

โรคปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลาง ที่พบร่วมกับโรคแพ้ภูมิตนเอง

พญ. นิตยาเวดี เอี่ยมสอาด พบ.

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี

Neuromyelitis Optica spectrum disorder and systemic lupus erythematosus.

Nittayawadee Aeamsaard, M.D

Medicine Department, Saraburi Hospital

บทคัดย่อ

โรคปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลาง (โรคนิวโรไมยอีไลติส ออพติกา) อยู่ในกลุ่มโรคภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง สาเหตุเกิดจากการสร้างภูมิคุ้มกันต่ออะควาพอรินชนิดที่สี่ (aquaporin-4: AQP4) โดยอาการทางคลินิกของผู้ป่วย มักมีเส้นประสาทตาอักเสบร่วมกับเส้นประสาทไขสันหลังอักเสบ โรคนี้มีรายงานว่าพบร่วมกับกลุ่มโรคแพ้ภูมิตนเองอื่นๆ ทางรูมาติกเช่น โรคเอสแอลอี (SLE) โรคโจเกรน (Sjogren's syndrome) เป็นต้น รายงานผู้ป่วยฉบับนี้กล่าวถึงเคสผู้ป่วย หญิงไทย อายุ 34 ปี มาด้วยอาการแขนขาข้างขวาอ่อนแรงเมื่อสองเดือนก่อน จากนั้นอาการลุกลามกลายเป็นอ่อนแรง ของแขนและขาทั้งสองข้าง ร่วมกับมีอาการปัสสาวะไม่ออกภายในระยะเวลาเพียงสามวัน จากผลตรวจทางห้องปฏิบัติการและผลเอกซเรย์คลื่นแม่เหล็กไฟฟ้าของเส้นประสาทไขสันหลัง เข้าได้กับโรค NMOSD และ SLE แม้โรคในกลุ่มนี้จะพบไม่บ่อยแต่เนื่องจากการดำเนินโรคมักเป็นแบบเกิดซ้ำ ๆ ร่วมกับมีอาการที่แยลงอย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยส่วนใหญ่ จึงเกิดภาวะทุพพลภาพในที่สุด ดังนั้นการวินิจฉัยโรคให้ถูกต้อง รวมถึงการรักษาผู้ป่วยที่เหมาะสมอย่างทันท่วงที จะช่วยชะลอการสะสมรอยโรค และช่วยลดความพิการในระยะยาว

คำสำคัญ : Systemic lupus erythematosus; transverse myelitis; aquaporin 4 antibody; neuromyelitis optica spectrum disorder

ผู้เขียนผลงาน :

พญ. นิตยาเวดี เอี่ยมสอาด

กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสระบุรี อำเภอเมืองสระบุรี จังหวัดสระบุรี 18000

Email: nittayawadee.ae@cpird.in.th, โทร 0852177385

Abstract

Neuromyelitis Optica spectrum disorder (NMOSD) is a rare autoimmune-mediated demyelinating inflammatory disease that effects the central nervous system. The symptom characteristics of NMOSD are optic neuritis or acute transverse myelitis. Anti-aquaporin 4 antibody is a specific serological marker for this disease. NMOSD has been reported as either a manifestation of SLE or as a coexisting condition of other autoimmune diseases.

This report discussed a case of a 34-year-old female patient who initially presented with a right-sided weakness for two months. She had progressed to quadriplegia and bladder dysfunction within a few days. She had positive autoimmune serology tests indicating for SLE with a history of nephrotic syndrome. In addition, she had AQP-4 antibodies in CSF and the MRI cervical spine showed longitudinally extensive transverse myelitis. The evidences indicated that she has NMOSD with SLE. A prompt diagnosis and treatment are essential to decreasing morbidity and mortality. There are a few literatures regarding NMOSD with coexisting SLE, and more information is needed to understand. A high index of suspicion of this rare disease is required to avoid delayed diagnosis and treatment.

Keywords : Systemic lupus erythematosus; transverse myelitis; aquaporin four antibodies; neuromyelitis optica spectrum disorder

Corresponding author :

Nittayawadee Aeamsaard, M.D.

Medicine Department

Saraburi Hospital, Mueang Saraburi District, Saraburi, Thailand 18000

Email: nittayawadee.ae@cpird.in.th, Tel +66852177385

บทนำ

Demyelinating disease หมายถึง กลุ่มของโรค ซึ่งมีการทำลายมัยอีลิน (demyelination) เนื่องจาก มัยอีลิน เป็นองค์ประกอบส่วนใหญ่ของส่วนเนื้อขาว (white matter) ของสมองและไขสันหลัง รอยโรคที่เกิด จึงเห็นชัดที่ white matter ของ CNS คือที่สมองใหญ่ (cerebral hemisphere) สมองน้อย (cerebellum) ก้านสมอง (brainstem) และไขสันหลัง (spinal cord) รอยโรคอาจจะเป็นรอยเล็กๆ ที่กระจายทั่วไป หรือเป็นรอยโรคขนาดใหญ่ ในตำแหน่งเดียว หรือหลายตำแหน่ง

โรคในกลุ่ม demyelinating disease ที่สำคัญ ได้แก่ โรคปลอกประสาทอักเสบ (multiple sclerosis: MS) กลุ่มโรคนิวโรไมอีไลติส ออปติกา (neuromyelitis optica spectrum disorder: NMOSD) ซึ่งชื่อเดิมเรียก Devic's

Case report หญิงไทยคู่ อายุ 34 ปี
อาการสำคัญ แขนขาอ่อนแรงมากขึ้น 2 วันก่อนมารพ.

