

## วัตถุประสงค์

1. เพื่อให้ความรู้ทางด้านโรคข้อและรูมาติสซั่มแก่สมาชิก รวมทั้งผู้ที่สนใจทั่วไป
2. เพื่อเผยแพร่ข่าวสารและการดำเนินงานของสมาคมฯ
3. เพื่อเป็นสื่อกลางในการแสดงและแลกเปลี่ยนความคิดเห็น ระหว่างสมาชิก

### คณะกรรมการ

แพทย์หญิงอัจฉรา กุลวิสุทธิ  
นายแพทย์สูงชัย อังธารารักษ์  
นายแพทย์พงศ์ธร ณรงค์ฤกษ์นาวิน

### สำนักงาน

สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย  
ชั้น 9 อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี  
เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ เขตห้วยขวาง กรุงเทพฯ 10310  
โทรศัพท์ 0-2716-6524, 0-2716-6661-4 ต่อ 9002 โทรสาร 0-2716-6525  
e-mail toojaisai@yahoo.co.uk

พิมพ์ที่ บริษัท ซีดีพรีนธ์ จำกัด

15/125 ถนนนวลจันทร์ แขวงคลองกุ่ม เขตบึงกุ่ม กรุงเทพฯ 10240

# | สารบัญ |

บรรณาธิการแถลง	ii
ปัญหาทำประลอง (Rheumatology Quiz)	1
การตรวจเส้นเลือดฝอยขอบเล็บในเวชปฏิบัติ (Nailfold capillaroscopy in clinical practice)	2
โรคข้อฉบับออเดิร์ฟ : ไคโรแพรกติก	44
เฉลยปัญหาทำประลอง (Rheumatology Quiz)	49

# | บรรณาธิการแถลง |

วารสารโรคข้อฉบับนี้เป็นฉบับต้อนรับปี 2555 หลังจากเราได้ประสบปัญหาอุทกภัยครั้งใหญ่ที่สุดในประวัติศาสตร์ ทั้งนี้ทางสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทยได้เข้าร่วมบรรเทาและช่วยเหลือคนไทยด้วยกันที่ได้รับผลกระทบทั้งทางกายและทางจิตใจ โดยได้จัดกลุ่มแพทย์และบุคลากรทางการแพทย์เข้าช่วยเหลือ ณ วัดพระพรสวรรค์ ถนนสุขุมวิท 5 แขวงออกเงิน เขตสายไหม โดยใช้ชื่อว่า “ปวดข้อ-ปวดกาย-ปวดใจ หลังน้ำท่วม ทำอย่างไรดี” เมื่อวันที่ 8 ธันวาคม 2554 โดยการนำทีมของนายกและเลขาธิการสมาคมฯ รวมทั้งบรรดาแพทย์ประจำบ้านต่อยอดของเรา และท่านผู้มีจิตกุศลอีกหลายท่าน การจัดงานครั้งนี้ได้รับกระแสตอบรับที่ดีเยี่ยม ทำให้เกิดความสุขใจแก่ทั้งคณะผู้จัดและผู้สนใจที่เข้าร่วมอย่างมาก ทางสมาคมฯ เล็งเห็นว่า การจัดกลุ่มเช่นนี้มีประโยชน์กับประชาชนทั่วไป ไม่ยิ่งหย่อนไปกว่าการให้ความรู้ประชาชนทางด้านโรคข้อที่เคยทำมา ดังนั้นในอนาคตต่อไป เราคงต้องหากิจกรรมดีๆ ที่มีประโยชน์เช่นนี้ มาปฏิบัติกันอย่างต่อเนื่องเพื่อสังคมต่อไป

สำหรับด้านความรู้และหัวข้อที่น่าสนใจในวารสารฉบับนี้ ขอเสนอโรคข้อฉบับออเดิร์ฟเกี่ยวกับเรื่อง Chiropractic ซึ่งปัจจุบันมาแรงมากสำหรับผู้ป่วยที่มีปัญหาอาการปวดหลัง ส่วนปัญหาทำประลอง ยังคงนำเสนอผู้ป่วยที่มีอาการและภาพรังสีที่น่าสนใจ ให้ท่านผู้อ่านได้ท่ายและลองฝึกอ่านภาพรังสีและวินิจฉัยโรค หลังจากนั้นค่อยเปิดเฉลยทางด้านหลัง เพื่อเป็นการฝึกแปลผลการสืบค้นง่ายๆ ที่เรามักทำกันในชีวิตประจำวัน ส่วนหัวข้อเรื่องอื่นๆ ก็น่าสนใจไม่แพ้กัน ได้แก่ การตรวจเส้นเลือดฝอยขอบเล็บในเวชปฏิบัติ โดยนายแพทย์พีระวัฒน์ บุญยติธนะ ซึ่งคณะบรรณาธิการหวังว่าท่านผู้อ่านจะได้ประโยชน์และนำไปใช้ในชีวิตประจำวันได้ และท้ายที่สุดนี้ขออนุญาตประชาสัมพันธ์งานประชุมของสมาคมที่จะมีทั้ง Rheumatology Weekend ซึ่งจัดที่เกาะช้าง จังหวัดตราด ในวันที่ 5 - 7 พฤษภาคม 2555 และ Annual Meeting ในวันที่ 9 - 11 มีนาคม 2555 ณ โรงแรมไฮแอท รีเจนซี่ หัวหิน จังหวัดประจวบคีรีขันธ์ หัวข้อเรื่องและวิทยากรล้วนน่าสนใจทั้งหมด กรุณาดูรายละเอียดจากป้ายประกาศและหน้าประชาสัมพันธ์ในเล่มนี้ ขอเตือนว่าพลาดไม่ได้ด้วยประการทั้งปวง กรุณาสมัครแต่เนิ่นๆ นะคะ

แพทย์หญิงอัจฉรา กุลวิสุทธิ์

## ปัญหาทำประลอง (Rheumatology Quiz)

อัจฉรา กุลวิสุทธิ์\*



- คำถาม : 1. จงอ่านความผิดปกติทางภาพรังสี  
2. จงวินิจฉัยโรค/ภาวะนี้

(เฉลยท้ายเล่ม)

\* พ.บ. ผู้ช่วยศาสตราจารย์ สาขาโรคข้อและรูมาติสซั่ม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

## การตรวจเส้นเลือดฝอยขอบเล็บในเวชปฏิบัติ (Nailfold capillaroscopy in clinical practice)

พีระวัฒน์ บุญยติระณะ \*

ไพจิตร อัครนบดี \*\*

สุมาภา ชัยอำนาย \*\*\*

พงศ์ธร ณรงค์ฤกษ์นาวิณ \*\*\*\*

### บทนำ

การตรวจลักษณะเส้นเลือดฝอยที่ผิวหนังบริเวณขอบเล็บ (nailfold) เป็นวิธีที่นิยมใช้ศึกษาการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดในกลุ่มโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue disease) เนื่องจากเป็นบริเวณที่เกิดความผิดปกติของเส้นเลือดก่อนส่วนอื่น การตรวจทำได้ง่ายและสะดวก การเรียงตัวของเส้นเลือดในบริเวณนี้มีลักษณะพิเศษกว่าบริเวณอื่นคือ มีการเรียงขนานกับผิวหนัง ทำให้สามารถเห็นเส้นเลือดได้ตลอดความยาวและครบวง (complete capillary loops)<sup>(1)</sup> มีการศึกษามากมายที่แสดงถึงประโยชน์ของการตรวจลักษณะเส้นเลือดฝอยบริเวณขอบเล็บในผู้ป่วยกลุ่มโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันหลายชนิดโดยเฉพาะอย่างยิ่งโรคหนังแข็ง (scleroderma) โรคผิวหนังและกล้ามเนื้ออักเสบ (dermatomyositis), mixed connective tissue disease (MCTD) และโรคที่คาบเกี่ยวกับโรคหนังแข็ง (overlap syndrome) ลักษณะเส้นเลือดฝอยสามารถใช้ช่วยวินิจฉัยโรคในระยะแรก ใช้จำแนก Raynaud's phenomenon (RP) ชนิดปฐมภูมิออกจากชนิดทุติยภูมิ ใช้จัดกลุ่มโรค บอกลักษณะโรค ทำนายอวัยวะที่เกี่ยวข้องและใช้ติดตามผลการรักษา บทความนี้เป็นบททบทวนวารสารเกี่ยวกับการตรวจลักษณะเส้นเลือดฝอยที่ผิวหนังบริเวณขอบเล็บ โดยมีขอบเขตของเนื้อหาตั้งแต่ ประวัติความเป็นมา เทคนิคการตรวจ เครื่องมือที่ใช้ ลักษณะเส้นเลือดปกติและผิดปกติที่พบในโรคต่างๆ การใช้ประโยชน์ในการวินิจฉัยโรค จำแนกโรค ทำนายระยะและความรุนแรงของโรค ติดตามผลการรักษา และความสัมพันธ์กับแอนติบอดีชนิดต่างๆ โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้อายุรแพทย์โรคข้อตลอดจนถึงอายุรแพทย์ทั่วไป สามารถนำการตรวจเส้นเลือดฝอยที่ขอบเล็บนี้ไปใช้ได้จริงในเวชปฏิบัติ

\* พ.บ. เฟลโลว์ หน่วยรูมาติก กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

\*\* พ.บ. พันเอก (พิเศษ) หน่วยรูมาติก กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

\*\*\* พ.บ. พันโท หน่วยรูมาติก กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

\*\*\*\* พ.บ. พันตรี หน่วยรูมาติก กองอายุรกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

## ความเป็นมาของ capillaroscopy

ในปี ค.ศ.1663 Johan Christophorus Kolhaus เป็นบุคคลแรกที่นำกล้องจุลทรรศน์แบบตั้งเดิมมาใช้ศึกษาเส้นเลือดขนาดเล็กบริเวณรอบเล็บ ต่อมามีการใช้เลนส์ขยายภาพศึกษาเส้นเลือดฝอยในบริเวณอื่นๆ เช่น เยื่อบุตาขาว ริมฝีปาก ตาตุ่ม ขอบเล็บและปลายนิ้ว<sup>(3-4)</sup> ในปี ค.ศ.1766 - 1837 นายแพทย์ชาวอิตาลีเยียน Giovanni Rasori ได้ศึกษาโดยใช้เลนส์ขยายและพบความสัมพันธ์ระหว่างการอักเสบของเยื่อบุตาขาว (conjunctiva) กับวงของเส้นเลือดฝอย (capillary loop) ที่มีลักษณะเป็นปม ซึ่งถือเป็นการศึกษารูปร่างของเส้นเลือดในระบบไหลเวียนระดับจุลภาคเป็นครั้งแรก<sup>(5)</sup>

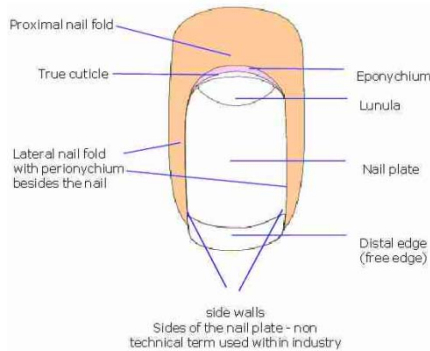
ในศตวรรษที่ 19 เริ่มมีรายงานพบความผิดปกติของเส้นเลือดฝอยในโรค systemic inflammatory disease โดย Hutchinson สามารถตรวจแยกผู้ป่วย RP ชนิดปฐมภูมิ ออกจากทุติยภูมิได้<sup>(6)</sup> ในปี ค.ศ.1911 Lombard ค้นพบว่าการใช้ของเหลวใสเช่น กลีเซอริน น้ำมันซีดาร์ (cedar oil) หรือ immersion oil หยดลงบนผิวหนังและตรวจด้วยเครื่องมือที่สามารถขยายภาพได้ จะทำให้สามารถมองเห็นเส้นเลือดฝอยของผิวหนัง (skin capillaries) ได้ชัดเจนขึ้น<sup>(7)</sup> หลังจากนั้น Weiss ได้พัฒนาเทคนิคของกล้องขยายสำหรับตรวจเส้นเลือดฝอย (capillaroscope) และสามารถถ่ายภาพนิ่งที่ภาพได้เป็นครั้งแรก<sup>(8)</sup> ต่อมา Brown และ O'Leary สามารถแสดงรูปแบบของความผิดปกติของเส้นเลือดฝอยในผู้ป่วยโรคหนังแข็งที่มี RP ซึ่งถือเป็นการเชื่อมโยงความสัมพันธ์ของลักษณะเส้นเลือดฝอยที่ผิวหนังบริเวณขอบเล็บเข้ากับโรคทางรูมาติก<sup>(9)</sup> ใน ค.ศ.1939 Muller ได้ตีพิมพ์สมุดภาพ (atlas) ซึ่งแสดงลักษณะความผิดปกติของเส้นเลือดฝอย<sup>(10)</sup> แต่เนื่องจากมีความหลากหลายของลักษณะเส้นเลือดในแต่ละคนและไม่มีกลุ่มควบคุมที่เป็นคนปกติ ทำให้ผลการศึกษา มีความแตกต่างกันไป การนำเทคนิคการตรวจเส้นเลือดฝอยที่ผิวหนังขอบเล็บไปใช้ทางคลินิกในช่วงนั้น จึงไม่ได้รับความนิยมนเท่าที่ควร และถูกละเลยไปเป็นเวลาหลายสิบปี

จนกระทั่ง ปี ค.ศ.1973 Maricq และคณะ ได้ศึกษาลักษณะความผิดปกติของเส้นเลือดฝอย โดยใช้เทคนิคภาพมุมกว้าง (panorama) ในผู้ป่วยโรคหนังแข็งและ RP ชนิดปฐมภูมิและชนิดทุติยภูมิรวมทั้งนำเทคนิคการจดจำ microvascular landscape มาใช้เป็นครั้งแรก<sup>(11)</sup> หลังจากนั้นไม่นาน Bollinger ก็ได้ค้นพบเทคนิคใหม่โดยใช้สารเรืองแสง (fluorescent tracer) ร่วมกับ capillary videomicroscopy โดยฉีด 20% sodium fluorescein เข้าเส้นเลือดดำที่แขนและดูลักษณะการแพร่ของสีที่เส้นเลือดฝอยส่วนปลาย ซึ่งสามารถใช้แยกชนิดของ RP ได้<sup>(12)</sup> ต่อมาในปี ค.ศ.2000 Cutolo แพทย์ชาวอิตาลีได้แบ่งรูปแบบของเส้นเลือดฝอยบริเวณขอบเล็บในผู้ป่วยโรคหนังแข็งเป็น 3 รูปแบบได้แก่ ระยะแรก (early) ระยะกำเริบ (active) และระยะท้าย (late)<sup>(13)</sup>

ในปัจจุบันการใช้กล้องตรวจเส้นเลือดฝอยบริเวณขอบเล็บ (nailfold capillaroscopy) กลายเป็นวิธีที่ใช้ศึกษาลักษณะรูปร่างของเส้นเลือดฝอยและระบบไหลเวียนระดับจุลภาคของเส้นเลือดบริเวณขอบเล็บกันมากขึ้น เนื่องจาก เป็นวิธีที่ไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวด (noninvasive) ตรวจง่าย สะดวก ทำซ้ำได้หลายครั้ง มีความไวสูงและราคาไม่แพง

## เทคนิคการตรวจ

### 1. ตำแหน่งที่ใช้ตรวจ



รูปที่ 1 แสดงลักษณะทางกายวิภาคของเล็บ (ดัดแปลงจาก [www.nail-solutions.co.uk](http://www.nail-solutions.co.uk))

Nailfold คือผิวหนังที่ซ้อนทับกับขอบเล็บทั้งทางด้านข้าง (lateral) และฐานเล็บ (bases หรือ proximal nailfold) ระบบเส้นเลือดใต้ผิวหนังของบริเวณ nailfold นี้เริ่มจากร่างแหเส้นเลือดแดงชั้นลึก (deep arterial plexus) จาก terminal arterioles ได้เชื่อมกับขาเข้า (afferent) ของวงเส้นเลือดฝอย จากนั้นได้วิ่งตั้งฉากเข้าสู่ชั้น papillae ของผิวหนังและโค้งกลับออกมาเป็นวงเส้นเลือดฝอยขาออก (efferent) และรวมกับร่างแหเส้นเลือดดำชั้นตื้นได้ papillae (superficial subpapillary venous plexus) เส้นเลือดที่สามารถมองเห็นได้จากกล้อง nailfold มีเพียงเส้นเลือดฝอยในชั้น papillae ของผิวหนังและร่างแหเส้นเลือดดำได้ papillae (superficial subpapillary venous plexus) เท่านั้น

ตำแหน่งที่ใช้ตรวจเส้นเลือด ได้แก่บริเวณขอบเล็บของนิ้วมือ (nailfold area of the fingers) ทั้งหมด (รูปที่ 1) เนื่องจากเป็นบริเวณที่เส้นเลือดฝอยเรียงตัวขนานกับผิวหนังทำให้สามารถเห็นเส้นเลือดได้ครบวง ในขณะที่เส้นเลือดฝอยที่ผิวหนังบริเวณอื่นจะเรียงตัวตั้งฉาก

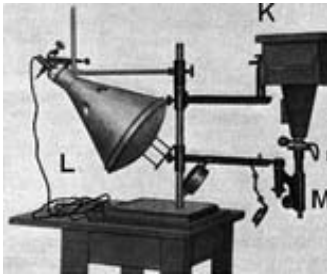
การศึกษาต่างๆ ได้กำหนดนิ้วที่จะใช้ตรวจเส้นเลือดฝอยที่ผิวหนังบริเวณขอบเล็บแตกต่างกันไป<sup>(15)</sup> แต่นิ้วที่จะสามารถเห็นเส้นเลือดฝอยได้ชัดเจนที่สุดคือ นิ้วนางและนิ้วก้อยข้างที่ไม่ถนัด เนื่องจากผิวหนังบริเวณนี้จะมีสีที่ใสกว่านิ้วอื่น และไม่ควรถรหานิ้วที่มีประวัติได้รับการกระทบกระแทกในช่วงระยะใกล้ๆ<sup>(2)</sup> การตรวจเส้นเลือดฝอยให้ดูแถวแรกนับจากปลาย (distal row) ความหนาแน่นของเส้นเลือดให้วัดจากค่าเฉลี่ยของจำนวนวงเส้นเลือดแถวแรกนับจากปลาย (loops) ต่อระยะทาง 1 มิลลิเมตร

2. การเตรียมตัวผู้ป่วยก่อนการตรวจ แนะนำให้งด สูบบุหรี่ และเครื่องดื่มคาเฟอีนเป็นเวลา 4 ชั่วโมง<sup>(15)</sup> บางการศึกษาให้งดขยายเส้นเลือดและยามีฤทธิ์รบกวนการทำงานของเส้นเลือดเป็นเวลา 1 เดือนก่อนตรวจ<sup>(16)</sup>

3. ให้ผู้ป่วยพักในที่ร่ม อยู่ในอุณหภูมิห้อง 20 - 25 องศาเซลเซียสก่อนทำการตรวจเป็นเวลาอย่างน้อย 15 - 20 นาที<sup>(15, 17)</sup>

4. ไข้ของเหลว ( liquid) ได้แก่ immersion oil grade B หรือ น้ำมันซีดาร์ (cedar oil) หยดลงบนผิวหนังบริเวณขอบเล็บ เพื่อเพิ่ม resolution เนื่องจากมีความขุ่นหนืดสามารถอยู่บนผิวหนังได้นาน<sup>(17)</sup>

5. กล้องขยายสำหรับตรวจเส้นเลือดฝอยประกอบด้วย อุปกรณ์ขยายภาพและแหล่งกำเนิดแสง ได้มีการทดลองใช้อุปกรณ์ขยายภาพตั้งแต่เลนส์ขยาย (magnifying glass) กล้อง ophthalmoscope กล้อง dermatoscope กล้องขยายสำหรับตรวจเส้นเลือดฝอย (capillaroscope) จนถึงกล้องจุลทรรศน์มุมกว้าง (wide-field capillary microscope) ซึ่งมีกำลังขยายที่แตกต่างกันโดยทั่วไปแนะนำให้ใช้กำลังขยาย x 12 - 14 เท่า<sup>(18)</sup> เนื่องจากกำลังขยายที่ต่ำเกินไปจะทำให้ไม่สามารถเห็นรายละเอียด ส่วนกำลังขยายที่สูงเกินไปก็จะเห็นภาพได้แคบลงและทำให้ไม่เห็นเส้นเลือดปกติที่บริเวณใกล้เคียงซึ่งสามารถใช้ในการเปรียบเทียบ (control) ได้ แต่ในบางกรณีที่ต้องการดูรายละเอียดของเส้นเลือดก็สามารถใช้กำลังขยายที่สูงขึ้น x 30 - 70 ได้ เทคนิคถ่ายภาพจากกล้องวิดีโอ (videocapillaroscopy) จะใช้กำลังขยาย x 200 - x 600 เท่า<sup>(19)</sup> ควรหลีกเลี่ยงการกดหัว probe ของเลนส์กับขอบเล็บเนื่องจากอาจมีผลต่อรูปร่างของเส้นเลือด แหล่งกำเนิดแสงใช้หลอดไฟกำลังไฟต่ำ หรือชนิด fiberoptic ซึ่งให้แสงที่เย็นสบายตา โดยให้ลำแสงส่องทำมุม 45 องศากับผิวหนัง หลอดไฟที่เย็นจะช่วยป้องกันการขยายตัวของเส้นเลือด<sup>(20-21)</sup>

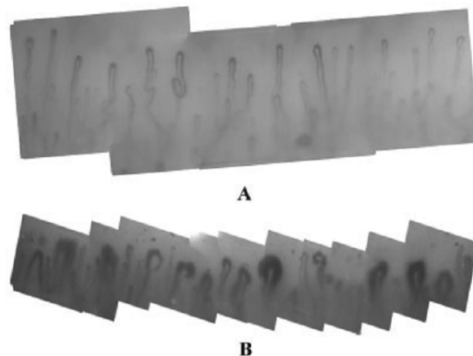


รูปที่ 2 แสดงกล้องจุลทรรศน์ซึ่งใช้ตรวจเส้นเลือดฝอย  
ในระยะแรก (ดัดแปลงจาก Sander O et al. Z  
Rheumatol. 2010 May;69(3):253-62.)



รูปที่ 3 แสดงกล้องจุลทรรศน์ซึ่งใช้ตรวจเส้นเลือดฝอย  
ในปัจจุบัน (ดัดแปลงจาก Sander O et al. Z  
Rheumatol. 2010 May;69(3):253-62.)

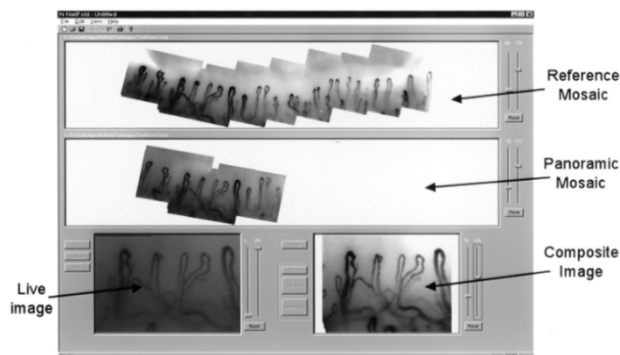
การตรวจด้วยกล้อง Nailfold capillaroscopy (NC) (รูปที่ 3) เป็นวิธีมาตรฐานที่นิยมใช้กัน ต่อมามีการพัฒนานำเทคนิคอื่นๆ มาใช้ร่วมด้วย เช่น การบันทึกภาพวิดีโอเป็น Nailfold videocapillaroscopy (NVC) เทคนิคการถ่ายภาพแบบ panoramic (รูปที่ 4) ระบบ laser Doppler imaging (LDI) เพื่อตรวจวัดการไหลเวียนของเส้นเลือดส่วนปลายใน RP ชนิดทุติยภูมิ และโรค autoimmune ทั้งชนิดปฐมภูมิและทุติยภูมิ<sup>(22)</sup> และระบบคอมพิวเตอร์ เป็นต้น



รูปที่ 4 รูป A แสดงรูปถ่าย panoramic ของ nailfold capillaroscopy ในคนปกติ  
รูป B แสดงรูปถ่าย panoramic ของ nailfold capillaroscopy ในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง  
(ดัดแปลงจาก Murray AK. Arthritis Rheum. 2009 Aug 15;61(8):1103-11.)

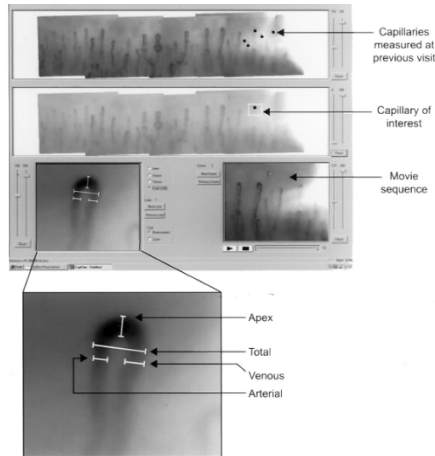
### การพัฒนาใช้ระบบคอมพิวเตอร์เพื่อร่วมประมวลผล

ในปี คศ.1995 Scheja และคณะได้พัฒนาการตรวจให้สามารถบันทึกภาพ เพิ่มคุณภาพของภาพ วัดการไหลของเลือด และอัตราเร็วของการไหลได้<sup>(23)</sup> ในปี คศ.1999 Hu และ Mahler ได้พัฒนาเทคนิคการสร้างรูปแบบ CapiShape โดยนำพื้นที่ผิวและ การกระจายตัวของเส้นเลือดมารวมวิเคราะห์และพัฒนาเป็น software ขึ้น<sup>(24)</sup> งานวิจัยในปัจจุบันได้ใช้ Computerized nailfold video capillaroscopy ซึ่งเอาระบบคอมพิวเตอร์เข้ามาร่วมประมวลผลการตรวจ (รูปที่ 5 และ 6)<sup>(15)</sup>



รูปที่ 5 แสดงจอถวบนเป็นข้อมูลภาพเก่าของผู้ป่วยเรียกขึ้นมาดูเปรียบเทียบ เพื่อให้แน่ใจว่าเป็นภาพเส้นเลือดบริเวณเดิมที่ต้องการศึกษา แถวกลางเป็นภาพมุมมองกว้างพานอรามาในการตรวจครั้งนี้ จอล่างซ้ายเป็นภาพปัจจุบัน จอล่างขวาเป็นภาพที่ผ่านการประมวลผลแล้ว





รูปที่ 6 แสดงจอแฉกกลางสามารถคลิกขยายภาพเฉพาะตรงเส้นเลือดที่ต้องการศึกษาได้

โดยขยายภาพขึ้นที่จอล่างซ้าย และสามารถใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์ในการวัดขนาดเส้นเลือดได้ (โดยวัดขนาดตรงยอด (apex) ขนาดรวม (total) ขนาดของเส้นเลือดฝั่งเส้นเลือดแดง (arterial) และเส้นเลือดดำ (venous)) จอล่างขวาแสดงภาพต่อเนื่อง (movie sequence) (ในบางครั้งการดูภาพเดี่ยวแยกเส้นเลือดฝั่งเส้นเลือดแดง (arterial) และเส้นเลือดดำ (venous) ได้ยาก ต้องใช้การดูภาพต่อเนื่องซึ่งเป็นการฉายภาพต่อเนื่อง 16 ภาพย้อนหลัง เพื่อเห็นทิศทางการไหลของเลือดและช่วยแยกแยะระหว่างเส้นเลือดทั้ง 2 ชนิดได้) (รูปที่ 5 และ 6 ดัดแปลงจาก Anderson ME et al. J Rheumatol. 2005 May;32(5):841-8.)

