

Managing Children with Joint Pain: How to Improve Outcomes

ปาริชาติ ขาวสุทธิ

การดูแลผู้ป่วยเด็กที่มาด้วยอาการปวดข้อเป็นปัญหาที่ทำให้การวินิจฉัยโรคของกุมารแพทย์ทั่วไป เนื่องจากอาการนี้อาจเป็นอาการนำของโรคได้หลากหลาย ไม่ว่าจะเป็นสาเหตุจากโรคที่พบบ่อยในเด็กและไม่มีอันตราย เช่น การบาดเจ็บหลังจากการออกกำลังกาย หรือโรคปวดขาจากการเจริญเติบโต (growing pains) หรืออาจจะนำไปสู่การวินิจฉัยโรครุนแรงอื่นๆ ไม่ว่าจะเป็นโรคติดเชื้อ โรคมะเร็ง หรือโรคทางระบบภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเองและรูมาตัสซึม ซึ่งต้องอาศัยการซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียดถี่ถ้วน โดยเฉพาะเทคนิคการตรวจร่างกายระบบข้อและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่มีวิธีแตกต่างจากผู้ใหญ่ เนื่องจากในประเทศไทยมีกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคข้อและรูมาตัสซึมจำนวนน้อยและขาดแคลน จึงเป็นความจำเป็นอย่างยิ่งที่กุมารแพทย์ทั่วไปควรฝึกฝนทักษะในการดูแลผู้ป่วยเด็กกลุ่มนี้ เพื่อการวินิจฉัยโรคที่ถูกต้องได้อย่างรวดเร็วและสามารถส่งต่อไปยังผู้เชี่ยวชาญ โดยในบทนี้จะขอกล่าวถึงแนวทางการดูแลผู้ป่วยเด็กที่มาด้วยอาการปวดข้อแบบเรื้อรังคือ มีอาการมานานมากกว่าหรือเท่ากับ 6 สัปดาห์ขึ้นไป โดยเฉพาะที่เกิดจากโรคข้ออักเสบเรื้อรังไม่ทราบสาเหตุในเด็ก (juvenile idiopathic arthritis) ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคข้ออักเสบเรื้อรังทางรูมาตัสซึมที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยเด็ก เน้นที่การวินิจฉัยแยกโรค การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่จำเป็น และหลักการดูแลรักษาทั่วไปเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนหรือความพิการที่อาจเกิดขึ้น

โรคข้ออักเสบเรื้อรังไม่ทราบสาเหตุในเด็ก (juvenile idiopathic arthritis)

โรคข้ออักเสบเรื้อรังไม่ทราบสาเหตุในเด็ก (juvenile idiopathic arthritis - JIA) หรือในอดีตใช้ชื่อว่า juvenile rheumatoid arthritis (JRA) เป็นกลุ่มโรคข้ออักเสบเรื้อรังที่**พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยเด็ก**¹ โดยเหตุผลหนึ่งในการเปลี่ยนชื่อเรียกจาก JRA เป็น JIA เนื่องจากโรคนี้มีลักษณะจำเพาะในผู้ป่วยเด็กและมีการดำเนินโรคแตกต่างจากโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (rheumatoid arthritis) ในผู้ใหญ่ เนื่องจากมีผู้ป่วยเด็กจำนวนไม่น้อยที่สามารถรักษาให้หายขาดได้และไม่มีภาวะพิการข้อติดตามมา² หลักการที่สำคัญในการวินิจฉัยโรคนี้ ต้องอาศัยการแยกโรคอื่นๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของอาการปวดข้อออกก่อน และผู้ป่วยต้องเริ่มมีอาการก่อนอายุ 16 ปีและมีอาการปวดข้อนานกว่า 6 สัปดาห์ขึ้นไป โดยการวินิจฉัยว่ามีข้ออักเสบที่สำคัญที่สุดคือ “การตรวจได้ข้อบวมและมีน้ำในข้อ (synovial

effusion)” หากตรวจได้ไม่ชัดเจนต้องมีอาการอย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อดังต่อไปนี้ ได้แก่ อาการปวดเมื่อใช้งาน การมีข้อติดโดยเฉพาะช่วงเช้าหรือหลังไม่ได้ใช้งานข้อนั้นๆ และสัมผัสข้อนั้นๆแล้วมีอุณหภูมิอุ่นเพิ่มขึ้น³ ดังจะเห็นได้ว่าไม่จำเป็นต้องมี ‘อาการแดง’ บริเวณข้อดังเช่นที่พบในกลุ่มข้ออักเสบอย่างเฉียบพลันโดยเฉพาะสาเหตุจากการติดเชื้อ (septic arthritis) หรือการอักเสบตามหลังการติดเชื้อ (reactive arthritis) ซึ่งใน พ.ศ. 2544 International League of Associations for Rheumatology ได้มีการปรับปรุงการจำแนกชนิดของ JIA ออกเป็นทั้งหมด 7 ชนิดตามอาการในช่วง 6 เดือนแรกของโรคดังแสดงในตารางที่ 1 โดยมีจุดมุ่งหมายเพื่อการแบ่งกลุ่มคนไข้ให้เข้าใจตรงกันในการเก็บข้อมูลเพื่อใช้ในการวิจัย ตลอดจนเพื่อประโยชน์ในการวางแผนการรักษา และเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนต่อไป⁴

ตารางที่ 1 แสดงการจำแนกชนิดของโรคข้ออักเสบเรื้อรังไม่ทราบสาเหตุในเด็ก (JIA) ตาม International League of Associations for Rheumatology (ILAR 2001) (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

ชนิดของ JIA	คำจำกัดความ	เกณฑ์การคัดออก
Systemic JIA	ข้ออักเสบมากกว่าหรือเท่ากับหนึ่งข้อขึ้นไป ร่วมกับ/หรือนำมาก่อนด้วยอาการไข้สูงต่อเนื่องอย่างน้อย 2 สัปดาห์ โดยลักษณะการมีไข้ครั้งนั้นมีลักษณะเฉพาะที่เรียกว่า “ <i>quotidian fever</i> ”* ติดกันอย่างน้อยสามวัน ประกอบกับอาการมากกว่าหรือเท่ากับหนึ่งข้อ ดังต่อไปนี้ 1. ผื่นขึ้นลงพร้อมไข้ (evanescent rash) 2. ต่อมน้ำเหลืองโตทั่วๆ (generalized lymphadenopathy) 3. ตับโตและ/หรือม้ามโต (hepatomegaly, splenomegaly or both) 4. เยื่อหุ้มปอด หัวใจและ/หรือช่องท้องอักเสบ (serositis)	ก. เป็นโรคสะเก็ดเงิน หรือมีประวัติในญาติใกล้ชิดลำดับที่หนึ่ง (first-degree relative) เป็นโรคสะเก็ดเงิน ข. ข้ออักเสบในเด็กผู้ชายอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไปที่มีผลเลือด HLA-B27 เป็นบวก ค. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคเหล่านี้ หรือมีประวัติในญาติใกล้ชิดลำดับที่หนึ่ง (first-degree relative) เป็น ankylosing spondylitis, enthesitis-related arthritis, sacroiliitis with IBD, Reiter syndrome หรือ acute anterior uveitis ง. ผลเลือดมี IgM RF เป็นบวกสองครั้ง โดยแต่ละครั้งห่างกันอย่างน้อย 3 เดือน
Oligoarthritis	ข้ออักเสบ 1-4 ข้อในช่วงหกเดือนแรกหลังมีอาการ โดยมีการแบ่งชนิดย่อยออกได้อีกเป็น 1. Persistent oligoarthritis - มีข้ออักเสบไม่เกิน 4 ข้อตลอดการดำเนินโรค 2. Extended oligoarthritis - มีข้ออักเสบมากกว่า 4 ข้อตามมาภายหลังหกเดือนหลังเริ่มมีอาการ	ก, ข, ค, ง ดังคำอธิบายข้างต้น ร่วมกับ จ. มีอาการเข้าได้กับชนิด Systemic JIA
Polyarthritis (RF negative)	ข้ออักเสบมากกว่าหรือเท่ากับ 5 ข้อขึ้นไปในช่วงหกเดือนแรกหลังมีอาการ โดยที่ผลเลือดค่า RF เป็นลบ	ก, ข, ค, ง, จ ดังคำอธิบายข้างต้น
Polyarthritis (RF positive)	ข้ออักเสบมากกว่าหรือเท่ากับ 5 ข้อขึ้นไปในช่วงหกเดือนแรกหลังมีอาการ และมีผลเลือดค่า RF เป็นบวกสองครั้ง โดยแต่ละครั้งห่างกันอย่างน้อย 3 เดือน	ก, ข, ค, จ ดังคำอธิบายข้างต้น

ชนิดของ JIA	คำจำกัดความ	เกณฑ์การคัดออก
Psoriatic arthritis	ข้ออักเสบและได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคสะเก็ดเงิน <u>หรือ</u> มีลักษณะอย่างน้อย 2 ข้อ ดังต่อไปนี้ 1. Dactylitis ^๙ 2. Nail pitting <u>หรือ</u> onycholysis ⁺ 3. มีประวัติในญาติใกล้ชิดลำดับที่หนึ่ง (first-degree relative) เป็นโรคสะเก็ดเงิน	ข, ค, ง, จ ดังคำอธิบายข้างต้น
Enthesitis-related arthritis	ข้ออักเสบและมีจุดเกาะเส้นเอ็นอักเสบ (enthesitis) <u>หรือ</u> มีข้ออักเสบ <u>หรือ</u> มีจุดเกาะเส้นเอ็นอักเสบ ร่วมกับลักษณะอย่างน้อย 2 ใน 5 ข้อ ดังต่อไปนี้ 1. เป็นหรือมีประวัติเจ็บบริเวณกระเบนเหน็บ (sacroiliac joint) และ/หรือมีอาการกระดูกสันหลังบริเวณบั้นเอวอักเสบ (inflammatory lumbosacral pain) [¶] 2. ผลเลือดพบ HLA-B27 เป็นบวก 3. อาการเริ่มในผู้ป่วยเด็กชายอายุมากกว่า 6 ปีขึ้นไป 4. มีอาการตาอักเสบชนิดเฉียบพลัน (acute symptomatic anterior uveitis) 5. มีประวัติในญาติใกล้ชิดลำดับที่หนึ่ง (first-degree relative) เป็น ankylosing spondylitis, enthesitis-related arthritis, sacroiliitis with IBD, Reiter syndrome <u>หรือ</u> acute anterior uveitis	ก, ง, จ ดังคำอธิบายข้างต้น
Undifferentiated arthritis	ข้ออักเสบที่เข้าไม่ได้เลยกับเกณฑ์ที่อธิบายข้างต้น <u>หรือ</u> เข้าได้มากกว่าหรือเท่ากับ 2 ชนิดของ JIA ขึ้นไป	

* quotidian fever หมายถึงการมีไข้สูงเป็นพักๆมากกว่าหรือเท่ากับ 39 องศาเซลเซียส หนึ่งครั้งต่อวันและไข้ลงกลับมาอุณหภูมิปกติที่ 37 องศาเซลเซียส

^๙ Dactylitis คือการมีนิ้วอักเสบ บวมมากกว่าหรือเท่ากับหนึ่งนิ้วขึ้นไป มักจะมีลักษณะไม่สมมาตรในแต่ละข้าง การบวมเป็นทั้งนิ้วเกินตำแหน่งของข้อออกไป

+ Nail pitting หรือ onycholysis คือการมีรอยบุ๋มที่เล็บอย่างน้อย 2 จุดบนนิ้วตั้งแต่หนึ่งนิ้วขึ้นไป โดยอาจเกิดเวลาไหนก็ได้

¶ inflammatory lumbosacral pain คือการมีอาการปวดกระดูกสันหลังบริเวณบั้นเอวขณะพักร่วมกับข้อติดตอนเช้า (morning stiffness) อาการปวดมักดีขึ้นเมื่อขยับข้อนั้นๆ

(IBD, inflammatory bowel disease; RF, rheumatoid factor)

ระบาดวิทยา

อุบัติการณ์ของโรคข้ออักเสบเรื้อรังไม่ทราบสาเหตุในเด็กทั่วโลกอยู่ที่ประมาณ 1.6-23 รายต่อเด็กจำนวนแสนรายต่อปี และมีความชุกอยู่ระหว่าง 3.8-400 รายต่อผู้ป่วยเด็กแสนราย⁵ อุตการณ์และความชุกของโรคนี้มีความแตกต่างกันของแต่ละกลุ่มประเทศ เนื่องจากไม่มีแบบแผนการในการเก็บข้อมูลที่ชัดเจนทั่วโลก และขาดข้อมูลจากกลุ่มประเทศที่กำลังพัฒนา สำหรับชนิดของ JIA พบว่าชนิดข้ออักเสบน้อยข้อ (oligoarticular-JIA) มีสัดส่วนมากที่สุดกว่าร้อยละ 40-50 ตามมาด้วยชนิดข้ออักเสบมากกว่าหรือเท่ากับห้าข้อขึ้นไป (polyarticular-JIA) ร้อยละ 25-30 และที่เหลือร้อยละ 5-15 เป็นชนิดใช้สูงอาการรุนแรง (systemic-JIA)¹ ซึ่งแต่ละชนิดของ JIA จะมีกลุ่มอายุและเพศของผู้ป่วยที่พบได้แตกต่างกันออกไปดังจะกล่าวรายละเอียดแยกแต่ละชนิดในภายหลัง

อย่างไรก็ดีล่าสุดใน พ.ศ. 2562 ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคข้อและรูมาติสซั่มเด็กในกลุ่มองค์กรที่ชื่อว่า Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO) ได้เสนอให้รวบชนิดของ JIA ออกเป็นแค่ 4 ชนิดทดแทนแบบเดิม โดยจัดกลุ่มตามลักษณะการดำเนินโรคที่คล้ายคลึงกันเพื่อความสะดวกในการวินิจฉัย ได้แก่ 1) ชนิดใช้สูงอาการรุนแรง (systemic-JIA) 2) ชนิดมีผลเลือด rheumatoid factor (RF) เป็นบวก 3) ชนิดมีจุดเกาะเส้นเอ็นอักเสบ (enthesitis) หรือกระดูกสันหลังอักเสบ (spondyloarthritis) 4) ชนิดพบในเด็กเล็กอายุน้อยกว่าหรือเท่ากับหกปีที่มีผลเลือด anti-nuclear antibody (ANA) เป็นบวก และชนิดอื่นๆที่ไม่ได้กับเกณฑ์ดังกล่าว (other JIA)⁶ แต่เกณฑ์ดังกล่าวนี้ยังไม่ได้ใช้แพร่หลายในปัจจุบันเนื่องจากยังต้องการข้อมูลสนับสนุนเพิ่มเติมเพื่อตรวจสอบความถูกต้อง (validation) และยังมีข้อขัดแย้งระหว่างผู้เชี่ยวชาญด้วยกันในความเหมาะสมของการแบ่งชนิด JIA ในผู้ป่วยเด็ก⁷

พยาธิกำเนิดของโรค JIA

JIA เป็นหนึ่งในโรคภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง (autoimmune disease) ที่ไม่ทราบสาเหตุการเกิดโรคที่แน่นอน แต่เชื่อว่าถูกกระตุ้นจากทั้งปัจจัยทางพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม² โดยกลไกการเกิดโรคหลักมาจากการทำงานร่วมกันทั้ง humoral immunity และ cell-mediated immunity ทำให้เกิดการหลั่งไซโตไคน์ที่ทำให้เกิดอาการอักเสบ (inflammatory cytokines) เช่น TNF (tumor necrosis factor) - α , Interleukin (IL) -17, IFN (interferon) - γ เป็นต้น จาก autoreactive T-cell, B-cell และ macrophage ไปทำลายเนื้อเยื่อต่างๆ ของร่างกาย⁸ โดยเฉพาะบริเวณเยื่อหุ้มข้อ (synovial tissue) ทำให้เกิดการอักเสบ (synovitis) และการทำลายกระดูกอ่อนบริเวณข้อ (articular cartilage) ตามมา

