

## อาการทางคลินิกและผลลัพธ์ของการรักษาผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออักเสบ จากความผิดปกติภูมิคุ้มกันในสถาบันประสาทวิทยา

ธนศ เต็มกลิ่นจันทร์ พ.บ., เมธา อภิวัฒนากุล พ.บ., สมสุข ธรรมจันทร์ พ.บ.

สถาบันประสาทวิทยา แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

### Clinical Spectrum and Outcome of Idiopathic Inflammatory Myopathy at Neurological Institute of Thailand (NIT)

Thanes Termglinchan, M.D., Metha Apiwattanakul, M.D., Samasuk Thammachantha, M.D.

Neurological Institute of Thailand, Thung Phaya Thai, Ratchathewi,

Bangkok, 10400, Thailand

(E-mail: termglinchan.t@nit.go.th)

(Received: 27 September, 2023; Revised: 10 November, 2023; Accepted: 1 February, 2024)

### Abstract

**Background:** Immune-mediated necrotizing myopathy (IMNM) is a severe inflammatory myopathy with a high relapse rate. **Objective:** We aimed to compare clinical characteristics, lab data, and treatment outcomes in Thai patients with immune-mediated necrotizing myopathy (IMNM) to other idiopathic inflammatory myopathies (IIMs). **Methods:** This retrospective study included IIMs patients aged 18 or older, treated at the Neurological Institute of Thailand (NIT) between 2015 and 2021. Patients had relevant clinical and lab data, including muscle enzymes, from a minimum of 3 follow-up visits within a year. Baseline clinical and lab data, including serum myositis-specific and associated autoantibodies (MSAs and MAAs), were documented. **Results:** Out of 25 IIMs patients, 18 had IMNM (15 anti-SRP, 2 anti-HMGCR, and 1 sero-negative). Five (20%) had dermatomyositis (2 anti-Mi2, 2 anti-NXP2, and 1 anti-TIF1γ positive), and 2 (8%) had overlap myositis (OM) with anti-KU positive. The mean age of onset was  $49 \pm 14.3$  years, with 72% being female. Median symptom duration was 90 days (IQR, 45-150). The mean initial MRC sumscore for IMNM was  $42.68 \pm 10.1$ , and for non-IMNM (DM and OM) it was  $44.5 \pm 6.6$  and  $56 \pm 2.8$ , respectively. However, median CK level was significantly higher in IMNM patients compared to non-IMNM (DM and OM) ( $4952.5$  vs.  $1,816$  U/L,  $p = .03$ ). Eighty percent received 2 immunosuppressive drugs. Only 3 IMNM and 1 DM needed IVIg or rituximab as rescue therapy. Around 40-50% of patients had full motor strength at 1 year, but 38.9% of IMNM patients experienced relapses. **Conclusions:** Most patients with IIMs responded well to two immunosuppressive drugs. However, approximately 40% of IMNM experienced relapses and persistent mild hip flexor weakness.

**Keywords:** Immune-mediated necrotizing myopathy, Relapse, Outcomes

### บทคัดย่อ

**ภูมิหลัง:** โรค immune-mediated necrotizing myopathy (IMNM) เป็นโรคกล้ามเนื้ออักเสบจากความ

ผิดปกติของภูมิคุ้มกันที่ค่อนข้างรุนแรง และโรคมีการกำเริบได้บ่อย **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาอาการทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการตอบสนองต่อการ

รักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันระหว่าง IMNM และ ผู้ป่วยที่ไม่ใช่ IMNM ในสถาบันประสาทวิทยา **วิธีการ:** เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังโดยเก็บข้อมูลทางคลินิกของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออักเสบจากความผิดปกติภูมิคุ้มกัน ที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 จนถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 และได้รับการรักษาที่สถาบันประสาทพร้อมกับติดตามผลการรักษาอย่างน้อย 3 ครั้งในระยะเวลา 1 ปี โดยเก็บข้อมูลอาการทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ รวมถึงแอนติบอดีต่อกล้ามเนื้อ (myositis-specific และ associated autoantibodies)

**ผล:** มีผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออักเสบจากความผิดปกติภูมิคุ้มกันทั้งหมดจำนวน 25 ราย ประกอบด้วย anti-SRP IMNM 15 ราย anti-HMGCR 2 ราย และ seronegative-IMNM 1 ราย สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ใช่ IMNM ได้แก่ โรค dermatomyositis (DM) 5 ราย (ผลแอนติบอดีคือ anti-mi2 2 ราย anti-NXP2 2 ราย และ anti-TIF1  $\gamma$  1 ราย) และผู้ป่วย 2 รายเป็น overlap myositis (OM) ที่มีผล anti-KU เป็นผลบวก ผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย  $49 \pm 14.3$  ปี ร้อยละ 72 เป็นเพศหญิง มีค่ามัธยฐานของระยะเวลาป่วยเท่ากับ 90 วัน (IQR:45-150) ผู้ป่วย IMNM มีค่าเฉลี่ย MRC sumscore เท่ากับ  $42.68 \pm 10.1$  สำหรับผู้ป่วยที่ไม่ใช่ IMNM คือ DM และ OM มีค่าเฉลี่ย MRC sumscore เท่ากับ  $44.5 \pm 6.6$  และ  $56 \pm 2.8$  ตามลำดับ อย่างไรก็ตามระดับมัธยฐานของเอนไซม์กล้ามเนื้อ (median CK) ในผู้ป่วย IMNM เท่ากับ 4,952.5 ยูนิต/ลิตร ซึ่งสูงกว่า DM และ OM ซึ่งมีค่าเท่ากับ 1,816 ยูนิต/ลิตร (รวม DM และ OM เท่ากับ 1,816 ยูนิต/ลิตร)ตามลำดับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $4,952.5$  vs.  $1,816$  ยูนิต/ลิตร,  $p = .03$ ) การรักษาผู้ป่วยส่วนใหญ่ร้อยละ 80 ได้ยากดภูมิคุ้มกันเพียง 2 ชนิด มีผู้ป่วย IMNM 3 ราย (ร้อยละ 16) และ DM 1 ราย (ร้อยละ 20) ที่ต้องได้ IVIg หรือ rituximab เพื่อควบคุมอาการ ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 40-50 มีกำลังกล้ามเนื้อกลับเป็นปกติที่ 1 ปี แต่มีการกำเริบของโรคโดยเฉพาะผู้ป่วย IMNM ประมาณร้อยละ 38.9 ซึ่งมักเกิดระหว่างการลดยากดภูมิคุ้มกัน **สรุป:** โรคกล้ามเนื้ออักเสบจากความผิดปกติภูมิคุ้มกัน ส่วนมากตอบสนองด้วยยากดภูมิคุ้มกันเพียง 2 ชนิด และอาการอ่อนแรงกลับเป็นปกติประมาณร้อยละ 50 ที่ 1 ปี แต่ร้อยละ 40 ของผู้ป่วย IMNM พบโรคกำเริบได้ระหว่างลดยากดภูมิคุ้มกัน ทำให้ผู้ป่วยยังมีกล้ามเนื้ออ่อนแรงเล็กน้อยที่กล้ามเนื้อต้นขาในการติดตามนัดครั้งสุดท้าย

