



แนวทางเวชปฏิบัติ การวินิจฉัยและการดูแลรักษา ผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อเสื่อมดูเชนน์ พ.ศ. 2568

**Clinical Practice Guideline
for Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) 2025**



**แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการดูแลรักษา
โรคกล้ามเนื้อเสื่อมดูเชนน์ พ.ศ. 2568**

Clinical Practice Guideline for
Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) 2025



แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วย โรคกล้ามเนื้อเสื่อมดูเชนน์ พ.ศ. 2568

Clinical Practice Guideline for
Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) 2025

บรรณาธิการ คณะทำงานเพื่อร่างแนวทางเวชปฏิบัติโรค DMD

พิมพ์ครั้งที่ 1 พฤศจิกายน 2568

สงวนลิขสิทธิ์ตามพระราชบัญญัติลิขสิทธิ์ (ฉบับที่ 5) พ.ศ. 2565

ห้ามมิให้ทำซ้ำหรือลอกเลียนแบบโดยไม่ได้รับอนุญาต

ข้อมูลทางบรรณานุกรมของสำนักหอสมุดแห่งชาติ

XXXX

ISBN (E-book):

จัดทำโดย

สมาคมกุมารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

สาขาประสาทวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์

อาคาร 1 คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

270 ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

โทรศัพท์ 0 2716 5114

คำนำ

โรคกล้ามเนื้อเสื่อมดูเชนน์ หรือ Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) เป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงที่มีการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์และพบบ่อยที่สุด ก่อให้เกิดความทุพพลภาพที่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยและครอบครัวอย่างมาก รวมถึงภาวะแทรกซ้อน เช่น โรคหัวใจและระบบทางเดินหายใจ ซึ่งนำไปสู่การเสียชีวิตก่อนวัยอันควร และก่อให้เกิดภาระทางการแพทย์ที่สูง อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันมีความก้าวหน้าในการวินิจฉัยและการรักษาอย่างมาก ซึ่งเปลี่ยนแปลงไปจากอดีตอย่างมีนัยสำคัญ

ด้วยเหตุนี้ คณะผู้จัดทำจึงได้จัดทำแนวทางการวินิจฉัยและการดูแลรักษาโรค DMD โดยอาศัยข้อมูลจากหลักฐานเชิงประจักษ์ล่าสุดถึงเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2567 เพื่อสนับสนุนให้แพทย์ทั่วไป, กุมารแพทย์, กุมารแพทย์โรคระบบประสาท และแพทย์สาขาอื่นที่เกี่ยวข้อง สามารถนำไปใช้ในการดูแลผู้ป่วย DMD ได้อย่างเหมาะสม โดยมุ่งหวังให้บุคลากรทางการแพทย์สามารถนำไปปรับใช้ให้สอดคล้องกับบริบทในสถานพยาบาลของตน โดยพิจารณาถึงทรัพยากรที่มีอยู่ และสนับสนุนการดูแลผู้ป่วยแบบสหสาขาวิชาชีพเพื่อให้เกิดประโยชน์สูงสุด

แนวทางเวชปฏิบัตินี้ได้รับความร่วมมือเป็นอย่างดีจากราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย, ราชวิทยาลัยแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูแห่งประเทศไทย, ราชวิทยาลัยแพทย์ออร์โธปิดิกส์แห่งประเทศไทย, ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย, สมาคมกุมารประสาทวิทยา (ประเทศไทย), สมาคมโรคหัวใจเด็กแห่งประเทศไทย, สมาคมโรคระบบหายใจและเวชบำบัดวิกฤตในเด็กแห่งประเทศไทย, สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับแห่งประเทศไทย, สมาคมโภชนาการเด็กแห่งประเทศไทย, สมาคมต่อมไร้ท่อเด็กและวัยรุ่นไทย, สมาคมเวชพันธุศาสตร์และจีโนมิกส์ทางการแพทย์, สภากายภาพบำบัดแห่งประเทศไทย, กุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และชมรมโรคเส้นประสาทรวมกล้ามเนื้อและเวชศาสตร์ไฟฟ้าวินิจฉัย ที่ได้ช่วยกันจัดทำแนวทางวินิจฉัยและการดูแลรักษาโรค DMD ฉบับนี้ขึ้นโดยสมบูรณ์



(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์สุรัช ลิขสิทธิ์วัฒนกุล)

นายกสมาคมกุมารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย

สารบัญ

คำนำ	3
สารบัญ	4
รายชื่อคณะทำงาน	8
กระบวนการจัดทำ	12
คำชี้แจงคุณภาพหลักฐานและระดับคำแนะนำ	13
คำย่อที่ใช้บ่อย	15
ตารางสรุปคำแนะนำ	17
แผนภูมิสรุปแนวทางการวินิจฉัย การดูแลรักษาและการส่งต่อผู้เชี่ยวชาญ	27
บทที่ 1 บทนำ	29
พิมพ์ชนก กุลศิริขวโรจน์	
บทที่ 2 พยาธิกำเนิดและพยาธิสรีรวิทยา	31
พิมพ์ชนก กุลศิริขวโรจน์	
กมลวรรณ กตัญญูวงศ์	
บทที่ 3 อาการและอาการแสดงทางคลินิก	34
พิมพ์ชนก กุลศิริขวโรจน์	
อรณี แสนมณีชัย	
บทที่ 4 แนวทางการวินิจฉัยโรค	39
พิมพ์ชนก กุลศิริขวโรจน์	
จันทิมา แทนบุญ	
บทที่ 5 การตรวจประเมินสมรรถภาพกล้ามเนื้อ	48
พิมพ์ชนก กุลศิริขวโรจน์	
อรณี แสนมณีชัย	
บทที่ 6 แนวทางการรักษา	50
อภิรักษ์ เมฆมังกรทอง	
ชัยยศ คงคติธรรม	
บทที่ 7 แนวทางการดูแลภาวะแทรกซ้อน	55
อภิรักษ์ เมฆมังกรทอง	
กุลเสฏฐ์ ศักดิ์พิชัยสกุล	

• ระบบกล้ามเนื้อและการเคลื่อนไหว	55
• ระบบทางเดินอาหารและภาวะโภชนาการ	58
• ระบบไหลเวียนโลหิต	61
• ระบบการหายใจและการนอนหลับ	64
• ระบบประสาทส่วนกลาง สติปัญญา การเรียนรู้ พฤติกรรม และจิตสังคม	74
• ระบบต่อมไร้ท่อ	74
• ระบบกระดูกและข้อ	79
• สารหรือยาที่ควรหลีกเลี่ยง	80
บทที่ 8 แนวทางการส่งต่อผู้ป่วยแก่ผู้เชี่ยวชาญ	81
วิชญาภรณ์ เอมราช แซ่โจ้ว	
อาภาศรี ลุสวัสดี	
บทที่ 9 การให้คำแนะนำทางพันธุศาสตร์	82
พิมพ์ชนก กุลศิริชวโรจน์	
ทิพย์วิมล ทิมอรุณ	86
บทที่ 10 คำถามทางการแพทย์และคำตอบที่อธิบายเหตุผลในการให้คำแนะนำ	
วิชญาภรณ์ เอมราช แซ่โจ้ว	
พิมพ์ชนก กุลศิริชวโรจน์	
ทิพย์วิมล ทิมอรุณ	91
ภาคผนวกที่ 1 รายชื่อห้องปฏิบัติการที่สามารถตรวจจ้องพันธุศาสตร์ในประเทศไทย	
พิมพ์ชนก กุลศิริชวโรจน์	93
ภาคผนวกที่ 2 รายชื่อเว็บไซต์ที่เกี่ยวข้อง	
พิมพ์ชนก กุลศิริชวโรจน์	95
ภาคผนวกที่ 3 แนวทางการดูแลทางการแพทย์	
นิรมล เสรีเผ่าวงศ์	
ณภัทร มณีสวัสดิ์	103
ภาคผนวกที่ 4 แนวทางการถ่ายภาพบำบัด	
ชลลดา อินมงคล	114
ภาคผนวกที่ 5 รายนามผู้ร่วมให้ประชาพิจารณ์ข้อคิดเห็น และคำแนะนำต่างๆ	115
เอกสารอ้างอิง	125
กิตติกรรมประกาศ	126
ดัชนีค้นคำ	

สารบัญตาราง

ตารางที่ 1	ลักษณะการกลายพันธุ์ของยีน <i>dystrophin</i> ที่ทำให้เกิดโรค DMD และ BMD	xx
ตารางที่ 2	ความแตกต่างระหว่างโรค DMD และ BMD	xx
ตารางที่ 3	การประเมินและเครื่องมือวัดสมรรถภาพกล้ามเนื้อในผู้ป่วยโรค DMD	
ตารางที่ 4	สรุปขนาดของยากลูโคคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่ใช้ในผู้ป่วยโรค DMD	
ตารางที่ 5	Gene-Based Therapeutic Strategies ที่มีการใช้และมีการศึกษาในปัจจุบัน	
ตารางที่ 6	คำแนะนำแผนโภชนาการสำหรับประชากรทั่วไปที่มีสุขภาพดี	
ตารางที่ 7	สมรรถภาพปอด อุปกรณ์สำหรับการวัด และค่าปกติ	
ตารางที่ 8	สรุปการดูแลรักษาทางระบบทางเดินหายใจในผู้ป่วยโรค DMD ในระยะต่างๆ	
ตารางที่ 9	การให้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ในภาวะเครียด (Corticosteroid Stress Dosing)	
ตารางที่ 10	ระดับความเครียด (stress) ระดับต่างๆ	
ตารางที่ 11	กล้ามเนื้อและโครงสร้างที่มีแนวโน้มเกิดภาวะข้อติดและผิดรูป	
ตารางที่ 12	ชุดวิดีโอสาธิตท่าการออกกำลังกายและยืดกล้ามเนื้อในผู้ป่วยโรค DMD	

สารบัญภาพ

ภาพที่ 1	Dystrophin-associated protein complex (DAPC)	xx
ภาพที่ 2	โครงสร้างยีน <i>dystrophin</i> กฎการอ่านกรอบ และตัวอย่างการกลายพันธุ์แบบ exon copy number	xx
ภาพที่ 3	อาการทางคลินิกที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรค DMD ระยะเริ่มต้น	
ภาพที่ 4	การดำเนินโรคของโรค DMD	
ภาพที่ 5	แนวทางการวินิจฉัยโรค DMD	
ภาพที่ 6	ตัวอย่างทางพยาธิวิทยาและการติดสี immunohistochemistry ในชิ้นกล้ามเนื้อจากเด็กชายอายุ 9 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น dystrophinopathy	
ภาพที่ 7	ท่าการยืดกล้ามเนื้อน่อง (Plantar flexor muscle)	
ภาพที่ 8	ท่าการยืดกล้ามเนื้อต้นขาด้านหลัง (Hamstring muscle)	
ภาพที่ 9	ท่าการยืดกล้ามเนื้อองสะโพก (Hip flexor muscle)	
ภาพที่ 10	ขั้นตอนการหายใจแบบกบ (Glossopharyngeal breathing)	

รายชื่อคณะทำงาน

ที่ปรึกษา	รศ.นพ.สุรชัย ลีขสิทธิวัฒน์กุล ศ.พญ.อรุณวรรณ พุทธิพันธุ์
กรรมการ	ผศ.พญ.กมลวรรณ กัตัญญวงศ์ ผศ.พิเศษ นพ.กุลเสถียร ศักดิ์พิชัยสกุล ผศ.พญ.จันทิมา แทนบุญ รศ.นพ.ชัยยศ คงคติธรรม รศ.พญ.ทิพย์วิมล ทิมอรุณ อ.พญ.ธนิตนันท์ ภาปราษฎ์ ผศ.พิเศษ นพ.ประวิทย์ เจตนาชัย รศ.นพ.ปราการ ตอวิเชียร รศ.พญ.ปวีณา จึงสมประสงค์ อ.พญ.พิมพ์ชนก กุลศิริชวโรจน์ ผศ.พญ.รัชริน คงคะสุวรรณ ผศ.พิเศษ พญ.วิชาญภรณ์ เอมราช แซ่โจ้ว อ.ดร.นพ.วิมาน บุญจินดาทรัพย์ รศ.พญ.หฤทัย กมลภรณ์ อ.นพ.อภิรักษ์ เมฆมังกรทอง ศ.พญ.อรณี แสนมณีชัย รศ.ดร.พญ.อัจฉรีย์ อินทุโสมา อ.พญ.อัญชนา ทองแย้ม อ.พญ.อาภาศรี ลุสวัสดี

ทั้งนี้ คณะทำงานผู้จัดทำแนวทางเวชปฏิบัติฯ ฉบับนี้ทั้งหมดไม่มีส่วนได้ส่วนเสียทั้งทางตรงและทางอ้อม
ในธุรกิจนำเข้า ผลิต หรือ จำหน่ายยาหรือเวชภัณฑ์ที่มีการนำเสนอในแนวทางเวชปฏิบัติฯ ฉบับนี้



ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย (รวกท.)

สมาคมกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย (สกกท.)

สำนักงาน: ชั้น 9 อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ แขวงบางกะปิ เขตห้วยขวาง กรุงเทพมหานคร 10310
โทรศัพท์: (662) 716-6200-1 E-Mail: thaipediatics@gmail.com Website: <http://www.thaipediatics.org>

THE ROYAL COLLEGE OF PEDIATRICIANS OF THAILAND (RC Ped T.)

PEDIATRIC SOCIETY OF THAILAND (PST.)

OFFICE: 9th Floor, The Royal Golden Jubilee Building 2 Soonvijai Alley, Petchaburi-Tadmai Road, Bang Kapi, Huai Khwang, Bangkok 10310 Thailand.
Telephone: (662) 716-6200-1 E-Mail: thaipediatics@gmail.com Website: <http://www.thaipediatics.org>

วันที่ 24 เมษายน 2568

แบบฟอร์มเปิดเผยการมีผลประโยชน์ทับซ้อน

(Declare Conflict of interest)

ข้าพเจ้าและคณะ เป็นผู้ดำเนินการอภิปราย แนวทางเวชปฏิบัติ (clinical practice guidelines, CPG ฉบับร่าง เรื่อง แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อเสื่อมดูเชนน์ พ.ศ. 2568 Clinical Practice Guideline for Duchenne Muscular Dystrophy (DMD) 2025 ขอให้คำรับรองว่า ข้าพเจ้าและคณะ ไม่มีความเกี่ยวข้อง หรือมีส่วนได้ส่วนเสีย ไม่ว่าโดยตรง หรือโดยอ้อม หรือผลประโยชน์ใดๆ ที่จะก่อให้เกิดความขัดแย้งทางผลประโยชน์ในการจัดทำ CPG ฉบับนี้

ข้าพเจ้าและคณะ ได้วางตัวเป็นกลางในการดำเนินการ เกี่ยวกับการทบทวนเอกสาร และรายงานการวิจัย เพื่อนำมาประกอบในการจัดทำ CPG โดยปฏิบัติหน้าที่ด้วยจิตสำนึก ด้วยความโปร่งใส มุ่งประโยชน์ส่วนรวมเป็นสำคัญ

(รศ.นพ.สุรชัย ลิขสิทธิ์วัฒนกุล)

(ศ.พญ.อรุณวรรณ พลฤทธิ์พันธุ์)

(ผศ.พญ.กมลวรรณ กตัญญูวงศ์)

(ผศ.พิเศษ นพ.กุลเสฏฐ์ ศักดิ์พิชัยสกุล)

(ผศ.พญ.จันทิมา แทนบุญ)

(รศ.นพ.ชัยยศ คงคติธรรม)

(รศ.พญ.ทิพย์วิมล ทิมอรุณ)

(อ.พญ.ธนิตนันท์ ภาปราษฎ์)

(ผศ.พิเศษ นพ.ประวิทย์ เจตนาชัย)

(รศ.นพ.ปรการ ตอวิเชียร)

(รศ.พญ.ปวีณา จีงสมประสงค์)

(อ.พญ.พิมพ์ชนก กุลศิริขวัญ)

(ผศ.พญ.รัชริน คงคะสุวรรณ)

(ผศ.พิเศษ พญ.วิษณุภรณ์ เอมราช แซ่โจ้ว)

(อ.ดร.นพ.วิมาน บุญจินดาทรัพย์)

(รศ.พญ.หฤทัย กมลภรณ์)

(อ.นพ.อภิรักษ์ เมฆมังกรทอง)

(ศ.พญ.อรณี แสนมณีชัย)

(รศ.ดร.พญ.อัจฉรีย์ อินทุโสมา)

(อ.พญ.อัญชนา ทองแย้ม)

(อ.พญ.อาภาศรี ลุสวัสต์)

แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อเสื่อมดูเชนน์ พ.ศ. 2568 ที่คณะทำงานได้จัดทำขึ้นนี้ เป็นเครื่องมือส่งเสริมคุณภาพของการบริการด้านสุขภาพที่เหมาะสมกับทรัพยากรและเงื่อนไขในประเทศไทย มีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นแนวทางสำหรับแพทย์ทั่วไป กุมารแพทย์ กุมารแพทย์โรคระบบประสาท และแพทย์สาขาอื่นที่เกี่ยวข้องในประเทศไทยในการดูแลรักษาโรคกล้ามเนื้อเสื่อมดูเชนน์ โดยสามารถคัดกรองเด็กกลุ่มเสี่ยงอย่างเหมาะสม สามารถติดตามอาการและตรวจเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยโรค สามารถให้การรักษาตามหลักฐานทางการแพทย์ที่มีในปัจจุบัน รวมไปถึงพิจารณาส่งต่อเมื่อมีข้อบ่งชี้ ซึ่งสอดคล้องและเหมาะสมกับทรัพยากรและบริบทระบบสุขภาพไทยในปัจจุบัน โดยหวังผลให้เป็นแนวทางในการให้บริการการดูแลผู้ป่วยโรคโรคกล้ามเนื้อเสื่อมดูเชนน์ให้เกิดประโยชน์สูงสุด

การใช้ภาษาไทยยัติศัพท์แพทยศาสตร์ และ พจนานุกรม ศัพท์พันธุศาสตร์ ฉบับราชบัณฑิตยสภา หรือสำนักงานพัฒนาวิทยาศาสตร์และเทคโนโลยีแห่งชาติ (สวทช.) เป็นหลัก แต่จำเป็นต้องใช้ภาษาอังกฤษ หรือทับศัพท์ในบางครั้ง เพื่อความเข้าใจและภาษาที่กระชับ การเขียนระดับของคุณภาพของหลักฐานเชิงประจักษ์และการให้นำหนักของคำแนะนำอ้างอิงตามหลักการจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ (Clinical practice guideline), (CPG) ของราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย พ.ศ. 2559 (ศึกษาเพิ่มเติมในคำชี้แจงคุณภาพหลักฐานและระดับคำแนะนำ) ซึ่งแนวทางนี้เป็นการสรุปข้อมูลและหลักฐานที่มีในปัจจุบัน

ข้อแนะนำต่างๆ ในแนวทางเวชปฏิบัตินี้เป็นเพียงแนวทาง (guideline) ในการดูแลรักษาผู้ป่วยที่เผยแพร่ให้แก่บุคลากรทางการแพทย์เพื่อช่วยในการตัดสินใจ แต่ไม่ใช่ข้อบังคับของการปฏิบัติ ไม่ใช่มาตรฐานตามกฎหมายที่ต้องทำตามทุกอย่าง โดยละเอียดหรือไม่ให้ความสำคัญกับการตัดสินใจของแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยที่สภาวะใดสภาวะหนึ่งในขณะนั้น ดังนั้นผู้ใช้สามารถปฏิบัติแตกต่างไปจากข้อแนะนำได้ในกรณีที่สถานการณ์แตกต่างออกไปหรือมีเหตุผลที่สมควร และไม่สามารถนำแนวทางนี้ไปใช้ตัดสินใจการรักษาของแพทย์ที่แตกต่างออกไปว่าถูกหรือผิด เพราะในการดูแลรักษาผู้ป่วยมีปัจจัยทั้งจากตัวผู้ป่วยเอง สภาวะแวดล้อม หรือตัวแปรอื่นที่มีผลทำให้แพทย์สามารถพิจารณาทางเลือกในการรักษาที่แตกต่างกันออกไปได้

คณะผู้จัดทำขอสงวนสิทธิ์ในการนำไปใช้อ้างอิงทางกฎหมาย โดยไม่ผ่านการพิจารณาจากคณะผู้ทรงคุณวุฒิหรือผู้เชี่ยวชาญในแต่ละกรณี

คณะทำงาน

ธันวาคม 2567

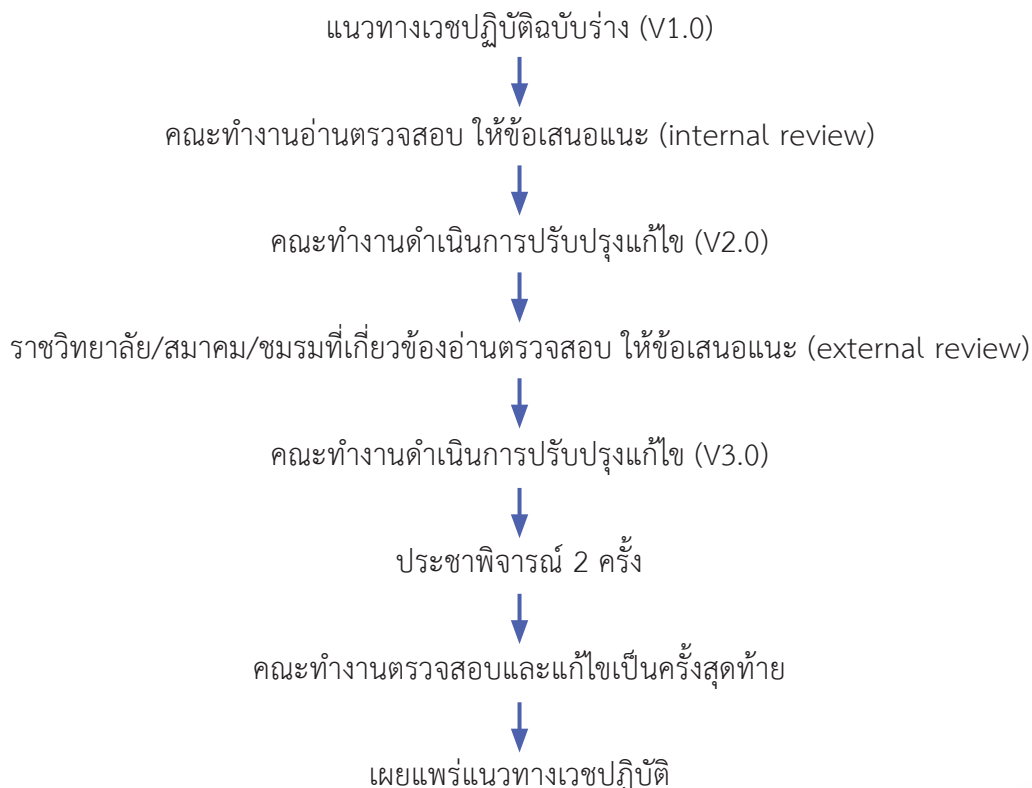
กระบวนการจัดทำ

สืบเนื่องจากการทำประชาพิจารณ์แนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยโรค Spinal Muscular Atrophy เมื่อวันที่ 22 ตุลาคม 2565 ในการประชุมใหญ่กุมารเวชศาสตร์ ครั้งที่ 87 ของราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย มีผู้แสดงความต้องการให้ราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทยจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติเรื่อง DMD จำนวนมาก

สมาคมกุมารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทยโดยคณะกรรมการวาระปี 2567-2570 จึงมอบหมายงานแก่คณะทำงานซึ่งเป็นกุมารแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขากุมารเวชศาสตร์ประสาทวิทยา ให้ทบทวนวรรณกรรมและหลักฐานเชิงประจักษ์เท่าที่มีในปัจจุบันเกี่ยวกับการวินิจฉัย การรักษา การดูแลภาวะแทรกซ้อน รวมถึงการให้คำแนะนำทางพันธุศาสตร์ของผู้ป่วยโรค DMD เพื่อจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติ หลังจากได้เนื้อหาแนวทางเวชปฏิบัติฉบับร่างแล้ว ได้มีการทบทวนโดยคณะทำงาน (internal review) จากนั้นคณะผู้จัดทำรวบรวมและแก้ไขตามข้อเสนอแนะ และส่งออกไปยังราชวิทยาลัย สมาคม และชมรมที่เกี่ยวข้องเพื่อทบทวนอีกครั้ง (external review) จากนั้นคณะผู้จัดทำรวบรวมและแก้ไขตามข้อเสนอแนะ เพื่อให้แน่ใจในความถูกต้องและเป็นที่ยอมรับจากทุกฝ่ายทั้งเนื้อหา คุณภาพหลักฐาน และการให้น้ำหนักคำแนะนำ ทั้งนี้ได้จัดทำประชาพิจารณ์ 2 ครั้ง ดังนี้

ครั้งที่ 1 การประชุมประจำปีของสมาคมกุมารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย วันที่ 18-20 ธันวาคม 2567

ครั้งที่ 2 การประชุมประจำปีของราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย วันที่ 26 เมษายน 2568
จากนั้นคณะทำงานแก้ไขเป็นครั้งสุดท้ายก่อนที่จะทำการเผยแพร่ต่อไป ดังแผนภาพ



คำชี้แจงคุณภาพหลักฐานและระดับคำแนะนำ คุณภาพหลักฐาน (quality of evidence)

ระดับ		คำนิยาม
A	A1	หลักฐานที่ได้จากการทบทวนแบบมีระบบ (systematic review) หรือการวิเคราะห์แปรฐาน (meta-analysis) ของการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง ควบคุม (randomize-controlled clinical trials) หรือ
	A2	หลักฐานที่ได้จากการศึกษาแบบกลุ่มสุ่มตัวอย่าง ควบคุมที่มีคุณภาพดีเยี่ยม อย่างน้อย 1 ฉบับ (a well-designed, randomize-controlled, clinical trial)
B	B1	หลักฐานที่ได้จากการทบทวนแบบมีระบบของการศึกษาควบคุม แต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง (systematic review of non-randomized, controlled, clinical trials) หรือ
	B2	หลักฐานที่ได้จากการศึกษาควบคุม แต่ไม่ได้สุ่มตัวอย่าง ที่มีคุณภาพดีเยี่ยม (well-designed, non-randomized, controlled clinical trial) หรือ
	B3	หลักฐานที่ได้จากรายงานการศึกษาตามแผนติดตามเหตุไปหาผล (cohort) หรือการศึกษาวิเคราะห์ควบคุมกรณีย้อนหลัง (case control analytic studies) ที่ได้รับการออกแบบวิจัยเป็นอย่างดี มาจากสถาบัน หรือกลุ่มวิจัยมากกว่าหนึ่งแห่ง/กลุ่ม หรือ
	B4	หลักฐานที่ได้จากพหุกาลานุกรม (multiple time series) ซึ่งมีหรือไม่มีมาตรการดำเนินการ หรือหลักฐานที่ได้จากการวิจัยทางคลินิกรูปแบบอื่น หรือทดลองแบบไม่มีการควบคุม ซึ่งมีผลประจักษ์ถึงประโยชน์หรือโทษจากการปฏิบัติมาตรการที่เด่นชัดมาก เช่น ผลของการนำยาเพนิซิลินมาใช้ในราว พ.ศ. 2480 จะได้รับการจัดอยู่ในหลักฐานประเภทนี้
C	C1	หลักฐานที่ได้จากการศึกษาพรรณนา (descriptive studies) หรือ
	C2	หลักฐานที่ได้จากการศึกษาควบคุมที่มีคุณภาพพอใช้ (fair-designed, controlled clinical trial)
D	D1	หลักฐานที่ได้จากรายงานของคณะกรรมการผู้เชี่ยวชาญ ประกอบกับความเห็นพ้องหรือฉันทามติ (consensus) ของคณะผู้เชี่ยวชาญ บนพื้นฐานประสบการณ์ทางคลินิก หรือ
	D2	หลักฐานที่ได้จากรายงานอนุกรมผู้ป่วยจากการศึกษาในประชากรต่างกลุ่ม และคณะผู้ศึกษาต่างคณะ อย่างน้อย 2 ฉบับ

การให้น้ำหนักคำแนะนำ (strength of recommendation)

กำหนดขึ้นโดยคำนึงถึงประสิทธิผล (effectiveness) ที่เป็นเป้าหมายสุดท้ายของเวชบริการ ได้แก่ การมีชีวิที่ยืนยาว (prolonged life) การลดการเจ็บป่วย (decreased morbidity) และการสร้างเสริมคุณภาพชีวิต (improved quality of life) รวมทั้งคุณภาพชีวิตโดยรวมของผู้ดูแลผู้ป่วยด้วย การกำหนดน้ำหนักคำแนะนำตั้งอยู่บนพื้นฐานของการทบทวนหลักฐานเท่าที่ค้นคว้ามาได้ในปัจจุบัน ประกอบกับฉันทามติ (systematic review and consensus of peer reviewers)

ระดับ	คำนิยาม
++	“แนะนำอย่างยิ่ง” (strongly recommend)
+	“แนะนำ” (recommend) คือ ความมั่นใจของคำแนะนำให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวอาจมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและอาจคุ้มค่าในภาวะจำเพาะ (อาจไม่ทำก็ได้ขึ้นอยู่กับสถานการณ์และความเหมาะสม: น่าทำ)
+/-	“ไม่แนะนำและไม่คัดค้าน” (neither recommend nor against) คือ ความมั่นใจยังกำกวมในการให้คำแนะนำ เนื่องจากมาตรการดังกล่าวยังมีหลักฐานไม่เพียงพอในการสนับสนุนหรือคัดค้านว่า อาจมีหรืออาจไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วย และอาจไม่คุ้มค่า แต่ไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วยเพิ่มขึ้น ดังนั้นการตัดสินใจกระทำ ขึ้นอยู่กับปัจจัยอื่นๆ (อาจทำหรืออาจไม่ทำก็ได้)
-	“ไม่แนะนำ” (not recommend) คือ ความมั่นใจของคำแนะนำ ไม่ให้ทำอยู่ในระดับปานกลาง เนื่องจากมาตรการดังกล่าวไม่มีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและไม่คุ้มค่า หากไม่จำเป็น (อาจทำก็ได้กรณีมีความจำเป็น แต่โดยทั่วไป ไม่น่าทำ)
--	“ไม่แนะนำอย่างยิ่ง/คัดค้าน” (strongly not recommend / against) คือ ความมั่นใจของคำแนะนำไม่ให้ทำอยู่ในระดับสูง เพราะมาตรการดังกล่าวอาจเกิดโทษหรือก่อให้เกิดอันตรายต่อผู้ป่วย (ไม่ควรทำ)

คำย่อที่ใช้บ่อย

6MWT	6-minute walk test
AAV	Adeno-associated virus
ACEI	Angiotensin-converting enzyme inhibitor
ADHD	Attention deficit hyperactivity disorder
AFO	Ankle foot orthosis
ALT	Alanine aminotransferase
ARB	Angiotensin II receptor blockers
ASO	Antisense oligonucleotide
AST	Aspartate aminotransferase
BMD	Becker muscular dystrophy
BMD	Bone mineral density
BMI	Body mass index
CBT	Cognitive behavioral therapy
CK	Creatine kinase
CMRI	Cardiac magnetic resonance imaging
COVID-19	Coronavirus disease of 2019
DMD	Duchenne muscular dystrophy
DXA	Dual-energy X-ray absorptiometry
ECG	Electrocardiogram
FDA	Food and drug administration
FVC	Forced vital capacity
GGT	Gamma-glutamyl transferase

IGRA	Interferon gamma releasing assay
IQ	Intelligence quotient
Kg	Kilogram
LVEF	Left ventricular ejection fraction
LVR	Lung volume recruitment
MAC	Manually assisted cough
MIE	Mechanical insufflation-exsufflation
MLPA	Multiplex ligation-dependent probe amplification
MRI	Magnetic resonance imaging
NGS	Next-generation sequencing
NIV	Non-invasive ventilation
OT	Occupational therapist
PCV	Pneumococcal conjugate vaccine
PFT	Pulmonary function test
PPSV	Pneumococcal polysaccharide vaccine
RDA	Recommended dietary allowance for age
REE	Resting energy expenditure
SLP	Speech language pathologist
TST	Tuberculin skin test
TTCLIM	Time to climb
TTRM	Time to run/walk 10 meters test
TTSTAND	Time to stand
WES	Whole exome sequencing
WGS	Whole genome sequencing

ตารางสรุปคำแนะนำ

คำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน	น้ำหนักคำแนะนำ
1. แนวทางการวินิจฉัยโรค DMD		
คำแนะนำ 1.1 ตรวจค่า CK ในเด็กผู้ชายที่เข้าได้กับข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ • ตรวจพบค่าตับอักเสบโดยบังเอิญ โดยไม่มีสาเหตุที่อธิบายได้ชัดเจน • มีประวัติครอบครัวเป็นโรค DMD • อาการที่สงสัยโรค DMD ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ - พัฒนาการกล้ามเนื้อล่าช้า ทั้งนี้อาจพบภาวะพูดช้าร่วมด้วยได้ - ตรวจพบ Gowers sign หรือ toe walking โดยเฉพาะอายุ <5 ปี	B1	++
คำแนะนำ 1.2 ตรวจ MLPA for DMD deletion/duplication เป็นอันดับแรกในผู้ป่วยที่สงสัยโรค DMD และค่า CK สูงผิดปกติ	B1	++
คำแนะนำ 1.3 ตรวจพยาธิวิทยากล้ามเนื้อ ในผู้ป่วยที่สงสัยโรค DMD และค่า CK สูงผิดปกติ แต่ตรวจไม่พบความผิดปกติจาก MLPA และเข้าได้กับข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ • ไม่สามารถเข้าถึงการตรวจทางพันธุศาสตร์ • ไม่พบความผิดปกติจากผลการตรวจทางพันธุศาสตร์ • ผลการตรวจทางพันธุศาสตร์ไม่แน่ชัดว่าสัมพันธ์กับการเกิดโรคหรือไม่ (Variant of Unknown Significance, VUS) • ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการวินิจฉัยแยกโรคอย่างรวดเร็ว • ผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกไม่ตรงไปตรงมา • เป็นส่วนหนึ่งในงานวิจัย	B4	+
2. แนวทางการรักษาโรค DMD		
คำแนะนำ 2.1 การรักษาผู้ป่วยโรค DMD ด้วยยา glucocorticosteroid โดยเริ่มให้ตั้งแต่มีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง (อายุประมาณ 4-5 ปี) และให้ต่อเนื่องตลอดชีวิต	A1	++
คำแนะนำ 2.2 คัดกรองการติดเชื้อก่อนการรักษาด้วยยา glucocorticosteroid ในผู้ป่วยโรค DMD และให้วัคซีนเสริมในโรคที่ผู้ป่วยยังไม่มีภูมิคุ้มกัน	D1	+
3. แนวทางการดูแลภาวะแทรกซ้อนโรค DMD		
ระบบกล้ามเนื้อและการเคลื่อนไหว		
คำแนะนำ 3.1 ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินและดูแลโดยทีมสหวิชาชีพอย่างสม่ำเสมอ เพื่อผลลัพธ์การรักษาที่ดี และเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของกล้ามเนื้อและการเคลื่อนไหว	D1	++
คำแนะนำ 3.2 ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินและติดตามอาการทางกล้ามเนื้อด้วยการตรวจเชิงปริมาณที่เป็นมาตรฐานโดยแพทย์หรือผู้ได้รับการฝึกฝนการตรวจ	A2	++

คำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน	น้ำหนักคำแนะนำ
คำแนะนำ 3.3 ผู้ป่วยควรได้รับการป้องกันภาวะข้อติดและผิดรูป 3.3.1 แนะนำให้ทำการยืดเหยียดลำตัวเป็นประจำอย่างน้อย 4–6 ครั้ง/สัปดาห์ เน้นที่ข้อเท้า เข่า และสะโพก และทำการยืดเหยียดเพิ่มเติมที่ข้อมือ มือ และคอ หากการประเมินพบว่ามีอาการจำเป็น 3.3.2 แนะนำให้ผู้ป่วยใส่ ankle-foot orthoses (AFOs) ขณะนอนหลับ เพื่อลดการยึดติดและผิดรูปของข้อเท้า ทั้งนี้ควรระมัดระวังแผลกดทับขณะใส่ แต่ไม่ควรใช้ AFOs เพื่อใส่ช่วยเดินในผู้ป่วยที่ยังเดินได้ 3.3.3 ในผู้ป่วยที่เริ่มมีการยึดติดของข้อเท้า ควรพิจารณาการใส่เฝือกแบบ serial casting หรือ progressive stretching splint ตามความเหมาะสมในแต่ละราย	B3	+
คำแนะนำ 3.4 ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำในการออกกำลังกาย 3.4.1 นักกายภาพบำบัดควรกำหนดโปรแกรมการออกกำลังกาย รวมทั้งสอนการหายใจ (breathing exercise) ที่เหมาะสมต่อผู้ป่วยโรค DMD ในแต่ละราย และติดตามอย่างต่อเนื่อง 3.4.2 แนะนำการออกกำลังกายแบบ submaximal aerobic เช่น ปั่นจักรยานอยู่กับที่ การออกกำลังกายในน้ำ 3.4.3 ควรหลีกเลี่ยงการออกกำลังกายแบบแรงต้านสูง (high resistance exercise) หรือหนักเกินไป (overexertion) หรือการออกกำลังกายที่มีการหดตัวแบบความยาวของกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น (eccentric contraction)	B3	+
คำแนะนำ 3.5 ผู้ป่วยโรค DMD ควรได้รับการประเมินและรักษาความเจ็บปวดของกล้ามเนื้อในทุกช่วงอายุ	D1	+
ระบบทางเดินอาหารและภาวะโภชนาการ		
คำแนะนำ 3.6 ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำด้านโภชนาการ 3.6.1 ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินภาวะทางโภชนาการ โดยแพทย์หรือผู้เชี่ยวชาญด้านโภชนาการ ตั้งแต่เริ่มได้รับการวินิจฉัย และติดตามอย่างต่อเนื่องตามความเหมาะสม 3.6.2 ควรติดตามประเมินน้ำหนัก ส่วนสูง weight for height และ body mass index (BMI) ในทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาล - หากผู้ป่วยยืนไม่ได้ ให้ประเมินความยาวท่อนอน และใช้ weight for height/length - หากวัดความสูง/ความยาวไม่ได้ พิจารณาวัดเส้นรอบวงแขน (mid upper arm circumference) แทน 3.6.3 แนะนำการรับประทานอาหารที่มีปริมาณพลังงาน โปรตีน คาร์โบไฮเดรต ไขมัน แร่ธาตุ และวิตามินอย่างเหมาะสม โดยอ้างอิงตามปริมาณสารอาหารที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย พ.ศ. 2563 (Dietary Reference Intake for Thais, Thai DRI 2020)	C1 D1 D1	+ + +

คำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน	น้ำหนักคำแนะนำ
3.6.4 ประเมินปริมาณการบริโภคน้ำแคลเซียม และติดตาม serum 25-hydroxy-vitamin D ปีละ 1 ครั้ง และให้การรักษาทดแทนวิตามินดี (< 30 นก./มล.)	D1	+
คำแนะนำ 3.7 ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำด้านระบบทางเดินอาหาร 3.7.1 แนะนำให้ผู้ป่วยได้รับการประเมินโดยแพทย์โรคระบบทางเดินอาหาร เมื่อสงสัยว่าผู้ป่วยมีอาการดังต่อไปนี้ ท้องผูก (constipation) โรคกรดไหลย้อน (gastro-esophageal reflux, GERD) การเคลื่อนไหวลำไส้ผิดปกติ (dysmotility) หรือมีความจำเป็นในการใส่ gastrostomy tube 3.7.2 ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินเพื่อคัดกรองภาวะกลืนลำบาก (dysphagia) อย่างสม่ำเสมอในระยะเดินไม่ได้ 3.7.3 แนะนำให้ทำการศึกษาเรื่องการใส่สายให้อาหารทางหน้าท้อง (gastrostomy tube) เมื่อมีข้อบ่งชี้	D1	+
ระบบไหลเวียนโลหิต		
คำแนะนำ 3.8 การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram, ECG) 3.8.1 ตรวจ ECG เพื่อเป็น baseline ตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยโรค DMD 3.8.2 ตรวจ ECG ทุก 1 ปี ในทุกระยะของโรค 3.8.3 พิจารณาตรวจ ECG หากมีอาการของการทำงานของหัวใจที่แย่ลง หรือตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคหัวใจ	B2 D1 D1	++ ++ ++
คำแนะนำ 3.9 ในการตรวจการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiogram) 3.9.1 ตรวจ echocardiogram เพื่อเป็น baseline เมื่อผู้ป่วยอายุ 6-7 ปี 3.9.2 พิจารณาตรวจติดตาม echocardiogram เป็นระยะ ทั้งนี้ขึ้นกับบริบทความเหมาะสมของสถานพยาบาล 3.9.3 พิจารณาตรวจ echocardiogram หากมีอาการของการทำงานของหัวใจที่แย่ลง หรือตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคหัวใจ	B1	+
คำแนะนำ 3.10 อาจพิจารณาตรวจ Cardiac Magnetic Resonance Imaging (CMRI) ตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคหัวใจ	B2	+/-
คำแนะนำ 3.11 อาจพิจารณาตรวจคัดกรอง 24-hour Holter ทุก 1-3 ปี โดยขึ้นกับอายุ เมื่อผู้ป่วยมีอาการใจสั่น หรือตรวจพบ left ventricular function ผิดปกติ หรือมี myocardial fibrosis หรือตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคหัวใจ	D1	+/-

คำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน	น้ำหนักคำแนะนำ
คำแนะนำ 3.12 การให้ยาชะลอความเสื่อมโรคหัวใจ พิจารณาให้ยาในกลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI) หรือ angiotensin II receptor blocker (ARB) เป็นยาตัวแรก (first-line therapy) เมื่อผู้ป่วยโรค DMD มีอาการดังต่อไปนี้ • เมื่อผู้ป่วยเริ่มแสดงอาการหัวใจล้มเหลว หรือมี LVEF < 55% • มีหลักฐานความผิดปกติของหัวใจจากการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีต่าง ๆ • เมื่อผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 10 ปีขึ้นไป แม้ไม่มีอาการทางระบบไหลเวียนโลหิตหรือ LVEF ปกติ • พิจารณาให้ตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคหัวใจ	A1	+
คำแนะนำ 3.13 ควรพิจารณาให้ยาในกลุ่ม Beta-blocker เมื่อพบหลักฐานของการมีหัวใจล้มเหลว หรือเริ่มมี ventricular dysfunction โดยปรับขนาดยาตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคหัวใจ	A1	++
คำแนะนำ 3.14 พิจารณาให้ยาในกลุ่ม antithrombotic ในผู้ป่วยที่มี severe ventricular dysfunction และมีการเคลื่อนไหวร่างกายน้อย (immobility) หรือตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคหัวใจหรือผู้เชี่ยวชาญโรคเลือด	B1	+
คำแนะนำ 3.15 ผู้ป่วยโรค DMD ควรได้รับการประเมินด้านหัวใจก่อนดมยาสลบ ถ้าผู้ป่วยมีอาการหรืออาการแสดงอยู่แล้ว ควรได้รับการประเมินซ้ำก่อนดมยาสลบ	D1	+
คำแนะนำ 3.16 การตรวจคัดกรองเพื่อประเมินภาวะหัวใจในผู้หญิงที่เป็นพาหะของโรค DMD 3.16.1 อาจพิจารณาตรวจ ECG และ/หรือ echocardiogram โดยเริ่มต้นในวัยผู้ใหญ่ตอนต้น 3.16.2 อาจพิจารณาให้ติดตามคัดกรอง ECG และ/หรือ echocardiogram อย่างต่อเนื่องทุก 3-5 ปี หากผลคัดกรองไม่พบความผิดปกติ 3.16.3 อาจพิจารณาตรวจ CMRI ตามคำแนะนำแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคหัวใจ เมื่อผลคัดกรองพบความผิดปกติ	D1	+/-
ระบบหายใจและการนอนหลับ		
คำแนะนำ 3.17 การทดสอบสมรรถภาพปอด (Pulmonary function test, PFT) 3.17.1 ให้ประเมินจากอาการทางระบบหายใจอย่างสม่ำเสมอ และเมื่อสงสัยความผิดปกติของการหายใจ ควรพิจารณาตรวจเลือดเพื่อประเมินระดับก๊าซในเลือดและระดับเกลือแร่เพิ่มเติม 3.17.2 เริ่มการตรวจ PFT เมื่อผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการตรวจ หรือเมื่อผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไปซึ่งคาดว่าจะมีเทคนิคการตรวจที่เหมาะสม 3.17.3 การประเมิน PFT ได้แก่ Force Vital Capacity (FVC) จาก spirometry เป็นหลัก และพิจารณาตรวจ negative inspiratory force หรือ maximal inspiratory pressure (NIF หรือ MIP), maximal expiratory pressure (MEP), peak cough flow (PCF) หากสามารถทำได้ 3.17.4 ตรวจติดตาม PFT ทุก 6-12 เดือนในระยะเดินได้ และทุก 6 เดือนในระยะเดินไม่ได้ ควรพิจารณาตรวจติดตาม PFT บ่อยขึ้นในผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบหายใจ หรือมีโรคทางระบบหายใจอื่นร่วมด้วย	A1	++

คำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน	น้ำหนักคำแนะนำ
คำแนะนำ 3.18 การขยายปอดและขับเสมหะ (lung expansion and airway clearance therapy) 3.18.1 ผู้ป่วยโรค DMD ทุกคนควรได้รับการสอนการขยายปอดและขับเสมหะ เพื่อฝึกฝนตั้งแต่ระยะแรกเริ่มของโรคอย่างเต็มที่และสม่ำเสมอ 3.18.2 พิจารณาทำ lung volume recruitment (LVR) และ/หรือให้การช่วยไอด้วยเทคนิคหรืออุปกรณ์ต่าง ๆ เมื่อประสิทธิภาพของการไอลดลง หรือมีความผิดปกติข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ • แนะนำให้เริ่มทำ LVR อย่างสม่ำเสมอเมื่อ $FVC < 60\%$ predicted • แนะนำเริ่มให้การช่วยไอเมื่อ $FVC < 50\%$ predicted หรือ $PCF < 270$ ลิตร/นาที หรือ $MEP < 60$ ซม.น้ำ หรือมีภาวะ hypoventilation	A1	++
คำแนะนำ 3.19 การประเมินการนอนหลับ และการช่วยหายใจขณะนอนหลับ 3.19.1 พิจารณาส่งตรวจ overnight pulse oximetry และ capnometry ในกรณีต่อไปนี้ • สงสัยหรือมีอาการของภาวะ obstructive sleep apnea หรือ sleep-disordered breathing ได้แก่ - ผู้ป่วยเริ่มมีความผิดปกติของการนอนหลับ เช่น มีอาการกรน หายใจแผ่วหรือหยุดหายใจขณะหลับ มีอาการปวดศีรษะตอนเช้า เบื่ออาหาร หรือง่วงมากขึ้นในเวลากลางวัน - ผู้ป่วยที่ไม่สามารถรายงานอาการผิดปกติของตัวเองได้ ต้องอาศัยการสังเกตของผู้ดูแลเกี่ยวกับความเปลี่ยนแปลงในชีวิตประจำวัน เช่น ความเปลี่ยนแปลงด้านจิตใจหรืออารมณ์ อ่อนเพลียช่วงกลางวัน หงุดหงิดง่าย สมาธิและความจำถดถอย • $FVC < 50\%$ predicted ถึงแม้ว่าผู้ป่วยยังอยู่ในระยะเดินได้ก็ตาม • ผู้ป่วยในระยะเดินไม่ได้ที่มีกล้ามเนื้ออ่อนแรงมากขึ้น • ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นหรือมีภาวะ cushingoid หลังได้รับการรักษาด้วยยา glucocorticosteroid 3.19.2 พิจารณาส่งต่อผู้ป่วยให้กุมารแพทย์โรคระบบการหายใจ เพื่อพิจารณาให้การรักษาด้วย non-invasive ventilation (NIV) ในกรณีต่อไปนี้ • มีอาการหรืออาการแสดงของภาวะหายใจต่ำขณะหลับ (nocturnal hypoventilation) • มีความผิดปกติของ overnight pulse oximetry และ capnometry • มีความผิดปกติของ PFT ได้แก่ $FVC < 50\%$ predicted หรือ $NIF (MIP) < 60$ ซม.น้ำ • ขณะตื่น $SpO_2 < 95\%$ (room air) หรือ $P_a CO_2$ หรือ $P_{et} CO_2$ หรือ $P_{tc} CO_2 > 45$ มม.ปรอท หรือ $HCO_3^- > 27$ มิลลิโมล/ลิตร	A1	++

คำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน	น้ำหนักคำแนะนำ
3.19.3 พิจารณาส่งต่อผู้ป่วยให้กุมารแพทย์โรคการนอนหลับเมื่อผลการตรวจ pulse oximetry และ capnometry ไม่พบความผิดปกติชัดเจน แต่มีอาการหรืออาการแสดงของ nocturnal hypoventilation หรือมีความผิดปกติอื่น ๆ ดังข้างต้น เพื่อพิจารณาทำ polysomnography และ NIV titration ต่อไป 3.19.4 พิจารณาตรวจติดตามประเมินการนอนหลับทุก 6-12 เดือน ในผู้ป่วยที่ยังไม่ได้ใช้เครื่องช่วยหายใจ หรือทุก 1 ปี ในผู้ที่ใช้เครื่องช่วยหายใจชนิด NIV	A1	++
คำแนะนำ 3.20 พิจารณากุมารแพทย์โรคระบบการหายใจ เพื่อพิจารณาเจาะคอ (tracheostomy) ในกรณีต่อไปนี้ • มีอาการสุดสัลักบ่อยจาก severe bulbar dysfunction • ต้องใช้ NIV > 16 ชั่วโมงต่อวัน • ไม่สามารถแก้ไขภาวะ hypoxia, hypercapnia ด้วยการใช้นิวได้ • ไม่สามารถถอดท่อช่วยหายใจได้ (failed extubation) เป็นเวลา ≥ 2 สัปดาห์ • มีทางเดินหายใจส่วนบนอุดกั้นแบบรุนแรง เช่น severe midface hypoplasia • ตัดสินใจร่วมกันระหว่างผู้ป่วย ผู้ดูแล และทีมผู้รักษา เพื่อให้การรักษาแบบประคับประคอง (palliative care)	B2	+
คำแนะนำ 3.21 ให้วัคซีนเพื่อป้องกันการติดเชื้อในระบบหายใจ ตามแนวทางของสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย 3.21.1 วัคซีนไขหวัดใหญ่ (inactivated influenza vaccine) ปีละ 1 ครั้ง 3.21.2 วัคซีนป้องกันโรค COVID-19 3.21.3 วัคซีน invasive pneumococcal disease (PCV13 และ PPSV23)	A1	++
คำแนะนำ 3.22 การดูแลในภาวะเจ็บป่วยฉุกเฉิน 3.22.1 ข้อบ่งชี้ว่าผู้ป่วยควรได้รับการช่วยเหลือด้วย NIV อย่างเร่งด่วน ได้แก่ • ภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ $SpO_2 < 95\%$ • ภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่ง $P_aCO_2 > 45$ มม.ปรอท • มีอัตราการหายใจเร็วหรือช้าผิดปกติ หรือมีอาการเหนื่อย 3.22.2 หลีกเลี่ยงการให้ออกซิเจนเพียงอย่างเดียวโดยไม่มีการช่วยหายใจ เนื่องจากผู้ป่วยโรค DMD อาจสูญเสียกลไกการกระตุ้นการหายใจจาก hypoxic drive ซึ่งพบได้ในรายที่มีภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่งเป็นเวลานาน 3.22.3 ควรมีการปรับขนาดยา glucocorticosteroid ตามภาวะเครียด (stress) เช่น การเจ็บป่วยรุนแรง การบาดเจ็บ การผ่าตัด หรือเมื่อสงสัยว่ามีภาวะวิกฤตต่อมหมวกไต (adrenal crisis) เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์มาเป็นระยะเวลานาน อาจเกิดภาวะกดการทำงานของต่อมหมวกไต (adrenal suppression)	D1	+

คำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน	น้ำหนักคำแนะนำ
ระบบประสาทส่วนกลาง สติปัญญา การเรียนรู้ พฤติกรรม และจิตสังคม		
คำแนะนำ 3.23 คำแนะนำด้านสติปัญญา การเรียนรู้ พฤติกรรม และจิตสังคม 3.23.1 แนะนำให้ผู้ป่วยได้รับการประเมินด้านพัฒนาการ และสติปัญญา โดยแพทย์หรือผู้เชี่ยวชาญทางด้านพัฒนาการ โดยเริ่มประเมินตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัย หรือก่อนเข้าโรงเรียน 3.23.2 ผู้ป่วยโรค DMD ที่สงสัยภาวะพูดช้า ควรได้รับการประเมินโดยแพทย์ นักกิจกรรมบำบัด (occupational therapist, OT) หรือ นักแก้ไขการพูด (speech language pathologist, SLP) 3.23.3 แนะนำให้ตรวจคัดกรองโรค autistic spectrum disorder ในผู้ป่วยที่พูดช้า มีการทำพฤติกรรมซ้ำๆ หรือผู้ดูแลของผู้ป่วยมีความกังวล	D1	+
ระบบต่อมไร้ท่อ		
คำแนะนำ 3.24 ด้านการเจริญเติบโต 3.24.1 แนะนำให้ติดตามการเจริญเติบโตด้วย growth curve ทุก 6 เดือน จนเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์และถึงความสูงสุดท้าย (final height) 3.24.2 เมื่อผู้ป่วยถึงวัยที่ไม่สามารถยืนได้ แนะนำติดตามการเจริญเติบโตด้วยการวัดค่าอื่นๆ ได้แก่ arm span, ulnar length, tibial length และการวัดเฉพาะส่วน (segmentally measured recumbent length) 3.24.3 แนะนำให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญทางด้านต่อมไร้ท่อ เมื่ออัตราการเจริญเติบโตมีแนวโน้มเบี่ยงเบนออกจากค่าปกติจนข้ามเส้นเปอร์เซ็นต์ไทล์ หรือ ความสูงน้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3 หรืออัตราความสูง < 4 ซม./ปี	D1	+
คำแนะนำ 3.25 การเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ 3.25.1 ติดตามการเข้าสู่วัยหนุ่มสาวด้วย Tanner stage ทุก 6 เดือน ตั้งแต่อายุ 9 ปี จนเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์และถึงความสูงสุดท้าย (final height) 3.25.2 ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญด้านต่อมไร้ท่อ เมื่อผู้ป่วยมีภาวะพัฒนาการทางเพศช้า คือ มีปริมาตรของอัณฑะ (testicular volume) < 4 ลบ.ซม. เมื่ออายุ 14 ปี	D1	+/-
คำแนะนำ 3.26 ภาวะขาดฮอร์โมนต่อมหมวกไต (Adrenal Insufficiency) 3.26.1 แนะนำให้ hydrocortisone ขนาด stress dose (50–100 มก./ตร.ม./วัน) เมื่อผู้ป่วยเจ็บป่วย บาดเจ็บอย่างรุนแรง หรือต้องเข้ารับการผ่าตัด ในผู้ป่วยที่ได้รับยา glucocorticoid นานกว่า 2 สัปดาห์ขึ้นไป 3.26.2 แนะนำให้ค่อยๆ ลดขนาดเมื่อมีความจำเป็นต้องหยุดใช้ยา โดยไม่ควรหยุดทันที โดยใช้ PJ Nicholoff Steroid Protocol	D1	+

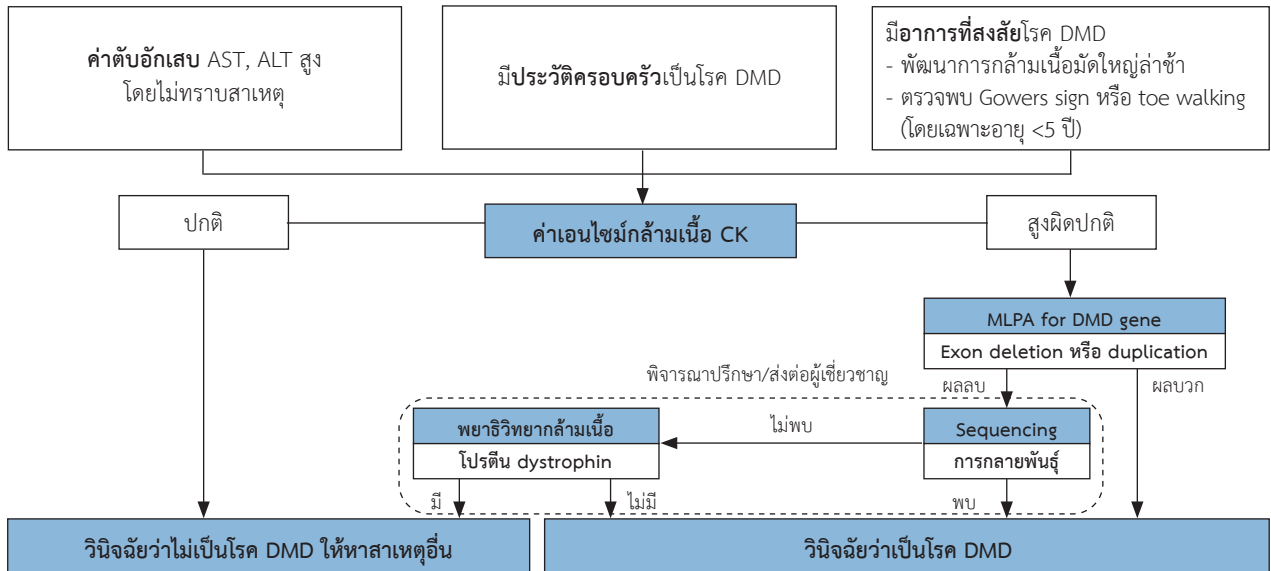
คำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน	น้ำหนักคำแนะนำ
คำแนะนำ 3.27 การป้องกันภาวะกระดูกพรุน (osteoporosis) 3.27.1 สอบถามอาการปวดหลังหรือภาวะกระดูกหักทุกครั้งที่มาติดตามการรักษา 3.27.2 สอบถามภาวะโภชนาการ โดยเฉพาะการกินอาหารที่มีส่วนประกอบของแคลเซียม วิตามินดี ทุกครั้งมาติดตามการรักษา 3.27.3 ตรวจเลือดเพื่อวัดระดับ - แคลเซียม (Ca) ฟอสเฟต (P) แมกนีเซียม (Mg) alkaline phosphatase (ALP) และ พาราไทรอยด์ฮอร์โมน (PTH) ในครั้งแรกเพื่อเป็น baseline และติดตามตามความเหมาะสม - ตรวจวัดระดับวิตามินดีในเลือด ตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยและตรวจติดตาม 3.27.4 พิจารณาตรวจ lumbar spine bone mineral density, LS-BMD โดย dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) scan ตั้งแต่ได้รับวินิจฉัย และตรวจติดตาม ปีละ 1 ครั้ง 3.27.5 ตรวจทางรังสีวิทยา lateral thoracolumbar spine ตั้งแต่ได้รับวินิจฉัย และ - ติดตามทุก 1 ปี ถ้าผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา glucocorticosteroid - ติดตามทุก 2-3 ปี ถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาด้วยยา glucocorticosteroid - ตรวจติดตาม เมื่อผู้ป่วยปวดหลัง หรือมีการลดลงของ LS-BMD Z score ≥ 0.5 ในช่วงเวลา 12 เดือน	D1	+
คำแนะนำ 3.28 แนะนำปรึกษาจักษุแพทย์ต่อมไร้ท่อเมื่อผู้ป่วยมีภาวะเปราะบางของกระดูกอย่างมีนัยสำคัญ (significant bone fragility) 3.28.1 ในระยะ stabilization phase แนะนำให้การรักษาด้วย bisphosphonate ทางเส้นเลือดดำเป็นการรักษาแรก (first-line) 3.28.2 หลังได้รับการรักษาด้วย bisphosphonate ทางเส้นเลือดดำ แนะนำติดตามการรักษา ดังนี้ - thoracolumbar spine ทุก 1 ปี - Spine BMD โดย DXA scan และตรวจวัดระดับวิตามินดี ทุก 6 เดือน - สอบถามอาการปวดหลังและภาวะโภชนาการการบริโภควิตามินดีและแคลเซียม ทุก 6 เดือน 3.28.3 ถ้ามีภาวะพร่องแคลเซียม และวิตามินดี ให้การรักษาด้วยยา 3.28.4 ในระยะ maintenance phase แนะนำให้การรักษาด้วย bisphosphonate ทางเส้นเลือดดำต่อไป แต่ปรับลดขนาดยาลง โดยคำนึงถึงสภาวะกระดูกพรุนของผู้ป่วย และคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคต่อมไร้ท่อ	D1	+/-

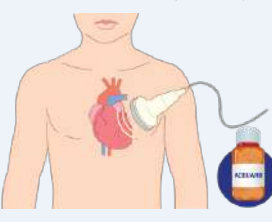
คำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน	น้ำหนักคำแนะนำ
ระบบกระดูกและข้อ		
คำแนะนำ 3.29 การรักษาภาวะข้อติด (contracture) 3.29.1 ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจการเคลื่อนไหวของข้อต่างๆ ทุกครั้งที่มาติดตามการรักษา 3.29.2 ผู้ป่วยควรได้รับการใส่เฝือกแบบต่อเนื่อง กรณีที่ serial casting ไม่ได้ผล หากจะพิจารณาผ่าตัดแก้ไขการยึดติดของข้อเท้าและเอ็นร้อยหวาย ควรเป็นความเห็นร่วมระหว่างแพทย์ออร์โธปิดิกส์ และแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู โดยต้องมีการประเมินอย่างละเอียด โดยเฉพาะกำลังของกล้ามเนื้อเหยียดเข่า (quadriceps) และกล้ามเนื้อเหยียดสะโพก (hip extensor) โดยต้องมีกำลังตั้งแต่ MRC grade 4/5 (medical research council, MRC) เพราะการผ่าตัดในกรณีที่กล้ามเนื้อข้างต้นอ่อนแรงอาจส่งผลให้เด็กสูญเสียความสามารถในการเดินจนต้องใช้รถเข็น โดยสูญเสียกลไกชดเชยอาการอ่อนแรง (compensated gait) จากกลไก ankle plantar flexion-knee extension couple นอกจากนี้ต้องมีการวางแผนร่วมกับผู้ปกครอง เพื่อรับฟังความคิดเห็นอย่างรอบด้านทั้งข้อดีและข้อจำกัด 3.29.3 การผ่าตัดแก้ไขการยึดติดของข้อเท้าในระยะเดินไม่ได้ อาจช่วยให้ผู้ป่วยใส่รองเท้า หรือวางเท้าบนรถเข็นได้ โดยแนะนำให้ใส่ anklefoot orthosis หลังการผ่าตัด 3.29.4 ไม่แนะนำให้ผ่าตัดแก้ไขการยึดติดของข้อเท้า ในระยะเดินไม่ได้ช่วงท้าย 3.29.5 ไม่แนะนำให้ผ่าตัดแก้ไขบริเวณข้อสะโพก และหัวเข่า	D1	+
คำแนะนำ 3.30 การดูแลรักษากระดูกสันหลังคด (scoliosis) 3.30.1 ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจร่างกายกระดูกสันหลัง หรือประเมินทางรังสีวิทยาทุก 6-12 เดือน เมื่อกระดูกยังเจริญไม่เต็มที่ และ ทุก 1-2 ปี เมื่อกระดูกเจริญเต็มที่แล้ว 3.30.2 พิจารณาปรึกษาแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู เพื่อยืดเหยียดและออกกำลังกายกล้ามเนื้อหลังและกล้ามเนื้อแกนกลางลำตัว พิจารณาปรับที่นั่งบนรถเข็นหรือเก้าอี้ที่นั่งอย่างเหมาะสม (modified seating) หรือจัดทำที่นั่งหล่อตัดเฉพาะราย (custom molded seating) เพื่อชะลอโอกาสเกิดภาวะกระดูกสันหลังคด 3.30.3 พิจารณาส่งปรึกษาศัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์ เมื่อมีภาวะกระดูกสันหลังคดที่มี Cobb's angle > 20-30° ในผู้ที่ยังไม่เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์และไม่ได้รับการรักษาด้วยยา glucocorticoid ในผู้ป่วยระยะเดินไม่ได้ช่วงต้น	D1	+
คำแนะนำ 3.31 การดูแลรักษากระดูกหัก (fracture) 3.31.1 ในระยะเดินได้ ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาอย่างเต็มที่ พิจารณารักษาด้วย internal หรือ external fixation เพื่อให้สามารถกลับมาเดินได้ให้เร็วที่สุด 3.31.2 ในระยะเดินไม่ได้ พิจารณาการเข้าเฝือกและควบคุมความเจ็บปวดในกระดูกขา อาจพิจารณาผ่าตัด internal fixation ในผู้ป่วยที่มีความจำเป็นหรือมีกระดูกหักแบบไม่คงที่ (unstable fracture)	D1	+

คำแนะนำ	คุณภาพหลักฐาน	น้ำหนักคำแนะนำ
ยาที่ควรหลีกเลี่ยง		
คำแนะนำ 3.32 หลีกเลี่ยงการใช้ยาสลบ succinylcholine หรือ ยาดมสลบ (inhalational anesthetics)	B1	+
4. แนวทางการให้คำแนะนำทางพันธุศาสตร์โรค DMD		
คำแนะนำ 4.1 เมื่อผู้ป่วยได้รับการยืนยันผลการวินิจฉัยแล้วทางพันธุกรรมแล้ว มารดา และสมาชิกในครอบครัวที่มีความเสี่ยงควรได้รับการตรวจเลือดเพื่อหาพาหะของโรค	D1	++

แผนภูมิสรุปแนวทางการวินิจฉัย การดูแลรักษาและการส่งต่อผู้เชี่ยวชาญ

สงสัยโรค DMD เมื่อเป็นเด็กผู้ชายที่เข้าได้กับข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้



แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยโรค DMD				
พิจารณาตรวจหาของโรคในมารดาและสมาชิกในครอบครัวที่มีความเสี่ยง	1. ยา glucocorticoid (บทที่ 6) 2. ให้คำแนะนำทางพันธุศาสตร์(บทที่ 9)	3. ประเมินภาวะผิดปกติร่วมและส่งต่อผู้เชี่ยวชาญ (บทที่ 7)	ติดตามต่อเนื่องและส่งต่อผู้เชี่ยวชาญเพื่อติดตามอาการภาวะผิดปกติร่วม กุมารแพทย์/กุมารแพทย์ระบบประสาท	
4.1 ECG ทุก 1 ปี 4.2 Echocardiogram เริ่มที่อายุ 6-7 ปี 4.3 ให้ยา ACEI/ARBs ในกรณีต่อไปนี้ - อาการหัวใจล้มเหลวหรือ LVEF < 55% - มีหลักฐานความผิดปกติของหัวใจจากการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีต่าง ๆ - อายุ ≥ 10 ปีขึ้นไป แม้ไม่มีอาการหรือ LVEF ปกติ - ตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ	4. ระบบไหลเวียนโลหิต (บทที่ 7 ข้อ 3) 	5. ระบบหายใจและการนอนหลับ (บทที่ 7 ข้อ 4) 	5.1 ประเมินอาการ 5.2 ตรวจ PFT เริ่มที่อายุ 6 ปี - ระยะเดินได้ ติดตามทุก 6-12 เดือน - ระยะเดินไม่ได้ ติดตามทุก 6 เดือน 5.3 สอนการขยายปอดและขับเสมหะ lung expansion therapy และ airway clearance therapy 5.4 ตรวจ overnight pulse oximetry และ capnometry เมื่อมีข้อบ่งชี้	แพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคหัวใจ
6.1 ตรวจกำลังและความยาวของกล้ามเนื้อ ประเมินการเดินและเคลื่อนไหว 6.2 ตั้งเป้าหมายและให้โปรแกรมฟื้นฟูอย่างองค์รวมได้แก่ การประเมินการเคลื่อนไหว การทำกิจวัตรประจำวัน การป้องกันและแก้ไขภาวะแทรกซ้อน 6.3 การเลือกใช้ orthotics, serial casting, assistive device, assistive technology, seating	6. ระบบกล้ามเนื้อ (บทที่ 7 ข้อ 1) 	7. ระบบกระดูกและข้อ (บทที่ 7 ข้อ 8) 	7.1 ตรวจร่างกายประเมินภาวะ contracture, scoliosis, fracture 7.2 Film spine - ทุก 6 เดือน เมื่อกระดูกยังเจริญไม่เต็มที่ - ทุก 1 ปี เมื่อกระดูกเจริญเต็มที่แล้ว 7.3 พิจารณาผ่าตัดเมื่อมีกระดูกสันหลังคด cobb's angle > 20-30° 7.4 หากมีกระดูกหัก พิจารณาส่งต่อผู้เชี่ยวชาญ	แพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู นักกายภาพบำบัด
8.1 ประเมินภาวะทางโภชนาการ 8.2 ติดตาม serum 25-hydroxy-vitamin D ปีละ 1 ครั้ง และให้การรักษาระดับวิตามินดี (< 30 ng./ มล.) 8.3 ถ้ามีภาวะพูดช้า ควรได้รับการประเมินโดยนักแก้ไขการพูด และตรวจคัดกรองโรค autism	8. ระบบอื่นๆ - โภชนาการและระบบทางเดินอาหาร (บทที่ 7 ข้อ 2) - สติปัญญา การเรียนรู้ พฤติกรรม และจิตสังคม (บทที่ 7 ข้อ 5) - ต่อมไร้ท่อ (บทที่ 7 ข้อ 6) - เสริมสร้างภูมิคุ้มกันโดยให้วัคซีน		8.4 อาจพิจารณาตรวจ BMD ตั้งแต่วินิจฉัยและติดตามต่อไป 1 ครั้ง 8.5 ให้วัคซีนป้องกันโรคตามวัยและวัคซีนเพื่อป้องกันการติดเชื้อทางเดินหายใจ - วัคซีนไข้หวัดใหญ่ ปีละ 1 ครั้ง - วัคซีน COVID-19 - วัคซีน PCV13 และ PPSV23	ศัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์

บทนำ

พิมพ์ชนก กุลศิริชวโรจน์

Dystrophinopathy เป็นกลุ่มโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงแรงที่มีการถ่ายทอดทางกรรมพันธุ์แบบยีนด้อยของโครโมโซม X (X-linked recessive inheritance) ซึ่งเกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน *dystrophin* ทำให้มีการขาดหายไปของโปรตีน *dystrophin* ซึ่งเป็นส่วนประกอบของโครงสร้างของกล้ามเนื้อลายที่สำคัญ ทำหน้าที่รักษาความมั่นคง (membrane integrity) และป้องกันการฉีกขาด (membrane rupture) ของเยื่อหุ้มเซลล์ ความผิดปกติของโปรตีน *dystrophin* ทำให้เส้นใยกล้ามเนื้อสลายและก่อให้เกิดอาการอ่อนแรงแรงของกล้ามเนื้อตามมา โดยกลุ่มโรคนี้มีความรุนแรงหลากหลายตั้งแต่ไม่แสดงอาการ อาการน้อยแบบโรคกล้ามเนื้อเสื่อมเบกเกอร์ (Becker muscular dystrophy, BMD) จนถึงมีอาการรุนแรงแบบโรคกล้ามเนื้อเสื่อมดูเชนน์ (Duchenne Muscular Dystrophy, DMD)^{1, 2} ซึ่งในที่นี้จะเน้นโรค DMD เป็นหลัก

โรค DMD เป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงแรงที่พบมากที่สุดในกลุ่มโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงแรงจากพันธุกรรม ในวัยเด็กความชุกของผู้ป่วยโรค DMD ทั่วโลกพบ 7.1 รายต่อประชากรชาย 100,000 ราย และความชุกของทารกแรกเกิดที่เป็นโรคนี้พบ 19.8 รายต่อทารกแรกเกิดมีชีพเพศชาย 100,000 ราย³ ปัจจุบันยังไม่มีรายงานความชุกของโรคนี้ในประเทศไทย ผู้ป่วยจะมีอาการอ่อนแรงแรงที่ขาและแขนส่วนต้น (proximal extremities) นำมาก่อน อาการจะเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ จนไม่สามารถเดินเองได้ต้องใช้รถเข็น และเดินไม่ได้ในที่สุด นอกจากนี้ยังมีภาวะแทรกซ้อนในระบบต่างๆ เช่น ระบบไหลเวียนโลหิต ระบบหายใจ ระบบกระดูกและข้อ เป็นต้น และพบว่าอายุขัยเฉลี่ยของผู้ป่วยจะน้อยกว่าคนปกติทั่วไปโดยมีสาเหตุการเสียชีวิตหลักมาจากการอ่อนแรงแรงของกล้ามเนื้อทางเดินหายใจและกล้ามเนื้อหัวใจ

ในช่วงทศวรรษที่ผ่านมา มีการพัฒนาทางด้านการวินิจฉัยและดูแลผู้ป่วยโรคนี้แบบองค์รวม เช่น การใช้ อุปกรณ์ช่วยหายใจ การให้ยาชะลอความเสื่อมของกล้ามเนื้อหัวใจ ทำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีชีวิตที่ยืนยาวและมีคุณภาพชีวิตดีกว่าในอดีต อย่างไรก็ตามจากการรักษาเหล่านี้ ผลการพยากรณ์โรคยังไม่ได้แตกต่างไปจากเดิมมากนัก การคิดค้นการรักษาแบบมุ่งเป้า (targeted therapy) เพื่อแก้ไขที่ต้นเหตุของความผิดปกติที่จำเพาะทางพันธุศาสตร์นำไปสู่การเปลี่ยนแปลงของพยากรณ์โรคไปในทางที่ดีขึ้น⁴

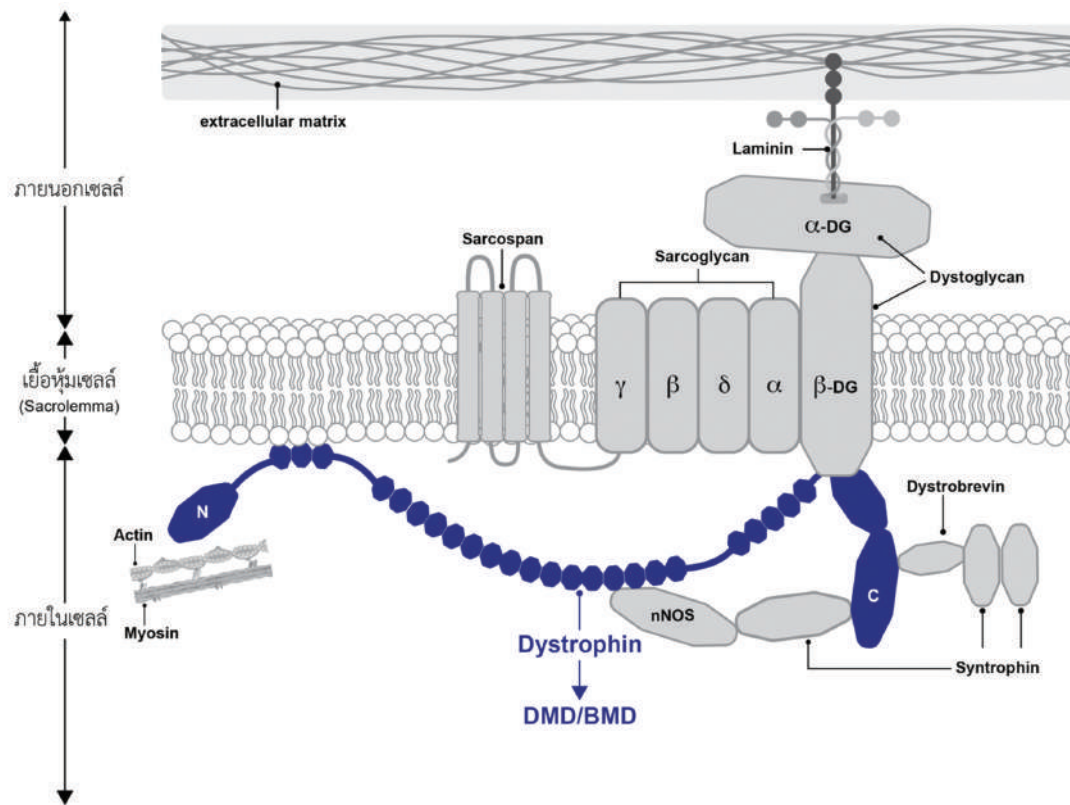
วัตถุประสงค์

เพื่อเป็นแนวทางสำหรับแพทย์ทั่วไป กุมารแพทย์ กุมารแพทย์โรคระบบประสาท และแพทย์สาขาอื่นที่เกี่ยวข้องในประเทศไทยในการดูแลรักษาโรค DMD โดยสามารถคัดกรองเด็กกลุ่มเสี่ยงอย่างเหมาะสม สามารถติดตามอาการและตรวจเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยโรค สามารถให้การรักษามาตรฐานตามหลักฐานทางการแพทย์ที่มีในปัจจุบัน รวมถึงพิจารณาส่งต่อกุมารแพทย์โรคระบบประสาทและแพทย์ผู้เชี่ยวชาญสาขาอื่นที่เกี่ยวข้องเมื่อมีข้อบ่งชี้

พยาธิกำเนิดและ พยาธิสรีรวิทยา

พิมพ์ชนก กุลศิริชวโรจน์
กมลวรรณ กตัญญูวงศ์

ยีน *dystrophin* (*DMD*) เป็นยีนที่มีขนาดใหญ่ที่สุดในมนุษย์ ขนาดประมาณ 2.6 ล้านคู่เบส ประกอบด้วย 79 เอ็กซอน (exon) อยู่บนแขนข้างสั้นของโครโมโซม X (Xp21.3-p21.2)^{5, 6} ทำหน้าที่ผลิตโปรตีน dystrophin ซึ่งเป็นโครงสร้างขนาดใหญ่ช่วยให้เกิดปฏิสัมพันธ์ระหว่างโครงร่างของเซลล์ (cytoskeleton) เยื่อหุ้มเซลล์ (cell membrane) และ มาตริกซ์นอกเซลล์ (extracellular matrix) โปรตีน dystrophin นี้อยู่ได้ต่อเยื่อหุ้มเส้นใยกล้ามเนื้อ (sarcolemma) และมีโครงสร้างเกี่ยวเนื่องกับไกลโคโปรตีน (glycoprotein) ตัวอื่นๆ เรียก dystrophin-associated protein complex (DAPC) ซึ่งมีบทบาทสำคัญในการรักษาความมั่นคงและป้องกันการฉีกขาดของเยื่อหุ้มเซลล์² ดังแสดงใน **ภาพที่ 1**



ภาพที่ 1 Dystrophin-associated protein complex (DAPC) (ดัดแปลงจาก⁷⁻¹²)

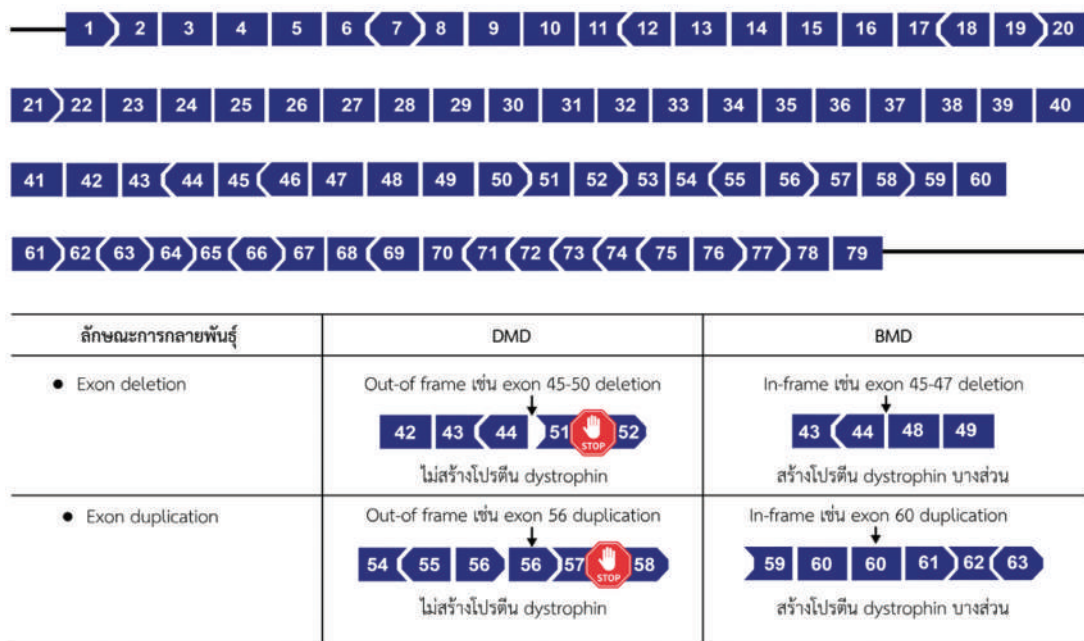
แสดง Dystrophin-associated protein complex (DAPC) ซึ่งประกอบด้วย โปรตีน dystrophin, dystroglycan (DG), sarcoglycans, sarcospan, syntrophin, dystrobrevin และ neuronal nitric oxide synthase (nNOS) โปรตีน dystrophin (สีน้ำเงิน) ประกอบด้วย 4 โดเมน ได้แก่ โดเมนปลายด้าน N (N-terminal), โดเมนส่วนกลาง (central rod), โดเมน CR (cysteine rich) และโดเมนปลายด้าน C (C-terminal) เมื่อมีการกลายพันธุ์ของยีน *dystrophin* ทำให้เกิดโรค Duchenne muscular dystrophy (DMD) หรือ โรค Becker muscular dystrophy (BMD)

ยีน *dystrophin* มีอัตราการเปลี่ยนแปลงและพบความผิดปกติค่อนข้างสูง โดยประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยเกิดจากการถ่ายทอดทางพันธุกรรมจากมารดาที่เป็นพาหะ และประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยเป็นการกลายพันธุ์ที่เกิดขึ้นใหม่ (de novo)^{13, 14} มีลักษณะการกลายพันธุ์ที่ทำให้เกิดโรคได้หลากหลาย ดังแสดงใน ตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะการกลายพันธุ์ของยีน *dystrophin* ที่ทำให้เกิดโรค DMD และ BMD¹⁵⁻¹⁸

ลักษณะการกลายพันธุ์	DMD	BMD
Exon deletion	ร้อยละ 60-70	ร้อยละ 60-70
Exon duplication	ร้อยละ 5-15	ร้อยละ 20
Point mutation, small deletion/insertion	ร้อยละ 20	ร้อยละ 5-10