อย่างไรก็ตามจากความรู้เพิ่มเติมในปัจจุบันทำให้ค้นพบว่า JIA ชนิดใช้สูงอาการรุนแรง (systemic-JIA) มีกลไกการเกิดโรคที่มีลักษณะเฉพาะแตกต่างจาก JIA ชนิดอื่นๆ กล่าวคือ เกิดจากการทำงานที่ผิดปกติไปของระบบภูมิคุ้มกันที่มีมาแบบกำเนิด (innate immunity) มากกว่าเกิดจากภูมิคุ้มกันที่มาจากภายหลัง (adaptive immunity)⁹ และควรจัดอยู่ในกลุ่มโรคแบบ “autoinflammatory disorder” แทนที่จะเป็น “autoimmune disorder” ทั้งนี้ไซโตไคน์ที่ทำให้เกิดโรคก็แตกต่างจาก JIA ชนิดอื่นๆ เน้นที่ IL-1 β , IL-6, IL-18 และ phagocyte-specific S100 ที่ทำให้มีอาการไข้สูง และการอักเสบทั่วร่างกาย¹⁰ อันนำไปสู่การใช้กลุ่มยาเฉพาะโรคที่แตกต่างออกไป ได้แก่ สารชีววัตถุชนิด anti-IL-1, anti-IL-6 เป็นต้น

อาการและอาการแสดง

อาการและอาการแสดงหลักของโรคนี้คือ “อาการข้ออักเสบ (arthritis)” ซึ่งมีลักษณะเด่นเป็น**อาการบวมและข้อติดโดยเฉพาะตอนเช้า (morning stiffness)** เนื่องจากช่วงที่พักการใช้งานของข้อทำให้เกิดการคั่งของ inflammatory cytokines เพิ่มมากขึ้น เมื่อกลับมาใช้งานข้อในระยะแรกจึงไม่สามารถทำได้สะดวก ต่อมาเมื่อได้เริ่มขยับข้อและ inflammatory cytokines ที่คั่งในข้อได้กลับเข้าสู่กระแสเลือดไปจะทำให้การใช้งานข้อดังกล่าวได้ดีขึ้น หรือที่เรียกว่า “gelling phenomenon”¹¹ จุดสังเกตในเด็กเล็กคือผู้ปกครองมักให้ประวัติว่าผู้ป่วยมักหลีกเลี่ยงการใช้งานข้อนั้นๆ หรือเดินกะเผลกในตอนเช้า ต่อมาในช่วงสายหรือเย็นจึงกลับไปเดินและวิ่งเล่นได้ตามปกติ ยิ่งในกลุ่มอายุนี้อาจจะยังไม่สามารถสื่อสารบรรยายอาการเป็นคำพูดได้ชัดเจน ส่งผลให้ทั้งผู้ปกครองที่ดูแลเด็กไม่ได้เห็นความสำคัญของอาการนี้ ตลอดจนแพทย์คิดว่าอาการปวดข้อทั่วไปในเด็กที่หายได้เองทำให้ไม่ได้ตรวจร่างกายอย่างละเอียดและนำไปสู่ความล่าช้าในการวินิจฉัยโรคต่อไป อีกประเด็นหนึ่งที่กุมารแพทย์ควรคิดถึงโรค JIA เป็นหนึ่งในการวินิจฉัยแยกโรคในกรณีที่ผู้ป่วยเด็กเล็กที่มาด้วย “**อาการพัฒนาการทางกล้ามเนื้อล่าช้าหรือถดถอย**” (delay or regression of gross/fine motor development)³ โดยเฉพาะถ้าข้ออักเสบที่เกิดขึ้นเป็นที่ข้อใหญ่ ส่วนล่างของร่างกาย ไม่ว่าจะเป็นข้อสะโพก ข้อเข่า หรือข้อเท้าจะทำให้เด็กเดินกะเผลก ไม่ยอมเดินขึ้นบันไดหรือลูกนั่งตามปกติ หากเป็นข้อเล็กส่วนบนของร่างกาย เช่น ข้อมือหรือข้อนิ้วจะส่งผลให้เด็กหลีกเลี่ยงการใช้งานข้อนั้นๆ ไม่สามารถหยิบจับสิ่งของหรือเล่นของเล่นที่ตัวเองชอบ ตลอดจนการแต่งตัว เช่น ติดกระดุมจากที่เคยทำได้กลับมาทำไม่ได้ หากได้ประวัติดังกล่าวบนอากาการเน้นตรวจร่างกายระบบประสาทและการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ กุมารแพทย์ควรตรวจร่างกายระบบข้ออย่างละเอียดเพื่อหาลักษณะข้ออักเสบด้วยเช่นกัน

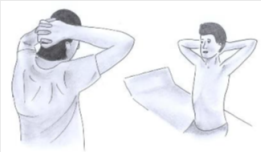
สิ่งสำคัญที่พึงระลึกในผู้ป่วย JIA แม้จะกำลังมีอาการข้ออักเสบ แต่ไม่จำเป็นต้องมีอาการปวดที่ข้อนั้นๆ เสมอไป^{12,13} ไม่ว่าจะเป็นจากข้อจำกัดในการสื่อสารของเด็กเล็กดังที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น หรือเนื่องจากอาการข้ออักเสบในเด็กโตมักมีอาการค่อยเป็นค่อยไปต่างจากข้ออักเสบแบบเฉียบพลัน ทำให้ร่างกายมีเวลาปรับตัวหรือ “มีความเคยชิน” ต่ออาการปวด จึงเป็นสิ่งจำเป็นอย่างยิ่งสำหรับแพทย์ผู้ดูแลรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ต้องตรวจร่างกายหาความผิดปกติของทุกข้อในร่างกายเสมอแม้ผู้ป่วยจะไม่รายงานอาการที่ตำแหน่งนั้นก็ตาม โดยเน้นที่อาการข้อบวมหรือการตรวจพบน้ำในข้อ (synovial effusion) จับข้อนั้นแล้วมีอุณหภูมิเพิ่มขึ้น (warmth) การขยับข้อได้ไม่สุดตามทิศทางที่ข้อนั้นๆ ควรขยับได้ (limit range of movement) และ/หรือมีอาการปวดเมื่อขยับข้อไปมากกว่าทิศทางตามปกติ (tender at extreme range of movement)¹⁴ ซึ่งเทคนิคในการตรวจร่างกายที่ผู้เขียนอยากจะแนะนำเพื่อใช้ในการแยกสาเหตุของอาการปวดข้อ (arthralgia) ว่ามาจากข้ออักเสบ (arthritis – intraarticular in origin) หรือมาจากเนื้อเยื่อเกี่ยวพันรอบข้อ (extraarticular in origin) เช่น เส้นเอ็นหรือกล้ามเนื้ออักเสบ ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ได้มีลักษณะน้ำในข้อชัดเจนซึ่งอาจเกิดขึ้นได้ในผู้ป่วย JIA ที่มีอาการแบบเรื้อรังจนมีแต่การอักเสบของเยื่อหุ้มข้อที่เรียกว่า “dry synovitis” ได้แก่ การตรวจโดยการขยับข้อไปทุกทิศทางที่ข้อนั้นๆ ทำได้ หากพบว่าผู้ป่วยมีอาการเจ็บหรือข้อติดในทุกทิศทางที่ข้อนั้นจะขยับได้น่าจะเป็นความผิดปกติจากข้ออักเสบ ต่างจากสาเหตุที่มาจากเนื้อเยื่อเกี่ยวพันรอบข้อ เช่น เส้นเอ็นอักเสบที่ผู้ป่วยมักเจ็บแค่บางทิศทางที่เส้นเอ็นถูกการดึงรั้ง ซึ่งวิธีนี้จะใช้ตรวจหาความผิดปกติในเด็กเล็กที่ยังไม่สามารถทำตามสั่งได้เป็นอย่างดี ทดแทนการตรวจแบบวิธีให้ขยับเอง (active movement) เทียบกับผู้ตรวจเป็นคนขยับให้ (passive movement) แล้วให้รายงานปวดแบบไหนมากกว่ากันที่ทำได้ยากในเด็กเล็ก ตลอดจนใช้วิธีสังเกตอาการขยับข้อหนีจากอาการปวด (withdrawal from pain) ทดแทนการรายงานเป็นคำพูดเป็นอีกเทคนิคหนึ่งในการตรวจร่างกายระบบข้อและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันในเด็กที่แตกต่างจากผู้ใหญ่

นอกจากนี้เพื่อการตรวจคัดกรอง (screening) หาความผิดปกติของทุกข้อในร่างกายได้อย่างรวดเร็ว จึงมีการพัฒนาเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจร่างกายในผู้ป่วยเด็กที่มาด้วยปัญหาากลุ่มโรคข้อและเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (musculoskeletal problem) ที่เรียกว่า “PGALS” ย่อมาจาก “Pediatric Gait, Arms, Legs, Spine test” ซึ่งได้รับการปรับปรุงและพัฒนามาจากเครื่องมือในการตรวจของผู้ใหญ่ที่เรียกว่า “GALS” (Gait, Arms, Legs and Spine test) โดยได้เพิ่มการตรวจหาความผิดปกติของเท้า ข้อเท้า ข้อมือและข้อต่อขากรรไกร (temporomandibular joint)¹⁵ โดยวิธีตรวจดังกล่าวเหมาะสมในผู้ป่วยเด็กวัยเรียน เพราะอาศัยความร่วมมือในการตรวจพอสมควร ข้อดีคือสามารถฝึกฝนทำได้ง่ายในแพทย์หรือกุมารแพทย์ทั่วไป รวมทั้งบุคลากรทางการแพทย์ที่สนใจ และใช้ระยะเวลาสั้นโดยเฉลี่ยไม่เกิน 3 นาที เพื่อหาความผิดปกติและส่งต่อไปยังผู้เชี่ยวชาญในการตรวจประเมินอย่างละเอียดต่อไป อย่างไรก็ตามให้ระมัดระวังปัญหาผลบวกปลอม (false positive) โดยเฉพาะความผิดปกติทางระบบประสาทที่ส่งผลให้ท่าเดินผิดปกติร่วมได้¹⁶ ณ ปัจจุบันเครื่องมือดังกล่าวได้นำไปใช้อย่างแพร่หลายและแปลเป็นภาษาอื่นๆ ทั่วโลก รวมทั้งภาษาไทย ซึ่งล่าสุดใน พ.ศ. 2563 ได้มีงานวิจัยในเด็กไทยที่ได้รับการตรวจโดยใช้เครื่องมือนี้พบว่าให้ผลที่แม่นยำ โดยมีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ของเครื่องมือคิดเป็นร้อยละ 74.14 และ 100 ตามลำดับ¹⁷ ซึ่ง PGALS มีรายละเอียดในการตรวจดังนี้

- **ขั้นตอนการตรวจ** เริ่มต้นด้วยคำถามคัดกรอง 3 ข้อ ได้แก่
 - หนูรู้สึกปวดหรือตึงที่ข้อ กล้ามเนื้อ หรือหลังบ้างหรือไม่
 - หนูแต่งตัวใส่เสื้อผ้าด้วยตนเอง โดยไม่ต้องมีคนช่วยเหลือได้หรือไม่
 - หนูขึ้นลงบันไดไหวหรือไม่ แล้วให้ผู้ป่วยปฏิบัติตามขั้นตอนการตรวจดังรูปต่อไปนี้¹⁸

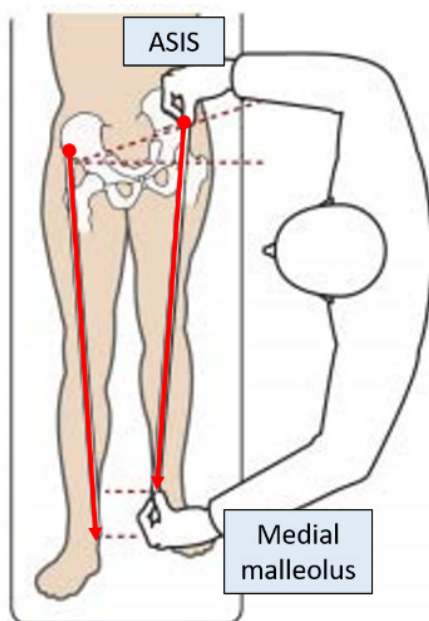
รูปภาพที่ 1 แสดงวิธีการตรวจ PGALS และคำอธิบายในการตรวจ (ดัดแปลงมาจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 18)

ภาพประกอบ	วิธีการตรวจ	สิ่งที่จะประเมิน
	“ยืนตัวตรง” ผู้ตรวจสังเกตเด็กในท่ายืนจากด้านหน้า ด้านหลังและด้านข้าง	การวางท่า (posture) รูปร่าง (habitus) ผื่นผิวหนัง (skin rashes) ลักษณะที่ผิดปกติ (deformity) เช่น ขาสองข้างยาวไม่เท่ากัน (leg length discrepancy) การเรียงตัวของกระดูก (alignment) กระดูกสันหลังคด (scoliosis) ข้อบวม (joint swelling) กล้ามเนื้อฝ่อลีบ (muscle wasting) เท้าแบน (flat feet)
	“เดินตรงไป หมุนตัวแล้วเดินกลับมาม” “เดินเขย่งปลายเท้า” “เดินด้วยสันเท้า” ผู้ตรวจสังเกตท่าเดินของเด็ก	เท้า (feet) ข้อเท้า (ankles) ข้อกระดูกสันเท้า (subtalar) ข้อกระดูกกลางเท้า (midtarsal) ข้อขนาดเล็กของเท้าและนิ้วเท้า (small joints of feet and toes) การวางเท้า (foot posture) ตรวจความโค้งด้านในของเท้าในแนวขาขณะเขย่งเท้า (check medial longitudinal arch when on tip toes)
	“ยื่นมือทั้งสองออกมาข้างหน้า” “เหยียดมือและกำมือ”	การขยับข้อไหล่มาทางด้านหน้า (forward flexion of shoulders) การเหยียดและหงายข้อศอก (elbow extension and supination) การเหยียดข้อนิ้วมือแต่ละนิ้ว (extension of small joints of fingers) การงอข้อนิ้วมือแต่ละนิ้ว (flexion of small joints of fingers)
	“ประกบนิ้วชี้และนิ้วโป้งเข้าด้วยกัน” “ใช้นิ้วโป้งแตะปลายนิ้วทุกนิ้ว”	ความคล่องแคล่วในการขยับนิ้วมือ (manual dexterity) การประสานงานระหว่างข้อนิ้วมือในแต่ละนิ้ว (co-ordination of small joints of fingers)
	ผู้ตรวจบีบข้อต่อระหว่างฝ่ามือกับนิ้วมือ	อาการปวดข้อต่อระหว่างฝ่ามือกับนิ้วมือ (metacarpophalangeal joints)

ภาพประกอบ	วิธีการตรวจ	สิ่งที่จะประเมิน
	“ประนมมือ” “เอาหลังมือชนกัน”	การเหยียดข้อนิ้วมือแต่ละนิ้ว (extension of small joints of fingers) การเหยียดและการงอข้อมือ (wrist extension / flexion) การงอข้อศอก (elbow flexion)
	“ชูมือขึ้นแล้วแตะท้องฟ้า” “แหงนมองดูเพดาน”	การเงยคอไปด้านหลัง (neck extension) การเหยียดข้อหัวไหล่ (shoulder flexion) การเหยียดข้อศอก (elbow extension) การเหยียดข้อมือ (wrist extension)
	“กางแขนและเอามือทั้งสองข้างแตะหลังคอ”	การกางข้อหัวไหล่ (shoulder abduction) การหมุนข้อหัวไหล่ออกด้านนอก (external rotation of shoulders) การงอข้อศอก (elbow flexion)
	“พยายามเอาใบหูแตะไหล่”	การงอกระดูกสันหลังส่วนคอไปทางด้านข้าง (cervical spine lateral flexion)
	“อ้าปากแล้วเอานิ้ว 3 นิ้ว (ของตัวเด็กเอง) ใส่ปากตัวเองในแนวตั้ง”	ข้อต่อขากรรไกร (temporomandibular joints) ตรวจดูการขยับกรามที่เบี่ยงเบนไปจากปกติ (deviation of jaw movement)