**คำสำคัญ:** โรคกล้ามเนื้อตายจากความผิดปกติภูมิคุ้มกัน, การกำเริบใหม่, ผลลัพธ์การรักษา

## บทนำ

ในปัจจุบันการแบ่งกลุ่มโรคกล้ามเนื้อเนื้ออักเสบจากความผิดปกติของภูมิคุ้มกันได้มีการนำการตรวจทางอิมมูโนวิทยาจำเพาะสำหรับโรคกล้ามเนื้ออักเสบมารวมในเกณฑ์การวินิจฉัย<sup>1</sup> ในประเทศไทยข้อมูลเกี่ยวกับการดำเนินโรค การตอบสนองต่อการรักษาในโรคกล้ามเนื้ออักเสบยังมีค่อนข้างจำกัด และเนื่องจากโรคกล้ามเนื้ออักเสบมีหลายชนิด ซึ่งในแต่ละชนิดก็มีการดำเนินโรค ความรุนแรงของโรคแตกต่างกัน

วัตถุประสงค์ของการวิจัยคือ รวบรวมกลุ่มผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออักเสบจากความผิดปกติของภูมิคุ้มกันหรือ idiopathic inflammatory myositis (IIMs) เพื่อศึกษาอาการทางคลินิก การวินิจฉัย การตอบสนองต่อการรักษา โดยเฉพาะโรค IMNM ซึ่งเป็นโรคกล้ามเนื้ออักเสบที่มีอาการรุนแรง การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าร้อยละ 10 ผู้ป่วยมีอาการฟื้นตัวน้อยหลังให้การรักษา และร้อยละ 55 มีการกำเริบของโรคระหว่างถอนยา corticosteroid<sup>2</sup> โดยเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ใช่ IMNM เช่น dermatomyositis (DM) และ overlap myositis (OM) เป็นต้น เพื่อเป็นข้อมูลสำหรับนำมาปรับใช้ในแนวเวชปฏิบัติของประเทศในอนาคต

## วัตถุประสงค์และวิธีการ

เป็นการศึกษาวิจัยเชิงพรรณนาแบบเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลัง (retrospective study) ผู้ป่วยที่เข้ามาในการศึกษาถูกคัดเลือกจากผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปี ขึ้นไป และวินิจฉัยว่าเป็นโรคกล้ามเนื้ออักเสบจากความผิดปกติภูมิคุ้มกัน โดยใช้ข้อมูลจากผลการตรวจแอนติบอดีต่อกล้ามเนื้อ (myositis specific และ myositis associated autoantibodies: MSA และ MAA) จากข้อมูลทางห้องปฏิบัติการภายในสถาบันประสาทร่วมกับข้อมูลทางพยาธิวิทยากล้ามเนื้อ การวินิจฉัยโรคกล้ามเนื้ออักเสบจากความผิดปกติของภูมิคุ้มกันใช้เกณฑ์ EULAR/ACR classification criteria<sup>3</sup> ENMC<sup>4</sup> และผลการตรวจ MSA และ MAA<sup>5</sup> โดยแบ่งกลุ่มเป็น DM PM IMNM OM ตั้งแต่ 1 มกราคม พ.ศ. 2558 จนถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2564 ผู้ป่วยทุกรายต้องตรวจซีรั่มแอนติบอดีต่อกล้ามเนื้อ (MSA และ MAA) และในผู้ป่วยบางรายอาจจะมีการตรวจทางพยาธิวิทยากล้ามเนื้อร่วมด้วย

สำหรับเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria) ได้แก่ผู้ป่วยมาตรวจตามนัดน้อยกว่า 3 ครั้ง ในระยะเวลาการติดตามน้อยกว่า 12 เดือน หรือมีสาเหตุอื่น ๆ ที่อธิบายอาการอ่อนแรงได้ เช่น ยา สารพิษ

โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงเนื่องจากสาเหตุความผิดปกติทางพันธุกรรม โรคทางต่อมไร้ท่อ เป็นต้น การศึกษาวิจัยได้ผ่านการประเมินและรับรองโดยคณะกรรมการวิจัยและจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์สถาบันประสาทวิทยา เลขที่โครงการคือ 64029

### เกณฑ์การวินิจฉัยผู้ป่วย

ผู้ป่วยที่คัดเลือกเข้ามาจะมีการแบ่งกลุ่มตามผลของอิมมูโนวิทยาและพยาธิวิทยากล้ามเนื้อออกเป็น

**1. IMNM** โดยผู้ป่วยมีอาการอ่อนแรงกล้ามเนื้อต้นแขนหรือต้นขา มีค่าเอนไซม์ของกล้ามเนื้อ (creatinine kinase หรือ CK) เพิ่มขึ้นร่วมกับผลแอนติบอดีต่อกล้ามเนื้อเป็นบวกที่จำเพาะต่อโรค IMNM ได้แก่ anti-SRP หรือ anti-HMG-CR ในกรณีที่ตรวจไม่พบแอนติบอดีต่อกล้ามเนื้อต้องมีผลตรวจทางพยาธิวิทยาจากกล้ามเนื้อที่สอดคล้องกับ IMNM โดยในการศึกษานี้แบ่งกลุ่ม IMNM ได้เป็น 3 กลุ่มคือ anti-SRP IMNM anti-HMGCR IMNM และ sero-negative IMNM ตามเกณฑ์ของศูนย์เส้นประสาทและกล้ามเนื้อแถบประเทศยุโรปปี ค.ศ. 2016<sup>6</sup>

**2. Non-IMNM** คือกลุ่มโรคกล้ามเนื้ออักเสบจากความผิดปกติจากภูมิคุ้มกันชนิดอื่น ๆ ซึ่งในการศึกษานี้ได้แก่ DM วินิจฉัยตามเกณฑ์การวินิจฉัยของศูนย์เส้นประสาทและกล้ามเนื้อแถบประเทศยุโรปปี ค.ศ. 2018<sup>1</sup> และ OM มีอาการกล้ามเนื้ออักเสบร่วมกับมีผลตรวจทางแอนติบอดีที่ไม่จำเพาะต่อกล้ามเนื้อให้ผลบวก (MAA) ร่วมกับมีพยาธิวิทยาจากกล้ามเนื้อที่มีลักษณะไม่จำเพาะต่อโรค DM หรือ PM