disease และโรค acute disseminated encephalomyelitis (ADEM) สาเหตุที่แท้จริงของโรคยังไม่ทราบแน่ชัด แต่พบว่าเป็นผลของปัจจัยด้านระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วย โดยเฉพาะเซลล์ลิมโฟไซต์ชนิดทีและบีเซลล์ (T-lymphocyte และ B-lymphocyte) ที่ตอบสนองต่อปัจจัยภายนอก เช่น การติดเชื้อไวรัสบางชนิด ภาวะพร่องหรือภาวะขาดวิตามินดี เป็นต้น ทำให้มีการอักเสบและเกิดการทำลายมัยอีลินและใยเส้นประสาท จนถึงเซลล์ประสาท แม้โรคในกลุ่มนี้จะพบไม่บ่อย แต่เนื่องจากการดำเนินโรคมักเป็นแบบเกิดซ้ำ ๆ ร่วมกับมีอาการที่แย่ลงอย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยส่วนใหญ่จึงเกิดภาวะทุพพลภาพในที่สุด ดังนั้นการวินิจฉัยโรคให้ถูกต้อง รวมถึงการรักษาผู้ป่วยที่เหมาะสมอย่างทันเวลาที่ จะช่วยชะลอการสะสมรอยโรค และช่วยลดความพิการในระยะยาว

ประวัติการเจ็บป่วยปัจจุบัน

2 เดือนก่อนมารพ. ผู้ป่วยมีอาการแขนขาข้างขวาอ่อนแรง ร่วมกับมีอาการชาครึ่งซีกของร่างกายด้านขวา ลิ้นแข็ง พูดไม่ชัด ปากเบี้ยว ไปตรวจที่รพ. แห่งหนึ่งได้รับการรักษาแบบผู้ป่วยใน มีการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมองและตรวจเลือดแจ้งว่าเป็นหลอดเลือดสมองตีบ รักษาด้วยการทานยาละลายลิ่มเลือด ก่อนกลับบ้านยังมีลิ้นแข็ง พูดไม่ชัด ปากเบี้ยว อาการแขนขาขาและอ่อนแรงประมาณเดิม จากนั้น 3 วันก่อนมารพ. มีอาการปวดศีรษะบริเวณท้ายทอยไม่ร้าวไปที่ใด เป็นเกือบตลอดเวลาปวดมากจนนอนไม่หลับ ไปตรวจที่รพ. เดิมได้รับยาฉีด Tramadol และยารับประทาน (Ibuprofen, Tramadol) กลับมาทานที่บ้าน อาการปวดทุเลาลงเล็กน้อย และในวันถัดมาผู้ป่วยเริ่มมีอาการแขนขาข้างซ้ายอ่อนแรง ลูกเดินไม่ไหว ร่วมกับมีอาการชาเริ่มเป็นมากขึ้น ตั้งแต่ระดับคอกลงไปถึงปลายเท้า และปัสสาวะไม่ออก อาการลิ้นแข็ง พูดไม่ชัดยังมีพอๆ เดิม จึงไปตรวจ ที่รพ. ได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยใน ได้ทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สมอง และส่งตัวมารักษาต่อที่รพ. สระบุรี

ประวัติการเจ็บป่วยในอดีต

โรคประจำตัวเป็นโรคไขมันในเลือดสูง และโรคโปรตีนรั่วในปัสสาวะ ตรวจพบเมื่อปี พ.ศ. 2562 ไม่ได้ทำการเจาะชิ้นเนื้อไต รักษาด้วยการทานยา Prednisolone เป็นระยะเวลา 1 ปี จากนั้นอาการและผลปัสสาวะเป็นปกติ จึงได้รับการหยุดยา

Current medication :

- ASA (81) 1x1 pc
- Atorvastatin (40) 1x1 hs
- Folic (5) 1x1 pc
- Omeprazole (20) 1x1 ac
- Vitamin B complex 1x3 pc
- Amitriptyline (10) 1x1 hs
- Ibuprofen (400) 1 tab po prn for pain q 4-6 hr
- Tramadol (50) 1x3 pc
- Off Warfarin on the last visit

ประวัติครอบครัว ส่วนตัว และสังคม

- G2P1: G1 - Last 16 yr, no pregnancy complication
G2 - Ectopic pregnancy, S/P Rt. Salpingectomy 6 yr PTA
- Contraception ใช้วิธีการหลังภายนอก ไม่เคยใช้การคุมกำเนิดแบบอื่นๆ
- ปฏิเสธการดื่มเหล้า หรือสูบบุหรี่ หรือการใช้สารเสพติด
- ปฏิเสธประวัติแพ้ยา หรือแพ้อาหาร
- ที่บ้านพักอาศัยกันกับสามี และลูก

การทบทวนตามระบบ

ผู้ป่วยไม่มีประวัติ ผื่นแพ้แสง/ผื่นร่วง/แผลในช่องปากหรือจมูก ไม่มีประวัติปวดตามข้อในร่างกาย สายตามองเห็นภาพชัดดีตามปกติ ไม่มีมองเห็นภาพซ้อน ไม่มีอาการตาดับชั่วคราว ไม่มีประวัติสะอึกหรือคลื่นไส้ อาเจียน ไม่เคยมีประวัติลิ้มเลือดออกตามอวัยวะอื่นมาก่อนหน้านี้ ไม่มีประวัติได้รับวัคซีนก่อนหน้านี้ ไม่มีประวัติติดเชื้อมาก่อนหน้านี้