ภาพประกอบ	วิธีการตรวจ	สิ่งที่จะประเมิน
	ผู้ตรวจตรวจหาน้ำในข้อเข่า	น้ำในข้อเข่า (knee effusion) การมีน้ำในข้อเข่าปริมาณน้อยอาจจะตรวจไม่พบด้วยวิธีการกดลงบนกระดูกสะบ้า (patellar tap) เพียงอย่างเดียว
	“งอเข่า พยายามให้ส้นเท้าแตะกัน แล้วยืดเข่าให้ตรง”	การงอเข่าและการเหยียดข้อเข่า (knee flexion / extension)
	ผู้ตรวจช่วยงอเข่า (90 องศา) และหมุนข้อสะโพกเข้าด้านใน	การงอข้อสะโพก (hip flexion) และ การหมุนข้อสะโพกเข้าด้านใน (internal rotation)
	“ก้มตัวแล้วแตะนิ้วเท้าตัวเอง”	การงอกระดูกสันหลังส่วนอกและเอวไปทางด้านหน้า (thoraco-lumbar spine forward flexion) ตรวจดูภาวะกระดูกสันหลังคด (scoliosis)

เนื่องจาก JIA มีหลายชนิด (subtype) โดยอาการและอาการแสดงในแต่ละชนิดมีความแตกต่างกัน หากเป็นชนิดข้ออักเสบมากกว่าหรือเท่ากับห้าข้อขึ้นไป (polyarticular JIA) ผู้ป่วยมักมีอาการข้ออักเสบกระจายไปตามข้อต่างๆ ทั่วร่างกาย ไม่เว้นแม้แต่ข้อต่อขากรรไกร (temporomandibular joint) ที่เรามักจะลืมถามอาการ อันได้แก่การเคี้ยวของแข็งลำบากหรือมีอาการเจ็บขากรรไกรเวลาเคี้ยวอาหาร ตลอดจนตรวจร่างกายพบเสียงเวลาขยับอ้าปากเข้า-ออก (jaw clicking) ขากรรไกรเวลาขยับแล้วเอียงไปด้านใดด้านหนึ่ง (jaw deviation) หรือหากเป็นเรื้อรังโดยไม่ได้รับการรักษา ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการคางเล็ก ใบหน้าผิดปกติ (micrognathia)¹³ ส่วน JIA ชนิดข้ออักเสบน้อยกว่าห้าข้อ (Oligoarticular JIA) มักมีอาการที่ข้อใหญ่ส่วนล่างของร่างกาย โดยเฉพาะที่ข้อเข่าหรือข้อเท้าด้านใดด้านหนึ่งทำให้ผู้ป่วยมาด้วยอาการเดินกะเผลก และหากทิ้งไว้เรื้อรังอาจนำไปสู่ความยาวขาสองข้างไม่เท่ากัน (leg length discrepancy) โดยข้อที่มีการอักเสบหากเกิดช่วงกำลังมีการเจริญเติบโตจะทำให้ขาข้างนั้นมีความยาวเพิ่มมากขึ้นจากเลือดที่ไปเลี้ยงมากขึ้น ในทางกลับกันหากข้ออักเสบเกิดก่อนที่จะมีการปิดของแผ่นการเจริญเติบโต (epiphyseal plate closure) จะทำให้ไปเร่งการปิดและขาข้างนั้นหยุดการเจริญเติบโต ส่งผลให้ขาข้างดังกล่าวสั้นกว่าอีกข้างที่ปกติ¹ โดยวิธีวัดความยาวขาทั้งสองข้างเทียบกันให้วัดจากจุดที่สูงสุดของ anterior superior iliac spine ไปยังจุดกึ่งกลางของ medial malleolus ดังแสดงในภาพที่ 2¹⁹ หากวัดได้ค่าต่างกันมากกว่า 1 เซนติเมตรให้พิจารณาส่งต่อแพทย์เชี่ยวชาญด้านกระดูกและนักร่างกายภาพบำบัดเพื่อทำการวางแผนการใส่อุปกรณ์ช่วยเดิน (shoe lift) เนื่องจากหากทิ้งไว้โดยไม่รักษาอาจส่งผลให้การพัฒนาของกระดูกสันหลังของเด็กผิดปกติและเกิดเป็นโรคกระดูกสันหลังคด (scoliosis) ตามมาได้ อันจะนำไปสู่การมีปัญหการขยายตัวของปอด (restrictive lung disease) ในที่สุด¹⁸



รูปภาพที่ 2 แสดงวิธีการวัดความยาวขาทั้งสองข้างเทียบกันเพื่อตรวจหาภาวะ leg length discrepancy

นอกจากนี้อาการระบบอื่นๆ (extraarticular symptom) มีได้หลากหลายขึ้นอยู่กับชนิดของ JIA เช่น ภาวะม่านตาอักเสบเรื้อรัง (chronic anterior uveitis) ที่มักพบใน oligoarticular JIA หรือ polyarticular JIA ในผู้ป่วยเด็กอายุน้อยกว่า 7 ปีและมีผลเลือด ANA เป็นบวก หรืออาการไข้สูงเรื้อรัง ตับม้ามโต อ่อนเพลีย ตรวจพบน้ำในเยื่อหุ้มหัวใจ (serositis) ร่วมกับผื่นนูนแดงบริเวณลำตัวที่ขึ้นพร้อมไข้ (evanescent rash) มักพบใน systemic JIA ดังจะกล่าวถึงลักษณะเด่นในแต่ละชนิดของ JIA (subtype) ดังต่อไปนี้

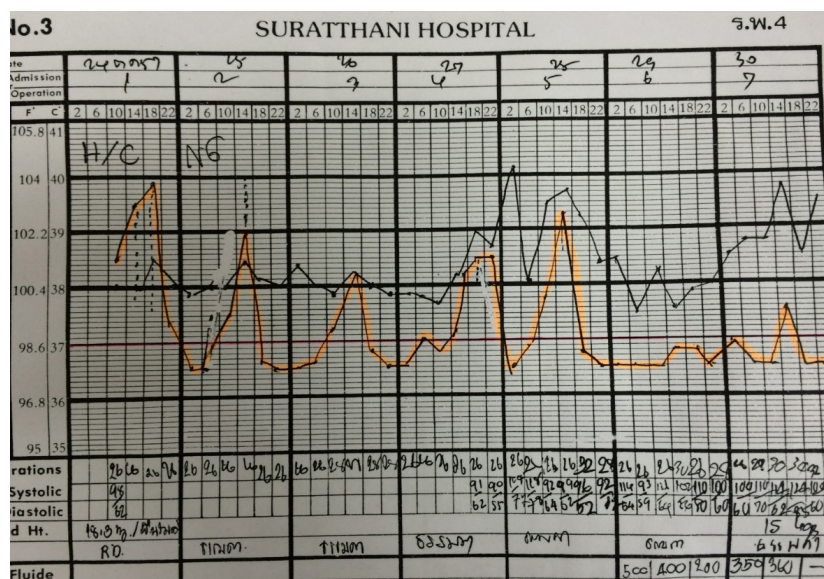
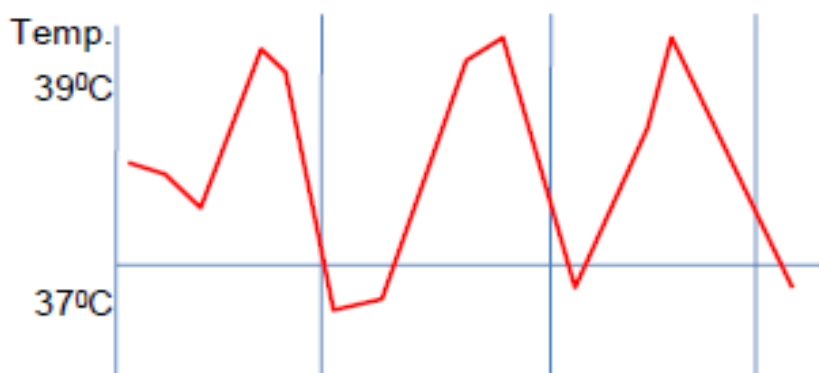
- **Systemic JIA** เป็น JIA ชนิดที่มีลักษณะเฉพาะและแตกต่างจาก JIA ชนิดอื่น เนื่องจากอาการข้ออักเสบมักไม่พบในระยะแรกของโรค บางครั้งอาการทางข้ออาจเกิดตามภายหลังในระยะเวลาเป็นหลายสัปดาห์ - หลายเดือน แต่อาการเด่นที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์กลับเป็น “อาการไข้สูงลอยอ่อนเพลีย” ทำให้ JIA ชนิดนี้เป็นหนึ่งในการวินิจฉัยแยกโรคของผู้ป่วยเด็กที่มาด้วยอาการไข้สูงเรื้อรัง พบได้ร้อยละ 10-15 เมื่อเทียบกับผู้ป่วย JIA ทั้งหมด โดยมักพบในเด็กเล็กอายุระหว่าง 1-5 ปี และเกิดขึ้นได้ในเด็กหญิงกับเด็กชายเท่าๆ กัน² ผู้ป่วยมักมาด้วยอาการไข้เรื้อรังนานกว่า 2 สัปดาห์ โดยไม่สามารถหาตำแหน่งการติดเชื้อที่ใดได้ ไข้มักขึ้นสูง 39-40 องศาเซลเซียสเป็นพักๆ (intermittent fever) ร่วมกับลักษณะจำเพาะของ JIA ชนิดนี้คือผื่นนูนแดงขณะมีไข้และจางลงเมื่อไข้ลดลง เรียกว่า “evanescent rash” ซึ่งบางครั้งสีชมพูอมส้มแดง (salmon-pink rash) มักเกิดกระจายทั่วไปที่ลำตัวและแขนขา อาจจะมีอาการคันร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ หากกระตุ้นด้วยแรงขีด (minor trauma) จะทำให้เกิดการนูนแดง (wheal and flare) เป็นรอยตามมาเรียกว่า “Koebner phenomenon”²⁰ ดังแสดงในรูปภาพที่ 3



รูปภาพที่ 3 แสดงลักษณะผื่น evanescent rash ที่พบระหว่างไข้ขึ้นในผู้ป่วย systemic JIA และลักษณะเฉพาะที่เรียกว่า “Koebner phenomenon”

จุดสังเกตในผู้ป่วย systemic JIA ที่ไวกจากอาการไข้สูงจากโรคอื่นๆ ได้แก่ ผู้ป่วยมักจะมีอาการซึม ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ปวดท้องช่วงไขขึ้นเนื่องจากเป็นผลของการหลั่ง inflammatory cytokines เป็นพักๆ และอาการจะกลับมาแทบจะปกติหรือดีขึ้นชัดเจนเมื่อไข้ลง ต่างจากโรคไข้สูงที่มาจากการติดเชื้อหรือโรคมะเร็งที่ผู้ป่วยมักมีอาการอ่อนเพลียคล้ายๆเดิมเกือบตลอดเวลา³ โดยลักษณะของไข้ที่เป็นลักษณะเฉพาะของโรคนี้เรียกว่า “quotidian fever” ดังในรูปภาพที่ 4 แสดงให้เห็นว่าไข้ขึ้นสูงเท่ากับหรือมากกว่า 39 องศาเซลเซียสเป็น 1-2 ครั้งต่อวัน แล้วมีช่วงไข้ลงกลับสู่ภาวะปกติ มักเป็นในช่วงบ่ายหรือเย็นในเวลาเดียวกันของแต่ละวันตามการหลั่งของ inflammatory cytokines โดยเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะนี้ผู้ป่วยจะต้องมีลักษณะไข้แบบนี้อย่างน้อย 3 วันติดต่อกัน เป็นระยะเวลานานกว่า 2 สัปดาห์ ร่วมกับอาการแสดงอย่างน้อย 1 ใน 4 ข้อดังต่อไปนี้⁴

1. Evanescent (non-fixed) erythematous rash
2. Generalized lymph node enlargement
3. Hepatomegaly and/or splenomegaly
4. Serositis



รูปภาพที่ 4 แสดงลักษณะเฉพาะของไข้ในโรค systemic JIA ที่เรียกว่า “quotidian fever”

ส่วนอาการข้ออักเสบของ JIA ชนิดนี้มักตามมาภายหลังอาการไข้และระบบอื่นๆ ได้นาน 1-3 เดือน โดยมีรายงานตั้งแต่หนึ่งถึงสองข้อไปจนถึงเท่ากับหรือมากกว่า 5 ข้อขึ้นไป (polyarticular patterns) ซึ่งตำแหน่งที่พบบ่อย ได้แก่ ข้อมือ ข้อเท้าและข้อเข่า ไปจนถึงข้อสะโพก ข้อกระดูกสันหลังบริเวณคอ ข้อต่อขากรรไกร (temporomandibular joint) และข้อนิ้วมือขนาดเล็ก¹⁴

- **Oligoarticular JIA** พบบ่อยในเด็กเล็กอายุระหว่าง 2-4 ปีและพบในเพศหญิงมากกว่าเพศชาย² โดยมากเด็กจะดูสบายดี ตำแหน่งข้อที่มีอาการมักเป็นข้อใหญ่ที่ส่วนล่างของร่างกาย เช่น ข้อเท้าหรือข้อเข่า ทำให้ผู้ป่วยมาด้วยอาการเดินกะเผลกและข้อบวมดังที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น ภาวะแทรกซ้อนสำคัญที่ต้องเฝ้าระวัง คือภาวะม่านตาอักเสบเรื้อรัง (chronic anterior uveitis) ที่พบได้ประมาณร้อยละ 20-30 ของผู้ป่วย JIA ชนิดนี้ โดยมักจะสัมพันธ์กับการมีผลเลือด ANA เป็นบวกและผู้ป่วยส่วนมากไม่มีอาการชัดเจน ร่วมกับพบในเด็กเล็กที่ยังสื่อสารได้ลำบากเรื่องการมองเห็น ทำให้ต้องมีการนัดตรวจตากับจักษุแพทย์อย่างเป็นประจำสม่ำเสมอ¹³

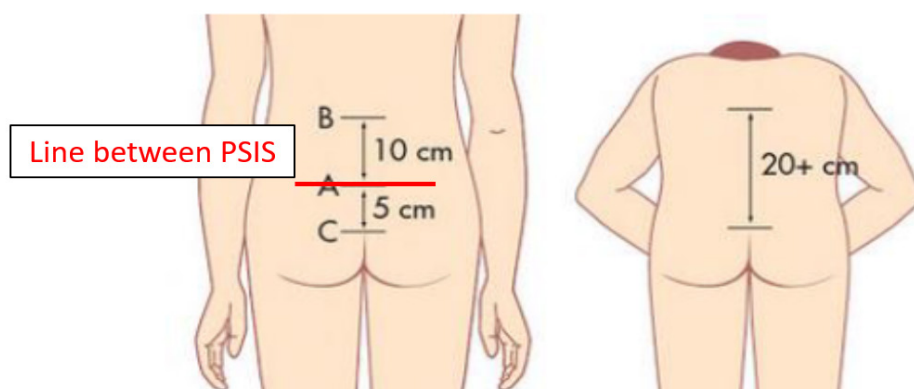
- **Polyarticular JIA** พบบ่อยในเด็กโตจนถึงวัยรุ่น และเพศหญิงบ่อยกว่าเพศชายเช่นเดียวกับที่พบใน Oligoarticular JIA² ข้ออักเสบที่พบมักเริ่มเป็นที่ข้อเล็กบริเวณมือและเท้า เช่น ข้อมือ ข้อนิ้ว metacarpophalangeal joint (MCP) หรือ proximal interphalangeal joint (PIP) ดังเช่นลักษณะของข้ออักเสบรูมาตอยด์ในผู้ใหญ่ ต่อมาอาจกระจายไปยังข้อขนาดใหญ่ส่วนอื่นๆ ทั่วร่างกายได้¹⁴ JIA ชนิดนี้แบ่งเป็นชนิดที่มีผลเลือด RF เป็นบวกและเป็นลบ โดย *polyarticular JIA* ชนิดที่มี RF เป็นบวก มักมีการดำเนินโรคที่คล้ายคลึงกับโรค rheumatoid arthritis ในผู้ใหญ่ กล่าวคือ ข้ออักเสบมักเป็นสมมาตรทั้งสองข้าง (symmetric pattern) และมีความรุนแรง รักษายากจนถึงข้อถูกทำลายผิดปกติ (progressive joint erosion) ได้บ่อยกว่า JIA ชนิดอื่นๆ ตลอดจนอาจพบอาการร่วมในระบบต่างๆ เช่น ไข้ต่ำ ต่อม้ำเหลืองโต อ่อนเพลีย น้ำหนักลด ปอดอักเสบ (lymphocytic interstitial pneumonitis) หรือก้อนตามตัวที่เรียกว่า “rheumatoid nodule” บริเวณข้อศอกด้านนอก กระดูกสันหลัง หรือเส้นเอ็นร้อยหวาย (Achilles tendon) เป็นต้น¹³

