



Basic and Clinical Neuroscience 18

บรรณาธิการ

พัทธมน ปัญญาแก้ว

จิรดา ศรีเงิน

อันทิพา โชคสุวัฒนสกุล

พีรสิทธิ์ ตริสุทธาชีพ

สุพตตา เมธารักษ์ชีพ

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ

National Library of Thailand Cataloging in Publication Data

พัทธมน ปัญญาแก้ว

Basic and Clinical Neuroscience 18. --กรุงเทพฯ: สาขาประสาทวิทยา

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2569

หน้า

1. ประสาทวิทยา. I.พัทธมน ปัญญาแก้ว II. ชื่อเรื่อง.

ISBN 9786166211238

พิมพ์ครั้งที่ 1

สิงหาคม 2569

จัดทำโดย / ติดต่อสั่งซื้อได้ที่

สาขาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โทร.(02) 256-4000 ต่อ 80722-23

คำนำ

หนังสือ Basic and Clinical Neuroscience 18 เล่มนี้เป็นหนังสือที่รวบรวมบทความทางวิชาการที่เกี่ยวข้องกับวิทยาการอันทันสมัย ทางด้านประสาทวิทยาและประสาทวิทยาศาสตร์เป็นสำคัญ โดยเน้นในด้านประสาทวิทยาศาสตร์พื้นฐาน ประสาทวิทยาศาสตร์ทางคลินิกในแง่การวินิจฉัยโรค การดูแลรักษา การสร้างเสริมการฟื้นฟู และการป้องกันโรค โดยเฉพาะองค์ความรู้ใหม่ๆในทางการแพทย์ หนังสือเล่มนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มพูนความรู้ทางด้านประสาทวิทยาพื้นฐานและประสาทวิทยาศาสตร์ที่ทันสมัย และผู้อ่านสามารถนำไปใช้ในเวชปฏิบัติได้จริง

คณะกรรมการหวังเป็นอย่างยิ่งว่าหนังสือ Basic and Clinical Neuroscience 14 นี้จะเป็นประโยชน์ต่อแพทย์ บุคลากรทางการแพทย์ พยาบาล และผู้ที่เกี่ยวข้อง เพื่อที่จะนำความรู้เหล่านี้ไปประยุกต์ใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยอย่างมีประสิทธิภาพต่อไปในอนาคต

กองบรรณาธิการ

สารบัญ

	หน้า
1. Amyotrophic Lateral Sclerosis Mimics	1
ณัฐยุตม์ มหิตาพองกุล	
2. Porphyria in Clinical Neurology	21
พงศ์จักร พิพัฒน์อนันต์	
ณัฐ พสุธารชาติ	
3. Chronic Ataxic Neuropathy, Ophthalmoplegia, Monoclonal IgM protein, cold Agglutinins and Disialosyl antibodies (CANOMAD)	43
ตุลย์ เจริรัตน์	
จักรกฤษ อมรวิทย์	
4. PLEKHG5-related Neurological Disorders	61
ธัชมัย สมิตะสิริ	
ณัฐ พสุธารชาติ	
5. Non-arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy	75
สุภณัฐ อภิณูवासีสุข	
6. Recurrent Painful Ophthalmoplegic Neuropathy (RPON)	124
ภัทรศิษฐ์ เล็กประเสริฐ	
กัมมันต์ พันธุมจินดา	
7. Retinal Migraine	143
รัตนชัยภัสณ ศรีบุญเพ็ง	
กัมมันต์ พันธุมจินดา	

สารบัญ

	หน้า
8. Syndrome of Transient Headache and Neurological Deficits with CSF Lymphocytosis (HaNDL)	160
ธาวิน ยวบูรณ์ ภาสิน เหมะจุทา	
9. Nitrous Oxide Myelopathy	174
อานันท์ เตกกาญจนวนิช อรนุช เชื้อภักดี	
10. Primitive Reflexes	192
วิฑูริ โคว์เจริญ ยุทธชัย ลิขิตเจริญ	
11. Steroid-Responsive Encephalopathy Associated with Autoimmune Thyroiditis (SREAT)	220
ณัฐชยา วลัยลักษณ์ภรณ์ ธารา รักษ์อารีกุล อภิณูญ์เพ็ญ สาระยา วสันติวงศ์	
12. Dystonia	245
มนัสวีร์ เทศนา สุพพตา เมธารักษ์ชีพ	
13. Clinical Approach to Ataxia	267
ฐานสพล จริยะเศรษฐวงศ์ พัทธมน ปัญญาแก้ว	

ผู้พิมพ์

กัมมันต์ พันธุมจินดา

ศาสตราจารย์กิตติคุณ

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จักรกฤษ อมรวิทย์

อาจารย์

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

จิรดา ศรีเงิน

ผู้ช่วยศาสตราจารย์พิเศษ

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ฐานสพล จริยเศรษฐวงศ์

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด

อนุสาขากลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ณัฐชา วลัยลักษณ์ภรณ์

แพทย์ประจำบ้าน

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ณัฐ พสุธารชาติ

รองศาสตราจารย์

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ณัฐยุตม์ มหิตราฟองกุล

อาจารย์

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้นิพนธ์

ศุภชัย เจริญรัตน์

แพทย์ประจำบ้าน

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รัชสมัย สมิตะสิริ

อาจารย์

ภาควิชาสรีรวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ธรรมา รัชชอารีกุล

อาจารย์

ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ธาวิน ยุวบูรณ์

แพทย์ประจำบ้าน

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พงศ์จักร พิพัฒน์อนันต์

แพทย์ประจำบ้าน

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พัทธมน ปัญญาแก้ว

รองศาสตราจารย์

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้นิพนธ์

พริสทีย์ ตรีสุทธาชีพ

อาจารย์

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภัทรศิษฐ์ เล็กประเสริฐ

แพทย์ประจำบ้าน

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาสินี เหมะจุทา

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด

อนุสาขากลุ่มโรคภูมิคุ้มกันแปรปรวนและการ

ติดเชื้อในสมอง

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

มนัสวีร์ เทศนา

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด

อนุสาขากลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ยุทธชัย ลิขิตเจริญ

ผู้ช่วยศาสตราจารย์

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รัตนชัยภัสร์ ศรีบุญเพ็ง

แพทย์ประจำบ้าน

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ผู้นิพนธ์

วิฑูรย์ โค้วเจริญ

แพทย์ประจำบ้าน

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สุพพตา เมธารักษ์ชีพ

อาจารย์

ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์โรคพาร์กินสัน

และกลุ่มโรคความเคลื่อนไหวผิดปกติ

โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

สุภณัฐ อภิภูณาวาสีสุข

รองศาสตราจารย์พิเศษ

ภาควิชาจักษุวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อภิษฎา เพ็ญ สารระยา วสันติวงศ์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์พิเศษ

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อรนุช เชื้อภักดี

อาจารย์

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อันติพา โชคสุวัฒนสกุล

ผู้ช่วยศาสตราจารย์

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อานันท์ เตกกาญจน์วนิช

แพทย์ประจำบ้าน

สาขาวิชาประสาทวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาวะคล้ายคลึงโรคเซลล์ประสาทสั่งการเสื่อม (Amyotrophic Lateral Sclerosis Mimics)

ณัฐยุตม์ มหิตธาพองกุล

บทนำ

โรคเซลล์ประสาทสั่งการเสื่อม (Amyotrophic lateral sclerosis; ALS) เป็นโรคทางระบบประสาทที่เกิดจากความเสื่อมของเซลล์ประสาทสั่งการในสมอง (upper motor neuron; UMN) และเซลล์ประสาทสั่งการในไขสันหลัง (lower motor neuron; LMN) ซึ่งมีหน้าที่ควบคุมการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อลาย ส่วนใหญ่พบในผู้ที่มีอายุ 60-75 ปี เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง⁽¹⁾ โดยมีรายงานอุบัติการณ์อยู่ที่ 2-3 คน ต่อประชากร 100,000 คน-ปี⁽²⁾ อาการทางคลินิกนั้นมีความหลากหลาย โดยอาการที่พบได้บ่อยที่สุดคือผู้ป่วยเริ่มมีอาการอ่อนแรงของแขนหรือขาข้างใดข้างหนึ่ง (limb onset) ตามมาด้วยอาการอ่อนแรงที่แขนขาส่วนอื่นๆ และในท้ายที่สุดมีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการพูด เคี้ยว และกลืน (bulbar weakness) และกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจ (respiratory weakness) แต่ในผู้ป่วยบางรายเริ่มมีอาการ bulbar weakness ก่อน แล้วจึงมีอาการอ่อนแรงที่รยางค์ตามมาในภายหลัง ลักษณะการดำเนินโรคนั้นเป็นไปแบบค่อยเป็นค่อยไปจนผู้ป่วยอ่อนแรงลงเรื่อยๆ และท้ายที่สุดนำไปสู่ภาวะทุพพลภาพและเสียชีวิตโดยเฉลี่ย 2-4 ปี ตั้งแต่เริ่มมีอาการ^(2, 3)

เนื่องจากในปัจจุบันยังไม่มีวิธีรักษาโรค ALS ให้หายขาด และการดำเนินโรคมิแต่จะถดถอยลงเรื่อยๆ ดังนั้นการวินิจฉัยโรคนี้ให้ถูกต้องจึงมีความสำคัญอย่างมากก่อนการแจ้งข่าวร้ายและพยากรณ์โรคกับผู้ป่วยหรือการวางแผนดูแลในระยะยาว ในบริบททางเวชปฏิบัตินั้นมีความท้าทายในการวินิจฉัย ALS เพราะมีโรคอีกจำนวนหนึ่งที่ให้ลักษณะทางคลินิกคล้ายกับโรค ALS (ALS mimics) ในทางกลับกัน โรค ALS ก็มีการแสดงออกทางคลินิกที่หลากหลาย (phenotypic variation) ถ้าผู้ป่วยมาพบแพทย์ในระยะที่อาการเป็นมาก ลักษณะทางคลินิกชัดเจน การวินิจฉัยนั้นจะตรงไปตรงมา แต่หากผู้ป่วยมาพบแพทย์ตั้งแต่ในระยะเริ่มต้นของโรคที่ยังมีอาการไม่มาก การวินิจฉัยโรคให้ถูกต้องตั้งแต่แรกนั้นอาจทำได้ยาก ปัจจุบันเกณฑ์มาตรฐานที่ใช้ในการวินิจฉัย