Physical examination :

- V/S: BT 37.2 C, RR 20/min, HR 64/min, BP 114/72 mmHg. O2 sat RA 98%
- GA: A Thai female, alert, good consciousness
- HEENT: no pale conjunctiva, anicteric sclera, no malar / discoid / oral-nasal ulcer, no alopecia, no oral thrush / OHL
- CVS: PMI at 5th ICS-MCL, pulse full in all extremities, no heaving, no thrill, normal S1S2, no murmur
- RS: normal breath sound, no adventitious sound
- Abd: soft, not tender, no hepatosplenomegaly
- Ext: no Raynaud's phenomenon, no arthritis, no rash/petechiae, no pitting edema

- **Neuro:** alert, follow to command, Rt. Facial palsy (UMN), dysarthria, pupil 3 mm RTLBE, full EOM, muscle tone increase, motor power gr. 3 at upper ext. And gr. 2 at lower ext., decrease pinprick sensation below C2 level (below the neck), DTR 3+ all, Babinski's sign: positive
- **PR:** loose sphincter tone, anal wink: neg, on Foley's catheter
- **LN:** no lymphadenopathy
- **Fundoscopy exam:** normal eye exam

รายละเอียดการตรวจที่รพ. แรกใน visit แรกที่ไปด้วย Rt. hemiparesis 2 mo. PTA มีดังนี้

- CT Brain: Cerebral infarction at Lt. internal capsule
- Protein S = 36.6 % (62.8 – 139.6)
- Protein C = 68.4 % (80.1 – 169.9)
- Anti-thrombin III = 44.4 % (71.6 – 140.5)
- Lupus anticoagulant, Anti-cardiolipin (IgM, IgG), Anti-B2glycoprotein I (IgM, IgG): all negative
- ANA 1: 640 (coarse speckled)
- Anti- HIV negative

Dx: 1. Stroke in the young from protein C and S deficiency 2. R/O SLE (ANA positive)

Rx: Warfarin 14 mg/wk, Atorvastatin 40 mg/day
(motor Rt. gr. 4, Lt. gr. 5 with dysarthria, and Rt. Facial palsy)

รายละเอียดการตรวจที่รพ. แรกใน visit ล่าสุดที่ไปด้วย quadriparesis 2 day PTA มีดังนี้

Investigations (sw. สร:บุรี):

CT Brain:

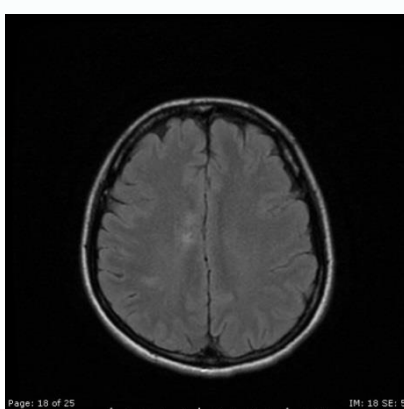
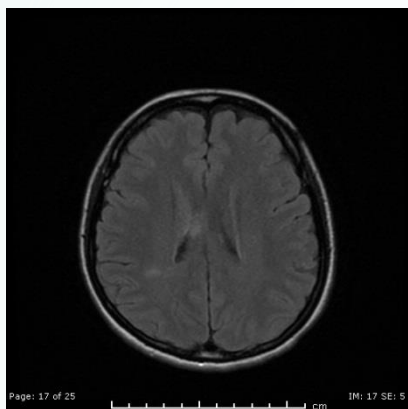
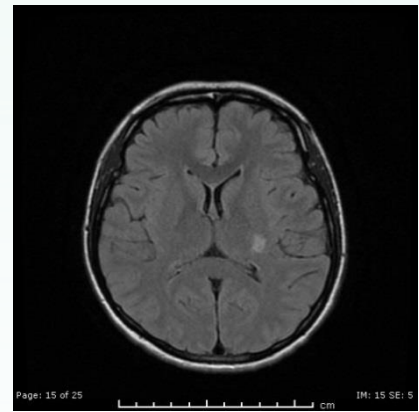
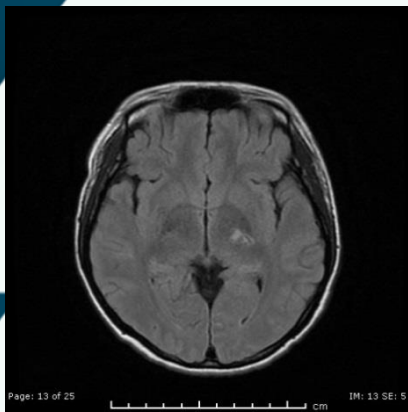
- Old infarction of posterior limb of left internal capsule extending to left cerebral peduncle with Wallerian degeneration.
- A lacunar infarction at the posterior limb of the right internal capsule.
- A few lacunar infarctions or dilated VR space involving bilateral posterior lentiform nucleus and bilateral external capsules.
- A 0.6-cm calcified granuloma in the Rt. Frontal lobe.

✓ For diagnosis

-MRI Brain and MRI whole spine findings :

- Multifocal T2/FLAIR hyperintense lesions at the right parietal periventricular white matter, corpus callosum, left corticospinal tract involving the posterior limb of the left internal capsule, bilateral middle cerebellar peduncle, and dorsal medulla contiguous with the upper cervical spinal cord. Note the area of parietal restricted diffusion at the corpus callosum. No definite enhancement.
- Partially seen segment of abnormal T2 hyperintense along the upper cervical spine with swelling and predominate at the central location.