อย่างไรก็ตามกล้อง nailfold capillaroscope เป็นอุปกรณ์พิเศษที่ยังมีข้อจำกัดในการเข้าถึงอยู่มาก เนื่องจากมีใช้เฉพาะในสถานที่บางแห่งเท่านั้น ดังนั้นจึงมีการนำอุปกรณ์อื่นที่หาได้ง่ายกว่ามาประยุกต์ใช้แทน เช่น

### 1. Ophthalmoscope

Anders และคณะได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างวิธีตรวจ 2 วิธีคือ วิธีมาตรฐานใช้กล้อง nailfold capillary microscope (NCM หรือ bifocal stereomicroscope) กับกล้อง ophthalmoscope พบว่ากล้อง ophthalmoscope สามารถตรวจพบความผิดปกติที่รุนแรงและเด่นชัด (เช่น giant loops บริเวณขาดเลือดระดับ 3 และความคดเคี้ยวของเส้นเลือดระดับ 3) ได้ดีเท่ากับกล้อง nailfold capillary microscope แม้ความแม่นยำในการตรวจพบความผิดปกติระดับปานกลางจะน้อยกว่า คืออาจตรวจพบบริเวณขาดเลือดระดับ 1, 2 เกินความเป็นจริง หรือตรวจพบความคดเคี้ยวเส้นเลือดระดับ 1, 2 น้อยกว่าความเป็นจริง แต่โดยสรุปวิธี ophthalmoscope จะสามารถแยก RP ชนิดปฐมภูมิออกจาก RP ชนิดทุติยภูมิได้ดีเทียบเท่ากับการใช้กล้อง microscope การศึกษานี้ช่วยสนับสนุนประโยชน์และความน่าเชื่อถือของการใช้เครื่องมือตรวจที่ไม่ซับซ้อนเช่น ophthalmoscope ในการประเมินผู้ป่วย RP ได้ โดยเฉพาะในสถานที่ที่ไม่มียุทธศาสตร์ NCM<sup>(25)</sup>

## 2. Handheld dermatoscope

แม้ว่ากล้อง ophthalmoscope จะสามารถใช้ได้ดี แต่ยังมีข้อจำกัดคือจอภาพที่ใช้ตรวจเส้นเลือดมีขนาดแคบทำให้ตรวจได้ลำบาก จึงมีการพัฒนาใช้อุปกรณ์ที่มีจอภาพกว้างกว่า นั่นคือกล้อง Handheld dermatoscope ซึ่งเป็นกล้องตรวจผิวหนังแบบพกพาของแพทย์ตจวิทยา การศึกษาของ Bauersachs และ Lossner โดยใช้กล้อง dermatoscope ที่ปรับเปลี่ยนเลนส์เพิ่มกำลังขยายจาก 10 เท่า เป็น 12 เท่าและเปลี่ยนแหล่งกำเนิดแสง เพื่อตรวจความผิดปกติของเส้นเลือดฝอยในผู้ป่วยโรคหนึ่ง แข็งศึกษา 18 คน เปรียบเทียบกับ RP และโรคกลุ่มเนื้อเยื่อเกี่ยวพันอื่นๆ พบว่ามีความไว 0.82 - 0.97 และความจำเพาะ 0.89 - 0.97 โดยตรวจพบ scleroderma pattern (SD pattern) ร้อยละ 54 - 64 ในผู้ป่วย MCTD, ร้อยละ 83 ในผู้ป่วย dermatomyositis, ร้อยละ 2.0 - 4.8 ในผู้ป่วย SLE ส่วนลักษณะของ SLE pattern พบในผู้ป่วย SLE ร้อยละ 57 และในผู้ป่วย dermatomyositis ร้อยละ 22.7 ผลการศึกษาไม่พบความแตกต่างจากการตรวจโดยวิธีมาตรฐาน capillary microscope แต่ใช้เวลาตรวจน้อยกว่า คือจาก 18 นาทีโดยวิธีมาตรฐานเหลือเพียง 4 นาทีโดยวิธีตรวจนี้<sup>(26)</sup>

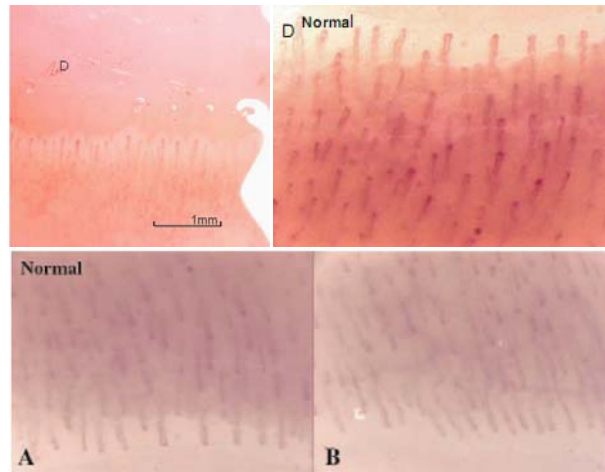
Bergman ได้ศึกษาลักษณะเส้นเลือดฝอยบริเวณขอบเล็บ โดยใช้กล้อง Handheld dermatoscope โดยที่ไม่มีการดัดแปลงเครื่องมือใดๆ ใช้เลนส์ของกล้องเดิมที่มีกำลังขยาย 9.3 เท่า ในผู้ป่วย 106 คน สามารถตรวจพบลักษณะ SD pattern ในกลุ่มผู้ป่วยโรคหนึ่งแข็ง โรคผิวหนังและกล้ามเนื้ออักเสบ (dermatomyositis) และ MCTD จำนวนร้อยละ 70.4, 63.6 และ 50 ตามลำดับ ในขณะที่พบ SD pattern ในกลุ่มผู้ป่วย SLE, RP ชนิดปฐมภูมิและคนปกติ จำนวนร้อยละ 4, 5.3 และ 0 ตามลำดับ โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Moore ได้ศึกษาความน่าเชื่อถือของกล้อง dermatoscope ในการตรวจผู้ป่วย RP 16 ราย และให้ผู้เชี่ยวชาญโรคข้อและรูมาติสซั่ม 28 คนแปลผล พบว่ามีความน่าเชื่อถือจากผู้ตรวจคนเดิมในแต่ละครั้ง (intra-observer reliability) และระหว่างผู้ตรวจแต่ละคน (inter-observer reliability) โดยมี intra-class correlation coefficient = 0.72 (95% CI 0.66 - 0.77) และ 0.85 (95% CI 0.82 - 0.92) ตามลำดับ<sup>(27)</sup>

## ลักษณะของเส้นเลือดที่ตรวจโดยวิธี NC

### 1. รูปร่างและความคดเคี้ยว

ในคนปกติ (รูปที่ 7) เส้นเลือดของคนปกติจะมีขนาดเล็กและบาง (thin shape) เป็นรูปตัว U คว่ำ (reverse U shape) หรือคล้ายเข็มปักผม (hairpin-like) ซึ่งอาจมี physiologic variation คดเคี้ยวได้บ้าง โดยมีการทอดข้ามกันของเส้นเลือด (single/multiple crossover) ในลักษณะต่างๆ ได้แก่ treble clef, antler, trefoil หรือ glomerule ลักษณะคดเคี้ยวนี้ไม่ค่อยมีความสำคัญต่อการวินิจฉัย แต่อาจแสดงถึงการสร้างเส้นเลือดใหม่ (angiogenesis) ในบางโรค<sup>(28)</sup> ความเข้มแดงในเส้นเลือดมีความสัมพันธ์กับปริมาณฮีโมโกลบินในเม็ดเลือดแดง ลักษณะเส้นเลือดฝอยนี้ไม่มีความแตกต่างในเพศหญิงและชาย และไม่เปลี่ยนแปลงไปตามอายุ เนื่องจากในคนปกติลักษณะเส้นเลือดมักไม่มีการเปลี่ยนแปลงหรืออาจมีการเปลี่ยนแปลงของ nailfold (morphological variability) ได้ช้ามากอาจใช้เวลานานหลายปี ทำให้สามารถพบเส้นเลือดคดเคี้ยวมากขึ้นเล็กน้อยได้ในผู้สูงอายุ<sup>(1)</sup>



รูปที่ 7 แสดงลักษณะเส้นเลือดปกติ (ตัดแปลงจาก Sander O et al. *Z Rheumatol.* 2010 May;69(3):253-62., Cutolo M. *Rheumatology* 2006;45:iv43-iv46., Cutolo M. *Rheumatology* 2004;43:719-726.)

**เส้นเลือดผิดปกติ** จะมีลักษณะคดเคี้ยว (tortuous) หรือไขว้กัน (crossed) แบ่งเป็น 3 ระดับได้แก่

- ระดับ 1 มีตำแหน่งไขว้กันน้อยกว่า 3 จุด
- ระดับ 2 มีตำแหน่งไขว้กัน 3 จุด ขึ้นไป โดยมีลักษณะคล้ายแขนงของกิ่งไม้ (ramified)
- ระดับ 3 เส้นเลือดซึ่งแตกเป็นแขนงคล้ายกิ่งไม้มาอยู่รวมกันมากกว่า 3 วง (loops) ในลักษณะเป็นพุ่ม (bushy), เป็นกอ (multiple ramifications) (รูปที่ 8) หรือรูปร่างประหลาด (bizarre)



รูปที่ 8 แสดงเส้นเลือดลักษณะกิ่งก้านหรือเป็นพวง (bushy capillaries) (ตัดแปลงจาก von Bierbrauer A.Br *J Rheumatol.* 1998 Dec;37(12):1272-8.)

หรือแบ่งตามวิธีของ Jones<sup>(29)</sup> ได้ 6 แบบได้แก่

1. แบบ cuticillis
2. แบบเปิด (open)
3. แบบคดเคี้ยว (tortuous)

4. แบบไขว้กัน (crossed)
5. แบบกิ่งก้านหรือเป็นพุ่ม (bushy)
6. แบบประหลาด (bizarre)

## 2. ขนาดเส้นเลือด สามารถแบ่งได้ 4 ขนาด ได้แก่

### a. ขนาดปกติ

ตามปกติเส้นเลือดฝั่งขาเข้า (afferent limb) จะมีเส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 6-19 ไมครอน (เฉลี่ย  $11 \pm 3$  ไมครอน) ส่วนเส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นเลือดฝั่งขาออก (efferent limb) จะมีขนาดประมาณ 8-20 ไมครอน (เฉลี่ย  $12 \pm 3$  ไมครอน)<sup>(15)</sup> โดยทั่วไปเส้นเลือดดำ (venous limb) จะมีขนาดใหญ่กว่าเส้นเลือดแดง (arterial limb) ไม่เกิน 2 เท่า<sup>(21)</sup>

### b. ขนาดก้ำกึ่ง (borderline)

### c. ขนาดใหญ่ (definitely enlarge) หรือโป่ง (ectatic loops)

หมายถึงเส้นเลือดฝอยที่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเท่ากับหรือมากกว่า 4 เท่าของขนาดของเส้นเลือดปกติ<sup>(30)</sup> หรือมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเส้นเลือดทั้งที่มีรูปร่างปกติและผิดปกติมากกว่า 20 ไมครอน

### d. ขนาดใหญ่มาก (extremely enlarge)

เรียกว่า giant capillaries, giant loops, megacapillaries หมายถึงเส้นเลือดฝอยที่มีรูปร่างปกติแต่มีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางเท่ากับหรือมากกว่า 10 เท่าของขนาดของเส้นเลือดปกติที่อยู่รอบๆ ในบริเวณนั้นหรือมีขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางมากกว่า 50 ไมครอน (รูปที่ 9)<sup>(5, 31-32)</sup>



รูปที่ 9 ลูกศรแสดงเส้นเลือดฝอยขนาดใหญ่ (giant capillaries) (ดัดแปลงจาก von Bierbrauer A.Br J Rheumatol. 1998 Dec;37(12):1272-8.)

การคิดคะแนนเฉลี่ยของเส้นเลือดขนาดใหญ่ผิดปกติ (ectatic loops หรือ giant loops) ในแต่ละนิ้ว สามารถทำได้โดยนับจำนวนเส้นเลือดขนาดใหญ่ที่พบทั้งหมดหารด้วยจำนวนนิ้วที่ตรวจ<sup>(30,33)</sup> เส้นเลือดของคนปกติจะมีขนาดเล็กและบาง (thin shape) จะไม่พบเส้นเลือดที่ขนาดใหญ่มาก (giant capillaries)

การวัดความยาวเส้นเลือดทำได้ยาก ทั้งนี้ขึ้นกับความใสของผิวหนัง (skin transparency) ความยาวเฉลี่ยของเส้นเลือดฝอยในคนปกติเท่ากับ 475 ไมครอน โดยเส้นเลือดของนิ้วนางและ

นิ้วก้อยจะมีความยาวมากกว่านิ้วอื่น เส้นเลือดยาว (elongation loop) หมายถึงเส้นเลือดที่มีความยาวเกิน 700 ไมครอน วิธีการที่ใช้วัดของเส้นเลือดมีความแตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา (รูปที่ 10)

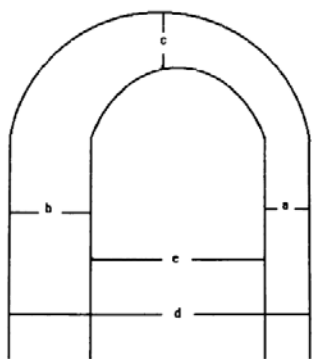


FIG. 1.—Measurements performed on nailfold capillaries.

### รูปที่ 10

การวัดขนาดและความหนาแน่นของเส้นเลือด; a = วัดเส้นผ่าศูนย์กลาง ขาข้างเส้นเลือดแดง (arterial, afferent limb) ตรงจุดที่กว้างที่สุด (arterial diameters) (micron), b = วัดเส้นผ่าศูนย์กลางขาข้างเส้นเลือดดำ (venous, efferent limb) ตรงจุดที่กว้างที่สุด (venous diameters) (micron), c = วัดเส้นผ่าศูนย์กลาง ตรงยอดของวงเส้นเลือดฝอย (apex of the capillary loop, loop diameters) (micron), d = ความกว้างของเส้นเลือดฝอย วัดตรงจุดที่กว้างที่สุด (capillary width) (micron), e = ระยะระหว่างขาเส้นเลือด (distance between limbs) วัดที่ระดับเดียวกับ d (ดัดแปลงจาก Bukhari M. Br J Rheumatol. 1996 Nov;35(11):1127-31.)

### 3. ความหนาแน่นของเส้นเลือด

ในคนปกติจะมีเส้นเลือดฝอยประมาณ 1 - 3 เส้นต่อ 1 dermal papilla หรือ 9 - 13 เส้นต่อ มิลลิเมตร หรือ 10 - 30 เส้นต่อตารางมิลลิเมตร

:: วิธีการวัดความหนาแน่นของเส้นเลือด

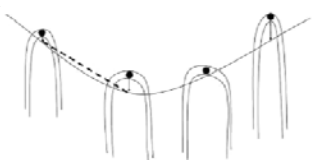
f = ความหนาแน่นของเส้นเลือด (capillary density, loops/mm<sup>2</sup>) เป็นค่าที่ได้จากจำนวนเส้นเลือดฝอยต่อตารางมิลลิเมตรในบริเวณที่กำหนดจากจอภาพซึ่งใช้กำลังขยาย x 200 เท่า

:: การวัดระยะห่างของเส้นเลือด (intercapillary distance) (ตามวิธีของ Murray)<sup>(34)</sup>

มีวิธีวัด 2 วิธี ได้แก่ การวัดโดยใช้เครื่อง automated (รูปที่ 11) และการวัดด้วยวิธี manual (รูปที่ 12)



รูปที่ 11 แสดงการวัดระยะห่างเส้นเลือดด้วยเครื่อง automated ลากเส้นตามแนวการเรียงตัวของเส้นเลือด (โดยดูแนวยอดของเส้นเลือด) หาจุดตัดของแนวเส้นที่ลากกับขาของเส้นเลือดแต่ละข้าง วัดระยะห่างระหว่างจุดตัดของแต่ละขาของเส้นเลือดที่อยู่ติดกัน



รูปที่ 12 แสดงการวัดระยะห่างเส้นเลือดด้วยวิธี manual ลากเส้นตามแนวการเรียงตัวของเส้นเลือด (โดยดูแนวยอดของเส้นเลือด) ลากเส้นจากจุดสูงสุดของเส้นเลือดในแต่ละเส้น ลงมาตัดกับแนวเส้นที่ลากไว้ กลายเป็นจุดตัดของเส้นเลือดแต่ละเส้น วัดระยะห่างระหว่างจุดตัดดังกล่าว

(รูปที่ 11 และ 12 ดัดแปลงจาก Murray AK. Arthritis Rheum. 2009 Aug 15;61(8):1103-11.)

#### 4. บริเวณสูญเสียเส้นเลือด (capillary loss)

ตามปกติจำนวนเส้นเลือดฝอยแถวแรกนับจากปลาย (distal capillary row) จะมีจำนวนน้อยกว่า 10 เส้นต่อตารางมิลลิเมตร<sup>(5, 31-32)</sup> หรือน้อยกว่า 30 เส้นต่อ 5 มิลลิเมตร หรือมีความกว้างของบริเวณขาดเส้นเลือดมากกว่าหรือเท่ากับ 500 ไมครอน<sup>(35)</sup> จำนวนเส้นเลือดที่หายไปเกิดจากการเปลี่ยนแปลงภายหลังเส้นเลือดมีการขยายใหญ่ขึ้นอย่างต่อเนื่องจนเกิดการฉีกขาด การรั่วและการสูญเสียไปของเส้นเลือดฝอยอาจสัมพันธ์กับการขาดออกซิเจนของเนื้อเยื่อ ลักษณะดังกล่าวเป็นลักษณะเฉพาะของโรคหนึ่งแข็งและมีความสัมพันธ์กับระยะเวลารวมทั้งความรุนแรงของโรค<sup>(36)</sup>

ความรุนแรงของการขาดเลือดสามารถแบ่งได้หลายวิธีได้แก่

แบ่งตามความรุนแรง คือ รุนแรงมาก (extensive) ปานกลาง (moderate) น้อย (slight)

แบ่งตามจำนวนของเส้นเลือดฝอย คือ ระดับ 1 = มี 0 - 3 เส้นเลือดฝอย, ระดับ 2 = มี 4 - 6 เส้นเลือดฝอย, ระดับ 3 = มีมากกว่า 6 เส้นเลือดฝอย

แบ่งตามบริเวณขาดเส้นเลือด คือ คะแนน 0 = ไม่มีบริเวณขาดเส้นเลือด, คะแนน 1 = มีบริเวณขาดเส้นเลือด 1 - 2 บริเวณ (discrete avascular area), คะแนน 2 = มีบริเวณขาดเส้นเลือดมากกว่า 2 บริเวณ, คะแนน 3 = มีการขาดเส้นเลือดฝอยเป็นบริเวณกว้าง (โดยบริเวณขาดเส้นเลือด (discrete avascular area) หมายถึง การสูญเสียวงเส้นเลือดฝอยใน capillary bed แถวแรกนับจากปลายจำนวนมากว่า 2 เส้นติดกัน) นำคะแนนทั้งหมดของทุกนิ้วที่ตรวจมารวมกัน แล้วหารด้วยจำนวนนิ้วที่ตรวจ จะได้เป็นคะแนนเฉลี่ยของบริเวณขาดเส้นเลือด (mean avascular score)<sup>(30)</sup>

#### 5. การสร้างเส้นเลือดใหม่ (angiogenesis)

การสร้างเส้นเลือดใหม่พบได้ใน RP ชนิดทุติยภูมิ โดยเฉพาะ RP ที่เกี่ยวข้องกับโรคหนึ่งแข็งและโรคผิวหนังกล้ามเนื้ออักเสบ (dermatomyositis) ลักษณะที่บ่งถึงการสร้างเส้นเลือดใหม่ได้แก่

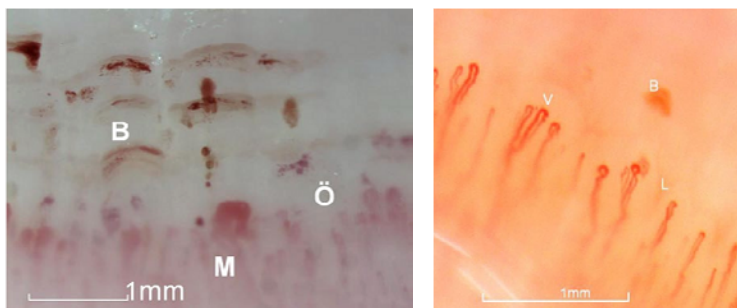
- 5.1 ลักษณะเฉพาะได้แก่ เส้นเลือดคดเคี้ยวอย่างมาก และกลุ่มของ arborized capillary loop ที่มักจะถูกล้อมรอบด้วยเส้นเลือดปกติที่มีการขาดหายไปทันที (dropout)
- 5.2 เส้นเลือดคดเคี้ยวอย่างมาก มีเส้นเลือดที่แตกแขนงชนิด branching, bushy, coiled
- 5.3 มีจำนวนเส้นเลือดฝอยมากกว่า 4 เส้นต่อ 1 dermal papilla
- 5.4 เส้นเลือดมีความยาวมาก (extremely elongated loops)
- 5.5 เส้นเลือดขนาดเล็กที่แตกสาขาเชื่อมต่อ (interconnected) ระหว่างเส้นเลือดฝอย

#### 6. ภาวะเลือดออก (hemorrhage)

ตำแหน่งที่มีเลือดออกจะเห็นเป็นจุดหรือก้อนทึบ (dark mass) ที่เกิดจากการสะสมของ hemosiderin<sup>(5, 31-32)</sup> (รูปที่ 13 และ 14) มีความสัมพันธ์กับการทำลายเส้นเลือดในระยะแรกและการเกิดเส้นเลือดอุดตัน (thrombosis) โดยภาวะเลือดออกนี้ต้องแยกออกจากจุดเลือดออกที่เกิดจากการกระทบกระแทกและภาวะเส้นเลือดอุดตัน (thrombosis) ซึ่งพบได้ในโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันบางโรคเช่น โรคหนึ่งแข็ง และกลุ่มอาการแอนติฟอสโฟไลปิด (antiphospholipid syndrome)<sup>(37)</sup> โดยจะพบรูปร่างทึบตามวงเส้นเลือดฝอยที่เกิดอุดตันนั้น<sup>(2)</sup>

ภาวะเลือดออกแบ่งเป็น 3 ระดับตามความรุนแรง

- 6.1 ระดับ 1 (hemorrhages 1) มีจุดเลือดออก 1 จุดต่อ 1 นิ้วมือ (punctuate/finger)
- 6.2 ระดับ 2 (hemorrhages 2) มีจุดเลือดออกจำนวน 2 จุดขึ้นไปต่อ 1 นิ้วมือ (punctuate/finger) หรืออยู่รวมกัน (confluent area)
- 6.3 ระดับ 3 มีเลือดออกบริเวณรอบๆ เส้นเลือดฝอย (pericapillary)



รูปที่ 13 และ 14 B แสดงลักษณะเลือดออก, M แสดงเส้นเลือดขนาดใหญ่ (giant capillaries) (ดัดแปลงจาก Sander O et al. *Z Rheumatol.* 2010 May;69(3):253-62.)

คะแนนเฉลี่ยของภาวะเลือดออก (hemorrhage) ในแต่ละนิ้ว สามารถคำนวณได้จากรวมจำนวนของจุดเลือดออกที่พบทั้งหมดหารด้วยจำนวนนิ้วมือที่ตรวจ<sup>(30, 33)</sup>

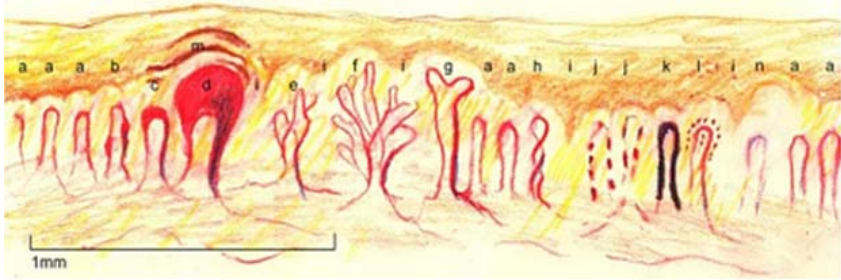
### 7. คะแนนการมองเห็นเส้นเลือดร่างแห (plexus visualize score, PVS)

ร่างแหของเส้นเลือดดำใต้ชั้น papillae (subpapillary venous plexus) เป็นแขนงเส้นเลือดอีกแขนงหนึ่งที่สามารถมองเห็นได้จากกล้อง nailfold โดยสามารถเห็นร่างแหของเส้นเลือดนี้ได้ถึงหนึ่งในสามของคนปกติ<sup>(21)</sup> และเห็นได้อย่างเด่นชัดในบางโรคเช่น โรคลูปัส ร่างแหของเส้นเลือดนี้แบ่งได้เป็น 3 ระดับได้แก่ ระดับต่ำ ปานกลาง และสูง

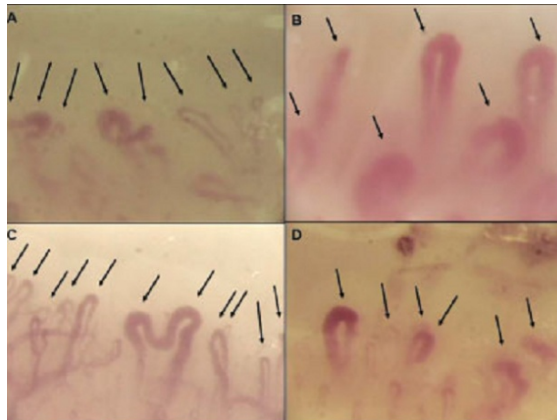
### 8. โครงสร้างการเรียงตัว (Architectural structure)

หมายถึงการกระจายตัว การเรียงแถว และความสม่ำเสมอ (distribution, array, regularities) ของเส้นเลือด ในคนปกติเส้นเลือดจะเรียงตัวเป็นแถวที่เป็นระเบียบ (โดยเฉพาะที่ระดับ nailfold bed) ขนาดสม่ำเสมอ เรียงตัวตั้งฉากกับขอบเล็บ จำนวนเส้นเลือดสม่ำเสมอไม่มีบริเวณเส้นเลือดที่ขาดหาย (avascular area) รูปแบบการเรียงตัวมีความแตกต่างกันได้ (ทั้งภายในและระหว่างบุคคล) (intra/interindividual variability) แต่เมื่อเปรียบเทียบในคนเดิมจัดว่าไม่มีการเปลี่ยนแปลง (relatively constant) ลักษณะการเรียงตัวที่ผิดปกติสามารถพบได้ในการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดขนาดเล็กในโรคหนังแข็ง ลักษณะดังกล่าวได้แก่ เส้นเลือดไม่เรียงตัวเป็นแถวเดี่ยว เส้นเลือดขาดหายเป็นบริเวณเล็กๆ (<500 ไมครอน) อยู่ติดกับกลุ่มเส้นเลือดฝอย การกระจายตัวของเส้นเลือดผิดปกติ รูปร่างของวงฝอยแตกต่างกัน ทิศทางการเรียงตัวไม่สม่ำเสมอ ทำมุมเอียงหรือโยกกับขอบเล็บ<sup>(2, 38)</sup>

9. ลักษณะอื่นๆ ได้แก่ เส้นเลือดอุดตัน (thrombotic capillaries) และเส้นเลือดฝอยขยายขนาดผิดปกติ (telangiectasia)<sup>(21)</sup> เป็นต้น (รูปที่ 15)



รูปที่ 15 แสดงรูปลักษณะเส้นเลือดต่างๆ; a –เส้นเลือดปกติ, d- เส้นเลือดขนาดใหญ่, e-เส้นเลือดแขนง (ramified), f- เส้นเลือดกิ่งก้านเป็นพวง (bushy), g-เส้นเลือดยาว (elongation), k- เส้นเลือดอุดตัน (thrombosis), l- จุดเลือดออก (punctuate microhemorrhage), m- เลือดออกขนาดใหญ่ (confluent hemorrhage) (ดัดแปลงจาก Sander O et al. Z Rheumatol. 2010 May;69(3):253-62.)



รูปที่ 16 แสดงตัวอย่างการนับจำนวนเส้นเลือด และเส้นเลือดที่ผิดปกติ  
รูป A ลูกศรชี้เส้นเลือดฝอย 8 เส้น เป็นขนาด giant และรูปร่าง ramified 2 เส้น, รูป B ลูกศรชี้เส้นเลือดฝอย 6 เส้น เป็นขนาด giant 4 เส้น, รูป C ลูกศรชี้เส้นเลือดฝอย 11 เส้น เป็นขนาด giant และรูปร่าง ramified อย่างละ 1 เส้น, รูป D ลูกศรชี้เส้นเลือดฝอย 6 เส้น เป็นขนาด giant 4 เส้น (ดัดแปลงจาก Sebastiani M et al.Arthritis Rheum. 2009 May 15;61(5):688-94.)