กลุ่มโรค dystrophinopathy นี้มีการกลายพันธุ์แบบ exon deletion มากที่สุด โดยจำนวนของ exon ที่หายไปไม่ได้เป็นตัวกำหนดความรุนแรงของโรค แต่ขึ้นอยู่กับว่าการหายไปของ exon นั้นมีผลต่อ “Reading Frame Rule” (ภาพที่ 2) หรือไม่ หากการหายไปของ exon มีผลทำให้ reading frame แตกแยกทั้งหมด (completely disrupt) เรียกว่าการกลายพันธุ์แบบ out-of-frame ทำให้โปรตีน dystrophin ไม่สามารถสร้างได้หรือไม่สามารถทำงานได้จึงเกิดโรค DMD ที่มีอาการรุนแรง แต่หากการหายไปของ exon มีผลทำให้ reading frame ยังคงอยู่ (preserve) เรียกว่า การกลายพันธุ์แบบ in-frame ทำให้สร้างโปรตีน dystrophin ได้บางส่วนที่มีขนาดสั้นลงแต่ยังทำงานได้ จึงก่อให้เกิดโรค BMD ที่มีความรุนแรงของโรคน้อยกว่า¹⁹ อย่างไรก็ตามพบว่าประมาณร้อยละ 10 ของผู้ป่วยไม่เป็นไปตามกฎดังกล่าว¹⁵ เชื่อว่าเป็นผลมาจากปัจจัยทางสภาพแวดล้อม เศรษฐกิจ และตัวดัดแปรทางพันธุกรรม (genetic modifier) อื่นๆ ร่วมด้วย^{20, 21}



ภาพที่ 2 โครงสร้างยีน *Dystrophin*, reading frame rule, และตัวอย่างการกลายพันธุ์แบบ exon copy number

เมื่อเกิดความผิดปกติข้างต้นที่ทำให้โปรตีน dystrophin และ DAPC หายไป จะก่อให้เกิด membrane instability, calcium dysregulation, inflammation, mitochondrial energetics, reactive oxygen species dysregulation, และ fibrosis อันนำไปสู่การตายของเซลล์กล้ามเนื้อ ซึ่งเมื่อผู้ป่วยมีอายุเพิ่มขึ้นความสามารถในการฟื้นตัวของกล้ามเนื้อจะลดลง เนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) และไขมัน (adipose tissue) จะค่อยๆ แทนที่เส้นใยกล้ามเนื้อ ส่งผลให้เซลล์กล้ามเนื้อเสื่อมสลายจนเกิดอาการอ่อนแรงในที่สุด^{22, 23}

นอกจากโปรตีน dystrophin จะพบในกล้ามเนื้อแล้วยังพบในอวัยวะอื่นของร่างกายอีกด้วย จึงทำให้ผู้ป่วยมีอาการของระบบอื่นร่วมด้วย เช่น โรคกล้ามเนื้อหัวใจชนิด dilated cardiomyopathy จากความเสื่อมของกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ โรคทางระบบหายใจจากกล้ามเนื้อในระบบทางเดินหายใจผิดปกติ และโรคระบบประสาทส่วนกลางทำให้มีผลต่อสติปัญญา การเรียนรู้และพฤติกรรม

อาการและอาการแสดงทางคลินิก

พิมพ์ชนก กุลศิริชวโรจน์
อรณี แสนมณีนชัย

กลุ่มโรค Dystrophinopathy มีอายุที่เริ่มแสดงอาการ อาการแสดง การดำเนินโรค ที่หลากหลาย สามารถแบ่งตามความรุนแรงออกเป็น 2 โรค คือ โรคกล้ามเนื้อเสื่อมเบกเกอร์ (Becker muscular dystrophy, BMD) และโรคกล้ามเนื้อเสื่อมดูเชนน์ (Duchenne Muscular Dystrophy, DMD) โดยพิจารณาจากอายุที่เริ่มแสดงอาการ อายุที่เดินไม่ได้ และรูปแบบการกลายพันธุ์ ซึ่งทั้ง 2 โรคนี้จะมีการดำเนินโรคที่แตกต่างกัน ดังแสดงใน ตารางที่ 2²⁴

ตารางที่ 2 ความแตกต่างระหว่างโรค DMD และ BMD

	โรค DMD	โรค BMD
ความรุนแรง	มาก	น้อย
อายุที่เริ่มแสดงอาการ	< 5 ปี	≥ 10 ปี
อายุที่เดินไม่ได้	< 12 ปี	≥ 16 ปี
รูปแบบการกลายพันธุ์	Out of frame	In frame
อายุขัยโดยเฉลี่ย	20-30 ปี	>40 ปี

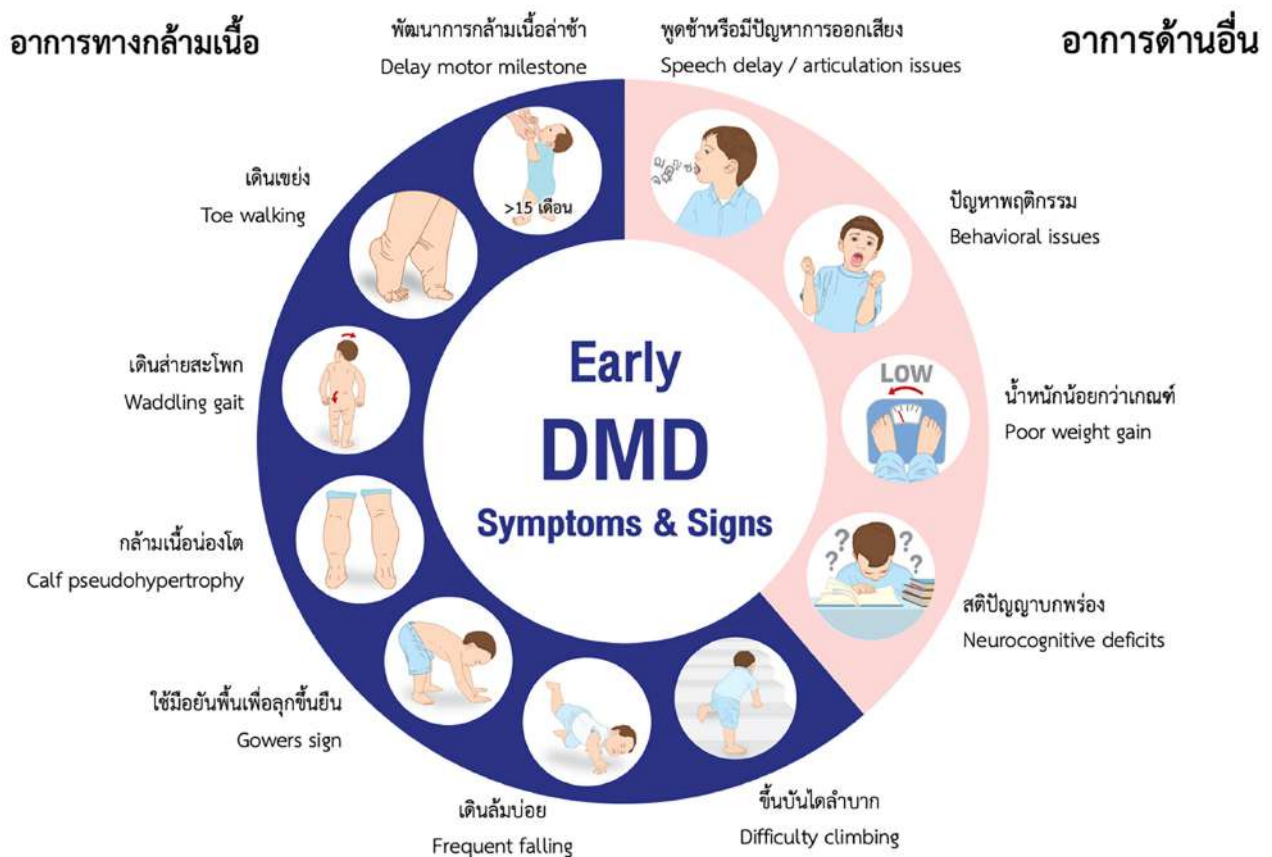
ในบทนี้จะกล่าวถึงอาการทางคลินิกของผู้ป่วยเฉพาะโรค DMD เป็นหลัก โดยแบ่งออกเป็นอาการแสดงของแต่ละระบบอวัยวะดังต่อไปนี้

1. อาการทางกล้ามเนื้อ

อาการและอาการแสดงที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรค DMD ระยะเริ่มต้นดังแสดงใน ภาพที่ 3 โดยพบว่าพัฒนาการด้านกล้ามเนื้อมัดใหญ่ล่าช้าเป็นอาการแสดงที่พบบ่อยที่สุดในโรคนี้ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีพัฒนาการปกติในวัยแรกเกิดและทารก

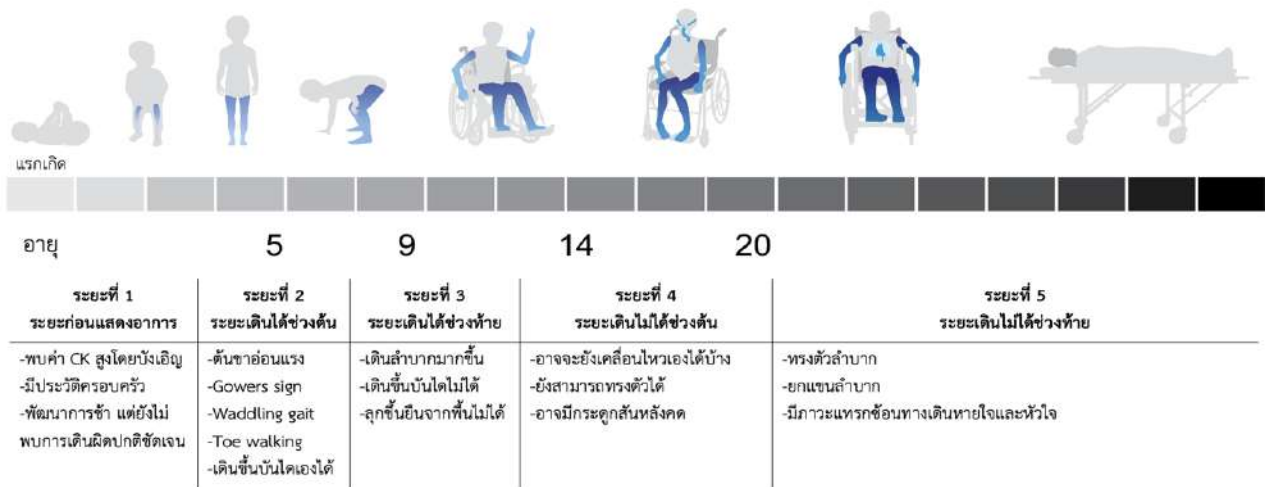
อย่างไรก็ตามอาจเริ่มแสดงอาการเล็กน้อย เช่น นั่งเองและยืนเองได้ล่าช้า เป็นต้น แต่ผู้เลี้ยงดูมักสังเกตพบอาการผิดปกติในระยะต่อมาที่อายุประมาณ 2-5 ปี ได้แก่ เริ่มเดินเองได้ช้ากว่าเด็กปกติ (ช้ากว่า 15 เดือน) ลูกขึ้นยีนลำบาก เดินขึ้นบันไดลำบาก ท่าเดินผิดปกติ เดินล้มบ่อย เมื่ออายุประมาณ 6-10 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อขาส่วนต้นมากขึ้น โดยเด็กจะเริ่มเดินเขย่ง (toe walking) เพื่อชดเชยการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อหน้าต้นขา (quadriceps) ผ่านกลไก ankle plantar flexion-knee extension couple ซึ่งช่วยให้เขามีความมั่นคงขณะเดิน เมื่อเดินเขย่งเป็นเวลานาน ส่งผลให้เกิดการหดยึดของเอ็นร้อยหวาย (muscle contracture) เมื่อเอ็นร้อยหวายหดยึดเป็นเวลานานก็จะนำไปสู่ภาวะข้อเท้าติด (ankle joint contracture) ซึ่งจะส่งผลต่อการเคลื่อนไหวของข้อเท้าและข้อสะโพกได้

ตรวจร่างกายพบกล้ามเนื้อฝ่อลีบและอ่อนแรงเด่นที่ขาและแขนส่วนต้น (proximal muscle weakness) เท่ากันทั้ง 2 ข้าง เมื่อต้องการลุกขึ้นยืนจากพื้นต้องใช้มือยันพื้นและร่างกายเพื่อทรงตัวขึ้นที่เรียกว่า Gowers sign เพื่อชดเชยกล้ามเนื้อต้นขาที่อ่อนแรง ตรวจพบกล้ามเนื้อน่องโตที่เรียกว่า calf pseudohypertrophy เอ็นร้อยหวายตึง (Achilles tendon tightness) ท่าเดินผิดปกติแบบ waddling gait และหลังแอ่นเพิ่มขึ้น (increased lumbar lordosis) การตรวจรีเฟล็กซ์ (deep tendon reflex) ลดลงหรือหายไปในระยะที่โรครุนแรงมากขึ้น โดยไม่พบความผิดปกติของการรับรู้ความรู้สึก



ภาพที่ 3 อาการทางคลินิกที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรค DMD ระยะเริ่มต้น

การดำเนินโรคจะแบ่งเป็น 5 ระยะดังแสดงใน **ภาพที่ 4** ได้แก่ ระยะก่อนแสดงอาการ (presymptomatic) ระยะเดินได้ช่วงต้น (early ambulatory) ระยะเดินได้ช่วงท้าย (late ambulatory) ระยะเดินไม่ได้ช่วงต้น (early non-ambulatory) และระยะเดินไม่ได้ช่วงท้าย (late non-ambulatory) โดยอาการอ่อนแรงจะเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ ตามลำดับจนทำให้ผู้ป่วยมักไม่สามารถเดินหรือยืนได้ด้วยตนเอง ต้องใช้อุปกรณ์ช่วยเดิน มักจะต้องใช้รถเข็น (wheel-chair bound) ที่อายุประมาณ 10-12 ปี มีกระดูกสันหลังคด (scoliosis) ตามมาเนื่องจากอยู่ในท่านั่งเป็นเวลานานในช่วงวัยที่มีการเจริญเติบโตที่รวดเร็ว (pubertal growth spurt) นอกจากนี้ยังต้องใช้เครื่องช่วยหายใจที่อายุประมาณ 20 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุขัย 20-40 ปีขึ้นอยู่กับ การดูแลรักษา หากไม่ได้รับการรักษาด้วยเครื่องช่วยหายใจจะมีอายุขัยเฉลี่ยประมาณ 20 ปี แต่หากได้รับเครื่องช่วยหายใจจะมีอายุขัยเฉลี่ยประมาณ 30 ปี^{25, 26} ซึ่งสาเหตุการเสียชีวิตส่วนใหญ่มาจากภาวะแทรกซ้อนของระบบไหลเวียนโลหิต



ภาพที่ 4 การดำเนินโรค DMD (ดัดแปลงจาก 27-29)

2. อาการทางระบบไหลเวียนโลหิต

อาการทางระบบไหลเวียนโลหิตที่พบได้บ่อยเกิดจากโรคกล้ามเนื้อหัวใจชนิด dilated cardiomyopathy เนื่องจากโปรตีน dystrophin มีความสำคัญต่อการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจด้วยเช่นกัน ผู้ป่วยมักจะเริ่มมีอาการที่อายุ 10-15 ปี พบโรคนี้ได้ถึงประมาณร้อยละ 70 เมื่อผู้ป่วยอายุ 15 ปี และมีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นตามอายุ โดยพบว่าผู้ป่วยโรค DMD เกือบทุกรายจะมีภาวะ dilated cardiomyopathy เมื่ออายุประมาณ 20 ปี^{30, 31}

ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะไม่มีอาการผิดปกติในช่วงแรก เนื่องจากมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงทำให้การเคลื่อนไหวจำกัด แต่หากตรวจคัดกรองด้วยคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram, ECG) อาจพบความผิดปกติที่ช่วยบ่งบอกการเปลี่ยนแปลงของกล้ามเนื้อหัวใจ หรือการทำงานของหัวใจบกพร่อง เช่น ST-segment changes, T wave inversion, Q wave at the inferolateral leads และ left bundle branch block เป็นต้น³²

อาการอื่นๆ ที่อาจพบรวมด้วยได้ เช่น อาการใจสั่นซึ่งสัมพันธ์กับหัวใจเต้นผิดจังหวะ (arrhythmia)

พบได้บ้างแต่เป็นเพียงส่วนน้อย ส่วนอาการเวียนศีรษะและหมดสติพบได้น้อยมาก^{33, 34} เมื่อผู้ป่วยเริ่มมีอาการหัวใจล้มเหลวจาก dilated cardiomyopathy จะมีการดำเนินไปอย่างรวดเร็วและเสียชีวิตได้หากไม่ได้รับการรักษา ส่วนอาการของภาวะหัวใจห้องขวาล้มเหลว (right-sided heart failure) ได้แก่ หายใจเหนื่อย/หอบ เท้าบวม ตับโต และแน่นท้อง อาจพบได้ในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจมาเป็นเวลานาน สัมพันธ์กับความดันในช่องอกที่เพิ่มขึ้นซึ่งขัดขวางการไหลของเลือดดำกลับเข้าสู่หัวใจ³⁵

นอกจากนี้ภาวะ dilated cardiomyopathy ยังเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 ของผู้ป่วยโรค DMD ดังนั้นเมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค DMD แล้ว จึงแนะนำให้มีการตรวจเพิ่มเติมเพื่อประเมินการทำงานของหัวใจและตรวจดูภาวะ dilated cardiomyopathy ก่อนมีอาการ รวมถึงให้ยาเพื่อชะลอการเสื่อมของกล้ามเนื้อหัวใจ ตามรายละเอียดในบทที่ 7

3. อาการทางระบบหายใจและการนอนหลับ

อาการทางระบบทางเดินหายใจและการนอนหลับส่วนใหญ่เป็นผลมาจากการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจ เช่น กล้ามเนื้อกระบังลมและกล้ามเนื้อระหว่างกระดูกซี่โครง (intercostal muscle) โดยจะแสดงอาการเมื่อผู้ป่วยอยู่ในระยะเดินไม่ได้ในช่วงวัยรุ่นเข้าสู่วัยผู้ใหญ่ โดยการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อหายใจออกจะเกิดภาวะระบายลมหายใจพร่องช่วงกลางคืน (nocturnal hypoventilation) และความผิดปกติของการหายใจที่เกี่ยวข้องกับการนอนหลับ (sleep-related breathing disorders) โดยจะมีอาการของภาวะทางเดินหายใจอุดกั้นในขณะหลับ (obstructive sleep apnea) เช่น หยุดหายใจช่วงสั้นๆ หรือหายใจตื่นๆ ตื่นบ่อยทำให้รบกวนการนอนโดยอาจเป็นจากอาการหัวใจเต้นเร็วหรือหายใจไม่ออก ปวดศีรษะเวลาตื่นนอน มักมีลักษณะปวดตุ๊บๆ ผล็อยหลับหรือ่วงเวลากลางวันมากเกินปกติ ส่วนการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อหายใจออกทำให้เกิดการไอที่ไม่มีประสิทธิภาพ และไม่สามารถขับเสมหะได้อย่างเหมาะสม หากไม่ได้รับการรักษาจะทำให้เกิดภาวะการหายใจล้มเหลวและปอดอักเสบ นอกจากนี้หากมีกระดูกสันหลังคดระดับปานกลางถึงรุนแรงร่วมด้วยจะส่งผลทำให้เกิด restrictive lung disease ทำให้อาการทางปอดแย่ลง

โรคระบบทางเดินหายใจถือเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับที่ 2 ของผู้ป่วยรองจาก dilated cardiomyopathy^{36, 37} ดังนั้นเมื่อผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค DMD แล้ว จึงแนะนำให้มีการตรวจเพิ่มเติมเพื่อประเมินและติดตามความผิดปกติของการหายใจอย่างใกล้ชิด ตามรายละเอียดในบทที่ 7

4. อาการทางระบบทางเดินอาหาร

ในระยะก่อนแสดงอาการ ส่วนหนึ่งของผู้ป่วยจะได้รับการสงสัยโรค DMD จากการตรวจพบค่าตับอักเสบหรือ transaminitis โดยบังเอิญ ได้แก่ ค่า aspartate aminotransferase (AST) และค่า alanine aminotransferase (ALT) สูงกว่าปกติ โดยตรวจไม่พบอาการและสาเหตุทางระบบทางเดินอาหารที่ชัดเจน หากตรวจค่า gamma-glutamyl transferase (GGT) และ bilirubin จะพบว่าปกติ เนื่องจาก AST และ

ALT เป็นหนึ่งในเอนไซม์กล้ามเนื้อจึงมีค่าสูงขึ้นได้ในโรคนี้ซึ่งบ่งบอกถึงการสลายของกล้ามเนื้อ หากตรวจเพิ่มเติมจะพบว่าค่าเอนไซม์กล้ามเนื้ออื่นๆ จะขึ้นสูงด้วยเช่นกัน เช่น creatine kinase (CK), lactate dehydrogenase (LDH), aldolase เป็นต้น

โรกระบบทางเดินอาหารที่พบได้บ่อย เช่น โรคกรดไหลย้อนและท้องผูก โรคกรดไหลย้อนพบได้ประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วย ซึ่งพบว่าสัมพันธ์กับการทำงานผิดปกติของกล้ามเนื้อเรียบ³⁸ มักพบอาการแสบร้อนกลางอก (heartburn) ในผู้ป่วยระยะเดินไม่ได้มากกว่าระยะเดินได้³⁹ ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคกรดไหลย้อนในผู้ป่วยโรคนี้ เช่น การอยู่ในท่านั่งเป็นเวลานาน กล้ามเนื้อกระบังลมอ่อนแรง และภาวะกระเพาะบีบตัวช้า⁴⁰ นอกจากนี้การรักษาด้วยยา glucocorticoid อาจทำให้เกิดโรคกรดไหลย้อนได้จากการเพิ่มระยะเวลาสัมผัสกรดที่หลอดอาหาร⁴¹ ส่วนภาวะท้องผูกไร้โรคทางกาย (functional constipation) พบได้ประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วย โดยไม่สัมพันธ์กับอายุและระยะของโรค⁴²

ผู้ป่วยในระยะเดินไม่ได้มักมีปัญหาแน่นท้องหรือโรคอ้วนอันเป็นผลจากการเคลื่อนไหวที่ลดลงร่วมกับผลจากการรักษาด้วยยา glucocorticoid ผู้ป่วยในระยะเดินไม่ได้ช่วงท้ายของโรคอาจมีอาการกลืนลำบากซึ่งมักมีปัญหาในการกลืนของแข็งมากกว่าของเหลวและทำให้น้ำหนักต่ำกว่าเกณฑ์ได้⁴³

5. อาการทางระบบประสาทส่วนกลาง สติปัญญา การเรียนรู้ พฤติกรรม และจิตสังคม

ประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยโรค DMD จะมีความบกพร่องทางสติปัญญา ปัญหาการเรียนรู้ หรือปัญหาด้านพฤติกรรม อาการที่พบบ่อย เช่น พุดช้า การเรียนบกพร่อง วิตกกังวล และซึมเศร้า เป็นต้น ส่วนอาการที่พบเป็นส่วนน้อย เช่น สมาธิสั้น พฤติกรรมต่อต้าน (oppositional defiant behavior, ODD) ความผิดปกติของการปรับตัวทางจิตสังคม (psychosocial adjustment) และกลุ่มอาการออทิสติก^{44, 45} อย่างไรก็ตามความบกพร่องทางสติปัญญาพบได้ตั้งแต่วัยแรกของโรคและอาการมักจะคงที่ไม่เป็นมากขึ้น⁴⁶

การตรวจด้วยภาพเอ็มอาร์ไอ (magnetic resonance imaging, MRI) ของสมอง จะไม่พบความผิดปกติของโครงสร้างเนื้อสมองที่ชัดเจน อย่างไรก็ตามการวิเคราะห์เชิงปริมาณพบว่า ปริมาตรของสมองส่วนเนื้อเทา (grey matter) ปริมาตรของสมองส่วนเนื้อขาว (white matter) และเลือดที่ไปเลี้ยงสมอง (cerebral perfusion) น้อยกว่าเด็กปกติที่วัยเดียวกัน⁴⁷

แนวทางการวินิจฉัยโรค

พิมพ์ชนก กุลศิริชวโรจน์
จันทิมา แกนบุญ

การวินิจฉัยโรคอย่างถูกต้องในระยะเวลาที่เหมาะสมเป็นสิ่งสำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วยโรค DMD ดังนั้นผู้ป่วยควรได้รับการตรวจเพื่อวินิจฉัยโรคโดยอาศัยอาการทางคลินิก การตรวจร่างกาย และการส่งตรวจเพิ่มเติมทางห้องปฏิบัติการ รวมถึงการพิจารณาส่งต่อให้ผู้เชี่ยวชาญ ในกรณีที่จำเป็นเพื่อส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อยืนยันการวินิจฉัย ในปัจจุบันการตรวจทางพันธุกรรมสำหรับโรคนี้ในประเทศไทยมีความพร้อมมากขึ้นทำให้แพทย์ทั่วไป กุมารแพทย์ หรือกุมารแพทย์โรคระบบประสาทสามารถใช้แนวทางเดียวกันในการวินิจฉัยผู้ป่วยเพื่อให้ได้รับการวินิจฉัยอย่างรวดเร็ว และเข้าสู่กระบวนการรักษาอย่างทันท่วงที แนวทางการวินิจฉัยโรค DMD แสดงในภาพที่ 5 โดยมีรายละเอียดดังนี้

การสงสัยโรค (Diagnostic suspicion)

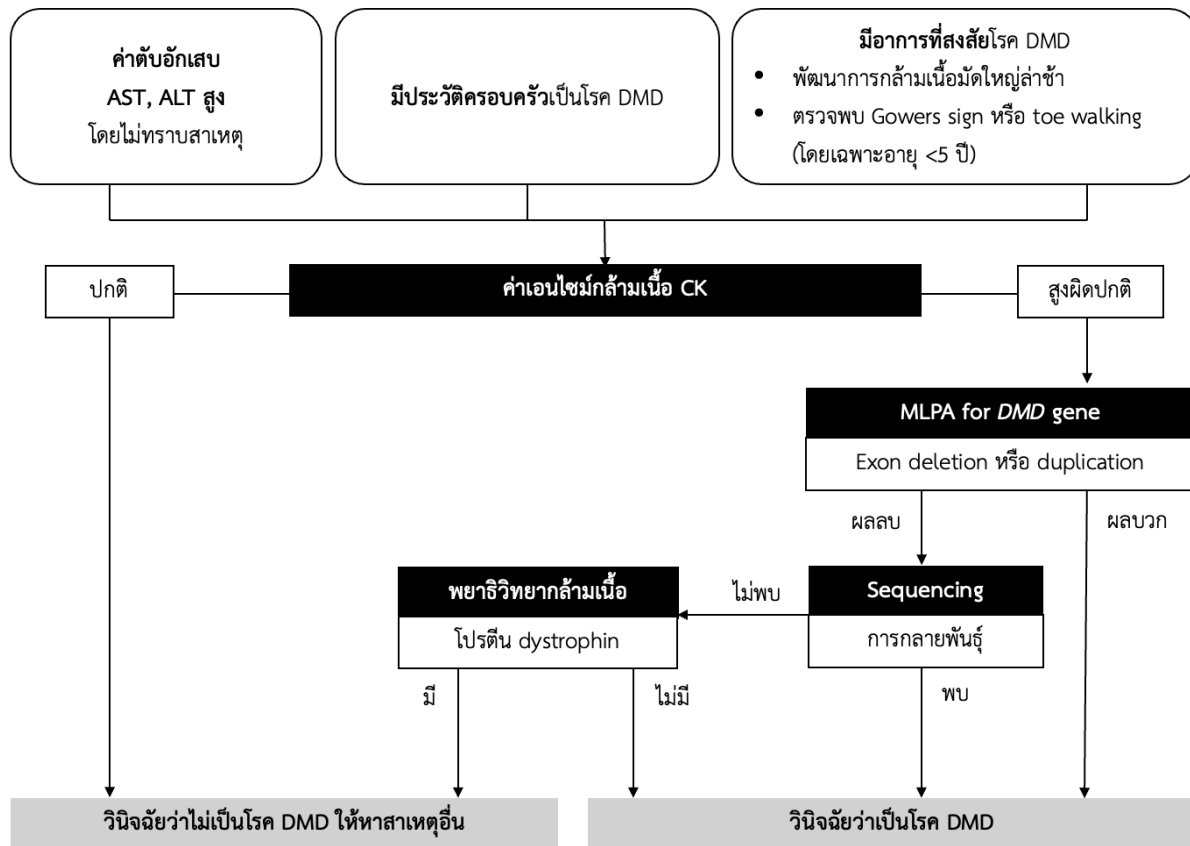
คำแนะนำ 1.1 ตรวจค่า CK ในเด็กผู้ชายที่เข้าได้กับข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ (B1, ++)

- ตรวจพบค่าตับอักเสบโดยบังเอิญ โดยไม่มีสาเหตุที่อธิบายได้ชัดเจน
- มีประวัติครอบครัวเป็นโรค DMD
- มีอาการที่สงสัยโรค DMD ต่อไปนี้
 - พัฒนาการกล้ามเนื้อมัดใหญ่ล่าช้า เช่น นั่งเองไม่ได้ที่อายุ >9 เดือน ยืนเองไม่ได้ที่อายุ >12 เดือน เดินเองไม่ได้ที่อายุ >15 เดือน ทั้งนี้ อาจพบภาวะพูดช้าร่วมด้วยได้
 - ตรวจพบ Gowers sign หรือ toe walking โดยเฉพาะในผู้ป่วยอายุ <5 ปี

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

เกณฑ์ข้างต้นดัดแปลงมาจากเอกสารอ้างอิง⁴⁸⁻⁵⁰ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยที่เร็วยิ่งขึ้น เนื่องจากผู้ป่วยมักได้รับการวินิจฉัยที่อายุประมาณ 4-5 ปี ซึ่งล่าช้ากว่าอายุทั่วไปที่เริ่มแสดงอาการ (อายุประมาณ 2-2.5 ปีจากการศึกษาทั้งในประเทศไทยและต่างประเทศ)⁵¹⁻⁵⁷ ทั้งนี้ในปัจจุบันการตรวจค่า CK สามารถเข้าถึงได้ง่าย มีค่าใช้จ่ายไม่สูง และมีความไวในการตรวจคัดกรองโรค⁵⁸

สงสัยโรค DMD เมื่อเป็นเด็กผู้ชายที่เข้าได้กับข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้



หมายเหตุ ค่า CK ที่สูงผิดปกติมักสูง >10 เท่าของค่าปกติ หรือ >2,000 U/L

ภาพที่ 5 แนวทางการวินิจฉัยโรค DMD (ดัดแปลงจาก 48)

การวินิจฉัยแยกโรค (Differential diagnosis)

โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงชนิดอื่นที่มีตำแหน่งของพยาธิสภาพที่กล้ามเนื้อ อาจมีอาการทางคลินิกคล้ายกับโรค DMD/BMD ซึ่งสามารถวินิจฉัยแยกโรคได้ ดังนี้

1. Congenital myopathy (CM)

โรค CM เป็นโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงทางพันธุกรรมที่มีสาเหตุจากการกลายพันธุ์ของยีนที่ควบคุมโครงสร้างและการทำงานของกล้ามเนื้อ ผู้ป่วยโรค CM จะเริ่มแสดงอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงได้ตั้งแต่แรกเกิดจนถึง

วัยผู้ใหญ่ ผู้ป่วยที่เริ่มมีอาการในวัยเด็กอาจมีอาการคล้าย DMD การดำเนินโรค CM เป็นไปอย่างช้าๆ ให้ความอ่อนแรงของกล้ามเนื้อค่อยๆ แย่ลง ผู้ป่วยโรค CM อาจมีลักษณะทางคลินิกอื่นที่ไม่พบใน DMD เช่น myopathic face, facial weakness, ptosis, ophthalmoplegia, feeding problem เป็นต้น ร่วมกับการตรวจค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อ CK มักปกติหรือต่ำ ซึ่งต่างจากโรค DMD ที่มักแสดงอาการระหว่างอายุ 2-5 ปี กล้ามเนื้ออ่อนแรงที่แย่งเรื่อยๆ มีกล้ามเนื้อน่องโต (calf pseudohypertrophy) และค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อ CK ระดับสูงมาก

2. Congenital muscular dystrophy (CMD)

โรค CMD เป็นโรคกล้ามเนื้อเสื่อมทางพันธุกรรม ผู้ป่วยโรค CMD ส่วนใหญ่มักจะเริ่มแสดงอาการเร็วกว่าโรค DMD โดยมักจะมีการพัฒนาการทางกล้ามเนื้อล่าช้าหรือถดถอยตั้งแต่แรกเกิดจนถึง 1 ปีแรก อย่างไรก็ตามบางส่วนอาจมีอาการหลังจากนี้ได้ ผู้ป่วยโรค CMD อาจมีลักษณะทางคลินิกอื่นที่ไม่พบใน DMD เช่น ความผิดปกติของสมองและตา ทำให้มีอาการชักและการมองเห็นผิดปกติได้ เป็นต้น ค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อ CK เพิ่มขึ้น แต่โดยทั่วไปมักเพิ่มขึ้นน้อยกว่าในผู้ป่วยโรค DMD

3. Limb-girdle muscular dystrophy (LGMD)

โรค LGMD เป็นโรคกล้ามเนื้อเสื่อมทางพันธุกรรมที่มีตำแหน่งของอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงคล้ายกับโรค DMD ซึ่งจะอ่อนแรงที่บริเวณกล้ามเนื้อส่วนต้นของแขนและขา อย่างไรก็ตามหากมีการอ่อนแรงที่กล้ามเนื้อที่คอ และ/หรือกล้ามเนื้อ gastrocnemius ร่วมด้วยจะทำให้คิดถึงโรค DMD มากกว่า ผู้ป่วยโรค LGMD จะเริ่มแสดงอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงได้ตั้งแต่ในวัยเด็กจนถึงวัยผู้ใหญ่ ผู้ป่วยที่เริ่มมีอาการในวัยเด็กเล็กจำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคกับโรค DMD ในขณะที่ผู้ป่วยที่เริ่มมีอาการในวัยเด็กโต จำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคกับโรค BMD ทั้งนี้โรค LGMD สามารถถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant และ autosomal recessive ทำให้มีผลต่อทั้งเพศชายและหญิงเท่าๆ กัน ซึ่งต่างจากโรค DMD ที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ X-linked จึงมีอาการแสดงในผู้ชายเป็นหลัก ค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อ CK เพิ่มขึ้น แต่โดยทั่วไปมักเพิ่มขึ้นน้อยกว่าในผู้ป่วยโรค DMD

4. Emery Deifuss muscular dystrophy (EDMD)

โรค EDMD เป็นโรคกล้ามเนื้อเสื่อมทางพันธุกรรมที่มีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงและปัญหาทางโรคหัวใจคล้ายกันกับโรค DMD ผู้ป่วยทั้งสองโรคนี้จะมีอาการอ่อนแรงที่บริเวณกล้ามเนื้อส่วนต้นของแขนได้คล้ายกัน แต่ตำแหน่งของอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงที่ขาต่างกัน กล่าวคือผู้ป่วยโรค EDMD จะมีอาการอ่อนแรงของการกระดกข้อเท้าขึ้น (peroneal muscle weakness) ในขณะที่โรค DMD จะอ่อนแรงที่กล้ามเนื้อส่วนต้นของขาและการกดข้อเท้าลง (gastrocnemius muscle weakness) นอกจากนี้อายุที่เริ่มแสดงอาการของผู้ป่วยทั้งสองโรคก็ต่างกัน โดยผู้ป่วยโรค EDMD มักจะมีอาการแสดงช้ากว่า DMD โดยมักเริ่มมีอาการในวัยเด็กตอนปลายหรือวัยรุ่น อีกทั้งยังมี early contracture คือข้อติดตั้งแต่ก่อนมีอาการอ่อนแรงหรือขณะยังมียาอาการอ่อนแรงไม่มาก มักพบที่ข้อศอก เอ็นร้อยหวาย และคอ ซึ่งต่างจากโรค DMD ที่จะมีข้อติดหลังจากมีอาการอ่อนแรงมากแล้ว และมักพบเริ่มต้นที่เอ็นร้อยหวายเป็นหลัก ผู้ป่วยทั้งสองโรคนี้จะมี dilated cardiomyopathy ได้เช่นกัน แต่ผู้ป่วยโรค EDMD มักจะมีความผิดปกติของการนำไฟฟ้าหัวใจร่วมด้วย ซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะหรือเสียชีวิตฉับพลัน ซึ่งต่างจากโรค DMD

5. Inflammatory myopathy

โรคกล้ามเนื้ออักเสบ เช่น dermatomyositis, immune mediated necrotizing myopathy (IMNM) เป็นต้น ผู้ป่วยจะแสดงอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงและมีค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อ CK เพิ่มขึ้น คล้ายกับโรค DMD ได้ แต่การดำเนินโรคกล้ามเนื้ออักเสบมักจะเร็วกว่าในช่วงสัปดาห์หรือเดือน ในขณะที่โรค DMD มักจะค่อยเป็นค่อยไปในหลายเดือนหรือหลายปี อีกทั้งอาการปวดกล้ามเนื้อหรือกล้ามเนื้อบวมอักเสบช่วยสนับสนุนให้คิดถึงโรคกล้ามเนื้ออักเสบมากกว่า นอกจากนี้อาจพบอาการระบบอื่นร่วมด้วย เช่น ไข้ น้ำหนักลด และผื่นผิวหนัง ซึ่งไม่พบในโรค DMD การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบระดับ ESR และ/หรือ CRP สูงขึ้น

การส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อการวินิจฉัยโรค DMD

การตรวจค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อ

การตรวจพบค่า serum CK สูงขึ้นกว่าปกติซึ่งเกิดจากกล้ามเนื้อถูกทำลาย ช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคเบื้องต้นได้ การตรวจนี้จำเป็นต้องตรวจคัดกรองทุกรายที่สงสัยโรค โดยผู้ป่วยโรค DMD จะมีค่าขึ้นสูงประมาณ 10-100 เท่าของค่าปกติ (ค่าปกติ <200 U/L) ซึ่งผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีค่า CK ประมาณ 2,000-20,000 U/L แต่อาจสูงกว่านี้ได้ในบางราย ทั้งนี้หากค่า CK ปกติสามารถให้การวินิจฉัยว่าไม่เป็นโรค DMD ให้หาสาเหตุอื่น อย่างไรก็ตาม เมื่อโรคดำเนินไปในระยะที่คนไข้มีอาการแยลงอาจมีค่า CK ที่ลดลงได้ เนื่องจากการทำลายของกล้ามเนื้อไปมากแล้ว ดังนั้นจึงไม่จำเป็นต้องเจาะติดตามค่า CK ภายหลังจากการวินิจฉัยโรค

ผู้ป่วยที่สงสัยโรคนี้ไม่จำเป็นต้องเจาะค่าเอนไซม์ตับ AST และ ALT ในทุกราย แต่การตรวจพบค่า AST และ ALT สูงโดยบังเอิญ ร่วมกับไม่มีอาการหรือสาเหตุทางระบบทางเดินอาหาร แนะนำให้เจาะค่า CK ทุกราย เพราะมีเอนไซม์ดังกล่าวอยู่มากในกล้ามเนื้อที่ถูกทำลาย ซึ่งอาจทำให้วินิจฉัยคลาดเคลื่อนเป็นโรคตับได้ ทำให้ผู้ป่วยบางรายต้องตัดชิ้นเนื้อตับไปตรวจโดยไม่จำเป็น นอกจากนี้หากตรวจเพิ่มเติมจะพบว่าค่าเอนไซม์กล้ามเนื้ออื่นๆ เช่น LDH และ aldolase จะขึ้นสูงด้วยเช่นกัน

การตรวจอณูพันธุศาสตร์ (Molecular genetic testing)

การตรวจอณูพันธุศาสตร์แต่ละเทคนิคสามารถตรวจพบความผิดปกติได้แตกต่างกัน ขึ้นกับลักษณะการกลายพันธุ์ของยีน DMD ดังนี้

- Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) สามารถตรวจความผิดปกติประเภท exon deletion และ duplication ได้ ซึ่งผู้ป่วยโรค DMD ส่วนใหญ่มีลักษณะการกลายพันธุ์ดังกล่าว จึงแนะนำให้ตรวจเป็นอันดับแรกเมื่อสงสัยโรคเพื่อยืนยันการวินิจฉัย
- Sequencing เป็นการวิเคราะห์ลำดับเบส ในที่นี้จะไม่ได้ลงรายละเอียด อย่างไรก็ตามหากผู้ป่วยจำเป็นต้องตรวจ sequencing แนะนำให้ส่งต่อผู้เชี่ยวชาญ ตัวอย่างการตรวจ sequencing ได้แก่

- Dystrophin gene sequencing
- Next generation sequencing (NGS) ได้แก่ gene panel, whole exome sequencing (WES) และ whole genome sequencing (WGS)

ลำดับการส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อให้การวินิจฉัยโรคเป็นไปตาม **ภาพที่ 5** แนวทางการวินิจฉัยโรค เมื่อตรวจพบค่า CK สูงผิดปกติ ผู้ป่วยควรได้รับการส่งตรวจเพิ่มเติม ดังนี้

คำแนะนำ 1.2 ตรวจ MLPA for DMD deletion/duplication เป็นอันดับแรกในผู้ป่วยที่สงสัยโรค DMD และค่า CK สูงผิดปกติ (B1, ++)