*All of these findings favor demyelinating disease (NMO).



- **Lumbar puncture – CSF profile:**
 - WBC 45 cell/mm³, RBC 81 cell/mm³, PMN 7%, Mono 93%
 - CSF protein: 63 mg/dl
 - CSF glucose: 72 mg/dl (CSF/blood glucose ratio = 0.54)
 - G/S, C/S: no organism
 - PCR for HSV, CMV, JC virus: negative
 - PCR for TB/ NTM: negative
- **Oligoclonal band (Serum):** negative
- **Anti-AQP4 (Serum, CSF):** positive
- **CBC:** WBC 10,000 /ul (N 77%, L 18%, M 5%), Hb 12.1 g/dl, Hct 35.1 %, MCV 86.5 fl, RDW 13.2%, Plt 139,000/ul
- **Bun/cr:** 6.4/0.48 mg/dl
- **Electrolyte:** Sodium 139.4 mmol/L, Potassium 3.23 mmol/L, Chloride 106 mmol/L, CO₂ 22.7 mmol/L
- **LFT:** TP/Alb 5.9/3.7 g/dL, TB/DB 0.44/0.08, AST/LT 37/35 IU/L, ALP 42 U/L
- **UA:** Sp.gr 1.010, prot. Trace, ery 3+, WBC 0-1, RBC 5-10, Epi 0-1 (on Foley's)
- **UPCR:** 0.92
- **UPT:** negative
- **EKG 12 leads:** NSR, rate 60 bpm, no sig. ST-T change, no chamber enlargement or hypertrophy

- ANA 1:5120 (fine speckled)
- Anti-ENA profile: positive for Anti-SSA, Anti-SSB, Anti-Ro52
- Anti-dsDNA: negative
- Anti-phospholipid antibody profile: all negative
- Protein C (Repeat): 211 % (70 - 140)
- Protein S (Repeat): 92% (59 - 118)
- Anti-thrombin (Repeat): 155 % (79.4 - 112)

✓ For treatment planning (steroid, immunosuppressive drugs)

- CXR: no active pulmonary infiltration, no increase in C: T ratio
- Sputum AFB: negative
- Stool examination: normal
- Stool concentrate for parasites: normal
- HBsAg, Anti-HBc, Anti-HCV, Anti-HIV, VDRL, TPHA: positive for Anti-HBc

Problem lists:

1. Subacute progressive quadriparesis with hyperreflexia with Rt. Facial palsy (UMN) with dysarthria
2. History of stroke in the young
3. U/D: DLP, Nephrotic syndrome

วิจารณ์ :

จากประวัติและตรวจร่างกายในผู้ป่วยรายนี้คิดถึงโรคบริเวณตำแหน่งของสมองและเส้นประสาทไขสันหลังระดับคอลงมา โดยมีรอยโรคเกิดขึ้นในสมองก่อน ทำให้ผู้ป่วยมาด้วยอาการแขนขาข้างขวาอ่อนแรง ลิ้นแข็ง พูด ไม่ชัด ใบหน้าเบี้ยว แต่ในเวลาต่อมาโรคได้เกิดกำเริบในบริเวณของเส้นประสาทไขสันหลังบริเวณระดับคอ (คาดการณ์ระดับตำแหน่งจากการตรวจร่างกาย) เพียงแต่ ขณะนี้ยังไม่มีอาการทางตาเกิดขึ้นเท่านั้น ส่วนเหตุที่ทำให้เกิดรอยโรคได้ทั้งสองตำแหน่งดังกล่าว คิดถึงจากภาวะการอักเสบของปลอกประสาทของระบบประสาทส่วนกลางมากที่สุด สรุปในผู้ป่วยรายนี้มีอาการ ผลตรวจทางรังสีวิทยา ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เข้าได้กับทั้งสอง โรค คือ NMOSD และ SLE (NMOSD: Neuroimaging ร่วมกับ Anti-AQP4 positive, SLE: history of nephrotic syndrome, ANA positive, Anti-SSA positive, Anti-SSB positive, Anti-Ro52 positive) โดยตัวโรคเกิดจากกลไกการอักเสบ (demyelination) ไม่มีเหตุจากหลอดเลือดอุดตันร่วมด้วย (thrombosis from anti-phospholipid syndrome)

ผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาด้วย Pulse methylprednisolone 1,000 mg/day IV injection เป็นระยะเวลา 3 วัน จากนั้นได้รับ Prednisolone 1 mg/kg/day รับประทานต่อและมีการปรับลดขนาดยาตามลำดับ ร่วมกับการให้ Hydroxychloroquine 200 mg/day ควบคู่กับการให้ Cyclophosphamide 1,000 mg IV injection ทุก 4 สัปดาห์ (ขณะนี้ได้รับยาทั้งสิ้น 5 cycles of cyclophosphamide) นอกจากนี้ ยังมีการรักษาตามอาการอื่นๆ ได้แก่ ยาลดอาการหดเกร็งของกล้ามเนื้อ (Baclofen) ยาระงับปวดจากปลาย ประสาท (Gabapentin) ร่วมกับการทำกายภาพบำบัด หลังได้รับการรักษาผู้ป่วยสามารถกลับมาเดินได้โดยใช้อุปกรณ์ช่วยพยุงเดิน รวมถึงสามารถปัสสาวะได้เองโดยไม่ต้องใส่สายสวนปัสสาวะ ส่วนอาการขา และอาการ หดเกร็งของกล้ามเนื้อยังคงเหลืออยู่

Neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) หรือเดิมเรียกโรคเดวิก (Devic's disease) ปัจจุบันจัดอยู่ในกลุ่มโรคภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง (autoimmune disease) สาเหตุเกิดจากการสร้าง antibody ต่ออะควาพอรินชนิดที่สี่ (aquaporin-4: AQP4) เรียกว่า NMO-IgG หรือ AQP4 antibody⁽¹⁾ ซึ่ง AQP4 นี้เป็นส่วนหนึ่งของช่องควบคุมการไหลผ่านของน้ำ (water channel) ที่เรียงตัวอยู่บน foot process ที่ส่วนปลายของเซลล์แอสโตรไซท์ (astrocyte) เมื่อเกิดการอักเสบ จะมี inflammatory cascade ก่อความเสียหายต่อเซลล์แอสโตรไซท์เป็นหลัก (astrocytopathy) ส่วนความเสียหายต่อมัยอีลินและ เซลล์โอลิโกเดนโดรไซท์เป็นผลที่เกิดตามมา⁽²⁾ การดำเนินโรคของ NMOSD ส่วนมากเป็นแบบกำเริบซ้ำ (relapsing) และอาการมีตั้งแต่รุนแรงน้อยจนถึงมาก โดยความพิการจะค่อยๆ สะสมตามจำนวนอาการกำเริบที่เกิดขึ้น การวินิจฉัยโรคใช้เกณฑ์การวินิจฉัย Wingerchuck ค.ศ. 2015 ซึ่งอาศัยอาการทางระบบประสาท การตรวจเลือดหา AQP4-IgG/NMO-IgG ร่วมกับผลการตรวจ MRI

ปัจจุบันแนวทางการวินิจฉัยโรค NMOSD ในผู้ใหญ่ได้รับการปรับปรุงเพิ่มเติมในปีค.ศ.2015⁽³⁾ โดย International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders (IPND) โดยแยกตามผลการตรวจซีรัม NMO-IgG/AQP4-IgG และเพิ่มกลุ่ม unknown AQP4 status ในกรณีที่ไม่สามารถตรวจ AQP4-IgG ได้ดังนี้ (ในที่นี้ขอกล่าวถึง NMOSD with AQP4-IgG)

การวินิจฉัยโรค NMOSD ที่พบ AQP4-IgG (NMOSD with AQP4-IgG)

1. อาการทางคลินิกต้องมีลักษณะจำเพาะตามที่กำหนด (Core Clinical Characteristics) อย่างน้อย 1 ข้อ ดังต่อไปนี้
 - 1.1 เส้นประสาทตาอักเสบ
 - 1.2 ไขสันหลังอักเสบ
 - 1.3 กลุ่มอาการ Area postrema โดยมีอาการสะอึกหรือคลื่นไส้อาเจียนมากกว่า 48 ชั่วโมงที่หาสาเหตุอื่นไม่พบ
 - 1.4 กลุ่มอาการทางก้านสมอง
 - 1.5 Symptomatic Narcolepsy หรือกลุ่มอาการ Diencephalonเฉียบพลัน ร่วมกับลักษณะเฉพาะของโรค NMOSD ในภาพเอ็มอาร์ไอที่ตำแหน่ง Diencephalon
 - 1.6 Symptomatic Cerebral Syndromeร่วมกับลักษณะเฉพาะของโรค NMOSD ในภาพเอ็มอาร์ไอสมอง
2. ตรวจพบ AQP4-IgG โดยใช้วิธีการตรวจด้วยเทคนิค cell-based assay
3. ไม่พบสาเหตุอื่นที่อธิบายอาการได้

ภาพเอ็มอาร์ไอที่จำเพาะต่อ NMOSD⁽⁴⁾

ภาพถ่ายเอ็มอาร์ไอที่ไขสันหลังในช่วงเฉียบพลัน (Acute myelitis) มักจะพบรอยโรคสัญญาณสูงผิดปกติ ใน T2W ที่มีขนาดยาว (long extensive transverse myelitis; LETM) ซึ่งมักจะมีคามยาวมากกว่าหรือเท่ากับ 3 ข้อต่อกระดูกสันหลัง (≥ 3 vertebral segments) โดยในภาพตัดขวาง จะพบรอยโรคที่บริเวณตรงกลางของ grey matterและ white matterร่วมกัน ตำแหน่งที่พบได้บ่อยคือรอยโรคบริเวณไขสันหลังส่วนคอต่อขึ้นไปที่ก้านสมอง และรอยโรคจะบวมเมื่อฉีด Gadolinium จะพบ enhancement แต่ไม่มีลักษณะจำเพาะ ในกรณีที่ตรวจเอ็มอาร์ไอของไขสันหลังในช่วงการอักเสบสงบ จะพบไขสันหลังบริเวณที่เคยมีการอักเสบฝ่อลงเป็นความยาวมากกว่า 3 ข้อต่อกระดูกสันหลัง โดยอาจพบหรือไม่พบสัญญาณสูงผิดปกติใน T2W เหมือนในช่วงเฉียบพลันก็ได้