- **Enthesitis related JIA (ERA)** สำหรับ JIA ชนิดจุดเกาะเส้นเอ็นอักเสบ (enthesitis related arthritis – ERA) มักพบในผู้ป่วยเด็กโตอายุมากกว่า 6 ปีขึ้นไป และเป็น JIA ชนิดเดียวที่พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง² อาการข้ออักเสบมักเริ่มด้วยอาการปวดหนึ่งถึงสองข้อที่บริเวณส่วนล่างของร่างกายแบบไม่สมมาตร เมื่อผู้ป่วยอายุมากขึ้น อาการข้ออักเสบอาจจะกระจายไปยังข้อแกนกลางของร่างกาย (axial joints) โดยเฉพาะบริเวณกระดูกสันหลัง บริเวณบั้นเอว (lumbo-sacral spines) และข้อกระเบนเหน็บ (sacroiliac joint) อาจกล่าวได้ว่า JIA ชนิดนี้เป็นอาการแสดงเริ่มต้นของโรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบในผู้ใหญ่ (spondyloarthritis) และมีการดำเนินโรคที่คล้ายคลึงกับโรค ankylosing spondylitis (AS) ทำให้การดูแลรักษาผู้ป่วยเด็กกลุ่มนี้ต้องพยายามควบคุมโรคให้สงบโดยเร็วที่สุด เพื่อหยุดยั้งการอักเสบต่อเนื่องอันอาจนำไปสู่ภาวะข้อกระดูกสันหลังติดและความพิการตามมา¹²

อาการเด่นของ JIA ชนิดนี้คือการมีจุดกดเจ็บบริเวณจุดเกาะของเส้นเอ็น (entheses) โดยเฉพาะที่ตำแหน่งจุดเกาะของ Achilles tendon ต่อกับกระดูก calcaneus จุดเกาะของ patellar tendon กับ tibial tuberosity ที่ตำแหน่ง 2, 6 และ 10 นาฬิกาของข้อเท้า หรือจุดเกาะของ plantar fascia กับกระดูก calcaneus และ/หรือ

ฐานของกระดูกฝ่าเท้า (base of metatarsal head)³ ซึ่งอาจเป็นอาการนำผู้ป่วยมาพบแพทย์ก่อนที่จะมีอาการข้ออักเสบชัดเจนตามมา จึงเป็นสิ่งท้าทายแพทย์ผู้ดูแลรักษาในการวินิจฉัยโรค JIA ชนิดนี้และคิดว่าเป็นเพียงโรคเส้นเอ็นอักเสบทั่วไป อย่างไรก็ตามจุดสังเกตที่สำคัญจากประวัติของผู้ป่วยที่ช่วยในการวินิจฉัย ERA คือ *อาการปวดตามจุดเกาะเส้นเอ็นดังกล่าวมักเป็นมากขึ้นในตอนพักหรือหยุดการใช้งาน* ดังเช่นลักษณะของข้อติดในตอนเช้า (morning stiffness) ที่ได้กล่าวไปแล้ว ต่างจากโรคเส้นเอ็นอักเสบ (tendinitis) ที่มักมีอาการปวดกำเริบในช่วงบ่ายหรือเย็น หลังจากการใช้งานข้อนั้นๆ นอกจากนี้อาการระบบอื่นๆ ที่มักพบร่วมคืออาการม่านตาอักเสบซึ่งเป็นแบบเฉียบพลัน และมีอาการตาแดง ปวดตา มองเห็นไม่ชัด (acute symptomatic anterior uveitis) อันแตกต่างจาก JIA ชนิดอื่นๆ ที่กล่าวมาที่มักเป็นแบบเรื้อรังและไม่มีอาการชัดเจน สำหรับเกณฑ์การวินิจฉัยโดยละเอียดได้แสดงไว้ในตารางที่ 1

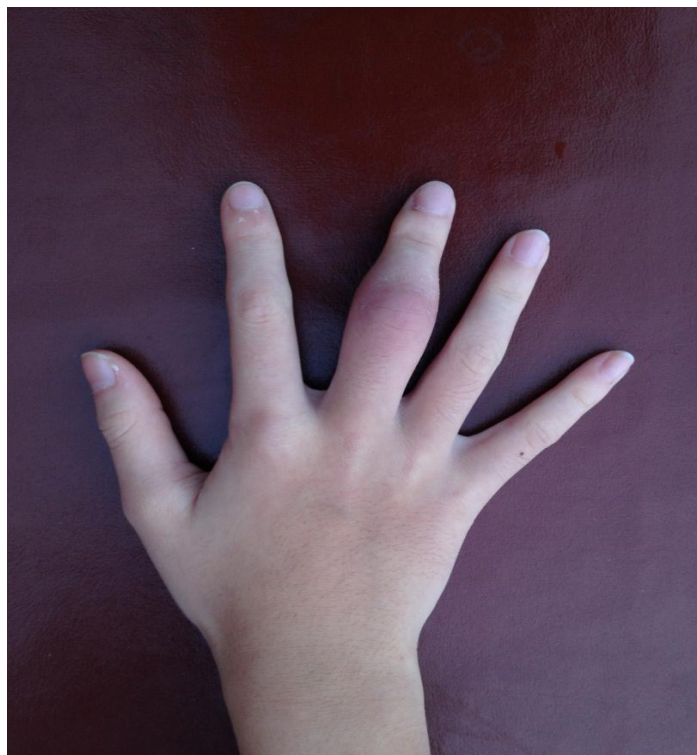
การตรวจร่างกายของ ERA ควรเน้นตรวจข้อแกนกลางของร่างกายด้วยเสมอ ไม่ว่าจะเป็นกดบริเวณกระดูกสันหลังและข้อกระเบนเหน็บว่ามีจุดกดเจ็บหรือไม่ และการวัดพิสัยการเคลื่อนไหวของกระดูกสันหลังบริเวณบั้นเอว (spine mobility test) ที่เรียกว่า “Modified Schober test” ดังแสดงวิธีการตรวจตามภาพที่ 5 ให้ผู้ป่วยถอดรองเท้ายืนตรงขาแยกจากกันเล็กน้อย และให้ลากเส้นสมมุติเชื่อมระหว่าง posterior superior iliac spine (PSIS) ทั้งสองข้าง หลังจากนั้นจึงวัดความยาวเหนือขึ้นไป 10 ซม. จากเส้นสมมุติดังกล่าวและ 5 ซม. ได้ลงมาจากเส้น หลังจากนั้นจึงให้ผู้ป่วยก้มตัวไปด้านหน้าให้มากที่สุดเท่าที่จะทำได้โดยที่เข่าทั้งสองข้างต้องยึดตึงตลอด หากการเคลื่อนไหวของข้อกระดูกสันหลังบริเวณบั้นเอวยังเป็นไปตามปกติ ระยะห่างระหว่างจุดบนสุดและจุดต่ำสุดที่ลากไว้ต้องวัดได้ไม่น้อยกว่า 20 ซม. หรือมีการขยายออกจากระยะเดิมอย่างน้อย 5 ซม. ขึ้นไป



(PSIS = posterior superior iliac spine)

รูปภาพที่ 5 แสดงวิธีการตรวจ “Modified Schober test” เพื่อวัดการเคลื่อนไหวของข้อ lumbo-sacral spine และ sacroiliac joint ในคนปกติที่ไม่มีอาการข้ออักเสบหรือข้อติด ควรก้มลงแล้ววัดระยะห่างได้เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 5 ซม. ขึ้นไป

- **Psoriatic JIA:** เป็น JIA ชนิดที่พบน้อยที่สุดในผู้ป่วยเด็ก ลักษณะเด่นคือ การมีผื่นโรคสะเก็ดเงิน (psoriasis) ร่วมด้วยซึ่งอาจเกิดพร้อมกับอาการข้ออักเสบหรือตามมาในภายหลังก็ได้ หากไม่มีผื่นดังกล่าวการวินิจฉัยต้องอาศัยลักษณะอย่างน้อย 2 ใน 3 ข้อดังต่อไปนี้ 1) ประวัติในญาติใกล้ชิดลำดับที่หนึ่ง (first-degree relative) เป็นโรคสะเก็ดเงิน 2) Dactylitis ดังแสดงตัวอย่างในรูปที่ 6 3) Nail pitting หรือ onycholysis โดยการดำเนินโรคของ JIA ชนิดนี้มีอยู่สองแบบ ได้แก่กลายเป็นลักษณะคล้าย ERA ที่มีผลเลือด HLA B-27 เป็นบวกและข้ออักเสบกระจายไปที่ข้อแกนกลางของร่างกาย หรือเป็นลักษณะแบบ Oligoarticular JIA ที่ต้องเฝ้าระวังเรื่องภาวะม่านตาอักเสบและมีโอกาสหายขาดได้มากกว่า



รูปภาพที่ 6 แสดงลักษณะ dactylitis ของผู้ป่วย psoriatic JIA โดยมีนิ้วบวมทั้งนิ้วเกินตำแหน่งของข้อออกไป (tenosynovitis) มักจะมีลักษณะไม่สมมาตรในแต่ละข้าง

ลักษณะการดำเนินโรคและความแตกต่างระหว่าง JIA แต่ละชนิดดังสรุปในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงลักษณะเฉพาะและการดำเนินโรคที่แตกต่างกันของ JIA ในแต่ละ subtype ทั้ง 6 ชนิด (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1)

ชนิดของ JIA	อายุที่พบบ่อยที่สุด	สัดส่วนเพศหญิง:ชาย	สัดส่วนของ JIA ทั้งหมด	ลักษณะอาการข้ออักเสบ	อาการระบบอื่นๆ ที่พบบ่อย	ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ
Systemic JIA	1 – 5 ปี	1:1	5 – 15 %	เป็นได้หลายข้อทั่วร่างกาย โดยเฉพาะที่เข้า ข้อมือ ข้อเท้า นิ้ว กระดูกสันหลังบริเวณคอและสะโพก	ไข้สูงแบบ quotidian fever, evanescent rash, pericarditis, pleuritis, generalized lymphadenopathy, organomegaly	Anemia, WBC ↑↑; ESR ↑↑; CRP ↑↑; platelet ↑↑; ferritin ↑↑ (in MAS platelet may be normal or ↓ and ferritin ↑↑↑)
Oligoarticular JIA	2 – 4 ปี	3:1	40 – 50 %	ข้อใหญ่ส่วนล่างของร่างกาย โดยเฉพาะที่เข้า ข้อเท้า บางครั้งเป็นที่นิ้ว มักไม่สมมาตร	Uveitis ประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วย	ANA เป็นบวก ประมาณร้อยละ 60 ของผู้ป่วย และผลเลือดอื่นๆ มักจะปกติ แม้แต่ ESR/ CRP ที่ปกติหรือสูงได้เล็กน้อย
Polyarticular JIA: RF negative	2 – 4 และ 10 – 14 ปี	3:1 และ 10:1	20 – 35 %	เป็นได้ทั้งข้อใหญ่และข้อเล็กแบบสมมาตรหรือแค่ข้างใดข้างหนึ่งก็ได้; ข้อกระดูกสันหลังบริเวณคอ ข้อต่อขากรรไกร (TMJ)	Uveitis ประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วย	ANA เป็นบวก ประมาณร้อยละ 40 ของผู้ป่วย; ซีดได้เล็กน้อย; ESR ↑↑ or ; CRP ↑ หรือปกติก็ได้; RF negative
Polyarticular JIA: RF positive	9 – 12 ปี	9:1	<10 %	เช่นเดียวกับ Polyarticular JIA (RF negative) แต่ มักมีความรุนแรงมากกว่า ข้อผิดรูปดังที่พบในผู้ป่วย RA	Rheumatoid nodules ประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วย, อ่อนเพลีย น้ำหนักลด และ/หรือ ไข้ต่ำๆ ได้	ซีดได้เล็กน้อย; ESR ↑ ↑ or ↑; CRP ↑ หรือปกติก็ได้; RF positive
Psoriatic JIA	2 – 4 และ 9 - 11 ปี	2:1	5 – 10 %	ข้ออักเสบเป็นแบบไม่สมมาตร มักเป็นที่ข้อขนาดเล็กและขนาดกลางของร่างกาย	Uveitis ประมาณร้อยละ 10 และ ผื่นสะเก็ดเงิน (psoriasis) พบได้ร้อยละ 50 ของผู้ป่วย	ANA เป็นบวกประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วย; ซีดได้เล็กน้อย ; ESR ↑; CRP ↑ หรือปกติก็ได้
Enthesitis-related arthritis	9 – 12 ปี	1:7	5 – 10 %	ข้ออักเสบเป็นแบบไม่สมมาตร มักเป็นที่ข้อขนาดใหญ่รับน้ำหนักของร่างกาย ในเด็ก โต-วัยรุ่นอาจมีปัญหาที่ข้อแกนกลาง เช่น L-S spine, SI joint	Acute anterior uveitis ดังที่พบในโรค reactive arthritis หรือ inflammatory bowel disease	ผู้ป่วยกว่าร้อยละ 80 มี HLA-B27 เป็นบวก

(ANA, antinuclear antibody; CRP, c-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate; L-S, lumbo-sacral; MAS, macrophage activation syndrome; RA, rheumatoid arthritis; RF, rheumatoid factor; SI, sacroiliac; TMJ, temporomandibular joint; WBC, white blood cell count)

การวินิจฉัยและการวินิจฉัยแยกโรค

สิ่งที่สำคัญที่สุดก่อนการวินิจฉัยโรค JIA คือการระลึกเสมอว่ามีโรคอื่นที่เป็นไปได้ในผู้ป่วยรายนี้หรือไม่ เนื่องจากการไม่มีการตรวจทางห้องปฏิบัติการใดที่จำเพาะกับโรคนี้ไม่ว่าจะเป็นค่าการอักเสบหรือผลเลือดทางภูมิคุ้มกันต่างๆ² และการวินิจฉัยต้องอาศัยการแยกโรคอื่นๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของอาการปวดข้อหรือรังออกไปเสียก่อน ไม่ว่าจะเป็นการติดเชื้อ เช่น วัณโรค โรคหัด โรคคางทูม โรคอีสุกอีใส โรคข้ออักเสบจากโรคทางภูมิคุ้มกันอื่นๆ เช่น โรคภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเอง systemic lupus erythematosus (SLE) โรคเส้นเลือดอักเสบ (vasculitis) หรือโรคผิวหนังกล้ามเนื้ออักเสบในเด็ก (juvenile dermatomyositis) เป็นต้น

