดยที่ reflexes ปกติ บางครั้งอาจพบกล้ามเนื้อที่ใช้ในการก้มและเงยคอ รวมถึงกล้ามเนื้อที่ลำตัวอ่อนแรง
 - อาการอ่อนแรงเป็นมากขึ้นระหว่างการออกกำลังกายและการใช้งานซ้ำๆซึ่งจะดีขึ้นเมื่อได้พัก
 - อาการอ่อนแรงจะดีขึ้นอย่างชัดเจนเมื่อได้ยา anticholinesterase drug (edrophonium หรือ neostigmine)

ร่วมกับการตรวจพบอย่างใดอย่างหนึ่งหรือมากกว่าดังนี้

2. พบความผิดปกติจากการตรวจกล้ามเนื้อด้วยไฟฟ้า (Electromyography) และการกระตุ้นเส้นประสาทซ้ำๆ (repetitive nerve stimulation) ของเส้นประสาทส่วนปลาย กล่าวคือมีการตอบสนองที่ลดลงของ repetitive stimulation ที่อัตรา 2 Hz ซึ่งสามารถแก้ไขได้โดย edrophonium หรือ neostigmine นอกจากนี้การตรวจเส้นใยประสาทเดี่ยว (Single fiber studies) พบว่ามี increased jitter (ความผิดปกติของการนำกระแสประสาทในเส้นใยกล้ามเนื้อที่ใช้ motor unit เดียวกัน)

3. พบ Antibodies ต่อ Acetylcholine Receptors

สาเหตุที่ควรให้การวินิจฉัยแยกโรค

- Congenital myasthenic syndrome
- อาการอ่อนแรงจากการใช้ Steroid
- การอักเสบของกล้ามเนื้อชนิดไม่ทราบสาเหตุ (Inflammatory myopathy)
- Motor neuron disease
- Multiple sclerosis
- Variants of Guillain-Barré syndrome เช่น Miller-Fisher syndrome
- พิษจาก Organophosphate, botulism, แมงมุมแม่หมาดำ (black widow spider)
- กลุ่มอาการ Eaton-Lambert syndrome

- โรคหลอดเลือดสมอง
- ยา เช่น neuromuscular blocking agents, aminoglycosides, penicillamine, antimalarial drugs, colistin, streptomycin, polymyxin B, tetracycline เป็นต้น
- ความผิดปกติของสมดุลเกลือแร่ เช่น hypokalemia, hypophosphatemia สาเหตุที่อาจเกิดร่วมกัน
- Pure red cell aplasia
- Hyperthyroidism
- เนื้องอกของต่อมไทมัส (Thymoma)

17. ความผิดปกติของเส้นประสาทสมอง (Cranial Neuropathy)

เกณฑ์การวินิจฉัย

มีอาการแสดงของเส้นประสาทสมองที่มีพยาธิสภาพ

สาเหตุที่ควรให้การวินิจฉัยแยกโรค

- กะโหลกศีรษะแตก
- เนื้องอกต่างๆ เช่น meningioma, carcinomatous meningitis หรือ หลอดเลือดแดงโป่ง

พองในสมอง (Aneurysm)

- การติดเชื้อ เช่น herpes zoster, neuroborreliosis, syphilis, mucormycosis

- กลุ่มอาการ Miller Fisher

สาเหตุที่อาจเกิดร่วมกัน

- ภาวะขาดวิตามิน B1
- เบาหวาน
- Multiple sclerosis
- Giant cell arteritis
- โรคหลอดเลือดสมองที่บริเวณก้านสมอง (brainstem stroke)
- Sarcoidosis

18. ความผิดปกติของกลุ่มเส้นประสาท (Plexopathy)

ความผิดปกติของกลุ่มเส้นประสาทบริเวณลำคอ (Brachial plexus) หรือ บริเวณสะโพก (Lumbosacral plexus) ซึ่งทำให้มีกล้ามเนื้ออ่อนแรง การสูญเสียระบบประสาทรับความรู้สึก และ/หรือ การเปลี่ยนแปลงของ reflex ซึ่งความผิดปกติดังกล่าวไม่สามารถอธิบายด้วยพยาธิสภาพของเส้นประสาทเพียงเส้นเดียวได้

เกณฑ์การวินิจฉัย

ต้องประกอบด้วยส่วนต่างๆ ทั้งหมดดังนี้

A. อาการและอาการแสดง

1. กลุ่มเส้นประสาทบริเวณคอ (Brachial plexus) ปวดไหล่ กล้ามเนื้ออ่อนแรง การสูญเสียระบบประสาทรับความรู้สึก และ/หรือ ความผิดปกติของ reflex ที่ต้นแขน หรือ

2. กลุ่มเส้นประสาทบริเวณสะโพก (Lumbosacral plexus): ปวดต้นขา กล้ามเนื้ออ่อนแรง การสูญเสียระบบประสาทรับความรู้สึก และ/หรือ ความผิดปกติของ reflex ที่ขา

B. ตรวจพบความผิดปกติจากการตรวจกล้ามเนื้อด้วยไฟฟ้า (EMG) หรือการตรวจเส้นประสาทด้วยไฟฟ้า (NCS) กล่าวคือ

- EMG ตรวจพบความผิดปกติของเส้นประสาทมากกว่า 1 เส้นโดยไม่พบความผิดปกติของเส้นประสาทที่เลี้ยงกล้ามเนื้อรอบๆกระดูกสันหลัง (paraspinal muscles)

- NCS มีความสูงของกระแสประสาท (Amplitude) ของระบบประสาทสั่งการ (motor) หรือระบบประสาทรับความรู้สึก (sensory) ที่ลดลงหรือหายไป

C. ไม่พบความผิดปกติจากการส่งตรวจคลื่นแม่เหล็ก (MRI) หรือเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT scan) หรือการฉีดสารทึบแสงเข้าทางไขสันหลัง (myelogram) ทั้งนี้เพื่อแยกพยาธิสภาพบริเวณไขสันหลังออกไปก่อน

สาเหตุที่ควรให้การวินิจฉัยแยกโรค

- ภาวะเส้นประสาทถูกทำลายจากอุบัติเหตุ การถูกกดทับ เนื้องอก หลอดเลือดโป่งพอง (aneurysm) หรือถูกฉายแสง

- ภาวะกระดูกซี่โครงเกินบริเวณลำคอ (Cervical rib)

- ภาวะ thoracic outlet syndrome

- กลุ่มเส้นประสาทอักเสบ (Plexus neuritis)

- การเสพยาเสพติด

- การติดเชื้อ เช่น Lyme disease, herpes zoster โรคเรื้อรัง

สาเหตุที่อาจเกิดร่วมกัน

- เบาหวาน

- หลอดเลือดอักเสบจาก Polyarteritis nodosa หรือจากสาเหตุอื่นๆ

- Sarcoidosis

19. ความผิดปกติของปลายประสาทหลายเส้น (Polyneuropathy)

เกณฑ์การวินิจฉัย ประกอบไปด้วย 1 หรือ 2 ข้อ ดังต่อไปนี้

1. อาการแสดง

- มีอาการของปลายประสาทรับความรู้สึก และ/หรือระบบประสาทสั่งการที่เสียไป

- มีอาการเป็นแบบสมมาตร และ/หรือ

2. การตรวจกล้ามเนื้อด้วยไฟฟ้า พบมี

- การสูญเสียระบบประสาทที่มาเลี้ยงกล้ามเนื้อ หรือ

- มีความผิดปกติของเส้นประสาทที่บริเวณตัวเส้นประสาทเอง (axonal neuropathy) หรือปลอกหุ้มเส้นประสาทเสื่อม (demyelinating neuropathy)

สาเหตุที่ควรให้การวินิจฉัยแยกโรค

- ภาวะขาดวิตามิน B1, B₁₂ หรือ niacin

- Hypothyroidism

สาเหตุที่อาจเกิดร่วมกัน

• พิษจากโลหะหนักหรือสารทำลาย เช่น สารหนู (arsenic) ตะกั่ว ปรอท หรือ hexane เป็นต้น

- ผลข้างเคียงจากยา เช่น isoniazid, vincristine, phenytoin, colchicines เป็นต้น
- การติดเชื้อ เช่น โรคเรื้อน HIV คอตีบ หรือ Lyme disease
- เบาหวาน ไตวาย พิษสุราเรื้อรัง porphyria amyloidosis
- ความผิดปกติของระดับโปรตีนในเลือด (Paraproteinemia)
- Cryoglobulinemia
- กลุ่มอาการ Sjögren's syndrome
- โรคทางพันธุกรรมบางชนิด เช่น Charcot-Marie-Tooth, Fabry's disease, Tangier's disease, familial amyloid polyneuropathy เป็นต้น

อาการแสดงทาง NPSLE ที่สัมพันธ์กับกลุ่มอาการ Antiphospholipid

อาการแสดงเฉพาะที่ (*Focal neurologic manifestations*)

โรคหลอดเลือดสมอง (*Cerebrovascular disease*)

- Transient ischemic attacks
- หลอดเลือดสมองอุดตัน (Ischemic stroke)
- Sneddon's syndrome (livedo reticularis ร่วมกับหลอดเลือดสมองอุดตัน)
- ความผิดปกติของสมองที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันจากการขาดเลือดไปเลี้ยง

(Acute ischemic encephalopathy)

- Moyamoya disease [หลอดเลือดแดงบริเวณฐานสมอง (Circle of Willis) อุดตันอย่างรุนแรง ร่วมกับมีหลอดเลือดจากส่วนข้างเคียง (collateral circulation) มาเลี้ยงชดเชย]
- โพรงหลอดเลือดดำในสมองอุดตัน (Cerebral venous thrombosis)

ชักแบบบางส่วน (*Partial seizures*)

ปวดศีรษะไมเกรน

ความผิดปกติของการเคลื่อนไหว

- ชนิด Chorea
- ชนิดเกร็งสั่นคล้ายโรคพาร์กินสัน (Dystonia-Parkinsonism)

กลุ่มอาการคล้าย Multiple sclerosis

ความผิดปกติของไขสันหลัง (*Myelopathy*)

ความดันในโพรงสมองสูงโดยไม่ทราบสาเหตุ (*idiopathic intracranial*

hypertension)

การสูญเสียการได้ยินจากพยาธิสภาพของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 8 (*Sensorineural hearing loss*)

ความผิดปกติของลูกนัยน์ตา (Ocular syndromes) เช่น เส้นประสาทตาคู่ที่ 2 อักเสบ (Optic neuritis), หลอดเลือดใน ลูกตาอุดตันทั้งหลอดเลือดดำและหลอดเลือดแดง การสูญเสียความจำชั่วคราว (Transient global amnesia) Guillain-Barre syndrome

Diffuse neuropsychiatric manifestations

- ชักแบบทั้งตัว (Generalized seizures)
- ปวดศีรษะแบบไมเกรน
- ความผิดปกติของเขาวงกตปัญญา (Cognitive dysfunction)
- สมองเสื่อม (Dementia)
- ภาวะซึมเศร้า
- โรคจิต (Psychosis)