ALS คือ Gold Coast criteria ปี 2019 โดยข้อสำคัญอย่างหนึ่งในการวินิจฉัยนั้นคือ ได้มีการพิสูจน์จนมั่นใจแล้วว่าไม่ใช่สาเหตุจากโรคอื่น⁽⁴⁾

เนื้อหาในบทนี้จะกล่าวถึงโรคที่มีลักษณะทางคลินิกคล้ายคลึงกับ ALS และเพื่อให้ผู้อ่านได้เข้าใจภาพรวม จะกล่าวถึงแต่ละโรคโดยอิงไปตามอาการที่ให้ลักษณะทางคลินิกจากความผิดปกติในการทำงานของ lower motor neuron เป็นหลัก เนื่องจากเป็นอาการที่นำผู้ป่วยมาพบแพทย์บ่อยที่สุด อนึ่ง พึงเข้าใจว่าแต่ละโรคที่จะกล่าวต่อไปนี้มี ความคล้ายคลึงหรือลอกเลียน ALS มากน้อยในแต่ละแง่มุมแตกต่างกันไป การวินิจฉัยแยกโรคและการสืบค้นเพิ่มเติมที่เหมาะสมนั้นจึงขึ้นกับลักษณะทางคลินิกที่ตรวจพบในผู้ป่วยแต่ละราย

Multifocal Motor Neuropathy

Multifocal motor neuropathy (MMN) เป็นโรคเส้นประสาทสั่งการจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ ส่งผลให้เกิดพยาธิสภาพบริเวณโหนดประสาทรองเวียร์ (node of Ranvier) และบริเวณข้างเคียงโหนด (paranode) ทำให้การนำสัญญาณประสาทผิดปกติ ส่งผลให้ผู้ป่วยมีอาการแขนขาอ่อนแรง โรคนี้พบได้ไม่บ่อย มีรายงานความชุกน้อยกว่า 1:100,000 เกิดในผู้ป่วยอายุประมาณ 30-50 ปี เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง 3 เท่า⁽⁵⁾ MMN มีลักษณะทางคลินิกคล้ายกับ ALS หลายประการอีกทั้งยังมียาที่ใช้รักษาในโรค ดังนั้นจึงมีความสำคัญในการวินิจฉัยแยกโรคนี้กับ ALS

ลักษณะทางคลินิก

ผู้ป่วย MMN มาด้วยอาการอ่อนแรงแบบไม่สมมาตร เกิดขึ้นอย่างช้าๆ ในหลักหลายเดือนถึงหลายปี โดยส่วนใหญ่แล้วร้อยละ 60-80 ของผู้ป่วยจะเริ่มมีอาการอ่อนแรงที่แขนก่อน โดยเฉพาะในท่อนแขนส่วนปลายหรือมือ มีเพียงส่วนน้อยเท่านั้นที่อาการอ่อนแรงเริ่มที่ขา แต่ในท้ายที่สุดก็จะมีอาการอ่อนแรงที่แขนและมือตามมาและเป็นส่วนที่มีอาการมากที่สุด ตรวจร่างกายพบการอ่อนแรงของแขนขาแบบไม่สมมาตร มีลักษณะของ LMN signs ทั้ง ความตึงตัวของกล้ามเนื้อลดลง (decreased muscle tone) กล้ามเนื้อฝ่อลีบ (muscle atrophy) กล้ามเนื้อเต้นกระตุก (fasciculations) และ ความไวรีเฟล็กซ์ลดลง โดยจุดสังเกตที่น่าสนใจในผู้ป่วยที่มาในระยะเริ่มต้นคืออาจตรวจพบอาการอ่อนแรงเป็นมากในขณะที่การฝ่อลีบเป็นเพียงเล็กน้อย^(5, 6) สิ่งที่พบได้ไม่บ่อยในโรคนี้ได้แก่ ความผิดปกติของเส้นประสาทรับความรู้สึก ความผิดปกติของเส้นประสาทสมอง และการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อการหายใจ ซึ่งหากตรวจพบ ควรนึกถึงโรคอื่นมากกว่า MMN

จะเห็นว่า MMN เป็นโรคที่ต้องวินิจฉัยแยกโรคกับ ALS โดยเฉพาะในผู้ป่วยชายอายุไม่มากที่มาด้วยแขนอ่อนแรงไม่สมมาตรแบบค่อยเป็นค่อยไป หากผู้ป่วยมี bulbar weakness ร่วมด้วยจะเพิ่มน้ำหนักในทาง ALS มากกว่า หรือ ตรวจร่างกายพบ UMN signs ที่จะเป็นลักษณะของ ALS อย่างไรก็ตามการตรวจพบความไวรีเฟล็กซ์ลดลง ไม่สามารถใช้แยก MMN กับ ALS ได้ เนื่องจากมี ALS variants เช่น Progressive muscular atrophy (PMA) หรือ flail arm syndrome ที่มีความไวรีเฟล็กซ์ลดลง ดังนั้นแล้วจึงต้องอาศัยการสืบค้นเพิ่มเติมอื่นๆ เพื่อช่วยแยกโรค

การสืบค้นเพิ่มเติม (Investigation)

1. การตรวจไฟฟ้าวินิจฉัย (Electrodiagnosis: EDX)

การตรวจไฟฟ้าวินิจฉัยนั้นมีความสำคัญมากในการช่วยแยกโรค เนื่องจากสามารถพบลักษณะสำคัญของ MMN ได้ นั่นคือ ตรวจพบ Conduction block (CB) ในการตรวจเส้นประสาทสั่งการ (motor nerve conduction study; MNCS) ซึ่งเป็นสิ่งที่ไม่ควรตรวจพบใน ALS โดยนิยามของ CB ตามเกณฑ์ของ European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society (EFNS/PNS) ปี 2010⁽⁷⁾ คือ

a. *Definite conduction block*

CMAP (Compound muscle action potential) area คร่อมเส้นประสาท (median, ulnar หรือ fibular) ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 โดยที่ CMAP duration เพิ่มขึ้นไม่เกินร้อยละ 30 และ CMAP amplitude ที่ส่วนปลายมีค่ามากกว่าร้อยละ 20 ของขีดล่างของค่าปกติ หรือ มากกว่า 1 mV

b. *Probable conduction block*

CMAP area คร่อมเส้นประสาท (median, ulnar หรือ fibular) ลดลงร้อยละ 30-49 โดยที่ CMAP duration เพิ่มขึ้นไม่เกินร้อยละ 30 หรือ CMAP area ลดลงมากกว่าร้อยละ 50 แต่ CMAP duration เพิ่มขึ้นเกินร้อยละ 30

ซึ่งในผู้ป่วย MMN สามารถตรวจพบได้ทั้ง definite CB และ/หรือ probable CB โดยพบว่าโอกาสตรวจพบ definite CB เป็นร้อยละ 56-81 และโอกาสเพิ่มสูงขึ้นเป็นร้อยละ 91 สำหรับ probable CB⁽⁵⁾ โดยเส้นประสาทที่แขนทั้ง median nerve และ ulnar nerve มีโอกาสตรวจพบได้มากกว่าเส้นประสาทที่ขา^(5, 8)

อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยบางราย จะสามารถตรวจพบ CB ได้ก็ต่อเมื่อทำการตรวจที่บริเวณส่วนต้นของ รยางค์ (proximal site) เท่านั้น ซึ่งหากไม่ได้นึกถึงโรคนี้ บางห้องปฏิบัติการอาจไม่ได้ทำการตรวจสูงชันมาถึงที่ บริเวณส่วนต้นของรยางค์ ทำให้ไม่พบ CB และแปลผลผิดพลาดได้

2. การตรวจผลแอนติบอดีต่อ GM1 ganglioside (Anti-GM1 ganglioside)

GM 1ganglioside เป็น ไกลโคโพรตีนที่อยู่บริเวณ node of Ranvier โดยประมาณร้อยละ 30-40 ของผู้ป่วย MMN ตรวจพบแอนติบอดีต่อ GM1 ganglioside ซึ่งแอนติบอดีที่ตรวจพบเป็นชนิด IgM⁽⁵⁾

ความสำคัญคือ การตรวจพบแอนติบอดีเพียงอย่างเดียวไม่ได้มีความจำเพาะกับโรค เนื่องจากสามารถ ตรวจพบแอนติบอดีนี้ได้ในผู้ป่วยโรค ALS หรือ Chronic inflammatory demyelinating polyradiculo- neuropathy (CIDP) หรือแม้กระทั่งคนปกติก็สามารถตรวจพบได้ แต่ปริมาณแอนติบอดีที่ตรวจพบจะไม่สูง^(5, 6) การตรวจพบแอนติบอดีที่มีไตเตอร์สูงจึงจะมีความจำเพาะกับโรค โดยไตเตอร์ที่มากกว่า 1:4,000 ให้ ความจำเพาะกับโรคสูงถึงร้อยละ 93⁽⁹⁾ ส่วนความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณของแอนติบอดีกับการตอบสนองต่อการรักษายังคงเป็นข้อถกเถียงกัน

นอกจากแอนติบอดีต่อ GM1 ganglioside แล้ว ในผู้ป่วย MMN บางรายสามารถตรวจพบแอนติบอดี ต่อ GD1a, GD1b, และ GM2 ganglioside ได้เช่นกัน แต่พบได้ไม่บ่อยเมื่อเทียบกับ Anti-GM1⁽⁵⁾