ผู้ป่วยที่มี “**อาการปวด**” เป็นอาการเด่น โดยปราศจากลักษณะข้อติดโดยเฉพาะตอนเช้า (morning stiffness) และอาการปวดข้อรุนแรงจนตื่นมาปวดกลางคืน (awakening pain) ร่วมกับตรวจร่างกายไม่เจอน้ำในข้อที่ชัดเจน หรืออาการปวดเป็นที่กระดูกมากกว่า ให้คิดถึงภาวะอันตรายอย่างโรคหัด เช่น neuroblastoma ในเด็กเล็กที่ตรวจร่างกายคลำก้อนที่ท้องได้ลำบากและมักมีการกระจายไปที่กระดูกได้บ่อย (bone metastasis) หรือโรคหัดเม็ดเลือดขาวที่มีอาการปวดในไขกระดูกมากกว่าโรค JIA ที่อาการมักค่อยเป็นค่อยไป ทำให้ผู้ป่วยมีความเคยชินและปรับตัวอาการปวดได้ดีดังที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น นอกจากนี้เมื่อมีอาการข้ออักเสบเพียง 1-2 ข้อร่วมกับอาการ “**บวม-แดง-ร้อน**” ที่ชัดเจน ไม่ว่าจะมึนร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้ แพทย์ผู้ทำการรักษาต้องคิดถึงข้ออักเสบจากการติดเชื้อ (septic arthritis) หรือข้ออักเสบตามหลังจากการติดเชื้อ (reactive arthritis) เช่น acute rheumatic fever หรือ Reiter’s syndrome (ข้ออักเสบตามหลังการติดเชื้อ Neisseria gonorrhoeae ในวัยรุ่นที่มีเพศสัมพันธ์โดยไม่ป้องกันมีลักษณะเฉพาะ 3 อย่าง ได้แก่ conjunctivitis, urethritis/ vaginitis และ arthritis) และควรส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติม โดยเฉพาะการเจาะน้ำในข้อเพื่อส่งตรวจ เนื่องจากลักษณะข้ออักเสบจนมีอาการแดง (erythema) ไม่ใช่อาการที่พบในข้ออักเสบเรื้อรังแบบ JIA

อาการปวดข้อสะโพกเพียงข้อเดียว (isolated hip pain) เป็นอาการนำที่พบน้อยมากของผู้ป่วยโรค JIA ยกเว้นชนิด ERA ที่มักมีอาการข้ออักเสบที่ข้อใหญ่ส่วนล่างของร่างกายและข้อแกนกลางของร่างกาย กุมารแพทย์ผู้ดูแลเด็กที่มีอาการดังกล่าวจึงต้องคิดถึงโรคอื่นๆ โดยเฉพาะโรค septic arthritis หากมีอาการปวดจนลงน้ำหนักไม่ได้และมีอาการเป็นมาไม่กัวัน แม้ตำแหน่งข้อบริเวณนั้นจะดูไม่บวม-แดง-ร้อนก็ตาม เนื่องจากข้อสะโพกเป็นข้อที่อยู่ลึก การตรวจร่างกายเพื่อหาลักษณะการอักเสบแบบเฉียบพลันทำได้ยากและไม่สามารถพบได้ชัดเจน นอกจากนี้อีกภาวะหนึ่งที่น่าจะเป็นสาเหตุ คือ โรคข้อสะโพกอักเสบชนิดชั่วคราว (Transient synovitis หรือ Toxic synovitis) ซึ่งเป็นหนึ่งในโรคข้ออักเสบที่เกิดตามหลังการติดเชื้อ (post-infectious/ reactive arthritis) ที่มักพบในเด็กอายุ 3-8 ปี²¹ โดยจุดสำคัญที่ใช้แยกจากข้ออักเสบติดเชื้อได้แก่ ผู้ป่วยมักเดินกะเผลกแต่ยังสามารถลงน้ำหนักได้ ใช้ไม่สูงและผลเลือดค่าการอักเสบ/ ค่าเม็ดเลือดขาวในเลือดไม่สูงเท่าโรค septic arthritis ดัง “Kocher criteria” ซึ่งเป็นเกณฑ์ใช้ในการวินิจฉัยแยกสองภาวะนี้²² ในทางตรงกันข้ามหากผู้ป่วยมีอาการปวดข้อสะโพกแบบเรื้อรัง โรคที่ควรคิดถึงเป็นสาเหตุในการวินิจฉัยแยกจากโรค JIA ได้แก่ โรคทางกระดูกโดยตรง (orthopedic conditions) ไม่ว่าจะเป็นโรค developmental dysplasia of hip ในเด็กเล็ก หรือโรค Legg-Calve-Perthes disease และ slipped capital femoral epiphysis ในเด็กโต

เนื่องจาก systemic JIA มักมาด้วยอาการไข้สูงเรื้อรัง (prolonged fever) นำมาก่อนอาการข้ออักเสบ ทำให้การวินิจฉัยแยกโรคของผู้ป่วยเด็กกลุ่มนี้ทำได้หลากหลาย เน้นที่การพยายามหาสาเหตุทางโรคติดเชื้อและโรคมะเร็งซึ่งเป็นโรคอันตรายรุนแรงออกไปก่อนเสมอ ดังแสดงกลุ่มโรคที่เป็นไปได้ในตารางที่ 3 โดยจุดสังเกตหนึ่งที่ใช้แยกระหว่างภาวะนี้กับโรคมะเร็ง ได้แก่ ผลเลือดของผู้ป่วย systemic JIA จะมีค่าแสดงการอักเสบในเลือดที่สูง ไม่ว่าจะเป็นเม็ดเลือดขาวสูงและเป็นชนิด neutrophil เติบโตเกล็ดเลือด (platelet) ซึ่งเป็นหนึ่งในโปรตีนแห่งการอักเสบ (acute phase reactant) ที่สูงร่วมกับ erythrocyte sedimentation rate (ESR) และ/หรือ C-reactive protein (CRP) สูงผิดปกติ ต่างจากโรคมะเร็ง (hematologic malignancy) ที่แม้มี ESR และ/หรือ CRP สูงเช่นกัน แต่มักมีปัญหา cytopenia โดยเฉพาะเกล็ดเลือดต่ำ (thrombocytopenia) เนื่องจากการมีเซลล์มะเร็งไปทำลายไขกระดูก อย่างไรก็ตาม ไข้สูงเรื้อรังอาจเป็นอาการของภาวะแทรกซ้อนจาก systemic JIA ที่เรียกว่า “macrophage activation syndrome (MAS)” ซึ่งเป็นภาวะฉุกเฉินที่ต้องการการดูแลอย่างเร่งด่วน มิฉะนั้นผู้ป่วยอาจมีอวัยวะภายในล้มเหลว (multiple organs failure) และอาการรุนแรงถึงแก่ชีวิตได้ โดยผู้ป่วยที่เป็น MAS นอกจากจะมีไข้สูงอาการรุนแรง ยังพบผลเลือดเป็น cytopenia จากการที่มีภาวะ “cytokine storm” จนทำให้เซลล์ macrophage และ histiocytes ทำงานผิดปกติกระจายไปทำลายอวัยวะต่างๆ รวมทั้งแทนที่เซลล์ปกติในไขกระดูก²³ ซึ่งเกณฑ์การวินิจฉัย (classification criteria) ของ MAS ที่เป็นภาวะแทรกซ้อนของโรค systemic JIA ใน พศ. 2559 ดังแสดงในตารางที่ 4²⁴

ตารางที่ 3 แสดงการวินิจฉัยแยกโรคของ systemic JIA ที่เป็นอาจเป็นสาเหตุของอาการไข้สูงเรื้อรังและมีอาการปวดข้อตามมา (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 20)

Infection (bacterial, viral, atypical organisms)	TB, Lyme disease, Brucella (in endemic area), viral (EBV, CMV, hepatitis, HIV, chikungunya, dengue, parvovirus)
Reactive arthritis/post-infectious arthritis	ARF, PSRA, Reiter's syndrome (in sexually active)
Malignancy	ALL, lymphoma, neuroblastoma (awakening bone pain, constitutional symptoms, cytopenia and elevated LDH)
Autoimmune conditions/systemic vasculitis	SLE, MCTD, JDM, Takayasu arteritis, KD, PAN, ANCA-associated vasculitis, Behcet's disease
Inflammation	Serum sickness IBD (chronic diarrhea, failure to thrive, oligoarthritis – affecting at lower extremities, raised ESR and microcytic anemia) Sarcoidosis (arthritis, lymphadenopathy, rashes, uveitis)
Autoinflammatory disease/ Periodic fever syndromes	FMF, CAPS, NOMID, TRAPS, hyper-IgD syndrome (genetic disease with positive family history, recurrent attacks of fever, arthralgia or arthritis, neurological involvement, hearing loss, abdominal pain, rashes)
Others	Primary immunodeficiency; CVID (recurrent infections and other autoimmune conditions) Primary HLH (genetic disease with positive family history, early onset <1 yr, continuous fever, cytopenia, organomegaly)

(ALL, acute lymphocytic leukemia; ANCA, anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody; ARF, acute rheumatic fever; CAPS, cryopyrin-associated periodic syndromes; CMV, Cytomegalovirus; CVID, common variable immune deficiency; EBV, Epstein-Barr virus; FMF, Familial Mediterranean fever; HIV, human immunodeficiency virus; HLH, Hemophagocytic lymphohistiocytosis; IBD, inflammatory bowel disease; IgD, immunoglobulin D; DM, juvenile dermatomyositis; KD, Kawasaki disease; MCTD, mixed connective tissue disease; NOMID, neonatal onset multisystem inflammatory disease; PAN, polyarteritis nodosa; PSRA, post-streptococcal reactive arthritis; SLE, systemic lupus erythematosus; TB, tuberculosis; TRAPS, Tumor necrosis factor receptor-associated periodic syndrome)

ตารางที่ 4 แสดงเกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ MAS ในผู้ป่วยเด็ก systemic JIA (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 24)

เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะ MAS ในผู้ป่วยเด็ก systemic JIA

ผู้ป่วยเด็กที่ถูกวินิจฉัยหรือมีความสงสัยว่าจะเป็นโรค systemic JIA จะถูกจัดว่ามีภาวะ MAS ร่วมกับ หากมีลักษณะดังต่อไปนี้
Ferritin ในเลือดมากกว่า 684 มก./ลิตร ร่วมกับอีก 2 ใน 4 ข้อดังต่อไปนี้ 1. เกล็ดเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 181×10^9 /ลิตร 2. Aspartate aminotransferase มากกว่า 48 ยูนิต/ลิตร 3. ไตรกลีเซอไรด์มากกว่า 156 มก./ดล. 4. Fibrinogen ในเลือดน้อยกว่าหรือเท่ากับ 3.6 กรัม/ลิตร

กรณีที่ผู้ป่วยมีอาการปวดข้อเรื้อรัง (arthralgia) แต่ไม่มีลักษณะของข้ออักเสบหรือน้ำในข้อที่ชัดเจน โรคที่ควรนึกถึงในเด็กมีดังต่อไปนี้

- **Growing pains** โรคปวดขาจากการเจริญเติบโต ที่มักพบในช่วงอายุ 4-12 ปีมาด้วยอาการปวดขาสองข้างเวลาเย็น - ก่อนนอนหรือตื่นมาร้องไห้ปวดกลางคืน แต่ที่สำคัญไ้แยกจากโรคมาเร็งคือ ผู้ป่วยจะตรวจร่างกายปกติ ไม่มีปัญหาเดินกะเผลกระหว่างวัน อาการปวดเป็นๆหายๆไม่ต่อเนื่องและสามารถบรรเทาได้โดยการบีบนิ้วที่ขา ซึ่งต่างจากโรคมาเร็งที่อาการปวดจะเป็นสลับจากไขกระดูกและผู้ป่วยจะปฏิเสธการจับตำแหน่งที่ปวด ไม่ยินยอมให้บีบนวดร่วมกับมีอาการระบบอื่นๆตามมา

- **Benign joint hypermobility syndrome** โรคข้อเคลื่อนไหวได้มากกว่าปกติ มักพบในผู้ป่วยเด็กวัยเรียน เกิดจากการใช้งานบริเวณข้อที่มีความยืดหยุ่นมากผิดปกติจะทำให้เกิดการเกร็งเพื่อตั้งรับเอ็น กล้ามเนื้อ ตลอดจนเยื่อหุ้มข้อเพื่อรักษาความมั่นคงของข้อจนทำให้มีอาการปวดตามมา ลักษณะเด่นคือจะปวดในช่วงบ่ายหรือเย็น โดยเฉพาะหลังออกกำลังกายและมีอาการเป็นๆหายๆแบบ mechanical pain in-origin ต่างจาก JIA ที่มีอาการเด่นช่วงเช้าหรือเวลาพักไม่ใช้งานข้อนั้นๆ และมีข้อติดตามมา

- **Chronic musculoskeletal pains** มักพบในเด็กโตหรือวัยรุ่นร่วมกับปัญหาทางอารมณ์หรือความเครียด ทำให้เกิดปัญหาการเรียนได้บ่อย ตัวอย่างโรคเฉพาะในกลุ่มนี้ ได้แก่ complex regional pain syndrome หรือ fibromyalgia เป็นต้น

การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการและรังสีวิทยา

JIA เป็นโรคที่วินิจฉัยจากประวัติและการตรวจร่างกายดังที่กล่าวมาแล้วเป็นสำคัญ การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมไม่ว่าจะเป็นผลเลือดค่าการอักเสบหรือแม้แต่ผลเลือดทางภูมิคุ้มกันอย่าง ANA, RF และ HLA-B27 ไม่ได้มีทั้งความไวและความจำเพาะต่อการวินิจฉัยโรคนี้²⁵ กล่าวคือแม้ผลเลือดดังกล่าวจะตรวจไม่พบก็ไม่ได้

หมายความว่าผู้ป่วยไม่ได้เป็นโรค JIA ยกตัวอย่างเช่น ผู้ป่วย polyarticular JIA มีส่วนน้อยมากเพียงแค่ร้อยละ 5-10 ที่มีผลเลือด RF เป็นบวก ในทางกลับกันการมีผลเลือดดังกล่าวผิดปกติอาจพบได้ในโรคอื่นๆ เช่น โรคลิ้นหัวใจอักเสบ (endocarditis) การติดเชื้อเรื้อรัง tuberculosis, syphilis และไวรัส parvovirus B19 ตับอักเสบนชนิด B และ C หรือการติดเชื้อทางเดินหายใจ mycoplasma เป็นต้น¹ โดยประโยชน์การส่งตรวจเลือดทางภูมิคุ้มกันดังกล่าวเพื่อใช้แยกชนิดของ JIA ตามตารางที่ 2 ข้างต้นและทำนายโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนของโรค ตลอดจนแนวทางการรักษาที่เหมาะสม เช่น ผู้ป่วย JIA ที่มีผลเลือด ANA เป็นบวกมีความเสี่ยงสูงในการเกิด chronic anterior uveitis และมีความจำเป็นต้องได้รับการตรวจตากับจักษุแพทย์เป็นประจำ หรือผู้ป่วย polyarticular JIA ชนิดที่มี RF เป็นบวกมักเป็นกลุ่มที่อาการอักเสบของข้อที่รุนแรงรักษาได้ยาก มีโอกาสข้อถูกทำลาย (bone erosion) จึงจำเป็นต้องได้รับยากดภูมิคุ้มกันหรือยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรค (disease modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs) ที่เหมาะสมอย่างทันทั่วทั้งที่

ข้อสังเกตของผลเลือด RF คือจะวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็น polyarticular JIA (RF positive) ต่อเมื่อต้องมีการส่งเลือดยืนยันซ้ำว่า RF เป็นบวกจริงสองครั้งโดยห่างกันอย่างน้อย 3 เดือน ซึ่งเหตุผลดังกล่าวเพื่อตัดโอกาสผลบวกปลอม (false positive) ของ RF จากการติดเชื้ออื่นๆ ที่มักขึ้นอยู่แค่ชั่วคราวจากโครงสร้างของ RF เป็นแบบ IgM นอกจากนี้ยังมีการใช้ผลเลือด anti-cyclic citrullinated protein (anti-CCP) ซึ่งพบในผู้ใหญ่ที่เป็น rheumatoid arthritis มาใช้ทดแทน RF และบอกถึงการมีการดำเนินโรคที่รุนแรง แต่ผลเลือดนี้พบได้น้อยในผู้ป่วยโรค JIA และยังมีการศึกษาไม่มากในเด็ก¹³