:: การวัดเป็นคะแนนเพื่อใช้เปรียบเทียบ

1. คะแนนการเปลี่ยนแปลงแบบ semiquantitative

เมื่อวัดความผิดปกติของสิ่งตรวจพบต่างๆ เช่น จำนวนเส้นเลือดต่อมิลลิเมตร ขนาดเส้นเลือด สามารถนำมาคิดเป็นคะแนนดังนี้

- 0 = ไม่มีการเปลี่ยนแปลง
- 1 = เปลี่ยนแปลงน้อยกว่า 33% (few, mild)
- 2 = เปลี่ยนแปลง 33 - 66% (moderate)
- 3 = เปลี่ยนแปลงมากกว่า 66% (frequent, severe)



## 2. Microangiopathy evolution score

เป็นการนำคะแนนสิ่งตรวจพบ 3 อย่างมารวมกัน ได้แก่ การสูญเสียเส้นเลือด การเสียโครงสร้างการเรียงตัว และ รูปร่างผิดปกติของเส้นเลือดแบบแขนง คะแนนรวม 0-9 พบความสัมพันธ์เชิงลบระหว่าง microangiopathy evolution score (แสดงการทำลายของเส้นเลือดขนาดเล็ก) กับการไหลเวียนของเลือดสู่เนื้อเยื่อส่วนปลายที่วัดโดย laser doppler flowmetry นั้นแสดงให้เห็นว่า ยังมีการทำลายเส้นเลือดขนาดเล็กมากทำให้การไหลเวียนเลือดสู่เนื้อเยื่อส่วนปลายลดลง<sup>(16)</sup>

:: การจัดกลุ่มความผิดปกติของลักษณะสิ่งตรวจพบเป็นรูปแบบต่างๆ

Jouanny<sup>(40)</sup> จัดกลุ่มความผิดปกติเป็นรูปแบบต่างๆ ดังนี้

1. รูปแบบปกติ
2. สิ่งตรวจพบอื่นๆ (other findings) ความผิดปกติที่พบได้แก่ จุดเลือดออก > 1 จุด (ระดับ 2) เลือดออกบริเวณรอบเส้นเลือด (pericapillary hemorrhage) เส้นเลือดอุดตัน (thrombotic capillaries)
3. สิ่งตรวจพบไม่จำเพาะ (nonspecific findings) ได้แก่ เส้นเลือดคดเคี้ยว (tortous) ไชวักกัน (crossed) รูปร่างประหลาด (bizarre) คะแนนการมองเห็นเส้นเลือดย่างแห PVS ระดับกลาง หรือสูง จุดเลือดออก 1 จุด<sup>(41)</sup>
4. รูปแบบโรคหนังแข็ง (scleroderma pattern, SD pattern)

## ลักษณะเส้นเลือดฝอยขอบเล็บในกลุ่มโรคทางรูมาติกต่าง ๆ

### 1) โรคหนังแข็ง (Systemic sclerosis)

เป็นโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ซึ่งสามารถมีอาการในหลายระบบอวัยวะ เช่นเส้นเลือดขนาดเล็ก ส่วนปลาย ผิวหนัง และอวัยวะภายในต่างๆ เช่น ปอด ไต ทางเดินอาหาร ระบบหัวใจและเส้นเลือด อาการแสดง ความรุนแรงและการดำเนินโรค มีความหลากหลาย อาจดำเนินโรคช้าๆ และสามารถมีอาการทางอวัยวะภายในเพียงเล็กน้อย จนถึงทำลายอวัยวะภายในอย่างรุนแรงได้ สาเหตุยังไม่ชัดเจน แต่สันนิษฐานว่าน่าจะเกิดจากหลายสาเหตุ ปัจจุบันเชื่อว่าเริ่มจากระบบภูมิคุ้มกันต่อตัวเองที่ตอบสนองต่อ unknown antigen มีหลักฐานการตอบสนองทั้ง การตอบสนองแบบ humoral และ cellular immune response

**พยาธิกำเนิด** มีความซับซ้อน และยังไม่แน่ชัด สันนิษฐานว่าเริ่มจากการทำลายเส้นเลือด

จากหลายปัจจัยเช่น ปฏิกริยาของ immune cell ต่อ vascular endothelium, anti-endothelial antibodies<sup>(42)</sup>, กลไก molecular mimicry<sup>(43)</sup>, ปรากฏการณ์ microchimerism<sup>(44)</sup> และ oxidative stress<sup>(45)</sup> ความไม่สมดุลของ fibrinolytic system) นำไปสู่กระบวนการ fibrosis

การศึกษาพบว่า endothelin (ET-1) มีบทบาทสำคัญในกระบวนการต่างๆของเส้นเลือด ทำให้เกิด เซลล์เยื่อบุเส้นเลือดแบ่งตัว (endothelial cell proliferation) การหดตัวของเส้นเลือด (vasoconstriction) กล้ามเนื้อเรียบขนาดใหญ่ขึ้น (smooth muscle hypertrophy) และการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดในปอด<sup>(46-48)</sup> กระตุ้น fibroblast สร้าง collagen type 1 และ 3 พบระดับ

endothelin ในพลาสมาผู้ป่วย RP ทั้งปฐมภูมิและทุติยภูมิสูงกว่าคนปกติ และพบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ endothelin กับแผลปลายนิ้ว (digital ulcers) และกับลักษณะการเปลี่ยนแปลงของ NVC โดยพบระดับ endothelin สูงที่สุดในลักษณะ NCV แบบระยะท้าย (late pattern) ซึ่งย่อมสนับสนุนบทบาทของ endothelin ต่อการทำลายเส้นเลือดขนาดเล็กและการเกิดพังผืดในโรคหนังแข็ง<sup>(49)</sup>

การเกิดแผลบนนิ้วเชื่อว่าเกิดจาก ความผิดปกติของความสามารถขยายตัวของเส้นเลือด ทำให้เกิดการหดตัวของเส้นเลือดอย่างถาวร และเกิดจากกลไกอื่นๆด้วยเช่น จากการบาดเจ็บของ เซลล์เยื่อเส้นเลือด (endothelial injury) และเกิดกระบวนการต่างๆ ตามมาเช่น การหนาตัวของชั้น intima (intimal fibroproliferation) การอุดตันของเส้นเลือด (thrombosis)<sup>(50-51)</sup>

**ลักษณะทางพยาธิวิทยา** ประกอบด้วย 3 ลักษณะ

1. การทำลายของเส้นเลือด โดยเฉพาะเส้นเลือดแดงขนาดเล็ก (small arteries) และเส้นเลือดฝอย (capillaries) ลักษณะที่แสดงถึงการทำลายของเส้นเลือดคือ
  - 1.1 การลดจำนวนของเส้นเลือดฝอย (ความหนาแน่นของเส้นเลือดลดลง)
  - 1.2 การขยายขนาดของเส้นเลือด จนเป็นเส้นเลือดขนาดใหญ่ (giant capillaries)
  - 1.3 เส้นเลือดแตก (haemorrhage)
  - 1.4 การเรียงตัวของเส้นเลือดไม่เป็นระเบียบ, ลักษณะเส้นเลือดคล้ายกิ่งก้าน (ramified) หรือเป็นพวง (bushy)
2. mononuclear cell infiltration รอบเส้นเลือด (perivascular infiltrates)
3. การสร้างและสะสม extracellular matrix proteins และ collagen ผิดปกติ

**การเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดฝอยบริเวณผิวหนังขอบเล็บ nailfold**

1. ระดับกล้องจุลทรรศน์

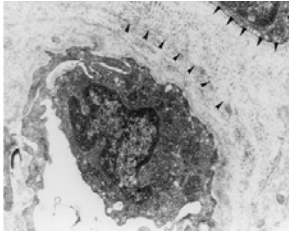
Bierbrauer ศึกษาในปี ค.ศ.1996 ตรวจลักษณะเส้นเลือดฝอยบริเวณผิวหนังขอบเล็บ nailfold ของผู้ป่วยโรคหนังแข็ง และตัดชิ้นเนื้อ (nailfold biopsy) ตรวจบริเวณที่มีความผิดปกติมากที่สุด ตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์พบความผิดปกติถึงร้อยละ 83.3 โดยพบเนื้อเยื่อพังผืดจำนวนมาก ชั้น เซลล์อักเสบบริเวณรอบเส้นเลือด และการบวมบริเวณรอบเส้นเลือด<sup>(52)</sup>

2. ระดับกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน

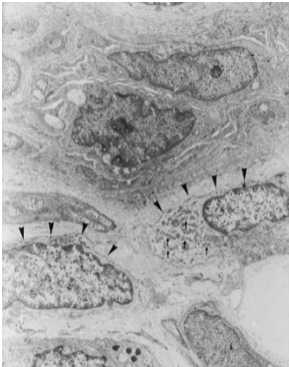
การศึกษาลักษณะทางพยาธิวิทยาของ Bierbrauer ในผู้ป่วยโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (CTD) ต่างๆ ได้แก่ โรคหนังแข็ง โรคลูปัส MCTD และ UCTD พบว่า ชั้น basal lamina หนาขึ้นและมีการแยกชั้น (รูปที่ 17) เนื้อเยื่อเกี่ยวพันมีปริมาณเพิ่มขึ้น (increase amount of connective tissue) (รูปที่ 18) การบวมบริเวณรอบเส้นเลือด (perivascular oedema) การเพิ่มจำนวนของ activated fibroblasts (รูปที่ 19) และ mast cells (รูปที่ 20)



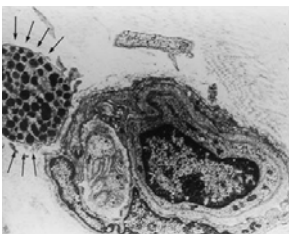
รูปที่ 17 แสดง nailfold biopsy : ลูกระชี่ basal lamina จำนวนหลายชั้น (กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน กำลังขยาย x4400)



รูปที่ 18 แสดงปริมาณเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่เพิ่มขึ้นบริเวณรอบๆ เส้นเลือด(ลูกระชี่) (กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน กำลังขยาย x4400)



รูปที่ 19 หัวลูกระชี่แสดง activated fibroblasts บริเวณรอบๆ เส้นเลือด ลูกระชี่เล็กแสดง rough endoplasmic reticulum ของ fibroblasts (กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน กำลังขยาย x4400)



รูปที่ 20 ลูกระชี่ mast cells ซึ่งติดกับ endothelial cell (กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน กำลังขยาย x4400)

(รูปที่ 17- 20 ดัดแปลงจาก von Bierbrauer A.Br J Rheumatol. 1998 Dec;37(12):1272-8.)

เมื่อเปรียบเทียบในแต่ละโรค ไม่พบการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาที่จำเพาะกับโรคใดโรคหนึ่ง โดยพบว่าโรคลูปัสเป็นโรคที่พบการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยาน้อยที่สุด (อาจเป็นการแสดงว่าโรค ลูปัสส่งผลต่อเส้นเลือดขนาดใหญ่กว่าระดับเส้นเลือดฝอยฝอย มากกว่าเส้นเลือดฝอย)<sup>(52-53)</sup>

### 3. ลักษณะทาง Immunohistochemistry

พบการสะสมของ C3 และ IgG บริเวณเส้นเลือดและรอบเส้นเลือด<sup>(52)</sup>

### ลักษณะการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดฝอยขอบเล็บในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง

Maricq และคณะศึกษาการเปลี่ยนแปลงของลักษณะเส้นเลือดฝอยที่มีลักษณะเฉพาะ เรียก รูปแบบ SD (SD pattern) ประกอบด้วยลักษณะเส้นเลือดขยายขนาด รูปร่างผิดปกติแบบแขนง (budding) บริเวณเลือดออก บริเวณที่ไม่มีเส้นเลือด และการสูญเสียลักษณะโครงสร้างปกติ (โดยลักษณะที่มีความจำเพาะมากที่สุดคือลักษณะเส้นเลือดขยายขนาด)<sup>(54)</sup> การใช้ SD pattern ช่วยวินิจฉัยโรคหนังแข็งมีความไวถึงร้อยละ 80 ความจำเพาะร้อยละ 89<sup>(55)</sup> (ความชุกของ SD pattern ในโรคหนังแข็งร้อยละ 83-97) นอกจากนี้ยังสามารถพบลักษณะ SD pattern ได้ในผู้ป่วยโรคอื่นได้แก่ โรคผิวหนังกล้ามเนื้ออักเสบ (dermatomyositis) และ mixed connective tissue disease<sup>(11,17, 56)</sup>

การกำหนดค่าจำกัดความของลักษณะ SD pattern แตกต่างกันตามแต่ละการศึกษา Bergman ใช้การพบลักษณะผิดปกติอย่างน้อย 2 ลักษณะ และตรวจพบอย่างน้อยจำนวน 2 นิ้วขึ้นไป<sup>(18)</sup>

ลักษณะการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดฝอยประกอบด้วย การเปลี่ยนแปลงทางโครงสร้าง การไหลเวียนของเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อส่วนปลายช้าลง และเวลาที่เลือดคั่งอยู่ส่วนปลายนานขึ้น เป็นลักษณะสำคัญของโรคหนังแข็ง ส่งผลให้ปริมาณเลือดไปเลี้ยงเนื้อเยื่อส่วนปลายลดลงและเกิดการขาดเลือดของเนื้อเยื่อส่วนปลายเป็นผลติดตามมาในภายหลัง ลักษณะการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดฝอยบริเวณผิวหนังขอบเล็บ nailfold จึงสามารถนำไปใช้พยากรณ์โรคได้ เนื่องจากพบการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดก่อนอาการในระบบอวัยวะอื่นได้เป็นเวลาหลายปี นอกจากนี้ลักษณะการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดฝอยบริเวณผิวหนังขอบเล็บ nailfold ในโรคหนังแข็งมีความแตกต่างกันในแต่ละระยะของโรค จึงได้มีการแบ่งลักษณะเส้นเลือดฝอยบริเวณผิวหนังขอบเล็บ nailfold เป็นรูปแบบต่างๆ ตามระยะของโรคดังนี้

#### 1. การแบ่งตามวิธีของ Maricq แบ่งเป็น 3 รูปแบบ ได้แก่

รูปแบบช้า (Slow pattern) รูปแบบกำเริบ (Active pattern) และรูปแบบผสม (overlap pattern)<sup>(14)</sup> (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 แสดงการแบ่งระยะของรูปแบบเส้นเลือด nailfold ตามวิธีของ Maricq (ดัดแปลงจาก Maricq HR. Arthritis Rheum. 1981 Sep;24(9):1159-65.)

	Slow pattern	Active pattern	Overlap pattern
ขนาดเส้นเลือด	Definite enlarge capillaries	Definite enlarge capillaries	พบทั้ง slow และ active pattern
บริเวณขาดเลือด	Slightly capillary loss	Moderate or extensive capillary loss	
รูปร่างเส้นเลือด	Capillary telangiectasia	Bushy capillaries	

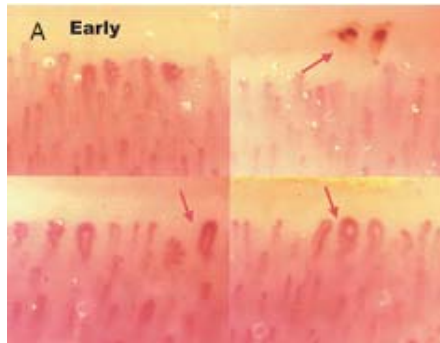
#### 2. การแบ่งตามวิธีของ Cutolo

แบ่งเป็น 3 รูปแบบ ได้แก่ ระยะแรก (early pattern) ระยะกำเริบ (active pattern) และระยะท้าย (late pattern)<sup>(57)</sup> (ตารางที่ 2 )

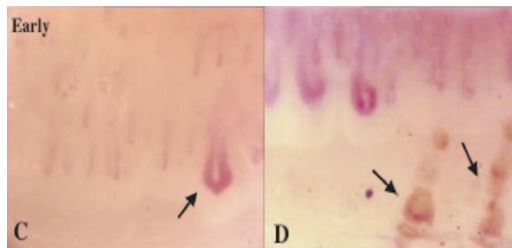
**ตารางที่ 2** แสดงการแบ่งระยะของรูปแบบเส้นเลือด nailfold ตามวิธีของ Cutolo (ตัดแปลงจาก Cutolo M et al. *Rheumatology* (Oxford). 2004 Jun;43(6):719-26.)

	จำนวนเส้นเลือดขยายขนาด	จำนวนเส้นเลือดแตก	การกระจายการเรียงตัว	จำนวนเส้นเลือด	ลักษณะเส้นเลือดที่คัดเคียว
ระยะแรก (early)	- < 4เส้น / มม. - giant capillaries พบเล็กน้อย (<33%)	เล็กน้อย (few)	ปกติ	ปกติ	-
ระยะกำเริบ (active)	- > 6เส้น/มม. - giant capillaries พบบ่อย (>66%)	พบบ่อย	เรียงผิดปกติเล็กน้อย (4-6 เส้น/ มม.)	ลดลง 20-30%	อาจพบแขนง (ramified) ได้เล็กน้อย
ระยะท้าย (late)	- giant capillaries น้อยหรือไม่มี ถ้ามีขยายขนาดแบบรูปร่างผิดปกติ (irregular)	น้อย หรือ ไม่มี	เรียงผิดปกติ	ลดลง 50-70%	ramified, bushy

1) การเปลี่ยนแปลงระยะแรก (early) (รูปที่ 21 และ 22)

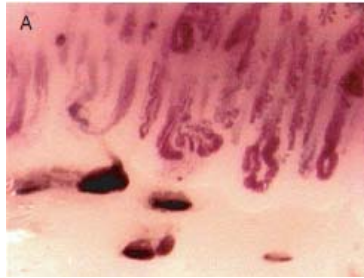


**รูปที่ 21** ลูกศรรูปบน ชี้เส้นเลือดฝอยแตกและมีเลือดออก ลูกศรรูปล่างชี้เส้นเลือดฝอยขยายขนาดเป็น giant capillaries (ตัดแปลงจาก Cutolo M. *Rheumatology* 2006;45:iv43-iv46.)



**รูปที่ 22** แสดง early pattern (ระยะแรก) : จำนวนเส้นเลือด และรูปแบบการเรียงแถวปกติ มีเส้นเลือดขยายขนาดและเส้นเลือดแตกจำนวนเล็กน้อย, ลูกศร C ชี้ เส้นเลือดฝอยขยายขนาดเป็น giant capillaries, ลูกศร D ชี้เส้นเลือดฝอยแตกและมีเลือดออก (ตัดแปลงจาก Cutolo M. *Rheumatology* 2004;43:719-726.)

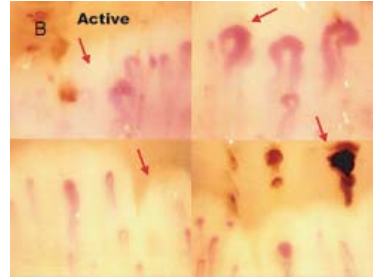
2) การเปลี่ยนแปลงระยะกำเริบ (active) (รูปที่ 23-25)



(ดัดแปลงจาก *Cutolo M.Rheumatology 2006;45:iv43-iv46.*)

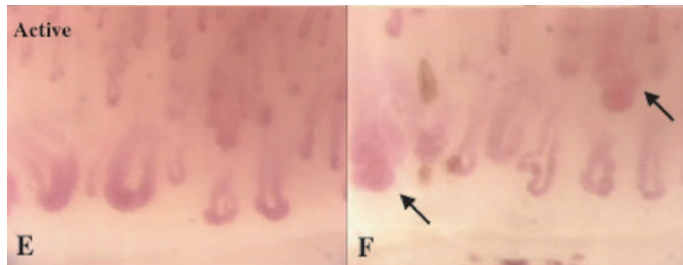
รูปที่ 23

แสดง giants capillaries จำนวนมากขึ้น



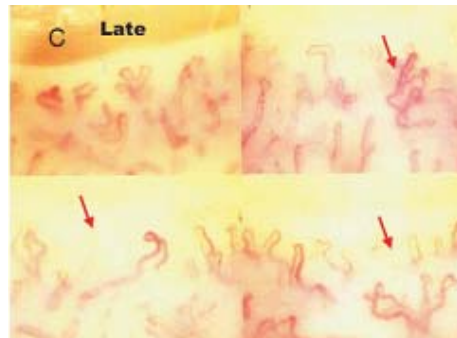
รูปที่ 24

เส้นเลือดแตกจำนวนมากขึ้น  
การเรียงตัวผิดปกติเล็กน้อย

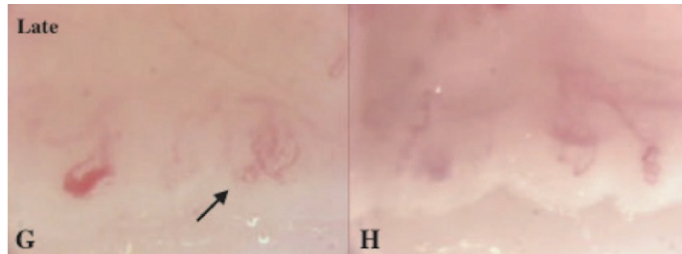


รูปที่ 25 การลดลงของเส้นเลือดร้อยละ 20-30 ทำให้เกิดบริเวณคล้ายทะเลทราย (desert-like) ได้บ้าง พบการบวมรอบเส้นเลือด, ลูกศร F ชี้ ramified capillaries (เส้นเลือดคดเคี้ยวแบบแขนง) ซึ่งพบได้บ้าง (ดัดแปลงจาก *Cutolo M.Rheumatology 2004;43:719-726.*)

3) การเปลี่ยนแปลงระยะท้าย (late) (รูปที่ 26 และ 27)



รูปที่ 26 ลูกศรบนชี้เส้นเลือดคดเคี้ยว ramified capillaries การเรียงตัวของเส้นเลือดผิดปกติ ไม่สม่ำเสมอ เส้นเลือดทำมุมเอียงหรือโยกกับขอบเล็บ จำนวนเส้นเลือดลดลงร้อยละ 50-70 พบบริเวณที่ไม่มีเส้นเลือดคล้ายทะเลทราย (desert-like) มีขนาดกว้างขึ้น และจำนวนมากขึ้น (ดัดแปลงจาก *Cutolo M.Rheumatology 2006;45:iv43-iv46.*)



รูปที่ 27 Giants capillaries พบน้อย ไม่เห็นเส้นเลือดแตก, ลูกศร G ชี้เส้นเลือดคดเคี้ยว ramified capillaries (ดัดแปลงจาก Cutolo M. *Rheumatology* 2004;43:719-726.)

ตารางที่ 3 สรุปลักษณะเด่นของเส้นเลือดฝอยในแต่ละระยะและความสัมพันธ์กับผู้ป่วยในกลุ่มต่างๆ

Nailfold capillaroscopic pattern	ระยะแรก (early)	ระยะกำเริบ (active)	ระยะท้าย (late)
	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เส้นเลือดขยายขนาด (enlarge capillaries giant capillaries )</li> <li>- hemorrhage พบได้บ้าง</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เส้นเลือดขยายขนาด (enlarge capillaries giant capillaries )</li> <li>- hemorrhage พบบ่อย</li> <li>- จำนวนเส้นเลือดลดลง บ้าง 20-30% (capillaries loss)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- การเรียงตัวเส้นเลือดผิดปกติ</li> <li>- จำนวนเส้นเลือดลดลงมาก (capillaries loss)</li> <li>- บริเวณที่ไม่มีเส้นเลือดคล้ายทะเลทราย (desert-like) มีขนาดกว้างขึ้น และจำนวนมากขึ้น</li> <li>- ความคดเคี้ยวและรูปร่างผิดปกติ (ramified and bushy capillaries)</li> <li>- บริเวณรอบเส้นเลือดบวมทู่ๆไป</li> <li>- ชั้น papilla ของผิวหนังมีขนาดใหญ่ขึ้นจากการบวมและการเกิดพังผืด (fibrosis)<sup>(13)</sup></li> </ul>
ลักษณะเส้นเลือดตามแบบ Koenig และ คณะ <sup>(58)</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เส้นเลือดขยายขนาด (giant capillaries)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เริ่มมีการสูญเสียเส้นเลือด (capillary loss)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- การสร้างเส้นเลือดใหม่ (capillary telangiectasias, neoangiogenesis) และเส้นเลือดเชื่อมต่อ (microvascular shunts)</li> </ul>
ความสัมพันธ์	RP, SSc เป็นมาไม่นาน ISSc	RP, SSc เป็นมาไม่นาน ISSc	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เป็น RP และ SSc มานาน</li> <li>- อายุมาก<sup>(13, 57)</sup></li> <li>- dSSc<sup>(57)</sup></li> <li>- มีการกำเริบของโรค (disease activity) OR3.5</li> <li>- ผิวหนังตึงแข็ง (high mRSS) (OR5.28)</li> <li>- Peripheral vascular involvement</li> <li>- แผลปลายนิ้ว (Digital ulcers) OR5.74</li> <li>- ความผิดปกติทางปอดปานกลางถึงรุนแรง OR4.41</li> <li>- ILD จากภาพรังสีปอด OR 3.62<sup>(59)</sup></li> <li>- DLCO ลด</li> <li>- FVC ลด</li> <li>- ความผิดปกติทางหัวใจปานกลางถึงรุนแรง OR 5.75</li> <li>- ระดับ homocysteine ในเลือดสูง<sup>(59)</sup></li> <li>- ระดับ endothelin สูง<sup>(49)</sup></li> </ul>

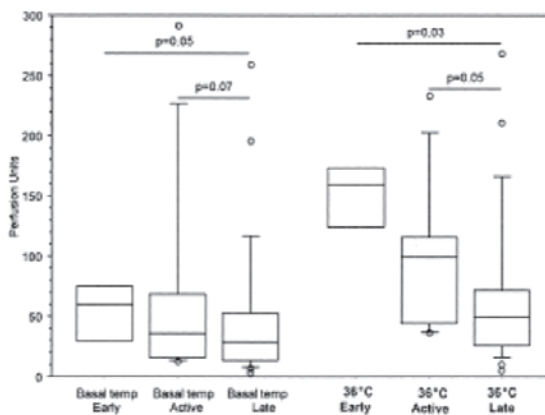
(ดัดแปลงจาก Cutolo M. *Rheumatology* 2006;45:iv43-iv46, Koenig M et al. *Arthritis Rheum.* 2008 Dec;58(12):3902-12.)

ตารางที่ 4 สรุปลักษณะเส้นเลือดฝอยในผู้ป่วยโรคหนังแข็งแต่ละประเภท

	lcSSc	dcSSc
Nailfold capillaroscopic pattern	ระยะแรก ระยะกำเริบ	ระยะท้าย
ขนาดเส้นเลือด	ใหญ่กว่า	เล็กกว่า lcSSc

**ความสัมพันธ์ของรูปแบบ NVC กับ อัตราการไหลเวียนเลือดและอุณหภูมิผิวหนัง**

การศึกษาโดยใช้ laser doppler flowmetry วัดการไหลเวียนของเลือดที่ไปเลี้ยงเนื้อเยื่อส่วนปลาย (finger blood perfusion) พบว่าการไหลเวียนในผู้ป่วยโรคหนังแข็งน้อยกว่าในคนปกติ และ RP ปฐมภูมิ และเมื่อวัดการไหลเวียนเปรียบเทียบกันในกลุ่มย่อยของผู้ป่วยโรคหนังแข็ง แบ่งตามลักษณะทาง NVC แล้วพบว่าระยะท้าย (late pattern) มีการไหลเวียนของเลือดน้อยที่สุด<sup>(16, 60)</sup> โดยระยะแรก (early pattern) มีการไหลเวียนของเลือดดีกว่าระยะกำเริบ (active pattern) และ ระยะท้าย (late pattern) ตามลำดับ<sup>(16)</sup>



แผนภูมิที่ 1 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างการไหลเวียนของเลือด (แกนตั้ง) กับระยะต่างๆ ของโรคหนังแข็ง แบ่งตามลักษณะทาง NVC และอุณหภูมิ probe ที่ใช้วัด (basal temp และ 36 องศาเซลเซียส) (ดัดแปลงจาก Cutolo M et al. J Rheumatol. 2010 Jun;37(6):1174-80.)