ภาพถ่ายเอ็มอาร์ไอของสมองมักจะพบรอยโรคในตำแหน่งที่มี AQP4 อยู่ปริมาณมาก ได้แก่ บริเวณรอบๆโพรงสมอง, dorsal medulla และ area postrema ซึ่งรอยโรคในสมองบริเวณดังกล่าวมีความจำเพาะต่อโรค NMOSD ซึ่งรอยโรคที่ area postrema พบได้บ่อยและอาจมีขนาดเล็กโดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการสะอึก หรืออาเจียนไม่หยุดต่อเนื่อง (intractable hiccup and vomiting) รอยโรคในตำแหน่งอื่นได้แก่ Hypothalamus หรือ thalamus, subcortical white

matter, corticospinal tract lesion จากบริเวณของ internal capsule ถึง cerebral peduncle, corpus callosum ซึ่งมักจะมีควมยาวมากกว่าครึ่งหนึ่งของ corpus callosum รอยโรคติดต่อ ependyma (periependymal lesions) เมื่อฉีดสาร gadolinium จะพบการ enhancement ได้ มีลักษณะที่กล่าวถึงคือ cloud-like enhancement

สำหรับการรักษานั้น ในระยะโรคกำเริบ (relapse) ใช้ intravenous methylprednisolone (IVMP) อย่างเดียว หรือร่วมกับ Plasma exchange (PLEX) การรักษาต่อเนื่องด้วยยากกดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive drug) ช่วยให้โรคสงบ ไม่มีอาการกำเริบ ไม่มีความเสียหายสะสมในระบบประสาทโดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่มีผลซีรั่ม AQP4-IgG เป็นบวกให้พิจารณาการใช้ยากกดภูมิคุ้มกัน ยาที่ใช้บ่อยคือ Prednisolone ขนาด 1 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ต่อวัน ในช่วงแรกแล้วลดปริมาณของ prednisolone อย่างช้า ๆ และคงขนาดยาไว้ที่ 15-20 มิลลิกรัมต่อวันและมักจะให้ร่วมกับ Azathioprine 2-3 mg ต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัมต่อวัน สำหรับระยะเวลาในการให้ยากกดภูมิคุ้มกัน ยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจน แต่แนะนำให้เป็นระยะเวลาต่อเนื่อง อย่างน้อย 3-5 ปีทั้งนี้ขึ้นอยู่กับความถี่ในการเป็นซ้ำและผลข้างเคียงจากยา ยาอื่นที่อาจใช้บ้างได้แก่ Mycophenolate mofetil หรือ cyclophosphamide⁽⁵⁻⁷⁾

จากการทบทวนวรรณกรรม⁽⁸⁻¹⁵⁾พบว่าผู้ป่วย NMOSD บางรายอาจมีโรคภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง (systemic autoimmune disease) อื่นๆร่วมด้วย เช่น โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) โรคซาร์คอยโดซิส (Sarcoidosis) โรคเอสแอลอี (SLE) โรคโจเกรน (Sjogren's syndrome) โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง (Myasthenia Gravis) เป็นต้น อย่างไรก็ตาม ยังไม่สามารถประมาณความชุกและอุบัติการณ์ในประชากรกลุ่มนี้ได้ แต่โดยส่วนใหญ่ NMOSD มักพบร่วมกับกลุ่มโรคแพ้ภูมิตนเองอื่นๆทางรูมาติกเป็นหลัก และที่สำคัญมีการตรวจพบ AQP4 Antibody ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในโรค SLE ซึ่งอาจเป็นข้อสนับสนุนว่า NMOSD และโรคทางรูมาติกมีความสัมพันธ์กัน

โรคแพ้ภูมิตนเองเอสแอลอี (SLE) เป็นโรคที่อาจส่งผลต่อระบบประสาททั้งส่วนกลาง ส่วนปลายรวมถึงอาการทางจิต (Neuropsychiatric SLE; NPSLE) โดยมีรายละเอียดของกลุ่มอาการถึง 19 กลุ่ม⁽¹⁶⁻²⁰⁾ อาการทางระบบประสาทนั้นสามารถเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วยร้อยละ 10 ถึง 80 ซึ่งอาจเกิดก่อนหรือหลังอาการอื่น ๆ ของโรคเอสแอลอี และสามารถเกิดได้ตลอดระยะเวลาการดำเนินของโรค อาการของ NPSLE ที่พบบ่อยที่สุดคืออาการชัก รองลงมาคืออาการโคม่า โรคหลอดเลือดสมอง ตามด้วยอาการทางจิตและความผิดปกติของการรับรู้ ส่วนอาการที่พบน้อย ได้แก่ เส้นประสาทไขสันหลังอักเสบ เส้นประสาทตาอักเสบ กลุ่มอาการเพรส (posterior reversible encephalopathy syndrome; PRES) เป็นต้น จากความหลากหลายของกลุ่มอาการดังกล่าวทำให้ SLE แยกไม่ออกจากสาเหตุอื่นๆ ด้วยการตรวจทางรังสีวิทยา^(4, 21-24)

Transverse myelitis เป็นรูปแบบที่พบบ่อยที่สุดของ SLE myelopathy บ่อยครั้งที่โรคมีการฟื้นตัวไม่ตีหากเป็น ลักษณะของ long extensive transverse myelitis (LETM) โดยสาเหตุมักเกิดจาก autoimmune vasculitis และ/หรือ vascular thrombosis ซึ่งเกี่ยวข้องกับ Anti-phospholipid syndrome (APS) และการตรวจพบ ANA และ Anti-dsDNA^(7, 23, 25, 26)