อย่างไรก็ดีผู้เขียนเห็นว่าการพิจารณาส่งตรวจเลือดเบื้องต้นไม่ว่าจะเป็น การตรวจนับเซลล์เม็ดเลือด (complete blood count, CBC) การเพาะเชื้อจากเลือด (blood culture) ในกรณีผู้ป่วยมีอาการไข้สูงร่วมด้วย ตลอดจนการส่งตรวจค่าการอักเสบ (inflammatory markers) ได้แก่ ESR หรือ CRP มีประโยชน์และอาจช่วยชี้แนะในการวินิจฉัยโรคต่อไปว่าข้ออักเสบในครั้งนี้จะมาจากโรคติดเชื้อ โรคมะเร็ง หรือโรคทางระบบภูมิคุ้มกันต่อต้านตนเองและรูมาติสซั่ม เช่น หากตรวจพบ CBC มีเม็ดเลือดขาวต่ำร่วมกับเกล็ดเลือดต่ำ แม้มีค่า ESR และ/หรือ CRP สูง ควรคิดถึงโรคมะเร็งโดยเฉพาะมะเร็งเม็ดเลือดขาว (acute lymphoblastic leukemia, ALL) และพิจารณาเจาะตรวจไขกระดูก (bone marrow aspiration) เพื่อยืนยันการวินิจฉัยต่อไป²⁶ จากการศึกษาของ Tamashiro และคณะในพ.ศ. 2554²⁷ เสนอว่าควรต้องพิจารณาเจาะตรวจไขกระดูกเพื่อแยกโรค ALL ก่อนให้การวินิจฉัยโรค systemic JIA ในกรณีคนไข้ที่มี “อาการปวดขาพร้อมกับเกล็ดเลือดต่ำ และ/หรือมีค่า lactate dehydrogenase (LDH) สูง” ซึ่งเป็นอาการบ่งชี้ถึงโรคมะเร็งมากกว่าภาวะการอักเสบจากโรค JIA อีกสิ่งหนึ่งที่เป็นข้อเข้าใจผิดของแพทย์โดยทั่วไปคือ ผู้ป่วยโรค JIA ไม่จำเป็นต้องมีค่า ESR และ/หรือ CRP สูงผิดปกติแม้ในช่วงที่โรคกำเริบขึ้นอยู่ กับชนิดย่อยของ JIA ดังแสดงในตารางที่ 2 กล่าวคือเฉพาะ systemic JIA, polyarticular JIA ที่มีข้ออักเสบหลายข้อและผู้ป่วย ERA บางรายที่จะมี ESR หรือ CRP สูง แต่ผู้ป่วย JIA ชนิดอื่นๆ โดยเฉพาะ oligoarticular JIA ไม่จำเป็นที่ต้องมีผลเลือดค่าการอักเสบขึ้นผิดปกติก็สามารถให้การวินิจฉัยผู้ป่วยได้

การเจาะน้ำในข้อมาตรวจ (arthrocentesis) จำเป็นต้องทำในผู้ป่วยเด็กทุกรายที่มาด้วย “อาการไข้และข้ออักเสบเพียงข้อเดียวแบบเฉียบพลัน” เพื่อช่วยวินิจฉัยโรค septic arthritis ซึ่งเป็นภาวะที่เร่งด่วนที่ต้องได้รับการรักษาอย่างรวดเร็วและเหมาะสม แต่ในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการข้ออักเสบแบบเรื้อรัง โดยความเห็นของผู้เขียนยังคง

พิจารณาทำเพื่อส่งหาการติดเชื้อแบบเรื้อรัง โดยเฉพาะวัณโรค (TB arthritis) ยิ่งในกรณีที่ผู้ป่วยมีอาการที่ข้อใหญ่แค่ 1-2 ข้อและ/หรือมีประวัติเสี่ยงเคยสัมผัสกับผู้ป่วยวัณโรคปอด ส่วนการส่งตรวจชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มข้อ (synovial biopsy) ไม่ว่าจะทางกล้องส่องหรือการเปิดผ่าตัดเป็นหัตถการที่รุกราน และทำได้ยากในผู้ป่วยเด็กเนื่องจากต้องดมยาสลบ จัดว่าไม่มีความจำเป็นในการวินิจฉัยโรค JIA เพราะลักษณะทางพยาธิวิทยา (histopathology) ของโรคนี้ไม่ได้มีลักษณะจำเพาะเจาะจง (pathognomonic feature) ที่แตกต่างจากสาเหตุข้ออักเสบจากโรคอื่นๆ มากนัก แต่ในผู้ป่วยบางรายที่มีความสงสัยอาการข้อบวมมาจากโรคเนื้องอกของเยื่อหุ้มข้อ เช่น pigmented villonodular synovitis หรือโรคข้ออักเสบชนิด granulomatous disease ที่มีชื่อว่า sarcoidosis ที่พบน้อยมากในเด็กจะมีความจำเป็นในการนำชิ้นเนื้อมาตรวจเพื่อช่วยยืนยันการวินิจฉัยโรคดังกล่าว³

การส่งตรวจทางรังสีวิทยา

การตรวจภาพรังสีธรรมดา (plain radiography) อาจมีบทบาทในการใช้แยกโรคอื่นๆ ก่อนการวินิจฉัยโรค JIA เช่น bone tumor, scurvy, slipped capital femoral epiphysis หรือ Legg-Calve-Perthes ซึ่งมีลักษณะจำเพาะในแต่ละโรค แต่สำหรับผู้ป่วย JIA แล้วการส่งตรวจชนิดนี้อาจจะไม่ช่วยในการยืนยันการวินิจฉัยมากนักเนื่องจากจะพบเพียงลักษณะเนื้อเยื่อรอบๆ ข้อบวมและไม่สามารถเห็นเยื่อหุ้มข้อ หรือน้ำในข้อได้ชัดเจนเท่ากับการตรวจด้วยวิธีอื่นเช่น การตรวจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (ultrasonography) หรือการตรวจด้วยเครื่องคลื่นสนามแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging, MRI) แต่อาจมีประโยชน์กรณีดูลักษณะข้อถูกทำลายแบบเรื้อรัง เช่น การพบ periarticular osteopenia, joint space narrowing, premature maturation และ bone erosions เป็นต้น¹³

การตรวจ MRI เป็นการตรวจที่สามารถแสดงให้เห็นรอยโรคทั้งที่กระดูก กระดูกอ่อน และเนื้อเยื่อหุ้มรอบข้อตลอดจนกล้ามเนื้อได้ชัดเจนที่สุด จึงเป็นการตรวจที่มีทั้งความไวและความจำเพาะช่วยในการยืนยันการวินิจฉัยอาการข้ออักเสบ ทั้งยังสามารถให้ข้อมูลชี้แนะถึงสาเหตุที่น่าจะมาจากการติดเชื้อหรือการอักเสบแบบที่พบในโรค JIA แต่มีข้อเสียที่ทราบกันดีว่าใช้เวลานานและต้องการความร่วมมือในการตรวจจึงทำได้ยากในผู้ป่วยเด็กและราคาที่ค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับวิธีอื่นๆ อย่างไรก็ตามในข้อบางตำแหน่งที่อยู่ลึกและตรวจได้ยาก เช่น ข้อต่อขากรรไกร (temporomandibular joint) การทำ MRI จะมีประโยชน์อย่างยิ่งทั้งในแง่การวินิจฉัยและติดตามการดำเนินโรคตลอดจนผลการรักษา¹³

การดูแลรักษา

เนื่องจากโรคนี้เกิดจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายทำงานมากเกินไป ยาที่ใช้รักษาหลักจึงเป็นยาลดการอักเสบ อาจจะเริ่มที่ยาต้านอักเสบชนิดไม่ใช่สเตียรอยด์ (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs) จนไปถึงยากดภูมิคุ้มกันต่างๆ ไม่ว่าจะเป็นยาสเตียรอยด์ชนิดฉีดเข้าข้อ (intra-articular injection) ในกรณี oligoarticular JIA ที่เป็นไม่กี่ข้อ หรือชนิดกิน/ฉีดเข้ากระแสเลือดใน systemic JIA ไปจนถึงยาต้านรูมาติกที่ปรับเปลี่ยนการดำเนินโรค (DMARDs) เช่นเดียวกับที่ใช้ในผู้ใหญ่โรค rheumatoid arthritis ที่จุดประสงค์ไม่ใช่เพื่อลดอาการอักเสบและปวดเพียงอย่างเดียว แต่เพื่อชะลอหรือป้องกันการทำลายของข้อในระยะยาว ได้แก่ methotrexate, sulfasalazine, leflunomide, cyclosporine A, hydroxychloroquine หรือ azathioprine เป็นต้น ผู้ป่วยจึง

จำเป็นต้องมีการติดตามอาการอย่างใกล้ชิดโดยเฉพาะในช่วงแรกที่เริ่มการรักษา เพื่อเฝ้าระวังผลข้างเคียงจากการใช้ยากดภูมิชนิดต่างๆ ร่วมกับการเจาะเลือดเป็นประจำ นอกจากนี้เพื่อผลการรักษาที่ดีควรมีการร่วมมือกันของทีมสหสาขาวิชา ไม่ว่าจะเป็นกุมารแพทย์ทั่วไปในการให้คำแนะนำเรื่องการกินยาอย่างสม่ำเสมอ การป้องกันการติดเชื้อและได้รับวัคซีนเสริม เช่น วัคซีนป้องกันไข้หวัดใหญ่ประจำปี เป็นต้น พยาบาลในการสอนการฉีดยากรณีที่ผู้ป่วยได้รับยากดภูมิชนิดฉีดเข้าใต้ผิวหนัง นักกายภาพบำบัดในการสอนออกกำลังกายเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อและป้องกันภาวะข้อติด จิตแพทย์ในการดูแลภาวะจิตใจในผู้ป่วยเด็กโรคเรื้อรัง นักสังคมสงเคราะห์ นักโภชนาการในการดูแลกรณีเด็กมีปัญหาการเจริญเติบโตต่ำกว่าเกณฑ์และการเพิ่มอาหารหรือยาที่มีแคลเซียมร่วมกับวิตามินดีในการป้องกันภาวะกระดูกบางจากการอักเสบเรื้อรังและการได้ยาสเตียรอยด์ ตลอดจนจักษุแพทย์ในการตรวจหาภาวะม่านตาอักเสบเรื้อรังเป็นระยะ¹

ปัจจุบันมีการพัฒนายาที่เรียกว่า “สารชีววัตถุ” (biologic agents) ในการรักษาผู้ป่วย JIA ที่ไม่ตอบสนองต่อยาพื้นฐานข้างต้น ซึ่งเป็นยาที่ตรงกับกลไกการเกิดโรคโดยการไปยับยั้ง cytokines ที่ทำให้เกิดการอักเสบชนิดต่างๆ ได้แก่ TNF- α , IL-1 และ IL-6 ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น สามารถควบคุมโรคให้เข้าสู่ภาวะสงบได้และป้องกันความพิการถาวรจากการที่ข้อถูกทำลาย ตัวอย่างยากลุ่มดังกล่าว ได้แก่ ชนิด anti-TNF- α (เช่น etanercept, infliximab, adalimumab), ชนิด anti-IL-1 (เช่น anakinra, canakinumab), ชนิด anti-IL-6 (tocilizumab) หรือชนิดยับยั้งการทำงานของ T-cell (T-cell regulatory agents เช่น abatacept) เป็นต้น โดยในบทความนี้จะกล่าวถึงแนวทางการรักษาโรค JIA แบ่งเป็นสองชนิดใหญ่ๆ ได้แก่ 1) ชนิด systemic JIA ที่มีการรักษาที่จำเพาะแตกต่างจาก JIA ชนิดอื่นๆ และ 2) ชนิดที่ไม่ได้มีอาการทุกระบบทั่วร่างกาย (non-systemic JIA) โดยสังเขปเพื่อให้กุมารแพทย์ทั่วไปทราบถึงหลักการในการปรับยา ตลอดจนชนิดของยาและขนาดยาที่ใช้ในการรักษา และที่สำคัญคือผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นในยากดภูมิแต่ละชนิดดังแสดงในตารางที่ 5 เพื่อประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยโรคนี้ในกรณีได้รับการส่งตัวคนไข้กลับไปดูแลร่วมกับกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคข้อและรูมาติสซั่ม

ตารางที่ 5 แสดงกลุ่มยาที่ใช้ประจำในการรักษาผู้ป่วยโรค JIA และแนวทางในการติดตามผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นในยาแต่ละชนิด (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิงหมายเลข 1 และ 25)

ยาที่ใช้ประจำ	ปริมาณยาที่ใช้	ชนิดของ JIA	ผลข้างเคียง	การติดตามอาการ
Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)				
Ibuprofen	30-40 MKD แบ่งให้สามเวลา (maximum 2400 mg/day)	Oligoarticular Polyarticular ERA Systemic	Gastritis, renal and hepatic toxicity, pseudoporphyria, aseptic meningitis (rare)	CBC, BUN/Cr, LFT, UA ก่อนเริ่มยาและทุก 6-12 เดือน
Naproxen	15-20 MKD แบ่งให้สองเวลา (maximum 1000 mg/day)	เช่นเดียวกับด้านบน	เช่นเดียวกับด้านบน	เช่นเดียวกับด้านบน
Indomethacin	1.5-3 MKD แบ่งให้สามเวลา (maximum 150 mg/day)	เช่นเดียวกับด้านบน โดยเฉพาะ axial joints ใน ERA	เช่นเดียวกับด้านบน	เช่นเดียวกับด้านบน

ยาที่ใช้ประจำ	ปริมาณยาที่ใช้	ชนิดของ JIA	ผลข้างเคียง	การติดตามอาการ
Meloxicam	0.125 MKD วันละครึ่ง (maximum 15 mg/day) บน	เช่นเดียวกับด้านบน	เช่นเดียวกับด้านบน	เช่นเดียวกับด้านบน
Disease-modifying antirheumatic drugs (DMARDs)				
Methotrexate (MTX)	10-15 mg/m ² สามารถเพิ่มได้ถึง 20 mg/m ² once a week (oral or SC) แนะนำ SC กรณีปริมาณ ยาสูง (maximum 25 mg/week)	Polyarticular Systemic Persistent or extended oligoarticular	คลื่นไส้อาเจียน ผื่นร่วง mucositis, pancytopenia, immunosuppression, transaminitis, teratogenicity โดยให้คู่กับ folic acid เพื่อลดอาการข้างเคียงทาง GI และผื่นร่วง	CBC, LFT ก่อนเริ่มยา และทุก 2-4 อาทิตย์ ในช่วงสามเดือนแรก หากไม่มีปัญหา ให้เลื่อน เป็นทุก 2-3 เดือน
Sulfasalazine	เริ่มต้นที่ 10-15 MKD แล้วค่อยๆปรับเพิ่ม จนถึง 30-50 MKD แบ่งให้สองเวลา (maximum 2000 mg/day)	ERA Polyarticular	ท้องเสีย GI upset, allergic reaction (SJS), pancytopenia, renal and hepatic toxicity, headache พิจารณาตรวจ หาภาวะ G6PD deficiency ซึ่งเป็นข้อห้าม ในการให้ยาเพราะกระตุ้น ให้เกิด hemolysis	CBC, BUN/Cr, LFT, UA ก่อนเริ่มยาและ ทุก 1-2 อาทิตย์ใน ช่วงปรับยา ต่อมาทุก เดือนในสามเดือน แรก หากไม่มีปัญหา ให้เลื่อนเป็นทุก 3 เดือน
Leflunomide	<u>BW <20 kg</u> : 10 mg วันเว้นวัน <u>BW 20-40 kg</u> : 10 mg ทุกวันวันละครึ่ง <u>BW >40 kg</u> : 20 mg ทุกวันวันละครึ่ง	Polyarticular	GI upset, transaminitis, mucositis, allergic rash, alopecia (reversible), immunosuppression, peripheral neuropathy, teratogenicity (needs washout with chole- styramine)	CBC, LFT ก่อนเริ่ม ยาและทุก 2-4 อาทิตย์ในช่วงสาม เดือนแรก หากไม่มี ปัญหา ให้เลื่อนเป็น ทุก 2-3 เดือน
Hydroxychloroquine	4-6 MKD วันละครึ่ง (maximum 400 mg/day)	Add on in polyarticular	คลื่นไส้อาเจียน Retinopathy, rash, skin hyperpigmentation (rare)	ตรวจตาก่อนเริ่มยา เพื่อดู visual acuity, color vision, visual field, retinoscopy และหลังจากนั้นตรวจ ปีละครั้ง