3. การตรวจภาพรังสีวินิจฉัย

ในผู้ป่วย MMN การตรวจภาพ Magnetic resonance imaging (MRI) ของ brachial plexus อาจ พบ hyperintensity ในภาพถ่าย T2 และ/หรือพบเส้นประสาทที่มีขนาดใหญ่ขึ้น (nerve enlargement) โดย อาจพบ gadolinium enhancement หรือไม่พบก็ได้⁽⁵⁾

ส่วนการทำ ultrasonography (US) อาจพบเส้นประสาทขนาดใหญ่ขึ้นได้ในหลายตำแหน่ง เช่น รากประสาทที่ผ่านบริเวณกล้ามเนื้อ scalene ช่วงลำคอ brachial plexus หรือ median nerve⁽⁵⁾ ซึ่งจะ สังเกตได้ว่าตำแหน่งที่พบความผิดปกติมักเป็นที่รยางค์บนสอดคล้องไปกับอาการทางคลินิกที่พบความผิดปกติ ที่แขนมากกว่าที่ขา

ในการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าการวัดพื้นที่ตัดขวางของ median nerve ด้วย US ให้ความไวในการ วินิจฉัยมากกว่าเมื่อเทียบกับการทำ MRI brachial plexus⁽¹⁰⁾ อย่างไรก็ตามการพบความผิดปกติในภาพรังสี เพียงช่วยสนับสนุนว่ารอยโรคอยู่ที่ตัวเส้นประสาทหรือระบบประสาทส่วนปลาย แต่ไม่สามารถแยกสาเหตุของ ความผิดปกติได้ และไม่จำเพาะกับ MMN เนื่องจากความผิดปกติดังกล่าวสามารถพบได้ในเหตุอื่นเช่น CIDP

4. การตรวจ neurofilament light chain (NfL)

neurofilament light chain (NfL) เป็นโปรตีนโครงสร้างในตัวเซลล์ประสาท เป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarker) อย่างหนึ่ง สามารถตรวจพบได้เมื่อเซลล์ประสาทหรือแกนประสาทแอกซอน (axon) มีความเสียหายเกิดขึ้น การตรวจพบ NfL ที่มีค่าสูงจะบ่งชี้ตัวโรคไปทาง ALS มากกว่า MMN⁽⁵⁾

การรักษา

Intravenous immunoglobulin (IVIG) เป็นการรักษามาตรฐานเพียงอย่างเดียวที่ได้รับการรับรองในโรคนี้อยู่ละ 70-94 ของผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา⁽⁵⁾ โดยเฉพาะในผู้ป่วย MMN ที่ตรวจไฟฟ้าวินิจฉัยพบ conduction block จะตอบสนองต่อการรักษาได้ดีกว่ารายที่ตรวจไม่พบ^(11, 12) อย่างไรก็ตามในระยะยาวถึงแม้จะได้รับการรักษาด้วย IVIG อย่างต่อเนื่อง ผู้ป่วยส่วนใหญ่ก็จะมีอาการอ่อนแรง กล้ามเนื้อฝ่อลีบ และต้องต่อการรักษาในท้ายที่สุด การใช้ยากดภูมิคุ้มกันแขนงอื่นๆทั้ง คอร์ติโคสเตียรอยด์ cyclophosphamide หรือ rituximab ยังมีไม่หลักฐานว่ามีประสิทธิภาพในการรักษา MMN

Cervical Spondylotic Amyotrophy

กระดูกสันหลังคอเสื่อมเป็นโรคที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติทั้งเพศชายและหญิงอายุ 40 ปีขึ้นไปและมีแนวโน้มจะพบได้บ่อยขึ้นในอายุที่น้อยลง ผู้ป่วยกระดูกสันหลังคอเสื่อมบางรายมาด้วยอาการอ่อนแรงแขนและกล้ามเนื้อแขนฝ่อลีบโดยที่ไม่มีอาการชา ซึ่งเป็นกลุ่มที่เรียกว่า Cervical spondylotic amyotrophy (CSA)⁽¹³⁾ เชื่อว่าสาเหตุมาจากการที่ osteophyte กดทับ ventral nerve root หรือ กดทับหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงไขสันหลังทำให้เซลล์ประสาทสั่งการขาดเลือดและได้รับความเสียหาย^(14, 15) ซึ่งแตกต่างจากกระดูกสันหลังคอเสื่อมกดทับรากประสาทหรือกดทับไขสันหลัง (cervical spondylotic radiculopathy or myelopathy) ที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติและแพทย์ส่วนใหญ่คุ้นเคยกันดี

ลักษณะทางคลินิก

ผู้ป่วย CSA มาด้วยอาการอ่อนแรงแขนและกล้ามเนื้อแขนฝ่อลีบอย่างค่อยเป็นค่อยไปโดยที่ไม่มีคามผิดปกติด้านการรับรู้รู้สึก ตรวจร่างกายเข้าได้กับลักษณะรอยโรคแบบ LMN สามารถพบ fasciculations

และความไวรีเฟล็กซ์ลดลงในตำแหน่งที่อ่อนแรง โดยส่วนใหญ่มักเป็นเพียงข้างเดียว แต่ก็สามารถเกิดกับแขน ทั้ง 2 ข้างได้เช่นกัน มีบางการศึกษาจำแนกชนิด CSA ออกเป็น proximal type (มีอาการที่กล้ามเนื้อสะบัก รอบหัวไหล่ และต้นแขน), distal type (มีอาการที่ท่อนแขนส่วนปลายและมือ) และ diffuse type⁽¹³⁾ แต่การ จำแนกนี้ไม่ได้มีผลในแง่ของการสืบค้นเพิ่มเติมและการรักษา

จะเห็นได้ว่า CSA เป็นโรคที่ต้องวินิจฉัยแยกโรคกับ ALS ในผู้ป่วยที่มาด้วยอาการแขนอ่อนแรงและไม่มีอาการชา การตรวจร่างกายพบ UMN signs ในแขนข้างที่มีอาการจะช่วยสนับสนุน ALS แต่หากไม่พบก็ไม่สามารถแยกโรคได้เนื่องจาก ALS variants ทั้ง PMA และ flail arm syndrome ก็ตรวจไม่พบ UMN signs เช่นกัน

การสืบค้นเพิ่มเติม (Investigation)

1. การตรวจภาพ MRI กระดูกต้นคอ (Cervical spine MRI)

จำเป็นต้องส่งในผู้ป่วยทุกรายที่สงสัย CSA เนื่องจากจะแสดงให้เห็นภาวะกระดูกสันหลังคอเสื่อม ช่องไขสันหลังตีบแคบ และอาจพบการกดทับไขสันหลังได้ นอกจากนี้ยังสามารถพบความผิดปกติที่สำคัญใน ภาพ T2 axial view โดยมีลักษณะเป็น round hyperintensity lesions ที่บริเวณ ventral part of spinal cord ซึ่งมีผู้บรรยายลักษณะคล้ายกับลักษณะดวงตาของงู (snake-eye appearance; SEA)^(15, 16) หรือนกฮูก (owl-eye appearance)

ข้อสังเกตอย่างหนึ่งคือระดับตำแหน่งกระดูกคอที่พบความผิดปกติใน MRI มักจะไม่ตรงตาม myotome ของกล้ามเนื้อที่มีอาการอ่อนแรง โดยตำแหน่งที่พบความผิดปกติใน MRI มักจะอยู่สูงขึ้นไป 1-2 ระดับ กล่าวคือ ใน proximal type CSA (mainly cervical root 5,6 (C5,C6) myotome) มักจะพบความผิดปกติที่ MRI ระดับ C4-C5 ในขณะที่ distal type CSA (mainly C7,C8,T1 myotome) มักจะพบความผิดปกติที่ MRI ระดับ C5-C7⁽¹³⁾

2. การตรวจไฟฟ้าวินิจฉัย (Electrodiagnosis)

การตรวจไฟฟ้าวินิจฉัยมีความสำคัญในการสนับสนุนโรค CSA โดยการตรวจ MNCS จะพบความผิดปกติที่เป็นแบบ chronic motor axonal loss กล่าวคือ CMAP amplitude ลดลง โดยที่ conduction velocity ปกติหรือลดลงเพียงเล็กน้อย ตรวจเส้นประสาทรับความรู้สึก (sensory nerve conduction study; SNCS) ให้ผลปกติ

การตรวจ needle electromyography (needle EMG) จะพบ denervation potentials ได้ทั้ง fibrillation potentials และ positive sharp waves (PSWs) ส่วน motor unit action potentials (MUAPs) จะพบมีการเปลี่ยนแปลงแบบ chronic neurogenic motor units กล่าวคือมีลักษณะเป็น long duration/large amplitude และ polyphasia ในบริเวณ cervical myotome เท่านั้น ซึ่งสะท้อนถึงรอยโรคแบบเฉพาะที่^(13, 14) ต่างกับ ALS ที่พบลักษณะดังกล่าวในหลาย myotomes ทั้ง cervical myotome และบริเวณอื่นๆ ร่วมด้วยได้

การรักษา

การรักษาแบบอนุรักษ์ (conservative treatment) เช่น การใส่เฝือกอ่อนตามคอ หรือการพิจารณาดึงคอ (cervical traction) จะพิจารณาเฉพาะในบางรายเท่านั้น สำหรับการผ่าตัดจะทำได้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการเลวลงหลังจาก conservative treatment⁽¹³⁾ ซึ่งผู้ป่วยจะได้รับการประเมินโดยศัลยแพทย์ถึงความเสี่ยงการผ่าตัดเทียบกับโอกาสการฟื้นตัวของอาการอ่อนแรงหลังผ่าตัด โดยปัจจัยที่ทำให้ผลลัพธ์ในการฟื้นตัวไม่ดีได้แก่ อายุมาก มีอาการอ่อนแรงและกล้ามเนื้อฝ่อลีบมากตั้งแต่อ่อนกว่า ภาพ MRI พบการกดไขสันหลังหลายระดับ และ ระยะเวลาการดำเนินโรคที่เป็นมานาน