### การเก็บข้อมูล

ข้อมูลพื้นฐาน อาการทางคลินิก และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ระดับเอนไซม์กล้ามเนื้อ (CK) ผลการตรวจแอนติบอดีต่อกล้ามเนื้อ การตรวจคลื่นกล้ามเนื้อ (electromyography; EMG) ยากดภูมิคุ้มกันที่ใช้ในการรักษา และการตอบสนองต่อการรักษา

อาการอ่อนแรงประเมินโดยใช้ Medical Research Council (MRC) grade ดังนี้ ไม่อ่อนแรง (MRC grade 5/5) อ่อนแรงเล็กน้อย (MRC grade  $\geq$  4/5) อ่อนแรงปานกลาง (MRC grade 3–4/5) และอ่อนแรงแบบรุนแรง (MRC grade  $<$  3/5) และมีการวัดแบบรวมคะแนน MRC sumscore<sup>7</sup> ซึ่งคะแนนตั้งแต่ 0-60 คะแนน

การติดตามการรักษาผู้ป่วย จะติดตามการรักษาในช่วงแรก ๆ อย่างน้อยเดือนละ 1 ครั้ง ในช่วง 3 เดือนแรก หลังจากนั้นจะมีการติดตามทุก ๆ 3 เดือน จนกว่า

ผู้ป่วยจะขาดการรักษา โดยวัดจาก MRC grade MRC sumscore และระดับ CK ระหว่างติดตามการรักษา

### ซีรัม อิมมูโนวิทยาต่อกล้ามเนื้อ

#### (Serum myositis antibody test)

ทางสถาบันประสาทใช้ชุดตรวจจากบริษัท Euro-immun (EUROLINE Autoimmune Inflammatory Myopathies 18 Ag IgG)kit โดยเป็นชุดตรวจอิมมูโนวิทยาที่จำเพาะต่อกล้ามเนื้อซึ่งประกอบด้วยแอนติเจน 18 ชนิด ประกอบด้วย Mi2 $\alpha$ , Mi2 $\beta$ , PM/Sc175, PM/Sc100, Ku, Jo-1, SRP, PL-7, PL-12, EJ, OJ, TIF1 $\gamma$ , MDA-5, NXP-2, SAE, Ro52, CN-1A, และ HMGR การรายงานเป็นผลบวก จะนับมากกว่าตั้งแต่ 2 บวกเป็นต้นไปโดยแปลผลจากผู้เชี่ยวชาญที่พัฒนาห้องปฏิบัติการนี้ขึ้นมาโดยเฉพาะ

### พยาธิวิทยากล้ามเนื้อ

#### (Muscle pathology)

ชิ้นกล้ามเนื้อที่ได้ จะนำไปผ่านกระบวนการแช่แข็งด้วยไนโตรเจนเหลว และนำมาย้อมมาตรฐาน ได้แก่ ย้อม hematoxylin and eosin (HE) modified Gomori trichrome periodic acid-Schiff oil red O adenosinetriphosphate (ATP) enzyme assays at both pH 4.6 and 10.8, NADH-tetrazolium reductase succinate dehydrogenase (SDH) และ cytochrome C oxidase (COX) stains แปลผลโดยแพทย์พยาธิวิทยา ระบบประสาท ซึ่งผู้ป่วยในการศึกษาได้ทำการตัดชิ้นกล้ามเนื้อทั้งหมด 22 ราย (ร้อยละ 84.61)

### ผลลัพธ์ในการรักษา

ประเมินผลการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันที่ 1 ปี โดยประเมินจาก MRC sumscore ที่คะแนนเต็ม (60 คะแนน) และประเมิน MRC sumscore ที่การติดตามครั้งสุดท้าย ร่วมกับติดตามการกำเริบของโรค (relapse) ระหว่างการรักษา โรคกำเริบหมายถึง ผู้ป่วยมี MRC sumscore ลดลงอย่างน้อย 2 จากค่าเดิมร่วมกับมีระดับเอนไซม์กล้ามเนื้อ (CK) สูงขึ้นจากระดับเดิม แต่ต้องมากกว่าค่าปกติของขอบบน 3 เท่า โดยผลลัพธ์ในการรักษาจะนำมาเปรียบกันระหว่างผู้ป่วย IMNM และผู้ป่วย DM กับ OM (รวมเป็นกลุ่มเรียกว่า non-IMNM)

### สถิติที่ใช้งานการศึกษา เพื่อเปรียบเทียบผู้ป่วย IMNM และ non-IMNM (DM และ OM)

เปรียบเทียบ MRC-sumscore ร่วมกับระดับ CK

ก่อนให้การรักษา และผลการรักษาที่ 1 ปี และที่ประเมิน นั้ดครั้งสุดท้าย โดยประเมินจากการมีคะแนนเต็มของ MCR sumscore (Full MCR sumscore) เปรียบเทียบ ระหว่างผู้ป่วย IMNM และ non-IMNM (DM และ OM) สถิติที่ใช้คือ Fisher's exact test สำหรับตัวแปรที่เป็น แบบคู่ (dichotomous variables) และ Mann-Whitney U test สำหรับตัวแปรต่อเนื่อง (continuous variables) การแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญใช้ค่า  $p < .05$  ด้วยโปรแกรม SPSS รุ่นที่ 16 ในการวิเคราะห์ค่าทางสถิติ

## ผล

ผู้ป่วยถูกคัดเลือกเข้าการศึกษาทั้งหมด 25 ราย อายุเฉลี่ยก่อนการวินิจฉัยคือ  $49 \pm 14.3$  ปี (ช่วงอายุ 22-80 ปี) ร้อยละ 72 เป็นเพศหญิง และค่ามัธยฐาน (median) ของระยะเวลาอาการป่วยเท่ากับ 90 วัน (IQR: 45-150) โดยร้อยละ 72 วินิจฉัยเป็น IMNM และ ร้อยละ 28 เป็นผู้ป่วยที่ไม่ใช่ IMNM ได้แก่ DM และ OM