ยาที่ใช้ประจำ	ปริมาณยาที่ใช้	ชนิดของ JIA	ผลข้างเคียง	การติดตามอาการ
Azathioprine	2-3 MKD วันละครึ่ง (maximum 150 mg/day)	Add on in polyarticular	คลื่นไส้ อาเจียน transaminitis, pancytopenia, immunosuppression	CBC, LFT ก่อนเริ่มยา และทุก 2-4 อาทิตย์ ในช่วงสามเดือนแรก หากไม่มีปัญหา ให้เลื่อน เป็นทุก 2-3 เดือน
Biologic agents: Anti-TNF				
Etanercept	0.8 mg/kg/week SC once a week (maximum 50 mg/week)	Polyarticular Systemic ERA Persistent or extended oligoarticular	Immunosuppression, injection site reaction, demyelinating disease, lupus-like reaction, concern for secondary malignancy (rare)	ต้องตรวจหาการติดเชื้อวัณโรคและตับอักเสบเรื้อรังก่อนเริ่มยา (ข้อห้าม) CBC, LFT ก่อนเริ่มยาและทุก 1-3 เดือน
Infliximab	3-10 mg/kg IV every 4-8 weeks มักให้คู่กับ MTX เพื่อลดการสร้างภูมิคุ้มกันต่อต้านยา	เช่นเดียวกับต้านบน โดยเฉพาะมีอาการ uveitis ร่วมด้วย	เช่นเดียวกับต้านบน เพิ่มเรื่อง infusion reaction (พิจารณาให้ premedication ด้วย paracetamol, antihistamine)	เช่นเดียวกับต้านบน
Adalimumab	BW 10-15 kg: 10 mg SC ทุกสองสัปดาห์ BW 15-30 kg: 20 mg SC ทุกสองสัปดาห์ BW >30 kg: 40 mg SC ทุกสองสัปดาห์	เช่นเดียวกับต้านบน โดยเฉพาะมีอาการ uveitis ร่วมด้วย	เช่นเดียวกับต้านบน	เช่นเดียวกับต้านบน
Biologic agents: Anti-IL6				
Tocilizumab	BW <30 kg: 12 mg/kg/dose IV ทุกสองสัปดาห์ BW >30 kg: 8 mg/kg/dose IV ทุกสองสัปดาห์ maximum 800 mg/dose)	Systemic Polyarticular	Cytopenia โดยเฉพาะ thrombocytopenia, immunosuppression (ระวังว่ายาจะกดอาการไขและต้องคิดถึงการติดเชื้อเสมอเมื่อเด็กมีอาการไม่ดี), transaminitis, dyslipidemia, GI upset, infusion reaction (rare)	ต้องตรวจหาการติดเชื้อวัณโรคและตับอักเสบเรื้อรังก่อนเริ่มยา (ข้อห้าม) ควรตรวจ CBC, LFT, lipid profile ก่อนเริ่มยาและทุก 2-3 เดือน

(CBC, complete blood count; BUN, blood urea nitrogen, BW, body weight; Cr, creatinine; ERA, enthesitis-related arthritis; GI, gastrointestinal; IV, intravenous route, LFT, liver function test; MKD, mg/kg/day; SC, subcutaneous route; SJS, Stevens Johnson syndrome; TNF, tumor necrosis factor; UA, urine analysis)

• แนวทางการรักษาผู้ป่วย systemic JIA

ยาที่ใช้รักษาหลักได้แก่ ยาสเตียรอยด์ซึ่งอาจเริ่มต้นด้วยยา prednisolone ขนาด 1-2 มก./กก./วัน หรือในรูปแบบยาฉีดที่เรียกว่า “สเตียรอยด์ขนาดสูง” (intravenous pulse methylprednisolone) ปริมาณ 10-30 มก./กก./วัน นาน 3-5 วันแล้วจึงเปลี่ยนเป็นยากินต่อเนื่อง ขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรค หากผู้ป่วยมีอาการไม่คงที่ เช่น มีปัญหาการอักเสบรุนแรงจนมีไข้สูง ข้ออักเสบทั่วร่างกายจนส่งผลต่อการใช้ชีวิตประจำวัน มีอาการของ pericarditis หรือมีภาวะแทรกซ้อน MAS ควรได้รับการรักษาด้วย intravenous pulse methylprednisolone เนื่องจากสามารถออกฤทธิ์ลดการอักเสบได้เร็วกว่าภายในไม่กี่ชั่วโมง² สำหรับบทบาทของยา NSAIDs ที่เคยใช้เป็นยาลดไข้ในการรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้มักไม่เพียงพอในการควบคุมอาการไม่ให้โรคกำเริบไปตลอดและอาจแนะนำให้ทดลองใช้ในช่วงสั้นๆ 1-2 สัปดาห์หลังการวินิจฉัยเพื่อดูการตอบสนองของยาได้ในกรณีที่ผู้ป่วยอาการไม่รุนแรงจากการศึกษาของ Sura และคณะในพ.ศ. 2561 เสนอว่าไม่ควรใช้ NSAIDs เพียงตัวเดียวในการรักษาผู้ป่วย systemic JIA ที่มีอายุมากกว่า 8 ปี มีอาการข้ออักเสบมากกว่า 5 ข้อ หรือมีค่าการอักเสบในเลือด CRP สูงมากกว่า 130 มก./ลิตร²⁸ อย่างไรก็ตามผู้เชี่ยวชาญมีความเห็นว่าการให้ยา NSAIDs ใน “ขนาดที่ถูกต้องและเหมาะสม” ดังแสดงในตารางที่ 5 ในผู้ป่วยที่กำลังอยู่ในช่วงการรอผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเพื่อแยกสาเหตุอื่นๆ ที่อาจเป็นไปได้ก่อนให้การวินิจฉัยโรค systemic JIA หรือระหว่างรอการส่งตัวผู้ป่วยมาหาทีมแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคข้อและรูมาติสซั่มเป็นสิ่งที่คุณหมอแพทย์ทั่วไปพึงปฏิบัติได้เพราะช่วยลดอาการไข้และความเจ็บปวดในผู้ป่วยเด็ก ตลอดจนไม่เปลี่ยนแปลงการดำเนินโรค แม้ว่าในที่สุดผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคอื่นๆ โดยเฉพาะโรคมะเร็งก็ตาม

ข้อควรระวังคือ JIA ชนิดนี้มักตอบสนองไม่ดีต่อการให้ยา DMARDs เนื่องจากกลไกการเกิดโรคแตกต่างจาก JIA ชนิดอื่นๆ ดังที่ได้กล่าวไปแล้วข้างต้น หากผู้ป่วยที่ไม่ได้มีอาการทางข้อเด่น การเพิ่มยา methotrexate (MTX) ซึ่งเป็นยาหลักในการรักษา JIA ชนิดอื่นๆ มักไม่ช่วยควบคุมอาการของโรค และในกรณีที่ผู้ป่วยยังคงมีไข้แม้ให้ยาสเตียรอยด์ หรือไม่สามารถลดยาสเตียรอยด์ในระดับต่ำได้เพราะโรคกำเริบ (steroid-dependent disease) เป็นข้อบ่งชี้ในการเริ่มยา “สารชีววัตถุ” (biologic agents)²⁰ ได้แก่ anti-IL-6 (tocilizumab) ซึ่งมีใช้แล้วในประเทศไทยแต่อาจมีปัญหาการเบิกจ่ายเนื่องจากเป็นยาที่มีราคาสูงและไม่อยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ ส่วน anti-IL-1 (เช่น anakinra, canakinumab) ยังไม่มีใช้ทั่วไป ณ ขณะนี้

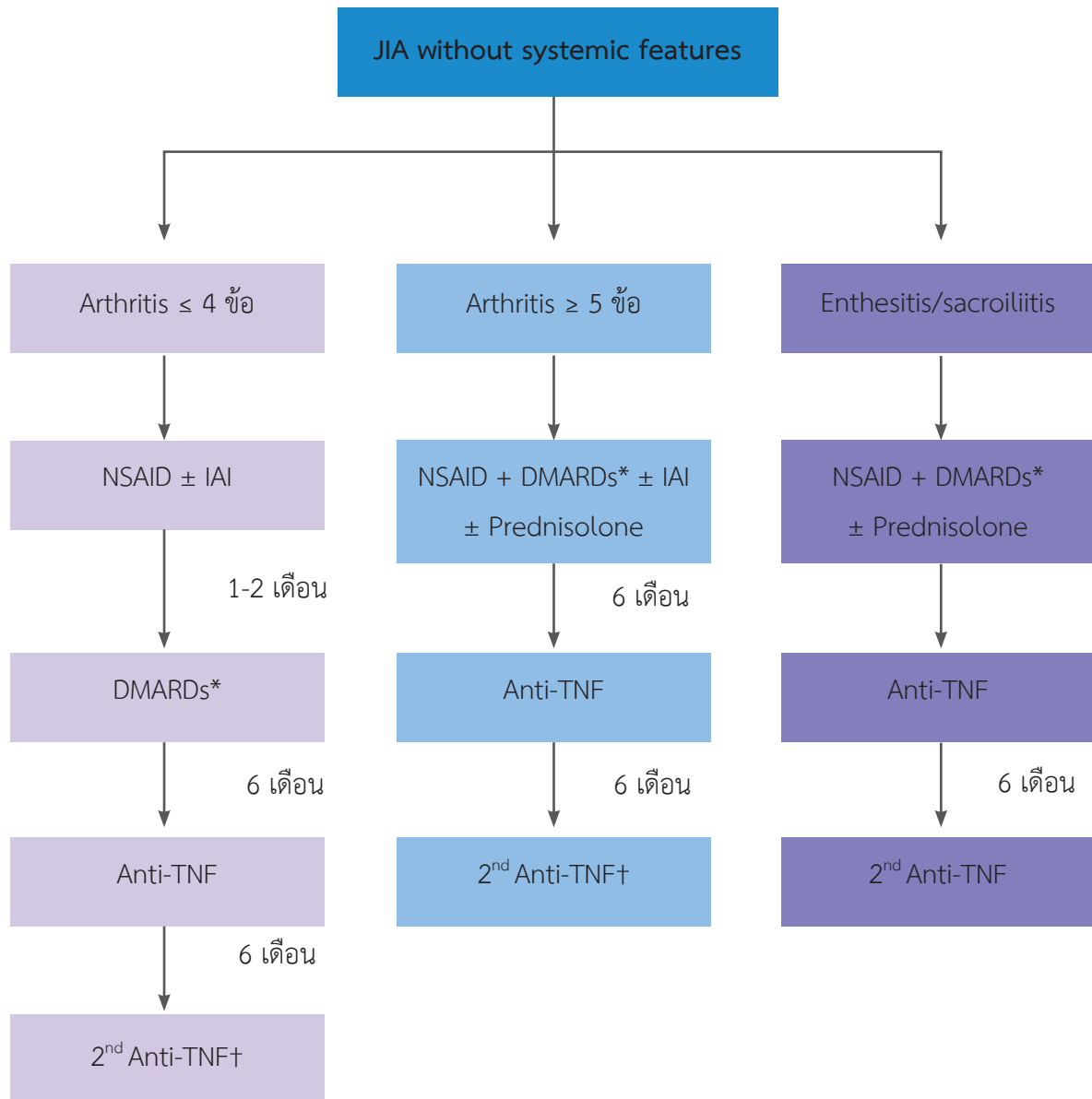
• แนวทางการรักษาผู้ป่วย JIA ชนิดอื่นๆ

ยาที่ใช้รักษาหลักได้แก่ ยา DMARDs โดยเฉพาะเริ่มต้นด้วย MTX ซึ่งเป็นยาที่มีทั้งประสิทธิภาพที่ดีและมีความปลอดภัยสูงแม้ใช้ในผู้ป่วยเด็ก สำหรับการให้ยา NSAIDs เพียงชนิดเดียวในการรักษาโรค JIA อาจเหมาะสมในกรณีชนิด oligoarticular JIA ที่มีอาการไม่มาก และ/หรือตำแหน่งข้ออักเสบไม่ส่งผลต่อการใช้ชีวิตประจำวัน โดยมากจะดูการตอบสนองที่ 4-6 สัปดาห์หลังเริ่มยา หากผู้ป่วยยังคงมีอาการข้ออักเสบอยู่การรักษาขั้นต่อมาคือ “การฉีดยาสเตียรอยด์เข้าข้อ” (intra-articular steroid injection) หรืออาจพิจารณาใช้วิธีนี้ตั้งแต่แรกเริ่มการรักษา oligoarticular JIA ในผู้ป่วยที่มีอาการข้ออักเสบแค่ 1-2 ข้อร่วมกับมีความเสี่ยงของข้อติดและ/หรือความยาวขาสองข้างไม่เท่ากัน (leg length discrepancy)¹³ ซึ่งเป็นการรักษาที่ได้ผลดีและหลีกเลี่ยงการใช้ยากดภูมิทั่วร่างกาย (systemic immunosuppressive therapy) โดยสามารถควบคุมอาการข้ออักเสบได้นานประมาณ

3-4 เดือนกรณีใช้เป็น triamcinolone hexacetonide ตามคำแนะนำของ American college of rheumatology (ACR)²⁹ แต่ยาชนิดนี้ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย มีแต่ triamcinolone acetonide ซึ่งโมเลกุลเล็กกว่าจึงอาจออกฤทธิ์คุมอาการได้สั้นกว่านั้น อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วย oligoarticular JIA มีการกำเริบถึงขั้นต้องพิจารณาฉีดยาเข้าข้อเกินกว่า 3 ครั้งต่อปีให้ถือว่าเป็นข้อบ่งชี้ในการเริ่มยา DMARDs ได้แก่ MTX เช่นกัน

สำหรับผู้ป่วยชนิด polyarticular JIA ที่มีอาการมากอาจมีความจำเป็นในการให้ยาสเตียรอยด์ชนิดกินเป็นช่วงเวลาสั้นๆที่เรียกว่า “bridging therapy” ระหว่างรอ MTX ออกฤทธิ์เต็มที่ซึ่งอาจใช้เวลานานกว่า 3 เดือน หากหลังจากนั้นผู้ป่วยยังมีอาการข้ออักเสบกำเริบ ตามคำแนะนำของ ACR ในปีพ.ศ. 2562 ให้พิจารณาเพิ่มขนาดยาหรือเปลี่ยนจาก MTX ในรูปแบบกินมาเป็นฉีดเข้าใต้ผิวหนัง (subcutaneous route) ซึ่งสามารถดูดซึมได้ดีกว่าหรือการเปลี่ยน/เพิ่มยา DMARDs ชนิดอื่นๆ อันได้แก่ sulfasalazine, leflunomide, hydroxychloroquine หรือ azathioprine (สองชนิดหลังมักใช้เป็นยาเสริมเพราะมีประสิทธิภาพค่อนข้างต่ำในผู้ป่วยเด็ก) ยิ่งในรายที่มีอาการกำเริบแบบปานกลางถึงสูง (moderate – high disease activity) ได้มีการแนะนำให้เพิ่ม “สารชีววัตถุ” (biologic agents) ได้แก่ anti-TNF- α (เช่น etanercept, infliximab, adalimumab) เพื่อควบคุมโรคให้สงบต่อไป²⁹

ส่วนการรักษาผู้ป่วย JIA ชนิด ERA ส่วนมากมีความคล้ายคลึงกับ polyarticular JIA แต่มีจุดแตกต่างอยู่บางประการ ไม่ว่าจะเป็นเรื่องชนิดของยา DMARDs ที่แนะนำเป็นอันดับแรกจะเป็น sulfasalazine แทนที่จะเป็น MTX เนื่องจากมีหลักฐานว่าอาจจะช่วยควบคุมอาการข้ออักเสบส่วนปลาย (peripheral joints) ได้ดีกว่า MTX³⁰ และในกรณีที่อาการข้ออักเสบเป็นเด่นที่ข้อแกนกลางของร่างกาย เช่น sacroiliitis มักตอบสนองไม่ดีต่อยา DMARDs ทำให้มีคำแนะนำให้เริ่มยา biologic ที่เร็วกว่า JIA ชนิดอื่นเพื่อป้องกันการเกิดภาวะพิการถาวรของข้อดังที่พบในกลุ่มโรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบในผู้ใหญ่ (spondyloarthropathy) โดยแนวทางการรักษาของ JIA ชนิดไม่ได้มีอาการทุกระบบทั่วร่างกาย (non-systemic JIA) ดังรูปภาพที่ 7