Postpolio Syndrome

Postpolio syndrome (PPS) เป็นกลุ่มอาการที่เกิดขึ้นในภายหลังกับผู้ป่วยที่เคยเป็น acute poliomyelitis ที่มีอาการคงที่มานานหลายสิบปีโดยที่ไม่ได้มีการติดเชื้อขึ้นใหม่ เฉลี่ยอาจเกิดภายหลังการติดเชื้อได้นานถึง 25 ปี สาเหตุหลักเกิดจากความเสื่อมถอยของเซลล์ประสาทสั่งการที่ยังคงเหลืออยู่^(17, 18)

ลักษณะทางคลินิก

ผู้ป่วย PPS มักมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง หรือปวด ในรายกึ่งที่เคยมีอาการอ่อนแรงอยู่เดิม โดยอาการเป็นแบบค่อยเป็นค่อยไปหลังจากที่อาการคงที่มานานหลายสิบปี โดยอาการหลักเป็นอาการที่มีรายงานมากที่สุดซึ่งพบได้สูงถึงกว่าร้อยละ 80 ส่วนอาการอ่อนแรงที่เป็นมากขึ้น สามารถเกิดขึ้นได้อย่างช้าๆ ในตำแหน่งที่เคยมีอาการอยู่เดิมหรือที่กล้ามเนื้ออื่นในบริเวณใกล้เคียงได้เช่นกัน ซึ่งอธิบายจากการสูญเสียเซลล์ประสาทสั่งการไป

บางส่วนในกล้ามเนื้อที่ไม่มีอาการตั้งแต่มีการติดเชื้อ (subclinical motor neuron loss) เมื่อเวลาผ่านไปหลายสิบปีเกิดความเสื่อมถอยของเซลล์ประสาทสั่งการที่ยังคงเหลืออยู่ตามมา จึงมีอาการอ่อนแรงแสดงให้เห็นในภายหลัง⁽¹⁸⁾ ตรวจร่างกายจะเข้าได้กับลักษณะรอยโรคแบบ LMN ทั้งการมีกล้ามเนื้อฝ่อลีบ ตรวจพบ fasciculations และ ความไวรีเฟล็กซ์ลดลง

การได้ประวัติว่าเคยเป็น poliomyelitis นั้นสำคัญมาก เนื่องจากช่วยให้การวินิจฉัย PPS ทำได้ไม่ยาก อย่างไรก็ตามผู้ป่วยจำนวนหนึ่งไม่ทราบประวัติความเจ็บป่วยของตนเองในสมัยเด็ก ทำให้การวินิจฉัยต้องอาศัยความระมัดระวัง เนื่องจากการวินิจฉัยแยกโรคที่สำคัญก็คือ ALS นั่นเอง หากตรวจร่างกายพบ UMN signs ในตำแหน่งที่มีอาการอ่อนแรงก็จะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัย ALS แต่หากไม่พบก็จะไม่สามารถแยกโรคได้เนื่องจาก ALS variants ทั้ง PMA, flail leg syndrome และ flail arm syndrome ก็ตรวจไม่พบ UMN signs ในตำแหน่งที่มีอาการอ่อนแรงเช่นกัน

การสืบค้นเพิ่มเติม (Investigation)

1. การตรวจไฟฟ้าวินิจฉัย (Electrodiagnosis)

การตรวจไฟฟ้าวินิจฉัยใน PPS จะพบความผิดปกติแบบ chronic motor axonal loss ในการตรวจ MNCS คือ CMAP amplitude ลดลง โดยที่ conduction velocity ปกติหรือลดลงเพียงเล็กน้อย และตรวจ SNCS ให้ผลปกติ

การตรวจ needle EMG พบ denervation potentials ได้ทั้ง fibrillation potentials และ PSWs หรืออาจไม่พบก็ได้ ส่วน MUAPs มีการเปลี่ยนแปลงแบบ chronic neurogenic motor units มีลักษณะเป็น long duration/large amplitude และ polyphasic ทั้งในกล้ามเนื้อที่อ่อนแรง และ/หรือกล้ามเนื้อในบริเวณใกล้เคียงได้เช่นกัน^(17, 18) ซึ่งความผิดปกติดังกล่าวไม่ได้จำเพาะเจาะจงต่อ PPS

การรักษา

ยังไม่มี การรักษาจำเพาะเจาะจงกับ PPS การรักษาหลักคือการรักษาตามอาการ ในรายที่มีอาการอ่อนแรงมากแนะนำให้หลีกเลี่ยงการออกกำลังกายที่มากเกินไป⁽¹⁸⁾ และอาจพิจารณาใช้กายอุปกรณ์เสริมตามดุลยพินิจของแพทย์

Generalized Myasthenia Gravis

Generalized myasthenia gravis (gMG) เป็นโรคทางระบบประสาทพบที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ มีสาเหตุจากภูมิคุ้มกันผิดปกติ ทำให้เกิดพยาธิสภาพบริเวณรอยต่อระหว่างปลายประสาทและกล้ามเนื้อ (neuromuscular junction; NMJ) ส่งผลให้การนำสัญญาณประสาทผิดปกติไป ผู้ป่วยจะมีอาการอ่อนแรง โดยเฉพาะในกล้ามเนื้อมัดที่มีการใช้งานซ้ำๆ ซึ่งส่วนใหญ่สามารถตรวจพบแอนติบอดีที่เป็นสาเหตุสำคัญได้แก่ anti-acetylcholine receptor (anti-AChR) และ anti-muscle-specific kinase (anti-MuSK)⁽¹⁹⁾

ลักษณะทางคลินิก

อาการอ่อนแรงในผู้ป่วย gMG จะพบอาการอ่อนแรงทั่วๆ ทั้งกล้ามเนื้ออกคอตา ใบหน้า การพูดเคี้ยว กลืน กล้ามเนื้อแขนขาโดยเฉพาะส่วนต้น และในรายที่มีอาการรุนแรงอาจมีกล้ามเนื้อหายใจอ่อนแรงร่วมด้วย โดยที่ลักษณะสำคัญคืออาการอ่อนแรงเป็นมากขึ้นเมื่อมีการออกแรงซ้ำๆ (fatigability) และดีขึ้นเมื่อพัก ในกรณีที่อาการตรงไปตรงมา เช่น ผู้ป่วยมองเห็นภาพซ้อน (diplopia) ตรวจร่างกายมี asymmetrical bilateral ptosis หรือ enhanced ptosis ร่วมกับ bulbar weakness และ proximal muscle weakness^(19, 20) การให้การวินิจฉัยและการสืบค้นเบื้องต้นสามารถทำได้ไม่ยาก และลักษณะทางคลินิกก็แตกต่างจาก ALS อย่างชัดเจน

อย่างไรก็ตามมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่มีอาการคลุ้มเครือ โดยเฉพาะในกลุ่ม anti-MuSK MG^(20, 21) ที่อาการอ่อนแรงของ bulbar muscles เด่นชัดกว่าส่วนอื่น ทำให้ผู้ป่วยมีอาการพูดไม่ชัด เสียงพูดขึ้นจมูก (nasal voice) เคี้ยวและกลืนลำบาก ซึ่งถ้าประวัติ fatigability ไม่ชัดเจน การวินิจฉัยเบื้องต้นจะทำได้ยาก และที่สำคัญต้องวินิจฉัยแยกโรคกับ bulbar onset ALS ซึ่งผู้ป่วยอาจมีอาการเริ่มต้นคล้ายคลึงกันได้

ในผู้ป่วย ALS ที่มีอาการ bulbar weakness ชัดเจน อาจตรวจพบลิ้นฝ่อลีบ (tongue atrophy) และ fasciculations ที่ลิ้นได้ ในทางกลับกันก็มีรายงานเคสผู้ป่วย gMG จำนวนไม่น้อย โดยเฉพาะ anti-MuSK MG ที่ตรวจร่างกายพบ tongue atrophy เช่นกัน⁽²²⁾ บางรายงานบรรยายลักษณะของ tongue atrophy ที่พบใน anti-MuSK ว่าเป็นแบบ tri-furrow tongue atrophy^(22, 23) อย่างไรก็ตาม ไม่ได้พบลิ้นฝ่อลีบลักษณะแบบนี้ในคนไข้ anti-MuSK ทุกราย และไม่สามารถใช้แยกโรคกับ ALS ได้ การตรวจร่างกายที่สำคัญในกรณีนี้คือการเคาะรีเฟล็กซ์ที่คาง (jaw jerk) ซึ่งถ้าไวผิดปกติ จะเป็นหนึ่งใน UMN signs ที่จะช่วยสนับสนุนการวินิจฉัย ALS

การสืบค้นเพิ่มเติม (Investigation)

1. การตรวจแอนติบอดี

การตรวจเลือดเพื่อหาแอนติบอดีเป็นวิธีที่ใช้ยืนยันการวินิจฉัยได้ดีที่สุด โดยประมาณร้อยละ 80 ของผู้ป่วย gMG ตรวจพบ anti-AChR และร้อยละ 5-10 ตรวจพบ anti-MuSK ในขณะที่อีกจำนวนหนึ่งราวร้อยละ 10-15 ตรวจไม่พบแอนติบอดีทั้งสองชนิดนี้ (seronegative MG)⁽¹⁹⁾

2. การตรวจไฟฟ้าวินิจฉัย (Electrodiagnosis)