การศึกษาของ Murray เปรียบเทียบความสามารถของการตรวจชนิดไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวด (noninvasive) 3 ประเภทได้แก่การตรวจลักษณะ NC การตรวจการไหลเวียนเนื้อเยื่อส่วนปลาย (โดยใช้เทคนิค laser Doppler imagind (LDI) และการตรวจ laser speckle contrast imaging (LSCI)) และการใช้เครื่องตรวจวัดอุณหภูมิ thermogram ในการใช้จำแนกผู้ป่วยโรคหนังแข็ง ผู้ป่วย RP ชนิดปฐมภูมิและคนปกติ ผลการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการตรวจแต่ละประเภทมีดังนี้ การวัดโดยใช้เทคนิค laser Doppler imagind (LDI) พบความสัมพันธ์ระหว่างระยะห่างระหว่างเส้นเลือดที่มากขึ้นกับการไหลเวียนเนื้อเยื่อส่วนปลายที่ลดลง เมื่อใช้เทคนิค laser speckle contrast imaging (LSCI) ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะNC กับการไหลเวียนเนื้อเยื่อส่วนปลายและเมื่อเปรียบเทียบกับเทคนิคการวัดอุณหภูมิผิวหนังโดยใช้เครื่อง thermogram พบความ



สัมพันธ์ระหว่างขนาดความกว้างของเส้นเลือดฝอยกับอุณหภูมิผิวหนังที่ต่ำลง เมื่อทำการเปรียบเทียบความสามารถในการใช้จำแนกกลุ่มผู้ป่วย ของการตรวจแต่ละประเภท สรุปได้ว่า

- การตรวจ NC เป็นการตรวจที่ใช้แยกผู้ป่วยโรคหนึ่งแข้งออกจากผู้ป่วย RP ชนิดปฐมภูมิและคนปกติได้ดีที่สุดโดยลักษณะทาง NCที่ใช้แยกได้ดีที่สุดคือระยะห่างระหว่างเส้นเลือด (intercapillary distance)
- การตรวจ thermogram ใช้แยกระหว่างคนปกติกับ RP (ไม่ว่าจะเป็นปฐมภูมิหรือทุติยภูมิ) ได้ดีที่สุด
- อย่างไรก็ตาม การใช้ทั้ง 3 เทคนิคด้วยกันจะเพิ่มความสามารถในการจำแนกกลุ่มให้ถูกต้องมากยิ่งขึ้นจากร้อยละ 89 (เมื่อใช้ลักษณะ NC เพียงอย่างเดียว) เป็นร้อยละ 94 (เมื่อใช้ทั้ง 3 เทคนิคด้วยกัน) เพิ่มความจำเพาะจาก ร้อยละ 92 เป็นร้อยละ 97 โดยความไวคงเดิมร้อยละ 88<sup>(34)</sup>

การศึกษาของ Mugil ใช้ videocapillaroscopy วัดอัตราเร็วของเม็ดเลือดแดงที่ไหลผ่านเส้นเลือดฝอย ในผู้ป่วยหนึ่งแข้ง 127 รายเปรียบเทียบกับกลุ่มโรคลูปัส, โรคผิวหนังกล้ามเนื้อเนื้ออักเสบ (DM) โรคกล้ามเนื้อเนื้ออักเสบ (PM), RA, APS และคนปกติ พบว่าอัตราเร็วของเม็ดเลือดแดงในผู้ป่วยโรคหนึ่งแข้งลดลง แม้ในกลุ่มที่ยังมีลักษณะหลอดเลือดฝอยบริเวณผิวหนังขอบเล็บปกติ หรือ การเปลี่ยนแปลงชนิดไม่จำเพาะหรือการเปลี่ยนแปลงระยะแรก (early pattern) แต่อัตราเร็วเม็ดเลือดแดงจะลดลงมากขึ้นในกลุ่ม active และ late pattern และกลุ่มที่มีผลปลายนิ้วเรื้อรัง โดยพบความสัมพันธ์กับความผิดปกติของลักษณะเส้นเลือดฝอย ชนิดรูปร่างของเส้นเลือดผิดปกติแบบแตกแขนง (capillary ramification) และการสูญเสียเส้นเลือด<sup>(61)</sup>

#### ความสัมพันธ์ของรูปแบบ NC กับแอนติบอดีชนิดต่าง ๆ

ความสัมพันธ์ของรูปแบบ NC กับชนิดของแอนติบอดีในผู้ป่วยโรคหนึ่งแข้งได้แสดงไว้ในตารางที่ 5 และ 6

ตารางที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ของแอนติบอดีชนิดต่างๆ กับระยะต่างๆ ของเส้นเลือดฝอย nail fold<sup>(57)</sup>

แอนติบอดี	ระยะแรก	กำเริบ	ระยะท้าย
ANA	+	+	+
Anti-Scl 70	+	++	++
Anticentromere	++	+	+

(ดัดแปลงจาก Cutolo M et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2004 Jun;43(6):719-26.)

ตารางที่ 6 แสดงความสัมพันธ์ของแอนติบอดีกับลักษณะเส้นเลือดฝอย<sup>(58, 62-63)</sup>

แอนติบอดี	ลักษณะเส้นเลือดฝอย
Anticentromere, anti-Th/To	เส้นเลือดขยายขนาด (giant capillaries) การสูญเสียเส้นเลือด (capillary loss)
Anticentromere	ระยะห่างของเส้นเลือดฝอย
Anti RNAP III	การสูญเสียเส้นเลือด (capillary loss)

(ดัดแปลงจาก Koenig M et al. *Arthritis Rheum*. 2008 Dec;58(12):3902-12., Cutolo M. *Int J Rheumatol*. 2010;2010., Herrick AL et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2010 Sep;49(9):1776-82.)

### ประโยชน์ทางคลินิกของ NC ในผู้ป่วยโรคหนังแข็ง

1. ใช้ขนาดเส้นเลือดแยกคนปกติกับผู้ป่วยโรคหนังแข็งและแยกกลุ่มย่อยของโรคหนังแข็ง (subtype) การพบเส้นเลือดขยายขนาด (giant capillary) มากกว่า 1 เส้น จัดว่าเป็นลักษณะเด่น (pathognomonic) ของ scleroderma pattern<sup>(64-65)</sup> การศึกษาของ Carpentier และ Maricq พบว่าขนาดเส้นฝ้ายศูนย์กลางเฉลี่ยของวง capillaries loops ที่วัดทั้งหมดและความหนาแน่นของเส้นเลือดใช้เป็นตัวแยกระหว่าง คนปกติ กับ กลุ่มโรคที่เกี่ยวข้องกับโรคหนังแข็งได้ดี เช่นเดียวกับผลการศึกษาในช่วงหลังของ Sander O พบว่าลักษณะที่จำเพาะกับโรคหนังแข็งคือเส้นเลือดขนาดใหญ่ (giant capillaries) และความหนาแน่นของเส้นเลือดลดลง (avascular areas)<sup>(39, 54)</sup> การศึกษาที่ใช้เทคโนโลยีดิจิทัลกับภาพวิดีโอของ Michoud พบว่าค่าเฉลี่ยของพื้นที่ผิวของเส้นเลือดฝอยและความหนาแน่นของเส้นเลือดสามารถใช้แยกระหว่างคนปกติ กับ คนที่เป็นโรคหนังแข็ง หรือโรคกล้ามเนื้ออักเสบ dermatomyositis ได้เช่นกัน<sup>(66)</sup> ขนาดเส้นเลือดฝอยในแต่ละกลุ่มย่อยเรียงตามลำดับขนาดใหญ่ไปเล็กได้ดังนี้ lcSSc > dcSSc > คนปกติ<sup>(15)</sup> การศึกษาของ Herrick พบว่ากลุ่มที่มี telangiectasia ระดับปานกลางหรือรุนแรง มีขนาดเส้นเลือดฝอยใหญ่กว่ากลุ่มที่มี telangiectasia ระดับเล็กน้อย<sup>(63)</sup>

2. ใช้การสูญเสียเส้นเลือดหรือบริเวณขาดเลือดทำนายอาการทางคลินิกต่างๆ

พบความสัมพันธ์ระหว่าง การสูญเสียเส้นเลือดฝอย กับรอยโรคทางผิวหนังของโรคหนังแข็ง<sup>(33, 35, 67-70)</sup> การศึกษาของ Markus พบความสัมพันธ์ของคะแนนเฉลี่ยของบริเวณไม่มีเส้นเลือด (mean avascular scores) กับลักษณะทั่วไปและลักษณะทางคลินิกต่างๆ ของโรคหนังแข็ง โดยเฉพาะลักษณะต่อไปนี้

- 1) คะแนน skin score มากกว่าหรือเท่ากับ 16
- 2) ความรุนแรงของนิ้วแข็ง sclerodactyly
- 3) ระยะเวลาเป็น RP<sup>(13, 17, 30, 70-71)</sup>
- 4) อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 50 ปี

นอกจากนี้ยังสัมพันธ์กับแผลปลายนิ้ว (digital pitting scars)<sup>(72)</sup> การสูญเสียเนื้อเยื่อปลายนิ้ว (loss of digital pad tissue) การสูญเสียนิ้ว (finger amputations) ภาวะแคลเซียมเกาะ (calcinosis) เส้นเลือดผิดปกติ telangiectasia หนังแข็ง (proximal scleroderma) และผู้ป่วยที่ครบตามเกณฑ์วินิจฉัยโรคหนังแข็งตามเกณฑ์ของ ACR อีกการศึกษาหนึ่งพบความสัมพันธ์ของคะแนนเฉลี่ยของบริเวณไม่มีเส้นเลือด (mean avascular scores) กับแอนติบอดี Antitopoisomerase I และลักษณะ Ground glass ใน HRCT ของปอด<sup>(17)</sup>

3. ใช้คำนวณเป็นคะแนนตัวชี้วัดชนิดกึ่งปริมาณ (semiquantitative) เพื่อใช้เปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของลักษณะเส้นเลือดและตัวโรค ให้เป็นคะแนนต่างๆ ดังนี้<sup>(74)</sup>

- คะแนน 0 ไม่เปลี่ยนแปลง, คะแนน 1 มีการเปลี่ยนแปลงน้อยกว่า 4 จุด ต่อมิลลิเมตร
- คะแนน 2 มีการเปลี่ยนแปลง 4 - 6 จุดต่อมิลลิเมตร, คะแนน 3 มีการเปลี่ยนแปลงมากกว่า 6 จุดต่อมิลลิเมตร

4. ใช้ทำนายการเกิดแผลบนนิ้ว การเกิดแผลบนนิ้วสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงเส้นเลือดฝอยแบบระยะท้าย (late pattern) ซึ่งมีการสูญเสียเส้นเลือดจำนวนมากและระยะห่างของเส้นเลือดฝอยที่เพิ่มขึ้น<sup>(63)</sup> เมื่อประเมินโดยใช้คะแนนกึ่งปริมาณพบว่าจำนวนเส้นเลือดที่สูญเสียระดับรุนแรง (คะแนนระดับ 2, 3) สัมพันธ์กับการเกิดแผลบนนิ้วร้อยละ 49<sup>(93)</sup> ประวัติการเกิดแผลบนนิ้วของผู้ป่วยและการสูญเสียเส้นเลือดฝอยในผู้ป่วยกลุ่ม dSSc จัดว่าเป็นปัจจัยเสี่ยงหลักสำหรับการเกิดแผลบนนิ้ว<sup>(94)</sup> โดยเฉพาะบริเวณสูญเสียเส้นเลือดขนาดใหญ่จนมีลักษณะคล้ายทะเลทราย (desert-like) สัมพันธ์กับการเกิดแผลขนาดใหญ่และบวมถึงพยากรณ์โรคที่ไม่ดี มีการพัฒนาดัชนีชี้วัดเชิงปริมาณเพื่อใช้ทำนายการเกิดแผลบนนิ้วของผู้ป่วยโรคหนังแข็งได้แก่ Capillaroscopic skin ulcer risk index (CSURI) คำนวณจากสูตร  $CSURI = D \times M : N2$  โดย D = เส้นผ่านศูนย์กลางของเส้นเลือดที่ใหญ่ที่สุด, M = จำนวนของเส้นเลือดขนาดใหญ่ (> 50 ไมครอน), N = จำนวนเส้นเลือดทั้งหมดในแถวปลาย เมื่อใช้ค่า 2.94 เป็นจุดตัด พบว่า  $CSURI > 2.94$  ใช้ทำนายการเกิดแผลบนนิ้วได้ดี โดยมีความไวร้อยละ 94.3 ความจำเพาะร้อยละ 85.9, positive predictive value ร้อยละ 73.33, negative predictive value ร้อยละ 97.33<sup>(73)</sup> อย่างไรก็ตามการใช้ CSURI นี้ยังคงต้องรอการศึกษาเพื่อยืนยันความน่าเชื่อถือต่อไป

5. ใช้เป็นหนึ่งในเกณฑ์วินิจฉัยที่เสนอใหม่สำหรับ limited forms of SSc (ISSc) (ตารางที่ 7)<sup>(75-76)</sup>

ตารางที่ 7 แสดงเกณฑ์วินิจฉัยที่เสนอใหม่สำหรับ limited forms of SSc (ISSc)

Limited SSc (ISSc):
1. Raynaud's phenomenon (RP), สังเกตโดยแพทย์ (objectively documented) และข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้
2. ความผิดปกติของ widefield nailfold capillaroscopy (เส้นเลือดขยายขนาด และ/หรือ บริเวณขาดเลือด) <sup>(77)</sup> หรือ
3. Selective autoantibodies (anticentromere, antitopoisomerase I, antifibrillarin, anti-PM-Scl, anti-fibrillin หรือ anti-RNA polymerase I หรือ III titer 1:100 หรือมากกว่า) <sup>(78)</sup>
กรณี RP จากประวัติ (subjectively documented) ต้องมีเกณฑ์วินิจฉัยทั้งข้อ 2 และ 3 ร่วมด้วย
lcSSc : เกณฑ์วินิจฉัย ISSc ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังส่วนปลาย
dcSSc : เกณฑ์วินิจฉัย ISSc ร่วมกับการเปลี่ยนแปลงของผิวหนังส่วนต้น (เหนือข้อศอก)

(ดัดแปลงจาก LeRoy EC. *J Rheumatol.* 2001 Jul;28(7):1573-6.)

Koenig และคณะ<sup>(58)</sup> ได้ทำการ validate เกณฑ์วินิจฉัยที่เสนอใหม่ เป็นการศึกษา cohort ขนาดใหญ่ผู้ป่วย 586 ราย เป็นเวลา 20 ปี พบว่า เกือบทั้งหมดของผู้ป่วยที่ติดตามไปและกลายเป็นโรคหนังแข็งในภายหลังมีลักษณะของโรคหนังแข็งระยะแรกตามเกณฑ์วินิจฉัย (RP ร่วมกับ ลักษณะความผิดปกติของ nailfold capillaroscopy และ/หรือ ตรวจพบแอนติบอดีจำเพาะต่อโรคหนังแข็ง) ในการตรวจครั้งแรก

6. บอกความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะสิ่งตรวจพบ NC (โดยเฉพาะขนาดเส้นเลือด หรือ บริเวณขาดเลือด) กับการเปลี่ยนแปลงทางเคมีและอวัยวะภายในที่เกี่ยวข้อง

ผลการศึกษาแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือกลุ่มที่ไม่พบความสัมพันธ์<sup>(30, 67, 71, 79)</sup> และกลุ่มที่พบความสัมพันธ์<sup>(68-69, 80-85)</sup> หลายการศึกษาพบความสัมพันธ์กับอาการทางปอด<sup>(69, 83-84)</sup> โดยเฉพาะ

Silver และคณะ พบว่าผู้ป่วยถุงลมอักเสบ alveolitis (จากการทำ bronchoalveolar lavage) พบลักษณะเส้นเลือดฝอย slow pattern มากกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีถุงลมอักเสบ alveolitis (แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ)<sup>(82, 86)</sup> บางการศึกษาพบความสัมพันธ์ ระหว่างคะแนนการสูญเสียเส้นเลือดกับการกำเริบของโรคปอดในกลุ่มที่เป็น SSc มาไม่นาน (น้อยกว่าหรือเท่ากับ 5 ปี)<sup>(17, 33)</sup>

ระดับความรุนแรงของการสูญเสียเส้นเลือดใช้ประเมินระดับการกำเริบของปอดได้ โดยพบความสัมพันธ์ของคะแนนการสูญเสียเส้นเลือดกับการเปลี่ยนแปลงของปอดในภาพรังสี HRCT แบบ ground-glass แต่ไม่พบความสัมพันธ์กับการตรวจการทำงานของปอด (pulmonary function test) และการเปลี่ยนแปลงของปอดในภาพรังสี HRCT แบบ honeycomb ซึ่งอาจแสดงถึงการลดหรือหยุดการทำลายของเส้นเลือดเมื่อปอดอยู่ในระยะสงบ (inactive) นั่นอาจเป็นไปได้ว่าเมื่อโรคกำเริบน้อยลง ลักษณะเส้นเลือดฝอยอาจเปลี่ยนแปลงดีขึ้นได้<sup>(17, 87-88)</sup> ผลการศึกษาที่ขัดแย้งกันนี้อาจเนื่องจากความแตกต่างในการคัดเลือกผู้ป่วยเข้าแต่ละการศึกษา วิธีการบอกความเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดฝอยปลายนิ้ว และข้อจำกัดทางเทคนิคอื่นๆ

6.1 ความสัมพันธ์กับภาวะความดันเส้นเลือดแดงในปอดสูง (pulmonary arterial hypertension, PAH) พบ PAH ร่วมในโรคหนึ่งแฉ่งประมาณ 12% และเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญ<sup>(89)</sup> ความรุนแรงของการทำลายเส้นเลือดขนาดเล็กที่พบจากลักษณะทาง NVC ในกลุ่ม SSc-PAH แตกต่างกับกลุ่ม SSc-non-PAH อย่างชัดเจน และสัมพันธ์กับ ตัวชี้วัด haemodynamic ของปอด การศึกษาในปัจจุบันพบว่าความหนาแน่นของเส้นเลือดที่ลดลงสัมพันธ์กับการเกิดและความรุนแรงของ PAH<sup>(90)</sup> มีการศึกษาจำนวนเล็กน้อยเปรียบเทียบในกลุ่ม SSc-PAH และ SSc-non-PAH การศึกษาของ Ong และคณะพบความหนาแน่นของเส้นเลือดในกลุ่ม SSc-PAH ลดลงมากกว่ากลุ่ม SSc-non-PAH<sup>(91)</sup> การศึกษาของ Ohtsuka พบความแตกต่างของคะแนนกึ่งปริมาตรของลักษณะเส้นเลือดฝอยระหว่างกลุ่มทั้งสอง<sup>(83)</sup> ในขณะที่บางการศึกษา Greidinger และคณะไม่พบความแตกต่าง<sup>(92)</sup> มีเพียงการศึกษาเดียวที่ทำในกลุ่ม idiopathic PAH พบว่าไม่มีความแตกต่างของความหนาแน่นและลักษณะเส้นเลือดฝอยเมื่อเทียบกับคนปกติ

6.2 ความสัมพันธ์กับระดับ endothelin1 (ET-1) ในผู้ป่วย PAH ระดับ ET-1 ในเลือดสูงขึ้นและการสร้าง ET-1 จากเนื้อเยื่อปอดเพิ่มขึ้นส่งผลให้ เกิดการหดตัวของเส้นเลือด พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับ endothelin สูง กับลักษณะการเปลี่ยนแปลงของ NVC โดยเฉพาะการเปลี่ยนแปลงระยะท้าย (late pattern)<sup>(49)</sup>

## 7. ใช้ติดตามผลการรักษา<sup>(62)</sup>

พบการเปลี่ยนแปลงของลักษณะ NVC ที่ดีขึ้น ( $P < 0.001$ ) เช่น จากรูปแบบ กำเริบ (active) กลายเป็นระยะแรก (early) ภายหลังการรักษาด้วย cyclophosphamide<sup>(95-96)</sup> หรือ cyclosporin A<sup>(97)</sup> การรักษาด้วยการปลูกถ่าย stem cell (autologous stem cell transplant) พบการเปลี่ยนแปลงของลักษณะ NVC ที่ดีขึ้นเช่นกัน<sup>(98)</sup>

## 2) Raynaud's phenomenon (RP)

เป็นอาการที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ พบความชุกร้อยละ 4 - 9 ในผู้หญิงและร้อยละ 3 - 6 ในผู้ชาย (ประเทศ สหรัฐอเมริกา)<sup>(99)</sup> แบ่งเป็น

2.1 RP ชนิดปฐมภูมิ (primary or uncomplicated) ไม่พบโรคอื่นที่เกี่ยวข้อง เกิดจากการทำงานผิดปกติ (การควบคุมระบบประสาทอัตโนมัติเองผิดปกติ) ลักษณะเส้นเลือดฝอยแตกต่างกัน ขึ้นกับแต่ละการศึกษา ทั้งรูปแบบที่เหมือนคนปกติ และรูปแบบที่แตกต่างจากปกติ

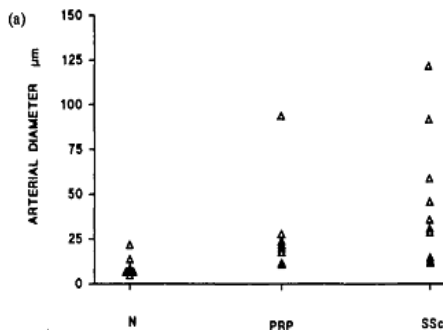
### 2.1.1 การศึกษาที่พบรูปแบบที่เหมือนคนปกติ

รูปแบบการเรียงตัวของเส้นเลือดเป็นระเบียบ สม่่าเสมอ การเรียงตัวเส้นเลือดตั้งฉากกับขอบเล็บเหมือนคนปกติ<sup>(13, 100)</sup> รูปร่างเส้นเลือด ความหนาแน่นเส้นเลือด ขนาดเส้นเลือดไม่แตกต่างจากคนปกติ ในการศึกษาของ Houtman<sup>(101)</sup> และ Carpentier<sup>(54)</sup>

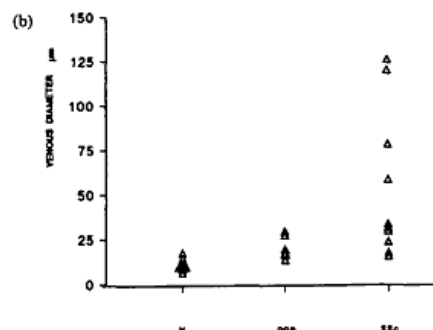
### 2.1.2 การศึกษาที่พบรูปแบบแตกต่างจากคนปกติ

อาจพบความยาวเส้นเลือดสั้นลง แต่ยังคงเรียงตัวตั้งฉากกับขอบเล็บเหมือนปกติ บริเวณรอบเส้นเลือดบวมจากการคั่งของเลือดเล็กน้อย (slight stasis edema) เขียวเล็กน้อย (slight cyanosis)<sup>(13)</sup> บางการศึกษา เช่น Lee<sup>(102)</sup>, Maricq<sup>(56, 82)</sup> อาจพบความผิดปกติของรูปร่างเส้นเลือดได้ (เป็นส่วนน้อย) และในผู้ป่วยบางรายเมื่อติดตามไปพบว่า เป็นโรคหนึ่งแข็งในภายหลัง นั่นอาจแสดงว่าเมื่อตรวจพบความผิดปกติของรูปร่างเส้นเลือดใน RP ชนิดปฐมภูมิ อาจเป็นสัญญาณนำของการเกิดโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพันในภายหลังได้

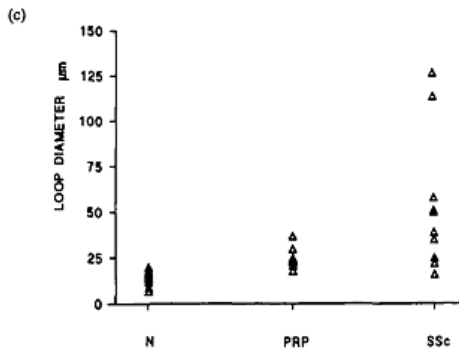
Bukharie<sup>(19)</sup> พบว่าเส้นเลือด ใน RP ชนิดปฐมภูมิมิมีขนาดใหญ่ขึ้นเมื่อเทียบกับคนปกติแต่เล็กกว่ากลุ่มที่เป็นโรคหนึ่งแข็ง ทั้งขนาดขาข้างของเส้นเลือดแดง (arterial, a) เส้นเลือดดำ (venous, b) ความกว้างของเส้นเลือดตรงยอดของวงเส้นเลือดฝอย (loop diameters, c) และ ความกว้างของเส้นเลือดฝอย วัดตรงจุดที่กว้างที่สุด (capillary width, d) (แผนภูมิที่ 2 - 5)



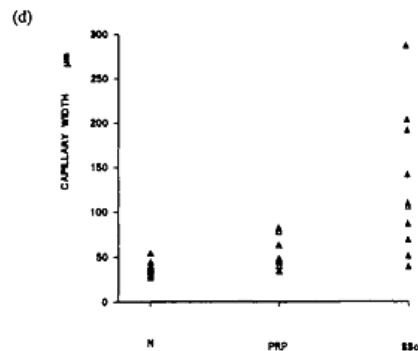
แผนภูมิที่ 2 แสดงขนาดเส้นเลือดแดงในคนปกติ RP และ SSc



แผนภูมิที่ 3 แสดงขนาดเส้นเลือดดำในคนปกติ RP และ SSc

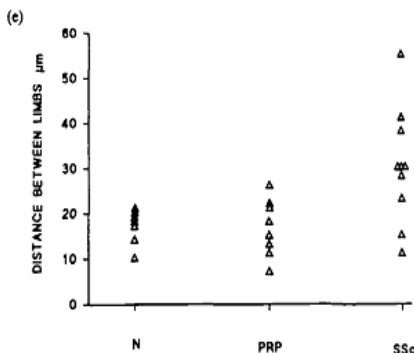


แผนภูมิที่ 4 แสดงความกว้างของเส้นเลือดฝอยตรงยอดของวงเส้นเลือดฝอยในคนปกติ RP และ SSc

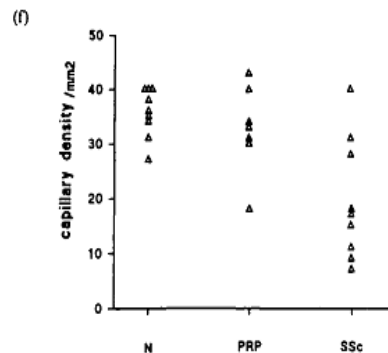


แผนภูมิที่ 5 แสดงความกว้างของเส้นเลือดฝอยวัดตรงจุดที่กว้างที่สุดในคนปกติ RP และ SSc

แต่เมื่อวัดระยะระหว่างขาเส้นเลือด (distance between limbs) และความหนาแน่นของเส้นเลือด (capillary density, loops/mm<sup>2</sup>) พบว่าไม่แตกต่างจากคนปกติ ดังแผนภูมิที่ 6 และ 7 (รูป e และ f)



แผนภูมิที่ 6 แสดงระยะห่างเส้นเลือดในคนปกติ RP และ SSc



แผนภูมิที่ 7 แสดงความหนาแน่นของเส้นเลือดในคนปกติ RP และ SSc

โดย N = กลุ่มควบคุม, PRP = กลุ่ม RP ปฐมภูมิ, SSc = กลุ่มที่เป็นโรคหนังแข็ง (ดัดแปลงจาก Bukhari M.Br J Rheumatol. 1996 Nov;35(11):1127-31.)