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

การตรวจทางพันธุศาสตร์มีความสำคัญอย่างยิ่งเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรค DMD อย่างแม่นยำ และถือเป็นวิธีตรวจมาตรฐาน (gold standard)^{59, 60} หากผู้ป่วยได้รับการยืนยันทางพันธุศาสตร์จะมีประโยชน์ต่อผู้ป่วยและครอบครัวหลายประการ เช่น โอกาสในการได้รับการรักษาที่เฉพาะกับความผิดปกติทางพันธุกรรมที่ตรวจพบ โอกาสในการเข้าร่วมโครงการวิจัยทางคลินิก การตรวจที่แม่นยำทำให้ตรวจค้นสมาชิกคนอื่นในครอบครัวที่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคและการเป็นพาหะ อีกทั้งยังใช้เป็นข้อมูลในการวางแผนครอบครัวในการวินิจฉัยทางพันธุกรรมก่อนการฝังตัวหรือการวินิจฉัยก่อนคลอด (preimplantation or prenatal diagnosis)^{60, 61}

เนื่องจากผู้ป่วยโรค DMD ส่วนใหญ่ประมาณร้อยละ 70 มีลักษณะการกลายพันธุ์แบบ exon deletion หรือ duplication (**ตารางที่ 1**) ซึ่งลักษณะการกลายพันธุ์ดังกล่าวสามารถตรวจได้ด้วยเทคนิค multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) ซึ่งมีความคุ้มค่ามากที่สุด^{17, 48, 59, 61-63}

หากผลการตรวจด้วยวิธี MLPA พบการกลายพันธุ์สามารถให้การวินิจฉัยโรค DMD แต่หากตรวจไม่พบความผิดปกติหรือผลเป็นลบ ควรส่งผู้เชี่ยวชาญพิจารณาการตรวจต่อไป ซึ่งอาจจะเป็นการส่งตรวจพยาธิวิทยา กล้ามเนื้อ หรือ การตรวจ DMD sequencing

ในปัจจุบันประเทศไทยมีห้องปฏิบัติการในสถานพยาบาลที่สามารถตรวจจ้องพันธุศาสตร์ข้างต้นได้ตามรายละเอียดใน**ภาคผนวก 1** อย่างไรก็ตามหากแพทย์ผู้ดูแลรักษาไม่ได้อยู่ในสถาบันที่สามารถตรวจได้ ให้พิจารณาปรึกษาหรือส่งต่อผู้เชี่ยวชาญเพื่อพิจารณาส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยโรค นอกจากนี้ยังมีฐานข้อมูลเพื่อช่วยทำนายโรคจากความผิดปกติทางพันธุศาสตร์ที่ตรวจพบ สามารถศึกษาเพิ่มเติมได้จากเว็บไซต์ที่เกี่ยวข้องใน**ภาคผนวก 2**

การตรวจพยาธิวิทยากล้ามเนื้อ (Muscle pathology)

ในอดีตการตัดตรวจชิ้นกล้ามเนื้อ (muscle biopsy) เป็นหนึ่งในการตรวจหลักเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค แต่ในปัจจุบันการส่งตรวจลดลงเป็นอย่างมากเนื่องจากความก้าวหน้าในการตรวจอณูพันธุศาสตร์ทำให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยที่แม่นยำมากขึ้น

คำแนะนำ 1.3 ตรวจพยาธิวิทยากล้ามเนื้อ ในผู้ป่วยที่สงสัยโรค DMD และค่า CK สูงผิดปกติ แต่ตรวจไม่พบความผิดปกติจาก MLPA และเข้าได้กับข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ (B4, +)

- ไม่สามารถเข้าถึงการตรวจทางพันธุศาสตร์
- ไม่พบความผิดปกติจากผลการตรวจทางพันธุศาสตร์
- ผลการตรวจทางพันธุศาสตร์ไม่แน่ชัดว่าสัมพันธ์กับการเกิดโรคหรือไม่ (Variant of Unknown Significance, VUS)
- ผู้ป่วยที่ต้องได้รับการวินิจฉัยแยกโรคอย่างรวดเร็ว
- ผู้ป่วยที่มีอาการทางคลินิกไม่สอดคล้องกับรูปแบบการกลายพันธุ์
- เป็นส่วนหนึ่งในงานวิจัย

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

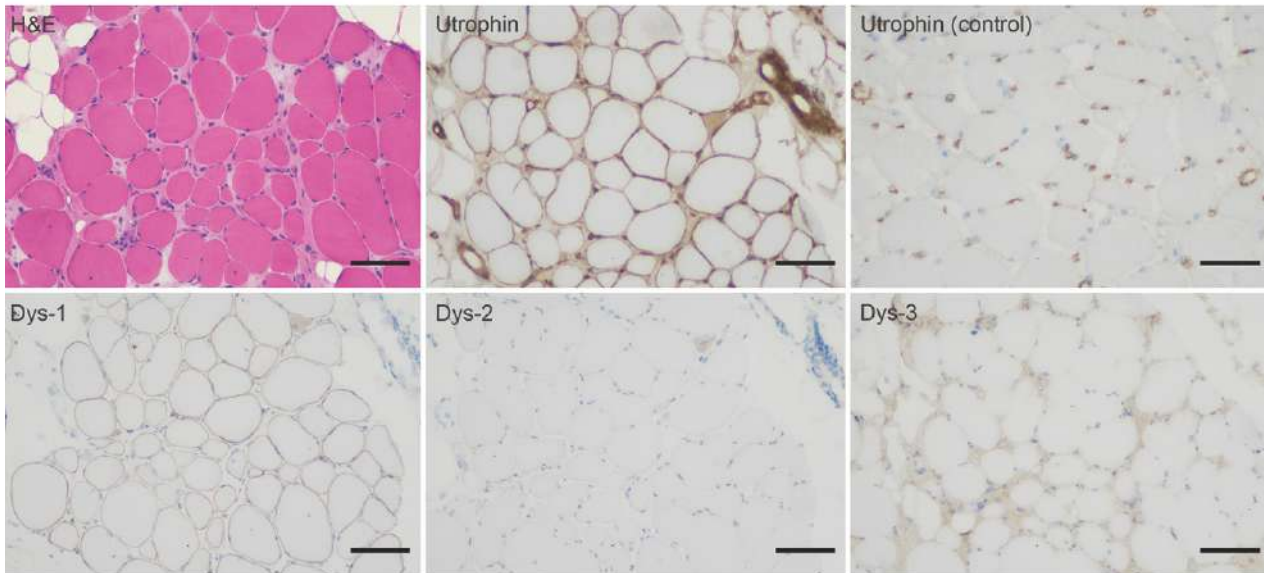
การตรวจพยาธิวิทยากล้ามเนื้อเป็นหนึ่งในทางเลือกในการตรวจเพื่อให้การวินิจฉัยแต่ไม่จำเป็นต้องทำในผู้ป่วยที่สงสัยโรค DMD ทุกราย ควรพิจารณาตรวจในกรณีที่มีการตรวจเบื้องต้นทางพันธุศาสตร์ไม่ได้คำตอบหรือได้คำตอบไม่ชัดเจนแต่อาการทางคลินิกเข้าได้กับโรค DMD หรือ ผู้ป่วยที่อาการไม่สอดคล้องกับรูปแบบการกลายพันธุ์ที่ตรวจพบ เช่น อาการสงสัยโรค DMD แต่ตรวจพบ in-frame deletion^{48, 59, 61, 63} ทั้งนี้มีหลายรายงานพบว่าตรวจชิ้นเนื้อมึประโยชน์ในการช่วยยืนยันการวินิจฉัยโรค⁶⁴⁻⁶⁸

ผู้ป่วยควรได้รับการทำหัตถการตัดตรวจชิ้นกล้ามเนื้อโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ กล้ามเนื้อที่เลือกตัดไม่ควรอ่อนแรงมากเกินไป แนะนำให้เลือกมัดที่มีกำลังกล้ามเนื้อระดับที่ 4 (grade 4 of motor power) ในรายที่มี proximal muscle weakness แนะนำเลือกตัดกล้ามเนื้อ biceps brachii หรือ quadriceps ทั้งนี้ควรพิจารณาลักษณะรูปแบบอาการอ่อนแรง หรือใช้ภาพเอ็มอาร์ไอของกล้ามเนื้อ (muscle MRI) ร่วมในการตัดสินใจในการเลือกตำแหน่งตัดตรวจชิ้นกล้ามเนื้อ ชิ้นกล้ามเนื้อควรได้รับการคงสภาพด้วยการแช่แข็ง (freeze fixation) ด้วยวิธี isopentane/liquid nitrogen หรือ acetone/dry ice ทันทีที่ตัดออกจากตัวผู้ป่วยเพื่อให้ชิ้นกล้ามเนื้อมีคุณภาพดีที่สุด หากไม่สามารถทำได้ต้องส่งให้ถึงห้องปฏิบัติการภายใน 3 ชั่วโมง ห้ามใช้ formalin ในการคงสภาพ ในระหว่างขนส่งชิ้นเนื้อต้องไม่แช่ใน normal saline หากขนส่งด้วยน้ำแข็ง (4 องศาเซลเซียส) ชิ้นเนื้อต้องไม่สัมผัสกับน้ำแข็งโดยตรง ทั้งนี้สามารถศึกษาวิธีหัตถการตัดตรวจชิ้นกล้ามเนื้อ การคงสภาพ และการขนส่ง ในเว็บไซต์ตามที่ระบุในภาคผนวก 2⁶⁹

ลักษณะจุลพยาธิวิทยา (microscopic feature) ของชิ้นกล้ามเนื้อในผู้ป่วย dystrophinopathy มีลักษณะเป็น dystrophic change คือมีการตายและการสร้างใหม่ของเส้นใยกล้ามเนื้อ (necrotic and regenerating myofiber) เส้นใยกล้ามเนื้อมีหลากหลายขนาด (myofiber size variation) มีจำนวนเส้นใยที่มีนิวเคลียสอยู่กลางเส้นใยเพิ่มขึ้น (increased fiber with internalized nuclei) พบเส้นใยขนาดใหญ่ (hypertrophic fiber) และขนาดเล็กกว่าปกติ (atrophic fiber) ปะปนกัน มีปริมาณเนื้อเยื่อเกี่ยวพันใน endomysium และ perimysium มากขึ้น (endomysial fibrosis, perimysial fibrosis) และมีเนื้อเยื่อไขมันเข้ามาแทนที่กล้ามเนื้อ (adipose tissue infiltration) และอาจพบเซลล์อักเสบแทรกซึมในกล้ามเนื้อ (inflammatory cell infiltration)⁷⁰

การย้อมตรวจอิมมูโนฮิสโตเคมี (immunohistochemical study) เพิ่มเติมในชิ้นกล้ามเนื้ออาจช่วยวินิจฉัยแยก dystrophinopathy (DMD หรือ BMD) จากโรคกล้ามเนื้อเจริญผิดปกติ (muscular dystrophy) ชนิดอื่น อิมมูโนฮิสโตเคมีที่สำคัญในการวินิจฉัย dystrophinopathy ได้แก่ แอนติบอดีต่อ Utrophin, Dys-1 (dystrophin rod domain), Dys-2 (dystrophin C-terminal domain) และ Dys-3 (dystrophin N-terminal domain) การส่งย้อมจำเป็นต้องส่งย้อมอิมมูโนฮิสโตเคมีทั้ง 4 ชนิดพร้อมกัน และอาจพิจารณาส่งย้อมแอนติบอดีอื่นที่สามารถตรวจได้โดยวิธีอิมมูโนฮิสโตเคมีบนชิ้นกล้ามเนื้อไปพร้อมกัน การติดสี dystrophin domain ที่จางลงแม้เพียงตัวใดตัวหนึ่งหรือไม่ติดสีเลยแต่มีการติดสี utrophin เพิ่มขึ้นจะสนับสนุนการวินิจฉัย dystrophinopathy ทั้งนี้ลักษณะความรุนแรงของจุลพยาธิวิทยาหรืออิมมูโนฮิสโตเคมีที่ตรวจพบอาจไม่สัมพันธ์กับชนิดความผิดปกติของการกลายพันธุ์ ระดับความอ่อนแรงหรือการดำเนินโรคของ dystrophinopathy⁷¹ ตัวอย่างลักษณะจุลพยาธิวิทยาและผลการตรวจอิมมูโนฮิสโตเคมีแสดงในภาพที่ 6

การตรวจหา truncation protein จากชิ้นกล้ามเนื้อโดยวิธี Western blotting อาจช่วยวินิจฉัยแยก dystrophinopathy จากโรคกล้ามเนื้อผิดปกติชนิดอื่นที่ไม่สามารถวินิจฉัยได้อย่างแน่ชัดจากผลการย้อมอิมมูโนฮิสโตเคมี และอาจช่วยสนับสนุนความสัมพันธ์ของผลทางพันธุศาสตร์ที่ไม่เคยมีรายงานมาก่อน (novel genetic variant) หรือเป็นชนิดที่ไม่ทราบความสำคัญแน่ชัด (variant of unknown significant, VUS) กับการก่อโรค (pathogenicity) อย่างไรก็ตามการตรวจนี้ยังไม่สามารถส่งตรวจได้ในประเทศไทย^{72, 73}



ภาพที่ 6 ตัวอย่างลักษณะทางพยาธิวิทยาและการติดสีอิมมูโนฮิสโตเคมีในชิ้นกล้ามเนื้อจากเด็กชายอายุ 9 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น dystrophinopathy

จากการย้อม H&E พบเส้นใยกล้ามเนื้อมีขนาดแตกต่างกันเล็กน้อยถึงปานกลาง มีเส้นใยเนื้อตายและเส้นใยที่สร้างใหม่กระจายอยู่ มี endomysial fibrosis และมีไขมันแทรกเล็กน้อย การวินิจฉัยโรค dystrophinopathy อาศัยผลการตรวจพบความผิดปกติของการย้อมสีอิมมูโนฮิสโตเคมีในโปรตีน dystrophin ทั้ง 3 ส่วน (Dys-1, Dys-2 และ Dys-3) ที่ย้อมไม่ติดหรือติดจางลง ร่วมกับการแสดงออกของ utrophin ที่เพิ่มขึ้น ในภาพข้างต้นแสดงการเพิ่มขึ้นของ utrophin ที่เยื่อหุ้มเซลล์ในผู้ป่วยโรคนี้เปรียบเทียบกับมาคนปกติที่จะย้อมติด utrophin เฉพาะที่เส้นเลือดฝอย (control) การย้อมสีทางอิมมูโนฮิสโตเคมีในผู้ป่วยรายนี้พบ Dys-1 จางลง ในขณะที่ Dys-2 และ Dys-3 ย้อมไม่ติดทั้งคู่

หมายเหตุ H&E, Hematoxylin และ eosin; Dys-1, dystrophin rod; Dys-2, dystrophin C-terminal; Dys-3, dystrophin N-terminal Bar = 100 ไมครอน (ภาพโดย พ.ญ.จันทิมา แทนบุญ ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล)

การตรวจภาพถ่ายกล้ามเนื้อ (Muscle imaging)

การตรวจภาพถ่ายกล้ามเนื้อไม่แนะนำให้ใช้เป็นการตรวจหลักเพื่อใช้ในการวินิจฉัยโรค แต่สามารถใช้ในการตรวจเพิ่มเติมในการติดตามความก้าวหน้าของโรค อาจมีบทบาทในการวิจัยวัดประสิทธิภาพทางคลินิกของทางเลือกการรักษาใหม่ อย่างไรก็ตามยังมีที่ใช้ในงานวิจัยเท่านั้น โดยมีทางเลือกตรวจดังนี้

การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของกล้ามเนื้อ (muscle ultrasound) เป็นการตรวจที่ได้รับความนิยมมากขึ้นเรื่อยๆ เนื่องจากทำได้ง่าย รวดเร็ว ไม่เจ็บตัว และมักได้รับความร่วมมือจากผู้ป่วยรวมถึงเด็กเล็ก ภาพถ่ายในผู้ป่วยโรค DMD จะพบลักษณะที่กล้ามเนื้อถูกแทนที่ด้วยไขมัน (fatty replacement) ร่วมกับมีพังผืดที่กล้ามเนื้อ (muscle fibrosis) ซึ่งจะเห็นได้จากการเปลี่ยนแปลงความเข้มของเสียงสะท้อน (echo intensity) การเปลี่ยนแปลงเหล่านี้สัมพันธ์กับการแย่งของกำลังกล้ามเนื้อเมื่อเวลาผ่านไป^{74, 75}

การตรวจด้วยภาพเอ็มอาร์ไอของกล้ามเนื้อ (muscle MRI) จะพบลักษณะกล้ามเนื้อบวม (myoedema) และการอักเสบตั้งแต่ระยะแรกเริ่ม ตามมาด้วยการสะสมของไขมันในกล้ามเนื้อ โดยมักจะพบความผิดปกติที่กล้ามเนื้อส่วนต้นด้านหลังและด้านข้างของขา ได้แก่ กล้ามเนื้อ gluteus medius, gluteus minimus และ adductor magnus พบมากที่สุด ตามมาด้วย กล้ามเนื้อ gluteus maximus และ quadriceps ซึ่งมักจะไม่ได้พบที่กล้ามเนื้อส่วนลึกด้านหลังและด้านหน้าของขา ได้แก่ กล้ามเนื้อ gracilis, sartorius, และ semimembranosus⁷⁶

การตรวจอื่นๆ

การตรวจไฟฟ้าวินิจฉัย (Electrodiagnosis, EDx)

การตรวจไฟฟ้าวินิจฉัย (Electrodiagnosis, EDx) ประกอบด้วย การตรวจการนำไฟฟ้าของเส้นประสาท (nerve conduction study; NCS) และการตรวจการนำไฟฟ้าของกล้ามเนื้อ (electromyography; EMG) เพื่อดูความผิดปกติของคลื่นไฟฟ้าที่เกิดขึ้นในกล้ามเนื้อ การแปลผลต้องอาศัย ทั้งประวัติ ตรวจร่างกาย และการตรวจพบความผิดปกติจากไฟฟ้าวินิจฉัย อย่างไรก็ตามการตรวจนี้เป็น การตรวจแบบรุกราน (invasive) และแม้ว่าผลจากการตรวจ EMG สามารถบอกได้ว่ามีพยาธิสภาพที่กล้ามเนื้อ แต่ไม่สามารถบอกสาเหตุได้ จึงไม่แนะนำให้ตรวจเพื่อวินิจฉัยโรคนี้ อย่างไรก็ตามอาจพิจารณาส่งตรวจกรณีที่ใช้ในการช่วยวินิจฉัยแยกโรคอื่น เช่น โรคกล้ามเนื้ออักเสบ โรคเส้นประสาทส่วนปลาย เป็นต้น

การตรวจประเมิน สมรรถภาพกล้ามเนื้อ

พิมพ์ชนก กุลศิริชวโรจน์
อรณี แสบมณัชัย

ผู้ป่วยโรค DMD ควรได้รับการประเมินสมรรถภาพกล้ามเนื้อเพื่อประเมินกำลังและการทำงานของกล้ามเนื้อเพื่อช่วยวางแผนในการดูแลรักษา การประเมินและเครื่องมือวัดสมรรถภาพกล้ามเนื้อในผู้ป่วยโรค DMD ทั้งหมด แสดงไว้ใน **ตารางที่ 3** การประเมินส่วนใหญ่มักใช้ในงานวิจัย เพื่อประเมินการตอบสนองต่อการประเมินจะทำโดยทีมสหสาขาวิชาชีพ เช่น แพทย์โรคระบบประสาท แพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู นักกายภาพบำบัด นักกิจกรรมบำบัด เป็นต้น เพื่อให้สามารถประเมินอย่างเป็นมาตรฐานสากล

ในการตรวจของกุมารแพทย์ในเวชปฏิบัติ มักตรวจกำลังกล้ามเนื้อด้วย Manual muscle testing เป็นหลัก นอกจากนี้ยังสามารถทดสอบการทำงานแบบกำหนดเวลา ได้แก่ 6-minute walk test (6MWT) ตรวจโดยให้ผู้ป่วยเดินในแนวราบให้ได้มากที่สุดภายในเวลา 6 นาที แล้ววัดระยะทางที่เดินได้ และ Time to rise ตรวจโดยให้ผู้ป่วยเปลี่ยนจากท่านอนเป็นท่านยืนให้ได้เร็วที่สุดแล้ววัดระยะเวลาที่ใช้ทั้งหมด การประเมินดังกล่าวมีความสำคัญทางคลินิกเพื่อการติดตามโรคทุกๆ 6 เดือนจึงนิยมใช้ในทางปฏิบัติ

อย่างไรก็ตามการประเมินดังกล่าวสามารถทำได้เฉพาะผู้ป่วยที่อยู่ในระยะเดินได้ จึงมีการพัฒนาเครื่องมือการตรวจ North star ambulatory assessment (NSAA) (**ภาคผนวกที่ 2**) ขึ้นเพื่อใช้ประเมินสำหรับผู้ป่วยเด็กโรค DMD โดยเฉพาะ ซึ่งเป็นการประเมินการใช้งานกล้ามเนื้อผ่านกิจกรรมต่างๆ 17 รายการ⁷⁷ การประเมินเหล่านี้เป็นที่เชื่อถือได้และช่วยในการพยากรณ์โรคเพื่อคาดการณ์การทำงานที่แย่งของกล้ามเนื้อรวมถึงการสูญเสียความสามารถในการเดิน⁷⁸ นอกจากนี้ในระยะที่ผู้ป่วยที่สูญเสียความสามารถในการเดินแล้ว

สามารถประเมินสมรรถภาพในการใช้กล้ามเนื้อแขนและมือ (upper limb function) ด้วย Performance of the Upper Limb (PUL) 2.0⁷⁹ และ/หรือ Egen Klassifikation (EK scale)⁸⁰

ตารางที่ 3 การประเมินและเครื่องมือวัดสมรรถภาพกล้ามเนื้อในผู้ป่วยโรค DMD

หัวข้อการประเมิน / ชื่อการตรวจ	กลุ่มผู้ป่วย
กำลังกล้ามเนื้อ (muscle strength) - Manual muscle testing - Quantitative myometry	ทุกระยะ ทุกระยะ
การทำงานของกล้ามเนื้อ (muscle function) - North Star Ambulatory Assessment (NSAA)^{77, 81} - Performance of the Upper Limb (PUL) 2.0⁷⁹ - Brooke upper extremity scale - Hammersmith functional motor scale (HMFS) - Motor Function Measure (MFM) - Bayley-III Scales of Infant and Toddler Development - Egen Klassifikation (EK scale)⁸⁰	ระยะเดินได้ ทุกระยะ ทุกระยะ ทุกระยะ ทุกระยะ อายุ 1-42 เดือน ระยะเดินไม่ได้
การทดสอบการทำงานแบบกำหนดเวลา (timed function test)^{78, 82} 6-minute walk test (6MWT) 10-meter walk/run test (TTRW) - Time to rise (supine to stand) (TTSTAND) - Four-stair climb (TTCLIM) - Four-stair descend	ระยะเดินได้ ระยะเดินได้ ระยะเดินได้ ระยะเดินได้ ระยะเดินได้

แนวทางการรักษา

อภิรักษ์ เมฆมังกรทอง
ชัยยศ คงคศิริสม

คำแนะนำ 2.1 การรักษาผู้ป่วยโรค DMD ด้วยยากลูโคคอร์ติโคสเตียรอยด์ (glucocorticosteroid) โดยเริ่มให้ตั้งแต่มีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง (อายุประมาณ 4-5 ปี) และให้ต่อเนื่องตลอดชีวิต (A1, ++)

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

วัตถุประสงค์หลักของการให้ยากลูโคคอร์ติโคสเตียรอยด์ในผู้ป่วยโรค DMD คือเพื่อเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ ยืดช่วงเวลาของระยะเดินได้ (ambulation) และเพิ่มประสิทธิภาพการหายใจ นอกจากนี้ยากลูโคคอร์ติโคสเตียรอยด์ ยังช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะกระดูกสันหลังคด (scoliosis) ที่ต้องรับการผ่าตัด และช่วยชะลอการเกิด dilated cardiomyopathy

แนะนำให้เริ่มให้การรักษาด้วยยากลุ่มนี้ ตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีการทำงานของกล้ามเนื้อเสื่อมลง หรืออายุประมาณ 4-5 ปี และให้ยาต่อแม้ผู้ป่วยจะเข้าสู่ระยะเดินไม่ได้ เพื่อคงกำลังกล้ามเนื้อแขนและขา การใช้มือ ชะลอการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เช่น กระดูกสันหลังคด dilated cardiomyopathy และภาวะแทรกซ้อนระบบทางเดินหายใจ^{48, 50}

ยากลูโคคอร์ติโคสเตียรอยด์ (glucocorticoid) ที่ใช้ในการรักษาโรค DMD ได้แก่ prednisolone, deflazacort และ vamorolone

2.1.1 Prednisolone⁴⁸

กลไกการออกฤทธิ์

- ทำให้เยื่อหุ้มเซลล์กล้ามเนื้อคงที่ (cell membrane stabilize effect) ลดความเสียหายของกล้ามเนื้อ
- ลดการอักเสบ ช่วยลดความเสียหายของกล้ามเนื้อจากการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกัน
- ควบคุมการถอดรหัสนิวเคลียร์ (nuclear transcription regulation) เพื่อช่วยลดการสลายโปรตีนในกล้ามเนื้อ และชะลอการเสื่อมถอยของอาการของผู้ป่วย

ขนาดยาที่แนะนำ

- ขนาดยาที่แนะนำคือ **0.75 มก./กก./วัน** (ขนาดสูงสุดไม่เกิน 40 มก./วัน) (**ตารางที่ 4**)
- กรณีผู้ป่วยมีน้ำหนักตัวเพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 20 ของน้ำหนักที่เหมาะสมสำหรับความสูงตามช่วงอายุ หลังจากที่ถูกยาเป็นเวลาติดต่อกันมากกว่า 12 เดือน แนะนำให้ลดขนาดยาเหลือ 0.5 มก./กก./วัน แต่ถ้าน้ำหนักยังคงเพิ่มขึ้นหลังจากปรับขนาดยาลง 3-4 เดือน แนะนำให้ลดขนาดยาเหลือ 0.3 มก./กก./วัน (อ่านเพิ่มเติมได้ที่บทที่ 7, อาการทางต่อมไร้ท่อ)
- **เวลาที่เริ่มให้ยา** คือ แนะนำเริ่มให้ยาผู้ป่วย เมื่อเริ่มมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรง เริ่มมีการหกล้มบ่อยขึ้น หรืออายุประมาณ 4-5 ปี⁵⁰
- **ไม่แนะนำให้การรักษาด้วยยา prednisolone** ในผู้ป่วยโรค DMD ที่ไม่มีอาการอ่อนแรง หรืออายุน้อยกว่า 2 ปี

ผลข้างเคียงที่สำคัญของการใช้ prednisolone ได้แก่

- น้ำหนักเพิ่ม (มากกว่าร้อยละ 20 ของน้ำหนักเริ่มต้น)
- ความดันโลหิตสูง
- พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง
- การเจริญเติบโตช้า
- เข้าสู่วัยหนุ่มสาวช้า
- ลักษณะภายนอกแบบ Cushingoid
- กรดไหลย้อนและแผลในกระเพาะอาหาร
- Glucose intolerance
- การกดการทำงานของต่อมหมวกไต (adrenal suppression)
- ภาวะขนดก (hirsutism)
- สิว
- ต้อกระจก

ตารางที่ 4 สรุปรูปขนาดของยากลุ่มโคเรติโคสเตียรอยด์ที่ใช้ในผู้ป่วยโรค DMD

ชื่อยา	ขนาดยาที่แนะนำ
Prednisolone	0.75 มก./กก./วัน (ขนาดสูงสุด 40 มก./วัน)
Deflazacort*	0.9 มก./กก./วัน (ขนาดสูงสุด 36-39 มก./วัน)
Vamorolone*	2-6 มก./กก./วัน

*ยังไม่มีใช้ในประเทศไทย (ปี 2567)

2.1.2 Deflazacort

เป็นยาอนุพันธ์ของ prednisolone จากการศึกษาพบว่า deflazacort ทำให้ผู้ป่วยสูญเสียความสามารถในการเดินช้ากว่า prednisolone ประมาณ 2 ปี และมีผลข้างเคียงด้านการเพิ่มขึ้นของน้ำหนักและมี psychiatric side effect น้อยกว่า prednisolone อย่างไรก็ตาม Deflazacort มีผลข้างเคียงเรื่องท้องอืด การเจริญเติบโตช้า และลักษณะภายนอกแบบ Cushingoid มากกว่า prednisolone^{48, 83, 84}

2.1.3 Vamorolone

เป็นยาที่มีฤทธิ์ด้านการอักเสบ (anti-inflammatory) เช่นเดียวกับ ยากลุ่มโคเรติโคสเตียรอยด์ แต่ไม่มีกลไกการถอดรหัสยีน (gene transcriptional activities) ที่ทำให้ glucocorticoid ออกฤทธิ์ได้ นอกจากนี้ Vamorolone ยังมีฤทธิ์ต้าน (antagonist) ต่อตัวรับ mineralocorticoid ซึ่งจากการศึกษา พบว่าเมื่อเทียบกับ prednisolone แล้ว ยา Vamorolone สามารถลดเวลา Time to Stand (TTSTAND), Time to Run/Walk 10 Meters Test (TTRW), และ Time to Climb (TTCLIM) ลดผลข้างเคียงที่ถูกรายงานโดยแพทย์ (physician-reported adverse effects) และมีผลต่อการเจริญเติบโตล่าช้า น้อยกว่า⁸⁵

คำแนะนำ 2.2 คัดกรองการติดเชื้อก่อนการรักษาด้วยยา glucocorticosteroid ในผู้ป่วยโรค DMD และให้วัคซีนเสริม ในโรคที่ผู้ป่วยยังไม่มีภูมิคุ้มกัน (D1, +)

- ตรวจหาพยาธิในอุจจาระ (stool concentration for parasites)
- เอ็กซเรย์ปอด, ทดสอบทูเบอร์คูลิน (Tuberculin skin test, TST) หรือ Interferon Gamma Releasing Assay (IGRA)
- ตรวจคัดกรองไวรัสตับอักเสบบีและซี
- ตรวจสอบภูมิคุ้มกันต่อไวรัสสุกใส (varicella zoster virus, VZV) ในผู้ป่วยที่ยังไม่ฉีดวัคซีน
- ตรวจสอบสภาพฟัน และรักษาฟันผุ

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

ยา glucocorticosteroid มีผลข้างเคียงที่สำคัญ คือ การกดภูมิคุ้มกันของร่างกาย ซึ่งเพิ่มความเสี่ยงการติดเชื้อ ดังนั้นผู้ป่วยควรได้รับการคัดกรองการติดเชื้อ และให้วัคซีนเสริมในโรคที่ผู้ป่วยยังไม่มีภูมิคุ้มกัน ก่อนเริ่มการรักษาด้วยยา glucocorticosteroid^{48, 86}

การรักษาโรค DMD ด้วยการรักษาทางยีน (Gene-Based Therapeutic Strategies)

Gene-Based Therapeutic Strategies เป็นการรักษาที่สาเหตุทางพันธุกรรมของโรค DMD โดยตรง โดยใช้เทคโนโลยีต่างๆ เช่น exon-skipping การใช้ small molecules หรือการรักษาด้วย gene therapy โดยมุ่งเน้นที่การฟื้นฟูหรือชดเชยโปรตีน dystrophin ในเซลล์กล้ามเนื้อ แม้ว่าการรักษาบางประเภทจะได้รับการอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (Food and Drug Administration, FDA) และมีใช้ในบางประเทศแล้ว แต่การรักษาเหล่านี้ยังไม่มีใช้ในประเทศไทย อย่างไรก็ตาม ยาดังกล่าวสามารถชะลอการดำเนินของโรคแต่ยังไม่มีหลักฐานทางการแพทย์ว่าสามารถทำให้หายขาดจากโรคได้ ตัวอย่าง Gene-Based Therapeutic Strategies ในปัจจุบัน แสดงดัง ตารางที่ 5

ตารางที่ 5 Gene-Based Therapeutic Strategies ที่มีการใช้และมีการศึกษาในปัจจุบัน

ชื่อยา	เทคโนโลยี	กลไกการออกฤทธิ์	ข้อบ่งชี้	ข้อห้ามใช้	US FDA status
Eteplirsen ⁸⁷	ASO	Exon skipping for dystrophin gene mutations (exon 51)	ผู้ป่วย DMD ที่สามารถใช้ Exon skipping ที่ตำแหน่ง 51 เพื่อรักษาได้	- ไม่มีข้อห้ามใช้จำเพาะ - ระมัดระวังการให้กับผู้เคยแพ้ Eteplirsen หรือส่วนประกอบ	Approved (2016)
Golodirsen ⁸⁸	ASO	Exon skipping for dystrophin gene mutations (exon 53)	ผู้ป่วย DMD ที่สามารถใช้ Exon skipping ที่ตำแหน่ง 53 เพื่อรักษาได้	มีอาการแพ้ Golodirsen หรือส่วนประกอบ	Approved (2019)
Viltolarsen ⁸⁹	ASO	Exon skipping for dystrophin gene mutations (exon 53)	ผู้ป่วย DMD ที่สามารถใช้ Exon skipping ที่ตำแหน่ง 53 เพื่อรักษาได้	มีอาการแพ้ Viltolarsen หรือส่วนประกอบ	Approved (2020)
Casimersen ⁹⁰	ASO	Exon skipping for dystrophin gene mutations (exon 45)	ผู้ป่วย DMD ที่สามารถใช้ Exon skipping ที่ตำแหน่ง 45 เพื่อรักษาได้	มีอาการแพ้ต่อ Casimersen หรือส่วนประกอบ	Approved (2021)
Ataluren ⁹¹	Small Molecule	Promotes read-through of nonsense mutations in the dystrophin gene	- ผู้ป่วย DMD ระยะเดินไม่ได้ - อายุตั้งแต่ 2 ปีขึ้นไป - Nonsense mutation บน DMD gene	มีอาการแพ้ต่อ Ataluren หรือส่วนประกอบ	Approved in EU, (conditional approval by FDA)
Elevidys ⁸²	Gene Therapy (AAV vector)	Delivery of a shortened dystrophin gene to produce a functional dystrophin protein in muscle cells.	- ผู้ป่วย DMD ระยะเดินไม่ได้ - อายุตั้งแต่ 4 ปีขึ้นไป	ผู้ป่วย DMD ที่มี deletion ใน exon 8 และ/หรือ exon 9 ในยีน DMD	Approved (2023)

AAV, Adeno-associated virus, ASO, Antisense Oligonucleotide

แนวทางการดูแลภาวะแทรกซ้อน

อภิรักษ์ เมฆมังกรทอง
กุลเสฏฐ ศักดิ์พิชัยสกุล

ระบบกล้ามเนื้อและการเคลื่อนไหว

คำแนะนำ 3.1 ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินและดูแลโดยทีมสหวิชาชีพอย่างสม่ำเสมอ เพื่อผลลัพธ์การรักษาที่ดี และเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของกล้ามเนื้อและการเคลื่อนไหว (D1; ++)

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

ทีมสหวิชาชีพ ซึ่งประกอบด้วยแพทย์ นักกายภาพบำบัด นักกิจกรรมบำบัด และผู้เชี่ยวชาญด้านอื่นๆ ที่เกี่ยวข้อง ควรทำงานร่วมกันเพื่อให้การรักษาอย่างเป็นองค์รวม ซึ่งจะเพิ่มโอกาสให้เกิดผลการรักษาที่ดี ในด้านการเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานของกล้ามเนื้อ การเคลื่อนไหว และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย⁴⁸

คำแนะนำ 3.2 ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินและติดตามอาการทางกล้ามเนื้อด้วยการตรวจเชิงปริมาณที่เป็นมาตรฐานโดยแพทย์หรือผู้ได้รับการฝึกฝนการตรวจ (A2; ++) เช่น

- การเดิน 6 นาที (6-minute walk test)
- การใช้ North Star Ambulatory Assessment

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

การตรวจ 6-minute walk test และ North Star Ambulatory Assessment (อ่านเพิ่มเติมได้ที่บทที่ 5, ภาคผนวก 2) เป็นการตรวจวัดมาตรฐาน

เชิงปริมาณ (quantitative measures) ในการวัดกำลังกล้ามเนื้อ ความอดทน (endurance) และความสามารถในการเคลื่อนไหว (ambulance ability) ซึ่งทำให้ผู้รักษาสามารถติดตามการรักษาได้อย่างแม่นยำมากขึ้น^{48, 50} และในทางปฏิบัติ การประเมินการเดินด้วย observational gait analysis มีประโยชน์อย่างยิ่งในการประเมินกล้ามเนื้อกลุ่มที่อ่อนแรงจนส่งผลให้เกิด pathologic gait เพื่อนำมาประกอบในการวางแผนการรักษาต่อไป

คำแนะนำ 3.3 ผู้ป่วยควรได้รับการป้องกันภาวะข้อติดและผิดรูป (B3; +)

- 3.3.1 แนะนำให้ทำการยืดเหยียดลำตัวเป็นประจำอย่างน้อย 4–6 ครั้ง/สัปดาห์ เน้นที่ข้อเท้า เข่า และสะโพก และทำการยืดเหยียดเพิ่มเติมที่ข้อมือ มือ และคอ หากการประเมินพบว่ามีความจำเป็น (อ่านรายละเอียดเพิ่มเติม ได้ที่ภาคผนวก 4)
- 3.3.2 แนะนำให้ผู้ป่วยใส่ ankle-foot orthoses (AFOs) ขณะนอนหลับ เพื่อลดการยึดติดและผิดรูปของข้อเท้า ทั้งนี้ควรระมัดระวังแผลกดทับขณะใส่ แต่ไม่ควรใช้ AFOs เพื่อใส่ช่วยเดินในผู้ป่วยที่ยังเดินได้
- 3.3.3 ในผู้ป่วยที่เริ่มมีการยึดติดของข้อเท้า ควรพิจารณาการใส่เฝือกแบบ serial casting หรือ progressive stretching splint ตามความเหมาะสมในแต่ละราย

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

การยืดเหยียดกล้ามเนื้อในผู้ป่วยโรค DMD จะช่วยรักษาความยืดหยุ่น ป้องกันการยึดติดของกล้ามเนื้อ ช่วยรักษา range of motion และความคล่องตัวในการทำงาน ควรเริ่มทำการยืดเหยียดกล้ามเนื้อที่ข้อเท้า เข่า และสะโพกก่อน เนื่องจากเป็นบริเวณที่มีอาการก่อน และเริ่มทำการยืดเหยียดเพิ่มเติมที่ข้อมือ มือ และคอ เมื่ออาการของโรคเป็นมากขึ้นและผู้ป่วยเริ่มมีอาการที่บริเวณดังกล่าวด้วย การยืดเหยียดกล้ามเนื้อควรแนะนำสอนให้ผู้ป่วยทำได้ด้วยตนเอง (self-stretching) หากทำให้แบบ passive stretching ควรระมัดระวัง ไม่ให้แรงกระทำที่มากเกินไป

ไม่แนะนำให้ใช้ ankle-foot orthoses (AFOs) เพื่อช่วยเดิน ในผู้ป่วยโรค DMD ที่ยังสามารถเดินได้ เนื่องจากการที่ผู้ป่วยเดินเขย่งเกิดจากการชดเชยการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ quadriceps และ hip extensor การใส่ AFOs เพื่อช่วยเดินอาจทำให้การเดินไม่เป็นธรรมชาติ ลดความคล่องตัวในการเคลื่อนไหว ใช้พลังงานในการเดินมากขึ้น ทำให้ผู้ป่วยไม่ยอมเดิน และทำให้ผู้ป่วยเดินไม่ได้ไวขึ้น^{48, 93} อย่างไรก็ตามยังแนะนำการใส่ AFOs ขณะนอนหลับ เพื่อลดการเกิดการยึดติดและผิดรูปของข้อเท้า ควรระมัดระวังแผลกดทับขณะใส่ AFOs ขณะนอนหลับด้วย

ผู้ป่วยควรเริ่มการใส่เฝือกแบบต่อเนื่อง (serial casting) ทันทีที่เริ่มมีการยึดติดของข้อเท้า (ankle contractures) และเริ่มส่งผลกระทบต่อ range of motion หรือการเคลื่อนที่ของผู้ป่วย การรักษาด้วยวิธีนี้แต่เนิ่น ๆ ช่วยชะลอความจำเป็นในการรักษาด้วยการผ่าตัดแก้ไขการยึดติดของข้อเท้าได้

คำแนะนำ 3.4 ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำในการออกกำลังกาย (B3; +)

- 3.4.1 นักกายภาพบำบัดควรกำหนดโปรแกรมการออกกำลังกาย รวมทั้งสอนการหายใจ (breathing exercise) ที่เหมาะสมต่อผู้ป่วยโรค DMD ในแต่ละราย และติดตามอย่างต่อเนื่อง
- 3.4.2 แนะนำการออกกำลังกายแบบ submaximal aerobic เช่น ปั่นจักรยานอยู่กับที่ การออกกำลังกายในน้ำ
- 3.4.3 ควรหลีกเลี่ยงการออกกำลังกายแบบแรงต้านสูง (high resistance exercise) หรือหนักเกินไป (overexertion) หรือการออกกำลังกายที่มีการหดตัวแบบความยาวของกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น (eccentric contraction)

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

การออกกำลังกายอย่างสม่ำเสมอภายใต้การดูแลของนักกายภาพบำบัด สามารถป้องกันผลข้างเคียงจากการใช้ชีวิตแบบไม่เคลื่อนไหว (sedentary lifestyle) ของผู้ป่วยเนื่องจากอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ ซึ่งสามารถก่อให้เกิดผลเสียในระยะยาวแก่ผู้ป่วย เช่น น้ำหนักเกิน หรือการหลีกเลี่ยงการเข้าสังคม นอกจากนี้ การออกกำลังกาย ยังส่งผลดีต่อความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ การทำงานของหัวใจและหลอดเลือด และคุณภาพชีวิตโดยรวม

ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำการออกกำลังกายแบบที่มีแรงกระแทกต่ำและแรงต้านต่ำ (low-impact, low-resistance exercises) เช่น ออกกำลังกายในน้ำ จักรยานแบบอยู่กับที่ (Cycle ergometer) เพื่อรักษาการทำงานของกล้ามเนื้อ

หลีกเลี่ยงการออกกำลังกายแบบกล้ามเนื้อยืดตัว (Eccentric muscle activity) หรือการออกกำลังกายที่ใช้ความต้านทานสูง (high-resistance exercise) เช่น การยกน้ำหนัก เนื่องจากการออกกำลังกายดังกล่าว ทำให้เส้นใยกล้ามเนื้อเกิดการบาดเจ็บและทำให้ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อแยลง⁴⁸ (อ่านเพิ่มเติมที่หัวข้อ 2 ของภาคผนวก 4)

การออกกำลังกายที่แนะนำในผู้ป่วยโรค DMD ได้แก่

1. **ออกกำลังกายในน้ำ** แนะนำผู้ป่วยให้ออกกำลังกายด้วยการว่ายน้ำได้ตั้งแต่ระยะเดินได้ ระยะเดินไม่ได้ ช่วงต้น ไปจนถึงวัยผู้ใหญ่ โดยมีผู้ดูแลอย่างใกล้ชิด
2. **จักรยานแบบอยู่กับที่** แนะนำผู้ป่วยให้ออกกำลังกายด้วยการปั่นจักรยานกับที่ได้ตั้งแต่ ระยะเดินได้ ระยะเดินไม่ได้ ช่วงต้น ไปจนถึงวัยผู้ใหญ่ โดยมีผู้ดูแลอย่างใกล้ชิด
3. **การฝึกหายใจ** แนะนำผู้ป่วยหายใจลึกให้บ่อยตามสมควร (อ่านเพิ่มเติมที่หัวข้อ 3.1 ของภาคผนวก 4)

คำแนะนำ 3.5 ผู้ป่วยโรค DMD ควรได้รับการประเมินและรักษาความเจ็บปวดของกล้ามเนื้อในทุกช่วงอายุ (D1; +)

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินความเจ็บปวดของกล้ามเนื้อและการเคลื่อนไหว ในทุกครั้งที่มาพบผู้รักษา การละเลยการประเมินความเจ็บปวด ทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตลดลง และเกิดความเครียดทั้งทางกายและทางใจ ส่งผลให้ผู้ป่วยลดการเคลื่อนไหว และเสี่ยงการเข้าสังคม การรักษาความเจ็บปวดของผู้ป่วยโรค DMD ประกอบด้วย การรักษาทางยา เช่น การใช้ยาแก้ปวด และการรักษานอกเหนือจากการใช้ยา เช่น การกายภาพบำบัด กิจกรรมบำบัด และ การบำบัดพฤติกรรมและความคิด (Cognitive Behavioral Therapy, CBT)⁴⁸

ระบบทางเดินอาหารและภาวะโภชนาการ

ผู้ป่วยโรค DMD มักมีภาวะแทรกซ้อนทางระบบทางเดินอาหารหรือโภชนาการ ได้แก่ น้ำหนักเกิน น้ำหนักตัวน้อย มวลกระดูกต่ำ การกลืนผิดปกติ และการยึดติดของขากรรไกร ปัจจัยสำคัญที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว ได้แก่ การรักษาด้วยยากดกรดหรือยาลดการเคลื่อนไหวและการใช้พลังงานกายลดลง ซึ่งภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว ทำให้เกิดผลกระทบเชิงลบต่อระบบทางเดินหายใจ กล้ามเนื้อ และระบบไหลเวียนโลหิต ในที่สุด จึงมีคำแนะนำทางโภชนาการและระบบทางเดินอาหารดังต่อไปนี้

คำแนะนำ 3.6 ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำด้านโภชนาการ

- 3.6.1 ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินภาวะทางโภชนาการ โดยแพทย์หรือผู้เชี่ยวชาญด้านโภชนาการ ตั้งแต่เริ่มได้รับการวินิจฉัย และติดตามอย่างต่อเนื่องตามความเหมาะสม (C1; +)
- 3.6.2 ควรติดตามประเมินน้ำหนัก ส่วนสูง weight for height และ body-mass index (BMI) ในทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาล (D1; +)
 - หากผู้ป่วยยีนไม่ได้ ให้ประเมินความยาวท่อนอน และใช้ weight for height/length
 - หากวัดความยาวไม่ได้ พิจารณาใช้การวัดเส้นรอบวงแขน (mid upper arm circumference) แทน
- 3.6.3 แนะนำการรับประทานอาหาร ที่มีปริมาณพลังงาน โปรตีน คาร์โบไฮเดรต ไขมัน แร่ธาตุ และวิตามิน อย่างเหมาะสม โดยอ้างอิงตามปริมาณสารอาหารที่ควรได้รับประจำวันสำหรับคนไทย พ.ศ. 2563 (Dietary Reference Intake for Thais; Thai DRI 2020) (ตารางที่ 6) (D1; +)
- 3.6.4 ประเมินปริมาณการบริโภคแคลเซียม และติดตาม serum 25-hydroxy-vitamin D ปีละ 1 ครั้ง และให้การรักษาภาวะพร่องวิตามินดี (serum 25-hydroxy-vitamin D < 30 นก. / มล.) (D1; +)

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

ผู้ป่วยโรค DMD ควรได้รับการประเมินภาวะทางโภชนาการในทุกครั้งที่มาโรงพยาบาล พร้อมทั้งติดตามน้ำหนัก ส่วนสูง weight for height และ body-mass index (BMI) โดยมีเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่เหมาะสมอยู่ระหว่างเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 10 ถึง เปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 85 (10th – 85th Percentiles) ตามช่วงอายุ นักโภชนาการควรมีส่วนร่วมในการกำหนดอาหารให้ผู้ป่วยได้รับสารอาหารในปริมาณที่เหมาะสมตามแต่ละบุคคล เนื่องจากยังไม่มีคำแนะนำโดยเฉพาะกับผู้ป่วยโรค DMD จึงแนะนำให้อ้างอิงจากคำแนะนำแผนโภชนาการสำหรับประชากรทั่วไปที่มีสุขภาพดี^{48, 50, 93} ดัง ตารางที่ 6

ตารางที่ 6 คำแนะนำแผนโภชนาการสำหรับประชากรทั่วไปที่มีสุขภาพดี (ดัดแปลงจาก 94)

ความต้องการพลังงาน (overall energy need)

Overall calorie need = resting energy expenditure (REE) x physical activity factor

- REE ในเด็กชายคำนวณจากสมการ Schofield
 - อายุ 3-10 ปี : REE [kilocalories] = $22.7 \times \text{weight in kg} + 504$
 - อายุ 10-18 ปี : REE [kilocalories] = $17.7 \times \text{weight in kg} + 659$
- Physical activity factor (สำหรับเด็กชายอายุ 3–18 ปี) ได้แก่
 - ไม่มีการออกกำลังกาย (1.00) การออกกำลังกายน้อย (1.13) การออกกำลังกายปานกลาง (1.26) และการออกกำลังกายมาก (1.42)

โปรตีน: คำแนะนำการบริโภคโปรตีนตามช่วงอายุ

- อายุ 4-5 ปี : 19 กรัม/วัน
- อายุ 6-8 ปี : 24 กรัม/วัน
- อายุ 9-12 ปี : 39 กรัม/วัน
- อายุ 13-15 ปี : 55 กรัม/วัน
- อายุ 16-18 ปี : 61 กรัม/วัน

สารน้ำ (fluid): คำแนะนำการบริโภคสารน้ำ (รวมถึงน้ำดื่ม) ตามน้ำหนักและอายุ

ตามน้ำหนัก

- น้ำหนัก 1–10 กก. : 100 มล./กก.
- น้ำหนัก 10–20 กก. : 1000 มล. + 50 มล. ต่อ กิโลกรัมที่เกิน 10 กก.
- น้ำหนัก > 20 กก. : 1500 มล. + 20 มล. ต่อ กิโลกรัมที่เกิน 20 กก.

ตามอายุ:

- อายุ 4–8 ปี : 1.2 ลิตร (ประมาณ 5 ถ้วย)
- อายุ 9–13 ปี : 1.8 ลิตร (ประมาณ 8 ถ้วย)
- อายุ 14–18 ปี : 2.6 ลิตร (ประมาณ 11 ถ้วย)
- อายุ ≥ 19 ปี : 3.0 ลิตร (ประมาณ 13 ถ้วย)

วิตามินและแร่ธาตุ

ควรให้สารอาหารตามเกณฑ์การบริโภคอาหารที่แนะนำตามอายุ (dietary reference intakes, DRIs)

นอกจากนี้แคลเซียมและวิตามินดีมีความสำคัญอย่างยิ่งในการคงมวลกระดูก (bone density) และป้องกันภาวะกระดูกพรุน (osteoporosis) ผู้ป่วยจึงควรได้รับการประเมินปริมาณแคลเซียมและวิตามินดีอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง โดยเฉพาะผู้ป่วยที่อยู่ในระยะเดินไม่ได้ และได้ยาไกลูโคคอร์ติโคสเตียรอยด์ ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาโรคพร่องวิตามินดี (vitamin D deficiency) เมื่อมี serum 25-hydroxy-vitamin D น้อยกว่า 30 นก./มล.⁴⁸

คำแนะนำ 3.7 ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำด้านระบบทางเดินอาหาร (D1; +)

- 3.7.1 แนะนำให้ผู้ป่วยได้รับการประเมินโดยแพทย์โรคระบบทางเดินอาหาร เมื่อสงสัยว่าผู้ป่วยมีอาการดังต่อไปนี้ ท้องผูก (constipation) โรคกรดไหลย้อน (gastroesophageal reflux) การเคลื่อนไหวลำไส้ผิดปกติ (dysmotility) หรือ มีความจำเป็นในการใส่ gastrostomy tube
- 3.7.2 ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินเพื่อคัดกรองภาวะกลืนลำบาก (dysphagia) อย่างสม่ำเสมอในระยะเดินไม่ได้
- 3.7.3 แนะนำให้ให้คำปรึกษาเรื่องการใส่สายให้อาหารทางหน้าท้อง (gastrostomy tube) เมื่อมีข้อบ่งชี้

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

อาการท้องผูก เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยในผู้ป่วยโรค DMD เนื่องจากการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อเรียบของอวัยวะภายใน (visceral smooth muscle) ร่วมกับปัจจัยเสี่ยงหลายอย่าง เช่น colonic transit time ลดลง การไม่เคลื่อนไหวของร่างกาย (immobility) ความอ่อนแอของกล้ามเนื้อหน้าท้อง และภาวะขาดน้ำ ผู้ป่วยที่มีอาการท้องผูกควรได้รับการรักษาด้วยยาาระบาย เช่น โพลีเอทิลีนไกลคอล (polyethylene glycol) milk of magnesia, แลคตูโลส (lactulose) หรือการใช้ยาสวนทวาร (enema)⁴⁶

โรคกรดไหลย้อน เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยเช่นกัน ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินโดยแพทย์ โรคทางเดินอาหาร หากการรักษาเบื้องต้นไม่ได้ผล เนื่องจากการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อเรียบของทางเดินอาหาร เมื่อผู้ป่วยมีภาวะแทรกซ้อนสงสัยโรคกรดไหลย้อน ผู้ป่วยควรได้รับการปรึกษาแพทย์เฉพาะทางเดินอาหาร เพื่อพิจารณาการให้ยาลดกรด และปรับเปลี่ยนพฤติกรรมกรกิน เช่น กินครั้งละปริมาณน้อย แต่เพิ่มความถี่ในการกิน และลดอาหารไขมันสูง⁴⁶

ภาวะกลืนลำบาก (Dysphagia) เป็นภาวะแทรกซ้อนทางระบบทางเดินอาหารที่พบบ่อย อาการกลืนลำบากมักค่อยๆ มีความรุนแรงมากขึ้น ผู้ป่วยจึงควรได้รับการคัดกรองภาวะดังกล่าวล่วงหน้าอย่างต่อเนื่อง ได้แก่ อาการรู้สึกลำบากในการกลืนของเหลวและอาหารแข็ง ความรู้สึกที่อาหารติดอยู่ในลำคอ และใช้เวลานานในการกินอาหารแต่ละมื้อ

เมื่อผู้ป่วยเริ่มมีความรุนแรงของภาวะแทรกซ้อนทางระบบทางเดินอาหารมากขึ้น เช่น น้ำหนักลด มีภาวะขาดน้ำ มีภาวะทุพโภชนาการ สำลักบ่อย หรือมีปัญหากลืนลำบาก มีอาการหรือโอกาสสำลัก ควรให้คำแนะนำในการใส่สายให้อาหารทางหน้าท้อง (gastrostomy tube) และให้การดูแลด้านโภชนาการในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางสายให้อาหารต่อไป

ระบบไหลเวียนโลหิต

คำแนะนำ 3.8 การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram, ECG)

3.8.1 ตรวจ ECG เพื่อเป็น baseline ตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยโรค DMD (B2; ++)

3.8.2 ตรวจ ECG ทุก 1 ปี ในทุกระยะของโรค (D1; ++)

3.8.3 พิจารณาตรวจ ECG หากมีอาการของการทำงานของหัวใจที่แย่ลง หรือตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคหัวใจ (D1; ++)

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

ผู้ป่วยโรค DMD มีความเสี่ยงสูงที่จะเกิดภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac arrhythmia) และการอุดตันของการนำไฟฟ้า (conduction defects) ความเสี่ยงนี้เพิ่มขึ้นตามอายุ โดยในระยะเดินได้มีโอกาสพบคลื่นไฟฟ้าหัวใจผิดปกติประมาณ ร้อยละ 30-50 ในระยะเดินไม่ได้ช่วงต้น ร้อยละ 70-80 และในระยะเดินไม่ได้ช่วงท้ายมากกว่าร้อยละ 90 ดังนั้นผู้ป่วยจึงควรได้รับการตรวจ ECG ตั้งแต่เริ่มแรกที่ได้รับการวินิจฉัยเพื่อเป็น baseline เพิ่มความถี่ในการตรวจเมื่อโรคมีความรุนแรงขึ้น และได้รับการรักษาเมื่อตรวจพบความผิดปกติ^{46, 95, 96}

คำแนะนำ 3.9 ในการตรวจการตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง (echocardiogram) (B1; +)

3.9.1 ตรวจ echocardiogram เพื่อเป็น baseline เมื่อผู้ป่วยอายุ 6-7 ปี

3.9.2 พิจารณาตรวจติดตาม echocardiogram เป็นระยะ ทั้งนี้ ขึ้นกับบริบทความเหมาะสมของสถานพยาบาล

3.9.3 พิจารณาตรวจ echocardiogram หากมีอาการของการทำงานของหัวใจที่แย่ลง หรือตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคหัวใจ

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

ผู้ป่วยโรค DMD จะเริ่มพบภาวะกล้ามเนื้อหัวใจผิดปกติ (cardiomyopathy) ที่ตรวจได้จาก echocardiogram ที่อายุเฉลี่ยประมาณ 14.4 ปี นอกจากนี้ประมาณร้อยละ 30 ของผู้ป่วยที่มี cardiomyopathy จะมีอาการโรคหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) จึงควรได้รับการตรวจคัดกรองและติดตาม echocardiogram เพื่อประเมิน left ventricular function ขนาดของหัวใจ และมองหาความผิดปกติของการเคลื่อนไหวของห้องหัวใจ (wall motion abnormalities) เมื่อตรวจพบควรได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที⁹⁵⁻⁹⁹

คำแนะนำ 3.10 อาจพิจารณาตรวจติดตาม Cardiac Magnetic Resonance Imaging (CMRI) ตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคหัวใจ (B2; +/-)

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

CMRI เป็นการตรวจวินิจฉัยที่มีความไวสูงต่อการเปลี่ยนแปลงการทำงานของหัวใจ และสามารถตรวจพบภาวะ myocardial fibrosis ได้ไวกว่า echocardiogram อย่างไรก็ตามการพิจารณาทำ CMRI ต้องขึ้นกับความพร้อมของการตรวจด้วย⁹⁶⁻⁹⁸

คำแนะนำ 3.11 อาจพิจารณาตรวจคัดกรอง 24-hour Holter ทุก 1-3 ปี โดยขึ้นกับอายุ เมื่อผู้ป่วยมีอาการทางคลินิก หรือตรวจพบ left ventricular function ผิดปกติ หรือมี myocardial fibrosis หรือตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคหัวใจ (D1; +/-)

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

ผู้ป่วยโรค DMD มีความเสี่ยงต่อภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ เช่น atrial fibrillation, atrial flutter, ventricular tachycardia และ ventricular fibrillation ซึ่งสามารถรักษาได้ด้วยยารักษาหัวใจเต้นผิดจังหวะ เมื่อผู้ป่วยมีอาการใจสั่น หรือตรวจพบความผิดปกติของหัวใจ จึงอาจพิจารณาได้รับการตรวจคัดกรองด้วย 24-hour Holter เป็นระยะตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคหัวใจ¹⁰⁰

คำแนะนำ 3.12 การให้ยาชะลอความเสื่อมโรคหัวใจ (A1; +)

พิจารณาให้ยากลุ่ม angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) หรือ angiotensin II receptor blockers (ARBs) เป็นยาตัวแรก (first-line therapy) เมื่อผู้ป่วยโรค DMD เข้าได้กับข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

- เมื่อผู้ป่วยเริ่มแสดงอาการหัวใจล้มเหลว หรือมี LVEF < 55%
- มีหลักฐานความผิดปกติของหัวใจจากการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีต่าง ๆ
- เมื่อผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 10 ปีขึ้นไป แม้ไม่มีอาการทางระบบไหลเวียนโลหิตหรือ LVEF ปกติ
- พิจารณาให้ตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคหัวใจ

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

การใช้ยากลุ่ม Angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEIs) เช่น enalapril และ Angiotensin II receptor blockers (ARBs) เช่น losartan สามารถช่วยลดความดันโลหิต ลดการทำงานของหัวใจ (cardiac workload) และชะลอการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยโรค DMD⁹⁶⁻⁹⁸

กลไกการออกฤทธิ์ของยา

- ACEIs: ยับยั้งการเปลี่ยนแปลงของ angiotensin I ไปเป็น angiotensin II ซึ่งช่วยลดความดันโลหิตและลดการทำงานของหัวใจ (cardiac workload)
- ARBs: ยับยั้งการทำงานของ angiotensin II ที่ receptor ซึ่งมีผลลดความดันโลหิตและลดการทำงานของหัวใจ (cardiac workload)

คำแนะนำ 3.13 ควรพิจารณาให้ยาในกลุ่ม Beta-blocker เมื่อพบหลักฐานของการมีหัวใจล้มเหลว หรือเริ่มมี ventricular dysfunction โดยปรับขนาดยาตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคหัวใจ (A1; ++)

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

ยาในกลุ่ม Beta-blockers เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะหัวใจล้มเหลวในผู้ป่วยโรค DMD โดยยานี้ มีฤทธิ์ในการลดอัตราการเต้นของหัวใจ ลด myocardial oxygen demand และช่วยเพิ่ม cardiac output จึงพิจารณาให้ยาในกลุ่มนี้ เมื่อพบหลักฐานของการมีหัวใจล้มเหลว หรือ ventricular dysfunction นอกจากนี้ยังอาจพิจารณาให้ยา digoxin หรือ diuretics เมื่อภาวะหัวใจล้มเหลวควบคุมได้ยาก^{97, 98}

คำแนะนำ 3.14 พิจารณาให้ยาในกลุ่ม antithrombotic ในผู้ป่วยที่มี severe ventricular dysfunction และมีการเคลื่อนไหวร่างกายน้อย (immobility) หรือตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคหัวใจ หรือผู้เชี่ยวชาญโรคเลือด (B1; +)

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

ผู้ป่วยโรค DMD มีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะลิ่มเลือดอุดตัน เนื่องจากการเคลื่อนไหวร่างกายน้อย (immobility) และการทำงานของหัวใจผิดปกติ (cardiac dysfunction) จึงพิจารณาให้ยา anticoagulants หรือ antiplatelet เพื่อป้องกันภาวะดังกล่าว โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มี severe ventricular dysfunction และเมื่อผู้ป่วยเริ่มเคลื่อนไหวร่างกายน้อย^{95, 96}

คำแนะนำ 3.15 ผู้ป่วย DMD ควรได้รับการประเมินด้านหัวใจก่อนดมยาสลบ ถ้าผู้ป่วยมีอาการหรืออาการแสดงอยู่แล้ว ควรได้รับการประเมินซ้ำก่อนดมยาสลบ (D1; +)

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

เนื่องจากผู้ป่วยโรค DMD มีความเสี่ยงต่อการดมยาสลบ โดยเฉพาะในการผ่าตัดใหญ่ เช่น การผ่าตัดเพื่อแก้ไขกระดูกสันหลังคด (scoliosis correction surgery) จึงควรประเมินความเสี่ยงทางระบบไหลเวียนโลหิต และควรแจ้งให้วิสัญญีแพทย์ทราบถึงความเสี่ยง เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการดูแลอย่างเหมาะสมทั้งก่อนผ่าตัด ขณะผ่าตัด และหลังผ่าตัดด้วย^{96, 99, 101}

คำแนะนำ 3.16 การตรวจคัดกรองเพื่อประเมินภาวะหัวใจในผู้หญิงที่เป็นพาหะของโรค DMD (D1; +/-)

3.16.1 อาจพิจารณาตรวจ ECG และ/หรือ echocardiogram โดยเริ่มต้นในวัยผู้ใหญ่ตอนต้น

3.16.2 อาจพิจารณาติดตามคัดกรอง ECG และ/หรือ echocardiogram อย่างต่อเนื่องทุก 3-5 ปี หากผลคัดกรองไม่พบความผิดปกติ

3.16.3 อาจพิจารณาตรวจ CMRI ตามคำแนะนำแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคหัวใจ เมื่อผลคัดกรองพบความผิดปกติ

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

ผู้ป่วยเพศหญิงที่เป็นพาหะโรค DMD สามารถตรวจพบภาวะ cardiomyopathy จากการตรวจ CMRI ได้ถึงร้อยละ 47 โดยความผิดปกติที่พบได้แก่ การลดลงของ left ventricular ejection fraction (LVEF) ร้อยละ 14 และพบ late gadolinium enhancement ร้อยละ 16¹⁰² ผู้หญิงที่เป็นพาหะของโรค DMD จึงควรได้รับการตรวจคัดกรองตั้งแต่ในวัยผู้ใหญ่ตอนต้น เพื่อเป็น baseline รวมทั้งควรได้รับการตรวจคัดกรองอย่างน้อยทุก 3-5 ปี ถ้าไม่มีความผิดปกติ^{96, 97, 99}

ระบบการหายใจและการนอนหลับ

การดูแลระบบการหายใจมีความสำคัญต่อการรอดชีวิตและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย เนื่องจากผู้ป่วยโรค DMD จะมีการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อระหว่างกระดูกซี่โครง (intercostal muscle) และกล้ามเนื้อกะบังลม ซึ่งจะมีอาการชัดเจนหลังจากที่ผู้ป่วยอยู่ในระยะที่ไม่สามารถเดินได้ (loss of ambulation) และสัมพันธ์กับกล้ามเนื้อของแขนอ่อนแรง (upper limb weakness) ที่เป็นมากขึ้นเรื่อยๆ นอกจากนี้ภาวะกระดูกสันหลังคด (scoliosis) ที่อาจพบได้ในผู้ป่วยโรค DMD ยังทำให้มี restrictive lung disease ซึ่งส่งผลกระทบต่อการทำงานของระบบการหายใจได้เช่นกัน ในระยะเดินไม่ได้มักพบว่าผู้ป่วยจำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจ โดยเริ่มแรกอาจมีการใช้เฉพาะการนอนหลับในช่วงเวลากลางคืน ต่อมาอาจเกิดการหายใจล้มเหลวในระหว่างวัน (daytime respiratory failure) จนต้องใส่ตลอด 24 ชั่วโมง¹⁰³

เนื่องจากการดำเนินโรคเป็นไปอย่างค่อยเป็นค่อยไป ผู้ป่วยอาจจะสามารถปรับตัวได้โดยไม่รู้สึกลังอาการผิดปกติและรายงานให้แพทย์ทราบ ดังนั้นควรมีการประเมินและติดตามความผิดปกติของการหายใจอย่างใกล้ชิด ได้แก่ การซักประวัติอย่างละเอียดเพื่อประเมินการหายใจผิดปกติจากการนอนหลับ ความถี่ของการติดเชื้อในระบบหายใจส่วนล่าง ความสามารถในการไอหรือระบายเสมหะ การกลืน ความสามารถในการเดิน (ambulatory status) รวมถึงการตรวจสมรรถภาพปอด เพื่อพิจารณาให้การบำบัดรักษาตามความเหมาะสมกับระยะของโรค^{103, 104}

คำแนะนำ 3.17 การประเมินและติดตามการทำงานของระบบการหายใจ (A1; ++)

- 3.17.1 ให้ประเมินจากอาการทางระบบหายใจอย่างสม่ำเสมอ และเมื่อสงสัยความผิดปกติของการหายใจ ควรพิจารณาตรวจเลือดเพื่อประเมินระดับก๊าซในเลือดและระดับเกลือแร่เพิ่มเติม
- 3.17.2 เริ่มการทดสอบสมรรถภาพปอด (pulmonary function testing, PFT) เมื่อผู้ป่วยให้ความร่วมมือในการตรวจ หรือเมื่อผู้ป่วยอายุตั้งแต่ 6 ปีขึ้นไปซึ่งคาดว่าจะมีเทคนิคการตรวจที่เหมาะสม
- 3.17.3 การประเมิน PFT ได้แก่ Force Vital Capacity (FVC) จาก spirometry เป็นหลัก และพิจารณาตรวจ negative inspiratory force หรือ maximal inspiratory pressure (NIF หรือ MIP), maximal expiratory pressure (MEP), peak cough flow (PCF) หากสามารถทำได้
- 3.17.4 ตรวจติดตาม PFT ทุก 6-12 เดือนในระยะเดินได้ และทุก 6 เดือนในระยะเดินไม่ได้ ควรพิจารณาตรวจติดตาม PFT บ่อยขึ้นในผู้ป่วยที่มีอาการทางระบบหายใจ หรือมีโรคทางระบบหายใจอื่นร่วมด้วย

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

ในการประเมินแต่ละครั้ง การสอบถามอาการทางระบบหายใจร่วมกับการประเมินด้วย PFT และพิจารณาตรวจเลือดเป็นสิ่งสำคัญอย่างยิ่ง เนื่องจากผู้ป่วยโรค DMD บางรายอาจไม่สามารถเล่าถึงอาการผิดปกติดังกล่าวได้ด้วยตนเอง หรือไม่ทันสังเกตการเปลี่ยนแปลงของอาการ^{25, 37} หากสงสัยว่ามีความผิดปกติของระบบการหายใจ แนะนำให้ส่งตรวจเลือดเพื่อประเมินระดับก๊าซในเลือดและระดับเกลือแร่ ถ้าในขณะต้นพบว่า มีภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่ง (hypercapnia) $P_aCO_2 > 45$ มม.ปรอท หรือ ค่าไบคาร์บอเนต (HCO_3^-) สูงขึ้น > 27 มิลลิโมล/ลิตร อาจบ่งชี้ว่าอาจมีภาวะหายใจต่ำ (hypoventilation)

ในแนวทางเวชปฏิบัติที่แนะนำในระดับนานาชาติ แนะนำให้ประเมินผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงด้วย PFT ได้แก่ forced vital capacity (FVC), negative inspiratory force (NIF) หรือ maximal inspiratory pressure (MIP), maximal expiratory pressure (MEP), sniff nasal inspiratory pressure (SNIP) และ peak cough flow (PCF)^{96, 105, 106} แต่จากบริบททางสาธารณสุขของประเทศไทย แนะนำให้ประเมินจาก FVC เป็นหลัก และพิจารณาตรวจ NIF, MEP และ PCF เพิ่มเติมหากสามารถทำได้ โดยอุปกรณ์สำหรับการวัดสมรรถภาพปอดและค่าปกติ แสดงไว้ใน ตารางที่ 7

ในระยะเดินได้ผู้ป่วยโรค DMD ควรได้รับการประเมิน FVC อย่างน้อยทุก 6-12 เดือน โดย FVC จะเพิ่มขึ้นตามการเจริญเติบโตจนกว่าจะเข้าสู่ระยะเดินไม่ได้ จากนั้น FVC จะลดลงเรื่อยๆ ซึ่งการลดลงของ FVC อาจเกิดขึ้นได้แม้ไม่มีอาการทางระบบหายใจ จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าผู้ป่วยที่เข้าสู่ระยะเดินไม่ได้ ในช่วงอายุน้อยมี FVC ที่มีค่าต่ำกว่าและลดลงอย่างรวดเร็วกว่า เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่เข้าสู่ระยะเดินไม่ได้

ตารางที่ 7 สมรรถภาพปอด อุปกรณ์สำหรับการวัด และค่าปกติ

สมรรถภาพปอด	อุปกรณ์สำหรับการวัด	ค่าปกติ
FVC*	Spirometer	$\geq 80\%$ predicted value หรือคิดเป็น z-score $\geq -1.65^{[107]}$
NIF หรือ MIP	Negative pressure manometer	ในเด็กอายุ ≥ 18 ปี NIF เป็นค่าลบ ≥ 60 ซม.น้ำ ¹⁰⁸
MEP	Positive pressure manometer	ในเด็กอายุ ≥ 18 ปี MEP เป็นค่าบวก ≥ 60 ซม.น้ำ ¹⁰⁸
PCF	Peak flow meter ที่ต่อกับ oronasal mask	ในเด็กอายุ ≥ 12 ปี PCF ≥ 270 ลิตร/นาที ^{109, 110}

*จากค่าอ้างอิงของ Global Lung Initiative (GLI)

ในช่วงอายุมาก⁴⁶ หากตรวจพบ FVC ผิดปกติ หรือมีอาการทางระบบหายใจแล้ว ควรประเมินระดับก๊าซในเลือดแดงหรือดำ (arterial or venous blood gas), pulse oximetry (SpO_2) และการตรวจค่าคาร์บอนไดออกไซด์ในลมหายใจที่ขณะหายใจออกสุด end-tidal ($\text{P}_{\text{et}} \text{CO}_2$) และการตรวจค่าคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดผ่านทางผิวหนัง transcutaneous partial pressure of carbon dioxide ($\text{P}_{\text{tc}} \text{CO}_2$) ร่วมด้วยเพื่อเฝ้าระวังภาวะการหายใจต่ำ (hypoventilation)

เมื่อเข้าสู่ระยะเดินไม่ได้ผู้ป่วยควรได้รับการประเมิน FVC ในทำนอง และพิจารณาประเมิน NIF, MEP, และ PCF หากสามารถทำได้ตามความเหมาะสม อย่างน้อยทุก 6 เดือน แต่ผู้ป่วยในระยะนี้บางส่วนทำ PFT ได้ผลไม่น่าเชื่อถือ หรือไม่สามารถทำ PFT ได้เนื่องจากกล้ามเนื้ออ่อนแรง ดังนั้นจึงควรมีอุปกรณ์วัดระดับออกซิเจนที่ปลายนิ้วเพื่อใช้ติดตามอาการด้วยตนเองที่บ้าน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในช่วงที่มีการเจ็บป่วยจากโรคระบบหายใจเฉียบพลัน^{46, 98} และเฝ้าระวังภาวะ hypoventilation ด้วยวิธีการตรวจดังกล่าวข้างต้น

คำแนะนำ 3.18 การขยายปอดและขับเสมหะ (lung expansion and airway clearance therapy) (A1; ++)

3.18.1 ผู้ป่วยโรค DMD ทุกคนควรได้รับการสอนการขยายปอดและขับเสมหะ เพื่อฝึกฝนตั้งแต่วัยแรกเริ่มของโรคอย่างเต็มที่และสม่ำเสมอ

3.18.2 พิจารณาทำ lung volume recruitment (LVR) และ/หรือให้การช่วยไอด้วยเทคนิคหรืออุปกรณ์ต่าง ๆ เมื่อประสิทธิภาพของการไอลดลง หรือมีความผิดปกติข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้

- แนะนำให้เริ่มทำ LVR อย่างสม่ำเสมอเมื่อ FVC < 60% predicted
- แนะนำเริ่มให้การช่วยไอเมื่อ FVC < 50% predicted หรือ PCF < 270 ลิตร/นาที หรือ MEP < 60 ซม.น้ำ หรือมีภาวะ hypoventilation

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

ผู้ป่วยโรค DMD ที่มีกล้ามเนื้อหัวใจอ่อนแรงโดยเฉพาะกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจออก จะทำให้การไอและการขับเสมหะไม่มีประสิทธิภาพ เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดปอดแฟบ (atelectasis), ปอดอักเสบ (pneumonia) หรือภาวะหายใจล้มเหลว (respiratory failure) ควรมีการประเมินการไอและการขับเสมหะอย่างสม่ำเสมอ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อมีการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อมากขึ้นตามลำดับ ในระยะที่ไม่สามารถเดินได้หรือการทำงานของกล้ามเนื้อแขนลดลงไม่สามารถยกมือได้ถึงระดับปาก (Brooke score 3)

ผู้ป่วยโรค DMD ควรฝึกฝนวิธีการฟื้นฟูระบบหายใจอย่างสม่ำเสมอ (ภาคผนวก 4) รวมถึงการขยายปอดและขับเสมหะ ควรเพิ่มความถี่ของการขับเสมหะขึ้นเมื่อมีการติดเชื้อในระบบหายใจ โดยผู้ดูแลสามารถช่วยผู้ป่วยโรค DMD ให้ขยายปอดและไอขับเสมหะด้วยเทคนิคหรืออุปกรณ์ต่างๆ ดังนี้

- การช่วยไอด้วยการใช้มือ (manually assisted cough, MAC) ทำโดยใช้มือกดไปที่หน้าท้อง (abdominal thrust) และ/หรือทรวงอกด้านข้าง (lateral costal) ระหว่างไอออกมา
- การเพิ่มปริมาตรปอด (lung volume recruitment, LVR) เป็นการขยายปอดด้วยแรงดันบวกจากการหายใจซ้อนสะสม (breath stacking) หลายครั้ง สามารถทำได้ด้วยตนเองหรือใช้อุปกรณ์ช่วยหายใจชนิดมือปั๊ม (self-inflating bag) ผ่านหน้ากากครอบจมูกและปาก (oronasal mask) หรือปากคาบ (mouthpiece) จนถึงระดับการหายใจเข้าเต็มที่ (maximal inspiratory capacity) แล้วปล่อยให้หายใจออกหรือไอขับเสมหะออกมา¹¹¹ แนะนำให้ทำ LVR เป็นประจำอย่างน้อยวันละ 1-2 ครั้ง เพื่อช่วยคงความยืดหยุ่นและปริมาตรของปอด ซึ่งนำไปสู่การเพิ่มประสิทธิภาพการไอ⁵ เมื่อทำ LVR ร่วมกับการช่วยไอวิธีอื่นด้วยจะทำให้ไอขับเสมหะได้ดียิ่งขึ้น

- การช่วยหายใจด้วยเครื่องอัดอากาศเข้า-ออก (mechanical insufflation-exsufflation, MIE or cough assist machine) สามารถทำผ่านได้ทั้งหน้ากากครอบจมูกและปาก (oronasal mask) หรือท่อช่วยหายใจ (artificial airway) MIE จะให้แรงดันบวกอัดอากาศเข้าสลับกับแรงดันลบดึงอากาศออกอย่างรวดเร็ว ซึ่งคล้ายคลึงกับกลไกการไอตามธรรมชาติ ทำให้เสมหะในทางเดินหายใจส่วนบนและส่วนล่างถูกเคลื่อนออกมา การใช้ MIE ให้ผลลัพธ์ในการขับเสมหะที่ดีและช่วยเพิ่ม PCF หลังจากขับเสมหะออกมา^{112, 113} แต่ผู้ป่วยอาจมีความไม่สบายระหว่างการทำหัตถการได้
- การใช้เครื่องสั่นทรวงอกความถี่สูง (high-frequency chest wall oscillation or Vest™) มีลักษณะเป็นเสื้อกั๊กที่ต้องเลือกขนาดให้เหมาะสมกับผู้ป่วย การสั่นจะช่วยเคลื่อนเสมหะจากทางเดินหายใจส่วนล่าง จึงควรทำร่วมกับการช่วยไอวิธีอื่นๆ ด้วย เช่น MAC หรือ LVR

คำแนะนำ 3.19 การประเมินการนอนหลับ และการช่วยหายใจขณะนอนหลับ (A1; ++)

3.19.1 พิจารณาส่งตรวจ overnight pulse oximetry และ capnometry ในกรณีต่อไปนี้

- สงสัยหรือมีอาการของภาวะ obstructive sleep apnea หรือ sleep-disordered breathing ได้แก่
 - ผู้ป่วยเริ่มมีความผิดปกติของการนอนหลับ เช่น มีอาการกรน หายใจแผ่วหรือหยุดหายใจขณะหลับ มีอาการปวดศีรษะตอนเช้า เบื่ออาหาร หรือง่วงมากขึ้นในเวลากลางวัน
 - ผู้ป่วยที่ไม่สามารถรายงานอาการผิดปกติของตัวเองได้ ต้องอาศัยการสังเกตของผู้ดูแลเกี่ยวกับความเปลี่ยนแปลงในชีวิตประจำวัน เช่น ความเปลี่ยนแปลงด้านจิตใจหรืออารมณ์ อ่อนเพลียช่วงกลางวัน หงุดหงิดง่าย สมาธิและความจำถดถอย
- FVC < 50% predicted ถึงแม้ว่าผู้ป่วยยังอยู่ในระยะเดินได้ก็ตาม
- ผู้ป่วยในระยะเดินไม่ได้ ที่มีกล้ามเนื้ออ่อนแรงมากขึ้น
- ผู้ป่วยที่มีน้ำหนักเพิ่มขึ้นหรือมีภาวะ cushingoid หลังได้รับการรักษาด้วยยา glucocorticosteroid

3.19.2 พิจารณาส่งต่อผู้ป่วยให้กุมารแพทย์โรคระบบการหายใจ เพื่อพิจารณาให้การรักษาด้วย non-invasive ventilation (NIV) ในกรณีต่อไปนี้

- มีอาการหรืออาการแสดงของภาวะหายใจต่ำขณะหลับ (nocturnal hypoventilation)
- มีความผิดปกติของ overnight pulse oximetry และ capnometry

- มีความผิดปกติของ PFT ได้แก่ $FVC < 50\%$ predicted หรือ $NIF (MIP) < 60$ ซม.น้ำ
 - ขณะตื่น $SpO_2 < 95\%$ (room air) หรือ P_aCO_2 หรือ $P_{et}CO_2$ หรือ $P_{tc}CO_2 > 45$ มม.ปรอท หรือ $HCO_3^- > 27$ มิลลิโมล/ลิตร
- 3.19.3 พิจารณาส่งต่อผู้ป่วยให้กุมารแพทย์โรคการนอนหลับเมื่อผลการตรวจ pulse oximetry และ capnometry ไม่พบความผิดปกติชัดเจน แต่มีอาการหรืออาการแสดงของ nocturnal hypoventilation หรือมีความผิดปกติอื่น ๆ ดังข้างต้น เพื่อพิจารณาทำ polysomnography และ NIV titration ต่อไป
- 3.19.4 พิจารณาตรวจติดตามประเมินการนอนหลับทุก 6-12 เดือน ในผู้ป่วยที่ยังไม่ได้ใช้เครื่องช่วยหายใจ หรือทุก 1 ปี ในผู้ป่วยที่ใช้เครื่องช่วยหายใจชนิด NIV

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

การอ่อนแรงของกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจ โดยเฉพาะกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจเข้า ทำให้เกิด nocturnal hypoventilation และทำให้เกิดการหายใจผิดปกติจากการนอนหลับ (sleep-disordered breathing) จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยโรค DMD มีความเสี่ยงที่จะเริ่มมี nocturnal hypoventilation ได้ตั้งแต่วัยเด็กได้ ซึ่งสัมพันธ์กับการลดลงของ $FVC < 50\%$ predicted และเมื่อเข้าสู่ระยะเดินไม่ได้ในช่วงท้ายผู้ป่วยทุกคนจะมี nocturnal hypoventilation

การใช้เครื่องช่วยหายใจแบบไม่รุกราน (Non-Invasive Ventilation, NIV) เป็นการรักษาที่สำคัญเมื่อผู้ป่วยมีภาวะหายใจไม่เพียงพอ (respiratory insufficiency) จากกล้ามเนื้อหายใจอ่อนแรง การใช้ NIV จะใช้หน้ากากเพื่อให้แรงดันบวกในทางเดินหายใจ (positive airway pressure) ซึ่งช่วยให้การแลกเปลี่ยนก๊าซเพียงพอ ลดการทำงานของหายใจ (work of breathing) ทำให้ประสิทธิภาพในการหายใจของผู้ป่วยดีขึ้น