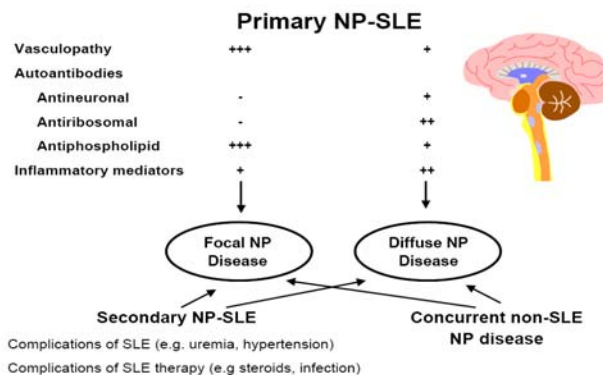
(Sanna G, D’Cruz D, Cuadrado MJ. Cerebral Manifestations in the Antiphospholipid (Hughes) Syndrome. Rheum Dis Clin N Am 2006; 32: 466)

ปัจจัยต่าง ๆ ที่มีผลต่ออาการแสดงต่าง ๆ ของ NPSLE

มีปัจจัยหลายอย่างในการทำให้เกิดอาการของ NPSLE ถ้าแยกสาเหตุอื่น ๆ ที่เป็นสาเหตุออกไป (secondary complications) เราสามารถแยกสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการของ NPSLE ซึ่งเกิดจากตัวโรค SLE ได้เป็นกลุ่ม ๆ ดังนี้

1. ความผิดปกติของหลอดเลือด (Vasculopathy)
2. ภูมิต้านทานที่ผิดปกติ (Autoantibodies)
3. โปรตีนที่ทำให้เกิดการอักเสบ (Inflammatory mediators)

โดยแต่ละกลุ่มต่างก็มีบทบาทในการทำให้เกิดอาการของ NPSLE ที่แตกต่างกันไป ดังรูปข้างล่าง

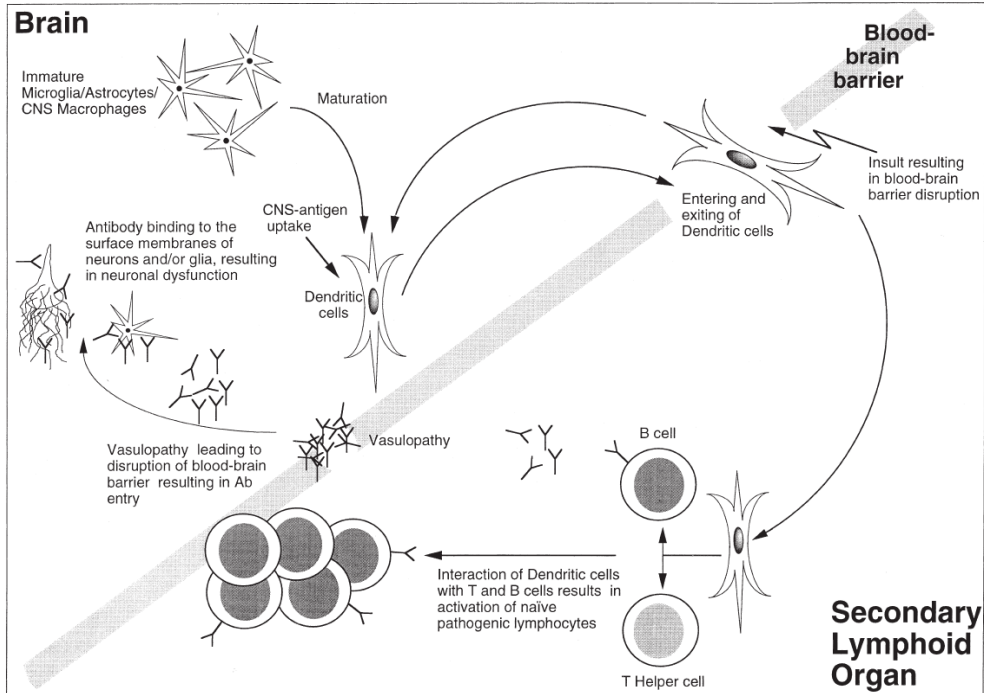


Focal disease: Stroke, chorea, myelopathy, neuropathy, myopathy เป็นต้น

Diffuse disease: acute confusional state, aseptic meningitis, anxiety, psychosis เป็นต้น

(Hanly JG, Harrison MJ. Management of neuropsychiatric lupus, Best Practice & Research Clin Rheumatology 2005; 19: 802)

กลไกการเกิด NPSLE



(Greenwood DLV, Gitlits VM, Alderuccio F, Sentry JW, Toh BH. Autoantibodies in Neuropsychiatric Lupus. Autoimmunity 2002; 35:83)

มีการทำลาย blood-brain barrier อันเนื่องมาจากการติดเชื้อ ความผิดปกติของการเสื่อมสลายของเซลล์ (apoptosis) และการจับกินเซลล์แปลกปลอมของเซลล์ macrophage (phagocytosis) อย่างใดอย่างหนึ่งหรือทั้งหมดซึ่งทำให้เซลล์ dendritic จากภายนอกเข้าไปในเนื้อสมองหรือไปกระตุ้นให้เกิดการพัฒนาของเซลล์ dendritic ตัวอ่อนในระบบประสาทส่วนกลาง จากเซลล์ astrocytes ตัวอ่อน, เซลล์ macrophage หรือเซลล์ microglia เซลล์ dendritic นี้เองจะเป็นตัวเก็บกิน antigen จากเนื้อสมองแล้วไปยื่นเสนอให้เซลล์เม็ดเลือดขาวที่มีความผิดปกติในการแยกแยะ antigen ของตัวเองชนิด T และ B cells ที่บริเวณ secondary lymphoid organs เช่น ม้ามหรือต่อมน้ำเหลืองเพื่อสร้างภูมิคุ้มกัน (antibodies) ต่อ antigens ของระบบประสาท จากนั้นภูมิคุ้มกันดังกล่าวก็จะเข้าสู่สมองอีกครั้งทางหลอดเลือดที่มีความผิดปกติ (Vasculopathy) ซึ่งทำให้เกิดการสูญเสียหน้าที่ของ blood-brain barrier Vasculopathy นี้เองมีความสัมพันธ์กับ antiphospholipid antibodies ซึ่งทำให้มีความผิดปกติของหลอดเลือดเล็กๆ (small vessel vasculopathy) การสะสมของ immune complex หรือมีหลอดเลือดอุดตัน

ภูมิคุ้มกันต่อเนื้อสมองจะจับกับผิวเซลล์ประสาทและ/หรือเซลล์ที่อยู่ข้างเคียงเช่น glia cells ซึ่งจะทำให้เกิดความผิดปกติในการทำงานของเซลล์ประสาทตลอดจนการหลั่งสารสื่อประสาท (neurotransmitter) อันนำมาสู่อาการแสดงต่างๆของผู้ป่วยตามมา

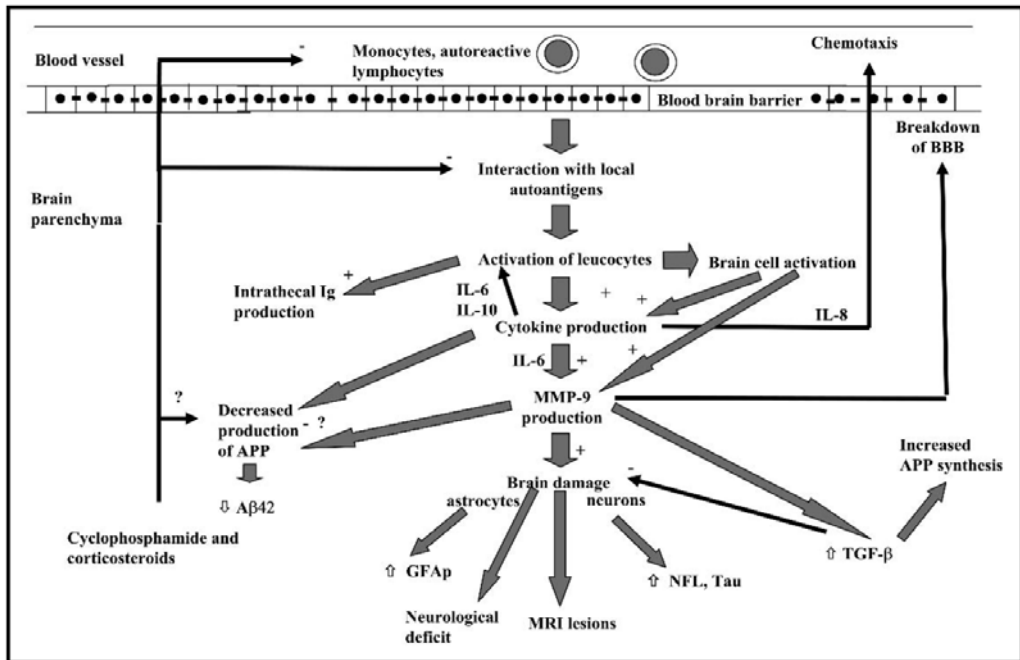
Autoantibody ที่มีบทบาทต่อ NPSLE

Group	Autoantibody (Frequency in NPSLE %)	Major autoantigens	NP manifestation
Brain specific	<i>Neuronal (43-95%)</i>	Unidentified รวมทั้ง 50-kd antigen ใน plasma membrane ของ brain synaptic terminals	cognitive dysfunction Psychosis, seizures
	<i>Brain cross-reactive - lymphocytotoxic antibodies</i>	Unidentified of 31-32, 50-52, 54-56 และ 97-98 kDa	cognitive impairment
	<i>Brain-reactive antibodies (BRAA)(60%)</i>	membrane proteins ของเนื้อสมอง	Psychosis, seizures
	<i>N-methyl-D-aspartate receptors antibodies (NMDA)</i>	NMDA receptors บนเซลล์ประสาท ซึ่งจับกับ neurotransmitter (glutamate)	cognitive dysfunction, depression
	<i>Microtubule-associated protein 2 (MAP-2)(13%)</i>	โปรตีนของเซลล์ประสาทซึ่งใช้ควบคุม cytoskeletal integrity	Psychosis, seizures, neuropathy, cerebritis
	<i>Neurofilament (39%)</i>		Diffuse NP manifestation
Systemic	<i>Ganglioside (8-59%)</i>	Acid glycolipid ซึ่งเป็นส่วนประกอบของ myelin และเซลล์ประสาท Cardiolipin	Migraine, cognitive dysfunction, depression, peripheral neuropathy
	<i>Phospholipid/Cardiolipin (42-62%)</i>		Epilepsy, seizures, dementia, transverse myelitis, psychosis, depression, cognitive dysfunction, migraine, chorea
	<i>Lupus anticoagulant (34-44%)</i>		Cognitive dysfunction, chorea
	<i>β2-glycoprotein I</i>		Not determined
	<i>Ribosomal P (13%)</i>	60S eukaryotic ribosomal subunit protein P0, P1, P2	Psychosis, depression
	<i>Endothelial cell (65%)</i>		Psychosis, mood disorders
	<i>Nedd5</i>	intracytoplasmatic protein of the septin family	NP manifestations
	<i>Ro (SSA) (30%)</i>		Chorea, cognitive dysfunction, psychosis
	<i>Sm (36%)</i>		Seizures, psychosis

(ดัดแปลงจาก Goddard GZ, Chapman J, Shoenfeld Y. Autoantibodies Involved in Neuropsychiatric SLE and Antiphospholipid Syndrome. Seminar arthritis and Rheumatism 2006; 11: 297-315)