การศึกษาของ Statham และ Rowell<sup>(79)</sup> เหมือนของ Bukharie คือขนาดเส้นเลือดของกลุ่ม RP ชนิดปฐมภูมิมิมีขนาดใหญ่กว่าคนปกติแต่สิ่งที่พบต่างจากการศึกษาอื่นๆ คือ ความหนาแน่นของเส้นเลือดในกลุ่ม RP ชนิดปฐมภูมิน้อยกว่าคนปกติด้วย จากการศึกษาที่พบว่าเส้นเลือดในกลุ่ม RP ชนิดปฐมภูมิมิมีขนาดใหญ่ขึ้นแสดงให้เห็นว่า RP ชนิดปฐมภูมิอาจไม่ใช่ภาวะที่ไม่รุนแรง (benign) ทั้งหมดและอาจมีความผิดปกติเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงระดับจุลภาคของโครงสร้างเส้นเลือดร่วมด้วยในบางส่วน ซึ่งต่างจากความเชื่อเดิมและคงต้องรอการศึกษาเพื่อพิสูจน์ต่อไป

Schmidt ไม่พบความสัมพันธ์ของลักษณะเส้นเลือดฝอยบริเวณผิวหนังขอบเล็บ nailfold กับระยะเวลาที่เป็น RP ชนิดปฐมภูมิแต่พบความสัมพันธ์กับความรุนแรงของอาการ vasomotor

ของผู้ป่วย ลักษณะเส้นเลือดที่บอกพยากรณ์โรคที่ไม่ดีได้แก่ จำนวนเส้นเลือดรูปร่างผิดปกติ การขยายขนาดของเส้นเลือดดำ การเกิดปรากฏการณ์ sludge และภาวะเลือดออก<sup>(103)</sup>

Ingegnoli ศึกษาผู้ป่วย RP ชนิดปฐมภูมิที่เกิดโรคหนังแข็งติดตามมาภายในระยะเวลา 5 ปี เพื่อหาปัจจัยที่สามารถทำนายการเกิดโรคในอนาคต พบว่าจำนวนเส้นเลือดฝอยที่ลดลงสัมพันธ์กับความเสี่ยงของการเกิดโรคหนังแข็งในอนาคต การใช้จำนวนเส้นเลือดฝอยที่ลดลง ร่วมกับ จำนวนเส้นเลือดขยายขนาด และ ANA สามารถใช้คัดกรองผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงที่มีแนวโน้มการเกิดโรคหนังแข็งในอนาคตได้<sup>(104)</sup>

ประโยชน์ของลักษณะเส้นเลือดฝอยบริเวณผิวหนังขอบเล็บ nailfold นอกจากใช้ช่วยวินิจฉัย บอกความสัมพันธ์กับอาการทางคลินิก ทำนายการเกิดโรค บอพยากรณ์โรคแล้วยังใช้ในการติดตามผลการรักษา เช่น การศึกษาประสิทธิภาพการใช้ buflomedil รักษา RP ชนิดปฐมภูมิและติดตามการรักษาที่ 6 เดือน<sup>(105)</sup>

2.2 RP ชนิดทุติยภูมิ เป็นความผิดปกติทางโครงสร้างของเส้นเลือดแดงสูญเสียความยืดหยุ่นและพบร่วมกับโรคอื่น เช่น โรคเนื้อเยื่อส่วนปลาย โรคเส้นเลือดอักเสบ โรคทางเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน ตลอดจนโรคที่เกี่ยวข้องกับมะเร็ง (paraneoplastic) มีรายงานพบ RP ชนิดทุติยภูมิได้ถึงร้อยละ 12.6<sup>(106)</sup> ในผู้ป่วยซึ่งวินิจฉัย RP ชนิดปฐมภูมิมาก่อน

ลักษณะ nail fold capillaries ตรวจพบเส้นเลือดขนาดใหญ่ (enlarge loop) และขนาดใหญ่มาก (giant loops) เป็นลักษณะเด่นและพบได้ในระยะแรก นอกจากนั้นพบบริเวณขาดเลือด (avascular areas) ระดับ 3, bushy capillaries (tortuosity ระดับ 3) หรือบริเวณขาดเลือด (avascular areas) ระดับ 2 ร่วมกับการไขว้กันของเส้นเลือด (crossing) ระดับ 2<sup>(25)</sup> ภาวะเลือดออก (โดยเฉพาะลักษณะ column-like) รอบเส้นเลือดบวม (edema) การแยกผู้ป่วย RP 2 กลุ่มมีความสำคัญโดยเฉพาะในกลุ่มที่ 2 จำเป็นต้องได้รับการประเมินและการติดตามเฝ้าระวังโรคทางเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่ซ่อนอยู่และยังตรวจไม่พบ การศึกษาของ Houtman<sup>(101)</sup> ใช้จำนวนเส้นเลือดแถวสุดท้าย (วัดกว้างกว่า 5 มิลลิเมตร) แยกระหว่าง RP ชนิดปฐมภูมิ และทุติยภูมิได้ดี นอกจากนี้การติดตามลักษณะของเส้นเลือดฝอย (morphological variability) ยังสามารถช่วยแยก RP ชนิดปฐมภูมิ และทุติยภูมิได้ (ตารางที่ 8)

ตารางที่ 8 สรุปลักษณะที่ใช้แยก RP ชนิดปฐมภูมิและทุติยภูมิ

	RP ชนิดปฐมภูมิ	RP ชนิดทุติยภูมิ
ลักษณะเส้นเลือดฝอย	<ul style="list-style-type: none"> <li>- รูปร่างการเรียงตัวปกติ</li> <li>- อาจพบความยาวเส้นเลือดสั้นลง บริเวณรอบเส้นเลือดบวมจากการคั่งของเลือดเล็กน้อย (slight stasis edema) เขียวเล็กน้อย (slight cyanosis)</li> <li>- ขนาดเส้นเลือดใหญ่กว่าคนปกติในบางการศึกษาแต่เล็กกว่า RP ทุติยภูมิ</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Giant loops, avascular areas ระดับ 3, bushy capillaries (tortuosity ระดับ 3) หรือ Avascular areas ระดับ 2 ร่วมกับ crossing ระดับ 2</li> <li>- ภาวะเลือดออก</li> <li>- รอบเส้นเลือดบวม (edema)</li> </ul>
การเปลี่ยนแปลงของ nailfold (morphological variability)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ไม่เปลี่ยนแปลงหรือเปลี่ยนแปลงช้า (หลายปี)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- เปลี่ยนแปลงเร็วในเวลาหลายวัน-เดือน</li> </ul>

(ดัดแปลงจาก Anders HJ. Ann Rheum Dis. 2001 Apr;60(4):407-9., Cutolo M. Rheumatology (Oxford). 2006 Oct;45 Suppl 4:iv43-6.)

จากความเชื่อว่าการเปลี่ยนแปลงในเส้นเลือดขนาดเล็กที่ปลายนิ้วสะท้อนถึงการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดระดับจุลภาค (microvascular) รวมไปถึงการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดหัวใจ (พบความสัมพันธ์ระหว่าง RP กับ coronary disease)<sup>(100)</sup> และการเปลี่ยนแปลงของอวัยวะภายในสำคัญที่ตามมาภายหลัง<sup>(82, 107-109)</sup> การเปลี่ยนแปลงของ nailfold capillaries จึงช่วยวินิจฉัยและพยากรณ์โรค (ในอนาคตเชื่อว่าการประเมิน nail fold capillaries ในผู้ป่วย autoimmune disease จะถูกใช้เป็นเครื่องมือทำนายโรคหัวใจและเส้นเลือดที่พบรวมได้)<sup>(57, 100)</sup> สิ่งตรงจพบที่ช่วยบอกพยากรณ์โรคได้ คือ การพบเส้นเลือดขยายขนาดใหญ่ (giant capillaries) (hazard ratio 2.64) จุดเลือดออกขนาดเล็ก (hazard ratio 2.33) และจำนวนเส้นเลือดที่ลดลง ได้มีการใช้ลักษณะสิ่งตรงจพบทั้ง 3 ข้อนี้พัฒนาเป็นดัชนีชี้วัด และพยากรณ์โรค เรียกว่า PRINCE (Prognostic Index for Nailfold Capillaroscopic Examination) โดยพบว่าผู้ป่วย RP ที่มีลักษณะ NVC ผิดปกติดังกล่าวมีความเสี่ยงที่จะพบโรคกลุ่มหนังแข็ง (Scleroderma spectrum disorders หรือ SSDs ได้แก่ dcSSc, lcSSc, SSc overlapping with other connective tissue disease, MCTD)<sup>(38)</sup>, ลักษณะแผลปลายนิ้ว (pitting scars) เส้นเลือดฝอยขยายขนาด (telangiectasia) ภาวะก้อนแคลเซียม (calcinosis) พังผืดในปอด (pulmonary fibrosis) กลืนลำบากจากการเคลื่อนไหวของหลอดอาหารลดลง โรคหัวใจหรือโรคไตที่เกิดจากโรคหนังแข็ง) ภายในระยะเวลา 2 ปี<sup>(99)</sup>

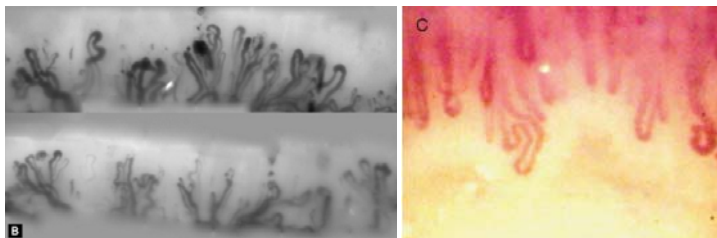
### 3) Idiopathic inflammatory myositis (IIM)

ลักษณะเส้นเลือดฝอยในโรคกล้ามเนื้อเนื้ออักเสบ (PM) และโรคผิวหนังกล้ามเนื้อเนื้ออักเสบ (DM) (ตารางที่ 9, รูปที่ 28)

ตารางที่ 9 สรุปลักษณะเส้นเลือดฝอยใน PM, DM

รูปร่างเส้นเลือด	เส้นเลือดขยายขนาด giant capillaries (พบได้)
การเรียงตัวเส้นเลือด	โครงสร้างการเรียงตัวของเส้นเลือดผิดปกติ เส้นเลือดที่ขอบเล็บทำมุมเอียงหรือโย้ (ไม่ตั้งฉากเหมือนปกติ)
ภาวะเลือดออก	พบได้
การสร้างเส้นเลือดใหม่ (neoangiogenesis)	เส้นเลือดยูปร่างต่างๆ ลักษณะคล้ายตะกร้า (basket-like) คล้ายต้นไม้ (tree-like) คล้ายเขาสัตว์ (horn-like)
การสูญเสียเส้นเลือด	บริเวณขาดเลือด

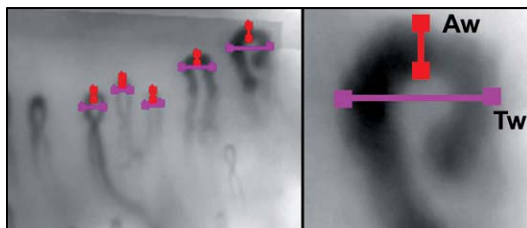
(ดัดแปลงจาก Cutolo M.J Rheum 2000;27:155-160., Mercer LK et al.Rheumatology (Oxford). 2010 Sep;49(9):1699-705.)



รูปที่ 28 แสดงการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดในผู้ป่วย DM แสดง จำนวนเส้นเลือดลดลง เส้นเลือดขยายขนาดลักษณะเส้นเลือดแตกกิ่งก้าน คดเคี้ยว และเส้นเลือดเอียงโย้ไม่ตั้งฉากกับขอบเล็บ (ดัดแปลงจาก Mercer LK et al.Rheumatology (Oxford). 2010 Sep;49(9):1699-705.)



การศึกษาในผู้ป่วย IIM 24 คน (PM, DM, overlap syndrome)<sup>(110)</sup> วัดความกว้างของ capillary loop (Total loop width, Tw) และ ความกว้างของเส้นเลือดตรงยอด (apex width, Aw) (รูปที่ 29)



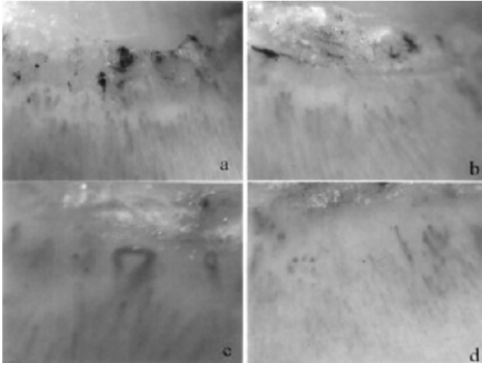
รูปที่ 29 แสดงการวัด Total loop width, Tw และ apex width, Aw (ดัดแปลงจาก Mercer LK et al. *Rheumatology (Oxford)*. 2010 Sep;49(9):1699-705.)

พบว่าในผู้ป่วย IIM มีความหนาแน่นของเส้นเลือดฝอยลดลง ความกว้างของเส้นเลือดใหญ่ขึ้น (ทั้งความกว้างตามขวาง (Tw) และความกว้างตรงยอด (Aw)) พบลักษณะเส้นเลือดแตกกิ่งก้าน (bushy หรือ arborized) และบริเวณขาดเลือด (avascular area) ไม่พบความสัมพันธ์ของลักษณะเส้นเลือดฝอยผิดปกติกับระยะเวลาการเกิดโรค (disease duration) การกำเริบ (disease activity) ความรุนแรงของโรค (severity)<sup>(110)</sup> การอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ<sup>(111)</sup> และการเกิดมะเร็ง<sup>(112)</sup> พบความสัมพันธ์ของความหนาแน่นของเส้นเลือดฝอยที่ลดลงกับ anti Jo-1 แอนติบอดี แต่ยังคงขัดแย้งกันในหลายการศึกษา<sup>(112)</sup> และเมื่อติดตามลักษณะเส้นเลือดที่ 6 - 12 เดือนไม่พบการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ<sup>(110)</sup>

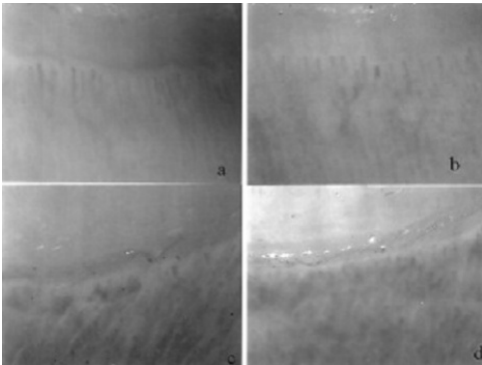
### โรคผิวหนังกล้ามเนื้ออักเสบ (Dermatomyositis)

รูปแบบของเส้นเลือดฝอยคล้ายกับรูปแบบของโรคหนังแข็ง (SD pattern) พบลักษณะผิดปกติ ได้แก่ วงเส้นเลือดขนาดใหญ่ การสูญเสียเส้นเลือด โครงสร้างและการกระจายตัวของเส้นเลือดผิดปกติ รูปร่างเส้นเลือดแบบพุ่ม (bushy) เส้นเลือดขนาดใหญ่บิดเกลียว (twisted enlarged capillaries) ภาวะเลือดออก โดยพบลักษณะดังกล่าวอย่างน้อย 2 ลักษณะบนนิ้ว อย่างน้อย 2 นิ้ว<sup>(100, 110, 113)</sup> และสามารถพบเส้นเลือดเปลี่ยนแปลงแบบแขนง (ramified) และแบบพุ่ม (bushy) ได้ตั้งแต่ระยะแรกของโรค<sup>(57)</sup> เมื่อเปรียบเทียบกับลักษณะเส้นเลือดของโรค polymyositis พบการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดเช่น เส้นเลือดขนาดใหญ่ บริเวณสูญเสียเส้นเลือดในผู้ป่วย dermatomyositis ได้บ่อยและรุนแรงกว่า polymyositis<sup>(110, 112, 114)</sup>

นอกจากประโยชน์ของลักษณะเส้นเลือดฝอยในการวินิจฉัยผู้ป่วยแล้ว พบว่าสามารถใช้ในการติดตาม และประเมินผลการตอบสนองต่อการรักษา รายงานผู้ป่วย 1 ราย<sup>(115)</sup> พบการเปลี่ยนแปลงของลักษณะเส้นเลือดฝอยก่อนและภายหลังการรักษาที่ 6 เดือน (รูปที่ 30 - 31)



**รูปที่ 30** แสดงลักษณะเส้นเลือดฝอย ก่อนให้การรักษา ด้วยยากดภูมิคุ้มกัน พบลักษณะการกระจายตัวไม่สม่ำเสมอ และจำนวนวงเส้นเลือดลดลง รูปร่างของเส้นเลือดผิดปกติ พบทั้งรูปร่างแบบกิ่งก้าน (ramified) และรูปร่างประหลาด (bizarre) พบเส้นเลือดขนาดใหญ่ จุดเลือดออกขนาดเล็ก เส้นเลือดที่สร้างใหม่ (neoangiogenic feature) และบริเวณที่ไม่มีเส้นเลือด (avascular areas)



**รูปที่ 31** แสดงลักษณะเส้นเลือดฝอย ภายหลังจากการรักษา ด้วยยากดภูมิคุ้มกันเป็นเวลา 6 เดือน ลักษณะเส้นเลือดดีขึ้น รูปร่างของเส้นเลือด จำนวนและการกระจายตัวปกติ พบเส้นเลือดที่สร้างขึ้นทดแทน (revascularization) ไม่พบจุดเลือดออกหรือเส้นเลือดขนาดใหญ่

(รูปที่ 30 - 31 ตัดแปลงจาก Ricciari V et al. J Rheumatol. 2010 Feb;37(2):443-5.)

ลักษณะทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยดีขึ้นเช่นกัน สอดคล้องกับการเปลี่ยนแปลงของลักษณะเส้นเลือดฝอย

### โรคผิวหนังกล้ามเนื้อเนื้ออักเสบในเด็ก (Juvenile dermatomyositis, JDM)

พบลักษณะการเปลี่ยนแปลงทาง NVC (รูปที่ 32) ได้แก่ จำนวนเส้นเลือดแฉกปลายที่ลดลง ลักษณะเส้นเลือดขยายขนาดแบบ bushy และเส้นเลือดขยายขนาด (dilated loops) สัมพันธ์กับระยะเวลาของอาการที่ไม่ได้รับการรักษา และ พบว่าจำนวนเส้นเลือดแฉกปลายที่ลดลงสัมพันธ์กับอาการทางผิวหนัง แต่ไม่สัมพันธ์กับอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ<sup>(116-117)</sup>



**รูปที่ 32** แสดงการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดในผู้ป่วย JDM จากซ้ายไปขวา หัวลูกศรใหญ่แสดงเส้นเลือดขยายขนาด dilated loops, ลูกศรกลางแสดงเส้นเลือดแบบกิ่งก้าน (bushy), หัวลูกศรเล็กแสดง บริเวณขาดเส้นเลือด (areas of avascularity) (ตัดแปลงจาก Smith RL. J Rheumatol. 2004 Aug;31(8):1644-9.)

อาการทางผิวหนังของ JDM สัมพันธ์กับการเกิดก้อนแคลเซียม (cutaneous calcinosis) และอาจแสดงถึงการเกิดความผิดปกติของเส้นเลือดรวมถึงภาวะแทรกซ้อนในอนาคตได้ พบการลดของคะแนนการเปลี่ยนแปลงลักษณะทาง NVC สัมพันธ์กับการเกิดเส้นเลือดผิดปกติในทางเดินอาหาร (GI vasculopathy) และการลดการดูดซึมสเตอรอยด์<sup>(118)</sup> ไม่พบความสัมพันธ์ของลักษณะทาง NVC กับ TNF alfa-308 A polymorphism และ DQA1\*0501 (ปัจจัยหลักทางพันธุกรรมซึ่งเป็นสาเหตุของ JDM) ภายหลังกการรักษา เมื่ออาการดีขึ้น พบว่าอาการทางกล้ามเนื้อจะดีขึ้นอย่างรวดเร็ว ส่วนอาการทางผิวหนังและลักษณะทาง NVC จะดีขึ้นอย่างช้าๆ โดยพบว่าเส้นเลือดแถวปลาย (ERLs, end-row loops) มีจำนวนเพิ่มขึ้น<sup>(117)</sup>

#### 4) MCTD

Granier ศึกษาผู้ป่วย MCTD เปรียบเทียบกับ SLE และ SSc พบว่าลักษณะเด่นของ MCTD คือการพบเส้นเลือดผิดปกติแบบพุ่ม (bushy) ซึ่งพบได้ถึงร้อยละ 72.7 มากกว่าทั้งในกลุ่ม SLE และ SSc อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (หากใช้ลักษณะ bushy ในการวินิจฉัยโรค MCTD มีความไวร้อยละ 72 ความจำเพาะร้อยละ 80 และ negative predictive value ร้อยละ 87.2)

เมื่อจำแนกเส้นเลือดฝอยตามรูปแบบ พบลักษณะ SD pattern เป็นส่วนใหญ่ (ร้อยละ 63.6) SLE pattern และรูปแบบไม่จำเพาะร้อยละ 22.7 และร้อยละ 13.6 ตามลำดับ และหากเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงลักษณะเส้นเลือดฝอยในกลุ่ม MCTD กับโรคอื่น พบว่า MCTD อยู่ตรงกลางระหว่าง กลุ่ม SLE กับ SSc นั่นคือพบ SD pattern และการสูญเสียเส้นเลือดมากกว่า SLE แต่น้อยกว่าที่พบในกลุ่ม SSc<sup>(111)</sup>

#### 5) โรคลูปัส (SLE)

รูปแบบเส้นเลือดในโรคลูปัส คงที่น้อยกว่า SD pattern มีการเปลี่ยนแปลงโครงสร้าง และความยาวของเส้นเลือดฝอย เส้นเลือดยาวขึ้น เส้นเลือดผิดปกติ ectasias, การมองเห็นเส้นเลือด (venular visibility), การไหลเวียนของเลือด (sludging)<sup>(119)</sup> อาจพบฐานเล็บเขียวได้เล็กน้อย (slight cyanosis) จากการไหลเวียนเลือดลดลง อย่างไรก็ตามสามารถพบการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดในรูปแบบ SD pattern (avascular area และเส้นเลือดขยายขนาด หรือ giant loops) ได้ในผู้ป่วยโรคลูปัส ที่มี RP เป็นอาการนำหรือผู้ป่วยโรคลูปัส ที่มี anti-U1-RNP แอนติบอดี<sup>(2, 120)</sup>

พบการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคลูปัส ที่มี aCL แอนติบอดีเป็นบวก เปรียบเทียบกับ aCL แอนติบอดีเป็นลบ (ร้อยละ 54 vs ร้อยละ 20) ซึ่งแสดงถึง การทำลายผนังเส้นเลือดโดยตรงจาก aCL แอนติบอดี<sup>(121)</sup>

#### ตารางที่ 10 สรุปลักษณะเส้นเลือดฝอยในโรคลูปัส

รูปร่างเส้นเลือด	ยาวขึ้น (>750 ไมครอน) ผิดปกติแบบ ectasias
การเรียงตัว	คดเคี้ยว (sinuous aspect) วกวน (tortuous meandering)
Nail fold bed	เขียวเล็กน้อย (slight cyanosis)
การมองเห็นเส้นเลือด (venular visibility)	เห็นร่างแหเส้นเลือดดำใต้ชั้น dermal papillas ชัด (prominent subpapillary plexus)

(ดัดแปลงจาก Lin K-M. J Intern Med Taiwan 2009;20:238-47.)

การเปลี่ยนแปลงลักษณะเส้นเลือดฝอยสัมพันธ์กับ การกำเริบของโรค (disease activity) และอาการทางระบบ (systemic manifestation)<sup>(122-124)</sup>

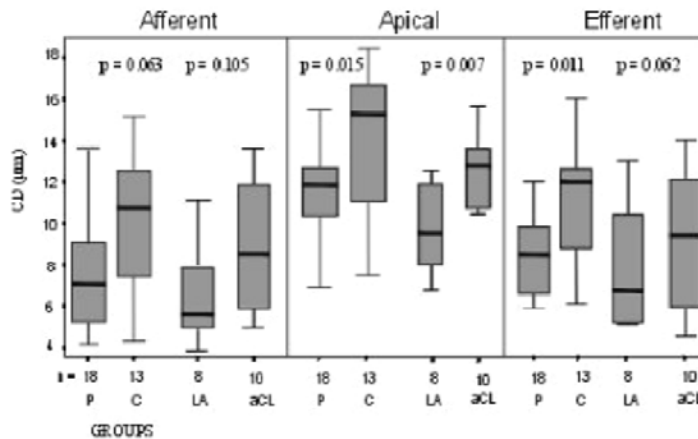
### 6) Antiphospholipid syndrome (APS)

พบ symmetrical microhemorrhage, hemosiderin ได้ถึงร้อยละ 53 โดยเฉพาะกลุ่มที่มีทั้ง Ig G, IgM aCL แอนติบอดี พบได้ถึงร้อยละ 75<sup>(37)</sup> (รูปที่ 33) ลักษณะเลือดออกที่จำเพาะที่สุดคือ เลือดออกในเส้นเลือดหลายๆ เส้นที่อยู่ติดกันมีลักษณะคล้ายหวี (Comb-like)<sup>(13)</sup> อาจพบเส้นเลือด ยาวและคดเคี้ยวกว่าคนปกติ แต่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของขนาดเส้นเลือด (ตารางที่ 11)



รูปที่ 33 แสดงจุดเลือดออกในผู้ป่วย APS (ดัดแปลงจาก Cutolo M. *Rheumatology* 2006;45:iv43-iv46.)

การศึกษาของ Vaz ศึกษาผู้ป่วย 31 คน เป็น primary APS 18 คน เปรียบเทียบกับคนปกติ 13 คน



แผนภูมิที่ 7 เปรียบเทียบความกว้างของเส้นเลือดฝอยในกลุ่มคนปกติและAPS และในกลุ่มย่อย LA, aCL (P= patients, C= control, CD= capillary loop diameter (micron), LA=lupus anticoagulants, aCL=anticardiolipin) (ดัดแปลงจาก Vaz JL. *Rheumatology (Oxford)*. 2004 Aug;43(8):1025-7.)

พบว่าในกลุ่ม APS ชนิดปฐมภูมิ เส้นเลือดฝอยตรงยอด (apical) และเส้นเลือดฝอยขาออก (efferent) มีขนาดเล็กกว่าคนปกติ และเมื่อเปรียบเทียบระหว่างแต่ละกลุ่มแอนติบอดี พบว่าเส้นเลือดฝอยตรงยอด (apical) ในผู้ป่วยที่มี LA แอนติบอดีมีขนาดเล็กกว่าในผู้ป่วยที่มี aCL แอนติบอดี

(แผนภูมิที่ 7) การเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดฝอยไม่สัมพันธ์กับความหนาแน่นของเส้นเลือด (Functional capillary density, number capillaries/mm<sup>2</sup>, FCD) ที่ลดลงและอัตราเร็วการไหลของเลือด (capillary blood flow velocity, CBFV) การศึกษานี้ไม่พบจุดเลือดออก หรือ hemosiderin แต่อย่างใด<sup>(125)</sup> อย่างไรก็ตามบางการศึกษา (case control) ไม่พบการเปลี่ยนแปลงเส้นเลือดแบบจำเพาะในผู้ป่วย APS<sup>(2, 126)</sup>

ตารางที่ 11 สรุปลักษณะเส้นเลือดฝอยใน antiphospholipid syndrome ชนิดปฐมภูมิ

	สิ่งตรวจพบ
ขนาดเส้นเลือด	- ปกติ - หรือเล็กกว่าปกติ
ความยาวเส้นเลือด	- อาจยาวขึ้น
รูปร่างเส้นเลือด	- ปกติ - อาจคดเคี้ยว(tortuous) - เส้นเลือดอุดตัน(microthrombosis)
ภาวะเลือดออก	- ภาวะเลือดออกลักษณะคล้ายหวี(comb-like hemorrhage) - symmetrical microhemorrhage hemosiderin

(ดัดแปลงจาก Sulli A. J Rheumatol. 2000 Jun;27(6):1574-6., Cutolo M.J Rheum 2000;27:155-160)

### 7) โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis, RA)

เส้นเลือดขนาดยาวแต่ผอม (elongated and tiny, tenuous) คดเคี้ยว (tortuosity)

ร่างแหเส้นเลือดดำใต้ชั้น papillae (subpapillary venous plexus) (โดยเฉพาะในกลุ่มที่ ANA ให้ผลบวก)<sup>(2, 13, 127)</sup>

### 8) โรคสะเก็ดเงิน (Psoriasis) และโรคข้ออักเสบสะเก็ดเงิน (psoriatic arthritis)

ความหนาแน่นของเส้นเลือดลดลงในกลุ่ม psoriasis ที่มีเล็บผิดปกติ และกลุ่ม psoriasis ที่มีเล็บผิดปกติ ร่วมกับข้อปลายนิ้ว DIP อักเสบ และขนาดเส้นเลือดฝอยฝ่งเส้นเลือดดำและแดงเล็กลงในกลุ่มผู้ป่วย psoriatic arthritis ที่ข้อปลายนิ้ว DIP อักเสบ<sup>(128)</sup>

ในกลุ่ม psoriatic arthritis ที่มีลักษณะคล้าย RA (RA-like form) พบเส้นเลือดฝอยสั้น เนื้อเยื่อวรมรอบเส้นเลือด จำนวนเส้นเลือดลดลง อาจพบเขียวเล็กน้อย (slight cyanosis)<sup>(13)</sup>

### 9) กลุ่มอาการโจเกร็น (Sjogren's syndrome, SS)

พบการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดฝอย ได้หลายรูปแบบ ทั้งรูปแบบปกติ การเปลี่ยนแปลงที่ไม่จำเพาะ (nonspecific) เช่น การไขว้กันของเส้นเลือดฝอย (crossed capillaries) และการเปลี่ยนแปลงจำเพาะเช่น เลือดออกเป็นกระจุก (confluent haemorrhages) เลือดที่ออกรอบๆ เส้นเลือดฝอย (pericapillary haemorrhages) เหมือนที่พบในโรคหนังแข็ง (SSc-type)<sup>(2,41)</sup> (ตารางที่ 12)

เมื่อศึกษาในกลุ่มย่อย ของกลุ่มผู้ป่วย SS พบการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดผิดปกติมากขึ้น ในผู้ป่วยที่มี RP หรือ Anticentromere แอนติบอดี (ACA) ร่วมด้วยโดยพบทั้งรูปแบบไม่จำเพาะและจำเพาะ เช่น รูปแบบ SSc- type พบได้ถึงร้อยละ 80 ของผู้ป่วย SS ที่มี ACA แอนติบอดี<sup>(41, 129)</sup>

ตารางที่ 12 สรุปลักษณะของรูปแบบเส้นเลือด nailfold ในผู้ป่วย SS แบ่งตามกลุ่มต่างๆ

ผู้ป่วย Sjogren's syndrome	ไม่มี Raynaud's phenomenon	มี Raynaud's phenomenon	พบ ACA ร่วมด้วย
รูปแบบของเส้นเลือด nailfold	ปกติ*	ไม่จำเพาะ* (non specific) เช่น ไชวักัน (crossed)*	รูปแบบ Scleroderma** (Slow pattern)*
	ไม่จำเพาะ* (non specific) เช่น เส้นเลือดคดเคี้ยว (tortous) ไชวักัน (crossed) ร่างแห (plexus visualization) จุดเลือดออก 1 จุด	รูปแบบอื่นๆ* เช่น จุดเลือดออก > 1 จุด (hemorrhages 2) เลือดออกบริเวณรอบเส้นเลือด (pericapillary hemorrhage*) เส้นเลือดอุดตัน (thrombotic capillaries)	ไม่จำเพาะ*
		พบรูปแบบปกติ หรือรูปแบบ Scleroderma ได้	รูปแบบอื่นๆ* เช่น จุดเลือดออก > 1 จุด (hemorrhages 2) เลือดออกบริเวณรอบเส้นเลือด (pericapillary hemorrhage) เส้นเลือดอุดตัน (thrombotic capillaries)
	ความหนาแน่นเส้นเลือดปกติ	ความหนาแน่นเส้นเลือดลดลง	ความหนาแน่นเส้นเลือดลดลง

\*การเปลี่ยนแปลงที่เป็นลักษณะเด่นในผู้ป่วยแต่ละกลุ่ม (ดัดแปลงจาก Tektonidou M. *Rheumatology (Oxford)*. 1999 Sep;38(9):826-30.)