นอกจากนี้การใช้ NIV ยังช่วยเพิ่มคุณภาพชีวิต ชะลอการลดลงของสมรรถภาพปอด ลดการนอนโรงพยาบาล และเพิ่มอายุขัย (life expectancy) ของผู้ป่วย^{96, 114-116} ช่วยบรรเทาอาการที่เกี่ยวข้องกับกล้ามเนื้อหายใจอ่อนแรง ช่วยให้ออกจากโรงพยาบาลได้ง่ายขึ้นและมีคุณภาพการนอนดีขึ้น^{117, 118} การเริ่มใช้ NIV ตั้งแต่ผู้ป่วยเริ่มมีอาการหายใจลำบากในเวลากลางคืนยังช่วยให้ผู้ป่วยและครอบครัวมีเวลาเตรียมตัวสำหรับการใช้เครื่องอย่างมีประสิทธิภาพมากกว่าการเริ่มใช้เมื่อผู้ป่วยมีภาวะหายใจล้มเหลวเฉียบพลัน

ในเบื้องต้นผู้ป่วยมักจำเป็นต้องใช้เครื่องช่วยหายใจขณะนอนหลับในเวลากลางคืน แต่ควรพิจารณาใช้เครื่องช่วยหายใจทั้งเวลากลางวันและกลางคืน เมื่อมี $PaCO_2$ หรือ $P_{et}CO_2$ หรือ $P_{tc}CO_2 > 45$ มม.ปรอท หรือ baseline $SpO_2 < 95\%$ (room air) หรือมีอาการเหนื่อยหายใจไม่สะดวกขณะตื่น

คำแนะนำ 3.20 ปรีกษากุมารแพทย์โรคระบบการหายใจ เพื่อพิจารณาเจาะคอ (tracheostomy) ในกรณีต่อไปนี้ (B2; +)

- มีอาการสูดลำบากบ่อยจาก severe bulbar dysfunction
- ต้องใช้ NIV > 16 ชั่วโมงต่อวัน
- ไม่สามารถแก้ไขภาวะ hypoxia, hypercapnia ด้วยการใช้นิวได้
- ไม่สามารถถอดท่อช่วยหายใจได้ (failed extubation) เป็นเวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์
- มีทางเดินหายใจส่วนบนอุดกั้นแบบรุนแรง เช่น severe midface hypoplasia
- ตัดสินใจร่วมกันระหว่างผู้ป่วย ผู้ดูแล และทีมผู้รักษา เพื่อให้การรักษาแบบประคับประคอง (palliative care)

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

การเจาะคอ (tracheostomy) แนะนำสำหรับในผู้ป่วยโรค DMD ที่มีภาวะหายใจไม่เพียงพออย่างรุนแรง ที่ไม่สามารถจัดการได้ด้วยการใช้เครื่องช่วยหายใจแบบไม่รุกราน (NIV) ประโยชน์ของการใส่ท่อหลอดลมคอ คือ ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพการหายใจ ลดความเสี่ยงของการติดเชื้อในระบบหายใจ และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ทั้งนี้การเจาะคอควรเป็นการตัดสินใจร่วมกันของทีมสหสาขาวิชาชีพ รวมถึงผู้ป่วยและผู้ดูแลด้วย^{96, 104}

คำแนะนำ 3.21 ให้วัคซีนเพื่อป้องกันการติดเชื้อในระบบหายใจในผู้ป่วยโรค DMD ตามแนวทางของสมาคมโรคติดเชื้อในเด็กแห่งประเทศไทย (A1; ++)

- 3.21.1 วัคซีนไขหวัดใหญ่ (inactivated influenza vaccine) ปีละ 1 ครั้ง
- 3.21.2 วัคซีนป้องกันโรค COVID-19
- 3.21.3 วัคซีน invasive pneumococcal disease (PCV13 และ PPSV23)

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

ผู้ป่วยโรค DMD มีกล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจที่อ่อนแรง ทำให้การหายใจและการไอเพื่อขับเสมหะทำได้ไม่เต็มที่ เพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อในระบบหายใจจากเชื้อไขหวัดใหญ่ COVID-19 และเชื้อ *Streptococcus pneumoniae* ซึ่งก่อให้เกิดโรค invasive pneumococcal disease

คำแนะนำ 3.22 การดูแลในภาวะเจ็บป่วยฉุกเฉิน (D1; +)

3.22.1 ข้อบ่งชี้ว่าผู้ป่วยควรได้รับการช่วยเหลือด้วย NIV อย่างเร่งด่วน ได้แก่

- ภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ $\text{SpO}_2 < 95\%$
- ภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่ง $\text{P}_a\text{CO}_2 > 45$ มม.ปรอท
- มีอัตราการหายใจเร็วหรือซ้ำผิดปกติ หรือมีอาการเหนื่อย

3.22.2 หลีกเลี่ยงการให้ออกซิเจนเพียงอย่างเดียวโดยไม่มีการช่วยหายใจ เนื่องจากผู้ป่วยโรค DMD อาจสูญเสียกลไกการกระตุ้นการหายใจจาก hypoxic drive ซึ่งพบได้ในรายที่มีภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่งเป็นเวลานาน

3.22.3 ควรมีการปรับขนาดยาสเตียรอยด์ตามภาวะเครียด (stress) เช่น การเจ็บป่วยรุนแรง การบาดเจ็บ การผ่าตัด หรือเมื่อสงสัยว่ามีภาวะวิกฤตต่อหมวกไต (adrenal crisis) เนื่องจากผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์มาเป็นระยะเวลานาน อาจเกิดภาวะกดการทำงานของต่อหมวกไต (adrenal suppression)

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ^{37, 103}

ผู้ป่วยโรค DMD ที่การทำงานของระบบการหายใจผิดปกติ อาจมีอาการแย่ลงได้อย่างรวดเร็วเมื่อมีการติดเชื้อในระบบหายใจ ในการประเมินอาการหายใจลำบาก (respiratory distress) ผู้ป่วยอาจไม่มีอาการแสดงของการออกแรงกล้ามเนื้อที่ช่วยในการหายใจเพิ่มมากขึ้นเนื่องจากกล้ามเนื้ออ่อนแรงและการเคลื่อนไหวที่ลดลง นอกจากนี้ผู้ป่วยโรค DMD ยังมีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคกล้ามเนื้อหัวใจซึ่งทำให้ผู้ป่วยมีอาการหายใจลำบากได้เช่นเดียวกัน ดังนั้นผู้ป่วยโรค DMD ที่มีอาการหายใจลำบากจึงควรได้รับการประเมินการทำงานของหัวใจด้วย ควรพิจารณาให้ออกซิเจนแก่ผู้ป่วยโรค DMD ตามความจำเป็นโดยมีวัตถุประสงค์เพื่อให้ได้ $\text{SpO}_2 \geq 95\%$ ผู้ป่วยไม่ควรได้รับเฉพาะออกซิเจนเพียงอย่างเดียวโดยไม่ได้รับการประเมินภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่ง มีการติดตามอาการอย่างต่อเนื่องในหอผู้ป่วยวิกฤต และประเมินว่ามีการหายใจที่เพียงพอหรือไม่ด้วยการตรวจระดับก๊าซในเลือด (blood gases analysis) หรือ ตรวจระดับคาร์บอนไดออกไซด์ในเลือดทางผิวหนัง (transcutaneous CO_2)

ในการช่วยหายใจ ผู้ป่วยโรค DMD ที่มีภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ $\text{SpO}_2 < 95\%$, ภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่ง $\text{P}_a\text{CO}_2 > 45$ มม.ปรอท, มีอัตราการหายใจเร็วหรือซ้ำผิดปกติ หรือมีอาการเหนื่อย ซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ว่าผู้ป่วยควรได้รับการประเมินและให้การช่วยเหลือด้วย NIV อย่างเร่งด่วน ควรหลีกเลี่ยงการให้ออกซิเจนที่มากเกินไปเพียงอย่างเดียวโดยไม่ใช้เครื่องช่วยหายใจเพื่อแก้ไขภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ (hypoxemia) จากภาวะหายใจต่ำ (hypoventilation) เนื่องจากผู้ป่วยโรค DMD อาจสูญเสียกลไกการกระตุ้นการหายใจจาก hypoxic drive จนทำให้เกิดภาวะคาร์บอนไดออกไซด์คั่ง (hypercapnia) เพิ่มขึ้น ในรายที่ใช้ NIV ไม่ได้ผล ควรพิจารณาใช้เครื่องช่วยหายใจผ่านท่อช่วยหายใจ (endotracheal tube) หรือ ท่อหลอดลมคอ (tracheostomy tube)

ผู้ป่วยโรค DMD ที่มีการติดเชื้อในระบบหายใจควรได้รับยาปฏิชีวนะอย่างทันที่ โดยพิจารณาจากอาการและอาการแสดงทางคลินิก และผลการตรวจเพิ่มเติม 3 ใน 5 ข้อดังนี้ ได้แก่ 1) ไข้, 2) เม็ดเลือดขาวหรือ C-reactive protein สูงขึ้น, 3) มีเสมหะปริมาณมาก, 4) ภาพรังสีทรวงอกผิดปกติ, 5) มีภาวะออกซิเจนในเลือดต่ำ (hypoxemia) หรือหายใจลำบาก ผู้ป่วยโรค DMD อาจมีการขับเสมหะเองได้ไม่เพียงพอ จึงควรมีการทำกายภาพบำบัดทรวงอกร่วมกับการช่วยไอด้วยวิธีต่าง ๆ อาจพิจารณาพ่นน้ำเกลือ (normal saline solution) แบบฝอยละอองในรายที่มีเสมหะข้นเหนียว ควรระมัดระวังการใช้ยาที่มีผลลดการทำงานของระบบการหายใจ เช่น opiates, ยากดไอ ซึ่งอาจลดความสามารถในการขับเสมหะได้

ผู้ป่วยโรค DMD ส่วนใหญ่จะได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์เพื่อช่วยชะลอความเสื่อมของกล้ามเนื้อและการทำงานของระบบหายใจ ผู้ป่วยที่ได้รับยาสเตียรอยด์มาเป็นระยะเวลานานอาจเกิดภาวะกดการทำงานของต่อมหมวกไต (adrenal suppression) อาจจำเป็นต้องปรับขนาดยาเพิ่มขึ้นในช่วงเวลาที่เจ็บป่วยโดยแนะนำให้ปรึกษาแพทย์เพื่อการปรับขนาดยาอย่างเหมาะสม ควรมีการวางแผนกรณีฉุกเฉินสำหรับการให้ยาสเตียรอยด์ตามภาวะเครียด (stress) เมื่อมีการเจ็บป่วยรุนแรง การบาดเจ็บ การผ่าตัด หรือเมื่อสงสัยว่ามีภาวะวิกฤตต่อมหมวกไต (adrenal crisis) ยาสเตียรอยด์ที่รับประทานอาจต้องเปลี่ยนเป็นยาที่บริหารผ่านการฉีดเข้าหลอดเลือดดำหรือกล้ามเนื้อ

มีรายงานการพบภาวะลิ่มไขมันอุดตันในเส้นเลือด (fat embolism) ในผู้ป่วยโรค DMD ที่เกิดภายหลังการบาดเจ็บเล็กน้อย เช่น การสะดุดล้ม โดยที่ไม่มีการแตกหักของกระดูก ซึ่งอาจมีอาการไม่จำเพาะและไม่รุนแรง ทำให้เข้าใจผิดว่าผู้ป่วยมีความกระวนกระวาย (agitation) หรือกลัว (panic) อาการทางระบบหายใจอาจมีหายใจเร็ว หรือหอบเหนื่อย ดังนั้นผู้ป่วยโรค DMD ที่มีอาการทางระบบหายใจแบบเฉียบพลันและทรุดลงรวดเร็วภายหลังการบาดเจ็บ ควรได้รับการวินิจฉัยแยกโรค fat embolism ไว้ด้วย

การประเมินระบบอื่น ๆ ที่ส่งผลกระทบต่อระบบการหายใจ

1. ผู้ป่วยโรค DMD มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคหัวใจ dilated cardiomyopathy ความผิดปกติของหัวใจจะมีผลกระทบต่อการทำงานของระบบการหายใจ ในขณะเดียวกันภาวะการหายใจล้มเหลวก็สามารถกระตุ้นให้เกิดหัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac arrhythmia) หรือ ทำให้ภาวะหัวใจล้มเหลวแย่ลงได้
2. ภาวะกลืนลำบาก (dysphagia) และกล้ามเนื้อที่ใช้ในการดูดกลืนไม่แข็งแรงหรือเคลื่อนไหวไม่ประสานกัน (poor oromotor function) ส่งผลให้เกิดการสำลัก ผู้ป่วยโรค DMD ที่มีประวัติติดเชื้อในระบบหายใจส่วนล่างเป็นซ้ำๆ ควรได้รับการประเมินการพูดและการกลืน (bulbar function) โดยส่งตรวจการกลืนผ่านภาพทางรังสี (video fluoroscopic swallowing study) หรือปรึกษานักแก้ไขการพูด (speech and language therapist)

ตารางที่ 8 สรุปการดูแลรักษาทางระบบทางเดินหายใจในผู้ป่วยโรค DMD ในระยะต่างๆ (ดัดแปลงจาก 37)

โดย	การประเมินและดูแลรักษา	ระยะเดินได้	ระยะเดินไม่ได้ช่วงต้น	ระยะเดินไม่ได้ช่วงท้าย
กลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการทางเดินหายใจรุนแรงหรือมีอาการทางเดินหายใจที่แย่ลง กลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการทางเดินหายใจที่แย่ลง	Clinical assessment	ประเมินอาการและอาการแสดงจากการหายใจ, การนอนหลับ, อาการหอบเหนื่อย, ความถี่ของการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจส่วนล่าง, ความสามารถในการไอ หรือระบายเสมหะ, กระตุกสั่นหลังคด		
	Blood gas & Electrolyte	ส่งตรวจเมื่อสงสัยหรือมีความผิดปกติทางระบบหายใจ หรือ เมื่อมี PFT ผิดปกติ หรือไม่สามารถตรวจ PFT ได้		
	Vaccination	ให้วัคซีนไข้หวัดใหญ่, COVID-19 และ invasive pneumococcal disease		
	PFT	ทุก 6-12 เดือน*	ทุก 6 เดือน**	
	Pulmonary rehabilitation	เริ่มฝึกทำตั้งแต่ระยะแรกเริ่มของโรค รวมถึง lung expansion therapy และ airway clearance therapy		
	Lung expansion therapy		ทำ lung volume recruitment อย่างสม่ำเสมอ เมื่อ FVC < 60% predicted	
	Sleep study	ส่งตรวจ overnight pulse oximetry หรือ polysomnography เมื่อสงสัยหรือมีความผิดปกติของการนอนหลับ, FVC < 50% predicted, FVC < 80% predicted และมีการทางระบบหายใจ, ผู้ป่วยเข้าสู่ระยะเดินไม่ได้, ผู้ป่วยมีน้ำหนักเพิ่ม/มีภาวะ cushingoid		
	Assisted ventilation			เริ่ม nocturnal NIV เมื่อมีอาการของ sleep hypo-ventilation, มีผล sleep study ผิดปกติ, FVC < 50% predicted หรือ NIF (MIP) < 60 ซม.น้ำ, ขณะตื่น SpO ₂ < 95% หรือ PCO ₂ > 45 มม.ปรอท
				เพิ่ม daytime NIV เมื่อใช้ nocturnal NIV แล้วยังคงมี SpO ₂ PCO ₂ ผิดปกติหรือมีอาการหายใจลำบากขณะตื่น
	Airway clearance therapy			Assisted cough เมื่อ FVC < 50% predicted หรือ PCF < 270 ลิตร/นาที หรือ MEP < 60 ซม.น้ำ

*ดูค่า FVC เป็นหลัก, **ดูค่า FVC, NIF (MIP), MEP, PCF SpO₂, PetCO₂, PtcCO₂

ระบบประสาทส่วนกลาง สติปัญญา การเรียนรู้ พฤติกรรม และจิตสังคม

คำแนะนำ 3.23 ด้านสติปัญญา การเรียนรู้ พฤติกรรม และจิตสังคม (D1; +)

- 3.23.1 แนะนำให้ผู้ป่วยได้รับการประเมินด้านพัฒนาการ และสติปัญญา โดยแพทย์หรือผู้เชี่ยวชาญทางด้านพัฒนาการ โดยเริ่มประเมินตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัย หรือก่อนเข้าโรงเรียน
- 3.23.2 ผู้ป่วยโรค DMD ที่สงสัยภาวะพูดช้า ควรได้รับการประเมินโดยแพทย์ นักกิจกรรมบำบัด (occupational therapist, OT) หรือ นักแก้ไขการพูด (speech language pathologist, SLP)
- 3.23.3 แนะนำให้ตรวจคัดกรองโรค autistic spectrum disorder ในผู้ป่วยที่พูดช้า มีการทำพฤติกรรมซ้ำ ๆ หรือผู้ดูแลของผู้ป่วยมีความวิตกกังวล

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

ผู้ป่วยโรค DMD มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดความบกพร่องทางสติปัญญา โรคสมาธิสั้น (ADHD) โรคออทิสติกสเปกตรัม โรควิตกกังวล และโรคย้ำคิดย้ำทำ มากกว่าประชากรทั่วไป โดยจากการศึกษาโดย Banhani และคณะ พบว่า ผู้ป่วยโรค DMD มี Full-scale IQ ต่ำกว่า 70 ประมาณร้อยละ 27 มีความบกพร่องในการเรียนรู้ ร้อยละ 44 ความบกพร่องทางสติปัญญาในร้อยละ 19 โรคสมาธิสั้น (ADHD) ในร้อยละ 32 โรคออทิสติกสเปกตรัมร้อยละ 15 และโรควิตกกังวลร้อยละ 27 ดังนั้นควรมีการประเมินและติดตามอย่างสม่ำเสมอเพื่อการวินิจฉัยและการรักษาที่ทันท่วงที^{46, 119}

ระบบต่อมไร้ท่อ

ผู้ป่วยโรค DMD มักมีปัญหาทางด้านการเจริญเติบโต (growth) การเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ (puberty) รวมถึงภาวะขาดฮอร์โมนต่อมหมวกไต (adrenal insufficiency) เป้าหมายสำคัญของการดูแลอาการทางต่อมไร้ท่อคือ การติดตามการเจริญเติบโตและพัฒนาการ ติดตามภาวะการพร่องของฮอร์โมน การให้ฮอร์โมนทดแทน และป้องกันอันตรายจากภาวะ adrenal crisis⁴⁸

คำแนะนำ 3.24 ด้านการเจริญเติบโต (D1; +)

- 3.24.1 แนะนำให้ติดตามการเจริญเติบโตด้วย growth curve ทุก 6 เดือน จนเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์และถึงความสูงสุดท้าย (final height)
- 3.24.2 เมื่อผู้ป่วยถึงวัยที่ไม่สามารถยืนได้ แนะนำติดตามการเจริญเติบโตด้วยการวัดค่าอื่น ๆ ได้แก่ arm span, ulnar length, tibial length และการวัดเฉพาะส่วน (segmentally measured recumbent length)
- 3.24.3 แนะนำให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญทางด้านต่อมไร้ท่อ เมื่ออัตราการเจริญเติบโตมีแนวโน้มเบี่ยงเบนออกจากค่าปกติจนข้ามเส้นเปอร์เซ็นต์ไทล์ หรือ ความสูงน้อยกว่าเปอร์เซ็นต์ไทล์ที่ 3 หรืออัตราการความสูงน้อยกว่า 4 ซม./ปี

คำแนะนำ 3.25 การเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ (D1; +/-)

- 3.25.1 ติดตามการเข้าสู่วัยหนุ่มสาวด้วย Tanner stage ทุก 6 เดือน ตั้งแต่อายุ 9 ปี จนเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์และถึงความสูงสุดท้าย (final height)
- 3.25.2 ปรีกษาผู้เชี่ยวชาญด้านต่อมไร้ท่อ เมื่อผู้ป่วยมีภาวะพัฒนาการทางเพศช้า คือ มีปริมาตรของอัณฑะ (testicular volume) น้อยกว่า 4 ลบ.ซม. เมื่ออายุ 14 ปี

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

การเจริญเติบโต การเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ล่าช้าและภาวะ hypogonadism เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยโรค DMD เนื่องจากการใช้ยากลุ่ม steroid เป็นเวลานาน ปัญหาเหล่านี้ส่งผลกระทบอย่างมากต่อการพัฒนาทางกายและจิตใจของวัยรุ่น ดังนั้นผู้ป่วยควรได้รับการตรวจคัดกรองและให้การรักษา นอกจากนี้ภาวะ hypogonadism ส่งผลให้ความหนาแน่นของกระดูก มวลกล้ามเนื้อ และการเจริญเติบโตโดยรวมลดลง การรักษาด้วยการให้ฮอร์โมน เช่น Testosterone Replacement Therapy จะช่วยให้การพัฒนาวัยเจริญพันธุ์เป็นปกติและลดความเสี่ยงเหล่านี้

คำแนะนำ 3.26 ภาวะขาดฮอร์โมนต่อมหมวกไต (Adrenal Insufficiency) (D1; +)

- 3.26.1 แนะนำให้ hydrocortisone เป็น stress dose (50–100 มก./ตร.ม./วัน) เมื่อผู้ป่วยเจ็บป่วย บาดเจ็บอย่างรุนแรง หรือต้องเข้ารับการผ่าตัด ในผู้ป่วยที่ได้รับ prednisolone นานกว่า 2 สัปดาห์ขึ้นไป
- 3.26.2 แนะนำให้ค่อย ๆ ลดขนาดเมื่อมีความจำเป็นต้องหยุดใช้ยา ไม่ควรหยุดทันที โดยใช้ PJ Nicholoff Steroid Protocol

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

ผู้ป่วยโรค DMD ที่ได้รับการรักษาด้วยยากลุ่มโคคอร์ติโคสเตียรอยด์ มีโอกาสเกิดภาวะขาดฮอร์โมนต่อมหมวกไต (adrenal Insufficiency) เนื่องจากยาสเตียรอยด์กด hypothalamic-pituitary-adrenal axis เมื่อมีความจำเป็นต้องหยุดยา จึงต้องค่อย ๆ ลดขนาดยาตามคำแนะนำในการหยุดยากลุ่มโคคอร์ติโคสเตียรอยด์¹²⁰

คำแนะนำในการหยุดยา glucocorticosteroid เมื่อมีความจำเป็นต้องหยุดยา (PJ Nicholoff Steroid Protocol)¹²⁰

- อย่าหยุดใช้ยา glucocorticosteroid อย่างกะทันหัน
- ให้ลดขนาดยาลง 20–25% ทุก 2 สัปดาห์ หรือนานกว่านั้น
- เมื่อถึงขนาดยาทางสรีรวิทยา (3 มก./ตร.ม. ต่อวันของ prednisolone หรือ deflazacort) เปลี่ยนไปใช้ hydrocortisone 12 มก./ตร.ม. ต่อวัน แบ่งให้ 3 เวลาต่อวัน ในขนาดเท่า ๆ กัน
- ลดขนาดยา 20–25% ทุกสัปดาห์ หรือนานกว่านั้น จนกว่าจะถึงขนาดยา hydrocortisone 2.5 มก. วันเว้นวัน
- หลังจาก 2 สัปดาห์หรือนานกว่านั้นของการให้ยาวันเว้นวัน จึงสามารถหยุดใช้ hydrocortisone โดยแนะนำให้วัดระดับ 8 AM cortisol และหรือทำ 1 mcg ACTH stimulation test เพื่อประเมิน HPA axis เป็นระยะและแนะนำให้ผู้ป่วยและผู้ปกครองสังเกตอาการของภาวะ adrenal insufficiency และส่งปรึกษากุมารแพทย์ต่อเมื่อมีอาการสงสัยภาวะดังกล่าว

ตารางที่ 9 การให้ยา corticosteroid ในภาวะเครียด (Corticosteroid Stress Dosing)¹²¹

Medical / surgical stress	ขนาดของยา steroid	การลดขนาดหลังการผ่าตัด
การทำหัตถการ/ การผ่าตัดเล็ก (Minor)	30-50 มก./ตร.ม./วัน ทางปาก หรือ ให้ทาง หลอดเลือดดำ โดยใช้ hydrocortisone หรือ เทียบเท่า	• กลับไปกินขนาด physiologic dose เมื่อหายจากการเจ็บป่วยได้เลย
การทำหัตถการ/ การผ่าตัดปานกลาง (Moderate)	50-75 มก./ตร.ม./วัน ให้ทางหลอดเลือดดำ โดยใช้ hydrocortisone หรือเทียบเท่า	• 50-75 มก./ตร.ม./วัน แบ่งทุก 6 ชั่วโมง x 24 ชั่วโมง • ลดขนาดยาไปยัง physiologic dose ภายใน 1-2 วัน
การทำหัตถการ/ การผ่าตัดใหญ่ (Major)	100 มก./ตร.ม./โดส ให้ทางหลอดเลือดดำ โดยใช้ hydrocortisone หรือเทียบเท่า *ทั้งนี้ หากการผ่าตัดนานกว่า 6 ชม. ให้ hydrocortisone ขนาด stress dose (ตามความเหมาะสม) ทุก 6 ชม. และปรึกษา กุมารแพทย์ต่อเมื่อไรเพื่อร่วมให้การรักษา	• 100 มก./ตร.ม./วัน แบ่งทุก 6 ชั่วโมง x 24-48 ชั่วโมง • ลดขนาดยาไปยังขนาด physiologic dose ภายใน 3 วัน (ให้คงขนาดยาสำหรับภาวะเครียดต่อไปถ้ายังมีภาวะเครียดจากร่างกาย เช่น ใช้หรือปวด)

ตารางที่ 10 แสดงระดับความเครียด (stress) ระดับต่าง ๆ

Minor	การใช้ยาชาเฉพาะที่, การผ่าตัดใส่เลนส์, การถอนฟัน, การส่องกล้องตรวจลำไส้ใหญ่, อาการไข้เล็กน้อย, อาการคลื่นไส้/อาเจียนเล็กน้อย, อาการท้องเสียเล็กน้อย
Moderate	การถอนฟันหลายซี่, กระดูกหัก, ปอดอักเสบ
Major	ภาวะช็อกจากการติดเชื้อ, การบาดเจ็บ/กระดูกหักหลายตำแหน่งหรือไฟไหม้รุนแรง, การติดเชื้อระบบรุนแรง, การผ่าตัดใหญ่, ตับอ่อนอักเสบ, การผ่าตัดกระดูก เช่น การปรับกระดูกสันหลัง

คำแนะนำ 3.27 การป้องกันภาวะกระดูกพรุน (osteoporosis) (D1; +)

3.27.1 สอบถามอาการปวดหลังหรือภาวะกระดูกหักทุกครั้งมาติดตามการรักษา⁶

3.27.2 สอบถามภาวะโภชนาการ โดยเฉพาะการกินอาหารที่มีส่วนประกอบของแคลเซียม วิตามินดี ทุกครั้งมาติดตามการรักษา

3.27.3 ตรวจสอบเลือดเพื่อวัดระดับ

- แคลเซียม (Ca) ฟอสเฟต (P) แมกนีเซียม (Mg) alkaline phosphatase (ALP) และพาราไทรอยด์ฮอร์โมน (PTH) ในครั้งแรกเพื่อเป็น baseline และติดตามตามความเหมาะสม
- ตรวจวัดระดับวิตามินดีในเลือด ในครั้งแรก และติดตามต่อปีละ 1 ครั้ง

3.27.4 พิจารณาตรวจความหนาแน่นของมวลกระดูกส่วนเอว (lumbar spine bone mineral density, LS-BMD) โดย dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) scan ตั้งแต่ได้รับวินิจฉัย และติดตามต่อปีละ 1 ครั้ง

3.27.5 ตรวจทางรังสีวิทยา lateral thoracolumbar spine ตั้งแต่ได้รับวินิจฉัย และ

- ติดตามทุก 1 ปี ถ้าผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยา glucocorticosteroids
- ติดตามทุก 2-3 ปี ถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาด้วยยา glucocorticosteroids
- ตรวจติดตาม เมื่อผู้ป่วยปวดหลัง หรือมีการลดลงของ LS-BMD Z score ≥ 0.5 ในช่วงเวลา 12 เดือน

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

ผู้ป่วยโรค DMD มีความเสี่ยงสูงในการเกิดโรคกระดูกพรุน เนื่องจากการใช้ยา glucocorticosteroids เป็นเวลานานและการเคลื่อนไหวที่ลดลง ทำให้ความหนาแน่นของมวลกระดูก (BMD) ลดลง เพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดกระดูกหัก การดูแลกระดูกอย่างเชิงรุกมีความสำคัญในการปรับปรุงคุณภาพชีวิตและป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง^{48, 122}

คำแนะนำ 3.28 แนะนำปรึกษากุมารแพทย์ต่อมไร้ท่อเมื่อผู้ป่วยมีภาวะเปราะบางของกระดูกอย่างมีนัยสำคัญ (significant bone fragility) (D1; +/-)

3.28.1 ในระยะทำให้เสถียร (stabilization phase) แนะนำให้การรักษาโดย intravenous bisphosphonate เป็นการรักษาแรก (first-line)

3.28.2 หลังได้รับการรักษาด้วยด้วย bisphosphonate ทางเส้นเลือด

- ติดตามการรักษาด้วยการตรวจทางรังสีวิทยานิ้ว thoracolumbar spine ทุก 1 ปี
- ตรวจติดตาม Spine BMD โดย DXA scan ตรวจวัดระดับวิตามินดี ทุก 6 เดือน
- สอบถามอาการปวดหลังและภาวะโภชนาการการบริโภควิตามินดีและแคลเซียม ทุก 6 เดือน

3.28.3 ถ้ามีภาวะพร่องแคลเซียม และวิตามินดี ให้การรักษาด้วยยา

3.28.4 เมื่ออาการคงที่ (maintenance phase) แนะนำให้การรักษาด้วย bisphosphonate ทางเส้นเลือดต่อไป แต่ปรับลดขนาดยาลง โดยคำนึงถึงสภาวะกระดูกพรุนของผู้ป่วย และคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคต่อมไร้ท่อ

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

ภาวะเปราะบางของกระดูกอย่างมีนัยสำคัญ คือ ภาวะที่ผู้ป่วยมีกระดูกสันหลังหรือกระดูกยาว (long bone) หักง่าย แม้ได้รับการบาดเจ็บเพียงเล็กน้อย จากการศึกษาพบว่า การให้ bisphosphonate ทางเส้นเลือด มีประสิทธิภาพในการรักษากระดูกสันหลังหักทั้งในผู้ป่วยที่มีอาการและผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ ช่วยเพิ่มความสูงของกระดูกสันหลัง (vertebral height) ปรับปรุงโครงสร้างของกระดูกสันหลัง (reshaping vertebra body) ป้องกันการเจริญผิดปกติของกระดูก (deformities) ช่วยชะลอการลดลงของ BMD และลดจำนวนครั้งของการเกิดกระดูกหักจากภาวะกระดูกเปราะบาง (fragility fracture) ลดลง^{96, 123}

ระบบกระดูกและข้อ

คำแนะนำ 3.29 การดูแลรักษาการยึดติดของกล้ามเนื้อแขนขา (contractures) (D1;+)

- 3.29.1 ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจการเคลื่อนไหวของข้อต่าง ๆ ทุกครั้งที่มาติดตามการรักษา
- 3.29.2 ผู้ป่วยควรได้รับการใส่เฝือกแบบต่อเนื่อง กรณีที่ serial casting ไม่ได้ผล หากจะพิจารณาผ่าตัดแก้ไขการยึดติดของข้อเท้าและเอ็นร้อยหวาย ควรเป็นความเห็นร่วมระหว่างแพทย์ออร์โธปิดิกส์เด็ก (pediatric orthopedics) และแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู โดยต้องมีการประเมินอย่างละเอียด โดยเฉพาะกำลังของกล้ามเนื้อเหยียดเข่า (quadriceps) และกล้ามเนื้อเหยียดสะโพก (hip extensor) ว่าต้องมีกำลังตั้งแต่ MRC grade 4/5 (medical research council (MRC) เพราะการผ่าตัดในกรณีที่กล้ามเนื้อข้างต้นอ่อนแรงอาจส่งผลให้เด็กสูญเสียความสามารถในการเดินจนต้องใช้รถเข็น โดยสูญเสียกลไกขดเขยอการอ่อนแรง (compensated gait) จากกลไก ankle plantar flexion-knee extension couple นอกจากนี้ยังต้องมีการวางแผนร่วมกับผู้ปกครอง เพื่อรับฟังความคิดเห็นอย่างรอบด้านทั้งข้อดีและข้อจำกัด
- 3.29.3 การผ่าตัดแก้ไขการยึดติดของข้อเท้าในระยะเดินไม่ได้ อาจช่วยให้ผู้ป่วยใส่รองเท้า หรือวางเท้าบนรถเข็นได้ โดยแนะนำให้ใส่ AFOs หลังการผ่าตัด
- 3.29.4 ไม่แนะนำให้ผ่าตัดแก้ไขการยึดติดของข้อเท้า ในระยะเดินไม่ได้ช่วงท้าย
- 3.29.5 ไม่แนะนำให้ผ่าตัดแก้ไขบริเวณข้อสะโพก และหัวเข่า

คำแนะนำ 3.30 การดูแลรักษากระดูกสันหลังคด (scoliosis) (D1;+)

- 3.30.1 ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจร่างกายกระดูกสันหลัง หรือประเมินทางรังสีวิทยา ทุก 6 เดือน – 1 ปี เมื่อกระดูกยังเจริญไม่เต็มที่ และ ทุก 1-2 ปี เมื่อกระดูกเจริญเต็มที่แล้ว
- 3.30.2 พิจารณาปรึกษาแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู เพื่อยึดเหยียดและออกกำลังกายกล้ามเนื้อหลังและกล้ามเนื้อแกนกลางลำตัว พิจารณาปรับที่นั่งบนรถเข็นหรือเก้าอี้นั่งอย่างเหมาะสม (modified seating) หรือจัดทำที่นั่งหล่อตัดเฉพาะราย (custom molded seating) เพื่อชะลอโอกาสเกิดภาวะกระดูกสันหลังคด
- 3.30.3 พิจารณาส่งปรึกษาศัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์ เมื่อมีภาวะกระดูกสันหลังคดที่มี Cobb's angle > 20-30° ในผู้ที่ยังไม่เข้าสู่วัยเจริญพันธุ์และไม่ได้รับการรักษาด้วยยาสเตียรอยด์ ในผู้ป่วยระยะเดินไม่ได้ช่วงต้น

คำแนะนำ 3.31 การดูแลรักษากระดูกหัก (fracture) (D1;+)

- 3.31.1 ในระยะเดินได้ ผู้ป่วยควรได้รับการรักษาอย่างเต็มที่ พิจารณารักษาด้วย internal หรือ external fixation เพื่อให้สามารถกลับมาเดินได้ให้เร็วที่สุด
- 3.31.2 ในระยะเดินไม่ได้ พิจารณาการเข้าเฝือกและควบคุมความเจ็บปวดในกระดูกขา อาจพิจารณาผ่าตัด internal fixation ในผู้ป่วยที่มีความจำเป็นหรือมีกระดูกหักแบบไม่คงที่ (unstable fractures)

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญทางด้านออร์โธปิดิกส์ เช่น การยึดติดของกล้ามเนื้อแขนขา (contractures) กระดูกสันหลังคด (scoliosis) และกระดูกหัก มีผลกระทบต่อการเคลื่อนไหวและคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรค DMD การจัดการทางออร์โธปิดิกส์อย่างทัน่วงทีและเชิงรุก ช่วยชะลอการพัฒนาของภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้ได้⁹⁶ อ่านเพิ่มเติมได้ที่หัวข้อ 4 ภาคผนวก 5

สารหรือยาที่ควรหลีกเลี่ยง

คำแนะนำ 3.32 หลีกเลี่ยงการใช้ยาสลบ succinylcholine หรือ ยาดมสลบ (inhalational anesthetics) (B1;+)

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

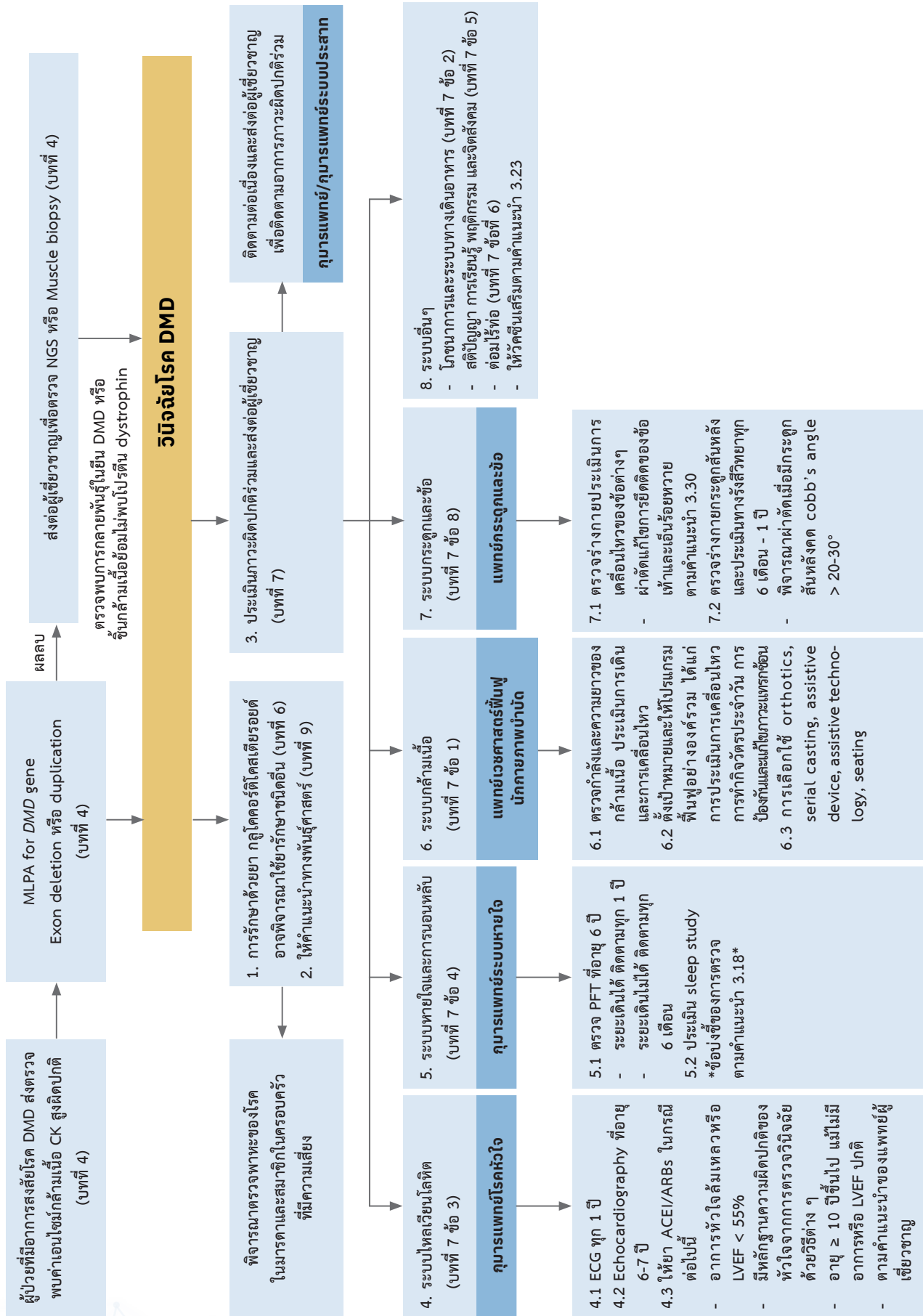
ผู้ป่วย DMD มีโอกาสเกิดผลข้างเคียงที่ร้ายแรง malignant hyperthermia-like reaction (rhabdomyolysis, cardiac complications, hyperkalemia) จากยาสลบ succinylcholine หรือ ยาดมสลบ (inhalational anesthetics) ได้ อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีหลักฐานว่ายาดังกล่าวเพิ่มความเสี่ยงของภาวะ malignant hyperthermia ในผู้ป่วย DMD เทียบกว่าประชากรทั่วไป^{124, 125}

8

แนวทางการส่งต่อผู้ป่วย แก่ผู้เชี่ยวชาญ

วิทยาภรณ์ เอมราช แซ่โจ้ว
อากาศรี ลุสวัตดี





การให้คำแนะนำ ทางพันธุศาสตร์

พิมพ์ชนก กุลศิริชวโรจน์
กัญญวิมล ทิมอรุณ

โรค DMD เป็นโรคทางพันธุกรรมที่มีการถ่ายทอดแบบ X-linked recessive โดยทั่วไปโรค DMD แสดงอาการเฉพาะในผู้ชายที่มีการกลายพันธุ์ในยีน DMD ในขณะที่ผู้หญิงที่มีการกลายพันธุ์ของยีน DMD จะไม่ได้เป็นโรค แต่จะเป็นพาหะซึ่งมีความเสี่ยงในการถ่ายทอดไปสู่รุ่นลูกได้ ดังนั้นจึงจำเป็นที่แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยโรค DMD ต้องมีความเข้าใจลักษณะการถ่ายทอดทางพันธุกรรม ความเสี่ยงการเป็นพาหะและความเสี่ยงในการถ่ายทอดโรคอย่างถูกต้อง เพื่อสามารถอธิบายให้ผู้ป่วยและครอบครัวเข้าใจประโยชน์ของการตรวจทางพันธุกรรมในผู้ป่วยและสมาชิกผู้หญิงในครอบครัวที่มีความเสี่ยงเป็นพาหะ และแนวทางการป้องกันการเกิดโรคซ้ำในครอบครัวได้ รวมถึงส่งต่อแพทย์ผู้เชี่ยวชาญให้ได้รับการวางแผนครอบครัวได้อย่างเหมาะสม