อย่างไรก็ตามยังไม่มี antibodies ตัวใดที่มีความไวและจำเพาะที่ดีเพียงพอจะใช้ในการให้การวินิจฉัยอาการแต่ละอย่างของ NPSLE ได้ คงต้องรอการพัฒนาในด้านเทคนิควิธีการที่จะใช้ในการตรวจตลอดจน antibodies อื่นๆ ที่มีความไวและจำเพาะมากยิ่งขึ้นต่อไปในอนาคต

Cytokine ที่มีบทบาทต่อ NPSLE



(Trysberg E, Tarkowski A. Cerebral inflammation and degeneration in systemic lupus erythematosus. *Curr Opin Rheumatol*; 16:527–33)

นอกเหนือจากภูมิคุ้มกันต้านทาน (antibodies) ต่างๆ ที่กล่าวไปแล้วยังมีบทบาทของ cytokine และ inflammatory molecules อื่นๆซึ่งทำให้เกิดการผลิต proteolytic enzyme โดยเฉพาะ metalloproteinase-9 (MMP-9) อันนำมาซึ่งการทำลายเนื้อเยื่อสมองต่อไป โดยจะพบ serum metalloproteinase-9 เพิ่มขึ้นมากในผู้ป่วย NPSLE เมื่อเทียบกับผู้ป่วย SLE ที่ไม่มีอาการทางระบบประสาท นอกจากนั้นยังตรวจพบ interleukin 6 (IL-6) และ interleukin-8 (IL-8) เพิ่มขึ้นในน้ำไขสันหลังซึ่งเชื่อว่าเป็นตัวกระตุ้นการสร้าง MMP-9 อีกด้วย IL-8 ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงต่อ permeability ของ Blood brain barrier และชักนำให้เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด B และ T cells มาสู่บริเวณที่มีการอักเสบ ส่วน IL-6 เป็นตัวกระตุ้นให้เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด B cells ให้เกิดการสร้างภูมิคุ้มกันต้านทานต่างๆซึ่งใช้ในการทำลายเนื้อสมอง

เราสามารถยืนยันการทำลายเนื้อสมองได้โดยการตรวจพบ neurofilament (NFL) และ โปรตีนชนิด Tau ซึ่งเป็นผลจากการเสื่อมสลายของเซลล์ประสาท(Axonal degeneration product)

และ astroglial fibrillary acidic protein (GFAP) ในส่วนของโปรตีนที่สัมพันธ์กับการเกิด dementia อันได้แก่ amyloid precursor protein (APP) และ β -amyloid ($A\beta_{42}$) กลับพบว่าปริมาณที่ลดลง โดยเชื่อว่าส่วนหนึ่งอาจเป็นจากการที่มี anti-neuronal antibodies ซึ่งมีความจำเพาะกับ amyloid precursor protein และ β -amyloid

การให้การวินิจฉัย NPSLE

ยังไม่มีเกณฑ์การวินิจฉัยตลอดจนการตรวจทางห้องปฏิบัติการใดที่ดีที่สุดซึ่งสามารถใช้ในการให้การวินิจฉัย NPSLE ดังนั้นสิ่งแรกๆที่ควรทำในการให้การวินิจฉัยก็คือการแยกภาวะอาการของ NPSLE นั้นๆเกิดจากสาเหตุอื่น ๆหรือไม่เช่น การติดเชื้อ ไขวาย ความดันโลหิตสูง เป็นต้นทั้งนี้โดยอาศัยอาการ อาการแสดงและการส่งตรวจทางภาพรังสีวินิจฉัย (Neuroimaging) ตามความเหมาะสมในแต่ละรายไป การเจาะน้ำไขสันหลังส่วนใหญ่ใช้เพื่อแยกภาวะติดเชื้อในระบบประสาทส่วนกลาง ออกไปส่วนการส่งตรวจสารภูมิคุ้มกัน (autoantibodies) ระดับโปรตีนที่เป็นผลให้เกิดการอักเสบ (cytokine) หรือสารต่างๆที่เกิดจากการทำลายเซลล์ประสาทนั้นยังคงอยู่ในการวิจัยมากกว่าแต่ทั้งนี้ ยกเว้นการส่งตรวจระดับภูมิคุ้มกันต่อ Antiphospholipid ซึ่งมีความสัมพันธ์กับอาการ NPSLE หลายอย่าง การตรวจทางภาพรังสีวินิจฉัยสามารถทำได้ทั้งในแง่การดูลักษณะของความผิดปกติทางกายภาพ (Brain structure) และประเมินการทำงานของสมองซึ่งจะได้อีกโดยละเอียดต่อไป นอกจากนี้ยังมีการตรวจทางจิตประสาท (Neuropsychologic testing) ซึ่งใช้ในการตรวจความผิดปกติทางเชาวน์ปัญญา (Cognitive dysfunction) เนื่องจากมักไม่สามารถตรวจพบได้จากการตรวจร่างกายปกติ

การให้การวินิจฉัย NPSLE โดยการส่งตรวจภาพรังสีวินิจฉัย

(ดัดแปลงจาก Govoni M, Castellino G, Padovan M, Borrelli M, Trotta F. Recent advances and future perspective in neuroimaging in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Lupus* 2004; 13: 149-58)

ยังไม่มี การส่งตรวจใดเพียงอย่างเดียวที่มีความไวและความจำเพาะเพียงพอในการให้การวินิจฉัย NPSLE นอกจากนี้ยังพบว่าการเปลี่ยนแปลงทางเมตาบอลิก ชีวเคมีและระบบการไหลเวียนโลหิต (Perfusion) ของระบบประสาทเกิดขึ้นก่อนการเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาค (anatomical changes) ซึ่งโดยปกติตรวจพบโดยการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (Computed tomography) หรือการตรวจคลื่นแม่เหล็ก (Magnetic resonance imaging) เป็นต้น จึงได้มีการพัฒนาเทคนิคต่างๆเพื่อค้นหาความผิดปกติดังกล่าวซึ่งไม่สามารถถูกพบได้จากการส่งตรวจภาพรังสีวินิจฉัยตามปกติ (Conventional imaging)

Conventional neuroimaging

1. การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ Computed tomography (CT)

เป็นเทคนิคที่มีความไวค่อนข้างต่ำในการค้นหาการเปลี่ยนแปลงทางกายวิภาค กล่าวคือจะพบความผิดปกติได้ตั้งแต่ร้อยละ 29-59 ในผู้ป่วย NPSLE โดยอาจพบลักษณะของหลอดเลือดใน

สมองแตก (Haemorrhages) สมองฝ่อ (Cerebral atrophy) มีแคลเซียมมาเกาะในบริเวณเนื้อสมอง (Brain calcifications) และหลอดเลือดอุดตัน (Infarcts) CT ไม่ไวพอที่จะพบความผิดปกติในกรณีของผู้ป่วยไม่ได้มีอาการที่เป็นแบบเฉพาะที่ (focal presentations) รวมถึงอาการแสดงหลักๆ อื่นๆ เช่น กลุ่มอาการซึ่งมีการทำลายปลอกเยื่อหุ้มเส้นประสาท (Demyelination) หลอดเลือดอักเสบ (Vasculitic lesions) ซึ่งจะถูกตรวจพบอย่างชัดเจนถ้านำไปตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็ก (Magnetic resonance imaging หรือ MRI) แต่อย่างไรก็ตาม CT ก็ยังคงมีประโยชน์ทางคลินิกในกรณีที่ต้องการค้นหาภาวะสมองขาดเลือดขนาดใหญ่ (Large infarcts) หลอดเลือดในสมองแตก (Intra-cerebral haemorrhage) สมองบวม (Brain edema) และใช้ในการแยกโรคอื่นๆ ที่อาจให้อาการแบบเดียวกันเช่น ฝีในสมองและเนื้องอกในสมอง หรือใช้ในกรณีที่ไม่สามารถทำ MRI ได้

2. การฉีดสีตรวจหลอดเลือด (Angiography)

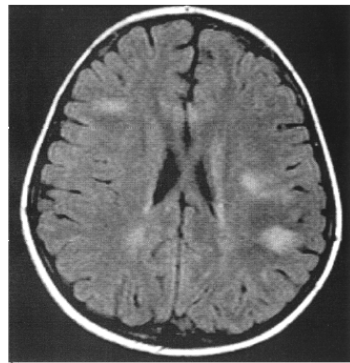
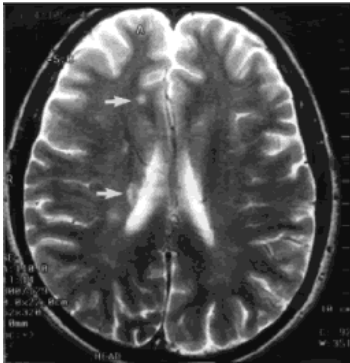
เป็นเทคนิคที่ไม่ invasive ซึ่งมีหลายรูปแบบ เช่นการฉีดสีตามปกติ (Conventional) การใช้เครื่องคอมพิวเตอร์ช่วยเพื่อให้เห็นรายละเอียดของเส้นเลือดเพิ่มขึ้น (Digital angiography) การตรวจหลอดเลือดด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (CT angiography) และการตรวจหลอดเลือดโดยใช้คลื่นแม่เหล็ก (Magnetic resonance angiography หรือ MRA) แต่มันมีความไวที่ค่อนข้างจำกัดโดยปกติ MRA เป็นเทคนิคที่ใช้ค้นหาความผิดปกติของหลอดเลือดขนาดกลางและใหญ่ได้ดี แต่ไม่เหมาะกับผู้ป่วย NPSLE ซึ่งมักมีความผิดปกติที่หลอดเลือดขนาดเล็ก

3. การส่งตรวจคลื่นแม่เหล็ก (Magnetic resonance imaging, MRI)

มีความไวที่ดีแต่ไม่ค่อยจำเพาะเจาะจงกับโรค โดยความผิดปกติส่วนใหญ่กว่าร้อยละ 15 ถึง 60 มักพบเป็นรอยโรคเล็กๆ เป็นจุดๆ บริเวณ subcortical white matter ซึ่งจะตามมาด้วยสมองฝ่อ (Cortical atrophy) การเปลี่ยนแปลงของ white matter รอบๆ โพรงน้ำในสมอง โพรงน้ำในสมองขยายขนาดขึ้น (ventricular dilatation) และการตายของเนื้อสมองเป็นวงกว้าง (Major infarcts) จากการศึกษาทางพยาธิสภาพด้านเนื้อเยื่อ (histopathology) พบว่ารอยโรคเล็กดังกล่าวเกี่ยวข้องกับความผิดปกติในหลอดเลือดซึ่งทำให้เกิดรอยโรคจากการขาดเลือดซึ่งมีขนาดเล็กๆ ภายใน white matter

รอยโรคแบบเนียบพลันที่พบในการตรวจแบบ T2-weighted images จะแสดงถึงภาวะ active NPSLE ซึ่งประกอบไปด้วยการตรวจพบรอยโรคจากการขาดเลือด (Infarcts) มีโรครอยที่ grey matter แบบกระจัดกระจายหรือมีการเพิ่มขึ้นของสัญญาณคลื่นแม่เหล็กแบบทั่วๆ (Diffuse grey matter hyperintensities) และสมองบวม (Cerebral edema) โดยรอยโรคเหล่านี้อาจจะหายไปเมื่อได้รับการรักษาด้วยสเตียรอยด์ นอกจากนี้ยังอาจใช้เทคนิคของการลดสัญญาณของของเหลว (Fluid attenuated inversion recovery technique หรือ FLAIR) ร่วมด้วยซึ่งจะทำให้เห็น hyperintensities จากรอยโรคที่มีการอักเสบหรือบวมใน T2-weighted images ได้ชัดเจน อย่างไรก็ตามเป็นการยากที่จะแยกว่ารอยโรคนั้นเป็น active NPSLE หรือเป็นรอยโรคเรื้อรังอื่นๆ ซึ่งอาจจะไม่ได้เกี่ยวข้องกับ NPSLE เลยก็ได้ การติดตามรอยโรคอย่างใกล้ชิดเป็นระยะๆ เป็นหนทางที่ดีที่สุดในการระบุว่ารอยโรคนั้นเป็น active disease หรือไม่