การพบความสัมพันธ์ระหว่าง การเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดแบบจำเพาะกับโรคหนังแข็ง (scleroderma pattern) กับ ACA อาจบอกรถึงโรคที่พบร่วมกัน (overlap) ระหว่าง SS กับ โรคหนังแข็งที่ยังไม่แสดงอาการ (subclinical ISSc)<sup>(41)</sup> มีการศึกษาในผู้ป่วย SS 66 คน พบความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะเส้นเลือดฝอยที่ผิดปกติกับแอนติบอดีที่แสดงถึงการทำลายผนังเส้นเลือดขนาดเล็ก เช่น Anti-endothelial cell antibodies (AECAs)<sup>(130)</sup>

### 10) Fibromyalgia

การเปลี่ยนแปลงลักษณะเส้นเลือดฝอยขอบเล็บไม่ใช่ลักษณะเด่นของโรค fibromyalgia Frodin ศึกษาผู้ป่วย 10 ราย พบการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อยของลักษณะเส้นเลือดฝอยบริเวณผิวหนังขอบเล็บ nailfold เช่น เส้นเลือดขยายขนาดระดับกลาง แต่ไม่พบความสัมพันธ์กับระยะเวลาที่เป็นโรค การสูบบุหรี่ และประวัติ RP<sup>(131)</sup>

สามารถสรุปรวมลักษณะทาง NC ในโรคทางรูมาติกต่างๆ ดังแสดงในตารางที่ 13

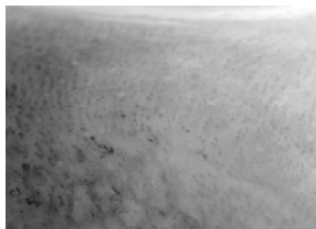
ตารางที่ 13 สรุปความถี่ลักษณะเส้นเลือดฝอยต่างๆ ที่พบบ่อยในโรคทางรูมาติก<sup>(2,13-14,17-18,20,28,33,38,41,120,123-125, 127,132-136)</sup>

	เส้นเลือดยาว (long loop)	คดเคี้ยว (tortuosity)	ขนาดใหญ่ (enlarged loop)	ขนาดใหญ่มาก (giant loop)	บริเวณสูญเสียเส้นเลือด (avascular area)	เลือดออก (micro hemorrhage)	การสร้างเส้นเลือดใหม่ (angio genesis)	ร่างแหเส้นเลือดดำใต้ชั้น papilla (subpapillary venous plexus)
คนปกติ	-/+	+	+	-	-	-/+	+	++
1 RP	+	++	-/+	-	-	-/+	+	-/+
SSc	++	+	+++	+++	+++	++	++	+
SLE	+++	+	++	+	+	+	++	++
RA	++	+	+	-	-	+	-/+	++
PM	+	+	+	++	++	+	-/+	+
DM	+	+	+++	+++	+++	+	+	+
MCTD	+	++	+++	+++	+	+	+	+
SS	+	++	++	-/+	-	+	+	++
Cryo Globulin emia	?	?	?	-/+	-/+	++	+++	++
APS	-/+	+	+	-/+	-/+	+++	+	+

RP, Raynaud's phenomenon; SSc, systemic sclerosis; SLE, systemic lupus erythematosus; RA, rheumatoid arthritis; PM, polymyositis; DM, dermatomyositis; MCTD, mixed connective tissue disease; APS, antiphospholipid syndrome  
 ความถี่ -,0%; -/+,0-10%; +,10-30%; ++,30-50%; +++>50% ;?, ไม่มีข้อมูล  
 (ดัดแปลงจาก Lin K-M. J Intern Med Taiwan 2009;20:238-47.)

### ลักษณะเส้นเลือดฝอยขอบเล็บในโรคอื่น ๆ

1. รายงานผู้ป่วย acrodermatitis chronica atrophicans ซึ่งเป็นลักษณะของ Lyme borreliosis พบความผิดปกติของเส้นเลือดฝอยเพียงนิ้วเดียว<sup>(137)</sup> โดยพบเส้นเลือดที่ขยายขนาดขึ้นเรียงตัวรอบๆ บริเวณขาดเลือด (avascular area) ดังรูป



รูปที่ 34 แสดงเส้นเลือดขยายขนาดและบริเวณขาดเลือด (ดัดแปลงจาก Houtman PM. Rheumatology (Oxford). 2006 May;45(5):599.)

ภายหลังการรักษาด้วย doxycycline 30 วัน พบว่าลักษณะเส้นเลือดฝอยกลับมาเป็นปกติ

2. พบความสัมพันธ์ระหว่างลักษณะการเปลี่ยนแปลงเส้นเลือดฝอยกับความเข้มข้นของ von Willebrand factor ในพลาสมา<sup>(23)</sup>
3. Eosinophilic fasciitis (EF) Herson<sup>(138)</sup> ศึกษาในผู้ป่วย 15 ราย พบลักษณะเส้นเลือดฝอยบริเวณผิวหนังขอบเล็บ nailfold ปกติ (มีบางรายเป็นการเปลี่ยนแปลงแบบไม่จำเพาะ)
4. เบาหวาน ในระยะแรกไม่พบการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดฝอยบริเวณผิวหนังขอบเล็บ nailfold ระยะที่เป็นมานานพบการขยายขนาดของเส้นเลือด  
ภาวะแทรกซ้อนทางผิวหนังของเบาหวานชนิด sclerodactyly ลักษณะของเส้นเลือดฝอยบริเวณผิวหนังขอบเล็บในผู้ป่วยเบาหวานที่มี sclerodactyly ไม่แตกต่างกับในผู้ป่วยเบาหวานที่ไม่มี sclerodactyly<sup>(139)</sup> การใช้ลักษณะเส้นเลือดฝอยบริเวณผิวหนังขอบเล็บ nailfold จึงมีประโยชน์ในการใช้แยกแยะภาวะแทรกซ้อนของเบาหวานบางอย่างเช่น diabetic stiff-hand syndrome และ sclerodactyly ซึ่งมีลักษณะทางคลินิกคล้ายกับโรคทางรูมาติก กับโรคทางรูมาติกได้<sup>(140)</sup>
5. ความดันโลหิตสูง จำนวนเส้นเลือดฝอยลดลง มีลักษณะผอมและยาวขึ้น<sup>(141)</sup>

## บทสรุป

การตรวจเส้นเลือดฝอยขอบเล็บเป็นการตรวจที่มีประโยชน์ในเวชปฏิบัติ เป็นเสมือนการตรวจร่างกายเฉพาะที่ของแพทย์โดยใช้เครื่องมือพิเศษ ข้อมูลที่ได้สามารถใช้ประกอบและเพิ่มเติมกับการซักประวัติและตรวจร่างกายตามปกติทำให้ได้ข้อมูลที่มากขึ้นในการวิเคราะห์โรค การตรวจมีประโยชน์ในกลุ่มโรคทางรูมาติกโดยเฉพาะโรคหนังแข็ง โรคกล้ามเนื้อเนื้ออักเสบ (polymyositis) โรคผิวหนังกล้ามเนื้ออักเสบ (dermatomyositis) และ MCTD มีความไวและความจำเพาะสูงสามารถใช้ช่วยวินิจฉัยโรคโดยเฉพาะในระยะแรกมีอาการทางคลินิกยังไม่ชัดเจนได้เนื่องจากการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดนั้นเกิดขึ้นก่อนอาการทางคลินิก ประโยชน์อื่นๆ เช่น จัดกลุ่มโรค ใช้จำแนก RP ชนิดปฐมภูมิออกจากชนิดทุติยภูมิ ใช้ทำนายความเกี่ยวข้องกับระบบอวัยวะต่างๆ ใช้พยากรณ์โรค และบอกความรุนแรง ใช้ติดตามผลการรักษาเป็นต้น สำหรับการประยุกต์เพื่อนำไปใช้กับสถานการณ์สาธารณสุขของประเทศไทยซึ่งยังมีข้อจำกัดเรื่องงบประมาณในการจัดหากล้อง NC ในหน่วยงานสาธารณสุขนั้น อาจใช้กล้องชนิดอื่นทดแทนเช่น ophthalmoscope (ซึ่งเป็นอุปกรณ์ที่มีอยู่แล้วในทุกโรงพยาบาล) หรือ กล้อง dermatoscope (เห็นภาพมุมกว้าง ดูง่ายขึ้นและสามารถจัดซื้อได้ในราคาหลักพัน) (อุปกรณ์ทั้ง 2 ชนิด มีหลักฐานยืนยันความน่าเชื่อถือในการใช้ทดแทนวิธีมาตรฐานซึ่งน่าจะเพียงพอสำหรับงานตรวจทั่วไปที่ไม่ใช่งานวิจัย)

โดยสรุปการตรวจเส้นเลือดฝอยบริเวณขอบเล็บเป็นวิธีที่ทำได้ง่าย สะดวก ไม่ก่อให้เกิดความเจ็บปวด สามารถให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ได้อย่างมากทั้งในผู้ป่วยระยะแรกและระยะที่มีอาการแสดงชัดเจน การนำไปใช้จริงต้องประกอบด้วย ทักษะของผู้ตรวจและตัวอุปกรณ์เครื่องมือ ผู้เขียนหวังเป็นอย่างยิ่งว่าบทความนี้จะมีความจำเป็นประโยชน์ในการเป็นแหล่งข้อมูลทางวิชาการและเป็นส่วนหนึ่งของการนำการตรวจไปใช้ประโยชน์ได้จริงในอนาคต



## เอกสารอ้างอิง

1. Mager JJ, Westermann CJ. Value of capillary microscopy in the diagnosis of hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Arch Dermatol.* 2000 Jun;136(6):732-4.
2. Lin K-M, Cheng T-T, Chen C-J. Clinical Applications of Nailfold Capillaroscopy in Different Rheumatic Diseases. *J Intern Med Taiwan* 2009;20:238-47.
3. Callender CL. Photomicrographic studies of morphology of surface capillaries in health and disease. *JAMA.* 1925;84::352-56.
4. Duryee AW. Study of human capillaries. *Am J Med science.* 1933;185:664-73.
5. Cutolo M, Grassi W, Matucci Cerinic M. Raynaud's phenomenon and the role of capillaroscopy. *Arthritis Rheum.* 2003 Nov;48(11):3023-30.
6. Hutchinson H. Raynaud's phenomenon. *Press Med* 1901;71:403-5.
7. Lombard WP. The blood pressure in the arterioles, capillaries, and small veins of the human skin. *Am J physiol* 1911;29:355-62.
8. Weiss W. Demonstration von Hautkapillarveränderungen bei akuter Nephritis. *Med B1 Landver* 1916;LXXXV1:383.
9. Brown GE, O'Leary PA. Skin capillaries in scleroderma. *Arch Intern Med* 1925;36:73-88.
10. Muller O. Die feinsten blutgefäße des menschen. *Stuttgart.* 1939;E(Enke Verlag).
11. Maricq HR, LeRoy EC. Patterns of finger capillary abnormalities in connective tissue disease by "wide-field" microscopy. *Arthritis Rheum.* 1973 Sep-Oct;16(5):619-28.
12. Bollinger A, Jager K, Roten A, Timeus C, Mahler F. Diffusion, pericapillary distribution and clearance of Na-fluorescein in the human nailfold. *Pflugers Arch.* 1979 Nov;382(2):137-43.
13. Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C, Accardo S. Nailfold videocapillaroscopy assessment of microvascular damage in systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 2000 Jan;27(1):155-60.
14. Maricq HR. Wide-field capillary microscopy. *Arthritis Rheum.* 1981 Sep;24(9):1159-65.
15. Anderson ME, Allen PD, Moore T, Hillier V, Taylor CJ, Herrick AL. Computerized nailfold video capillaroscopy—a new tool for assessment of Raynaud's phenomenon. *J Rheumatol.* 2005 May;32(5):841-8.
16. Cutolo M, Ferrone C, Pizzorni C, Soldano S, Serio B, Sulli A. Peripheral blood perfusion correlates with microvascular abnormalities in systemic sclerosis: a laser-Doppler and nailfold videocapillaroscopy study. *J Rheumatol.* 2010 Jun;37(6):1174-80.
17. Bredemeier M, Xavier RM, Capobianco KG, Restelli VG, Rohde LE, Pinotti AF, et al. Nailfold capillary microscopy can suggest pulmonary disease activity in systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 2004 Feb;31(2):286-94.
18. Bergman R, Sharony L, Schapira D, Nahir MA, Balbir-Gurman A. The handheld dermatoscope as a nail-fold capillaroscopic instrument. *Arch Dermatol.* 2003 Aug;139(8):1027-30.
19. Bukhari M, Herrick AL, Moore T, Manning J, Jayson MI. Increased nailfold capillary dimensions in primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Br J Rheumatol.* 1996 Nov;35(11):1127-31.
20. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Capillaroscopy. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2005 Jun;19(3):437-52.
21. Grassi W. Basic findings in capillaroscopy. Grassi W, Del Medico P. *Atlas of capillaroscopy.* 1st ed. Italy: EDRA; 2004.
22. Szabo N, Csiki Z, Szanto A, Danko K, Szodoray P, Zeher M. Functional and morphological evaluation of hand microcirculation with nailfold capillaroscopy and laser Doppler imaging in Raynaud's and Sjogren's syndrome and poly/dermatomyositis. *Scand J Rheumatol.* 2008 Jan-Feb;37(1):23-9.
23. Scheja A, Akesson A, Niewierowicz I, Wallin L, Wildt M, Wollheim FA. Computer based quantitative analysis of capillary abnormalities in systemic sclerosis and its relation to plasma concentration of von Willebrand factor. *Ann Rheum Dis.* 1996 Jan;55(1):52-6.
24. Hu Q, Mahler F. New system for image analysis in nailfold capillaroscopy. *Microcirculation.* 1999 Sep;6(3):227-35.
25. Anders HJ, Sigl T, Schattenkirchner M. Differentiation between primary and secondary Raynaud's phenomenon: a prospective study comparing nailfold capillaroscopy using an ophthalmoscope or stereomicroscope. *Ann Rheum Dis.* 2001 Apr;60(4):407-9.
26. Bauersachs RM, Lossner F. The poor man's capillary microscope. A novel technique for the assessment of capillary morphology. *Ann Rheum Dis.* 1997 Jul;56(7):435-7.
27. Moore TL, Roberts C, Murray AK, Helbling I, Herrick AL. Reliability of dermoscopy in the assessment of patients with Raynaud's phenomenon. *Rheumatology (Oxford).* 2010 Mar;49(3):542-7.
28. Hern S, Mortimer PS. In vivo quantification of microvessels in clinically uninvolved psoriatic skin and in normal skin. *Br J Dermatol.* 2007 Jun;156(6):1224-9.
29. Jones BF, Oral M, Morris CW, Ring EF. A proposed taxonomy for nailfold capillaries based on their morphology. *IEEE Trans Med Imaging.* 2001 Apr;20(4):333-41.
30. Lee P, Leung FY, Alderdice C, Armstrong SK. Nailfold capillary microscopy in the connective tissue diseases: a semiquantitative assessment. *J Rheumatol.* 1983 Dec;10(6):930-8.
31. Grassi W, Medico PD, Izzo F, Cervini C. Microvascular involvement in systemic sclerosis: capillaroscopic findings. *Semin Arthritis Rheum.* 2001 Jun;30(6):397-402.
32. Schiavon F, Maffei P, Martini C, De Carlo E, Fais C, Todesco S, et al. Morphologic study of microcirculation in acromegaly by capillaroscopy. *J Clin Endocrinol Metab.* 1999 Sep;84(9):3151-5.
33. Andrade LE, Gabriel Junior A, Assad RL, Ferrari AJ, Atra E. Panoramic nailfold capillaroscopy: a new reading method and normal range. *Semin Arthritis Rheum.* 1990 Aug;20(1):21-31.

34. Murray AK, Moore TL, Manning JB, Taylor C, Griffiths CE, Herrick AL. Noninvasive imaging techniques in the assessment of scleroderma spectrum disorders. *Arthritis Rheum.* 2009 Aug 15;61(8):1103-11.
35. Chen ZY, Silver RM, Ainsworth SK, Dobson RL, Rust P, Maricq HR. Association between fluorescent antinuclear antibodies, capillary patterns, and clinical features in scleroderma spectrum disorders. *Am J Med.* 1984 Nov;77(5):812-22.
36. Wong ML, Highton J, Palmer DG. Sequential nailfold capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Ann Rheum Dis.* 1988 Jan;47(1):53-61.
37. Sulli A, Pizzorni C, Cutolo M. Nailfold videocapillaroscopy abnormalities in patients with antiphospholipid antibodies. *J Rheumatol.* 2000 Jun;27(6):1574-6.
38. Meli M, Gitzelmann G, Koppensteiner R, Amann-Vesti BR. Predictive value of nailfold capillaroscopy in patients with Raynaud's phenomenon. *Clin Rheumatol.* 2006 Mar;25(2):153-8.
39. Sander O, Sunderkotter C, Kotter I, Wagner I, Becker M, Herrgott I, et al. [Capillaroscopy. Procedure and nomenclature]. *Z Rheumatol.* 2010 May;69(3):253-62.
40. Jouanny P, Schmidt C, Feldmann L, Schmitt J. [Peri-ungual capillaroscopy. Value in the diagnosis of systemic diseases]. *Presse Med.* 1993 Sep 18;22(27):1256-60.
41. Tektonidou M, Kaskani E, Skopouli FN, Moutsopoulos HM. Microvascular abnormalities in Sjogren's syndrome: nailfold capillaroscopy. *Rheumatology (Oxford).* 1999 Sep;38(9):826-30.
42. Pignone A, Scaletti C, Matucci-Cerinic M, Vazquez-Abad D, Meroni PL, Del Papa N, et al. Anti-endothelial cell antibodies in systemic sclerosis: significant association with vascular involvement and alveolo-capillary impairment. *Clin Exp Rheumatol.* 1998 Sep-Oct;16(5):527-32.
43. Lunardi C, Bason C, Navone R, Millo E, Damonte G, Corrocher R, et al. Systemic sclerosis immunoglobulin G autoantibodies bind the human cytomegalovirus late protein UL94 and induce apoptosis in human endothelial cells. *Nat Med.* 2000 Oct;6(10):1183-6.
44. Nelson JL, Furst DE, Maloney S, Gooley T, Evans PC, Smith A, et al. Microchimerism and HLA-compatible relationships of pregnancy in scleroderma. *Lancet.* 1998 Feb 21;351(9102):559-62.
45. Herrick AL, Matucci Cerinic M. The emerging problem of oxidative stress and the role of antioxidants in systemic sclerosis. *Clin Exp Rheumatol.* 2001 Jan-Feb;19(1):4-8.
46. Xu SW, Denton CP, Dashwood MR, Abraham DJ, Black CM. Endothelin-1 regulation of intercellular adhesion molecule-1 expression in normal and sclerodermal fibroblasts. *J Cardiovasc Pharmacol.* 1998;31 Suppl 1:S545-7.
47. Tabata H, Yamakage A, Yamazaki S. Cutaneous localization of endothelin-1 in patients with systemic sclerosis: immunoelectron microscopic study. *Int J Dermatol.* 1997 Apr;36(4):272-5.
48. Kawaguchi Y, Suzuki K, Hara M, Hidaka T, Ishizuka T, Kawagoe M, et al. Increased endothelin-1 production in fibroblasts derived from patients with systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 1994 Aug;53(8):506-10.
49. Sulli A, Soldano S, Pizzorni C, Montagna P, Secchi ME, Villaggio B, et al. Raynaud's phenomenon and plasma endothelin: correlations with capillaroscopic patterns in systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 2009 Jun;36(6):1235-9.
50. Kahaleh MB. Raynaud phenomenon and the vascular disease in scleroderma. *Curr Opin Rheumatol.* 2004 Nov;16(6):718-22.
51. Chung L, Fiorentino D. Digital ulcers in patients with systemic sclerosis. *Autoimmun Rev.* 2006 Feb;5(2):125-8.
52. von Bierbrauer AF, Mennel HD, Schmidt JA, von Wichert P. Intravital microscopy and capillaroscopically guided nail fold biopsy in scleroderma. *Ann Rheum Dis.* 1996 May;55(5):305-10.
53. von Bierbrauer A, Barth P, Willert J, Baerwald C, Mennel HD, Schmidt JA. Electron microscopy and capillaroscopically guided nailfold biopsy in connective tissue diseases: detection of ultrastructural changes of the microcirculatory vessels. *Br J Rheumatol.* 1998 Dec;37(12):1272-8.
54. Carpentier PH, Maricq HR. Microvasculature in systemic sclerosis. *Rheum Dis Clin North Am.* 1990 Feb;16(1):75-91.
55. McGill NW, Gow PJ. Nailfold capillaroscopy: a blinded study of its discriminatory value in scleroderma, systemic lupus erythematosus, and rheumatoid arthritis. *Aust N Z J Med.* 1986 Aug;16(4):457-60.
56. Maricq HR, LeRoy EC, D'Angelo WA, Medsger TA, Jr., Rodnan GP, Sharp GC, et al. Diagnostic potential of in vivo capillary microscopy in scleroderma and related disorders. *Arthritis Rheum.* 1980 Feb;23(2):183-9.
57. Cutolo M, Pizzorni C, Tuccio M, Burrioni A, Craviotto C, Basso M, et al. Nailfold videocapillaroscopic patterns and serum autoantibodies in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford).* 2004 Jun;43(6):719-26.
58. Koenig M, Joyal F, Fritzler MJ, Roussin A, Abrahamowicz M, Boire G, et al. Autoantibodies and microvascular damage are independent predictive factors for the progression of Raynaud's phenomenon to systemic sclerosis: a twenty-year prospective study of 586 patients, with validation of proposed criteria for early systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 2008 Dec;58(12):3902-12.
59. Caramaschi P, Canestrini S, Martinelli N, Volpe A, Pieropan S, Ferrari M, et al. Scleroderma patients nailfold videocapillaroscopic patterns are associated with disease subset and disease severity. *Rheumatology (Oxford).* 2007 Oct;46(10):1566-9.
60. Rosato E, Borghese F, Pisarri S, Salsano F. Laser Doppler perfusion imaging is useful in the study of Raynaud's phenomenon and improves the capillaroscopic diagnosis. *J Rheumatol.* 2009 Oct;36(10):2257-63.
61. Mugii N, Hasegawa M, Hamaguchi Y, Tanaka C, Kaji K, Komura K, et al. Reduced red blood cell velocity in nail-fold capillaries as a sensitive and specific indicator of microcirculation injury in systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford).* 2009 Jun;48(6):696-703.