### อาการทางคลินิก ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และไฟฟ้าวินิจฉัย (EMG)

ผู้ป่วย IMNM มีอาการปวดเด่นที่ต้นขาร้อยละ 38.8 และสำหรับผู้ป่วย DM และ OM มีอาการปวด กล้ามเนื้อต้นขาเด่นร้อยละ 50-60 ครึ่งหนึ่งของผู้ป่วย IMNM มีอาการอ่อนแรงระดับรุนแรง (MRC grading  $\leq 2$ ) สำหรับผู้ป่วยกล้ามเนื้ออักเสบชนิดอื่น มีอาการอ่อนแรง ระดับปานกลาง (MRC grading  $\geq 3$ ) ร้อยละ 50-80 โดยผู้ป่วย IMNM DM และ OM ร้อยละ 40-60 มีอาการ อ่อนแรงเด่นที่ต้นขาทั้งสองข้าง สำหรับอาการอ่อนแรง ในตำแหน่งอื่น ๆ ที่พบได้แก่ อาการพูดไม่ชัดหรือกลืน ลำบาก พบได้ทั้งผู้ป่วย IMNM และ DM ร้อยละ 44

และ 40 ตามลำดับ อาการหอบเหนื่อยเนื่องจากกล้ามเนื้อ กะบังลมอ่อนแรง พบได้ทั้ง IMNM และ DM ประมาณ ร้อยละ 27.7 และ 40 ตามลำดับ สำหรับอาการคอตก เนื่องจากกล้ามเนื้อต้นคออ่อนแรงพบเฉพาะผู้ป่วย IMNM ร้อยละ 27.7 ระดับ MRC sumscore ก่อนการรักษาพบว่า IMNM มีค่าเฉลี่ยน้อยคือ  $42.7 \pm 10.1$  เมื่อเปรียบเทียบกับ DM และ OM มีค่า MRC sumscore  $44.5 \pm 6.6$  และ  $56 \pm 2.8$  ตามลำดับ แต่ไม่มีความแตกต่างอย่าง มีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p = .27$ ) ดังแสดงในตารางที่ 1 อาการอื่น ๆ นอกจากอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงคือ กล้ามเนื้อหัวใจอักเสบ (myocarditis) พบเฉพาะผู้ป่วย IMNM จำนวน 3 ราย สำหรับอาการผื่นผิวหนังที่จำเพาะ คือ Gottron papules พบเฉพาะใน DM (anti-Mi2) สำหรับ IMNM มักจะเป็นอาการผื่นที่ไม่จำเพาะเจาะจง ต่อโรค

ระดับเอนไซม์กล้ามเนื้อ (CK) ในระยะแรกก่อน การรักษาจะสูงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วย IMNM เมื่อเทียบกับ non-IMNM (DM และ OM) โดยมีค่ามัธยฐาน (median) เท่ากับ 4,952.5 ยูนิท/ลิตร (mean rank 15.06) สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ใช่ IMNM ได้แก่ DM และ OM ที่มีค่ามัธยฐาน (median) 3,315.0 และ 1,000.5 ยูนิท/ ลิตรตามลำดับ (Non-IMNM มี mean rank 7.71,  $p = .03$ ) ผู้ป่วยร้อยละ 68 ได้รับการตรวจคลื่นกล้ามเนื้อ ตรวจพบ ลักษณะเยื่อหุ้มกล้ามเนื้อไวเกิน (irritable membrane) ถึงร้อยละ 82 ร่วมกับพบคลื่นกล้ามเนื้อที่แสดงอาการ อ่อนแรงที่มาจากกล้ามเนื้อ (myopathic pattern) ระดับเอนไซม์กล้ามเนื้อ (CK) คลื่นกล้ามเนื้อ (EMG) และ ผลการตรวจทางแอนติบอดีต่อกล้ามเนื้อ (MSA และ MAA) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะของผู้ป่วยและอาการทางคลินิกของผู้ป่วยแบ่งตามชนิดกล้ามเนื้ออักเสบ

| ลักษณะและอาการทางคลินิก                          | IMNM<br>(n = 18) | Non-IMNM         |                | p-value          |
|--------------------------------------------------|------------------|------------------|----------------|------------------|
|                                                  |                  | DM (n = 5)       | OM (n = 2)     |                  |
| เพศหญิง, จำนวน (ร้อยละ)                          | 12 (66.6)        | 4 (80)           | 2 (100)        | .62 <sup>a</sup> |
| อายุที่ได้รับการวินิจฉัย (ปี): mean $\pm$ SD     | 48.4 $\pm$ 11.6  | 47.6 $\pm$ 25.1  | 54.6 $\pm$ 1.9 | .74 <sup>b</sup> |
| ระยะเวลาป่วยก่อนวินิจฉัยโรค (วัน): mean $\pm$ SD | 116.9 $\pm$ 92.4 | 57.4 $\pm$ 56.02 | 90 วัน, 10 ปี  | .53 <sup>b</sup> |
| ปวดกล้ามเนื้อทั้งต้นแขนและขา: จำนวน (ร้อยละ)     | 4 (22.2)         | 0                | 0              | -                |
| ปวดกล้ามเนื้อต้นขา: จำนวน (ร้อยละ)               | 7 (38.8)         | 3 (60)           | 1 (50)         | -                |
| ระดับกล้ามเนื้ออ่อนแรงในระยะแรก                  |                  |                  |                |                  |
| - อ่อนแรงเล็กน้อย (MRC grade $\geq 4/5$ )        | 4 (22.2)         | 0                | 1 (50)         | -                |
| - อ่อนแรงปานกลาง (MRC grade 3/5)                 | 4 (22.2)         | 4 (80)           | 1 (50)         | -                |
| - อ่อนแรงรุนแรง (MRC grade $<3/5$ )              | 10 (55.5)        | 1 (20)           | 0              | -                |



| ลักษณะและอาการทางคลินิก                     | IMNM<br>(n = 18)           | Non-IMNM              |                       | p-value           |
|---------------------------------------------|----------------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------|
|                                             |                            | DM (n = 5)            | OM (n = 2)            |                   |
| ตำแหน่งกล้ามเนื้อที่อ่อนแรง: จำนวน (ร้อยละ) |                            |                       |                       |                   |
| - กล้ามเนื้อต้นคอ                           | 5 (27.7)                   | 0                     | 0                     | -                 |
| - กล้ามเนื้อที่ใช้ในการพูดหรือกลืน          | 8 (44.4)                   | 2 (40)                | 0                     | -                 |
| - หอบเหนื่อย (กล้ามเนื้อหายใจ)              | 5 (27.7)                   | 2 (40)                | 0                     | -                 |
| - อ่อนแรงต้นแขนและต้นขา                     | 8 (44.4)                   | 1 (20)                | 2 (100)               | -                 |
| - อ่อนแรงกล้ามเนื้อต้นขาเด่น                | 11 (61.1)                  | 2 (40)                | 0                     | -                 |
| - อ่อนแรงกล้ามเนื้อต้นแขนเด่น               | 1 (5.5)                    | 2 (40)                | 0                     | -                 |
| MRC sumscoresในระยะเริ่มแรก: mean±SD        | 42.68±10.1                 | 44.5±6.6              | 56±2.8                | .27 <sup>b</sup>  |
| ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ                     |                            |                       |                       |                   |
| ระดับเอนไซม์กล้ามเนื้อ (CK): median (IQR)   | 4952.5<br>(3468.7, 9827.5) | 3315.0<br>(693, 3735) | 1000.5<br>(185, 1816) | .03 <sup>*b</sup> |
| ผลแอนติบอดีต่อกล้ามเนื้อ (จำนวน)            |                            |                       |                       |                   |
| - Anti-SRP                                  | 15                         | -                     | -                     |                   |
| - Anti-HMGCR                                | 2                          | -                     | -                     |                   |
| - Anti-Mi2                                  | -                          | 2                     | -                     |                   |
| - Anti-TIF1γ                                | -                          | 1                     | -                     |                   |
| - Anti-NXP2                                 | -                          | 2                     | -                     |                   |
| - Anti-KU                                   | -                          | -                     | 2                     |                   |
| คลื่นกล้ามเนื้อ (EMG): จำนวน (ร้อยละ)       | 12 (66.6)                  | 3 (60)                | 2 (100)               |                   |
| - Membrane irritability                     | 10 (83.3)                  | 3 (100)               | 1 (50)                |                   |
| - Myopathic pattern                         | 10 (83.3)                  | 3 (100)               | 2 (100)               |                   |