กล่าวโดยสรุปการตรวจคลื่นแม่เหล็กตามปกติ (Conventional MRI หรือ cMRI) เป็นเทคนิคที่ดีที่สุดในการระบุถึงรอยโรคทางกายภาพ (anatomical lesions) ในผู้ป่วย NPSLE กล่าวคือสามารถพบความผิดปกติได้ในกรณีของความผิดปกติที่เป็นแบบเฉพาะที่ (Focal neurologic defects) มีอาการชัก ความผิดปกติของเซาว์ปัญญาที่เป็นมานานหรือมีสาเหตุจากกลุ่มอาการ antiphospholipid (APS) แต่ไม่สามารถบ่งบอกรอยโรคได้ในกรณีของผู้ป่วยที่มีความผิดปกติทางอารมณ์ ภาวะสับสนเฉียบพลัน หรือมีอาการปวดศีรษะ ดังนั้น cMRI ไม่มีความจำเพาะและแม้จะพบรอยโรคเป็นจุดๆ เล็กๆ แต่ก็ไม่ได้แปลว่าผู้ป่วยจะมี active disease จำเป็นต้องอาศัยอาการและอาการแสดงเพื่อประกอบในการวินิจฉัยร่วมด้วย



(ซ้าย) MRI (T2 image) พบเป็น hypersignal บริเวณรอบโพรงน้ำของสมองและ subcortical กระจายทั่วๆ ไป

(ขวา) รูป FLAIR ซึ่งทำให้เห็น hypersignal ในชัดเจนขึ้น

New MRI techniques

1. Magnetic resonance spectroscopy

Magnetic resonance spectroscopy (MRS) ใช้หลักการเดียวกับ cMRI เพื่อวัดองค์ประกอบด้านชีวเคมีของเนื้อเยื่อ โดยจะมีความไวที่แตกต่างกันไปตามนิวเคลียสของเนื้อเยื่อ การศึกษาในเนื้อเยื่อมนุษย์ใช้ ^1H -MRS และ ^{31}P -MRS การตรวจ ^1H -MRS ของเนื้อเยื่อสมองมนุษย์จะพบสัญญาณทางเคมีของ N-acetylaspartic acid (NAA), creatine (Cre), choline (Cho), lactate (Lac), myoinositol (Mins), glutamate and glutamine (Glu/Gln), และ lipid/macromolecules โดยข้อมูลที่ได้อาจแสดงผลเป็นอัตราส่วนเช่น NAA/Cre, NAA/Cho เป็นต้น หรืออาจแสดงผลเป็นระดับความเข้มข้นของสารนั้นๆ

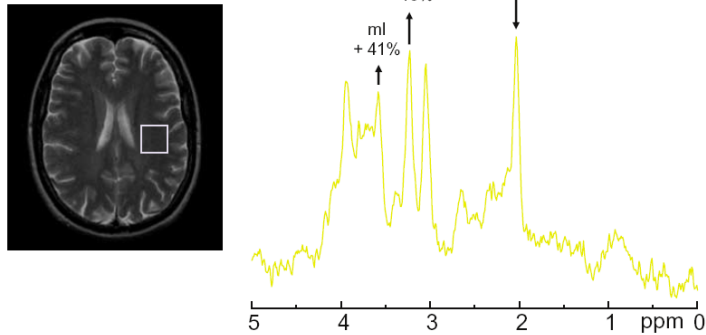
NAA เป็นส่วนประกอบของเซลล์สมองเป็นส่วนใหญ่ ดังนั้นมันจึงใช้เป็น marker ที่สำคัญของความสมบูรณ์ของเซลล์ประสาท โดยจะมี peak ที่สูงที่สุดใน ^1H -MRS ของสมองผู้ใหญ่ การลดลงของ NAA เนื่องจากการทำลายหรือการตายของเซลล์ประสาทสามารถพบได้ในโรคต่างๆ อาทิ เช่น โรคหลอดเลือดสมอง multiple sclerosis (MS) ความผิดปกติด้านเซาว์ปัญญา (Neurocognitive dysfunction) โรคจิตเภท (Schizophrenia) สมองฝ่อ เป็นต้น ในผู้ป่วย SLE NAA peak ต่ำลงไม่เฉพาะบริเวณเนื้อสมองที่ได้รับผลกระทบแต่ยังตรวจพบในบริเวณ white matter และ grey

matter ที่ปกติ จากการตรวจพบความสัมพันธ์ระหว่างการลดลงของ NAA และ IgG antiphospholipid antibodies (aPL) ในผู้ป่วย NPSLE ทำให้เชื่อว่าความผิดปกติดังกล่าวน่าจะเกิดจากการตายของเนื้อสมองที่มีขนาดเล็กๆ อันเนื่องจากหลอดเลือดแดงขนาดเล็กๆ ที่อุดตันซึ่งไม่สามารถตรวจพบได้จาก cMRI อย่างไรก็ตามการลดลงของ NAA ยังสามารถพบได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะชักแบบทั้งตัว โรคลมชัก (psychosis) หรือ ภาวะสับสนเฉียบพลัน (Confusional states) โดยไม่เกี่ยวกับภาวะหลอดเลือดอุดตันแต่เกิดจากการทำลายเซลล์ประสาทของ antineuronal antibodies หรือ cytokines ที่พบในผู้ป่วย NPSLE การสูญเสีย NAA อาจเป็นถาวรซึ่งบ่งชี้ว่าการตายของเซลล์ประสาท หรืออาจเป็นชั่วคราวซึ่งแสดงถึงการถูกทำลายที่ไม่มากนัก ดังนั้นการลดลงของ NAA เป็นตัวบ่งชี้ถึงความรุนแรงของ NPSLE มากกว่าที่จะเป็นการบอก activity ของโรค

Cho peak เป็นผลรวมของสารต่างๆ ที่เกิดจากการเปลี่ยนแปลงของ choline ภายในร่างกายอันได้แก่ cytidine, di-phosphocholine, phosphorylcholine และ sphingomyelin การเพิ่มขึ้นของ choline แสดงถึงการสังเคราะห์ที่เพิ่มขึ้นจากเซลล์หรือมีการทำลายเยื่อหุ้มเซลล์ (Cellular membrane) และปลอกหุ้มเส้นประสาท (myelin) ส่วนในบริเวณที่มีเซลล์ตาย (necrosis) Cho peak จะลดลง ในผู้ป่วย NPSLE Cho peak มักจะเพิ่มขึ้นและสัมพันธ์กับ disease activity มีโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) หรือ chronic white matter disease นอกจากนี้ NAA/Cho ratio จะลดลงในผู้ป่วย NPSLE ที่มีความผิดปกติด้านเชาวน์ปัญญา

Cre peak บ่งชี้ถึงปริมาณของ creatine ภายในเซลล์และใช้เป็นมาตรฐานในการประเมินของค่าอัตราส่วนระหว่าง NAA/Cre และ Cho/Cre ในผู้ป่วย SLE ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของ Cre peak ส่วน lactate เป็นตัวบ่งชี้เนื้อเยื่อที่ขาดเลือด Myoinositol (Mins) พบใน glial cells โดยจะเพิ่มขึ้นในภาวะที่มีการทำลายหรือการอักเสบของเซลล์ ในผู้ป่วย NPSLE ที่มีอาการรุนแรงจะมีการเพิ่มขึ้นของ Mins ร่วมกับการลดลงของ NAA ในขณะที่ผู้ป่วย NPSLE ที่มีอาการทางระบบประสาทเพียงเล็กน้อย เช่น ปวดศีรษะหรือมีความผิดปกติของเชาวน์ปัญญาเพียงเล็กน้อย (Mild cognitive impairment) จะมีการเพิ่มขึ้นของ Mins แต่ระดับ NAA จะปกติ กล่าวโดยสรุป 1H-MRS สามารถใช้ในผู้ป่วย NPSLE เพื่อ

1. ค้นหาและตรวจวัดบริเวณเนื้อสมองที่ถูกทำลายซึ่งไม่พบจากการตรวจด้วย cMRI
2. ยืนยันว่าความผิดปกติด้านเชาวน์ปัญญาเกิดจากรอยโรคของตัวเนื้อสมอง (organic)
3. ยืนยันว่ารอยโรคที่พบจาก cMRI มีการทำลายเนื้อสมองจริง



รูปแสดง MRI (T2-weighted) และความผิดปกติที่พบจาก ^1H magnetic resonance spectroscopy (MRS) ในผู้ป่วย NPSLE ซึ่งจะพบว่ามี的增加ขึ้นของ Cho แต่มีการลดลงของ NAA ตรงบริเวณที่มีความผิดปกติใน MRI

(Peterson PL, Axford JS, Isenberg D. Imaging in CNS lupus. Best Practice & Research Clinical Rheumatology 2005; 19: 732)

2. Diffusion weighted imaging (DWI)

ใช้ software ในเครื่องตรวจคลื่นแม่เหล็กเพื่อช่วยในการแปลผลการเคลื่อนไหวและการกระจายของโมเลกุลของน้ำ (Brownian motion) ในเนื้อเยื่อจาก MRI โดยดูจากสัญญาณของโปรตอนในโมเลกุลของน้ำ Diffusion weighted imaging ใช้ในการค้นหารอยโรคที่เกิดจากการขาดเลือดซึ่งเกิดขึ้นตั้งแต่ภายใน 40 นาทีแรกในขณะที่ T2-weighted MRI studies จะตรวจพบรอยโรคของดังกล่าวภายหลังจากเกิดอาการแล้ว 6 ถึง 12 ชั่วโมง การตรวจพบความผิดปกติในระยะแรกจาก DWI เชื่อว่าเกิดเนื่องจากการบวมของเซลล์ (Cytotoxic edema) ซึ่งเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วหลังจากมีการขาดเลือด Cytotoxic edema เกิดจากความผิดปกติของการสร้างพลังงานในเซลล์ อันนำไปสู่การสูญเสียสมดุลของไอออนและทำให้เกิดการเคลื่อนที่ของโมเลกุลของน้ำจากนอกเซลล์เข้าสู่ภายในเซลล์ และถูกจำกัดให้อยู่ภายในเซลล์จึงทำให้เห็นสัญญาณที่เพิ่มขึ้น (Hyperintense signal) ขึ้นดังรูป



รูปแสดง DWI ซึ่งแสดงให้เห็น large infarction ที่ right parieto-occipital lobe โดยทำหลังจากเกิดอาการ 1 ชั่วโมง

(Govoni MM, Castellino G, Padovan M, Borrelli M, Trotta F. Recent advances and future perspective in neuroimaging in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. Lupus 2004; 13: 154)