คำแนะนำ 4.1 เมื่อผู้ป่วยโรค DMD ได้รับการยืนยันผลการวินิจฉัยทางพันธุกรรมแล้ว มารดาและสมาชิกในครอบครัวที่มีความเสี่ยงควรได้รับการตรวจเลือดเพื่อหาพาหะของโรค (D1, ++)

หลักฐานอ้างอิงคำแนะนำ

เมื่อทราบการกลายพันธุ์ของผู้ป่วยโรค DMD แล้ว มารดาควรได้รับการตรวจว่าเป็นพาหะของโรคหรือไม่ ซึ่งส่วนใหญ่จะไม่มีอาการทางคลินิก หากมารดาได้รับการตรวจทางพันธุกรรมและยืนยันว่าเป็นพาหะ ควรได้รับคำแนะนำในการวางแผนครอบครัว รวมถึงการค้นหาสมาชิกเพศหญิงในครอบครัวที่มีความเสี่ยงเป็นพาหะ เช่น พี่สาวของผู้ป่วย พี่หรือน้องสาวของมารดาผู้ป่วย เป็นต้น ทั้งนี้เพื่อหาแนวทางป้องกันการเกิดโรคซ้ำในครอบครัว^{60, 61, 63}

ความเสี่ยงของสมาชิกในครอบครัวของผู้ป่วยชายโรค DMD^{60, 124}

บิดา ของผู้ป่วยจะไม่มีความเสี่ยงต่อการเป็นโรคและการเป็นพาหะของโรค จึงไม่จำเป็นต้องตรวจเพิ่มเติม **มารดา** ของผู้ป่วยอาจเป็นหรือไม่เป็นพาหะของโรคนี้ได้ ทั้งนี้ความเสี่ยงการเป็นพาหะของมารดาสามารถคาดการณ์ได้จากประวัติสมาชิกในครอบครัวที่เป็นโรค DMD ดังนี้

- กรณีที่มีสมาชิกเพศชายในครอบครัวเป็นโรค DMD มากกว่า 1 ราย มารดาน่าจะเป็นพาหะ ได้แก่
 - มารดาที่มีลูกชายเป็นโรค DMD มากกว่า 1 ราย
 - มารดาที่มีลูกชายเป็นโรค DMD 1 ราย และมีญาติพี่น้องเพศชายของมารดาเป็นโรค DMD
- กรณีที่ไม่มีสมาชิกเพศชายในครอบครัวเป็นโรค DMD มาก่อนนอกจากผู้ป่วย มารดาอาจจะเป็นพาหะหรือไม่เป็นพาหะก็ได้ โดยความเสี่ยงที่มารดาเป็นพาหะเท่ากับร้อยละ 66.7 และไม่เป็นพาหะเท่ากับร้อยละ 33.3^{13, 14}

ทั้งนี้แนะนำให้มารดาของผู้ป่วยโรค DMD ทุกรายได้รับการตรวจทางพันธุกรรมเพื่อหาสถานะการเป็นพาหะ โดยการส่งตรวจเลือดยืนยันการเป็นหรือไม่เป็นพาหะของมารดา ควรตรวจหลังจากที่ทราบตำแหน่งการกลายพันธุ์ของผู้ป่วย หรือสมาชิกในครอบครัวที่เป็นโรคแล้ว

พี่น้องร่วมบิดามารดา และพี่น้องต่างบิดาของผู้ป่วย มีความเสี่ยงที่จะเป็นโรคขึ้นกับสถานะการเป็นพาหะของมารดา และเพศของพี่น้อง โดยสามารถให้คำแนะนำได้ ดังนี้

- หากมารดาเป็นพาหะของโรค
 - ทารกในครรภ์มารดามีความเสี่ยงเป็นโรคร้อยละ 25 ในทุกการตั้งครรภ์ โดยหากทราบว่าเป็นเพศหญิงจะไม่เป็นโรค แต่ถ้าเป็นเพศชายมีความเสี่ยงเป็นโรคได้ร้อยละ 50
 - พี่สาวหรือน้องสาวของผู้ป่วย ไม่เป็นโรคแต่มีความเสี่ยงเป็นพาหะร้อยละ 50
 - พี่ชายหรือน้องชายของผู้ป่วยที่ไม่มีอาการ และอายุเกินช่วงวัยที่แสดงอาการของโรค ควรได้รับการซักประวัติและตรวจร่างกายอย่างละเอียด หากไม่มีอาการที่น่าสงสัยมีความเป็นไปได้ว่าไม่เป็นโรค แต่หากมีอาการที่สงสัยควรตรวจ creatine kinase และตรวจทางพันธุกรรมเพื่อหาตำแหน่งการกลายพันธุ์ที่พบในผู้ป่วย
 - น้องชายที่อายุน้อยยังไม่ถึงช่วงวัยที่แสดงอาการ อาจจะเป็นโรคได้ถึงแม้ตรวจร่างกายปกติ แนะนำให้ตรวจ creatine kinase และตรวจทางพันธุกรรมเพื่อหาตำแหน่งการกลายพันธุ์ที่พบในผู้ป่วย
- หากมารดาไม่ได้เป็นพาหะของโรค
 - ทารกในครรภ์ มีความเสี่ยงเป็นโรคร้อยละ 1-5.8¹²⁵ เนื่องจากอาจจะมีการกลายพันธุ์เฉพาะในเซลล์สืบพันธุ์ของมารดา (gonadal mosaicism)
 - พี่น้องเพศชายและเพศหญิง มีความเสี่ยงที่จะมีการกลายพันธุ์น้อยกว่าร้อยละ 1 ทั่วไปจึงไม่ได้แนะนำการตรวจทางพันธุกรรม

บุตรของผู้ป่วย เนื่องจากผู้ป่วยโรค DMD ส่วนใหญ่มักจะเสียชีวิตก่อนวัยเจริญพันธุ์หรือข้อจำกัดทางร่างกายทำให้มีโอกาสน้อยที่จะแต่งงานและมีครอบครัว ดังนั้นจึงมักไม่มีบุตร แต่หากได้แต่งงานและมีบุตรจะพบว่าบุตรชายทุกคนของผู้ป่วยจะปกติ ไม่เป็นโรคและไม่เป็นพาหะ ในขณะที่บุตรสาวทุกคนของผู้ป่วยจะเป็นพาหะของโรค

สมาชิกคนอื่นในครอบครัวของผู้ป่วย กรณีที่มารดาเป็นพาหะของโรค ญาติเพศหญิงฝั่งมารดา ได้แก่ พี่สาวหรือน้องสาวของมารดา ยาย มีความเสี่ยงที่จะเป็นพาหะของโรค ควรแนะนำให้ตรวจทางพันธุกรรมเพื่อดูว่าเป็นพาหะหรือไม่

การวางแผนครอบครัวของผู้หญิงที่เป็นพาหะโรค DMD

ผู้หญิงที่เป็นพาหะของโรคมีความเสี่ยงของการมีบุตรเป็นโรค DMD ในทุกๆ การตั้งครรภ์เท่ากับร้อยละ 25 และโอกาสที่บุตรไม่เป็นโรคเท่ากับร้อยละ 75 โดยหากทราบว่าทารกในครรภ์เป็นเพศชายมีความเสี่ยงเป็นโรคร้อยละ 50 แต่หากเป็นเพศหญิงจะไม่เป็นโรค แต่มีความเสี่ยงเป็นพาหะร้อยละ 50 ดังนั้นผู้หญิงที่เป็นพาหะของโรค DMD ควรได้รับคำแนะนำทางพันธุศาสตร์เพื่อวางแผนครอบครัวตั้งแต่ก่อนตั้งครรภ์ โดยรับทราบความเสี่ยงของการเกิดโรค ทางเลือกวิธีการป้องกันโรคเกิดซ้ำ แนวทางการตรวจวินิจฉัยก่อนคลอด และการดูแลเมื่อทราบผลว่าผิดปกติเพื่อประกอบการตัดสินใจ⁶⁰

ทางเลือกในการป้องกันการมีบุตรเป็นโรค DMD สำหรับผู้หญิงที่เป็นพาหะ สามารถให้คำแนะนำเบื้องต้นดังนี้

- **ตั้งครรภ์เองตามธรรมชาติ** สามารถตรวจวินิจฉัยทารกตั้งแต่ในครรภ์ (prenatal genetic testing) โดยการตรวจตำแหน่งการกลายพันธุ์ของยีน *DMD* ที่พบในผู้ป่วย ร่วมกับตรวจโครโมโซม โดยการเจาะน้ำคร่ำ (amniocentesis) เมื่ออายุครรภ์ประมาณ 17-20 สัปดาห์
 - **ตั้งครรภ์โดยใช้เทคโนโลยีการเจริญพันธุ์** เลือกตัวอ่อนที่ปกติ จากการตรวจตำแหน่งการกลายพันธุ์ของยีน *DMD* ที่พบในผู้ป่วยก่อนฝังตัวอ่อน (preimplantation genetic testing)
 - **ทางเลือกอื่น** เช่น ไข่บริจาค หรือการรับเลี้ยงบุตรบุญธรรม
- ทั้งนี้สามารถส่งต่อให้แพทย์เวชพันธุศาสตร์หรือสูตินรีแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญในการให้คำแนะนำทางพันธุศาสตร์ ให้คำแนะนำเพิ่มเติมได้

คำถามทางการแพทย์และ คำตอบที่อธิบายเหตุผล ในการให้คำแนะนำ

วิษญากรณ์ เอมราช แซ่โจ้ว
พิมพ์ชนก กุลศิริชวโรจน์
กัญญวิมล ทิมอรุณ

1. หากมีผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยโรค DMD ที่ตรวจพบค่า CK สูงผิดปกติ แต่ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ MLPA for *DMD* gene แล้วผลเป็นลบ ควรทำอย่างไรต่อไป

ตอบ ควรส่งต่อผู้ป่วยเพื่อรับการประเมินหรือทำการตรวจเพิ่มเติมตามความพร้อมของสถานพยาบาล เพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค DMD ต่อไป เนื่องจากผู้ป่วยโรค DMD เกิดจากการกลายพันธุ์ของยีน *dystrophin* ซึ่งมีลักษณะการกลายพันธุ์ที่หลากหลาย โดยประมาณร้อยละ 70 เกิดจากการกลายพันธุ์แบบ exon deletion หรือ exon duplication ซึ่งสามารถตรวจได้ด้วยเทคนิค multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA) และอีกประมาณร้อยละ 30 เกิดจากการกลายพันธุ์แบบ point-mutation, small deletion/insertion ซึ่งไม่สามารถตรวจพบได้จาก MLPA ดังนั้นจึงยังเป็นไปได้ว่าผู้ป่วยอาจเป็นโรค DMD ที่มีการกลายพันธุ์แบบหลัง จึงแนะนำแนวทางดำเนินการดังนี้

1. ประเมินและส่งต่อผู้เชี่ยวชาญด้านพันธุกรรมหรือโรคระบบประสาท เพื่อพิจารณาตรวจเพิ่มเติม
2. หากสามารถเข้าถึงการตรวจด้วยวิธี sequencing ควรพิจารณาตรวจ gene panel, whole exome sequencing (WES) หรือ whole genome sequencing (WGS) เพื่อค้นหาการกลายพันธุ์ที่ MLPA ตรวจไม่พบ (point mutation, small deletion/insertion)
3. ในกรณีที่ไม่สามารถเข้าถึงการตรวจ sequencing ให้พิจารณาการตัดตรวจชิ้นกล้ามเนื้อ (muscle biopsy) เพื่อตรวจ muscle pathology และ immunohistochemical study เพื่อประเมินปริมาณโปรตีน dystrophin และลักษณะผิดปกติอื่นที่เกี่ยวข้องกับโรค DMD

2. หากมีผู้ป่วยที่มีอาการสงสัยโรค DMD แต่ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ MLPA for DMD gene แล้วผลเป็นลบ ควรให้การรักษาโดยเริ่มยา glucocorticosteroid เลยหรือไม่

ตอบ หากผลตรวจยังไม่สามารถยืนยันการวินิจฉัยโรค DMD ยังไม่แนะนำให้เริ่มยา glucocorticosteroid แม้ว่ายาจะมีประโยชน์ในการชะลอการดำเนินโรค DMD แต่เนื่องจากยานี้จำเป็นต้องรับประทานในระยะยาว และยามีผลข้างเคียงที่สำคัญหลายประการตามรายละเอียดในบทที่ 6 จึงควรพิจารณาปรึกษาและส่งต่อผู้เชี่ยวชาญ เพื่อพิจารณาส่งตรวจเพิ่มเติมเพื่อวินิจฉัยโรค ในระหว่างที่รอการตรวจเพิ่มเติมควรพิจารณาการวินิจฉัยแยกโรคตามรายละเอียดในบทที่ 4 และอาจพิจารณาคัดกรองการติดเชื้อก่อนการรักษาด้วยยา glucocorticosteroid และให้วัคซีนเสริม ในโรคที่ผู้ป่วยยังไม่มีภูมิคุ้มกันตามคำแนะนำ 2.2

3. ผู้ป่วยโรค DMD ที่ได้รับการรักษาด้วยยา glucocorticosteroid เมื่อเข้าสู่ระยะเดินไม่ได้แล้ว ควรได้รับยานี้ต่อหรือไม่

ตอบ ผู้ป่วยควรได้รับยา glucocorticosteroid ต่อแม้ผู้ป่วยจะเข้าสู่ระยะเดินไม่ได้ (loss ambulation) แล้ว และแนะนำให้ยาต่อเนื่องตลอดชีวิตตามคำแนะนำ 2.1 ซึ่งสามารถลดปริมาณยาลงได้ครึ่งหนึ่ง^{48, 126, 127} เนื่องจากประโยชน์ของยา glucocorticosteroid นอกจากการยืดช่วงเวลาของระยะเดินได้ (ambulation) แล้ว ยานี้ยังช่วยชะลอการดำเนินโรคและภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ ช่วยชะลอการเกิด dilated cardiomyopathy ประสิทธิภาพการไอและการหายใจ ช่วยลดความเสี่ยงในการเกิดภาวะกระดูกสันหลังคด (scoliosis) ที่ต้องรับการผ่าตัด และสมรรถภาพในการใช้กล้ามเนื้อแขนและมือ^{48, 50, 127}

4. ปัจจุบันโรค DMD มีการรักษาให้หายขาดหรือไม่

ตอบ ปัจจุบันโรค DMD ยังไม่มีหลักฐานทางการแพทย์ว่าสามารถรักษาให้หายขาดได้ อย่างไรก็ตามมีการพัฒนาแนวทางการรักษาหลายรูปแบบเพื่อช่วยชะลอการดำเนินของโรคและเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย ด้วยการรักษาทางยีน (Gene-based therapeutic strategies) เช่น exon-skipping therapy, small molecule (stop codon readthrough therapy), และการรักษาด้วย gene therapy ดังรายละเอียดในตารางที่ 5 ซึ่งในปัจจุบันการรักษาทางยีนมีราคาสูงและยังไม่มียาขึ้นทะเบียนการใช้ในประเทศไทย

5. หากมีการตรวจค่าเอนไซม์ตับ AST และ ALT แล้วพบความผิดปกติ ในผู้ป่วยโรค DMD จำเป็นต้องตรวจ ultrasound abdomen ทุกรายหรือไม่

ตอบ ไม่จำเป็นต้องตรวจ ultrasound abdomen ในผู้ป่วยโรค DMD ทุกรายที่มีค่าเอนไซม์ตับ AST และ ALT สูงผิดปกติ หากไม่มีอาการ/อาการแสดงและปัจจัยเสี่ยงของโรคตับ เนื่องจากในผู้ป่วยโรค DMD มักพบค่าเอนไซม์ตับ AST และ ALT สูงกว่าปกติ เพราะเอนไซม์เหล่านี้นอกจากจะพบที่ตับแล้วยังเป็นเอนไซม์ที่พบในกล้ามเนื้อเช่นกัน ซึ่งค่า AST และ ALT ที่สูงขึ้นในโรค DMD มักเกิดจากการสลายของกล้ามเนื้อมากกว่าความผิดปกติของตับ อย่างไรก็ตามอาจพิจารณาส่งตรวจ ultrasound abdomen กรณีที่ค่าเอนไซม์ตับ AST และ ALT แนวนอนสูงขึ้นในขณะที่ได้รับยา glucocorticosteroid เป็นเวลานานเพราะยาอาจมีผลต่อดับได้

6. ผู้ป่วยโรค DMD ควรได้รับการส่งตรวจ echocardiogram เมื่อไหร่และติดตามในระยะเวลาที่แค่ไหน

ตอบ เนื่องจากผู้ป่วยโรค DMD จะมีภาวะกล้ามเนื้อหัวใจชนิด dilated cardiomyopathy เป็นหนึ่งในภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญอันนำไปสู่การเสียชีวิต ดังนั้นผู้ป่วยโรค DMD ควรได้รับการตรวจ echocardiogram เพื่อเป็น baseline ที่อายุ 6-7 ปีหรือเมื่อได้รับการวินิจฉัยโรค DMD และพิจารณาตรวจติดตาม echocardiogram หากผู้ป่วยมีอาการของการทำงานของหัวใจที่แย่ลง หรือตามคำแนะนำของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคหัวใจ โดยพิจารณาติดตามเป็นระยะขึ้นอยู่กับบริบทที่เหมาะสมของแต่ละสถานพยาบาลตามคำแนะนำ 3.9

7. ผู้ป่วยโรค DMD ที่มีการยึดติดของข้อเท้าและเอ็นร้อยหวาย ควรได้รับการผ่าตัดแก้ไขการยึดติด ทุกรายหรือไม่

ตอบ ไม่ใช่ การพิจารณาการผ่าตัดขึ้นอยู่กับระยะของผู้ป่วย ดังนี้

7.1 หากผู้ป่วยอยู่ในระยะเดินได้ การพิจารณาผ่าตัดแก้ไขการยึดติดของข้อเท้าและเอ็นร้อยหวายควรเป็นความเห็นร่วมระหว่างแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านออร์โธปิดิกส์เด็กและแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู โดยต้องมีการประเมินอย่างละเอียด นอกจากนี้ต้องมีการวางแผนร่วมกับผู้ปกครอง เพื่อรับฟังความคิดเห็นอย่างรอบด้านทั้งข้อดีและข้อจำกัดตามคำแนะนำ 3.29.2

7.2 หากผู้ป่วยอยู่ในระยะเดินไม่ได้ การผ่าตัดแก้ไขการยึดติดของข้อเท้าอาจช่วยให้ผู้ป่วยใส่รองเท้าและวางเท้าบนรถเข็นได้ อย่างไรก็ตามไม่แนะนำให้ผ่าตัดหากผู้ป่วยอยู่ในระยะเดินไม่ได้ช่วงท้ายคำแนะนำ 3.29.3 และ 3.29.4

8. วิธีการออกกำลังกายที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยโรค DMD คือวิธีใด

ตอบ แนะนำการออกกำลังกายแบบที่มีแรงกระแทกต่ำและแรงต้านต่ำ (low-impact, low-resistance exercises) เพื่อรักษาการทำงานของกล้ามเนื้อ การออกกำลังกายที่แนะนำในผู้ป่วยโรค DMD ได้แก่

8.1 ออกกำลังกายในน้ำ แนะนำผู้ป่วยให้ออกกำลังกายด้วยการว่ายน้ำได้ตั้งแต่ระยะเดินได้ ระยะเดินไม่ได้ช่วงต้น ไปจนถึงวัยผู้ใหญ่ โดยมีผู้ดูแลอย่างใกล้ชิด

8.2 จักรยานแบบอยู่กับที่ แนะนำผู้ป่วยให้ออกกำลังกายด้วยการปั่นจักรยานกับที่ได้ตั้งแต่ ระยะเดินได้ ระยะเดินไม่ได้ช่วงต้น ไปจนถึงวัยผู้ใหญ่ โดยมีผู้ดูแลอย่างใกล้ชิด

8.3 การฝึกหายใจ แนะนำผู้ป่วยหายใจลึกให้ออกขยายสมมาตร (อ่านเพิ่มเติมที่หัวข้อ 3.1 ของภาคผนวก 4)

นอกจากนี้สามารถรับชมวิดีโอการสอนและสาธิตท่าออกกำลังกายในผู้ป่วย DMD ในผู้ป่วยระยะเดินได้ และระยะเดินไม่ได้ เพื่อเป็นแนวทางการกายภาพบำบัดด้วยตนเองสำหรับผู้ป่วยและผู้ดูแล สามารถศึกษาเพิ่มเติมได้จากเว็บไซต์ที่เกี่ยวข้องในภาคผนวก 2

ทั้งนี้ควรหลีกเลี่ยงการออกกำลังกายแบบกล้ามเนื้อยึดตัว (Eccentric muscle activity) หรือการออกกำลังกายที่ใช้ความต้านทานสูง (high-resistance exercise) เช่น การยกน้ำหนัก เนื่องจากการออกกำลังกายดังกล่าว ทำให้เส้นใยกล้ามเนื้อเกิดการบาดเจ็บและทำให้ความแข็งแรงของกล้ามเนื้อแยลง⁴⁸ (อ่านเพิ่มเติมที่หัวข้อ 2 ของภาคผนวก 4)

9. สมาชิกในครอบครัวที่เป็นเพศหญิงทุกรายของผู้ป่วยโรค DMD ควรตรวจเลือดเพื่อหาพาหะใช่หรือไม่

ตอบ ไม่ใช่สมาชิกเพศหญิงทุกรายที่ต้องตรวจหาพาหะ แต่มารดาของผู้ป่วยทุกคนควรตรวจหาพาหะ ส่วนสมาชิกเพศหญิงอื่นๆ พิจารณาจากจำนวนผู้ป่วยโรค DMD ในครอบครัว และความสัมพันธ์ของสมาชิกเพศหญิงกับผู้ป่วยโดยอาศัยการวาดพงสาวลีสามรุ่น ประโยชน์ของการค้นหาผู้หญิงที่เป็นพาหะของโรค นอกจากช่วยพยากรณ์ความเสี่ยงการมีลูกเป็นโรคซ้ำในแต่ละครรภ์ ยังนำไปสู่การวางแผนการป้องกันการเป็นโรคซ้ำในครอบครัว รวมถึงมีรายงานว่าผู้หญิงที่เป็นพาหะมีความเสี่ยงของการเกิดภาวะ cardiomyopathy ในช่วงชีวิตได้ร้อยละ 7-17^{128, 129} ทำให้ได้รับคำแนะนำในการปฏิบัติตัวและติดตามการทำงานของหัวใจเป็นระยะต่อไป

9.1 ในกรณีที่ผู้ป่วยเป็นโรค DMD เพียงคนเดียวในครอบครัว ควรตรวจว่ามารดาเป็นพาหะหรือไม่เสมอเนื่องจากมีความเสี่ยงเป็นพาหะได้ร้อยละ 66.7 การตรวจสมาชิกเพศหญิงคนอื่น พิจารณาดังนี้

- หากพบว่ามารดาไม่เป็นพาหะ ไม่จำเป็นต้องตรวจสมาชิกเพศหญิงคนอื่นในครอบครัว
- หากพบว่ามารดาเป็นพาหะ แนะนำให้ตรวจหาพาหะในพี่น้องผู้หญิงของผู้ป่วย และพี่น้องผู้หญิงของมารดา (ป้า/น้า) และหากผลตรวจพบสมาชิกเพศหญิงเป็นพาหะเพิ่มเติมในครอบครัว ควรมีการแนะนำการตรวจพาหะในบุคคลที่มีความเสี่ยงตามลำดับ โดยสามารถปรึกษาแพทย์เวชพันธุศาสตร์ให้คำแนะนำต่อไป

- หากมารดาไม่สามารถเจาะเลือดตรวจพาหะได้ ให้ตรวจหาพาหะแก่พี่น้องผู้หญิงของผู้ป่วยเมื่อถึงเวลาอันควร

9.2 ในกรณีที่ผู้ป่วยเป็นโรค DMD หลายคนในครอบครัว ได้แก่ มีพี่น้องเป็นโรค หรือลูก/น้ำชายหรือลูกพี่ลูกน้องเป็นโรคด้วย กรณีนี้มารดาน่าจะเป็นพาหะ และแนะนำการตรวจเพื่อยืนยันภาวะพาหะแก่มารดา ส่วนการตรวจสมาชิกเพศหญิงคนอื่น พิจารณาดังนี้

- แนะนำให้ตรวจหาพาหะในพี่น้องผู้หญิงของผู้ป่วยและพี่น้องผู้หญิงของมารดา (ป้า/น้า) และหากพบสมาชิกเพศหญิงเป็นพาหะเพิ่มเติมในครอบครัว ควรมีการแนะนำการตรวจพาหะในบุคคลที่มีความเสี่ยงตามลำดับ โดยสามารถปรึกษาแพทย์เวชพันธุศาสตร์ให้คำแนะนำต่อไป

- หากมารดาไม่สามารถเจาะเลือดตรวจพาหะได้ ให้ตรวจหาพาหะแก่พี่น้องผู้หญิงของผู้ป่วยเมื่อถึงเวลาอันควร

ทั้งนี้เทคนิคการตรวจอณูพันธุศาสตร์ (Molecular genetic testing) ที่ควรเลือกส่งตรวจหาพาหะในมารดาและสมาชิกครอบครัวขึ้นอยู่กับลักษณะการกลายพันธุ์ของผู้ป่วยโรค DMD รายนั้นๆ ดังนั้นจำเป็นต้องได้ผลการตรวจพันธุกรรมของผู้ป่วยก่อนเสมอจึงจะตรวจของมารดาและสมาชิกคนอื่นๆ ได้

10. หากมารดาที่เคยมีบุตรชายเป็นโรค DMD ตั้งครรภ์ครั้งใหม่ มารดาควรตรวจน้ำคร่ำหรือไม่

ตอบ การตรวจวินิจฉัยทารกในครรภ์ตั้งแต่ก่อนคลอด (Prenatal Diagnosis) โดยการเจาะน้ำคร่ำเพื่อส่งตรวจพันธุกรรม จำเป็นต้องทราบตำแหน่งการกลายพันธุ์ของบุตรที่เป็น DMD ในครอบครัวก่อน และควรทราบว่ามารดาเป็นพาหะหรือไม่ เพื่อให้ข้อมูลความเสี่ยงการเกิดโรคซ้ำในแต่ละครรภ์ ดังนี้

10.1 หากมารดาเป็นพาหะของโรค ความเสี่ยงการเกิดโรคซ้ำในแต่ละครรภ์ร้อยละ 25 และไม่เป็นโรคร้อยละ 75

10.2 หากมารดาไม่ได้เป็นพาหะของโรค แต่ผู้ป่วยเกิดจากการกลายพันธุ์ใหม่ (de novo) ความเสี่ยงการเกิดโรคซ้ำในแต่ละครรภ์ มีรายงานตั้งแต่น้อยกว่าร้อยละ 1-5.8¹²⁵

ทั้งนี้ข้อมูลความเสี่ยงการเป็นโรคซ้ำในแต่ละครรภ์อาจไม่ได้เป็นข้อตัดสินความเหมาะสมในการตรวจก่อนคลอดเพียงอย่างเดียว เพราะถึงแม้ความเสี่ยงการเป็นโรคซ้ำน้อยกว่าร้อยละ 1-5 บิดามารดาก็อาจเลือกที่จะตรวจก่อนคลอดได้ แต่ข้อสำคัญ คือ บิดามารดาจำเป็นต้องได้รับข้อมูลที่ครบถ้วน ทั้งประโยชน์ ภาระงาน และความเสี่ยงของการเจาะน้ำคร่ำอย่างละเอียด ค่าใช้จ่าย แนวโน้มและทางเลือกหากพบว่าทารกในครรภ์เป็นโรค โดยต้องให้ข้อมูลในภาษาที่เข้าใจง่าย และตรวจสอบว่าบิดามารดาเข้าใจข้อมูลมากพอที่จะใช้ในการตัดสินใจเจาะน้ำคร่ำ ทั้งนี้สามารถส่งต่อให้แพทย์เวชพันธุศาสตร์หรือสูติรีแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญในการให้คำแนะนำทางพันธุศาสตร์ ให้คำแนะนำเพิ่มเติมได้

ภาคผนวก 1

รายชื่อห้องปฏิบัติการที่สามารถตรวจอณูพันธุศาสตร์ ในประเทศไทย

พิมพ์ชนก กุลศิริขวโรจน์

ลำดับ	ชื่อการตรวจ	ชื่อห้องปฏิบัติการ	ช่องทางการติดต่อ
1	MLPA for <i>DMD</i> gene	ห้องปฏิบัติการอณูพันธุศาสตร์ ศูนย์จีโนมิกส์ศิริราช	ที่อยู่ อาคารศูนย์วิจัยการแพทย์ศิริราช, SiMR ชั้น 4 คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล บางกอกน้อย กรุงเทพฯ 10700 โทร 02-419-2727, 02-419-2736  เว็บไซต์ https://www.si.mahidol.ac.th/th/manual/Document/a10/Duchenne_Becker-MLPA.htm
2	MLPA for <i>DMD</i> gene	ห้องปฏิบัติการมนุษย์พันธุศาสตร์ โรงพยาบาลรามาริบัติ	ที่อยู่ ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาล รามาริบัติ ถนนพระรามหก แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400 โทร 02-201-1369  เว็บไซต์ https://www.ramapatholab.com/homepage/labtest/30
3	MLPA for <i>DMD</i> gene	งานห้องปฏิบัติการเวชศาสตร์ ชั้นสูตร โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัย ขอนแก่น	ที่อยู่ ศูนย์ความเป็นเลิศทางห้องปฏิบัติการตรวจวินิจฉัย ระดับชีวโมเลกุลทางการแพทย์ เลขที่ 123 อาคารกัลยาณิวัฒนาอนุสรณ์ ชั้น 9 ถ.มิตรภาพ ต.ในเมือง อ.เมืองขอนแก่น จ.ขอนแก่น 40002 โทร 064-851-0301  เว็บไซต์ https://www.srinagarindexcellencelab.com

ลำดับ	ชื่อการตรวจ	ชื่อห้องปฏิบัติการ	ช่องทางการติดต่อ
4	WES, WGS	ศูนย์ความเป็นเลิศทางการแพทย์ด้านจีโนมิกส์และการแพทย์แม่นยำ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย	ที่อยู่ ตึก สก. ชั้น 9 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถ.พระราม 4 แขวงปทุมวัน เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330
			โทร 02-256-4000 ต่อ 3354 และ 80840
			 เว็บไซต์ http://medicalgenomics.md.chula.ac.th/828/
5	WES	ห้องปฏิบัติการชีวโมเลกุลและพันธุศาสตร์ สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข	ที่อยู่ ชั้น 5 ตึกมหิตลธิเบศร สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินี เลขที่ 420/8 ถนนราชวิถี แขวงทุ่งพญาไท เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400
			โทร 1415 ต่อ 3514 หรือ 3516

ภาคผนวก 2

รายชื่อเว็บไซต์ที่เกี่ยวข้อง

พิมพ์ชนก กุลศิริชวโรจน์

ลำดับ	รายการ / เว็บไซต์	QR code
1	วิดีโอทัศน์หักการตัดตรวจชิ้นกล้ามเนื้อ การคงสภาพ และการขนส่ง จัดทำโดย National Center of Neurology and Psychiatry (NCNP) ประเทศ ญี่ปุ่น และภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ประเทศไทย https://www.ncnp.go.jp/nin/guide/r1/video_t.html	
2	ฐานข้อมูลโรค DMD จากความผิดปกติทางพันธุศาสตร์ 2.1 DMD-Open Access Variant Explorer https://www.dmd.nl/DOVE 2.2 Leiden Open Variation Database (LOVD) https://databases.lovd.nl/shared/genes/DMD 2.3 Universal Mutation Database (UMD) http://www.umd.be/TREAT_DMD/ 2.4 e-Dystrophin http://edystrophin.genouest.org/index.php?page=browse&box=del	   
3	North Star Ambulatory Assessment (NSAA) https://www.touchneurology.com/wp-content/uploads/sites/3/2018/03/www.musculardystrophyuk.org_assets_0000_6388_NorthStar.pdf	

ลำดับ	รายการ / เว็บไซต์	QR code
4	แหล่งข้อมูลสำหรับผู้ป่วย 4.1 มูลนิธิกล้ามเนื้ออ่อนแรง (Foundation to Eradicate Neuromuscular Disease, FEND) https://fendfoundation.com/web/index.php 4.2 ชมรมกล้ามเนื้อเสื่อมดูเชนแห่งประเทศไทย https://www.facebook.com/Duchennesocietyofthailand	 
5	ชุดวิดีโอการสอนและสาธิตท่าออกกำลังกายและยืดกล้ามเนื้อในเด็กโรค DMD จัดทำโดย ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ร่วมกับ คณะ กายภาพบำบัด มหาวิทยาลัยมหิดล 5.1 ท่าออกกำลังกายในผู้ป่วยระยะเดินได้ (ambulation) https://www.youtube.com/playlist?list=PL6CL3xX7SMzpsCEM-j8COXvf-W2wtR_F3P 5.2 ท่าออกกำลังกายในผู้ป่วยระยะเดินไม่ได้ (non-ambulation) https://www.youtube.com/playlist?list=PL6CL3xX7SMzrdjJCtd6b7yB-VU1kZSyy4i	 

ภาคผนวก 3

แนวทางการดูแลทางการแพทย์

พว. นิรมล เสรีเผ่าวงศ์
พว. ณภัทร มณีสวัสดิ์

โรค DMD ส่วนใหญ่มักจะตรวจพบได้เมื่อผู้ป่วยมีอายุประมาณ 5 ปี โดยอาการอ่อนแรงทางร่างกายจะเพิ่มมากขึ้น ทำให้เกิดปัญหาตามมาหลายระบบ เช่น การหายใจและการนอนหลับ หัวใจและการไหลเวียนโลหิต กล้ามเนื้อข้อต่อและกระดูก การกลืนและโภชนาการ พัฒนาการและสติปัญญา เป็นต้น และอาการจะรุนแรงขึ้นเรื่อย ๆ จนทำให้ผู้ป่วยมักไม่สามารถเดินหรือยืนได้ด้วยตนเองเมื่อผู้ป่วยมีอายุประมาณ 10-12 ปี จึงมีความจำเป็นต้องใช้รถเข็นช่วยในการเคลื่อนไหว และในระยะท้ายของโรคผู้ป่วยมักจะมีภาวะติดเตียง และเสียชีวิตเมื่ออายุประมาณ 20-40 ปี โดยจะเห็นได้ว่าผู้ป่วยโรคนี้อายุขัยที่น้อยกว่าคนปกติ จึงทำให้มีผลกระทบต่อสภาพจิตใจของผู้ป่วยและญาติเป็นอย่างมาก

เนื่องจากในประเทศไทยยังไม่มียารักษาให้หายขาด การรักษาจึงเป็นการรักษาแบบประคับประคองตามอาการและการให้ยาเพื่อชะลอการดำเนินโรคเป็นหลัก เช่น การให้ยากลับโคคอร์ทโคสเตียรอยด์ เพื่อช่วยชะลอการเสื่อมของกล้ามเนื้อรวมถึงชะลอภาวะแทรกซ้อนทางระบบหายใจ ระบบไหลเวียนโลหิต และภาวะกระดูกสันหลังคด เป็นต้น เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีตามสภาวะของโรคที่ผู้ป่วยกำลังเผชิญอยู่³ ทำให้พยาบาลเข้ามามีบทบาท และมีส่วนสำคัญในการดูแลผู้ป่วยแบบองค์รวม (Holistic care)¹³⁰ รวมถึงการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ เพื่อให้ผู้ป่วยและญาติมีข้อมูลที่จำเป็นในการตัดสินใจเกี่ยวกับสุขภาพในอนาคต

โดยในบทนี้จะกล่าวถึงแนวทางการดูแลทางการแพทย์ของแต่ละระบบอวัยวะตามบทที่ 3 อาการและอาการแสดงทางคลินิก ดังต่อไปนี้

1. อาการทางกล้ามเนื้อ

ผู้ป่วยโรค DMD ในช่วงอายุประมาณ 2-5 ปี เส้นใยกล้ามเนื้อจะเริ่มสลาย ทำให้มีอาการอ่อนแรงตามมา มักจะลุกขึ้นยืนลำบาก เดินขึ้นบันไดลำบาก ท่าเดินผิดปกติ ล้มบ่อย ทำให้ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการพลัดตกหกล้มได้ง่าย

แนวทางการดูแลทางการแพทย์ ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการพลัดตกหกล้ม เนื่องจากพยาธิสภาพของโรคทำให้โปรตีน dystrophin ไม่เพียงพอที่จะทำหน้าที่สร้างกล้ามเนื้อจึงทำให้ผู้ป่วยมีภาวะอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ

เป้าหมายทางการแพทย์ คือ ผู้ป่วยไม่เกิดการพลัดตกหกล้ม กิจกรรมทางการแพทย์สามารถทำได้ โดยประเมินความเสี่ยง ค้นหาปัจจัยเสี่ยงต่อการพลัดตกหกล้ม และให้คำแนะนำการป้องกันการพลัดตกหกล้มแก่ผู้ป่วยและญาติ ได้แก่

- แนะนำให้ผู้ป่วยระมัดระวังในการเคลื่อนไหว และการทำกิจกรรม เช่น การลุกนั่ง เปลี่ยนท่า การขึ้น-ลงบันได ควรมีคนคอยดูแลให้ความช่วยเหลือผู้ป่วยขณะทำกิจกรรมต่าง ๆ อย่างใกล้ชิด
 - ดูแลจัดสิ่งแวดล้อมให้เป็นระเบียบ ไม่ให้มีสิ่งกีดขวางบริเวณทางเดิน จัดให้มีแสงสว่างที่เพียงพอ พื้นผิวบริเวณทางเดินโดยเฉพาะบริเวณห้องน้ำควรดูแลพื้นให้แห้งอยู่เสมอ หากพบมีการเปียกชื้นควรเช็ดให้แห้งทันที
 - ดูแลอุปกรณ์เครื่องใช้ต่าง ๆ ให้มั่นคง แข็งแรง อยู่ในสภาพพร้อมใช้ หากพบมีการชำรุดให้รีบส่งซ่อมทันที
 - ดูแลให้ผู้สวมใส่เสื้อผ้าที่มีความยาวเหมาะสมไม่สั้นหรือยาวเกินไป จนทำให้ลำบากในการเคลื่อนไหว และเสี่ยงต่อการสะดุดหกล้มได้ง่าย สวมใส่รองเท้าที่พอดี พื้นรองเท้าไม่ลื่น
 - ดูแลให้ผู้ป่วยได้รับวิตามินดี และ/หรือแคลเซียมตามแผนการรักษา ดูแลติดตามให้ผู้ป่วยได้รับการวัดมวลกระดูก (Bone Mineral Density: BMD) จัดบันทึกการรับประทานอาหาร เพื่อประเมินภาวะโภชนาการการบริโภควิตามินดีและแคลเซียม และเจาะเลือดตามแผนการรักษา ปีละ 1 ครั้ง โดยเฉพาะระดับวิตามินดีและแคลเซียมในเลือด เพื่อประเมินความเสี่ยงของโรคกระดูกพรุน
- เมื่ออายุประมาณ 6-10 ปี มักจะเกิดภาวะข้อติด เริ่มต้นที่ข้อเท้า ตามมาด้วยที่ข้อเข่า และข้อสะโพก เนื่องจากความสามารถในการเคลื่อนไหวลดลง และจากพยาธิสภาพของโรคที่ทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรง จนเกิดเป็นภาวะข้อติดตามข้อต่าง ๆ ตามมา

แนวทางการดูแลทางการแพทย์ ผู้ป่วยมีภาวะข้อติด เนื่องจากผู้ป่วยมีภาวะอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ จึงทำให้การเคลื่อนไหวของร่างกายลดลง

- เป้าหมายทางการแพทย์ คือ ผู้ป่วยไม่มีภาวะข้อติด กิจกรรมทางการแพทย์สามารถทำได้โดย
- ติดตามการประเมินสถานะของข้อต่อ และความสามารถในการเคลื่อนไหวของผู้ป่วย
 - ให้คำแนะนำในการดูแลส่วนต่างๆ ของร่างกายให้อยู่ในท่าที่ถูกต้องโดยใช้อุปกรณ์เสริม เช่น การสวมใส่ ankle-foot orthoses (AFOs) ขณะนอนหลับ เพื่อช่วยพยุงกล้ามเนื้อที่อ่อนแรง ป้องกันปลายเท้าตก และจัดโครงสร้างของขาตอนล่างให้อยู่ในแนวที่เหมาะสม ป้องกันภาวะข้อเท้าติด วิธีการใส่ที่เหมาะสม ควรสวมใส่ถุงเท้าที่พอดีกับอุปกรณ์ เพื่อป้องกันการกดทับและลดการเสียดสี จัดข้อเท้าและเท้าให้อยู่ในท่าปกติมากที่สุด จากนั้นดันให้สันเท้าชิดกับสันด้านในอุปกรณ์ รัดสายรัดบริเวณข้อเท้า และน่องตามลำดับ ไม่ควรรัดสายแน่นหรือหลวมจนเกินไป การใช้หมอนทราย เพื่อป้องกันข้อสะโพกบิดออกด้านนอก เป็นต้น
 - ดูแลประสานงานและส่งต่อให้ผู้ป่วยได้รับการฟื้นฟูร่างกายด้านที่มีความผิดปกติกับนักกิจกรรมบำบัด การทำกายภาพบำบัดกับนักกายภาพบำบัดตามสถานบริการใกล้บ้าน เพื่อให้ผู้ป่วยสามารถกลับมาใช้ชีวิตประจำวันอย่างดีที่สุดตามศักยภาพของแต่ละบุคคล