p-value เปรียบเทียบระหว่าง IMNM และ non-IMNM (DMและOM), \* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05,<sup>a</sup> Fisher exact test,<sup>b</sup> Mann-Whitney U test  
IMNM = Immune-mediated necrotizing myopathy, DM = Dermatomyositis, OM = Overlap myositis

**พยาธิวิทยาของกล้ามเนื้อ** ผู้ป่วยในการศึกษาได้ทำการตัดชิ้นกล้ามเนื้อทั้งหมด 21 ราย (ร้อยละ 84) ประกอบด้วย IMNM 17 ราย DM 3 ราย OM (anti-Ku) 1 ราย โดยผู้ป่วย IMNM จะมีพยาธิกล้ามเนื้อลักษณะ กล้ามเนื้อตาย (necrotic fibers) กระจาย ปะปนกับกล้ามเนื้อที่เกิดขึ้นใหม่ (regenerating fibers) สำหรับผู้ป่วย DM พยาธิกล้ามเนื้อที่ส่งตรวจ 3 ราย ได้แก่ anti-NXP2 ให้ผลบวก 2 ราย โดยมี 1 ราย ผลพยาธิวิทยาของกล้ามเนื้อพบ perifascicular atrophy และ อีก 1 รายพบ fascicular infarction ผู้ป่วยอีก 1 ราย ที่มี anti-Tif1γ ให้ผลบวก พยาธิวิทยาของกล้ามเนื้อไม่เฉพาะเจาะจง ผู้ป่วย 1 ราย อาการและพยาธิวิทยาของกล้ามเนื้อเข้าได้กับ IMNM แต่ผลตรวจแอนติบอดีต่อกล้ามเนื้อเป็นผลลบ จึงได้ตรวจ immunohistochemistry(IHC)ซึ่งพบMHC class 1 และ MACupregulationให้การวินิจฉัยว่าเป็น sero-negative IMNM

**การรักษา และผลลัพธ์ของการรักษา**  
ผู้ป่วยกลุ่ม IMNM 3 ราย ได้รับการรักษาด้วย methyl prednisolone (IVMP) 1 กรัมทางหลอดเลือดดำ ร่วมกับ intravenous immunoglobulin (IVIg) 2 กรัม/กิโลกรัม ต่อวันหนักตัว เนื่องจากมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงมาก มีผู้ป่วย 1 รายที่ต้องได้ rituximab ร่วมด้วยเนื่องจากได้รับยาทั้งสองชนิดข้างต้นแล้วอาการอ่อนแรงยังมากขึ้น ส่วนใหญ่ผู้ป่วยที่มีอาการอ่อนแรงระดับปานกลางจะได้รับยา methylprednisolone ทางหลอดเลือดดำ แล้วต่อเนื่องด้วย prednisolone และ azathioprine (AZA) มีผู้ป่วย DM (anti-mi2) 1 รายที่ต้องได้รับ IVIg เนื่องจากให้ IVMP แล้วไม่ตอบสนองต่อการรักษา ที่เหลือผู้ป่วยได้รับเพียงแค่ IVMP และต่อเนื่องด้วย prednisolone ร่วมกับ ยา AZA หรือMTX สำหรับผู้ป่วย OM จาก anti-KU ส่วนมากอาการอ่อนแรงเล็กน้อยถึงปานกลาง จึงรักษาแค่ prednisolone ร่วมกับ AZA ยากดภูมิคุ้มกันที่ใช้ในการรักษาดังแสดงในตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** ยาควบคุมภูมิคุ้มกันที่ใช้ในผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออักเสบจากความผิดปกติภูมิคุ้มกัน

| ชนิดของยาควบคุมภูมิคุ้มกันใน 1 ปีแรก | IMNM (จำนวน) | Non-IMNM   |            |
|--------------------------------------|--------------|------------|------------|
|                                      |              | DM (จำนวน) | OM (จำนวน) |
| PSL                                  | 1            | 1          | 1          |
| PSL+AZA                              | 5            | -          | 1          |
| PSL+MMF                              | 1            | -          | -          |
| IVMP, PSL+AZA                        | 6            | 2          | -          |
| IVMP, PSL+MMF                        | 1            | -          | -          |
| IVMP, PSL+MTX                        | -            | 1          | -          |
| IVMP weekly+IVIg                     | 1            | -          | -          |
| IVIg+PSL+MMF                         | 1            | -          | -          |
| IVIg+RTX+IVMP                        | 1            | -          | -          |
| IVIg+IVMP+PSL+AZA                    | 1            | 1          | -          |

IVMP = Intravenous methylprednisolone, PSL = Prednisolone, AZA = Azathioprine, MMF = Mycophenolate mofetil, MTX = Methotrexate, IVIg = Intravenous immunoglobulin, RTX = Rituximab, IMNM = Immune-mediated necrotizing myopathy, DM = Dermatomyositis, OM = Overlap myositis