Optic neuritis เป็นอาการแสดงทางระบบประสาทและจักษุวิทยาที่พบบ่อยที่สุดของ SLE เกิดจากภาวะ หลอดเลือดอักเสบ (vasculitis) หรือ การอุดตันของหลอดเลือดขนาดเล็ก (thrombotic vaso-occlusive in small arterioles) สำหรับในโรค SLE นั้นอาการของเส้นประสาทตาอักเสบ อาจเกิดขึ้นได้พร้อมๆ กับเส้นประสาทไขสันหลังอักเสบในบางกรณี แต่ส่วนใหญ่แล้วมักจะไม่มีการเชื่อมโยงดังกล่าว^(16, 17) ซึ่งตรงกันข้ามกับโรค NMOSD ที่เกิดจากการมี AQP4 antibody จึงก่อความเสียหายต่อเซลล์แอสโตรไซท์เป็นหลัก (astrocytopathy) ดังนั้นโรคนี้จึงมักมีอาการทางตาและเส้นประสาทไขสันหลังพบร่วมกัน

ดังที่กล่าวไปข้างต้น จะเห็นได้ว่าโรค NMOSD และ SLE มีอาการทางระบบประสาทที่คล้ายคลึงกัน การส่งตรวจทางรังสีวินิจฉัยยังไม่สามารถแยกสาเหตุได้ชัดเจนว่าอาการเหล่านี้มาจากโรคใด รวมถึงการส่งตรวจ AQP4 antibody ไม่สามารถส่งตรวจได้ทุกแห่ง ดังนั้นตัวช่วยในการวินิจฉัย อาจต้องใช้การประเมินถึงความชุก อุบัติการณ์ของโรคแพ้ภูมิตนเองที่มักพบร่วมกับ NMOSD การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการอื่นๆ เช่น ANA เป็นต้น ซึ่งการวินิจฉัยโรคร่วมนั้น มีผลต่อการเลือกยาและระยะเวลาในการรักษา ซึ่ง ณ ปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาออกมาชัดเจน ว่ายาตัวใดมีประสิทธิภาพในการรักษา NMOSD ที่พบร่วมกับ SLE ได้ดีที่สุด เพียงแต่เรารักษาตามข้อมูลที่มี โดยอ้างอิงตามงานวิจัยจากการรักษาโรค NMOSD ก่อนหน้าและต้องมีการติดตามอย่างใกล้ชิดกับทีมประสาทวิทยา (Neurology) และทีมโรคข้อและรูมาติสซั่ม (Rheumatology)^(5, 6, 11, 15, 21, 27-30)

แม้จะมีการใช้การรักษาแบบเข้มข้น (aggressive treatment) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ที่เป็น NMOSD ร่วมกับ SLE ยังมีการตอบสนองต่อการรักษาเพียงบางส่วนเท่านั้น ตามที่อธิบายไว้ในกรณีผู้ป่วยของเรา ซึ่งบ่งชี้ว่าสถานการณ์ที่เป็นโรคร่วมนี้ให้การพยากรณ์โรคที่แย่กว่าแต่ละโรคเพียงอย่างเดียว เมื่อพิจารณาจากผู้ป่วยจำนวนจำกัด เนื่องจากเป็นโรคหายากและรุนแรง และหลักฐานที่จำกัดของคำแนะนำเกี่ยวกับการรักษาที่ดีที่สุด ด้วยเหตุนี้จึงขอเน้นย้ำความสำคัญของการวินิจฉัยให้ได้โดยเร็วที่สุด การรักษาที่เหมาะสม และการติดตามอย่างใกล้ชิด รวมถึงการรายงานโรคของผู้ป่วยกลุ่มโรคหายากเหล่านี้ เพื่อเป็นประโยชน์ในการสร้างแนวทางการรักษาที่ดีต่อไปในอนาคต ซึ่งท้ายที่สุดแล้วจะมีผลกระทบต่อการพยากรณ์โรคของผู้ป่วย

1. Katsumata Y, Kawachi I, Kawaguchi Y, Gono T, Ichida H, Hara M, et al. Semiquantitative measurement of aquaporin-4 antibodies as a possible surrogate marker of neuromyelitis optica spectrum disorders with systemic autoimmune diseases. *Modern rheumatology*. 2012;22(5):676-84.
2. Pittock SJ, Lennon VA, de Seze J, Vermersch P, Homburger HA, Wingerchuk DM, et al. Neuromyelitis Optica and Non-Organ-Specific Autoimmunity. *Archives of Neurology*. 2008;65(1):78-83.
3. Yaregal S, Bekele N, Gebrewold Y, Tadesse A. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder: A Case Report. *International medical case reports journal*. 2021;14:643-8.
4. Ota Y, Srinivasan A, Capizzano AA, Bapuraj JR, Kim J, Kurokawa R, et al. Central Nervous System Systemic Lupus Erythematosus: Pathophysiologic, Clinical, and Imaging Features. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2022;42(1):212-32.
5. Cruz RA, Chaudhary S, Guevara M, Meltzer E. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders (NMOSD) and Connective Tissue Disease (CTD): an Update for the Rheumatologist. *Current rheumatology reports*. 2021;23(6):33.
6. Shidahara K, Hayashi K, Sada KE, Hiramatsu S, Morishita M, Watanabe H, et al. Refractory neuromyelitis optica spectrum disorder in systemic lupus erythematosus successfully treated with rituximab. *Lupus*. 2018;27(8):1374-7.
7. Mehta P, Gupta L, Muhammed H, Misra DP, Lawrence A, Agarwal V, et al. Spectrum of Myelitis in Systemic Lupus Erythematosus: Experience from a Single Tertiary Care Centre over 25 Years. *Mediterranean journal of rheumatology*. 2021;32(1):31-8.
8. Jacobi C, Stinge K, Kretz R, Hartmann M, Storch-Hagenlocher B, Breitbart A, et al. Neuromyelitis optica (Devic's syndrome) as first manifestation of systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2006;15(2):107-9.
9. Karim S, Majithia V. Devic's Syndrome as Initial Presentation of Systemic Lupus Erythematosus. *The American Journal of the Medical Sciences*. 2009;338(3):245-7.
10. Jarius S, Jacobi C, de Seze J, Zephir H, Paul F, Franciotta D, et al. Frequency and syndrome specificity of antibodies to aquaporin-4 in neurological patients with rheumatic disorders. *Multiple Sclerosis Journal*. 2011;17(9):1067-73.
11. Polgár A, Rózsa C, Müller V, Matolcsi J, Poór G, Kiss EV. Devic's syndrome and SLE: Challenges in diagnosis and therapeutic possibilities based on two overlapping cases. *Autoimmunity Reviews*. 2011;10(3):171-4.
12. Magro Checa C, Cohen D, Bollen ELEM, van Buchem MA, Huizinga TWJ, Steup-Beekman GM. Demyelinating disease in SLE: Is it multiple sclerosis or lupus? *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2013;27(3):405-24.
13. Závada J, Nytróvá P, Wandinger KP, Jarius S, Svobodová R, Probst C, et al. Seroprevalence and specificity of NMO-IgG (anti-aquaporin 4 antibodies) in patients with neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Rheumatology international*. 2013;33(1):259-63.
14. Adawi M, Bisharat B, Bowirrat A. Systemic Lupus Erythematosus (SLE) Complicated by Neuromyelitis Optica (NMO – Devic's Disease): Clinic-Pathological Report and Review of the Literature. *Clinical Medicine Insights: Case Reports*. 2014;7:CCRep.S15177.