Functional radionuclide brain scanning

1. *Positron emission tomography* (PET) ใช้เทคนิคของสารกัมมันตภาพรังสีติดกับสาร 2-(18F)-fluoro-2-deoxyglucose (FDG) แล้วฉีดเข้าสู่ตัวผู้ป่วยเพื่อให้ไปที่เนื้อสมองแล้วดูลักษณะรังสีที่ออกมาจากเซลล์ประสาทโดยจะถูกบันทึกไว้บนเครื่องรับ โดยมีประโยชน์ในการประเมินคุณสมบัติต่างๆ ของสมองดังนี้

- การนำกลูโคสเข้าเซลล์ และการใช้กลูโคส
- การใช้ออกซิเจนของเนื้อเยื่อสมอง
- ปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง (Cerebral blood flow หรือ CBF)

ความผิดปกติที่พบในผู้ป่วย active NPSLE (เกือบร้อยละ 100) คือมีความผิดปกติของการนำกลูโคสและออกซิเจนเข้าเซลล์ ตลอดจนปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงสมองที่ผิดปกติซึ่งมีลักษณะเป็นหย่อมๆกระจัดกระจายทั่วไปในเนื้อสมอง ซึ่งความผิดปกติดังกล่าวจะไม่สามารถตรวจพบได้จาก CT หรือ cMRI การเปลี่ยนแปลงดังกล่าวนี้จะดีขึ้นหลังจากให้สเตียรอยด์ นอกจากนี้ความผิดปกติของการใช้พลังงานในเซลล์ (metabolism) ที่พบบ่อยในผู้ป่วย NPSLE คือ hypometabolism ในบริเวณสมองส่วน Parietooccipital lobe ซึ่งเราสามารถตรวจพบได้โดย PET ในขณะที่ผลการตรวจ MRI ปกติทั้งนี้อาจเนื่องมาจากบริเวณดังกล่าวได้รับ blood supply จากหลอดเลือดแดงที่มาเลี้ยงสมองหลายเส้นจึงทำให้โอกาสพบความผิดปกติจาก MRI มีน้อยลง ความผิดปกติที่ถูกตรวจพบจาก PET ควรแปลผลด้วยความระมัดระวังและอาจไม่ได้สัมพันธ์กับ active NPSLE ทั้งนี้เนื่องจากการทำลายหรือลดลงของเซลล์ประสาทและรอยโรคเฉพาะที่ซึ่งเกิดจากสมองได้รับการกระทบกระเทือนจากสาเหตุอื่นๆ ก็สามารถทำให้มี hypometabolism และปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงสมองลดลงได้เช่นกัน

ข้อจำกัดของ PET คือ

- ไม่สามารถทำได้ทั่วไปและมีราคาแพงเกินไป
- เสี่ยงต่อการได้รับปริมาณรังสีค่อนข้างมาก
- ต้องใช้การแปลผลร่วมกับ MRI หรือ CT
- อาจมีการแปลผลที่ผิดพลาดได้จากภาวะ diaschisis กล่าวคือ มีการทำงานของเซลล์ประสาทที่ลดลงในเนื้อสมองส่วนที่ห่างจากพยาธิสภาพอันเนื่องจากการสูญเสียเส้นใยประสาทที่ใช้ติดต่อสื่อสารกันของเส้นประสาท (afferent projection) จากบริเวณที่ถูกทำลาย
- ความจำเพาะต่ำร่วมกับมีอาการอื่นซึ่งมักพบในผู้ป่วย SLE แต่ไม่ได้เป็นตัวบ่งชี้ถึง NPSLE ซึ่งสามารถทำให้เกิดความผิดปกติในการทำ PET ได้เช่นกัน อาทิเช่น อาการปวดศีรษะ ความผิดปกติทางอารมณ์ อาการชัก เป็นต้น

แต่อย่างไรก็ตาม PET ก็มีข้อดีเช่นกัน กล่าวคือมีความไวสูงและมีความสัมพันธ์กับรอยโรคที่เป็นผลจากการทำลายเนื้อสมองในผู้ป่วย NPSLE

2. *Single-photon emission computed tomography* (SPECT) หลักการคล้าย PET แต่ราคาถูกกว่าโดยใช้ ^{99m}Tc-HMPAO (hexamethylpropylene amine oxime) ความผิดปกติที่พบสามารถพบได้ทั้งในผู้ป่วย SLE ทั้งที่มีอาการและไม่มีอาการทางระบบประสาทโดยจะพบเป็นความ

ผิดปกติเล็กๆ ของการดูดซึมสารกัมมันตภาพรังสีได้ลดลงแบบกระจายทั่วๆไปในเนื้อสมองซึ่งบ่งบอกถึงภาวะ hypoperfusion โดยความผิดปกติของ perfusion ในผู้ป่วย NPSLE จะพบบ่อยในบริเวณที่ถูกเลี้ยงโดยเส้นเลือด middle cerebral artery ของ parietal lobes (พบได้ร้อยละ 65-80) และ frontal lobes (พบได้ร้อยละ 57-65) รวมทั้ง temporal lobes (พบได้ร้อยละ 46-57) และ basal ganglia (พบได้ร้อยละ 12-30) ภาวะ hypoperfusion ดังกล่าวส่วนใหญ่จะพบในผู้ป่วย NPSLE ที่มีอาการรุนแรง แต่ก็พบได้ในผู้ป่วย SLE ที่ไม่มีอาการทางระบบประสาทเช่นกัน มีข้อมูลที่แสดงว่าสามารถตรวจพบความผิดปกติจาก SPECT ในผู้ป่วย NPSLE ซึ่งมีอาการมาก เช่น มีโรคหลอดเลือดสมอง (stroke) ชัก หรือมีโรคจิต (psychosis) ได้ถึงร้อยละ 86-100, ในผู้ป่วย NPSLE ที่มีอาการเล็กน้อย เช่น ปวดศีรษะ วิงเวียน มีความจำบกพร่อง (memory impairment) พบได้ร้อยละ 33-85 และในผู้ป่วย SLE ที่ไม่มีอาการของ NPSLE พบได้ร้อยละ 10-50¹⁷⁻²² จากการศึกษาพบว่า SPECT เป็นเทคนิคที่ค่อนข้างไวและมีความสัมพันธ์กับอาการทางคลินิกค่อนข้างมาก²⁰⁻²³ แต่อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงที่พบจาก SPECT อาจไม่สัมพันธ์กับ lesions ใน cMRI ซึ่งต้องใช้การติดตามการรักษาต่อไปเพื่อดูว่าจะมีการเปลี่ยนแปลงที่พบเพิ่มขึ้นใน cMRI ต่อไปหรือไม่

ข้อเสียหลักของ SPECT คล้ายกับ PET กล่าวคือไม่ค่อยมีความจำเพาะซึ่งทำให้มันถูกใช้เพียงเพื่อติดตามการรักษา รวมทั้งใช้ศึกษาความผิดปกติของ perfusion และ CBF ในผู้ป่วยที่อาการแสดงทางระบบประสาทไม่ชัดเจนหรือไม่สามารถตรวจพบความผิดปกติได้จาก MRI

สรุป ในการวินิจฉัย NPSLE โดยใช้การตรวจทางภาพถ่าย (neuroimaging) แบ่งเป็น

1. การตรวจทางด้านกายภาพ (Morphologic technique)

1.1 CT ใช้ในกรณีที่ต้องการหาหรือแยกโรคในกลุ่มที่มีความผิดปกติเฉพาะที่ (focal lesions) ซึ่งต้องการความเร่งด่วนในการให้การรักษาหรือในผู้ป่วยที่ไม่สามารถทำ MRI ได้

1.2 Conventional MRI with gadolinium เป็นวิธีที่ดีที่สุด (gold standard) ในการค้นหาตำแหน่งรวมถึงการกระจายของรอยโรคซึ่งไม่สามารถตรวจพบได้จาก CT

แต่อย่างไรก็ตามก็มีอาการบางอย่างไม่สามารถตรวจพบความผิดปกติได้จากการตรวจทางกายภาพปกติทั้งนี้เนื่องจากการสูญเสียการทำงานในระดับเซลล์หรือปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงเนื้อสมองมากกว่าจึงทำให้มีการพัฒนาวิธีการอื่นๆ เพื่อค้นพบความผิดปกติดังกล่าว

2. การตรวจการทำงานของเซลล์ประสาท (Functional technique)

2.1 SPECT เป็นเทคนิคที่พอจะทำได้ในทางปฏิบัติในสถานที่ที่มีเครื่องมือโดยจะใช้ในกรณีผู้ป่วยที่มีอาการเป็นแบบกระจายทั่วๆไปในเนื้อสมอง (diffuse lesions) แต่ตรวจไม่พบความผิดปกติจาก MRI ซึ่งในกรณีนี้มักจะตรวจพบความผิดปกติของ perfusion ก่อนการตรวจพบว่าจะมีการทำลายเนื้อเยื่อสมอง

2.2 MRS และ DWI ยังอยู่ในการวิจัยและถูกจำกัดไว้สำหรับผู้ป่วยที่การตรวจทั้งหมดไม่สามารถพบความผิดปกติได้

Neuroimaging techniques ที่ใช้ช่วยในการวินิจฉัย Neuropsychiatric lupus (ภายหลังการซักประวัติและตรวจร่างกายโดยละเอียดแล้ว)

เทคนิค	สิ่งที่ตรวจ	ความผิดปกติที่มักตรวจพบ	หมายเหตุ
Computed tomography (CT)	ภาพตัดขวางของเนื้อสมอง	Cerebral atrophy, infarct, calcification, hemorrhage, massive edema, abscess, meningitis	มีประโยชน์ในช่วงเร่งด่วน เพื่อช่วยแยกสาเหตุอื่นๆ เช่น abscess, tumor ออกไป แต่ specificity ต่ำ
Magnetic resonance imaging (MRI)	ประจุโปรตอนหรือไฮโดรเจนของโมเลกุลของน้ำและไขมันในเนื้อเยื่อสมอง	รอยโรคเล็กๆในsubcortical white matter ซึ่งแสดงถึงการขาดเลือดจุดเล็กๆจาก ความผิดปกติของหลอดเลือด Cortical atrophy, periventricular white matter changes, ventricular dilatation , major infarcts	ไวกว่า CT และช่วยในการวินิจฉัยหลอดเลือดเล็กๆจุดต้นได้ ใช้เป็น gold standard ในการให้การวินิจฉัย
Magnetic resonance spectroscopy (MRS)	สาร Metabolites ต่างๆ เช่น N-acetylaspartic acid (NAA), creatine (Cre), choline (Cho), lactate, glutamate, ไขมัน	มีปริมาณที่ลดลงของ NAA หรือ อัตราส่วนของ NAA/Cre ซึ่งบ่งบอกถึงการทำลายเส้นประสาท (axonal damage) ปริมาณ Cho สูงขึ้นซึ่งเป็นจาก disease activity ที่เพิ่มขึ้นและการอักเสบที่เกิดขึ้นใน Neuropsychiatric lupus	ไวกว่าMRI
Positron emission tomography (PET)	การใช้น้ำตาล glucose และ ออกซิเจนของสมอง	Parieto-occipital - hypometabolism	ใช้ในการวิจัย ไม่เหมาะกับการใช้ในทางคลินิก เนื่องจาก ราคาแพง ใช้ปริมาณรังสีมาก
Single photon emission computed tomography (SPECT)	ปริมาณเลือดที่เปลี่ยนแปลง (Regional cerebral blood flow)	ตรวจพบ hypoperfusion เป็นหย่อมเล็กๆกระจายในเนื้อสมองโดยเฉพาะบริเวณ parietal, frontal และ temporal lobe	ไวกว่าMRI