การตรวจ repetitive nerve stimulation (RNS) เป็นการตรวจที่สำคัญเพื่อบ่งบอกว่ามีรอยโรคอยู่ที่บริเวณ NMJ โดยลักษณะสำคัญคือ เมื่อตรวจ RNS โดยการกระตุ้นไฟฟ้าด้วยความถี่ต่ำ (3Hz) จะพบ decremental response เกินร้อยละ 10 เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง CMAP amplitude แรกสุดกับ CMAP amplitude ตัวที่ 4 อย่างไรก็ตามผลที่ได้ ไม่ได้จำเพาะกับผู้ป่วย MG เท่านั้น หากแต่โรคอื่น ๆ ที่มีความผิดปกติของ NMJ ก็สามารถให้ผลบวกได้เช่นกัน ทั้ง botulism หรือ LEMS⁽¹⁹⁾

ส่วนในกรณีของ ALS ถึงแม้พยาธิสภาพจะไม่ได้อยู่ที่ NMJ แต่สามารถพบ decremental response เกินร้อยละ 10 ได้เช่นกัน⁽²⁴⁻²⁷⁾ โดยอธิบายจากการที่ ALS มี NMJ ที่สร้างขึ้นใหม่ยังไม่สมบูรณ์ กล่าวคือ ALS มีเซลล์ประสาทสั่งการเสื่อมตายไปเรื่อยๆ ตัวที่เหลืออยู่มีการงอกปลายแอกซอน (axon sprouting) เข้าไปควบคุมกล้ามเนื้อที่ยังไม่ถูกควบคุมจากเซลล์ประสาทสั่งการเดิม (re-innervation) ซึ่งกระบวนการนี้ต้องการสร้าง NMJ ขึ้นใหม่ ซึ่ง NMJ ที่สร้างใหม่นี้เองยังไม่สามารถทำงานได้ปกติเหมือนใน NMJ ของ motor unit ทั่วไป⁽²⁷⁾ ทำให้ตรวจพบ decremental response จากการทำ RNS ได้

การตรวจด้วย needle EMG ในกล้ามเนื้อที่อ่อนแรงจะสามารถแยก gMG กับ ALS ได้ดีที่สุด เนื่องจากใน ALS จะพบ denervation potentials และ MUAPs ที่เปลี่ยนแปลงเป็นลักษณะ chronic neurogenic motor units และพบ reduced recruitment pattern ตาม myotome ที่อ่อนแรง ในขณะที่ gMG จะไม่พบลักษณะดังกล่าว และ recruitment pattern เป็นปกติ

การรักษา

gMG เป็นโรคที่รักษาได้โดยใช้กลุ่มยากดภูมิคุ้มกัน⁽¹⁹⁾ ซึ่งมีทั้งยากลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ และกลุ่มที่ไม่ใช่คอร์ติโคสเตียรอยด์ (steroid sparing immunosuppressive agents) เช่น Azathioprine, myco-

phenolate mofetil และ methotrexate ปัจจุบันมีการใช้ยา Rituximab ซึ่งเป็นยาในกลุ่ม anti-CD20 monoclonal antibody ในการรักษา gMG ซึ่งได้ผลดีในกลุ่มคนไข้ anti-MuSK MG⁽²¹⁾ มีการศึกษาติดตามกล้ามเนื้อที่ฝ่อลีบ พบว่าอาการฝ่อลีบดีขึ้นได้ภายหลังได้รับการรักษา⁽²²⁾

รายละเอียดเพิ่มเติมเกี่ยวกับแนวทางการรักษาสามารถสืบค้นเพิ่มเติมจากแหล่งอื่น

Inclusion Body Myositis

Inclusion body myositis (IBM) เป็นโรคกล้ามเนื้ออักเสบจากภูมิคุ้มกัน พบได้บ่อยในผู้ป่วยอายุ ตั้งแต่ 45 ปีขึ้นไป โดยพบในเพศชายมากกว่าหญิง ผู้ป่วยจะมีอาการอ่อนแรงของแขนและขาแบบไม่สมมาตร อย่างช้าๆ ค่อยเป็นค่อยไปจนอาจถึงต้องใช้เก้าอี้รถเข็นใน 10-15 ปี⁽²⁸⁻³¹⁾ ซึ่งอาการอ่อนแรงที่แขนขาแบบไม่สมมาตรนี้มีลักษณะทางคลินิกที่คล้ายกับ ALS

ลักษณะทางคลินิก

ลักษณะทางคลินิกที่สำคัญในผู้ป่วย IBM คือ การอ่อนแรงของแขนและขาแบบไม่สมมาตรนั้น มีรูปแบบเฉพาะตัวไม่เหมือนกับโรคกล้ามเนื้อโดยส่วนใหญ่ที่มีอาการอ่อนแรงแขนขาส่วนต้นแบบสมมาตร กล่าวคือ ในกล้ามเนื้อแขนนั้น อาการอ่อนแรงจะเด่นชัดในกลุ่มกล้ามเนื้อที่ใช้งอนิ้วมือ (finger flexors) เมื่อเทียบกับกล้ามเนื้อมัดอื่นๆ ในขณะที่กล้ามเนื้อขาอาการอ่อนแรงจะเด่นชัดในกลุ่มกล้ามเนื้อที่ใช้เหยียดหัวเข่า (knee extensors) เมื่อเทียบกับกล้ามเนื้อมัดอื่นๆ ซึ่งเป็นรูปแบบเฉพาะตัวในผู้ป่วย IBM⁽²⁸⁻³¹⁾ โดยไม่มีคำอธิบายชัดเจนว่าทำไมกล้ามเนื้อบางกลุ่มจึงมีอาการมากกว่ามัดอื่นๆ อาการอ่อนแรงที่กล้ามเนื้อมัดอื่นๆ รวมถึงกล้ามเนื้อที่ใช้ในการเคี้ยวและกลืนสามารถเกิดขึ้นได้เช่นกันเมื่อการดำเนินโรคผ่านไปนานมากขึ้น

จะเห็นได้ว่า ด้วยรูปแบบอาการอ่อนแรงที่ไม่สมมาตรทั้งแขนและขา ประกอบกับอาการ bulbar weakness และการดำเนินโรคที่ช้า ทำให้ IBM เป็นการวินิจฉัยแยกโรคที่สำคัญกับ ALS โดยรูปแบบการอ่อนแรงเฉพาะตัว (finger flexors และ knee extensor) กับการดำเนินโรคที่ช้ามากกว่า 5 ปี จะช่วยสนับสนุน IBM การตรวจร่างกายพบ UMN signs จะมีความสำคัญมากเนื่องจากจะบ่งชี้ไปทาง ALS ในขณะที่การตรวจไม่พบ UMN signs อาจไม่สามารถแยกสองโรคนี้ออกจากกันได้โดยเฉพาะ IBM กับ PMA ที่เป็นหนึ่งใน ALS variants

การสืบค้นเพิ่มเติม (Investigation)

1. ระดับเอนไซม์ Creatine kinase (CK)

ระดับเอนไซม์ CK อาจปกติหรือสูงเล็กน้อยก็ได้ใน IBM ซึ่งโดยส่วนใหญ่แล้วไม่ควรสูงเกิน 10-15 เท่าของค่าปกติ⁽³²⁾ ค่าที่สูงเกินบ่งชี้ถึงโรคกล้ามเนื้อจากเหตุอื่น ในทางตรงข้าม การตรวจพบระดับ CK ปกติ ไม่สามารถแยกแยะระหว่าง IBM กับ ALS ได้

2. การตรวจแอนติบอดีต่อ cytosolic nucleotidase 1A (anti-cn1A)

anti-cytosolic nucleotidase 1A (anti-cn1A) เป็นแอนติบอดีที่เป็นตัวบ่งชี้อย่างหนึ่งใน IBM แต่ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาที่พิสูจน์ว่า anti-cn1A เป็นสาเหตุก่อโรค IBM โดยตรง ความไวและความจำเพาะในการตรวจแตกต่างกันไปตามแต่ละวิธีตรวจ⁽³²⁾ โดยมีการศึกษา meta-analysis ที่แสดงว่า anti-cn1A มีความไวอยู่ที่ร้อยละ 46 และความจำเพาะร้อยละ 91⁽³³⁾ อย่างไรก็ตาม anti-cn1A ยังสามารถพบได้ในโรคภูมิคุ้มกันผิดปกติอื่นๆ เช่น Sjogren syndrome และ systemic lupus erythematosus (SLE)⁽³²⁾

3. การตรวจไฟฟ้าวินิจฉัย (Electrodiagnosis)

โดยทั่วไปการตรวจไฟฟ้าวินิจฉัยในกลุ่มโรคกล้ามเนื้ออักเสบ จะให้ลักษณะของ irritable myopathy กล่าวคือ พบ fibrillation potentials หรือ positive sharp waves ซึ่งบ่งชี้ถึงการสลายตัวของใยกล้ามเนื้อที่ยังเกิดขึ้นเรื่อยๆ ในขณะที่การตรวจดู MUAPs จะพบลักษณะ short duration small polyphasic amplitude สะท้อนถึงความผิดปกติที่มาจากกล้ามเนื้อ (myopathic pattern)

อย่างไรก็ตามในผู้ป่วย IBM มีข้อควรคำนึงอย่างมากในการแปลผลการตรวจไฟฟ้าวินิจฉัย โดยเฉพาะในรายที่มีการดำเนินโรคมายาวนาน อาจตรวจพบ MUAPs ที่มีลักษณะ long duration large amplitude ซึ่งโดยทั่วไปจะถูกแปลผลว่าเป็นความผิดปกติจากเหตุของเส้นประสาท (neurogenic pattern) และถูกนำไปสู่การวินิจฉัยว่าเป็น ALS ได้ แต่ลักษณะ MUAP ดังกล่าวก็สามารถตรวจพบใน chronic myopathy รวมถึง IBM ได้เช่นกัน⁽³⁴⁻³⁶⁾ ซึ่งพบว่ามีประมาณร้อยละ 15 ของผู้ป่วย IBM ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ALS ในตอนแรกจากผลตรวจไฟฟ้าวินิจฉัย^(34, 37)