การตอบสนองต่อการรักษาที่ 1 ปี พบว่าอาการอ่อนแรงกลับเป็นปกติในผู้ป่วย IMNM ร้อยละ 47 ใน DM ร้อยละ 80 และใน OM ร้อยละ 50 สำหรับระดับเอนไซม์กล้ามเนื้อ (CK) พบว่าหลังรักษาที่ 1 ปี ผู้ป่วย IMNM 8 ใน 12 ราย (ร้อยละ 66.7) มีระดับ CK ต่ำกว่า 1.5 เท่าของค่าขอบบนของค่าปกติที่ 1 ปี และมีความถี่ฐานของระดับ CK ที่ 1 ปีคือ 180 (66-6,210 ยูนิท/ลิตร) มีผู้ป่วย 4 รายที่ยังมีระดับ CK ที่สูงหลังรักษา 1 ปี (1,219-6,210 ยูนิท/ลิตร) สำหรับผู้ป่วย DM พบว่า 3 ใน 4 รายมีระดับ CK ที่ปกติใน 1 ปี มี 1 รายไม่มีข้อมูลของระดับ CK และมีความถี่ฐานของระดับ CK ที่ 1 ปีคือ 91.5 (34-349 ยูนิท/ลิตร) สำหรับผู้ป่วย OM (anti-KU) พบว่าระดับ CK เป็นปกติที่ 1 ปีทุกราย สำหรับโรคกำเริบ (relapse) พบร้อยละ 38.9 เฉพาะในผู้ป่วย IMNM เท่านั้นส่วนใหญ่มักเป็นระหว่างการลดขนาดยา prednisolone และที่การนัดตรวจครั้งสุดท้ายพบว่า ผู้ป่วย IMNM 7 ราย (ร้อยละ 38.9) ที่ยังคงมี

อาการอ่อนแรงที่กล้ามเนื้อ hip flexor โดยมี 5 รายเป็น ผู้ป่วยที่มีอาการโรคกำเริบ (relapse) ระหว่างการรักษา สำหรับผู้ป่วย DM และ OM มีผู้ป่วยอย่างละ 1 รายที่ การตรวจตามนัดครั้งสุดท้ายยังคงมีอ่อนแรงที่กล้ามเนื้อ ต้นขาอยู่ โดยผู้ป่วย DM รายนี้ มีอายุ 80 ปีร่วมกับมี โรคหลอดเลือดสมองตีบ กระดูกสันหลังเสื่อม และระดับ CK ระหว่างรักษาค่อนข้างต่ำ (21-47 U/L) สำหรับผู้ป่วย OM ที่ไม่มีการฟื้นตัว พบว่ามีประวัติรับประทานยา prednisolone 20 มิลลิกรัมต่อวัน ร่วมกับ AZA 200 มิลลิกรัมต่อวันมาประมาณ 5-6 ปี และระดับ CK ไม่สูง (185 ยูนิท/ลิตร) ร่วมกับการตรวจคลื่นกล้ามเนื้อ (EMG) พบ myopathic pattern แต่ไม่พบ membrane irritability ซึ่งแสดงว่าไม่มีภาวะกล้ามเนื้ออักเสบ ซึ่งผู้ป่วย รายนี้ไม่ได้ตัดสินใจกล้ามเนื้อตรวจทางพยาธิวิทยา ผลการรักษาที่ 1 ปีและตามนัดครั้งสุดท้าย ร่วมกับโรคกำเริบ แสดงในตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** ผลลัพธ์ของการรักษาด้วยยาควบคุมภูมิคุ้มกันแบ่งตามชนิดของโรคกล้ามเนื้ออักเสบ

| ผลลัพธ์ของการรักษา         | IMNM (n = 18)<br>จำนวน (ร้อยละ) | Non-IMNM                     |                              | p-value* |
|----------------------------|---------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------|
|                            |                                 | DM (n = 5)<br>จำนวน (ร้อยละ) | OM (n = 2)<br>จำนวน (ร้อยละ) |          |
| Full MRC sumscore ที่ 1 ปี | 9 (50)                          | 2 (40)                       | 1 (50)                       | 1        |
| และติดตามครั้งสุดท้าย      | 11 (61.1)                       | 4 (80)                       | 1 (50)                       | 1        |
| โรคกำเริบ (relapse)        | 7 (38.9)                        | 0                            | 0                            | 0.13     |
| ระดับ CK หลังการรักษา 1 ปี | 180                             | 91.5                         | 87                           | -        |
| (U/L), median (IQR)        | (66-6210)                       | (34-349)                     | (23-151)                     |          |
|                            | ไม่มีข้อมูล 6 ราย               | ไม่มีข้อมูล 1 ราย            |                              |          |

p-value เปรียบเทียบระหว่าง IMNM และ non-IMNM (DMและOM), \* Fisher exact test, MRC = Medical Research Council, CK = Creatine kinase

## วิจารณ์

อายุที่เริ่มมีอาการ และระยะเวลาป่วยในการศึกษานี้ มีช่วงอายุเฉลี่ยประมาณ  $49 \pm 14.3$  ปี และค่ามัธยฐาน ระยะเวลาป่วย 3 เดือน ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้<sup>8</sup> ผู้ป่วยโรค IMNM ในการศึกษา<sup>1</sup> มีอาการอ่อนแรงระดับรุนแรง และอ่อนแรงเด่นที่กล้ามเนื้อต้นขา ร้อยละ 55 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ผู้ป่วยส่วนมากจะอ่อนแรงระดับรุนแรงร้อยละ 51 ถึง 67<sup>2, 9, 10</sup> ในการศึกษา<sup>1</sup> มีผู้ป่วยที่มีอาการกล้ามเนื้อคออ่อนแรงจนทำให้คอตร้อยละ 27 โดยพบเฉพาะในผู้ป่วย IMNM อาการกล้ามเนื้อ extensor ของคออ่อนแรงจนเกิดคอตกพบได้ไม่บ่อยประมาณร้อยละ 24-31<sup>2, 10</sup> สำหรับอาการกลืนลำบากหรือพูดไม่ชัด พบประมาณร้อยละ 44 ซึ่งเป็นอาการที่พบได้ในผู้ป่วย IMNM และ DM ในอัตราส่วนที่ใกล้เคียงกัน และสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้พบร้อยละ 33-46<sup>8, 9, 11</sup> ผู้ป่วย DM ในการศึกษา<sup>1</sup> พบว่าส่วนใหญ่อ่อนแรงกล้ามเนื้อต้นขาเด่นระดับปานกลางร้อยละ 80 ที่เหลือมีอาการอ่อนแรงรุนแรง 1 ราย เป็นผู้ป่วยที่มี anti-mi2 เป็นผลบวก สำหรับผู้ป่วย OM ในการศึกษา<sup>1</sup> พบเฉพาะผู้ป่วยที่มี anti-KU เป็นผลบวกโดยที่ไม่มีอาการทางระบบอื่น ๆ เช่น ไอ หอบเหนื่อย ปวดข้อ โดยผู้ป่วยมีอาการอ่อนแรงระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในประเทศฝรั่งเศสที่ติดตามผู้ป่วย OM ที่มีผล anti-ku เป็นผลบวก พบว่าส่วนมากผู้ป่วยมีอาการอ่อนแรงไม่มาก และตอบสนองต่อการรักษาค่อนข้างดี ไม่มีการกำเริบซ้ำ<sup>12</sup> MRC sumscore ที่แรกเริ่มของผู้ป่วย IMNM และ non-IMNM (DM และ OM) ไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งข้อมูลอาจจะแตกต่างเล็กน้อยกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ทำในประเทศไทย<sup>8</sup> คือ มีผู้ป่วย IMNM ประมาณร้อยละ 50 มีอาการอ่อนแรงปานกลางเด่น และพบอ่อนแรงกล้ามเนื้อส่วนปลายร่วมด้วยถึงร้อยละ 20<sup>8</sup> แต่ในการศึกษานี้พบว่าอ่อนแรงส่วนปลายเฉพาะผู้ป่วยที่อ่อนแรงมาก ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของกลุ่ม Watanabe Y, et al. กล้ามเนื้อส่วนปลายเด่นพบน้อยแค่เพียงร้อยละ 1<sup>9</sup> สำหรับระดับเอนไซม์กล้ามเนื้อ (CK) ในการศึกษา<sup>1</sup> พบว่าผู้ป่วย IMNM มีระดับ CK สูงมาก ค่าเฉลี่ยของ CK สูงกว่าค่าปกติค่าปกติเกือบ 25 เท่า (ช่วงระดับ 1,888- 16,640 ยูนิท/ลิตร) ซึ่งค่าใกล้เคียงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่ทำในประเทศไทย<sup>8</sup> และต่างประเทศที่พบว่าผู้ป่วย IMNM ส่วนใหญ่มักจะมีระดับ CK สูงกว่าค่าปกติ 10 เท่า<sup>2, 8, 9</sup> ในการศึกษา<sup>1</sup> พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม DM และ OM มีระดับ CK สูงน้อยกว่ากลุ่ม IMNM อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่ง