- 
62. Cutolo M, Sulli A, Pizzorni C, Smith V. Capillaroscopy as an Outcome Measure for Clinical Trials on the Peripheral Vasculopathy in SSC-Is It Useful? *Int J Rheumatol.* 2010;2010.
  63. Herrick AL, Moore TL, Murray AK, Whidby N, Manning JB, Bhushan M, et al. Nail-fold capillary abnormalities are associated with anti-centromere antibody and severity of digital ischaemia. *Rheumatology (Oxford).* 2010 Sep;49(9):1776-82.
  64. Blockmans D, Beyens G, Verhaeghe R. Predictive value of nailfold capillaroscopy in the diagnosis of connective tissue diseases. *Clin Rheumatol.* 1996 Mar;15(2):148-53.
  65. Maricq HR, LeRoy EC. Progressive systemic sclerosis: disorders of the microcirculation. *Clin Rheum Dis* 1979;5:81-. 101.
  66. Michoud E, Poensin D, Carpentier PH. Digitized nailfold capillaroscopy. *Vasa.* 1994;23(1):35-42.
  67. Simeon CP, Fonollosa V, Vilardell M, Armadans L, Lima J, Cuenca R, et al. [Study of the capillary microscopy changes in scleroderma and their association with organ disease, clinical manifestations and disease progression]. *Med Clin (Barc).* 1991 Nov 2;97(15):561-4.
  68. Clinical evaluation of systemic sclerosis: a comprehensive panel of diagnostic tests to assess skin, microvascular and visceral involvement. The Genoese Group for the Study of Systemic Sclerosis. *Ann Ital Med Int.* 1999 Apr-Jun;14(2):79-85.
  69. Pucinelli ML, Atra E, Sato EI, Andrade LE. Nailfold capillaroscopy in systemic sclerosis: correlation with involvement of lung and esophagus. *Rev Bras Reumatol.* 1995;35:136-42.
  70. Scussel-Lonzetti L, Joyal F, Raynaud JP, Roussin A, Rich E, Goulet JR, et al. Predicting mortality in systemic sclerosis: analysis of a cohort of 309 French Canadian patients with emphasis on features at diagnosis as predictive factors for survival. *Medicine (Baltimore).* 2002 Mar;81(2):154-67.
  71. Lovy M, MacCarter D, Steigerwald JC. Relationship between nailfold capillary abnormalities and organ involvement in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 1985 May;28(5):496-501.
  72. Herrick AL, Roberts C, Tracey A, Silman A, Anderson M, Goodfield M, et al. Lack of agreement between rheumatologists in defining digital ulceration in systemic sclerosis. *Arthritis Rheum.* 2009 Mar;60(3):878-82.
  73. Sebastiani M, Manfredi A, Colaci M, D'Amico R, Malagoli V, Giuggioli D, et al. Capillaroscopic skin ulcer risk index: a new prognostic tool for digital skin ulcer development in systemic sclerosis patients. *Arthritis Rheum.* 2009 May 15;61(5):688-94.
  74. Cutolo M, Pizzorni C, Sulli A. Nailfold video-capillaroscopy in systemic sclerosis. *Z Rheumatol.* 2004 Dec;63(6):457-62.
  75. LeRoy EC, Medsger TA, Jr. Criteria for the classification of early systemic sclerosis. *J Rheumatol.* 2001 Jul;28(7):1573-6.
  76. Hachulla E, Launay D. Diagnosis and classification of systemic sclerosis. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2011 Apr;40(2):78-83.
  77. Maricq HR, LeRoy EC. Capillary blood flow in scleroderma. *Bibl Anat.* 1973;11:352-8.
  78. Tan EM. Antinuclear antibodies: diagnostic markers for autoimmune diseases and probes for cell biology. *Adv Immunol.* 1989;44:93-151.
  79. Statham BN, Rowell NR. Quantification of the nail fold capillary abnormalities in systemic sclerosis and Raynaud's syndrome. *Acta Derm Venereol.* 1986;66(2):139-43.
  80. Schmidt KU, Mensing H. Are nailfold capillary changes indicators of organ involvement in progressive systemic sclerosis? *Dermatologica.* 1988;176(1):18-21.
  81. Maricq HR, Spencer-Green G, LeRoy EC. Skin capillary abnormalities as indicators of organ involvement in scleroderma (systemic sclerosis), Raynaud's syndrome and dermatomyositis. *Am J Med.* 1976 Dec;61(6):862-70.
  82. Maricq HR, Harper FE, Khan MM, Tan EM, LeRoy EC. Microvascular abnormalities as possible predictors of disease subsets in Raynaud phenomenon and early connective tissue disease. *Clin Exp Rheumatol.* 1983 Jul-Sep;1(3):195-205.
  83. Ohtsuka T, Hasegawa A, Nakano A, Yamakage A, Yamaguchi M, Miyachi Y. Nailfold capillary abnormality and pulmonary hypertension in systemic sclerosis. *Int J Dermatol.* 1997 Feb;36(2):116-22.
  84. Groen H, Wichers G, ter Borg EJ, van der Mark TW, Wouda AA, Kallenberg CG. Pulmonary diffusing capacity disturbances are related to nailfold capillary changes in patients with Raynaud's phenomenon with and without an underlying connective tissue disease. *Am J Med.* 1990 Jul;89(1):34-41.
  85. Joyal F, Choquette D, Roussin A, Levington C, Senecal JL. Evaluation of the severity of systemic sclerosis by nailfold capillary microscopy in 112 patients. *Angiology.* 1992 Mar;43(3 Pt 1):203-10.
  86. Silver RM, Metcalf JF, Stanley JH, LeRoy EC. Interstitial lung disease in scleroderma. Analysis by bronchoalveolar lavage. *Arthritis Rheum.* 1984 Nov;27(11):1254-62.
  87. Filaci G, Cutolo M, Scudeletti M, Castagneto C, Derchi L, Gianrossi R, et al. Cyclosporin A and iloprost treatment of systemic sclerosis: clinical results and interleukin-6 serum changes after 12 months of therapy. *Rheumatology (Oxford).* 1999 Oct;38(10):992-6.
  88. Silver RM, Maricq HR. Childhood dermatomyositis: serial microvascular studies. *Pediatrics.* 1989 Feb;83(2):278-83.
  89. Coghlan JG, Handler C. Connective tissue associated pulmonary arterial hypertension. *Lupus.* 2006;15(3):138-42.
  90. Hofstee HM, Vonk Noordegraaf A, Voskuyl AE, Dijkmans BA, Postmus PE, Smulders YM, et al. Nailfold capillary density is associated with the presence and severity of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2009 Feb;68(2):191-5.
-

91. Ong YY, Nikoloutsopoulos T, Bond CP, Smith MD, Ahern MJ, Roberts-Thomson PJ. Decreased nailfold capillary density in limited scleroderma with pulmonary hypertension. *Asian Pac J Allergy Immunol.* 1998 Jun-Sep;16(2-3):81-6.
92. Greidinger EL, Gaine SP, Wise RA, Boling C, Housten-Harris T, Wigley FM. Primary pulmonary hypertension is not associated with scleroderma-like changes in nailfold capillaries. *Chest.* 2001 Sep;120(3):796-800.
93. Smith V, Pizzorni C, Keyser. D, Filip D, Saskia VP, Jens T. D, et al. Validation of the Qualitative and Semiquantitative Assessment of the Scleroderma Spectrum Patterns by Nailfold Videocapillaroscopy: Preliminary Results [abstract]. *Arthritis Rheum* 2009;60 S164-S5.
94. Alivernini S, De Santis M, Tulusso B, Mannocci A, Bosello SL, Peluso G, et al. Skin ulcers in systemic sclerosis: determinants of presence and predictive factors of healing. *J Am Acad Dermatol.* 2009 Mar;60(3):426-35.
95. Caramaschi P, Volpe A, Pieropan S, Tinazzi I, Mahamid H, Bambara LM, et al. Cyclophosphamide treatment improves microvessel damage in systemic sclerosis. *Clin Rheumatol.* 2009 Apr;28(4):391-5.
96. Aschwanden M, Daikeler T, Jaeger KA, Thalhammer C, Gratwohl A, Matucci-Cerinic M, et al. Rapid improvement of nailfold capillaroscopy after intense immunosuppression for systemic sclerosis and mixed connective tissue disease. *Ann Rheum Dis.* 2008 Jul;67(7):1057-9.
97. Filaci G, Cutolo M, Basso M, Murdaca G, Derchi L, Gianrossi R, et al. Long-term treatment of patients affected by systemic sclerosis with cyclosporin A. *Rheumatology (Oxford).* 2001 Dec;40(12):1431-2.
98. Miniati I, Guiducci S, Conforti ML, Rogai V, Fiori G, Cinelli M, et al. Autologous stem cell transplantation improves microcirculation in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 2009 Jan;68(1):94-8.
99. Ingegnoli F, Boracchi P, Gualtierotti R, Lubatti C, Meani L, Zahalkova L, et al. Prognostic model based on nailfold capillaroscopy for identifying Raynaud's phenomenon patients at high risk for the development of a scleroderma spectrum disorder: PRINCE (prognostic index for nailfold capillaroscopic examination). *Arthritis Rheum.* 2008 Jul;58(7):2174-82.
100. Cutolo M, Sulli A, Secchi ME, Paolino S, Pizzorni C. Nailfold capillaroscopy is useful for the diagnosis and follow-up of autoimmune rheumatic diseases. A future tool for the analysis of microvascular heart involvement? *Rheumatology (Oxford).* 2006 Oct;45 Suppl 4:iv43-6.
101. Houtman PM, Kallenberg CG, Fidler V, Wouda AA. Diagnostic significance of nailfold capillary patterns in patients with Raynaud's phenomenon. An analysis of patterns discriminating patients with and without connective tissue disease. *J Rheumatol.* 1986 Jun;13(3):556-63.
102. Lee P, Sarkozi J, Bookman AA, Keystone EC, Armstrong SK. Digital blood flow and nailfold capillary microscopy in Raynaud's phenomenon. *J Rheumatol.* 1986 Jun;13(3):564-9.
103. Schmidt C, Schmitt J, Velcker J. [Digital capillaroscopy in idiopathic Raynaud's disease]. *J Mal Vasc.* 1983;8(1):43-5.
104. Ingegnoli F, Boracchi P, Gualtierotti R, Biganzoli EM, Zeni S, Lubatti C, et al. Improving outcome prediction of systemic sclerosis from isolated Raynaud's phenomenon: role of autoantibodies and nail-fold capillaroscopy. *Rheumatology (Oxford).* 2010 Apr;49(4):797-805.
105. Le Quentec P, Lefebvre ML. Double-blind placebo-controlled trial of buflomedil in the treatment of Raynaud's phenomenon: six-month follow-up. *Angiology.* 1991 Apr;42(4):289-95.
106. Spencer-Green G. Outcomes in primary Raynaud phenomenon: a meta-analysis of the frequency, rates, and predictors of transition to secondary diseases. *Arch Intern Med.* 1998 Mar 23;158(6):595-600.
107. Fitzgerald O, Hess EV, O'Connor GT, Spencer-Green G. Prospective study of the evolution of Raynaud's phenomenon. *Am J Med.* 1988 Apr;84(4):718-26.
108. Priollet P, Vayssairat M, Housset E. How to classify Raynaud's phenomenon. Long-term follow-up study of 73 cases. *Am J Med.* 1987 Sep;83(3):494-8.
109. Gerbracht DD, Steen VD, Ziegler GL, Medsger TA, Jr., Rodnan GP. Evolution of primary Raynaud's phenomenon (Raynaud's disease) to connective tissue disease. *Arthritis Rheum.* 1985 Jan;28(1):87-92.
110. Mercer LK, Moore TL, Chinoy H, Murray AK, Vail A, Cooper RG, et al. Quantitative nailfold video capillaroscopy in patients with idiopathic inflammatory myopathy. *Rheumatology (Oxford).* 2010 Sep;49(9):1699-705.
111. Granier F, Vayssairat M, Priollet P, Housset E. Nailfold capillary microscopy in mixed connective tissue disease. Comparison with systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum.* 1986 Feb;29(2):189-95.
112. Selva-O'Callaghan A, Fonollosa-Pla V, Trallero-Araguas E, Martinez-Gomez X, Simeon-Aznar CP, Labrador-Horrillo M, et al. Nailfold capillary microscopy in adults with inflammatory myopathy. *Semin Arthritis Rheum.* 2010 Apr;39(5):398-404.
113. Klyszcz T, Bogenschutz O, Junger M, Rassner G. [Microangiopathic changes and functional disorders of nail fold capillaries in dermatomyositis]. *Hautarzt.* 1996 Apr;47(4):289-93.
114. Ganczarzyk ML, Lee P, Armstrong SK. Nailfold capillary microscopy in polymyositis and dermatomyositis. *Arthritis Rheum.* 1988 Jan;31(1):116-9.
115. Ricciari V, Vasile M, Macri V, Sciarra I, Stefanantoni K, De Luca N, et al. Successful immunosuppressive treatment of dermatomyositis: a nailfold capillaroscopy survey. *J Rheumatol.* 2010 Feb;37(2):443-5.
116. Smith RL, Sundberg J, Shamiyah E, Dyer A, Pachman LM. Skin involvement in juvenile dermatomyositis is associated with loss of end row nailfold capillary loops. *J Rheumatol.* 2004 Aug;31(8):1644-9.
117. Christen-Zaech S, Seshadri R, Sundberg J, Paller AS, Pachman LM. Persistent association of nailfold capillaroscopy changes and skin involvement over thirty-six months with duration of untreated disease in patients with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum.* 2008 Feb;58(2):571-6.

118. Rouster-Stevens KA, Gursahaney A, Ngai KL, Daru JA, Pachman LM. Pharmacokinetic study of oral prednisolone compared with intravenous methylprednisolone in patients with juvenile dermatomyositis. *Arthritis Rheum.* 2008 Feb 15;59(2):222-6.
119. Candela M, Pansoni A, De Carolis ST, Pomponio G, Corvetta A, Gabrielli A, et al. [Nailfold capillary microscopy in patients with antiphospholipid syndrome]. *Recenti Prog Med.* 1998 Sep;89(9):444-9.
120. Furtado RN, Pucinelli ML, Cristo VV, Andrade LE, Sato EI. Scleroderma-like nailfold capillaroscopic abnormalities are associated with anti-U1-RNP antibodies and Raynaud's phenomenon in SLE patients. *Lupus.* 2002;11(1):35-41.
121. Bongard O, Bounameaux H, Miescher PA, De Moerloose P. Association of anticardiolipin antibodies and abnormal nailfold capillaroscopy in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 1995 Apr;4(2):142-4.
122. Ricciari V, Spadaro A, Ceccarelli F, Scrivo R, Germano V, Valesini G. Nailfold capillaroscopy changes in systemic lupus erythematosus: correlations with disease activity and autoantibody profile. *Lupus.* 2005;14(7):521-5.
123. Ingegnoli F, Zeni S, Meani L, Soldi A, Lurati A, Fantini F. Evaluation of nailfold videocapillaroscopic abnormalities in patients with systemic lupus erythematosus. *J Clin Rheumatol.* 2005 Dec;11(6):295-8.
124. Kuryliszyn-Moskal A, Klimiuk PA, Sierakowski S, Ciolkiewicz M. Vascular endothelial growth factor in systemic lupus erythematosus: relationship to disease activity, systemic organ manifestation, and nailfold capillaroscopic abnormalities. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2007 May-Jun;55(3):179-85.
125. Vaz JL, Dancour MA, Bottino DA, Bouskela E. Nailfold videocapillaroscopy in primary antiphospholipid syndrome (PAPS). *Rheumatology (Oxford).* 2004 Aug;43(8):1025-7.
126. Vayssairat M, Abuaf N, Deschamps A, Baudot N, Gaitz JP, Chakkour K, et al. Nailfold capillary microscopy in patients with anticardiolipin antibodies: a case-control study. *Dermatology.* 1997;194(1):36-40.
127. Altomonte L, Zoli A, Galossi A, Mirone L, Tulli A, Martone FR, et al. Microvascular capillaroscopic abnormalities in rheumatoid arthritis patients. *Clin Exp Rheumatol.* 1995 Jan-Feb;13(1):83-6.
128. Bhushan M, Moore T, Herrick AL, Griffiths CE. Nailfold video capillaroscopy in psoriasis. *Br J Dermatol.* 2000 Jun;142(6):1171-6.
129. Capobianco KG, Xavier RM, Bredemeier M, Restelli VG, Brenol JC. Nailfold capillaroscopic findings in primary Sjogren's syndrome: clinical and serological correlations. *Clin Exp Rheumatol.* 2005 Nov-Dec;23(6):789-94.
130. Ricciari V, Sciarra I, Ceccarelli F, Alessandri C, Croia C, Vasile M, et al. Nailfold capillaroscopy abnormalities are associated with the presence of anti-endothelial cell antibodies in Sjogren's syndrome. *Rheumatology (Oxford).* 2009 Jun;48(6):704-6.
131. Frodin T, Bengtsson A, Skogh M. Nail fold capillaroscopy findings in patients with primary fibromyalgia. *Clin Rheumatol.* 1988 Sep;7(3):384-8.
132. Bukhari M, Hollis S, Moore T, Jayson MI, Herrick AL. Quantitation of microcirculatory abnormalities in patients with primary Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis by video capillaroscopy. *Rheumatology (Oxford).* 2000 May;39(5):506-12.
133. Kabasakal Y, Elvins DM, Ring EF, McHugh NJ. Quantitative nailfold capillaroscopy findings in a population with connective tissue disease and in normal healthy controls. *Ann Rheum Dis.* 1996 Aug;55(8):507-12.
134. Sarraf P. [Periungual capillaroscopy in children with scleroderma and dermatomyositis]. *J Mal Vasc.* 1983;8(2):175-7.
135. Nagy Z, Czirjak L. Nailfold digital capillaroscopy in 447 patients with connective tissue disease and Raynaud's disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2004 Jan;18(1):62-8.
136. Rossi D, Mansouri M, Baldovino S, Gennaro M, Naretto C, Alpa M, et al. Nail fold videocapillaroscopy in mixed cryoglobulinaemia. *Nephrol Dial Transplant.* 2004 Sep;19(9):2245-9.
137. Houtman PM, Jansen TL. Nailfold capillaroscopic picture by chance. *Rheumatology (Oxford).* 2006 May;45(5):599.
138. Herson S, Brechignac S, Piette JC, Mouthon JM, Coutellier A, Bletry O, et al. [Ungueal capillaroscopy in fasciitis with eosinophilia: a distinctive feature of systemic scleroderma. Apropos of 15 cases]. *Ann Med Interne (Paris).* 1989;140(6):440-3.
139. Tuzun B, Tuzun Y, Dincag N, Minareci O, Ozturk S, Yilmaz MT, et al. Diabetic sclerodactyly. *Diabetes Res Clin Pract.* 1995 Feb;27(2):153-7.
140. Lambova SN, Muller-Ladner U. The specificity of capillaroscopic pattern in connective autoimmune diseases. A comparison with microvascular changes in diseases of social importance: arterial hypertension and diabetes mellitus. *Mod Rheumatol.* 2009;19(6):600-5.
141. Bonacci E, Santacroce N, D'Amico N, Mattace R. Nail-fold capillaroscopy in the study of microcirculation in elderly hypertensive patients. *Arch Gerontol Geriatr.* 1996;22 Suppl 1:79-83.

## โรคข้อฉบับออเดิร์ฟ

thairheum@thaimail.com

### “ไคโรแพรกติก: ทางเลือกแนวใหม่ที่ไม่ควรมองข้าม”

อัจฉรา กุลวิสุทธิ \*

เราได้ยินชื่อ ไคโรแพรกติก กันบ่อยมากในเมืองไทยในช่วง 5 - 6 ปีที่ผ่านมา กระแสการรักษาที่บูมขึ้นมาก และเชื่อว่าต้องมีผู้ช่วยมาถามเราว่าควรไปทำหรือไม่ มีเพื่อนแนะนำให้ไปทำ เราในฐานะแพทย์รู้เกี่ยวกับไคโรแพรกติกดีหรือยัง หากยังไม่ทราบ หรือ ไม่แน่ใจ ผู้เขียนขอประมวลข้อมูลเท่าที่มีในปัจจุบันมาเล่าสู่กันฟัง ซึ่งหวังว่าจะมีประโยชน์กับแพทย์ทุกท่านบ้างไม่มากก็น้อยนะคะ



### ไคโรแพรกติก (Chiropractic) คืออะไร

“ไคโรแพรกติก (Chiropractic)” มีรากศัพท์มาจากภาษากรีก แปลว่า “ทำได้ด้วยมือ” หรือในแง่ของการรักษา จะหมายถึง “การรักษาด้วยมือ” ซึ่งเป็นศาสตร์เป็นศาสตร์ที่เชื่อว่าอาการผิดปกติต่าง ๆ ของร่างกายของคนเรามาจากการที่สัณฐานประสาทเดินทางบกพร่อง (subluxation) โดยเฉพาะจากทางด้านกระดูกสันหลัง

\* พ.บ. อาจารย์ สาขาโรคข้อและรูมาติสซั่ม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

สำหรับประวัติที่น่าสนใจอย่างหนึ่งของศาสตร์นี้ก็คือ ไคโรแพรกติกถูกคิดค้นขึ้นในปี ค.ศ.1895 โดยคนขายปลาคนหนึ่งที่ยังเอิญเอาหนังสือไปพาดหลังเพื่อนซึ่งมีปัญหาในด้านการฟัง แล้วหลังจากนั้นเพื่อนท่านนี้กลับมาบอกว่าการฟังเสียงของเขาดีขึ้นกว่าเก่า คนขายปลาจึงเริ่มศึกษาเรื่องการรักษาแบบนี้ควบคู่ไปกับการรักษาด้วยพลังแม่เหล็กที่ตำแหน่งกระดูกสันหลัง หลังจากนั้นเขาจึงสรุปทฤษฎีเบื้องต้นไว้ว่า “ถ้าเราสามารถกำจัดสิ่งที่ผิดปกติในกระดูกสันหลังได้เราจะสามารถกำจัดอาการเจ็บป่วยในคนได้”

## ไคโรแพรกติกมีการดูแลรักษาผู้ป่วยต่างจากการแพทย์แผนปัจจุบันอย่างไร



โดยทั่วไปแพทย์ทางด้านนี้จะเริ่มการตรวจ โดยการซักประวัติการเจ็บป่วยที่เป็นอาการนำของผู้ป่วย แต่เน้นที่ประวัติอันเกี่ยวข้องกับความเครียดหรืออาการบาดเจ็บ ที่ได้รับจากชีวิตประจำวันหลังจากนั้นจะเริ่มจากการตรวจและคลำกระดูกสันหลังว่ามีอาการเรียงตัวผิดปกติตรงไหนอย่างไร โดยเน้นที่การตรวจรูปร่างของกระดูกและการเคลื่อนไหวของ

กระดูกสันหลัง และแพทย์จะใช้การตรวจภาพรังสีเพื่อช่วยวินิจฉัยความผิดปกติที่เกิดขึ้น และจะทำการแก้ไขด้วยการจัดเรียงตัวของกระดูกใหม่เพื่อให้สัญญาณประสาทกลับมาเดินทางได้ตามปกติ ร่วมกับการให้คำแนะนำการดูแล ตัวเองทั่วไปในด้านอื่นๆ เช่น โภชนาการ และการออกกำลังกายควบคู่ไปด้วย แนวคิดดังกล่าวมีความสำคัญเนื่องจาก จัดเป็นการรักษาตามธรรมชาติโดยไม่ใช้ยา ซึ่งอาจทำให้ลดอัตราการเกิดผลข้างเคียงทางยา และลดความเสี่ยงจากการผ่าตัด นอกจากนี้ยังเน้นการป้องกันโรคหรือภาวะบางอย่าง โดยเฉพาะ อาการปวดหลัง และอาการปวดที่เกิดจากระบบกล้ามเนื้อและกระดูกที่ตำแหน่งอื่นๆ ได้

วิธีการรักษาที่พิเศษออกไปในไคโรแพรกติกคือการรักษาผู้ป่วยบนเตียงที่ออกแบบพิเศษ มีการนวดกล้ามเนื้อก่อนการเริ่มใช้เทคนิคจัดกระดูกซึ่งมักทำให้เกิดเสียงดังกรอบเหมือนเสียงหักข้อนิ้วมือ หรือ อาจมีอุปกรณ์ไฟฟ้าเพื่อช่วยให้กล้ามเนื้อที่หดเกร็งคลายตัว มีการใช้การอบไอร้อนช่วยในรายที่กล้ามเนื้อเกร็งมาก หรือ อาจใช้ปลอกคอ เกราะพยุงตัวหรือสลิงระหว่างการบำบัดรักษา

## การรักษาทางไคโรแพรกติก ได้ผลดีจริงหรือไม่อย่างไร

แต่เดิมศาสตร์ทางด้านไคโรแพรกติกมีข้อครหามากมายว่าไม่สามารถพิสูจน์ได้จริง ทั้งในด้านประสิทธิภาพการรักษา, การวินิจฉัยและผลการรักษาซ้ำนอกจากนี้ยังพบว่ากระแสสัญญาณประสาทเดินทางบกพร่อง (subluxation) ไม่สามารถพิสูจน์ได้ว่ามีอยู่จริง โดยมีผู้ทำการทดลองหมุนบิดกระดูกสันหลังแต่ไม่พบว่ามีผลกระทบต่อกระแสประสาทแต่ประการใด นอกจากนี้ในงานวิจัยทั้งหลายที่ทำโดยนักไคโรแพรกติกซึ่งบอกว่าการรักษานั้นได้ผล มีผู้วิจารณ์ว่างานวิจัยส่วนใหญ่เน้น

ไม่มีความน่าเชื่อถือโดยเฉพาะพบว่ามี bias จากผู้วิจัยเองและการวิจัยหลายชิ้นก็ใช้หลักการรักษาตามแผนปัจจุบันไม่ได้ใช้หลักการของโคโรแพรกติกแต่อย่างใดทั้งไม่ได้มีการศึกษาที่เป็นแบบแผนหรือมีการควบคุมให้กลุ่มควบคุมและกลุ่มศึกษามีพื้นฐานของการวินิจฉัยและการรักษาที่เท่าเทียมกัน

แต่เมื่อมาถึงยุคของ evidence-based data ได้มีการรวบรวม systematic review และ meta-analysis ออกมาโดย Cochrane เมื่อต้นปีที่ผ่านมา โดยมีการศึกษาที่เป็น randomized controlled trials ทั้งหมด 26 การศึกษา ซึ่งมีผู้ป่วยถึง 6,070 ราย พบว่า โคโรแพรกติกนี้ดีจริงจากหลักฐานทางการศึกษาที่มีแบบแผนเท่าที่มีอยู่สำหรับการรักษาผู้ป่วยที่มีกลุ่มอาการปวดหลัง โดยผลการรักษาเทียบเท่ากับการรักษาทางยามาตรฐาน และ ยังมีความปลอดภัยสูงเนื่องจากไม่ได้ใช้ยา กลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs ซึ่งมีผลข้างเคียงสูงเมื่อใช้ในระยะเวลาทั้งทางกระเพาะอาหาร และ หลอดเลือด

นอกจากนี้ ยังมีการศึกษาที่ดูค่าใช้จ่ายที่เกิดจากการสืบค้นของแพทย์แผนปัจจุบันเมื่อผู้ป่วยมาหาด้วยอาการปวดหลังที่มีอายุระหว่าง 18 - 64 ปีจำนวน 211,551 ราย พบว่าร้อยละ 42 ได้รับการส่งสืบค้นหุรุษที่ไม่น่าจำเป็น โดยร้อยละ 69 ได้รับการรักษา ซึ่งในกลุ่มนี้ร้อยละ 42 ใช้ยาในกลุ่มเสพติดได้ (opioid) ทำให้มีค่าใช้จ่ายสูงถึง 7,211 ดอลลาร์ โดยกลุ่มที่ต้องผ่าตัดด้วยจะมีค่าใช้จ่ายสูงขึ้นไปเป็น 33,931 ดอลลาร์ แต่หากรักษาโดยการให้คำแนะนำและไม่ใช้ยา พบว่ามีค่าใช้จ่ายน้อยกว่าโดยเฉลี่ยเพียง 2,382 ดอลลาร์เท่านั้น



เนื่องจากผลการรักษาจาก Cochrane บอกว่าไม่ต่างจากการรักษามาตรฐาน ดังนั้นถ้าจะถามว่า แล้วหากนำมาใช้ร่วมรักษากับการรักษามาตรฐานจะดีไหม ในประเด็นนี้ก็มีการศึกษาแล้ว เช่นเดียวกัน โดยมีข้อมูลใน Cochrane อีกเช่นกันซึ่งรวบรวม 12 การศึกษาที่มีผู้ป่วย 2887 ราย พบว่ากลุ่มที่ใช้การรักษาชนิดโคโรแพรกติกด้วยจะส่งผลดีในระยะสั้นและระยะกลางเพิ่มขึ้นเล็กน้อย โดยมีค่า SMD -0.25 (95% CI -0.46 to -0.04) และ -0.89 (95%CI -1.60 to -0.18) ในการลดปวดตามลำดับ ซึ่งไม่ถึงว่าชัดเจนเพียงพอ ที่นี้ต้องมีคนอยากรู้อีกว่าแล้วจะคุ้มค่าไหมถ้านำการรักษาชนิดนี้มาใช้ จากที่ค้นดูจากการศึกษาต่างๆเท่าที่มี พบว่ารายงานที่น่าสนใจน่าจะเป็นการศึกษาในแคนาดาที่พบว่าในกลุ่มอาการปวดหลัง การรักษาด้วยโคโรแพรกติก เขาคำนวณคร่าวๆว่าใน 1 คอร์สของการรักษาซึ่งผู้ป่วยต้องพบแพทย์โคโรแพรกติก 21 ครั้ง ถ้าครั้งละ 100 ดอลลาร์ คิดเป็นค่าใช้จ่ายรวม 2,100 ดอลลาร์ซึ่งจะประหยัดกว่าการรักษาโดยแพทย์แผนปัจจุบันซึ่งมักส่งหุ่นส่งนี้



พรีาเพื่อ คิดแล้วประหยัดมากกว่าถึง 22,900 ดอลลาร์หรือ 2.75 พันล้านดอลลาร์ต่อปี ดังนั้นน่าจะคุ้ม อย่างไรก็ตามมีการศึกษาที่มีแบบแผนก่อนหน้านี้บ้างอันที่สรุปว่าไม่คุ้มค่า ดังนั้นคงต้องรอการศึกษาชนิด meta-analysis ไปก่อน ส่วนในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาดังกล่าวแต่ประการใด

จากที่พยายามหาราคาคร่าวๆ ของการรักษาโดยไคโรแพรกติก ที่มีประกาศโฆษณาใน internet ซึ่งสถานรักษาอยู่แถวสุขุมวิท ราคาคอร์สละ 30,000 บาท /รักษาจำนวน 20 ครั้งนับว่าแพงเอาการแต่ถามว่าผู้ป่วยทั่วไปว่าดีหรือไม่ต้องตอบว่าโดยทั่วไปบอกว่าดีและมีเสียงตอบรับจากผู้ป่วยว่าดีกว่ารักษาโดยแพทย์แผนปัจจุบันเพราะแพทย์ทั่วไปมักไม่ค่อยอธิบายอะไรให้ฟังและไม่ค่อยให้คำแนะนำด้วยซึ่งฟังแล้วรู้สึกแยกกับการปฏิบัติของแพทย์ไทยเราบางท่านมากๆ