4. ภาพถ่าย MRI ของกล้ามเนื้อ (Whole-body muscle MRI)

Whole-body muscle MRI จะแสดงให้เห็นกล้ามเนื้อฝ่อลีบทั้งแขนและขาแบบไม่สมมาตร ซึ่งลักษณะดังกล่าวจะเห็นได้ชัดในกล้ามเนื้อบางกลุ่มโดยมีรูปแบบเฉพาะตัวสอดคล้องไปกับอาการ ที่บริเวณแขนจะมีการฝ่อลีบของกลุ่มกล้ามเนื้อ finger flexors ชัดกว่ากล้ามเนื้อมัดอื่นๆ ในส่วนต้นขากล้ามเนื้อกลุ่ม anterior thighs จะมีการฝ่อลีบและมี fat replacement มากกว่ากล้ามเนื้อกลุ่ม posterior thighs

นอกจากนี้ในกล้ามเนื้อกลุ่ม anterior thighs นั้นเอง ยังพบว่ากล้ามเนื้อ vastus medialis และ vastus lateralis ฝ่อลีบมากที่สุด ในขณะที่กล้ามเนื้อ rectus femoris ได้รับผลกระทบน้อย ส่วนกล้ามเนื้อ gastrocnemius เป็นมัดที่พบความผิดปกติมากที่สุดเมื่อเทียบกับกล้ามเนื้อมัดอื่นๆที่น่องหรือหน้าแข้ง⁽³²⁾

5. การตัดชิ้นเนื้อส่งตรวจ (Muscle biopsy)

การตรวจทางพยาธิวิทยาเพียงอย่างเดียวไม่สามารถใช้ในการวินิจฉัยโรคได้ แต่ต้องประกอบกับอาการทางคลินิก ซึ่งลักษณะทางพยาธิวิทยาที่จำเพาะกับ IBM อ้างอิงจากเกณฑ์ European Neuromuscular Centre (ENMC) ปี 2024⁽³²⁾ ประกอบไปด้วย

a. มีหลักฐานของการอักเสบ

พบเม็ดเลือดขาว lymphocyte ที่ endomysium อยู่รายล้อมใยกล้ามเนื้อที่ยังไม่ถูกทำลาย และเมื่อย้อม (จะพบว่ามีสารภูมิต้านทานเข้าสู่ใยกล้ามเนื้อหรือไม่พบก็ได้) MHC Class-I จะติดสีเข้มขึ้นทั่วชิ้นเนื้อ

b. พบ Rimmed vacuoles และ/หรือ cytoplasmic protein aggregates

c. พบหลักฐานความผิดปกติของ Mitochondria

โดยพบใยกล้ามเนื้อไม่ติดสี cytochrome oxidase (COX) แต่ยังคงติดสี succinate dehydrogenase (SDH) (COX negative/SDH positive) เป็นจำนวนมากผิดปกติเมื่อเทียบกับที่ควรจะเป็นในอายุของคนนั้น

การรักษา

ยังไม่มีการรักษาที่ให้ผลลัพธ์เป็นที่น่าพอใจในผู้ป่วย IBM มีการรักษาด้วยภูมิคุ้มกันบำบัดทั้งการให้ยากดภูมิกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์ ยากดภูมิชนิดอื่นๆ และ การใช้ IVIG ล้วนแล้วยังไม่สามารถให้ผลลัพธ์ที่ดีได้ รวมถึงผลลัพธ์ในการชะลอการดำเนินโรคลังก็ยังคงเป็นข้อถกเถียงกัน การรักษาหลักในปัจจุบันจึงยังเป็นการรักษาแบบประคับประคอง⁽³²⁾

Kennedy's Disease

Kennedy's disease หรือ Spinobulbar muscular atrophy (SBMA) เป็นโรคทางพันธุกรรมที่ถ่ายทอดผ่านทางโครโมโซม X (X-linked) จะแสดงออกในเพศชายตั้งแต่อายุ 20-60 ปี เกิดจากการมีเพิ่มขึ้น

ของไตรนิวคลีโอไทด์ CAG ซ้ำๆ กัน (CAG repeat expansion) มากเกิน 38 ชุด ใน exon 1 ของ androgen receptor gene (AR gene) บนโครโมโซม X โดยยิ่งจำนวนชุดไตรนิวคลีโอไทด์ที่ซ้ำกันมากขึ้นสัมพันธ์กับการแสดงออกของโรคในอายุน้อยลง (genetic anticipation) ซึ่งความผิดปกติเกิดทั้งในระบบประสาทและระบบอื่นๆ โดยอาการทางระบบประสาทจะมีอาการที่เด่นชัดคือ กล้ามเนื้ออ่อนแรงและฝ่อลีบลงอย่างช้าๆ⁽³⁸⁻⁴⁰⁾ ทำให้ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งได้รับการวินิจฉัยผิดพลาดเป็น ALS ได้

ลักษณะทางคลินิก

ความผิดปกติในระบบประสาทนั้นมีทั้งระบบประสาทสั่งการ (motor system) และการรับความรู้สึก (sensory system) โดยผู้ป่วยจะมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงและฝ่อลีบของทั้งแขนและขามากขึ้นช้าๆ โดยส่วนใหญ่เริ่มจากต้นขาและเป็นแบบสมมาตร แต่อาการอ่อนแรงแบบไม่สมมาตรก็พบได้ เมื่อการดำเนินโรคเป็นมากขึ้น จะมีกลุ่มกล้ามเนื้อ bulbar อ่อนแรงร่วมด้วย ทำให้มีอาการ พูด กลืน เคี้ยว ลำบาก ตรวจร่างกายพบ LMN signs ทั้งกล้ามเนื้อฝ่อลีบ ความไวรีเฟล็กซ์ลดลง และ fasciculations โดยเฉพาะที่บริเวณกล้ามเนื้อไบหน้า รอบๆ ปาก คาง และ ลิ้น⁽⁴¹⁾ ส่วนอาการด้านรับความรู้สึก ผู้ป่วยจะมีทั้งอาการชาและเสียการรับรู้ตำแหน่งข้อต่อ (joint proprioception) และการสั่นไหว (vibration)⁽³⁸⁻⁴⁰⁾ นอกจากนี้ยังสามารถตรวจพบการสั่นบริเวณนิ้วมือแบบ postural tremor ร่วมด้วยได้ ซึ่งอาจเป็นสิ่งที่พบได้สำหรับผู้ป่วยบางราย⁽⁴²⁾

นอกความผิดปกติในระบบประสาทแล้ว ยังมีความผิดปกติในระบบอื่นๆ ร่วมด้วย ซึ่งส่วนใหญ่เป็นความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อ อันเป็นผลมาจากการตอบสนองต่อฮอร์โมนที่ผิดปกติไปของ androgen receptor ทำให้ผู้ป่วยมี อันตะผ่ลีบ ภาวะเจริญพันธุ์ลดลง เต้านมโต และ อาจพบเบาหวานหรือระดับไขมันในเลือดผิดปกติร่วมด้วยได้ อีกหนึ่งสิ่งที่พบได้คือความผิดปกติของการนำสัญญาณไฟฟ้าหัวใจ ซึ่งรูปแบบที่อันตรายที่สุดคือการมี Brugada electrocardiogram เนื่องจากนำไปสู่ภาวะหัวใจหยุดเต้นฉับพลันได้^(38-40, 42)

การสืบค้นเพิ่มเติม (Investigation)

1. ระดับเอนไซม์ Creatine kinase (CK)

โดยส่วนใหญ่เกินกว่าร้อยละ 80 ของผู้ป่วย Kennedy's disease ตรวจพบระดับ CK สูงกว่าปกติโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 300 to 1,500 U/L แต่อาจสูงได้ถึงราว 5,000 IU/L⁽⁴²⁾ ซึ่งเมื่อรวมกับอาการอ่อนแรงบริเวณต้นขาและแขน อาจทำให้การวินิจฉัยเบื้องต้นผิดพลาดไปเป็นสาเหตุจากโรคกล้ามเนื้อได้เช่นกัน⁽¹⁾

2. การตรวจไฟฟ้าวินิจฉัย (Electrodiagnosis; EDX)

การตรวจไฟฟ้าวินิจฉัยขั้นตอนที่สำคัญที่ช่วยแยก Kennedy's disease กับ ALS ออกจากกันนั้นคือ การตรวจเส้นประสาทรับความรู้สึก เนื่องจาก Kennedy's disease สามารถพบพยาธิสภาพที่ dorsal root ganglia (DRG) ร่วมด้วยได้ ทำให้ตรวจพบ sensory nerve action potential (SNAP) amplitude ลดลง หรือตรวจไม่พบ^(38, 39, 42) ในขณะที่ SNAP amplitude จะปกติใน ALS

การตรวจ MNCS และ needle EMG จะให้ผลที่คล้ายคลึงกันใน Kennedy's disease กับ ALS โดยพบ denervation potentials ได้ทั้ง fibrillation potentials และ PSWs รวมถึงมีการเปลี่ยนแปลง ของ MUAPs เป็น chronic neurogenic motor units ในกล้ามเนื้อที่อ่อนแรง^(38, 39, 42)

3. การตรวจพันธุกรรม (Genetic test)

เป็นการตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค โดยตรวจหาจำนวน CAG repeat expansion บน AR gene ซึ่งหากมากกว่า 38 ซ้ำ⁽⁴²⁾ ขึ้นไปถือว่ามีความผิดปกติ ในประเทศไทยสามารถส่งตรวจได้ในโรงพยาบาลหลายแห่งรวมถึงโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เช่นกัน

การรักษา

ในปัจจุบันยังไม่มียาที่ใช้รักษา Kennedy's disease การรักษาหลักยังคงเป็นการรักษาแบบประคับประคองตามอาการ และตรวจติดตามความผิดปกติทางระบบต่อมไร้ท่อและความผิดปกติของการนำไฟฟ้าหัวใจ⁽⁴²⁾