หมายเหตุ * ใช้ DMARDs 1 ชนิด ใน enthesitis/sacroiliitis

ใช้ DMARDs 2 ชนิด ใน arthritis โดยอย่างน้อย 1 ชนิดต้องเป็นยา methotrexate

† อาจพิจารณาใช้ biologic ชนิดอื่น เช่น Rituximab (anti-CD20) ยิ่งเฉพาะในรายที่มี rheumatoid factor เป็นบวก หรือ Tocilizumab (anti-IL6) ชนิดฉีดใต้ผิวหนัง

(DMARDs, disease modifying anti-rheumatic drugs; IAI; intra-articular steroid injection; NSAIDs, non-steroidal anti-inflammatory drugs; TNF, tumor necrosis factor)

รูปภาพที่ 7 แสดงแนวทางการรักษาและขั้นตอนการปรับยาในผู้ป่วย JIA ชนิดไม่ได้มีอาการทุกระบบทั่วร่างกาย (non-systemic JIA)

สำหรับคำแนะนำในการตรวจตาเพื่อหาภาวะผ่านตาอักเสบเรื้อรัง (chronic anterior uveitis) โดยการใช้เครื่อง slit-lamp ต้องเริ่มทำทันทีหรือไม่ควรเกิน 6 สัปดาห์หลังจากการวินิจฉัย JIA และควรมีการติดตามอาการต่อเนื่องกับจักษุแพทย์เป็นระยะ ตามคำแนะนำของ British society for pediatric and adolescent rheumatology/ Royal college of ophthalmology ในพ.ศ. 2559³¹ กล่าวว่าไว้ว่าควรตรวจถี่ทุกสองเดือน ในช่วง 6 เดือนแรกหลังการวินิจฉัย หลังจากนั้นหากตรวจไม่พบความผิดปกติสามารถตรวจห่างขึ้นได้ สิ่งหนึ่งที่ต้องพึงระลึกไว้เสมอว่าแม้อาการทางข้อจะสงบได้หมายความว่าอาการทางตาจะสงบตามไปด้วยเสมอไป จนเกิดคำแนะนำว่าแม้ไม่มีอาการข้ออักเสบจนสามารถหยุดยา DMARDs ได้ ผู้ป่วยก็ยังคงมีความจำเป็นต้องตรวจตาต่อเนื่องต่อไป ยกเว้นแต่ systemic JIA ที่มีความเสี่ยงน้อยมากในการเกิดภาวะนี้ (น้อยกว่าร้อยละ 2 ของผู้ป่วย)²⁰ และพิจารณาตรวจตาเป็นเพียงปีละครั้งหากผู้ป่วยได้รับยาสเตียรอยด์อยู่ เพื่อเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนจากยาดังกล่าว ได้แก่ ความดันในลูกตาสูงหรือการเป็นต้อกระจก เป็นต้น

ภาวะแทรกซ้อนและการพยากรณ์โรค

ภาวะแทรกซ้อนของ JIA มีทั้งที่เกิดจากตัวโรคเองและจากยาเคมีชนิดต่างๆ ที่ใช้ในการรักษา ตลอดจนขึ้นอยู่กับชนิดของ JIA เช่นกัน ยกตัวอย่างเช่น systemic JIA มักมีปัญหาเรื่องกระดูกบาง (osteopenia) ตัวเตี้ย และการกดการเจริญเติบโตของผู้ป่วยจากการใช้ยาสเตียรอยด์ต่อเนื่องเป็นเวลานาน ร่วมกับ inflammatory cytokines ที่หลั่งออกมา polyarticular JIA ชนิด RF เป็นบวที่มีอาการข้ออักเสบเรื้อรังที่กระดูกสันหลังบริเวณคอ (cervical spine) จะมีความเสี่ยงในการเกิด atlantoaxial subluxation อันจะนำไปสู่การกดทับไขสันหลังและอาการผิดปกติทางระบบประสาทตามมา กล่าวได้ว่าปัจจัยที่บ่งบอกถึงการมีการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ได้แก่ การมีผลเลือด RF หรือ anti-CCP เป็นบว มีปัญหาที่ข้อสะโพก/กระดูกสันหลังบริเวณคอ หรือข้อมือ/ข้อเท้าที่เสี่ยงต่อข้อถูกทำลายผิดปกติ มีข้ออักเสบเรื้อรังหลายข้อที่ไม่สามารถควบคุมอาการให้โรคสงบได้ภายในเวลา 3-5 ปี การมีผลเลือดค่าการอักเสบไม่ว่าจะเป็น ESR หรือ CRP ที่สูงลอยตลอด หรือการมีหลักฐานกระดูกถูกทำลาย (bone erosion) จากการถ่ายภาพรังสี²⁵

Persistent oligoarticular JIA จัดว่ามีพยากรณ์โรคที่ดีที่สุดเมื่อเทียบกับ JIA ชนิดอื่นๆ และมีโอกาสมากกว่าร้อยละ 50 ของผู้ป่วยที่จะหายขาดจนหยุดยาทุกชนิดได้ แตกต่างจาก polyarticular JIA ชนิด RF เป็นบวที่มีอาการข้ออักเสบต่อเนื่องไปจนถึงผู้ใหญ่ 13 ส่วนการดำเนินโรคของ systemic JIA มีทั้งอาการเป็นแค่ครั้งเดียว (monocyclic) อาการเป็นหลายครั้ง (polycyclic) สลับระหว่างช่วงที่โรคสงบและโรคกำเริบ หรืออาการรุนแรงที่ยากแก่การควบคุมโรค ซึ่งโดยมากเมื่อเริ่มการรักษาไประยะหนึ่งอาการไข้และอาการระบบต่างๆ (systemic symptoms) มักหายไป แต่จะหลงเหลือความรุนแรงของอาการข้ออักเสบซึ่งเป็นปัญหาสำคัญอันส่งผลต่อคุณภาพชีวิตในระยะยาว²⁰

เนื่องจาก ณ ปัจจุบันมีการพัฒนายาใหม่ๆ โดยเฉพาะ “สารชีววัตถุ” (biologic agents) ทำให้การรักษาโรค JIA ได้ผลดี สามารถลดการทำลายของข้อ และช่วยให้ผู้ป่วยสามารถใช้ชีวิตประจำวันได้ตามปกติจนเติบโตเป็นวัยรุ่นและผู้ใหญ่ต่อไป ซึ่งกุมารแพทย์จะมีบทบาทสำคัญในการช่วยดูแลผู้ป่วยวัยรุ่น ทั้งการให้คำแนะนำในการลดความเสี่ยงต่อการติดเชื้อ การกินยาอย่างสม่ำเสมอและการคุมกำเนิดในระหว่างที่ใช้ยากดภูมิคุ้มกันที่ส่วนมากส่งผล

ต่อการตั้งครรภ์ (teratogenic effect) ตลอดจนเป็นหน้าที่ของกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคข้อและรูมาติสซั่มในเตรียมความพร้อมของผู้ป่วย JIA ที่เข้าสู่วัยรุ่นเพื่อส่งต่อการรักษาไปยังอายุรแพทย์โรคข้อและรูมาติสซั่มในช่วงระยะเวลาที่เหมาะสมต่อไป³²

สรุป

JIA เป็นกลุ่มโรคข้ออักเสบเรื้อรังที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยเด็ก การวินิจฉัยอาศัยการซักประวัติและการตรวจร่างกายเป็นสำคัญ ร่วมกับการแยกโรคอื่นๆ ที่อาจเป็นสาเหตุของการปวดข้อเรื้อรังออกไปก่อน การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการไม่ว่าจะเป็นผลเลือดทางภูมิคุ้มกันหรือการตรวจทางรังสีวิทยาามีบทบาทในการช่วยแยกชนิดย่อยของ JIA และบอกพยากรณ์หรือการดำเนินโรค ไม่มีการตรวจใดที่สามารถใช้ยืนยันหรือมีความจำเพาะกับโรคนี้ อาการและอาการแสดงของ JIA มีความหลากหลายขึ้นอยู่กับชนิดของ JIA ข้อควรระวังคือ systemic JIA มักมีอาการนำมาด้วยไข้เรื้อรัง ผื่นและอาการในระบบอื่นๆ ส่วนอาการปวดข้อ/ข้ออักเสบมักตามมาภายหลังได้ตั้งแต่หลายสัปดาห์จนถึงหลายเดือน จุดประสงค์การรักษาโรคนี้คือ การทำให้โรคสงบเร็วที่สุดเพื่อป้องกันข้อถูกทำลายจนพิการถาวร และเพื่อให้ผู้ป่วยสามารถกลับมาใช้ชีวิตประจำวันได้ตามปกติ โดยพยายามให้การรักษาอย่างทันท่วงทีด้วยยากดภูมิคุ้มกันและ/หรือสารชีวภาพที่เหมาะสมอย่างไม่มากเกินไปจนเกิดผลข้างเคียงจากยาดังกล่าว กุมารแพทย์จึงมีบทบาทสำคัญในการช่วยวินิจฉัยโรคนี้ เพื่อการส่งต่อผู้ป่วยมายังกุมารแพทย์เฉพาะทางโรคข้อและรูมาติสซั่มในเวลาที่เหมาะสมเพื่อการดูแลรักษาต่อเนื่อง ไม่ว่าจะเป็นการเริ่มยา DMARDs, การฟื้นฟูสมรรถภาพโดยการทำกายภาพบำบัด การส่งตรวจตา ตลอดจนการเฝ้าระวังภาวะแทรกซ้อนต่างๆ จากตัวโรคและผลข้างเคียงของยากดภูมิคุ้มกันที่ใช้รักษาต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Wu EY, Rabinovich CE. Juvenile idiopathic arthritis. In: Kliegman RM, St. Geme JW, III, Blum NJ, Tasker RC, Shah SS, Wilson KM, editors. Nelson textbook of pediatrics, 21st ed. Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 1258-68.
2. Espinosa M, Gottlieb BS. Juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rev* 2012; 33: 303-13.
3. Petty RE, Laxer RM, Wedderburn LR. Juvenile idiopathic arthritis: classification and basic concepts. In: Petty RE, Laxer RM, Lindsley CB, Wedderburn LR, Mellins ED, Fuhlbrigge RC, editors. Textbook of Pediatric Rheumatology, 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 209-15.
4. Petty RE, Southwood TR, Manners P, Baum J, Glass DN, Goldenberg J, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol* 2004; 31: 390-2.
5. Thierry S, Fautrel B, Lemelle I, Guillemin F. Prevalence and incidence of juvenile idiopathic arthritis: a systematic review. *Joint Bone Spine* 2014; 81: 112-7.
6. Martini A, Ravelli A, Avcin T, Beresford MW, Burgos-Vargas R, Cuttica R, et al. Toward New Classification Criteria for Juvenile Idiopathic Arthritis: First Steps, Pediatric Rheumatology International Trials Organization International Consensus. *J Rheumatol* 2019; 46: 190-7.
7. Beukelman T, Nigrovic PA. Juvenile Idiopathic Arthritis: An Idea Whose Time Has Gone? *J Rheumatol* 2019; 46: 124-6.
8. Prakken B, Albani S, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2011; 377: 2138-49.
9. Cimaz R. Systemic-onset juvenile idiopathic arthritis. *Autoimmun Rev* 2016; 15: 931-4.
10. Pardeo M, Bracaglia C, De Benedetti F. Systemic juvenile idiopathic arthritis: New insights into pathogenesis and cytokine directed therapies. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2017; 31: 505-16.
11. Abraham A, Almeida B, Brogan PA, Clayton L, Gowdy C, Oster H. Clinical skills and assessment. In: Foster H, Brogan PA, editors. Paediatric Rheumatology. Oxford, United Kingdom: OUP Oxford; 2018. p. 1-49.
12. Momah T, Ray L. Juvenile idiopathic arthritis: Old disease, new tactics. *J Fam Pract* 2019; 68: E8-e13.

13. Crayne CB, Beukelman T. Juvenile Idiopathic Arthritis: Oligoarthritis and Polyarthritis. *Pediatr Clin North Am* 2018; 65: 657-74.
14. Barut K, Adrovic A, Sahin S, Kasapcopur O. Juvenile Idiopathic Arthritis. *Balkan Med J* 2017; 34: 90-101.
15. Foster HE, Kay LJ, Friswell M, Coady D, Myers A. Musculoskeletal screening examination (pGALS) for school-age children based on the adult GALS screen. *Arthritis Rheum* 2006; 55: 709-16.
16. Goff I, Bateman B, Myers A, Foster H. Acceptability and practicality of musculoskeletal examination in acute general pediatric assessment. *J Pediatr* 2010; 156: 657-62.
17. Sukharomana M, Charuvani S. The Thai Translation of the Pediatric Gait, Arms, Legs, Spine Tool is Useful for Pediatric Residents in Detecting Musculoskeletal Abnormalities in Children. *J Clin Rheumatol* 2020.
18. Foster HE, Jandial S. pGALS - paediatric Gait Arms Legs and Spine: a simple examination of the musculoskeletal system. *Pediatr Rheumatol Online J* 2013; 11: 44.
19. Gordon JE, Davis LE. Leg Length Discrepancy: The Natural History (And What Do We Really Know). *J Pediatr Orthop* 2019; 39: S10-s3.
20. Lee JJY, Schneider R. Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis. *Pediatr Clin North Am* 2018; 65: 691-709.
21. Yagdiran A, Zarghooni K, Semler JO, Eysel P. Hip Pain in Children. *Dtsch Arztebl Int* 2020; 117: 72-82.
22. Kocher MS, Zurakowski D, Kasser JR. Differentiating between septic arthritis and transient synovitis of the hip in children: an evidence-based clinical prediction algorithm. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81: 1662-70.
23. Sen ES, Clarke SL, Ramanan AV. Macrophage Activation Syndrome. *Indian J Pediatr* 2016; 83: 248-53.
24. Ravelli A, Minoia F, Davi S, Horne A, Bovis F, Pistorio A, et al. 2016 Classification Criteria for Macrophage Activation Syndrome Complicating Systemic Juvenile Idiopathic Arthritis: A European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology/Paediatric Rheumatology International Trials Organisation Collaborative Initiative. *Ann Rheum Dis* 2016; 75: 481-9.

25. Viswanathan V, Murray KJ. Management of Children with Juvenile Idiopathic Arthritis. *Indian J Pediatr* 2016; 83: 63-70.
26. Ben-Baruch S, Canaani J, Braunstein R, Perry C, Ben-Ezra J, Polliack A, et al. Predictive parameters for a diagnostic bone marrow biopsy specimen in the work-up of fever of unknown origin. *Mayo Clin Proc* 2012; 87: 136-42.
27. Tamashiro MS, Aikawa NE, Campos LM, Cristofani LM, Odone-Filho V, Silva CA. Discrimination of acute lymphoblastic leukemia from systemic-onset juvenile idiopathic arthritis at disease onset. *Clinics (Sao Paulo)* 2011; 66: 1665-9.
28. Sura A, Failing C, Sturza J, Stannard J, Riebschleger M. Patient characteristics associated with response to NSAID monotherapy in children with systemic juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Rheumatol Online J* 2018; 16: 2.
29. Ringold S, Angeles-Han ST, Beukelman T, Lovell D, Cuello CA, Becker ML, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Therapeutic Approaches for Non-Systemic Polyarthritis, Sacroiliitis, and Enthesitis. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2019; 71: 717-34.
30. Mistry RR, Patro P, Agarwal V, Misra DP. Enthesitis-related arthritis: current perspectives. *Open Access Rheumatol* 2019; 11: 19-31.
31. Clarke SL, Sen ES, Ramanan AV. Juvenile idiopathic arthritis-associated uveitis. *Pediatr Rheumatol Online J* 2016; 14: 27.
32. Conti F, Pontikaki I, D'Andrea M, Ravelli A, De Benedetti F. Patients with juvenile idiopathic arthritis become adults: the role of transitional care. *Clin Exp Rheumatol* 2018; 36: 1086-94