## ไคโรแพรกติกที่ข้อห้ามหรือไม่

ในรายที่มีกระดูกหัก, ข้ออักเสบโดยเฉพาที่เป็นารติดเชื้อ หรือ ข้ออักเสบจากผลึก เช่น เก๊าท์, โรคกระดูกบาง และ มะเร็งที่เนื้อกระดูก ไม่ควรใช้การรักษาทางไคโรแพรกติก

## แพทย์แผนปัจจุบันควรมีการติดต่อพูดคุยเฟื่องฟูของไคโรแพรกติกอย่างไร



ถามว่าเราควรทำอย่างไรกับกระแสยอดฮิตซึ่งคงมาแรงขึ้นเรื่อยๆ ในสมัยปัจจุบันเช่นนี้ ต้องรู้เขารู้เรานะค่ะที่ต้องรู้มากๆ คือกลุ่มอาการปวดหลังส่วนใหญ่มากกว่าร้อยละ 90 ไม่มีโรคทางกายใดๆ ร้ายแรง มักเกิดจากการใช้งานหรือความผิดปกติเฉพาะที่ของกล้ามเนื้อบริเวณหลัง การสั่งสับคันทันพิเศษ รวมถึงภาพรังสี ไม่มีความจำเป็นใน

ผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่แล้ว และการรักษาโดยทั่วไปตามแนวทางเวชปฏิบัติก็แนะนำอยู่แล้วว่าให้รักษาโดยให้คำแนะนำด้านท่าทางที่ถูกต้อง, การลดพุง และลดน้ำหนัก รวมทั้งการออกกำลังกายบริหารหลัง ส่วนการรักษาทางยาควรเริ่มที่ยาพื้นฐาน ได้แก่ acetaminophen ก่อน หากไม่ได้ผลค่อยให้ยากลุ่ม non-steroidal anti-inflammatory drugs และถ้ายังไม่



ได้ผลถึงให้ยา opioid หากทราบเช่นนี้ เราจะรู้เราได้ทันทีว่า แพทย์แผนปัจจุบันส่วนหนึ่งละเลย



ที่จะทำตามแนวทางมาตรฐาน แต่กลับสั่งสับคันทันมากเกินความจำเป็น และสั่งยาเป็นกำหลายชนิดหลายขนาน และไม่คอยให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยใดๆ อาจเรียกว่าเป็นความล้มเหลวของการเรียนการสอนแพทย์ศาสตร์บัณฑิต ที่เราควรสอนเน้นเรื่อง patient-doctor relationship และควรเน้นให้แพทย์ใช้การสับคันทันน้อยที่สุดเท่าที่จำเป็น เช่นเดียวกับ

การใช้ยาน้อยที่สุดเท่าที่จำเป็นมากกว่าการเลี้ยงไข้หรือปรับเปลี่ยนเพิ่มยาแพงๆ แต่เพียงอย่างเดียว แพทย์ทั้งหลายควรปรับเปลี่ยนพฤติกรรมที่ไม่ถูกต้องเหล่านี้ และต้องขอบอกว่า แม้เราจะจัดกระดูก

ไม่ได้ แต่การซักประวัติโดยละเอียด การตรวจร่างกายอย่างครบถ้วน และการสั่งสืบค้นอย่างเหมาะสม จะทำให้ได้การวินิจฉัยที่ถูกต้องอย่างรวดเร็ว ส่วนการรักษาควรเน้นการรับฟังและแก้ไข ปัญหาของผู้ป่วย และเน้นการให้คำแนะนำอย่างเหมาะสม รวมถึงการสั่งยาอย่างพอเพียงและพอเหมาะ เราสามารถทำตัวเป็นแพทย์ ที่มีหัวใจไคโรแพรกติกได้อย่างแน่นอน สำหรับค่าใช้จ่าย ของประเทศเราน่าจะลดลงอย่างมีนัยสำคัญหากเราร่วมแรงร่วมใจกันดูแลผู้ป่วยตามมาตรฐานเช่นนี้

### เอกสารอ้างอิง

1. <http://www.thailabonline.com/alternews2.htm>
2. Rubinstein SM, vanMiddelkoop M, Assendelft WJJ, de Boer MR, van Tulder MW. Spinal manipulative therapy for chronic low-back pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 2. Art. No.: CD008112. DOI: 10.1002/14651858.CD008112.pub2
3. Walker BF, French SD, Grant W, Green S. Combined chiropractic interventions for low-back pain. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 4. Art. No.: CD005427. DOI: 10.1002/14651858.CD005427.pub2
4. Ivanova JI, Birnbaum HG, Schiller M, Kantor E, Johnstone BM, Swindle RW. Real-world practice patterns, health-care utilization, and costs in patients with low back pain: the long road to guideline-concordant care. Spine J. 2011;11(7):622-32
5. McMorland G, Suter E, Casha S, du Plessis SJ, Hurlbert RJ. Manipulation or microdiscectomy for sciatica? A prospective randomized clinical study. J Manipulative PhysiolTher. Oct 2010;33(8):576-84

## เฉลยปัญหาทำประลอง ( Rheumatology Quiz )

อัจฉรา กุลวิสุทธิ์ \*

คำตอบ : 1. จงอ่านความผิดปกติทางภาพรังสี :

จาก Lateral view of C-spine พบ flowing vertical ossification anterior to C3-7, along anterior longitudinal ligament, mostly prominent at C3-4 region

2. จงวินิจฉัยโรค/ภาวะนี้ :

Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH)

### Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis

เป็นภาวะที่พบบ่อยในผู้ป่วยสูงอายุ ลักษณะจำเพาะคือ การพบ new bone formation ที่ axial และ peripheral enthesial region หรือตำแหน่งที่มีเส้นเอ็นยึดเกาะกับกระดูก อาจเรียกอีกชื่อหนึ่งว่า Forestier disease พบได้ร้อยละ 10 ในผู้ป่วยที่อยู่มากกว่า 70 ปี ไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด แต่พบว่ามีความสัมพันธ์กับโรคเบาหวานมากที่สุด รองลงมาได้แก่ โรคอ้วน, ไขมันในเลือดสูง และมีรายงานในโรคเก๊าท์

### ตำแหน่งที่พบบ่อย

ได้แก่ กระดูกคอและกระดูกสันหลังส่วนอก (ร้อยละ 76) อาการกลืนลำบากพบได้ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติที่กระดูกต้นคอร้อยละ 28 ซึ่งมักสัมพันธ์กับการกดหลอดอาหารของกระดูกที่เกิดขึ้นใหม่ บางรายอาจเกิดจากการอักเสบของเนื้อเยื่อข้างเคียงจากการงอกของกระดูกทำให้กดหลอดอาหาร หรือ เกิดกลืนลำบากจากการพบการหดรั้งตัวของกล้ามเนื้อหลอดอาหารจากการกระตุ้นของกระดูกที่งอกใหม่

อาการอื่นที่อาจพบได้ได้แก่ เสียงแหบ, myelopathy, thoracic outlet syndrome, sleep apnea, aspiration pneumonia และ esophageal perforation

\* พ.บ. อาจารย์ สาขาโรคข้อและรูมาติสซั่ม ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

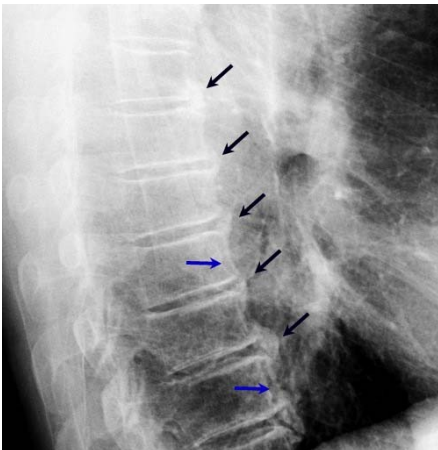
### การวินิจฉัย

อาศัยการตรวจพบทางภาพรังสี โดยเฉพาะการถ่ายภาพรังสีด้านข้าง พบ flowing ossification หน้าต่อ vertebral body ซึ่งเป็นตำแหน่งของ anterior longitudinal ligament โดยการเชื่อมต่อนี้ต่อเนื่องอย่างน้อย 4 vertebral bodies โดยอาจเห็นรอยแยกจากขอบหน้าของ vertebral body ซึ่งเป็นเส้น ดังรูปที่ 1 (ลูกศร) หรือ เห็นเป็น halo space แยกระหว่างขอบหน้า vertebral body และขอบหลังของ ossification อย่างชัดเจน ดังรูปที่ 2



รูปที่ 1

ลูกศรแสดงรอยแยกระหว่าง ossification และ vertebral body



รูปที่ 2

ลูกศรด้านในแสดงรอยแยกระหว่าง ossification และ vertebral body โดยเป็น halo space ชัดเจน ส่วนลูกศรด้านหน้า แสดงแนว ossification ด้านหน้าของ vertebral body ที่ต่อเนื่องมากกว่า 4 vertebra

ตำแหน่งที่มักพบกระดูกงอกใหม่ที่มีขนาดใหญ่ที่สุดมักอยู่ในระดับ C4-7 การตรวจ CT scan, MRI และ การตรวจโดยการกลืนแป้งจะเห็นการกดทับที่เกิดจาก new bone นี้ชัดมากขึ้น

---

## DISH diagnostic criteria ได้แก่

1. พบ Flowing calcifications และ ossifications along the anterolateral aspect อย่างน้อย 4 vertebral bodies ติดต่อกัน
  2. disc space ปกติ
  3. ไม่มี bony ankylosis of facet joints และ ไม่พบความผิดปกติที่เกิดจากการกร่อนของเนื้อกระดูก หรือ bony fusion ของ sacroiliac joints
- ทั้งนี้ การพบข้อ 2 ช่วยแยกโรคออกจาก spondylosis ได้ ในขณะที่ข้อ 3 ช่วยแยกโรคออกจาก spondyloarthropathy ได้

## การแยกโรค

ในรายที่มีการกลืนลำบากควรสืบค้นแยกโรคกับ esophageal cancer, esophagitis, esophageal dysmotility, esophageal stricture, esophageal candidiasis และ esophageal stricture

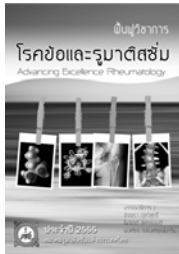
สำหรับการแยกโรคจากภาพรังสี ควรแยกจาก spondylosis หรือ osteoarthritis ของ spine และ spondyloarthropathy โดยใช้หลักการแยกทางภาพรังสีดัง criteria ข้างต้น

## การรักษา

แบ่งเป็น การรักษาชนิด conservative โดยการปรับลักษณะอาหาร ให้ลดปริมาณอาหารแข็ง และเพิ่มชนิดอาหารเหลว ในรายที่อาการมากและรุนแรงจำเป็นต้องทำการรักษาด้วยการผ่าตัด osteophyctomy

## เอกสารอ้างอิง

1. Resnick D, Niwavama G: Radiographic and pathologic features of spinal involvement in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Radioav* 1976. 119:559-68.
  2. Resnick D, Shapiro RF, Wesner KB, Niwavama G, Utsinger PD, Shaul SR: Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH). *Semin Arthritis Rheum* 1978. 7:153-87.
  3. Mader R: Clinical manifestations of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis of the cervical spine. *Semin Arthritis Rheum* 2002. 32:130-5.
  4. Cammisa M, De Serio A, Guglielmi G. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Eur J Radiol*. May 1998;27 Suppl 1:S7-11.
-



**พื้พฟูวชการโรคข้อและรูมาตีสซึม**

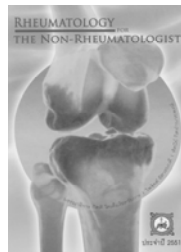
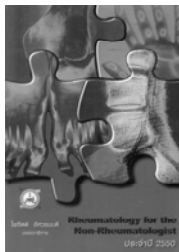
**ประจําปี 2555**

ราคา 250.00 บาท

**Rheumatology for the Non-Rheumatologist**

**ประจําปี 2554**

ราคา 350.00 บาท



**Rheumatology for the Non-Rheumatologist**

**ประจําปี 2550 - 2552**

ราคาเล่มละ 300.00 บาท

**พื้พฟูวชการโรคข้อและรูมาตีสซึม**

**ประจําปี 2552, 2554**

ราคาเล่มละ 150.00 บาท



**ตำราโรคข้อ ฉบับปรับปรุงใหม่ พิมพ์ครั้งที่ 2**

:: หน้า 1,438 :: หน้าภาพสี 22 หน้า

:: 75 บทความ :: ปกแข็ง เย็บกี่

1 ชุด มี 2 เล่ม (เล่ม 1 และ 2) ราคาชุดละ 900.00 บาท

---

## โรคข้อและรูมาติสซั่มสำหรับบุคลากรทางการแพทย์และประชาชน

พิมพ์สี่สีทั้งเล่มพร้อมภาพถ่ายคมชัด ราคาเล่มละ 300.00 บาท

**เล่ม 1** เกี่ยวกับโรคข้อเสื่อม โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ โรคเก๊าท์ และภาวะกระดูกสูง โรคลูบัส โรคเนื้อเยื่ออ่อนและรูมาติกเฉพาะที่ ยารักษาโรครูมาติก การออกกำลังกายสำหรับผู้ป่วยโรครูมาติสซั่ม และการใช้ข้ออย่างเหมาะสมในผู้ป่วยโรคข้อ



**เล่ม 2** เกี่ยวกับการตรวจวินิจฉัยในระบบข้อและกล้ามเนื้อ โรคข้ออักเสบติดเชื้อแบคทีเรีย โรคข้ออักเสบสะเกตเงิน โรคไรเตอร์และโรคข้ออักเสบรีแอคทีฟ กลุ่มโรคข้อและกระดูกสันหลังอักเสบและโรคกระดูกสันหลังอักเสบติดยึด โรคผิวหนังแข็ง โรคกระดูกพรุน การตรวจวินิจฉัย การดูแล และการส่งต่อผู้ป่วยที่มาด้วยอาการปวดหลัง โรคเนื้อเยื่ออ่อนและรูมาติกเฉพาะที่ กลุ่มโรคกล้ามเนื้ออักเสบ การดูแลผู้ป่วยโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์

---

ทุกเล่มทุกบทเขียนโดย **คณาจารย์แพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม**

สั่งซื้อจำนวนมากมีราคาพิเศษ ท่านที่ต้องการสั่งซื้อกรุณาแจ้งชื่อหนังสือ พร้อมส่ง

- ธนาคินดี สั่งจ่าย สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย ป.ณ. เพชรบุรีตัดใหม่ 10311
- โอนเงิน บัญชีธนาคารอาคารสงเคราะห์ สำนักงานใหญ่ เลขที่บัญชี 001-13-013887-3  
ชื่อบัญชี สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย (ตั้งแต่ 1,000.00 บาทขึ้นไป)

**สมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย**  
**การประชุมวิชาการประจำปี 2555 Advancing Excellence Rheumatology**  
**ระหว่างวันที่ 9 - 11 มีนาคม 2555 ณ ไฮแอท รีเจนซี่ หัวหิน จังหวัดประจวบคีรีขันธ์**

**วันที่ 9 มีนาคม 2555**

Chairman : พ.ญ.พรชิตา ชัยอำนาจ

Co-chairman : พ.ญ.ปวีณา เขียวชาญวิศวกิจ

12.00 - 17.00 น.	Registration		
12.00 - 12.45 น.	Luncheon symposium 1		
13.00 - 14.00 น.	Review course 1	<i>Role of Vitamin D and Calcium in Musculoskeletal Diseases</i>	พ.ญ.หทัยกาญจน์ นิมิตพงษ์ พ.ญ.กิตติวรรณ สุขเมธกุล
14.00 - 14.45 น.	Review course 2	<i>MRI in Rheumatic Diseases</i>	พ.ญ.สุกนีนวรรณ เขาววิศิษฎ์ พ.ญ.ทัศนีย์ กิตอำนาจพงษ์ (Mod)
14.45 - 15.15 น.	Break		
15.15 - 16.00 น.	Sponsor symposium 1		
16.00 - 16.45 น.	Review course 3	<i>Lupus Nephritis</i>	น.พ.วุฒิเดช โอภาสเจริญสุข พ.ญ.อัจฉรา กุลวิสุทธิ (Mod)
16.45 - 17.45 น.	Dinner symposium 1		
17.45 - 19.00 น.	พักผ่อนตามอัธยาศัย		
19.00 - 21.00 น.	Opening ceremony		

**วันที่ 10 มีนาคม 2555**

Chairman : น.พ.มงคล วัฒนสุข

Co-chairman : น.พ.สิทธิชัย อุกฤษฏชน

08.30 - 09.15 น.	Sponsor symposium 2		
09.15 - 10.00 น.	Scientific session 1	<i>Molecular Attacks of Rheumatic Diseases</i>	พ.ญ.รัตนวดี ณ นคร
10.00 - 10.30 น.	Poster tour and Break		
10.30 - 11.15 น.	Scientific session 2	<i>Biologics Treatment in Connective Tissue Diseases</i>	พ.ญ.นันทนา กสิตานนท์
11.15 - 12.00 น.	Luncheon symposium 2		
12.00 - 13.30 น.	ประชุมใหญ่สามัญประจำปี 2555 (สมาชิกสมาคมฯ) / อาหารกลางวัน		
	Chairman : น.พ.สุวิทย์ ปรีชาพันธ์		Co-chairman : น.พ.พงศ์ธร ณรงค์ฤกษ์นาวัน
13.30 - 14.15 น.	Scientific session 3	<i>Update on Safety of Biologic Agents for Rheumatic Diseases</i>	พ.ญ.ไพจิตร อัครชนบดี พ.ญ.ทัศนีย์ กิตอำนาจพงษ์
14.15 - 15.00 น.	Sponsor symposium 3		
15.00 - 15.30 น.	Poster tour and Break		
15.30 - 16.30 น.	Dinner symposium 2		
16.30 - 19.00 น.	Scientific session 4	<i>วาทภาพสีน้ำ และถ่ายภาพ</i>	อ.ดร.สุชาติ วงษ์ทอง น.พ.วิเชษฐ พิชัยศักดิ์ อ.สังคม สมบูรณ์เหลือ น.พ.กิตติ โตเต็มโชคชัยการ พ.ญ.โสภรชัช วิไลยุค
19.00 - 21.00 น.	Gala dinner และประกาศรางวัลวาทภาพสีน้ำและถ่ายภาพ		

**วันที่ 11 มีนาคม 2555**

Chairman : พ.ญ.เล็ก ปรีวิสุทธิ

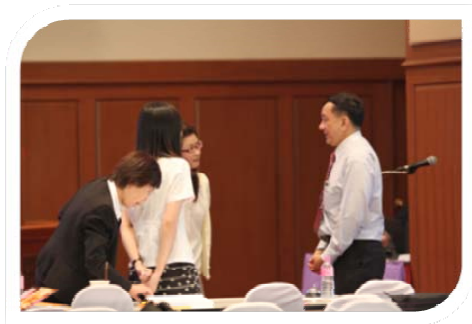
Co-chairman : พ.ญ.อรจณี มหรรฆานุเคราะห์

08.30 - 09.15 น.	CSI (Clinical Slide and Investigation) Contest & Poster Contest in Rheumatology		
09.15 - 10.00 น.	Sponsor symposium 4		
10.00 - 10.30 น.	Break		
10.30 - 11.45 น.	Scientific session 5	<i>The year in review 2011</i> - Gout - Myositis - JIA - Spondyloarthropathy	น.พ.วีระพงศ์ ผู้มีธรรม น.พ.พงศ์ธร ณรงค์ฤกษ์นาวัน พ.ญ.โสภรชัช วิไลยุค พ.ญ.ปวีณา เขียวชาญวิศวกิจ
11.45 - 12.00 น.	ประกาศรางวัล และ Closing ceremony		
12.00 - 13.00 น.	Lunch		



## กิจกรรมที่ผ่านมา

การอบรมวิชาการระยะสั้น *“Rheumatology for the Non-Rheumatologist”*  
ประจำปี 2554 วันที่ 5 - 7 ตุลาคม 2554 ณ ห้องพิธีการ อาคารเฉลิมพระเกียรติ  
ชั้น 10 โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า



## กิจกรรมที่ผ่านมา

“ปวดข้อ-ปวดกาย-ปวดใจ หลังน้ำท่วม ทำอย่างไรดี”

วันที่ 8 ธันวาคม 2554 ณ วัดพระร่วงประสิทธิ์ ถนนสุขาภิบาล 5 เขตสายไหม



**Rheumatology Workshop for the Non-rheumatologists**

**ประจำปี 2555**

**โดยสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย**

**วันพุธ ที่ 9 พฤษภาคม 2555**

**ณ ห้องพิธีการ อาคารเฉลิมพระเกียรติ ชั้น 10 โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า**

**08.00 - 12.00 น.**

**Case Demonstration โดยผู้ป่วยจริงและอาจารย์แพทย์**

จุดประสงค์เพื่อ

- แสดงการตรวจร่างกายที่ถูกต้องตามขั้นตอนภายในเวลาที่จำกัดแต่ได้ข้อมูลครบถ้วน

**13.00 - 15.00 น.**

**Radiologic Reading โดย Rheumatologists**

จุดประสงค์เพื่อ

- แสดงลำดับการอ่านภาพรังสีข้อและกระดูกที่ถูกต้อง
- แสดงภาพรังสีข้อและกระดูกของโรครูมาติกต่างๆ ที่สำคัญและพบได้บ่อยในเวชปฏิบัติทั่วไป
- แสดง radiographic signs ต่างๆที่มีความสำคัญต่อการวินิจฉัยโรครูมาติก
- แสดงวิธีการประมวลข้อมูลและการแปลผลการอ่านภาพรังสีเพื่อไปสู่การวินิจฉัยโรคที่ถูกต้อง

**ผู้เข้าร่วมอบรม สามารถเบิกค่าลงทะเบียนและค่าใช้จ่ายในการเดินทางตามระเบียบ**

**กระทรวงการคลังว่าด้วยค่าใช้จ่ายในการฝึกอบรมของส่วนราชการ พ.ศ.2545**

ติดต่อลงทะเบียน : สำนักงานสมาคมฯ

โทรศัพท์ 0-2716-6524, 08-1658-1524 โทรสาร 0-2716-6525

website : [www.thairheumatology.org](http://www.thairheumatology.org)

**โอกาสเดียวในรอบปีที่จะได้ฝึกทำกับมือและเห็นของจริงกับตา**

**ห้ามพลาด ครั้งเดียวในรอบปีนี้เท่านั้น !!!!**

**คณะกรรมการอำนวยการสมาคมรูมาติสซั่มแห่งประเทศไทย วาระปี พ.ศ. 2553-2555**

แพทย์หญิงไพจิตต์ อัครนบตี	นายกสมาคมฯ
นายแพทย์กิตติ โตเต็มโชคชัยการ	นายกกรรมการ
แพทย์หญิงรัตนาดี ณ นคร	อุปนายกบริหาร
แพทย์หญิงจิรภัทร วงศ์ชินศรี	ผู้ช่วยอุปนายกบริหาร
แพทย์หญิงอัจฉรา กุลวิสุทธิ	อุปนายกวิชาการ
นายแพทย์พงศ์ธร ณรงค์ฤกษ์นาวิน	ผู้ช่วยอุปนายกวิชาการฝ่ายแพทย์
นายแพทย์สูงชัย อังธรรารักษ์	ผู้ช่วยอุปนายกวิชาการฝ่ายประชาชนและสารสนเทศ
แพทย์หญิงทัศนีย์ กิตอำเนยพงษ์	เลขาธิการ
นายแพทย์พุทธธีรต์ ลิวเฉลิมวงศ์	เหรัญญิก
แพทย์หญิงมณาริปี โอศิริ	กรรมการกลาง
แพทย์หญิงเอมวาลี อารมย์ดี	กรรมการกลาง
นายแพทย์สิทธิชัย อุกฤษฏชน	กรรมการกลาง
แพทย์หญิงนันทนา กสิตานนท์	กรรมการกลาง
แพทย์หญิงบุญจริง ศิริไพฑูรย์	กรรมการกลาง

**ที่ปรึกษา**

รองศาสตราจารย์นายแพทย์มงคล วัฒนสุข  
 ศาสตราจารย์กิตติคุณนายแพทย์อุทิศ ตีสมาโชค  
 รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงเล็ก ปรีวิสุทธิ  
 นายแพทย์สุรภูมิ ปรีชานนท์  
 นายแพทย์อุดม วิศิษฏสุนทร  
 พลตรีรองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพรทิศา ชัยอำเนย  
 รองศาสตราจารย์นายแพทย์รัฐเวทย์ ตุมราควิน  
 ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุรศักดิ์ นิลกานวงศ์  
 ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงกนกรัตน์ นันทิรุจ  
 ศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุชีลา จันทร์วิทยานุชิต  
 นายแพทย์สมชาย เอื้อรัตนางค์  
 ศาสตราจารย์นายแพทย์วรวิทย์ เล่าห์เรณู

**คณะอนุกรรมการวิจัย**

นายแพทย์สุรศักดิ์ นิลกานวงศ์  
 แพทย์หญิงกนกรัตน์ นันทิรุจ  
 แพทย์หญิงสุชีลา จันทร์วิทยานุชิต  
 นายแพทย์สมชาย เอื้อรัตนางค์  
 แพทย์หญิงไพจิตต์ อัครนบตี  
 นายแพทย์วรวิทย์ เล่าห์เรณู  
 แพทย์หญิงรัตนาดี ณ นคร  
 แพทย์หญิงทัศนีย์ กิตอำเนยพงษ์  
 แพทย์หญิงมณาริปี โอศิริ  
 นายแพทย์สิทธิชัย อุกฤษฏชน  
 แพทย์หญิงบุญจริง ศิริไพฑูรย์  
 แพทย์หญิงวันรัชดา คัมขมาตย์  
 นายแพทย์พงศ์ธร ณรงค์ฤกษ์นาวิน  
 แพทย์หญิงกาญจนา จันทร์สูง

**คณะอนุกรรมการฝึกอบรมและสอบ อนุสาขาอายุรศาสตร์โรคข้อและรูมาติสซั่ม**

**ราชวิทยาลัยอายุรแพทย์แห่งประเทศไทย**

นายแพทย์วรวิทย์ เล่าห์เรณู	ประธานคณะอนุกรรมการ	นายแพทย์อุทิศ ตีสมาโชค	ที่ปรึกษา
นายแพทย์สุรศักดิ์ นิลกานวงศ์	อนุกรรมการ	แพทย์หญิงเล็ก ปรีวิสุทธิ	ที่ปรึกษา
แพทย์หญิงกนกรัตน์ นันทิรุจ	อนุกรรมการ	นายแพทย์สุรภูมิ ปรีชานนท์	ที่ปรึกษา
นายแพทย์สมชาย เอื้อรัตนางค์	อนุกรรมการ	แพทย์หญิงพรทิศา ชัยอำเนย	ที่ปรึกษา
แพทย์หญิงไพจิตต์ อัครนบตี	อนุกรรมการ	นายแพทย์รัฐเวทย์ ตุมราควิน	ที่ปรึกษา
แพทย์หญิงรัตนาดี ณ นคร	อนุกรรมการ	นายแพทย์เอนก ไสวเสวี	ที่ปรึกษา
นายแพทย์กิตติ โตเต็มโชคชัยการ	อนุกรรมการ		
แพทย์หญิงอัจฉรา กุลวิสุทธิ	อนุกรรมการ		
แพทย์หญิงมณาริปี โอศิริ	อนุกรรมการ		
นายแพทย์ศิริภพ สุวรรณโรจน์	อนุกรรมการ		
นายแพทย์สูงชัย อังธรรารักษ์	อนุกรรมการ		
นายแพทย์สิทธิชัย อุกฤษฏชน	อนุกรรมการ		
แพทย์หญิงพันธุ์จิ่ง หาญวิวัฒนกุล	อนุกรรมการ		
แพทย์หญิงนันทนา กสิตานนท์	อนุกรรมการ		
แพทย์หญิงบุญจริง ศิริไพฑูรย์	อนุกรรมการ		
แพทย์หญิงทัศนีย์ กิตอำเนยพงษ์	อนุกรรมการและเลขานุการ		