ลักษณะอื่นๆ ที่ลอกเลียนอาการทางคลินิกของ ALS

กล้ามเนื้อเต้นกระตุก (Fasciculations)

อย่างที่ได้อธิบายไว้ว่าความผิดปกติในการทำงานของ LMN เป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วย ALS มาพบแพทย์ได้บ่อยที่สุด และ fasciculations ก็เป็นหนึ่งในอาการแสดงของ LMN signs ดังนั้นจึงมีคนไข้จำนวนหนึ่งที่มาพบแพทย์ด้วย fasciculations เพราะกังวลว่าตนเองจะเป็นโรค ALS อย่างไรก็ตาม fasciculation ไม่ใช่อาการแสดงที่จำเพาะเจาะจงกับ ALS และมักไม่ใช่อาการนำของผู้ป่วย⁽⁴³⁾ อีกทั้งยังสามารถพบได้ในโรคที่มีพยาธิสภาพของ anterior horn cell, motor nerve root ไล่ลงมาจนถึง peripheral nerve lesion ดังเช่นในโรคที่ได้อธิบายไปก่อนหน้านี้ หรือในกลุ่มโรค peripheral nerve hyperexcitability syndromes ก็สามารถ

ตรวจพบได้ นอกจากนี้ยาบางกลุ่มก็สามารถทำให้เกิด fasciculations ได้ เช่น ยากลุ่ม cholinergic, antihistamine, serotonin compounds, caffeine และ amphetamine⁽⁴⁴⁾

ในคนที่มี fasciculations เพียงอย่างเดียวโดยที่ไม่มีอาการอ่อนแรง ตรวจไม่พบความผิดปกติอื่นๆ และไม่มีสาเหตุที่อธิบายได้ จะเข้าได้กับภาวะ benign fasciculation syndrome (BFS) ซึ่งเมื่อติดตามอาการ และผลการตรวจไฟฟ้าวินิจฉัยไปในระยะยาวก็ไม่ได้มีการดำเนินโรคกลายเป็น ALS แต่อย่างใด⁽⁴⁵⁾

ความผิดปกติจากการทำงานของ Upper motor neuron

มีโรคอีกจำนวนหนึ่งที่ผู้ป่วยมาด้วยอาการจากการทำงานของ upper motor neuron ที่ผิดปกติไป และตรวจพบ UMN signs เช่น hereditary spastic paraparesis, subacute combined degeneration และ primary progressive multiple sclerosis (PPMS)⁽¹⁾ โดยผู้ป่วยมักมีอาการก้าวเดินลำบาก มีการยึดเกร็งของกล้ามเนื้อขาสองข้าง ตรวจร่างกายพบ กล้ามเนื้อหดเกร็ง ความตึงตัวกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น และ ความไวรีเฟล็กซ์เพิ่มขึ้นผิดปกติ ทำให้มีจุดที่คล้ายคลึงกับคนไข้ ALS เช่นกัน อย่างไรก็ตาม UMN signs ไม่ใช่ลักษณะเพียงอย่างเดียวในกลุ่มโรคนี้ ผู้ป่วยมักมีความผิดปกติในส่วนอื่นๆ ที่ค่อนข้างแตกต่างจาก ALS โดยทั่วไปอย่างชัดเจน จึงไม่ได้ลงรายละเอียดในเนื้อหาบทนี้

บทสรุป

ในทางคลินิกมีหลายโรคที่สามารถลอกเลียน ALS ได้ ทั้งในแง่ลักษณะอาการและการสืบค้นเพิ่มเติม โดยความคล้ายคลึงมากน้อยแตกต่างกันไปตามแต่ละโรค (ตามตารางเปรียบเทียบท้ายบท) ผู้ป่วย ALS ส่วนใหญ่เริ่มด้วยอาการอ่อนแรงเป็นสำคัญ ไม่ว่าจะเป็นที่แขนขาหรือบริเวณกล้ามเนื้อ bulbar ทำให้การวินิจฉัยแยกโรคแตกต่างกันไปตามอาการทางคลินิก ความท้าทายในบริบททางเวชปฏิบัติก็คือ ส่วนใหญ่แล้วผู้ป่วยไม่ได้รอมารพบแพทย์ตอนที่อาการเป็นมากหรือลักษณะทางคลินิกชัดเจน หากแต่มาพบแพทย์ตั้งแต่เพิ่งเริ่มมีอาการ ทำให้การวินิจฉัยให้ถูกต้องในครั้งแรกจึงเป็นความท้าทายอย่างหนึ่ง อีกทั้งผู้ป่วยแต่ละรายอาจไม่ได้มีเพียงโรคเดียว แต่มีโรคประจำตัวหรือโรคที่พบได้บ่อยอื่นๆ ร่วมด้วย ทำให้การวินิจฉัยนั้นซับซ้อนขึ้นไปอีกชั้น ดังนั้นจึงต้องอาศัยการประเมินทางคลินิกอย่างรอบคอบและการสืบค้นเพิ่มเติมที่เหมาะสม เพื่อจะนำไปสู่การวินิจฉัยที่ถูกต้องได้

ตารางที่ 1: ตารางเปรียบเทียบ ALS และ ALS mimics

Features	ALS	MMN	CSA	IBM	Kennedy's disease	PPS
Progression	Slowly	Slowly or stepwise	Slowly	Slowly	Slowly	Slowly
Symmetry	No	No	No	No	Yes	No
Proximal/ Distal	D > P	D > P	Variable	D > P	P > D	Variable
Arm/Legs	Variable	Arms > Legs	Arm(s) only	Arms & Legs	Legs > Arms	Variable (common in legs)
Sensory Symptoms	No	No	No	No	Yes	Pain
UMN Signs	Yes	No	No	No	No	No
EDX	- denervation potentials and - chronic neurogenic MUAPs in many regions	Conduction blocks in MNCS at non-entrapment sites	- denervation potentials and - chronic neurogenic MUAPs only in cervical myotomes	Mixed myopathic and neurogenic pattern	- denervation potentials and - chronic neurogenic MUAPs in many regions	- denervation potentials and - chronic neurogenic MUAPs in affected limb(s)
Imaging	Motor band sign	Asymmetric nerve enlargement	SEA on MRI	Selective muscles atrophy/fat replacement	-	-
Other Investigation/features	- NFL - Genetic test (selected case)	Anti-GM1 IgM	-	- normal CK or < 10-15x ULN - Anti-cN1A - Inflammation/rimmed vacuoles on muscle biopsy	- elevated CK (~ 300-1,500 U/L) - CAG repeats>38	History of past infection

ALS; Amyotrophic lateral sclerosis, CK; Creatine kinase, CSA; Cervical spondylotic amyotrophy, D; distal, IBM; Inclusion body myositis, MMN; Multifocal motor neuropathy, MNCS; Motor nerve conduction study, MUAPs; Motor unit action potentials, NFL; neurofilament light chain, P; proximal, PPS; Postpolio syndrome, SEA; snake-eye appearance, D; distal, P; proximal, UMN; upper motor neuron, EDX; electrodiagnosis, CK; creatinine kinase, MRI; magnetic resonance imaging, CAG; cytosine-adenine-guanine

เอกสารอ้างอิง

1. Izenberg A. Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Diseases. Continuum (Minneapolis). 2023;29(5):1538-63.
2. Kiernan MC, Vucic S, Cheah BC, Turner MR, Eisen A, Hardiman O, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. Lancet. 2011;377(9769):942-55.
3. Feldman EL, Goutman SA, Petri S, Mazzini L, Savelieff MG, Shaw PJ, et al. Amyotrophic lateral sclerosis. Lancet. 2022;400(10360):1363-80.
4. Shefner JM, Al-Chalabi A, Baker MR, Cui LY, de Carvalho M, Eisen A, et al. A proposal for new diagnostic criteria for ALS. Clin Neurophysiol. 2020;131(8):1975-8.
5. Claytor B, Polston D, Li Y. Multifocal Motor Neuropathy: A Narrative Review. Muscle Nerve. 2025;71(4):512-34.
6. Vlam L, van der Pol WL, Cats EA, Straver DC, Piepers S, Franssen H, et al. Multifocal motor neuropathy: diagnosis, pathogenesis and treatment strategies. Nat Rev Neurol. 2011;8(1):48-58.
7. Joint Task Force of the E, the PNS. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of multifocal motor neuropathy. Report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society—first revision. J Peripher Nerv Syst. 2010;15(4):295-301.
8. Vucic S, Black K, Chong PS, Cros D. Multifocal motor neuropathy with conduction block: Distribution of demyelination and axonal degeneration. Clin Neurophysiol. 2007;118(1):124-30.
9. Taylor BV, Gross L, Windebank AJ. The sensitivity and specificity of anti-GM1 antibody testing. Neurology. 1996;47(4):951-5.
10. Oudeman J, Eftimov F, Strijkers GJ, Schneiders JJ, Roosendaal SD, Engbersen MP, et al. Diagnostic accuracy of MRI and ultrasound in chronic immune-mediated neuropathies. Neurology. 2020;94(1):e62-e74.
11. Leger JM, Chassande B, Musset L, Meininger V, Bouche P, Baumann N. Intravenous immunoglobulin therapy in multifocal motor neuropathy: a double-blind, placebo-controlled study. Brain. 2001;124(Pt 1):145-53.
12. Federico P, Zochodne DW, Hahn AF, Brown WF, Feasby TE. Multifocal motor neuropathy improved by IVIg: randomized, double-blind, placebo-controlled study. Neurology. 2000;55(9):1256-62.
13. Luo W, Li Y, Xu Q, Gu R, Zhao J. Cervical spondylotic amyotrophy: a systematic review. Eur Spine J. 2019;28(10):2293-301.
14. Jin X, Jiang JY, Lu FZ, Xia XL, Wang LX, Zheng CJ. Electrophysiological differences between Hirayama disease, amyotrophic lateral sclerosis and cervical spondylotic amyotrophy. BMC Musculoskelet Disord. 2014;15:349.
15. Kaneko K, Taguchi T, Toyoda K, Kato Y, Azuma Y, Kawai S. Distal-type cervical spondylotic amyotrophy: assessment of pathophysiology from radiological findings on magnetic resonance imaging and epidurally recorded spinal cord responses. Spine (Phila Pa 1976). 2004;29(9):E185-8.