ต่างจากการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่า ระดับ CK ของทั้งสองกลุ่มไม่ค่อยมีความแตกต่างกัน และผู้ป่วย DM บางรายอาจจะมียกระดับ CK สูงได้ถึง 50 เท่า<sup>13</sup> สำหรับการศึกษาคลื่นกล้ามเนื้อ (EMG) พบว่าผู้ป่วยส่วนมากพบภาวะ membrane irritability ซึ่งพบถึงร้อยละ 80 ในผู้ป่วย IMNM พยาธิวิทยากล้ามเนื้อของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออักเสบจากความผิดปกติของภูมิคุ้มกัน โดยทั่วไปลักษณะพยาธิสภาพกล้ามเนื้อมักจะไม่มีสัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการผู้ป่วยหรือระดับ CK ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้<sup>10</sup> มีผู้ป่วย DM ที่มี NXP2 เป็นผลบวก 1 ราย พบลักษณะ microinfarction ในพยาธิวิทยากล้ามเนื้อ ซึ่งมีรายงานว่าใน anti-NXP2 DM พบภาวะกล้ามเนื้อขาดเลือดได้<sup>14</sup> การศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าผู้ป่วย IMNM มักจะต้องการยากดภูมิคุ้มกันอย่างน้อย 3 ชนิด ภายใน 3 เดือนนับจากมีอาการ<sup>10</sup> และผู้ป่วยจำนวนหนึ่งไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน จำเป็นต้องได้รับ IVIg<sup>15</sup> หรือ rituximab<sup>16</sup> ในการช่วยหยุดการดำเนินโรค นอกจากนี้ผู้ป่วยยังมีโรคกำเริบได้บ่อยระหว่างการถอนยา<sup>2</sup> แต่ในการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วย IMNM ร้อยละ 83 ได้ยากดภูมิคุ้มกันเพียง 2 ชนิด มีผู้ป่วยเพียง 3 ราย หรือร้อยละ 16 ที่ต้องได้ยา IVIg หรือ rituximab เพื่อควบคุมอาการ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในประเทศไทยที่มักจะใช้ยากดภูมิคุ้มกันเพียง 2 ชนิด และใช้ IVIg หรือ rituximab ประมาณร้อยละ 10-13<sup>8</sup> ซึ่งจะแตกต่างการศึกษาที่ต่างประเทศ ที่มักจะให้ IVIg หรือ cyclophosphamide ในระยะแรก ๆ ถึงร้อยละ 50<sup>9</sup> สำหรับ DM และ OM (anti-ku) ส่วนใหญ่มักตอบสนองต่อการรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกันแบบมาตรฐาน สำหรับผลการรักษาที่ 1 ปี พบว่า ประมาณร้อยละ 40-50 ผู้ป่วย IMNM DM OM มีแรงกล้ามเนื้อกลับเป็นปกติ และเมื่อติดตามต่อไปจนสิ้นสุด (ค่ามัธยฐานของการติดตามคือ 42 เดือน) พบว่า ผู้ป่วย IMNM มี 7 ราย (ร้อยละ 39) ที่กำลังกล้ามเนื้อยังไม่กลับเป็นปกติ โดย 5 รายในกลุ่มนี้ ผู้ป่วยมีโรคกำเริบระหว่างการติดตาม สำหรับผู้ป่วยที่เหลือที่ยังมีกล้ามเนื้ออ่อนแรง โดย 1 รายได้แค่ prednisolone และ azathioprine และอีก 1 รายมีระดับ CK สูงตลอดการติดตาม แม้กำลังกล้ามเนื้อไม่อ่อนแรงมากขึ้น แต่ผู้ป่วยยังคงมีอ่อนแรงที่กล้ามเนื้อต้นขา (hip flexor) อยู่ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ทำในประเทศออสเตรเลียพบว่าร้อยละ 40 ยังคงมีกล้ามเนื้อต้นขาอ่อนแรงอยู่ที่ยืนยันการติดตาม<sup>10</sup> โรคกำเริบในการศึกษานี้พบเฉพาะใน IMNM และมักจะเกิดในช่วงถอนยากดภูมิคุ้มกัน พบประมาณร้อยละ 38.9 ซึ่งน้อยกว่าการศึกษาก่อนหน้านี้