[Borchers AT, Aoki CA, Naguwa SM, Keen CL, Shoenfeld Y, Gershwin ME. Neuropsychiatric features of systemic lupus erythematosus. Autoimmunity Reviews 2005; 4: 333]

สิ่งที่มักเป็นคำถามในการให้การวินิจฉัย NPSLE

จะแยกอาการทางจิต (Psychosis) ของ NPSLE จากสาเหตุที่ทำให้เกิดโดยยา สเตียรอยด์ได้อย่างไร

มีหลักในการแยกโดยสรุปดังนี้

1. หากเกิด psychosis ในขณะที่มีอาการแสดงของ SLE ในระบบอื่นๆ ด้วย ให้คิดถึง psychosis จาก active disease มากกว่าและหากตรวจพบ antiribosomal P หรือตรวจพบ IgM, IgG และ IgA ที่สูงขึ้นในน้ำไขสันหลังร่วมด้วยจะช่วยให้การวินิจฉัยได้มากขึ้น²⁴

2. หากอาการ psychosis เกิดขึ้นในระหว่างการเพิ่มขนาดของสเตียรอยด์หรือขณะกำลังให้สเตียรอยด์ (มักเกิดที่ขนาดตั้งแต่ 40 mg ต่อวัน²⁵ ขึ้นไปหรือ 0.75-1 mg ต่อกิโลกรัมต่อวัน²⁶) ให้นึกถึง psychosis จากยาสเตียรอยด์

3. Psychosis จากสเตียรอยด์มักเกิดขึ้นหลังให้ภายใน 5-14 วันและขึ้นกับขนาดของ steroid ที่ได้รับตั้งได้กล่าวไปแล้ว²⁷⁻²⁸ และมักเกิดกับผู้ป่วยที่มี hypoalbuminemia²⁹⁻³⁰ (โดยมีค่าตั้งแต่ <25 g/dl ลงไป)

4. หากแยกไม่ได้ให้ลองลดปริมาณของยาสเตียรอยด์ลง ถ้า psychosis เป็นจากสเตียรอยด์อาการจะดีขึ้น²⁷

กลุ่มอาการ Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES) จะแยกจากอาการของ NPSLE ได้อย่างไร

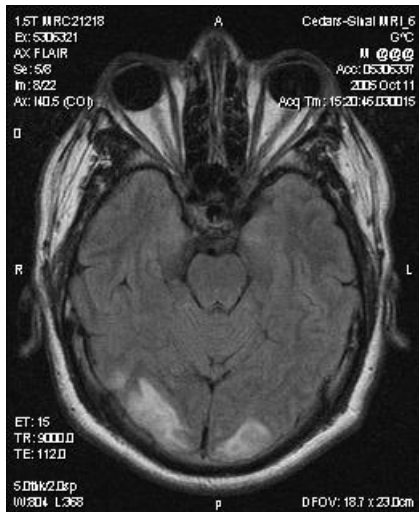
PRES หรือมีชื่อเรียกอื่นๆ อีก เช่น reversible posterior leukoencephalopathy (RPLS), reversible posterior cerebral edema syndrome, hyperperfusion encephalopathy and occipital-parietal encephalopathy³¹⁻³⁸ เกิดจากความดันโลหิตที่สูงขึ้นอย่างรวดเร็วเกินความสามารถของร่างกาย (autoregulatory capacity) ที่ควบคุมได้ทำให้เกิดการรั่วของของเหลวออกนอกเส้นเลือดเข้าสู่เนื้อเยื่อรอบๆ โดยเฉพาะบริเวณสมองส่วนหลัง โดยเชื่อกันว่าสาเหตุที่มักเกิดในบริเวณดังกล่าวก็เนื่องมาจากระบบประสาทอัตโนมัติที่ควบคุมหลอดเลือดในบริเวณสมองส่วนหลังมีความสามารถในการควบคุมความดันได้ไม่ค่อยดีจึงทำให้เกิดสมองบวมขึ้น³⁹⁻⁴² แต่จนถึงปัจจุบันยังไม่สามารถสรุปได้แน่นอนว่า PRES เกิดเนื่องจากเป็นผลของ SLE เองที่ทำให้มี การอักเสบของหลอดเลือดแล้วมีของเหลวรั่วออกมาหรือเป็นผลจากสาเหตุอื่นๆ เช่น ความดันโลหิตสูง ยา (cyclosporine, cyclophosphamide, high dose corticosteroids, plasmapheresis, erythropoietin, rituximab, cisplatin, nitroglycerin, bevacizumab, tacrolimus, intravenous immune globulin, interferon-alpha รวมทั้ง blood transfusions) เนื่องจากมีปริมาณผู้ป่วย SLE ที่พบร่วมกับ PRES ไม่มากนัก นอกจากนี้ยังต้องระวังสาเหตุอื่นๆที่ทำให้เกิด PRES ได้อีก⁴³⁻⁵⁰ เช่น

- ภาวะความดันสูงระหว่ที่ตั้งครรภ์ (Pre-eclampsia/eclampsia)
- ความดันโลหิตสูงเรื้อรัง (Chronic hypertension)
- ไตวาย
- กลุ่มอาการ Churg-Strauss
- Wegener's granulomatosis
- หลังเปลี่ยนถ่ายอวัยวะ
- กลุ่มอาการ Guillain-Barre syndrome
- ภาวะ Thrombotic thrombocytopenia purpura

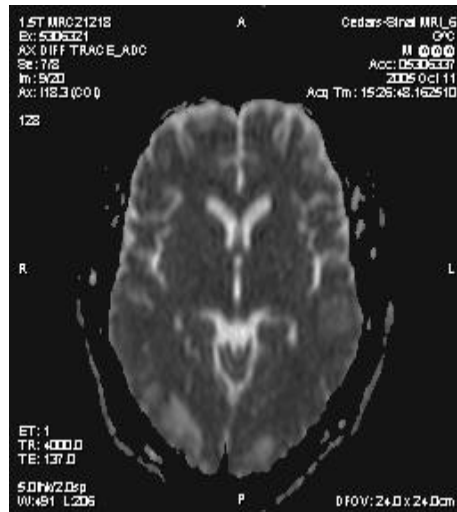
- Amyloid ในระบบประสาทส่วนกลาง
- มะเร็ง (Malignancy)

การตรวจ MRI สามารถช่วยแยก PRES จากโรคหลอดเลือดสมอง สมองอักเสบ (Cerebritis) หรือกลุ่มอาการซึ่งมีการทำลายปลอกเยื่อหุ้มเส้นประสาท (Demyelinating disease) ที่พบใน SLE ได้ กล่าวคือใน SLE มักพบรอยโรคเป็นแบบกระจัดกระจายหลายตำแหน่งบริเวณ subcortical โดยอาจพบร่วมกับความผิดปกติของสัญญาณแม่เหล็กที่บริเวณ white matter และ gray matter รอบโพรงน้ำในสมองที่มีขนาดต่างๆกันจาก T2-weighted and FLAIR images โดยเฉพาะบริเวณ frontal และ parietal regions ซึ่งแยกไม่ได้ออกกับ PRES จำเป็นต้องใช้ DWI ช่วยกล่าวคือใน PRES โดยปกติมักจะทำให้สัญญาณที่ปกติหรือลดลง และสัมพันธ์กับบริเวณที่มีสัญญาณที่เพิ่มขึ้นใน T2-weighted imaging ซึ่งเกิดขึ้นอันเนื่องจาก vasogenic edema โดยเฉพาะบริเวณ parieto-occipital regions ในขณะที่ NPSLE ที่มีเนื้อสมองขาดเลือดซึ่งจะทำให้สัญญาณที่เพิ่มขึ้น ใน NPSLE นั้นการที่มีสัญญาณที่เพิ่มขึ้น (Hyperintensity) จากการตรวจ DWI นั้นเกิดเนื่องมาจาก cytotoxic edema กล่าวคือมีการเคลื่อนที่ของโมเลกุลของน้ำจากนอกเซลล์เข้าสู่ในเซลล์⁵¹⁻⁵⁵ นอกจากนี้การตรวจด้วยเทคนิค FLAIR ยังสามารถตรวจพบการเปลี่ยนแปลงใน PRES โดยจะเห็นเป็นเนื้อสมองเปลือกนอกบวม (cortical edema)³² การให้ยาควบคุมความดันโลหิตและยากันชักอย่างรวดเร็วและเหมาะสมจะช่วยให้อาการดีขึ้นตลอดจนพบการเปลี่ยนแปลงไปในทางที่ดีขึ้นจากการตรวจ MRI ได้ภายใน 1-4 สัปดาห์⁵⁶

โดยสรุปถ้าผู้ป่วย NPSLE ที่มีอาการดังนี้คือมีความดันโลหิตสูง ร่วมกับอาการปวดศีรษะ ตามัว มีไตวายหรือชัก MRI มีรอยโรคที่เข้าได้ดังกล่าวแล้วบริเวณ parieto-occipital regions และหลังให้การรักษาแล้วรอยโรคดีขึ้นเร็ว จะคิดถึง PRES มากยิ่งขึ้น



(ซ้าย) MRI (FLAIR image) ที่พบในผู้ป่วย PRES เห็น hypersignal ที่ occipital lobe และ subcortical region



(ขวา) DWI ของผู้ป่วยรายเดียวกัน เห็นเป็น hyposignal ในตำแหน่งเดียวกันกับที่พบความผิดปกติจาก MRI

จะแยก **Multiple sclerosis** **NPSLE** ที่มีอาการของการทำลายปลอกเยื่อหุ้มเส้นประสาท (**Demyelinating Syndrome**) และกลุ่มอาการ **antiphospholipid** ที่มีอาการทางระบบประสาทอย่างไร

มีอาการบางอย่างที่จะไม่พบใน multiple sclerosis อันได้แก่ ชัก ผื่นตามตัว หรืออาการของระบบประสาทส่วนปลาย (Peripheral nervous system) แม้จะพบ ANA ได้บ้างแต่ไม่บ่อย และไม่ควรมอง Anti-DNA ถ้าหากพบจะทำให้คิดถึง SLE มากขึ้น ส่วนกรณีของกลุ่มอาการ anti-phospholipid นอกจากจะพบ antiphospholipid antibodies แล้ว ก็ควรมีอาการที่เข้าได้ด้วย เช่น หลอดเลือดอุดตัน (Thrombosis) แท้ง เกร็ดเลือดต่ำ livedo reticularis เป็นต้น ดังตารางข้างล่าง

ตารางอาการและอาการแสดงรวมทั้งผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ช่วยแยกแยะระหว่าง **primary antiphospholipid syndrome (PAPS)** **NPSLE** ที่อาจพบร่วมกับ **APS** และ **multiple sclerosis (MS)**