16. Zhang Z, Wang H. Is the "snake-eye" MRI sign correlated to anterior spinal artery occlusion on CT angiography in cervical spondylotic myelopathy and amyotrophy? *Eur Spine J.* 2014;23(7):1541-7.
17. Lo JK, Robinson LR. Postpolio syndrome and the late effects of poliomyelitis. Part 1. pathogenesis, biomechanical considerations, diagnosis, and investigations. *Muscle Nerve.* 2018;58(6):751-9.
18. Trojan DA, Cashman NR. Post-poliomyelitis syndrome. *Muscle Nerve.* 2005;31(1):6-19.
19. Gilhus NE, Tzartos S, Evoli A, Palace J, Burns TM, Verschuuren J. Myasthenia gravis. *Nat Rev Dis Primers.* 2019;5(1):30.
20. Guptill JT, Sanders DB, Evoli A. Anti-MuSK antibody myasthenia gravis: clinical findings and response to treatment in two large cohorts. *Muscle Nerve.* 2011;44(1):36-40.
21. Rodolico C, Bonanno C, Toscano A, Vita G. MuSK-Associated Myasthenia Gravis: Clinical Features and Management. *Front Neurol.* 2020;11:660.
22. Zhao XL, Zheng YL, Yang CL, Wang JY, Liu Y, Du T, et al. Myasthenia gravis with tongue muscle atrophy: A case series. *Heliyon.* 2024;10(9):e30015.
23. Shiba H, Furukawa K, Tamaki S, Takahashi M. Triple-furrowed tongue in myasthenia gravis. *QJM.* 2023;116(7):534-5.
24. Zhang D, Zhao Y, Yan C, Cao L, Li W. CMAP decrement by low-frequency repetitive nerve stimulation in different hand muscles of ALS patients. *Neurol Sci.* 2019;40(12):2609-15.
25. Zheng C, Jin X, Zhu Y, Lu F, Jiang J, Xia X. Repetitive nerve stimulation as a diagnostic aid for distinguishing cervical spondylotic amyotrophy from amyotrophic lateral sclerosis. *Eur Spine J.* 2017;26(7):1929-36.
26. Hatanaka Y, Higashihara M, Chiba T, Miyaji Y, Kawamura Y, Sonoo M. Utility of repetitive nerve stimulation test for ALS diagnosis. *Clin Neurophysiol.* 2017;128(5):823-9.
27. Killian JM, Wilfong AA, Burnett L, Appel SH, Boland D. Decremental motor responses to repetitive nerve stimulation in ALS. *Muscle Nerve.* 1994;17(7):747-54.
28. Goyal NA. Inclusion Body Myositis. *Continuum (Minneap Minn).* 2022;28(6):1663-77.
29. Greenberg SA. Inclusion body myositis: clinical features and pathogenesis. *Nat Rev Rheumatol.* 2019;15(5):257-72.
30. Needham M, Mastaglia FL. Inclusion body myositis: current pathogenetic concepts and diagnostic and therapeutic approaches. *Lancet Neurol.* 2007;6(7):620-31.
31. Amato AA, Barohn RJ. Inclusion body myositis: old and new concepts. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2009;80(11):1186-93.
32. Lilleker JB, Naddaf E, Saris CGJ, Schmidt J, de Visser M, Weihl CC, et al. 272nd ENMC international workshop: 10 Years of progress - revision of the ENMC 2013 diagnostic criteria for inclusion body myositis and clinical trial readiness. 16-18 June 2023, Hoofddorp, The Netherlands. *Neuromuscul Disord.* 2024;37:36-51.
33. Mavroudis I, Knights M, Petridis F, Chatzikonstantinou S, Karantali E, Kazis D. Diagnostic Accuracy of Anti-CN1A on the Diagnosis of Inclusion Body Myositis. A Hierarchical Bivariate and Bayesian Meta-analysis. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2021;23(1):31-8.

34. Dabby R, Lange DJ, Trojaborg W, Hays AP, Lovelace RE, Brannagan TH, et al. Inclusion body myositis mimicking motor neuron disease. *Arch Neurol*. 2001;58(8):1253-6.
35. Schellenberg KL, Johnston WS, Kalra S, Resch L, Johnson ES. Inclusion body myositis masquerading as amyotrophic lateral sclerosis. *Can J Neurol Sci*. 2010;37(5):687-91.
36. Hokkoku K, Sonoo M, Higashihara M, Stalberg E, Shimizu T. Electromyographs of the flexor digitorum profundus muscle are useful for the diagnosis of inclusion body myositis. *Muscle Nerve*. 2012;46(2):181-6.
37. Chilingaryan A, Rison RA, Beydoun SR. Misdiagnosis of inclusion body myositis: two case reports and a retrospective chart review. *J Med Case Rep*. 2015;9:169.
38. Manzano R, Soraru G, Grunseich C, Fratta P, Zuccaro E, Pennuto M, et al. Beyond motor neurons: expanding the clinical spectrum in Kennedy's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2018;89(8):808-12.
39. Breza M, Koutsis G. Kennedy's disease (spinal and bulbar muscular atrophy): a clinically oriented review of a rare disease. *J Neurol*. 2019;266(3):565-73.
40. Devine H, Solomons M, Zampieri L, Hanna MG, Rinaldi C, Fratta P, et al. Kennedy's disease. *Pract Neurol*. 2024;24(4):302-5.
41. Pedroso JL, Vale TC, Barsottini OG, Oliveira ASB, Espay AJ. Perioral and tongue fasciculations in Kennedy's disease. *Neurol Sci*. 2018;39(4):777-9.
42. Pradat PF, Bernard E, Corcia P, Couratier P, Jublanc C, Querin G, et al. The French national protocol for Kennedy's disease (SBMA): consensus diagnostic and management recommendations. *Orphanet J Rare Dis*. 2020;15(1):90.
43. Hokkoku K, Inoue M, Yamada S, Namba H, Matsukura K, Mukai T, et al. Clinically visible but often unperceived: Low awareness of fasciculations in amyotrophic lateral sclerosis. *J Neurol Sci*. 2025;479:123764.
44. de Carvalho M, Kiernan MC, Swash M. Fasciculation in amyotrophic lateral sclerosis: origin and pathophysiological relevance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2017;88(9):773-9.
45. Montalvo A, Swash M, de Carvalho M. Benign fasciculations: A follow-up study with electrophysiological studies. *Muscle Nerve*. 2021;64(6):670-5.

ภาวะพอร์ไฟเรียที่เกี่ยวข้องกับโรคทางประสาทวิทยา

(Porphyria in Clinical Neurology)

พงศ์จักร พิพัฒน์นันต์

ณัฐ พสุธารชาติ

บทนำ

โรคพอร์ไฟเรีย (Porphyria) เป็นกลุ่มโรคที่เกิดจากความผิดปกติของเอนไซม์ในกระบวนการสังเคราะห์ฮีม (heme biosynthesis) นำไปสู่การสะสมของสารตัวกลาง (intermediate metabolites) และส่งผลให้เกิดความผิดปกติของผิวหนัง และ/หรือ ระบบประสาทได้หลากหลาย โรคพอร์ไฟเรียส่วนใหญ่เป็นโรคทางพันธุกรรม (inherited) และส่วนน้อยเป็นชนิดที่เกิดขึ้นภายหลัง (acquired) แม้ว่าส่วนใหญ่จะเป็นโรคทางพันธุกรรมแต่ผู้ป่วยจะไม่มีอาการตั้งแต่กำเนิด อาการมักจะกำเริบขึ้นภายหลังเมื่อมีปัจจัยกระตุ้น⁽¹⁾

โรคพอร์ไฟเรียสามารถแบ่งออกได้ 9 โรคย่อย ดังนี้ 1. Acute intermittent porphyria (AIP), 2. Hereditary coproporphyria (HCP), 3. Variegate porphyria, 4. Alpha-aminolevulinic acid dehydratase deficiency porphyria (ADP), 5. Porphyria cutanea tarda (PCT), 6. Hepatoerythropoietic porphyria (HEP), 7. Congenital erythropoietic porphyria (CEP), 8. Erythropoietic protoporphyria (EPP) และ 9. X-linked protoporphyria (XLP) โรคพอร์ไฟเรีย 9 โรคนี้เกิดจากความผิดปกติของเอนไซม์ในกระบวนการสังเคราะห์ฮีมต่างชนิดกันไป ความผิดปกติจะเป็นแบบพร่องเอนไซม์ (partial deficiency) ยกเว้นใน XLP ที่เป็นชนิดที่เอนไซม์ทำงานเพิ่มขึ้น ในบทนี้จะกล่าวถึงโรคพอร์ไฟเรียชนิดที่ให้อาการทางระบบประสาท ซึ่งได้แก่ AIP, HCP, VP และ ADP ⁽²⁾

กระบวนการสังเคราะห์ฮีม (Heme biosynthesis)

ฮีม (heme) เป็นสารประกอบพอร์ไฟริน (porphyrin) ซึ่งเป็นหมู่ประกอบของโปรตีนหลายชนิด แม้ว่าฮีมจะสามารถสังเคราะห์ได้ในเซลล์ที่มีนิวเคลียสทุกชนิดของร่างกาย แต่แหล่งสำคัญของการสร้างฮีมคือ ไช