ที่มีโรคกำเริบประมาณร้อยละ 55<sup>2</sup> ในการศึกษา มีผู้ป่วย IMNM ที่มีภาวะโรคสงบอย่างสมบูรณ์ (complete remission) โดยที่สามารถหยุดยากดภูมิคุ้มกันได้ทั้งหมด มี 3 ราย คือ anti-SRP anti-HMGCR และ sero-negative IMNM อย่างละ 1 ราย โดยติดตามนัดผู้ป่วยไปเป็นระยะเวลาประมาณ 3 ปี คิดเป็นร้อยละ 16.6 ใกล้เคียงกับการศึกษาของ C. Ashton *et al.* ที่พบประมาณร้อยละ 20 ที่สามารถหยุดยากดภูมิคุ้มกันเนื่องจากโรคสงบได้ สำหรับผู้ป่วย DM สามารถหยุดยากดภูมิคุ้มกันได้ 2 ราย โดยกินยากดภูมิคุ้มกันประมาณ 1-2 ปี และไม่มีโรคกำเริบซ้ำ ข้อจำกัดในการศึกษานี้คือ ข้อที่หนึ่งเป็นการศึกษาแบบย้อนไปข้างหลัง ซึ่งมีปัญหาเรื่องความสมบูรณ์ของเวชระเบียน สองเนื่องจากช่วงแรกยังไม่สามารถตรวจแอนติบอดีของกล้ามเนื้อได้ทุกชนิด เช่น anti-HMGCR ทำให้ผู้ป่วยในอดีตบางรายอาจจะเป็น anti-HMGCR และไม่ได้นำเข้าการศึกษา สามจำนวนผู้ป่วยในการศึกษานี้น้อย โดยเฉพาะผู้ป่วย DM และ OM ทำให้ไม่สามารถ

วิเคราะห์ในส่วนอื่น ๆ ได้มากกว่านี้

## สรุป

ผู้ป่วย IMNM เป็นโรคกล้ามเนื้ออักเสบที่มีการกำเริบของโรคได้ถึงร้อยละ 40 ขณะที่ผู้ป่วย DM และ anti-KU ไม่พบโรคกำเริบระหว่างติดตามการรักษาประมาณร้อยละ 40 ของ ผู้ป่วย IMNM DM และ OM มีแรงกลับเป็นปกติหลังจากรักษาด้วยยากดภูมิคุ้มกัน 1 ปี ด้วยยากดภูมิคุ้มกันเพียงแค่ 2 ชนิด มีเพียงแค่ร้อยละ 16 ของผู้ป่วย IMNM ที่จำเป็นต้องให้ยา IVIg หรือ rituximab และร้อยละ 20 ของผู้ป่วย DM ที่ต้องใช้ IVIg ในผู้ที่ไม่ตอบสนอง

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณ เจ้าหน้าที่กลุ่มงานพยาธิวิทยา เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการภูมิคุ้มกันทางระบบประสาท

## เอกสารอ้างอิง

1. Mammen AL, Allenbach Y, Stenzel W, Benveniste O; ENMC 239th Workshop Study Group. 239th ENMC International Workshop: Classification of dermatomyositis, Amsterdam, the Netherlands, 14-16 December 2018. *Neuromuscul Disord* 2020;30(1):70-92.
2. Kassardjian CD, Lennon VA, Alfugham NB, Mahler M, Milone M. Clinical features and treatment outcomes of necrotizing autoimmune myopathy. *JAMA Neurol* 2015;72(9):996-1003.
3. Lundberg IE, Tjärnlund A, Bottai M, Werth VP, Pilkington C, de Visser M, et al. 2017 European League Against Rheumatism/American College of Rheumatology Classification Criteria for Adult and Juvenile Idiopathic Inflammatory Myopathies and Their Major Subgroups. *Arthritis Rheumatol* 2017;69(12):2271-82.
4. Hoogendijk JE, Amato AA, Lecky BR, Choy EH, Lundberg IE, Rose MR, et al. 119th ENMC international workshop: trial design in adult idiopathic inflammatory myopathies, with the exception of inclusion body myositis, 10-12 October 2003, Naarden, The Netherlands. *Neuromuscul Disord* 2004;14(5):337-45.
5. Mariampillai K, Granger B, Amelin D, Guiguet M, Hachulla E, Maurier F, et al. Development of a new classification system for idiopathic inflammatory myopathies based on clinical manifestations and myositis-specific autoantibodies. *JAMA Neurol* 2018;75(12):1528-37.
6. Allenbach Y, Mammen AL, Benveniste O, Stenzel W; Immune-Mediated Necrotizing Myopathies Working Group. 224th ENMC International Workshop: Clinico-sero-pathological classification of immune-mediated necrotizing myopathies Zandvoort, The Netherlands, 14-16 October 2016. *Neuromuscul Disord* 2018;28(1):87-99.
7. Turan Z, Topaloglu M, Ozyemisci Taskiran O. Medical research council-sumscore: a tool for evaluating muscle weakness in patients with post-intensive care syndrome. *Crit Care* 2020;24(1):562.
8. Yongchairat K, Tanboon J, Waisayarat J, Narongroeknawin P, Chevairsakul P, Dejthevaporn C, et al. Clinical spectrums and outcomes of necrotizing autoimmune myopathy versus other idiopathic inflammatory myopathies: a multicenter case-control study. *Clin Rheumatol* 2019;38(12):3459-69.
9. Watanabe Y, Uruha A, Suzuki S, Nakahara J, Hamanaka K, Takayama K, et al. Clinical features and prognosis in anti-SRP and anti-HMGCR necrotising myopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016;87(10):1038-44.
10. Ashton C, Junckerstorff R, Bundell C, Hollingsworth P, Needham M. Treatment and outcomes in necrotising autoimmune myopathy: an Australian perspective. *Neuromuscul Disord* 2016;26(11):734-40.



11. Suzuki S, Nishikawa A, Kuwana M, Nishimura H, Watanabe Y, Nakahara J, et al. Inflammatory myopathy with anti-signal recognition particle antibodies: case series of 100 patients. *Orphanet J Rare Dis* 2015;10:61.
12. Rigolet A, Musset L, Dubourg O, Maisonobe T, Grenier P, Charuel JL, et al. Inflammatory myopathies with anti-Ku antibodies: a prognosis dependent on associated lung disease. *Medicine* 2012;91(2):95-102.
13. Dalakas MC. Polymyositis, dermatomyositis and inclusion-body myositis. *N Engl J Med* 1991;325(21):1487-98.
14. Tanboon J, Nishino I. Classification of idiopathic inflammatory myopathies: pathology perspectives. *Curr Opin Neurol*. 2019;32(5):704-14.
15. De Souza JM, Hoff LS, Shinjo SK. Intravenous human immunoglobulin and/or methylprednisolone pulse therapies as a possible treat-to-target strategy in immune-mediated necrotizing myopathies. *Rheumatol Int* 2019;39(7):1201-12.
16. Landon-Cardinal O, Allenbach Y, Soulages A, Rigolet A, Hervier B, Champtiaux N, et al. Rituximab in the treatment of refractory Anti-HMGCR immune-mediated necrotizing myopathy. *J Rheumatol* 2019;46(6):623-7.