15. Asgari N, Jarius S, Laustrop H, Skejoe HPB, Lillevang ST, Weinshenker BG, et al. Aquaporin-4-autoimmunity in patients with systemic lupus erythematosus: A predominantly population-based study. *Multiple Sclerosis Journal*. 2017;24(3):331-9.
16. Sanna G, Bertolaccini LM, Khamashta AM. Neuropsychiatric Involvement in Systemic Lupus Erythematosus: Current Therapeutic Approach. *Current Pharmaceutical Design*. 2008;14(13):1261-9.
17. Greenberg BM. The Neurologic Manifestations of Systemic Lupus Erythematosus. *The Neurologist*. 2009;15(3).
18. Chessa E, Piga M, Floris A, Mathieu A, Cauli A. Demyelinating syndrome in SLE: review of different disease subtypes and report of a case series. *Reumatismo*. 2017;69(4):175-83.
19. Li X-Y, Xiao H-B, Pai P. Myelitis in systemic lupus erythematosus. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2017;44:18-22.
20. Mok CC, Lau CS, Wong RW. Neuropsychiatric manifestations and their clinical associations in southern Chinese patients with systemic lupus erythematosus. *The Journal of Rheumatology*. 2001;28(4):766.
21. Piga M, Chessa E, Peltz MT, Floris A, Mathieu A, Cauli A. Demyelinating syndrome in SLE encompasses different subtypes: Do we need new classification criteria? Pooled results from systematic literature review and monocentric cohort analysis. *Autoimmunity Reviews*. 2017;16(3):244-52.
22. Mehmood T, Munir I, Abduraimova M, Ramirez MA, Paghdal S, McFarlane IM. Longitudinally Extensive Transverse Myelitis Associated With Systemic Lupus Erythematosus: A Case Report and Literature Review. *American journal of medical case reports*. 2019;7(10):244-9.
23. Williams JN, Speyer CB, Kreps DJ, Kimbrough DJ, Costenbader K, Bhattacharyya S. Spinal cord syndromes in patients with systemic lupus erythematosus: differentiating lupus myelitis, neuromyelitis optica, and multiple sclerosis. *Lupus*. 2019;28(14):1656-62.
24. Lin L, Hang H, Zhang J, Lu J, Chen D, Shi J. Clinical significance of anti-SSA/Ro antibody in Neuromyelitis optica spectrum disorders. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2022;58:103494.
25. Pirro F, Mantero V, Rigamonti A, Scaccabarozzi C, Pozzetti U, Balgera R, et al. A case of longitudinally extensive transverse myelitis in an 80-year-old patient with systemic lupus erythematosus and anti-aquaporin 4 antibodies. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. 2021;51:102899.
26. Zhang S, Wang Z, Zhao J, Wu Di, Li J, Wang Q, et al. Clinical features of transverse myelitis associated with systemic lupus erythematosus. *Lupus*. 2020;29(4):389-97.
27. Nasir S, Kerr DA, Birnbaum J. Nineteen episodes of recurrent myelitis in a woman with neuromyelitis optica and systemic lupus erythematosus. *Arch Neurol*. 2009;66(9):1160-3.
28. Chessa E, Piga M, Floris A, Mathieu A, Cauli A. Severe neuropsychiatric systemic lupus erythematosus successfully treated with rituximab: an alternative to standard of care. *Open access rheumatology : research and reviews*. 2017;9:167-70.
29. Furtado I, Pinheiro G, Campar A, Mendonça T. Association of severe and therapy-refractory systemic lupus erythematosus and neuromyelitis optica: a management challenge. *BMJ Case Reports*. 2018;2018:bcr-2017-222139.
30. Martín-Nares E, Hernandez-Molina G, Fragosio-Loyo H. Aquaporin-4-IgG positive neuromyelitis optica spectrum disorder and systemic autoimmune diseases overlap syndrome: a single-center experience. *Lupus*. 2019;28(11):1302-11.