		PAPS	NPSLE/APS	MS
Clinical	Thrombosis Miscarriage pregnancy morbidity Headaches Seizures Livedo reticularis Thrombocytopenia Raynaud's phenomenon Photosensitivity	May be present	May be present	Absent
	Rash	Absent	Usually present	Absent
	Arthritis/arthralgias Sicca syndrome Peripheral nervous system involvement	May be present	May be present	Absent
	Optic neuritis	Unilateral, abrupt onset	Usually bilateral	May be bilateral
Laboratory	APL (antiphospholipid antibodies)	100%	50-60%	+/- (2-44%)
	ANA	Usually negative	98%	+/- (2.5-25%) low titer
	Anti-DNA	Usually negative	60%	Usually negative
	CSF oligoclonal bands	Usually negative	15-50%	98%
MRI	Brain MRI	High-signal lesions subcortical Static (may improve after anticoagulation)	High-signal lesions subcortical Static	High-signal lesions Periventricular, corpus callosum, brainstem Dynamic
	Spinal MRI	>4 segments in length Thoracic region more common Cord swelling and atrophy	>4 segments in length Thoracic region more common Cord swelling and atrophy	<2 segments, only part of cross-section Cervical region more common No cord swelling
Visual evoked potentials		Normal or reduced wave amplitude	Normal or delayed conduction	Delayed conduction but well preserved wave form

(Ferreira S, D'Cruz DP, Hughe GRV. Multiple sclerosis, neuropsychiatric lupus and antiphospholipid syndrome: where do we stand?. Rheumatology 2005;44: 437)

แนวทางการให้การรักษาผู้ป่วย NPSLE

อาการทางระบบประสาท ส่วนกลางเล็กน้อย (Mild CNS disease) (เช่น headache, anxiety, depression เป็นต้น)	อาการทางระบบประสาทส่วนกลางที่รุนแรง (Severe CNS disease)	
	เป็นทั่วๆทั้งสมองและไม่สัมพันธ์กับ ภาวะหลอดเลือดอุดตัน (เช่น Seizure, meningitis, psychosis)	เป็นเฉพาะที่หรือสัมพันธ์กับกลุ่มอาการ antiphospholipid (เช่น Stroke, chorea, myelopathy)
<p><i>Symptomatic therapy</i></p> <ul style="list-style-type: none"> ● Analgesics ● Ergotamine ● Anxiolytics ● Antidepressants <ul style="list-style-type: none"> - Tricyclics-amitriptyline - Fluoxetine ● Anticonvulsants <ul style="list-style-type: none"> - Carbamazepine - Phenytoin - Phenobarbitone - Valproate - Lamotrigine ● Antipsychotics <ul style="list-style-type: none"> Haloperidol Chlopromazine Risperidol ● Low dose corticosteroids 	<ul style="list-style-type: none"> ● Acute treatment <ul style="list-style-type: none"> - High dose corticosteroids - IV pulse methylprednisolone - IV pulse cyclophosphamide - Plasmapheresis - IVIg - azathioprine - Mycophenolate mofetil ● Chronic treatment <ul style="list-style-type: none"> - Taper corticosteroids - IV pulse cyclophosphamide - Methotrexate - azathioprine - Mycophenolate mofetil 	<ul style="list-style-type: none"> ● Prophylaxis <ul style="list-style-type: none"> - Low dose aspirin ● Thrombosis <ul style="list-style-type: none"> - Long term warfarin <ul style="list-style-type: none"> Arterial: INR\geq3 Venous: INR 2.5-3 ● Recurrent thrombosis <ul style="list-style-type: none"> - Warfarin INR\geq3 + low-dose aspirin ● Difficult case with recurrent thrombosis <ul style="list-style-type: none"> - Warfarin INR\geq3 <ul style="list-style-type: none"> + - Corticosteroids - Immunosuppressants - IVIg - Plasmapheresis

ทั้งนี้ควรต้องแก้ไขสาเหตุอื่นๆ ที่อาจเกิดร่วมด้วย เช่น ยา การติดเชื้อ ความดันโลหิตสูง ความผิดปกติทางเมตาบอลิก อาทิเช่น ความผิดปกติของสมดุลเกลือแร่ (Electrolyte disturbance) ไตวาย เป็นต้น

ส่วนกรณีของอาการทางระบบประสาทส่วนปลาย (Peripheral Nervous system) อื่นๆ เช่น peripheral neuropathy ใช้หลักการเดียวกับกลุ่มของอาการทางระบบประสาทส่วนกลางที่เป็นแบบทั่วๆทั้งสมอง (Diffuse CNS disease)

(ดัดแปลงจาก Sanna G, Bertolaccini ML, Mathieu A. Central nervous system lupus: a clinical approach to therapy. Lupus 2003; 12: 936)

จากการศึกษาพบว่ากว่าครึ่งของ Neuropsychiatric events ในผู้ป่วย SLE มักมีสาเหตุอื่นที่ไม่ได้เกิดจาก SLE⁵⁷ ดังนั้นการวินิจฉัย NPSLE ในปัจจุบันยังคงต้องอาศัยประวัติ การตรวจร่างกาย เพื่อวินิจฉัยแยกโรคที่ให้อาการที่คล้ายคลึงกัน อันจะนำไปสู่การส่งตรวจต่างๆ เช่น การ

ตรวจหา autoantibodies ต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง การเจาะน้ำไขสันหลัง การส่งตรวจทางภาพถ่าย (neuroimaging) ซึ่งจะช่วยให้การวินิจฉัยแม่นยำยิ่งขึ้น ซึ่งนับเป็นความท้าทายที่สำคัญอย่างยิ่ง เพื่อให้ได้มาซึ่งการรักษาที่ถูกต้องและรวดเร็ว ทั้งนี้เพื่อช่วยลดภาวะแทรกซ้อนจากการทำลายระบบประสาทในผู้ป่วย NPSLE

ขอขอบคุณ อ.พญ. ดาวชมพู พัฒนประภาพันธุ์ ภาควิชาจิตเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามาธิบดี ที่ได้ช่วยตรวจหาแอนติบอดีในส่วนของการทางจิตเวช

เอกสารอ้างอิง

1. Kaposi MK. Neue beitrage zur kenntniss des lupus erythematosus. Arch Derm Syph 1872; 4: 36-7
2. A.J. Kovacs Julie, et al. Dilemmas in neuropsychiatric lupus. Rheum dis clin of North America 1993; 19: 795
3. Kaell AT, Shetty M, Lee BP, et al. The diversity of neurologic events in SLE. Arch Neurol 1986; 43: 273-276
4. The American College of Rheumatology nomenclature and case definitions for neuropsychiatric lupus syndrome. Arthritis Rheum 1999; 42: 599-608
5. Ainiola H, Loukkola J, Peltola J, Korpela M, Hietaharju A. The prevalence of neuropsychiatric syndromes in systemic lupus erythematosus. Neurology 2001; 57: 496-500
6. Brey RL, Holliday SL, Saklad AR et al. Neuropsychiatric syndrome in lupus: prevalence using standardized definitions. Neurology 2002; 58: 1214-20
7. Sanna G, Bertolaccini ML, Cuadrado MJ, Laing H, Mathieu A, Hughes GR. Neuropsychiatric manifestations in systemic lupus erythematosus: prevalence and association with antiphospholipid antibodies. J Rheumatol 2003; 30: 985-92
8. Sibbitt WL Jr, Brandt JR, Johnson CR et al. The incidence and prevalence of neuropsychiatric syndromes in pediatric onset systemic lupus erythematosus. J Rheumatol 2002; 29: 1536-1542.
9. Mok CC, To CH, Mak A. Neuropsychiatric Damage in Southern Chinese Patients With Systemic Lupus Erythematosus. Medicine 2006; 85: 221-8
10. Kasitanon N, Louthrenoo W, Piyasirisilp S, Sukitawu W, Wichainun R. Neuropsychiatric manifestations in Thai patients with systemic lupus erythematosus. Asian Pac J Allergy Immunol. 2002; 20: 179-85
11. Sfrikakis PP, Mitsikostas DD, Manoussakis MN, Foukaneli D, Moutsopoulos HM. Headache in systemic lupus erythematosus: a controlled study. Br J Rheumatol 1998; 37: 300-3
12. Fernandez-Nebro A, Palacios-Munoz R, Gordillo J et al. Chronic or recurrent headaches in patients with systemic lupus erythematosus: a case control study. Lupus 1999; 8: 151-6
13. Shiozawa S, Kuroki Y, Kim M, Hirohata S, Ogino T. Interferon-alpha in lupus psychosis. Arthritis Rheum 1992; 35: 417-22
13. Rozell CL, Sibbitt WL, Brooks WM. Structural and neurochemical markers of brain injury in the migraine diathesis of systemic lupus erythematosus. Cephalalgia 1998; 18: 209-215.
14. Mitsikostas DD, Sfrikakis PP, Goadsby PJ. A meta-analysis for headache in systemic lupus erythematosus: the evidence and the myth. Brain 2004; 127: 1200-9
15. Cuadrado MJ, Sanna G. Headache and systemic lupus erythematosus upus 2003; 12: 943-6
16. De Bruyn SF, Stam J, Kapelle LJ. Thunderclap headache as first symptom of cerebral venous thrombosis. CVST Study Group. Lancet 1996; 348: 1623-5
17. Kushner MJ, Chawluk J, Fazekas F et al. Cerebral blood flow in systemic lupus erythematosus with or without cerebral complications. Neurology 1987; 37: 1596-8
18. Ferraccioli G, Di Poi, Di Gregorio et al. Changes in regional cerebral blood flow after a cold hand test in systemic lupus erythematosus patients with Raynaud's syndrome. Lancet 1999; 354: 2135-6
19. Falcini F, De Cristofaro MT, Ermini M et al. Regional cerebral blood flow in juvenile systemic lupus erythematosus: a prospective SPECT study. J Rheumatol 1998; 25: 583-8
20. Colamussi P, Giganti M, Cittanti C et al. Brain single-photon emission tomography with 99mTc-HMPAO in neuropsychiatric systemic lupus erythematosus: relations with EEG and MRI findings and clinical manifestations. Eur J Nucl Med 1995; 22: 17-24

21. Lin WJ, Wang SJ, Yen TC, Lan JL. Technetium-99m-HMPAO brain SPECT in systemic lupus erythematosus with CNS involvement. *J Nucl Med* 1997; 38: 1112–5
22. Rubbert A, Marienhagen J, Pirner K et al. Single-photon-emission computed tomography analysis of cerebral blood flow in the evaluation of central nervous system involvement in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1993; 36: 1253–62
23. Sanna G, Piga M, Terryberry JW et al. Central nervous system involvement in systemic lupus erythematosus: cerebral imaging and serological profile in patients with and without overt neuropsychiatric manifestations. *Lupus* 2000; 9: 573–83
24. Hirohata S, Hirose S, Miyamoto T. Cerebral fluid IgM, IgA, Ig G indexes in systemic lupus erythematosus. *Archives of Internal Medicine* 1985; 145: 1843–6
25. Milgrom H, Bender BG. Psychologic side effects of Therapy with Corticosteroids. *Am Rev Respir Dis.* 1993; 147: 471–3
26. Appenzeller S, Cendes F, Lavras Costallat LT. Acute psychosis in systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int.* 2007. online first
27. Lacomis D, Samuel MA. Adverse neurologic effects of glucocorticoids. *Journal of General Internal Medicine* 1991; 6: 367–77
28. Ayd FJ. *Lexicon of Psychiatry, Neurology, and the Neuroscience* p.544. London: Williams and Wilkins, 1995
29. Chau SY, Mok CC. Factors predictive of corticosteroid psychosis in patients with systemic lupus erythematosus. *Neurology* 2003; 61: 104–7
30. Lewis GP, Jusko WJ, Graves L, Burke CW. Prednisone side-effects and serum-protein levels. A collaborative study. *Lancet* 1971; 2: 778–80
31. Hinchey J, Chaves C, Appignani B et al. A reversible posterior encephalopathy syndrome. *New Engl J Med* 1996; 334: 494–500
32. Casey SO, Sampaio RC, Michel E, Truwit CL. Posterior reversible encephalopathy syndrome: utility of fluid-attenuated inversion recovery MR imaging in the detection of cortical and subcortical lesions. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 1199–206
33. Pavlakis SG, Frank Y, Kalina P et al. Occipital parietal encephalopathy: a new name for an old syndrome. *Pediatr Neurol* 1997; 16: 145–8
34. Schwartz RB, Mulkern RV, Gudbjartsson H et al. Diffusion-weighted MR imaging in hypertensive encephalopathy: clues to pathogenesis. *Am J Neuroradiol* 1998; 19: 859–62
35. Kur JK, Esdaile JM. Posterior reversible encephalopathy syndrome – an underrecognized manifestation of systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 2006; 33: 2178–83
36. Covarrubias DJ, Luetmer PH, Campeau NG. Posterior reversible encephalopathy syndrome: prognostic utility of quantitative diffusionweighted images. *Am J Neuroradiol* 2002; 23: 1038–48
37. Dillon WP, Rowley H. The reversible posterior cerebral edema syndrome. *Am J Neuroradiol* 1998; 19: 591
38. Stott VL, Hurrell MA, Anderson TJ. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a misnomer reviewed. *Intern Med J* 2005; 35: 83–90
39. Ay H, Buonanno FS, Schaefer PW et al. Posterior leukoencephalopathy without severe hypertension: utility of diffusion-weighted MRI. *Neurology* 1998; 51: 1369–76
40. Delanty N, Vaughan C, Frucht S et al. Erythropoietin-associated hypertensive posterior leukoencephalopathy. *Neurology* 1997; 49: 686–9
41. Mukherjee P, McKinstry RC. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: evaluation with diffusion-tensor imaging. *Radiology* 2001; 219: 756–65
42. Schwartz RB, Mulkern RV, Gudbjartsson H et al. Diffusion-weighted MR imaging in hypertensive encephalopathy: clues to pathogenesis. *Am J Neuroradiol* 1998; 19: 859–62
43. Ito Y, Niwa H, Iida T et al. Post-transfusion reversible posterior leukoencephalopathy. *Neurology* 1997; 49: 1174–5
44. Doss-Esper CE, Singhal AB, Smith MS et al. Reversible posterior leukoencephalopathy, cerebral vasoconstriction, and strokes after intravenous immune globulin therapy in Guillain-Barre syndrome. *J Neuroimaging* 2005; 15: 188–192.
45. Finsterer J, Schlager T, Kopsa W et al. Nitroglycerin-aggravated preeclamptic posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES). *Neurology* 2003; 61: 715–6
46. Glusker P, Recht L, Lane B. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome and bevacizumab. *New Engl J Med* 2006; 354: 980–1
47. Lavigne CM, Shrier DA, Ketkar M et al. Tacrolimus leukoencephalopathy: a neuropathologic confirmation. *Neurology* 2004; 63: 1132–3

48. Metzler C, Lamprecht P, Hellmich B et al. Leucoencephalopathy after treatment of Churg-Strauss syndrome with interferon α . *Ann Rheum Dis* 2005; 64: 1242–3
49. Min L, Zwerling J, Ocava LC et al. Reversible posterior leukoencephalopathy in connective tissue diseases. *Semin Arthritis Rheum* 2006; 35: 388–95
50. Primavera A, Audenino D, Mavilio N et al. Reversible posterior encephalopathy syndrome in systemic lupus and vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 534–7
51. Sundgren PC, Jennings JE, Attwood JT et al. MRI and sD-CSI MR spectroscopy of the brain in the evaluation of patients with acute onset of neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Neuroradiology* 2005; 47: 576–85
52. Bosma GP, Huizenga TW, Mooijaart SP et al. Abnormal brain diffusivity in patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Am J Neuroradiol* 2003; 24: 850–4
53. Stott VL, Hurrell MA, Anderson TJ. Reversible posterior leukoencephalopathy syndrome: a misnomer reviewed. *Intern Med J* 2005; 35: 83–90
54. Provenzale JM, Petrella JR, Cruz LCHJ et al. Quantitative assessment of diffusion abnormalities in posterior reversible encephalopathy syndrome. *Am J Neuroradiol* 2001; 22: 1455–61
55. Schaefer PW, Buonanno FS, Gonzalez RG et al. Diffusion-weighted imaging discriminates between cytotoxic and vasogenic edema in a patient with eclampsia. *Stroke* 1997; 28: 1082–5
56. Ishimori ML, Pressman BD, Wallace DJ, Weisman MH. Posterior reversible encephalopathy syndrome: another manifestation of CNS SLE?. *Lupus* 2007; 16: 436–43
57. Hanly JG, McCurdy G, Fougere L, Douglas JA, Thompson K. Neuropsychiatric events in systemic lupus erythematosus: attribution and clinical significance. *J Rheumatol* 2004;31:2156-62

**13th Congress of the Asia Pacific League of
Associations for Rheumatology**

September 23-27, 2008

Pacifico Yokohama, Japan

APLAR2008 Secretariat

c/o Japan Convention Services, Inc.

Kasumigaseki Daido Seimei Bldg. 18F

1-4-2 Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-0013, Japan

TEL: +81-3-3508-1214

FAX: +81-3-3508-1302

E-mail: aplar2008@convention.jp

<http://www.aplar2008.com>

คณะกรรมการอำนวยการสมาคมรู่มาติสซึ่มแห่งประเทศไทย วาระปี พ.ศ. 2549-2551

นายแพทย์สมชาย เอื้อรัตน์วงศ์	นายกสมาคมฯ
แพทย์หญิงรัตนาดี ณ นคร	นายกรับเลือก
นายแพทย์กิตติ โตเต็มโชคชัยการ	อุปนายกบริหาร
แพทย์หญิงไพจิตต์ อัครนบตี	อุปนายกวิชาการ
นายแพทย์พุทธิรัตน์ ลีวเฉลิมวงศ์	เหรียญก
แพทย์หญิงทัศนีย์ กิตอำนายพงษ์	เลขานุการ
แพทย์หญิงอัจฉรา กุลวิสุทธิ	กรรมการกลาง
แพทย์หญิงมนาริป ไอศิริ	กรรมการกลาง
นายแพทย์ศิริภพ สุวรรณโรจน์	กรรมการกลาง
นายแพทย์สูงชัย อังธารารักษ์	กรรมการกลาง
นายแพทย์สิทธิชัย อุกฤษฏชน	กรรมการกลาง

ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์นายแพทย์มงคล วัฒนสุข
 ศาสตราจารย์กิตติคุณนายแพทย์อุทิศ ดิสมโชค
 รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงเล็ก ปรีวิสุทธิ
 นายแพทย์สุรวุฒิ ปรีชานนท์
 นายแพทย์อุดม วิศิษฎสุนทร
 พลตรีรองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพรพิชิตา ชัยอำนาย
 รองศาสตราจารย์นายแพทย์จิตเวทย์ ตุมราศวิน
 ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุรศักดิ์ นิลกานวงศ์
 ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงกนกรัตน์ นันทิรุจ
 ศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุชีลา จันทรวินยานุชิต
 ศาสตราจารย์นายแพทย์วรวิทย์ เล่าห์เรณู

คณะอนุกรรมการสาขาโรคข้อและรูมาติสซึ่ม

ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย

นายแพทย์วรวิทย์ เล่าห์เรณู	ประธานคณะอนุกรรมการ
นายแพทย์สุรศักดิ์ นิลกานวงศ์	อนุกรรมการ
แพทย์หญิงกนกรัตน์ นันทิรุจ	อนุกรรมการ
นายแพทย์สมชาย เอื้อรัตน์วงศ์	อนุกรรมการ
แพทย์หญิงไพจิตต์ อัครนบตี	อนุกรรมการ
แพทย์หญิงรัตนาดี ณ นคร	อนุกรรมการ
นายแพทย์กิตติ โตเต็มโชคชัยการ	อนุกรรมการ
แพทย์หญิงอัจฉรา กุลวิสุทธิ	อนุกรรมการ
แพทย์หญิงมนาริป ไอศิริ	อนุกรรมการ
นายแพทย์ศิริภพ สุวรรณโรจน์	อนุกรรมการ
นายแพทย์สูงชัย อังธารารักษ์	อนุกรรมการ
นายแพทย์สิทธิชัย อุกฤษฏชน	อนุกรรมการ
แพทย์หญิงนันทนา กสิตานนท์	อนุกรรมการ
แพทย์หญิงพันธุ์จิ่ง หาญวิวัฒนกุล	อนุกรรมการ
แพทย์หญิงบุญจิ่ง คิริไพฑูรย์	อนุกรรมการ
แพทย์หญิงทัศนีย์ กิตอำนายพงษ์	อนุกรรมการและเลขานุการ
นายแพทย์อุทิศ ดิสมโชค	ที่ปรึกษา
แพทย์หญิงเล็ก ปรีวิสุทธิ	ที่ปรึกษา
นายแพทย์สุรวุฒิ ปรีชานนท์	ที่ปรึกษา
แพทย์หญิงพรพิชิตา ชัยอำนาย	ที่ปรึกษา
นายแพทย์จิตเวทย์ ตุมราศวิน	ที่ปรึกษา
นายแพทย์เอนก ไสวเสวี	ที่ปรึกษา

คณะอนุกรรมการฝ่ายวิชาการ

แพทย์หญิงไพจิตต์ อัครนบตี
 นายแพทย์วรวิทย์ เล่าห์เรณู
 แพทย์หญิงรัตนาดี ณ นคร
 นายแพทย์กิตติ โตเต็มโชคชัยการ
 แพทย์หญิงทัศนีย์ กิตอำนายพงษ์
 แพทย์หญิงอัจฉรา กุลวิสุทธิ
 แพทย์หญิงมนาริป ไอศิริ
 นายแพทย์ศิริภพ สุวรรณโรจน์
 นายแพทย์สูงชัย อังธารารักษ์
 นายแพทย์สิทธิชัย อุกฤษฏชน
 แพทย์หญิงเอมวาลี อารมย์ดี
 แพทย์หญิงพันธุ์จิ่ง หาญวิวัฒนกุล
 แพทย์หญิงนันทนา กสิตานนท์
 นายแพทย์พรชัย เดชานวงษ์
 แพทย์หญิงปวีณา เชี่ยวชาญวิศวกิจ
 แพทย์หญิงสิริพร มานวงษ์ชัย
 แพทย์หญิงบุญจิ่ง คิริไพฑูรย์
 นายแพทย์พงศ์ธร ณรงค์ฤกษ์นาวัน
คณะอนุกรรมการคลังข้อสอบ
 นายแพทย์วรวิทย์ เล่าห์เรณู
 นายแพทย์สมชาย เอื้อรัตน์วงศ์
 แพทย์หญิงไพจิตต์ อัครนบตี
 แพทย์หญิงรัตนาดี ณ นคร
 นายแพทย์กิตติ โตเต็มโชคชัยการ
 แพทย์หญิงทัศนีย์ กิตอำนายพงษ์
 แพทย์หญิงมนาริป ไอศิริ
 แพทย์หญิงพันธุ์จิ่ง หาญวิวัฒนกุล
 แพทย์หญิงเอมวาลี อารมย์ดี
 แพทย์หญิงบุญจิ่ง คิริไพฑูรย์
 นายแพทย์พรทวี เลิศศรีสถิต