เมื่ออายุประมาณ 10-12 ปี จะมีกระดูกสันหลังคดตามมา เนื่องจากอยู่ในท่านั่งเป็นเวลานานในช่วงวัยที่มีการเจริญเติบโตที่รวดเร็ว

แนวทางการดูแลทางการแพทย์ ผู้ป่วยกระดูกสันหลังคด เนื่องจากผู้ป่วยไม่สามารถเคลื่อนไหวได้ ทำให้อยู่ในท่านั่งเป็นเวลานานในช่วงวัยที่มีการเจริญเติบโตที่รวดเร็ว

เป้าหมายทางการแพทย์ คือ ผู้ป่วยปลอดภัยจากภาวะกระดูกสันหลังคด กิจกรรมทางการแพทย์สามารถทำได้โดย



- ดูแลให้ผู้ป่วยได้รับการถ่ายภาพรังสีกระดูกสันหลัง เพื่อประเมินมุมกระดูกสันหลังคด ตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยโรค DMD ติดตามต่อเนื่องทุก 6 เดือนเมื่อกระดูกยังเจริญไม่เต็มที่ และทุก 1 ปี เมื่อกระดูกเจริญเต็มที่แล้ว
- แนะนำให้ผู้ป่วยใส่อุปกรณ์เสริมเสื่อเพื่อพยุงกระดูกสันหลัง (spinal bracing) อย่างเหมาะสมตามแผนการรักษา โดยใส่ให้กระชับเหมาะสมตามรูปร่าง ไม่แน่นหรือหลวมจนเกินไป เพื่อช่วยพยุงกระดูกสันหลัง จำกัดการก้มและแอ่นหลังได้ดี ควรใส่เฉพาะเวลาลุกนั่ง ยืน หรือเดิน ไม่ควรใส่เวลานอนตอนกลางคืน
- ดูแลให้ผู้ป่วยได้รับการยืดกล้ามเนื้อและออกกำลังกายกล้ามเนื้อหลังกับนักกายภาพบำบัด ตามแผนการรักษา
- ดูแลส่งปรึกษาแพทย์ออร์โธปิดิกส์ หรือแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟู เมื่อมีกระดูกสันหลังคดมากกว่า 20-30 องศา พิจารณาการผ่าตัดกระดูกสันหลัง เนื่องจากการใส่อุปกรณ์ เป็นเพียงการรักษาแบบประคับประคองเท่านั้น ไม่สามารถหยุดภาวะผิดปกติของกระดูกสันหลังได้¹³¹

2. อาการทางระบบหายใจและการนอนหลับ

การอ่อนแรงของกล้ามเนื้อหายใจในผู้ป่วยโรค DMD ทำให้การไอไม่มีประสิทธิภาพ ส่งผลให้ความสามารถในการขับเสมหะลดลง จนเกิดการอุดตันของทางเดินหายใจตามมา

แนวทางการดูแลทางการแพทย์ ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการเกิดการอุดตันของทางเดินหายใจและภาวะปอดแฟบ เนื่องจากผู้ป่วยไม่สามารถไอขับเสมหะออกมาได้เอง

เป้าหมายทางการแพทย์ คือ ผู้ป่วยไม่เกิดการอุดตันของทางเดินหายใจและภาวะปอดแฟบ กิจกรรมทางการแพทย์สามารถทำได้โดย

- ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและญาติในการประเมิน และสังเกตอาการและอาการแสดงของภาวะอุดตันของทางเดินหายใจ เช่น หายใจตื้น เหนื่อยง่ายขณะทำกิจกรรมที่เคยทำได้ รู้สึกไม่สดชื่นหลังตื่นนอน ไอแล้วไม่สามารถขับเสมหะออกได้ มีนอนกรนหรือหยุดหายใจเป็นช่วง ๆ หายใจไม่ออก หายใจลำบาก หายใจเร็ว เหนื่อยหอบ ริมฝีปาก หรือปลายมือปลายเท้าเขียว เป็นต้น ให้รีบมาพบแพทย์ เพื่อให้การรักษาได้ทันเวลาที่
- สอนและสาธิตการประเมินเสียงหายใจโดยการฟัง หากพบเสียงเสมหะในปอดหรือลำคอ ให้ญาติดูดเสมหะให้แก่ผู้ป่วย โดยอาจทำกายภาพบำบัดทรวงอกก่อนหรือระหว่างการดูดเสมหะ เพื่อช่วยขับเสมหะที่ค้างค้างอยู่ให้ออกได้ง่ายขึ้น ประเมินค่า O_2 saturation หลังดูดเสมหะ ถ้า O_2 saturation น้อยกว่าร้อยละ 95 ดูแลให้ออกซิเจนตามแผนการรักษา
- แนะนำจัดทำให้ผู้ป่วยนอนศีรษะสูง โดยยกศีรษะสูง 30-45 องศา เพื่อให้กระบังลมหย่อน ช่องอกกว้างมากขึ้นทำให้หายใจได้ดีขึ้น ในผู้ป่วยที่มีปัญหาการเคลื่อนไหวควรเปลี่ยนท่าให้ทุก 1-2 ชั่วโมง เพื่อให้ปอดขยายตัวได้ดี
- ดูแลให้ผู้ป่วยได้รับการทำกายภาพบำบัดระบบหายใจและสมรรถภาพการทำงานของปอดร่วมกับนักกายภาพบำบัดตามแผนการรักษา เพื่อเพิ่มการทำงานและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจ ชะลอและป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบหายใจ

- ดูแลให้ผู้ป่วยได้รับการตรวจติดตามและการรักษาจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคปอดและทางเดินหายใจตามแผนการรักษา ติดตามผลการถ่ายภาพรังสีของทรวงอก การประเมินสมรรถภาพปอด และประเมินการนอนหลับ เพื่อประเมินการทำงานของระบบทางเดินหายใจ

หากผู้ป่วยไม่สามารถระบายเสมหะออกมาได้อย่างมีประสิทธิภาพและเหมาะสมจะนำไปสู่การติดเชื้อในระบบหายใจและปอดอักเสบตามมา

แนวทางการดูแลทางการแพทย์ ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ เนื่องจากผู้ป่วยไม่สามารถขับเสมหะออกได้

เป้าหมายทางการแพทย์ คือ ผู้ป่วยไม่เกิดการติดเชื้อในระบบทางเดินหายใจ กิจกรรมทางการแพทย์พยาบาลสามารถทำได้โดย

- ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและญาติในการประเมินและสังเกตอาการและอาการแสดงของภาวะติดเชื้อทางเดินหายใจ เช่น มีไข้ อ่อนเพลีย หายใจเร็วขึ้น หรือหายใจเสียงดัง ริมฝีปาก หรือปลายมือปลายเท้าเขียวคล้ำ เป็นต้น หากมีอาการดังกล่าวข้างต้นให้รีบมาพบแพทย์ เพื่อให้การรักษาได้ทันเวลาที่
- แนะนำดูแลความสะอาดของช่องปากและฟัน โดยแปรงฟันอย่างน้อยวันละ 2 ครั้ง อย่างน้อยครั้งละ 2 นาที ในตอนเช้าและก่อนนอน ควรเปลี่ยนแปรงสีฟันทุก 3 เดือน
- แนะนำให้ฉีดวัคซีนไข้หวัดใหญ่ปีละ 1 ครั้ง และวัคซีนอื่น ๆ ตามแนวทางของสมาคมโรคติดเชื้อเด็กแห่งประเทศไทย เช่น วัคซีนป้องกันโรคปอดอักเสบ วัคซีนป้องกันโรค covid-19 เป็นต้น
- ดูแลให้ผู้ป่วยได้รับการตรวจติดตามและการรักษาจากแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคปอดและทางเดินหายใจตามแผนการรักษา

3. อาการทางระบบไหลเวียนโลหิต

ผู้ป่วยเกือบทุกรายจะมีอาการหัวใจล้มเหลวจากภาวะ dilated cardiomyopathy เริ่มที่อายุประมาณ 10-15 ปี โรคจะดำเนินไปอย่างรวดเร็วและเสียชีวิตในเวลาต่อมา หากไม่ได้รับการรักษาจะเป็นสาเหตุการเสียชีวิตอันดับ 1 ของผู้ป่วยโรค DMD

แนวทางการดูแลทางการแพทย์ ผู้ป่วยเสี่ยงต่อการเกิดภาวะหัวใจล้มเหลว เนื่องจากขาดโปรตีน dystrophin ที่มีความสำคัญต่อการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจ

เป้าหมายทางการแพทย์ คือ ผู้ป่วยปลอดภัยจากภาวะหัวใจล้มเหลว กิจกรรมทางการแพทย์พยาบาลสามารถทำได้โดย

- ดูแลให้ผู้ป่วยได้รับการตรวจประเมิน ECG และ Echocardiogram ตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัยโรค DMD และดูแลให้ผู้ป่วยได้รับการติดตามต่อเนื่องตามความเห็นของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญ



- ให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยและญาติในการประเมิน และสังเกตอาการและอาการแสดงของภาวะช็อคจากภาวะหัวใจล้มเหลว ได้แก่ เหนื่อยง่ายขณะทำกิจกรรมที่เคยทำได้ หายใจลำบากโดยเฉพาะเมื่ออยู่ในท่านอนราบ เจ็บแน่นหน้าอก หัวใจเต้นผิดจังหวะ อาจรู้สึกหัวใจเต้นเร็วหรือเต้นไม่สม่ำเสมอ บวมที่ขา เท้า หรือข้อเท้า (Peripheral edema) อ่อนเพลีย ผิวน้ำแข็งซีด เหงื่อออก เวียนศีรษะ เป็นลม ให้รีบพามาพบแพทย์ เพื่อให้การรักษาได้ทันเวลาที่
- ดูแลให้ผู้ป่วยได้รับยาโรคหัวใจตามแผนการรักษา

4. อาการทางระบบทางเดินอาหาร

ในที่นี้จะขอแบ่งแนวทางการดูแลทางการแพทย์พยาบาลเป็น 2 ระยะ ดังนี้

4.1 ระยะเดินได้ โดยอาการที่พบบ่อยในระยะนี้คือ ท้องผูก

แนวทางการดูแลทางการแพทย์พยาบาล ผู้ป่วยไม่สุขสบาย เนื่องจากผู้ป่วยเคลื่อนไหวได้น้อยจึงทำให้เกิดภาวะท้องผูก

เป้าหมายทางการแพทย์พยาบาล คือ ผู้ป่วยไม่เกิดอาการท้องผูก กิจกรรมทางการแพทย์พยาบาลสามารถทำได้โดย

- ประเมินสาเหตุอาการท้องผูก พฤติกรรมและแบบแผนการดำเนินชีวิตประจำวันที่เป็นปัจจัยเสี่ยง เช่น นิสัยการกลืนอุจจาระเป็นประจำ รับประทานอาหารที่มีกากใยน้อยเกินไป ขาดการออกกำลังกาย การเคลื่อนไหวของร่างกายลดลง ภาวะเครียด เป็นต้น
- แนะนำให้ผู้ป่วยฝึกและปรับพฤติกรรมการขับถ่ายอุจจาระให้มีแบบแผนเป็นเวลาเดียวกันทุกวัน ไม่กลืนอุจจาระ หรือเลื่อนการถ่ายอุจจาระออกไปเมื่อมีอาการปวดควรรีบเข้าห้องน้ำทันที บริโภคอาหารที่มีกากใยสูง เช่น ผัก ผลไม้ และธัญพืช เป็นต้น ดื่มน้ำเปล่าให้เพียงพอ 8-10 แก้วต่อวัน หรือประมาณ 1,000-2,000 มิลลิลิตรต่อวัน ถ้าไม่มีข้อห้าม กระตุ้นให้มีการเคลื่อนไหวร่างกาย และควรออกกำลังกายแบบที่มีแรงกระแทกต่ำ และแรงต้านต่ำ เช่น การว่ายน้ำ การปั่นจักรยานอยู่กับที่ เป็นต้น อย่างสม่ำเสมอภายใต้การดูแลของนักกายภาพบำบัด
- ติดตามให้ผู้ป่วยได้รับยาระบายตามแผนการรักษา หากจำเป็นต้องใช้ยาระบาย

4.2 ระยะเดินไม่ได้ โรคระบบทางเดินอาหารที่พบบ่อยที่สุดคือ ภาวะกรดไหลย้อน

แนวทางการดูแลทางการแพทย์พยาบาล ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดภาวะกรดไหลย้อน เนื่องจากการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อเรียบของอวัยวะภายใน

เป้าหมายทางการแพทย์พยาบาล คือ ผู้ป่วยไม่เกิดภาวะกรดไหลย้อน กิจกรรมทางการแพทย์พยาบาลสามารถทำได้โดย

- ประเมินสาเหตุ ของภาวะกรดไหลย้อน พฤติกรรมการบริโภคและพฤติกรรมการดำเนินชีวิตประจำวัน เช่น การรับประทานอาหารไม่เป็นเวลา ไม่รับประทานอาหารเข้า รับประทานอาหารรสจัด อาหารแปรรูป ดื่มน้ำคาแฟมากเกินไป ทานอาหารแล้วเข้านอนทันที นอนตึก และภาวะเครียด เป็นต้น

- ดูแลให้คำแนะนำผู้ป่วยในการปรับพฤติกรรมการรับประทานอาหารให้ตรงเวลา ครบทั้ง 3 มื้อ การรับประทานอาหารรสจัด อาหารแปรรูป หลีกเลี่ยงอาหารที่กระตุ้นให้เกิดกรดไหลย้อน เช่น เครื่องดื่มที่มีคาเฟอีน ชา กาแฟ น้ำอัดลม อาหารทอด และอาหารที่มีไขมันสูง เป็นต้น รับประทานอาหารครั้งละน้อยๆ แต่บ่อยครั้ง หลังรับประทานอาหารไม่ควรเข้านอนทันที ควรอยู่ในท่านั่งต่อ 15-30 นาที ควรพักผ่อนให้เพียงพอ ไม่นอนดึก และไม่เครียดจนเกินไป
 - ดูแลให้ผู้ป่วยได้รับยาลดกรดตามแผนการรักษา
- นอกจากภาวะกรดไหลย้อน ปัญหาน้ำหนักเกินเกณฑ์ หรือโรคอ้วน สามารถพบได้ในระยะนี้ด้วยเช่นกัน เนื่องจากการเคลื่อนไหวที่ลดลง และผลข้างเคียงจากการรักษาด้วยยากดกรดหรือยาลดกรด

แนวทางการดูแลทางการแพทย์ ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดภาวะทุพโภชนาการ เนื่องจากผู้ป่วยมีน้ำหนักเกินเกณฑ์ จากผลข้างเคียงของยา glucocorticosteroid และผู้ป่วยมีการเคลื่อนไหวลดลง

เป้าหมายทางการแพทย์ คือ ผู้ป่วยไม่เกิดภาวะน้ำหนักเกินเกณฑ์ กิจกรรมทางการแพทย์สามารถทำได้โดย

- ดูแลให้ผู้ป่วยได้รับการประเมินภาวะทางโภชนาการ โดยแพทย์หรือผู้เชี่ยวชาญด้านโภชนาการ ตั้งแต่เริ่มได้รับการวินิจฉัย และติดตามอย่างต่อเนื่องตามความเหมาะสม เพื่อค้นหาสาเหตุและปัจจัยเสี่ยงของภาวะน้ำหนักเกินเกณฑ์ พฤติกรรมการบริโภคและพฤติกรรมการดำเนินชีวิตประจำวัน
 - ดูแลชั่งน้ำหนัก วัดส่วนสูง หาดัชนีมวลกาย (Body Mass Index: BMI) และบันทึกลงเวชระเบียน ทุกครั้งที่ผู้ป่วยมาโรงพยาบาล
 - แนะนำการรับประทานอาหารในปริมาณที่พอเหมาะ ไม่รับประทานอาหารในปริมาณที่มากเกินไป ลดอาหารพลังงานสูง เช่น อาหารที่มีส่วนประกอบของไขมัน น้ำตาล แป้ง หลีกเลี่ยงอาหารประเภททอด เลือกใช้วิธีต้ม นึ่ง อบ ปิ้งย่างแทน หลีกเลี่ยงเครื่องดื่มที่มีรสหวาน ผู้ป่วยที่ได้รับยากดกรดหรือยาลดกรด จะมีความอยากอาหารสูงกว่าปกติ แนะนำให้รับประทานอาหารครั้งละน้อยๆ แต่บ่อยครั้ง เพิ่มอาหารว่างที่มีประโยชน์ในปริมาณที่เหมาะสม เช่น นมรสจืดพร่องมันเนย ขนมที่ไม่หวานจัด ไม่เค็ม และไม่มันจนเกินไป เพิ่มการรับประทานอาหารผักในทุkmื้อ เนื่องจากผักมีพลังงานต่ำ มีเส้นใย ทำให้รู้สึกอิ่มนานขึ้น และรับประทานอาหารอื่นได้น้อยลง
- และในระยะเดินไม่ได้ช่วงท้ายของโรค ผู้ป่วยจะมีภาวะขาดสารอาหาร เนื่องจากมีภาวะการกลืนลำบาก ทำให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้น้อยลงกว่าเดิม เบื่ออาหาร อ่อนเพลีย ผอมร่าง และน้ำหนักตัวลดลง

แนวทางการดูแลทางการแพทย์ ผู้ป่วยมีภาวะทุพโภชนาการ เนื่องจากในระยะท้ายของโรคผู้ป่วยมีภาวะกลืนลำบากการกลืนไม่มีประสิทธิภาพ

เป้าหมายทางการแพทย์ คือ ผู้ป่วยมีภาวะสมดุลของสารอาหาร กิจกรรมทางการแพทย์สามารถทำได้โดย

- ดูแลให้ผู้ป่วยได้รับการประเมินภาวะทางโภชนาการ โดยแพทย์หรือผู้เชี่ยวชาญด้านโภชนาการ ทุกครั้งที่มาโรงพยาบาลและติดตามอย่างต่อเนื่องตามความเหมาะสม เพื่อค้นหาสาเหตุและปัจจัยเสี่ยงของภาวะขาดสารอาหาร พฤติกรรมการบริโภคและพฤติกรรมการดำเนินชีวิตประจำวัน



- ดูแลชั้นน้ำหนัก วัดส่วนสูง วัด BMI และบันทึกลงเวชระเบียนทุกครั้งที่มีผู้ป่วยมาโรงพยาบาล ให้คำแนะนำการรับประทานอาหารที่เหมาะสมในผู้ป่วยที่มีภาวะกลืนลำบาก เช่น อาหารอ่อนนุ่ม ชื่นเล็ก อาหารประเภทต้ม ตุ่น หลีกเลี่ยงอาหารประเภททอดกรอบ และแห้ง อาหารรสจัด ปริมาณพอดีคำ อาหารที่อุ่น จะส่งเสริมให้ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้มากขึ้น เลือกภาชนะและจัดอาหารให้มีสีสันสวยงามดูน่ารับประทาน เพื่อเพิ่มความอยากอาหารให้แก่ผู้ป่วย
- ดูแลประสานงานให้ผู้ป่วยได้รับคำปรึกษาจากนักโภชนาการอย่างเหมาะสมทุก 3-6 เดือน
- ดูแลประสานงานให้ผู้ป่วยได้รับการประเมินการกลืนกับนักกิจกรรมบำบัด ในรายที่ผู้ป่วยรับประทานอาหารได้น้อยลงมาก มีปัญหาในการกลืน สำลักบ่อย ควรรายงานให้แพทย์ทราบ เพื่อพิจารณาการใส่สายให้อาหาร ตามแผนการรักษาต่อไป

5. อาการทางระบบประสาทส่วนกลาง สติปัญญา การเรียนรู้ พฤติกรรม และจิตสังคม

อาการที่พบบ่อยส่วนใหญ่จะเกี่ยวข้องกับทางสติปัญญา ปัญหาการเรียนรู้ และปัญหาด้านพฤติกรรม ทำให้ผู้ป่วยโรค DMD มีความบกพร่องในการช่วยเหลือตนเองที่เหมาะสมตามวัย และมีค่าคะแนน IQ โดยเฉลี่ยของผู้ป่วยโรค DMD อาจต่ำกว่าค่าเฉลี่ยเล็กน้อย เนื่องจากโปรตีน dystrophin ซึ่งขาดหายไปในการป่วยโรค DMD มีบทบาทสำคัญในสมองโดยเฉพาะในส่วนที่เกี่ยวข้องกับการเรียนรู้ การจดจำ และการควบคุมอารมณ์¹³¹

แนวทางการดูแลทางการแพทย์ ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดปัญหาทางด้านสติปัญญา ปัญหาการเรียนรู้ และปัญหาด้านพฤติกรรม เนื่องจากพยาธิสภาพของโรคและขาดการเข้าถึงคมจากการเคลื่อนไหวลดลง

เป้าหมายทางการแพทย์ คือ ผู้ป่วยสามารถช่วยเหลือตนเองได้ตามวัย กิจกรรมทางการแพทย์สามารถทำได้โดย

- แนะนำให้ผู้ป่วยได้รับการประเมินด้านพัฒนาการ และสติปัญญาโดยแพทย์หรือผู้เชี่ยวชาญทางด้านพัฒนาการ โดยเริ่มประเมินตั้งแต่ได้รับการวินิจฉัย หรือก่อนเข้าโรงเรียนผู้ป่วยโรค DMD ที่สงสัยภาวะพูดช้า ควรได้รับการประเมินโดยแพทย์ นักอรรถบำบัดหรือนักแก้ไขการพูด แนะนำให้ตรวจคัดกรองโรคออทิสติกสเปกตรัม (autism) ในผู้ป่วยที่พูดช้า มีการทำพฤติกรรมซ้ำ ๆ หรือญาติของผู้ป่วยมีความวิตกกังวล
- กรณีผู้ป่วยพัฒนาการสมวัย ให้ส่งเสริมพัฒนาการตามวัยในระบบปกติ กรณีผู้ป่วยมีพัฒนาการไม่สมวัย หรือมีปัญหาซับซ้อน ดูแลส่งต่อกุมารแพทย์สาขาพัฒนาการและพฤติกรรมตามแผนการรักษา¹³²
- ดูแลส่งปรึกษาคุณครูการศึกษาพิเศษตามแผนการรักษา เพื่อประเมินและวางแผนการเรียนการสอนให้เหมาะสมกับความสามารถของผู้ป่วย
- แนะนำเข้ากลุ่มเครือข่ายผู้ป่วยโรค DMD เพื่อให้ผู้ป่วยได้แลกเปลี่ยนเรียนรู้ ฝึกการสร้างสัมพันธภาพระหว่างบุคคล การสนับสนุนให้ผู้ปกครองเข้าร่วมกลุ่มช่วยเหลือ (Support Groups) เช่น ชมรมกล่อมเนื้อเสื่อม อุเทนแห่งประเทศไทย มูลนิธิกล่อมเนื้ออ่อนแรง (รายละเอียดในภาคผนวก 2) เป็นต้น เป็นวิธีสำคัญในการสร้างกำลังใจ แลกเปลี่ยนข้อมูล และลดความเครียดทางอารมณ์จากการดูแลผู้ป่วยโรค DMD

6. การให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์ (Genetic Counseling)

การให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์สำหรับผู้ป่วยโรค DMD เป็นกระบวนการที่มีความสำคัญในการช่วยให้ผู้ป่วยและญาติเข้าใจถึงลักษณะของโรค การถ่ายทอดทางพันธุกรรม และทางเลือกในการจัดการกับโรคนี้ โดยการให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์จะช่วยให้ครอบครัวสามารถประเมินความเสี่ยงในการเกิดโรคในสมาชิกใหม่ การตรวจหาความผิดปกติของยีนในสมาชิกครอบครัว และการวางแผนการดูแลสุขภาพที่เหมาะสม ซึ่งรวมถึงการจัดการอาการและการสนับสนุนทางจิตใจ นอกจากนี้ยังเป็นโอกาสในการพูดคุยเกี่ยวกับแนวทางการรักษาและการบรรเทาอาการต่าง ๆ ที่อาจเกิดขึ้นในอนาคต การให้คำปรึกษาทางพันธุศาสตร์จึงเป็นเครื่องมือที่ช่วยให้ผู้ป่วยและญาติมีข้อมูลที่จำเป็นในการตัดสินใจเกี่ยวกับสุขภาพ

ขั้นตอนของการให้คำปรึกษา

1. การเก็บประวัติสุขภาพและพันธุกรรมของครอบครัว (Family pedigree) โดยตรวจสอบว่ามีสมาชิกในครอบครัวที่มีอาการคล้ายโรค DMD หรือโรคทางพันธุกรรมอื่นหรือไม่
2. การให้ข้อมูลเกี่ยวกับโรค อธิบายว่าโรค DMD เกิดจากการกลายพันธุ์ในยีน DMD บนโครโมโซม X ซึ่งส่งผลให้โปรตีน dystrophin ขาดหายไป ชี้แจงว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นเพศชาย และเพศหญิงอาจเป็นพาหะ (Carrier) โดยไม่มีอาการหรือมีอาการเล็กน้อย โรค DMD เป็นโรคที่พบในเพศชายเป็นส่วนใหญ่ เนื่องจากมีโครโมโซม X เพียง 1 แท่ง ทั้งนี้เพศหญิงที่เป็นพาหะมีโอกาสส่งต่อยีนกลายพันธุ์ร้อยละ 50 ให้กับลูกชาย (อาจป่วย) และ ร้อยละ 50 ให้กับลูกสาว (อาจเป็นพาหะ) อาการของโรคในผู้ชายมักเริ่มแสดงในช่วงวัยเด็ก เช่น กล้ามเนื้ออ่อนแรงที่เริ่มจากขา และอาจพัฒนาไปสู่ภาวะหัวใจและระบบทางเดินหายใจล้มเหลว ทั้งนี้จึงแนะนำการตรวจพาหะสำหรับสมาชิกเพศหญิงในครอบครัว เพื่อตรวจคัดกรองและติดตามภาวะ cardiomyopathy
3. การแนะนำการตรวจทางพันธุกรรม Multiplex PCR หรือ MLPA เพื่อระบุการกลายพันธุ์แบบขาดหายไปหรือแบบเพิ่มขึ้นและ Next-Generation Sequencing เพื่อระบุการกลายพันธุ์แบบจุด (Point mutations)
4. การวางแผนครอบครัว โดยการแนะนำการตรวจพาหะสำหรับมารดาผู้ป่วยและสมาชิกเพศหญิงที่มีความเสี่ยงในครอบครัว การตรวจคัดกรองก่อนคลอด เช่น การตรวจชิ้นเนื้อรก (CVS) หรือการเจาะน้ำคร่ำ หรือการตรวจตัวอ่อนก่อนฝังตัวสำหรับผู้วางแผนมีบุตร เป็นต้น
5. การสนับสนุนการเข้าถึงกลุ่มช่วยเหลือผ่านแพลตฟอร์มออนไลน์ ให้คำปรึกษาด้านจิตวิทยาในกรณีที่ผู้ป่วยปกครองรู้สึกหมดหวังหรือเครียดเกินไป สนับสนุนการเข้ากลุ่มแบบครอบครัว เพื่อให้สมาชิกครอบครัวทุกคนมีส่วนร่วม

ภาคผนวก 4

แนวทางการกายภาพบำบัด

กก. ชลลดา อินมงคล

โรค DMD เป็นโรคทางพันธุกรรมที่มีการสลายตัวและการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ จากการขาดหายของโปรตีน dystrophin ภาวะนี้ส่งผลให้เกิดการเคลื่อนไหวผิดปกติในขณะทรงท่า เช่น การนั่ง การยืนและเดิน ผู้ป่วยโรค DMD มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะข้อต่อยึดติดและผิดรูป รวมถึงการถดถอยลงของความสามารถในการเคลื่อนไหวและการทำงานต่างๆ อย่างต่อเนื่อง^{133, 134}

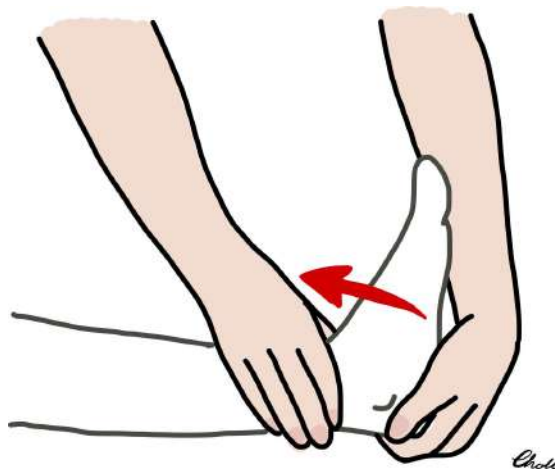
ผู้ป่วยโรค DMD มีแนวทางการจัดการทางกายภาพบำบัดที่แตกต่างกันตามระยะการดำเนินโรค 5 ระยะ ได้แก่ ระยะก่อนแสดงอาการ (presymptomatic) ระยะเดินได้ช่วงต้น (early ambulatory) ระยะเดินได้ช่วงท้าย (late ambulatory) ระยะเดินไม่ได้ช่วงต้น (early non-ambulatory) และระยะเดินไม่ได้ช่วงท้าย (late non-ambulatory) แต่ละระยะข้างต้นผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับคำแนะนำและการวางแผนการรักษาที่เหมาะสมจากนักกายภาพบำบัด ซึ่งจะมีความแตกต่างกันในแต่ละรายตามความต้องการและความสามารถของผู้ป่วยในแต่ละช่วงขณะนั้น

การตรวจประเมินและวางแผนการรักษาทางกายภาพบำบัดควรสอดคล้องกับกรอบแนวคิดบัญชีสากลเพื่อการจำแนกการทำงานความพิการและสุขภาพ (International Classification of Functioning, Disability and Health; ICF) โดยพิจารณามิติการทำงานและโครงสร้างของร่างกาย กิจกรรม และการมีส่วนร่วมของผู้ป่วย ซึ่งมีเป้าหมายหลักเพื่อประคับประคองอาการ ชะลออาการอ่อนแรง คงไว้ซึ่งความแข็งแรงของกล้ามเนื้อและความสามารถทางการเคลื่อนไหว การใช้ร่างกายให้มีประสิทธิภาพเหมาะสม พื้นฟูสมรรถภาพปอด บรรเทาภาวะกล้ามเนื้อเสื่อมสลาย ป้องกันและลดโอกาสการเกิดภาวะข้อต่อยึดติด กระดูกสันหลังคด ลดโอกาสเกิดอุบัติเหตุหกล้มหรือกระดูกหัก และภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ในระยะยาว ทั้งนี้อาจพิจารณาการใช้อุปกรณ์เสริมหรือเครื่องช่วยเพื่ออำนวยความสะดวกในการดำเนินชีวิตประจำวัน การรับมือจัดการบรรเทาความเจ็บปวดที่เหมาะสม เพื่อให้ผู้ป่วยคงความสามารถทางการเคลื่อนไหวและการทำงานต่างๆ ให้นานที่สุด รวมถึงพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยให้ดีขึ้น^{133, 135}

1 กายภาพบำบัดเพื่อป้องกันกล้ามเนื้อหดรั้งและข้อต่อยึดติดหรือผิดรูป (Physical therapy for prevention of contracture and deformity)

การเกิดภาวะยึดติดของข้อต่อในผู้ป่วยกลุ่มนี้ อาจมีสาเหตุมาจากความสามารถในการเคลื่อนไหวลดลง การอยู่ในท่าใดท่าหนึ่งเป็นเวลานาน รวมถึงกล้ามเนื้อบริเวณรอบข้อต่ออ่อนแรงและทำงานไม่ประสานกัน ซึ่งวิธีการรักษาและป้องกันภาวะกล้ามเนื้อหดรั้งและข้อต่อยึดติดหรือผิดรูป¹³⁵ มีดังนี้

- การยืดกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่อต่างๆ ที่มีอาการตึง หรือมีแนวโน้มจะเกิดการหดรั้งหรือยึดติด กล้ามเนื้อที่มักพบภาวะหดสั้นของกล้ามเนื้อหรือเนื้อเยื่อ (ตารางที่ 11) โดยเฉพาะบริเวณข้อเท้า ข้อเข่าและข้อสะโพก วิธีการยืดกล้ามเนื้อเบื้องต้น¹³⁶ มีดังนี้



ภาพที่ 7 ท่าการยืดกล้ามเนื้อน่อง (Plantarflexor muscle)

ท่าเริ่มต้น: ผู้ป่วยอยู่ในท่านอนหงาย อาจวางผ้าขนหนูม้วนเล็กน้อยรองบริเวณใต้ข้อพับเข่าของขาข้างที่จะทำการยืด เพื่อป้องกันข้อเข่าเหยียดแอ่นมากเกินไป (knee hyperextension) ขณะให้แรงเพื่อยืดกล้ามเนื้อ

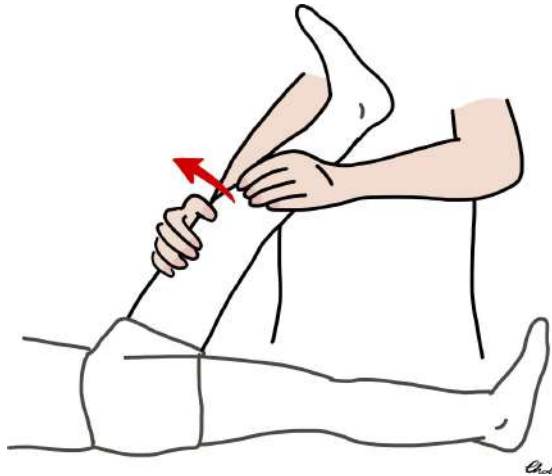
วิธีการยืด:

1. จัดขาข้างที่จะยืด ให้แนวข้อเข่าและข้อเท้าอยู่ในแนวตรง ปลายเท้าอยู่ในลักษณะชี้ขึ้นด้านบนบน ใช้มือข้างหนึ่งตรึงบริเวณเหนือข้อเท้าด้านหน้าของผู้ป่วย ใช้บริเวณอุ้งมือของแขนอีกข้างโอบส้นเท้าโดยให้แขนท่อนล่างของผู้ดูแลแนบขนานกับฝ่าเท้าผู้ป่วย

2. ให้แรงยืดปลายเท้าในทิศทางไปทางศีรษะ ข้อเท้าจะอยู่ในลักษณะกระดูกเท้าขึ้น ทำการเคลื่อนไหวช้าๆ เมื่อยืดไปจนเต็มช่วงการเคลื่อนไหวหรือผู้ป่วยรู้สึกตึงบริเวณน่อง ให้ค้างท่านั้นไว้ 15–20 วินาที



วิธีการยืดกล้ามเนื้อต้นขาด้านหลัง (Hamstring muscle)



ภาพที่ 8 ท่ายืดกล้ามเนื้อต้นขาด้านหลัง (Hamstring muscle)

ท่าเริ่มต้น: ผู้ป่วยอยู่ในท่านอนหงาย

วิธีการยืด:

1. จัดผู้ป่วยอยู่ในท่านอนหงาย ตรึงขาข้างหนึ่งในลักษณะเหยียดตรงยกขาของผู้ป่วยขึ้น ใช้มือข้างหนึ่งประคองด้านหน้าของต้นขาเหนือข้อเข่า มืออีกข้างประคองเหนือข้อเท้าด้านหลังหรือบริเวณน่อง พยายามไม่ให้เข่างอขณะทำการยืดกล้ามเนื้อ และระวังไม่ให้ขาอีกข้างยกตาม

2. ทำการเคลื่อนไหวช้าๆ ในลักษณะยกขาขึ้น ปลายเท้าชี้ด้านบน เมื่อผู้ป่วยรู้สึกตึงบริเวณด้านหลังของขา ให้ค้างท่านั้นไว้ 15-20 วินาที

วิธีการยืดกล้ามเนื้อองสะโพก (Hip flexor muscle)



ภาพที่ 9 ท่าการยืดกล้ามเนื้อองสะโพก (Hip flexor muscle)

ทำเริ่มต้น: ผู้ป่วยอยู่ในท่านอนหงาย

วิธีการยืด:

1. จัดขาข้างที่จะยืดให้อยู่ในแนวตรง ปลายเท้าชี้ขึ้นด้านบน มือข้างหนึ่งของผู้ดูแลตรงไว้บริเวณต้นขาด้านหน้าเหนือข้อเข่า มืออีกข้างประคองขาด้านตรงข้ามบริเวณใต้ข้อพับข้อเข่า งอสะโพกขึ้นไปในทิศทางของศีรษะ
2. ขณะที่งอสะโพก มืออีกข้างตรงขาไว้ไม่ให้เคลื่อนตามไป เมื่อผู้ป่วยรู้สึกตึงบริเวณด้านหน้าต้นขา ให้ค้างท่านั้นไว้ 15–20 วินาที

ข้อควรระวังจากการยืด

ในการแนะนำให้ผู้ป่วยอยู่ในท่านอนคว่ำเป็นประจำ โดยกดที่สะโพกและเน้นให้ pelvic posterior tilt (ข้อสะโพกของผู้ป่วยจะเกิด anterior tilt และบริเวณหลังส่วนล่างเกิด lordosis มากเกินไป) อาจทำให้การหายใจลำบากและอาจทำให้ผู้ป่วยเจ็บ เนื่องจากไปยืดกล้ามเนื้อของข้อสะโพกมากเกินไป ผู้ป่วยที่กล้ามเนื้อของข้อสะโพกหดรั้งมาก อาจแนะนำให้จัดทำทางนอนตะแคง โดยมีอุปกรณ์จัดทำเสริมให้ข้อสะโพกเหยียดตรง

- ลักษณะการยืดกล้ามเนื้อแบบค้างไว้ (prolonged passive stretching) เป็นระยะเวลา 15-20 วินาที, จำนวน 3-5 ครั้งต่อรอบ (ระยะเวลารวม 90 วินาทีต่อบริเวณ), 2-3 รอบต่อวัน และทำอย่างน้อย 4-6 วันต่อสัปดาห์^{135, 137} โดยหลีกเลี่ยงการทำให้เกิดการเจ็บปวดหรือบาดเจ็บของกล้ามเนื้อจากการให้แรงยืดมากเกินไป หรือการยืดในลักษณะเกินช่วงการเคลื่อนไหวที่ผู้ป่วยสามารถขยับได้
- การใช้กายอุปกรณ์เสริมเพื่อช่วยการจัดท่าทาง (support of optimal positioning) เช่น กายอุปกรณ์เสริมสำหรับข้อเท้าและเท้า, อุปกรณ์ตามประคอง (splint), กายอุปกรณ์เสริม (orthotic), ที่นั่งเฉพาะราย (custom molded seating) อุปกรณ์พยุงยืน และอุปกรณ์ประยุกต์ต่าง ๆ (adaptive equipment)

ตารางที่ 11 กล้ามเนื้อและโครงสร้างที่มีแนวโน้มเกิดภาวะข้อติดและผิดปกติ¹³⁵

กล้ามเนื้อส่วนบน (Upper extremities)	กล้ามเนื้อส่วนล่าง (Lower extremities)
กล้ามเนื้อข้อศอก	กล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการเหยียดสะโพก (Hip extension)
กล้ามเนื้อคว่ำปลายแขน (Forearm pronators)	กล้ามเนื้อที่เกี่ยวข้องกับการเหยียดเข่า (Knee extension)
กล้ามเนื้อข้อข้อมือและนิ้วมือ (Long wrist and finger flexors)	กล้ามเนื้อข้อสะโพก
กล้ามเนื้อเหยียดนิ้วมือ	กล้ามเนื้อ Iliotibial bands
กล้ามเนื้อกลางอุ้งมือ (Lumbricals)	กล้ามเนื้อ Hamstrings
กล้ามเนื้อหุบนิ้วหัวแม่มือ	กล้ามเนื้อน่อง
กล้ามเนื้อฝ่ามือ	พังผืดใต้ฝ่าเท้า (Plantar fascia)
กล้ามเนื้อบริเวณไหล่	กล้ามเนื้ออวัยวะนิ้วหัวแม่มือเท้า (Toe flexors)
	กล้ามเนื้ออื่นๆ ได้แก่
	กล้ามเนื้อเงยคอ (Neck extensors)
	กล้ามเนื้อที่สอดคล้องกับการเคลื่อนไหวและการขยายตัวของซี่โครง
	โครงสร้างอื่นๆ ที่พบจากการตรวจร่างกาย

2. การออกกำลังกาย

การให้โปรแกรมการออกกำลังกายสำหรับผู้ป่วยโรค DMD นักกายภาพบำบัดควรพิจารณาประเภท (type), ความหนัก (intensity), ระยะเวลา (duration) และความถี่ (frequency) ของการฝึกให้เหมาะสมต่อความสามารถของผู้ป่วยแต่ละราย¹³⁸ เพื่อเน้นคงความแข็งแรงและความทนทานของกล้ามเนื้อในการทำกิจกรรมต่างๆ ให้ได้นานที่สุด สัมพันธ์ต่อการพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย^{133, 139} โดยมีรูปแบบการออกกำลังกายที่แนะนำแก่ผู้ป่วย ดังนี้

2.1 การออกกำลังกายแบบแอโรบิก (Aerobic exercise)

การออกกำลังกายแบบแอโรบิกระดับต่ำกว่าสูงสุด (submaximal exercise) ที่ระดับความหนักต่ำกว่า 85% ของอัตราการเต้นหัวใจสูงสุด เช่น การออกกำลังกายในน้ำ การเดิน การปั่นจักรยานแขนหรือขา เพื่อคงความแข็งแรงของกล้ามเนื้อและป้องกันการเสื่อมสลายของกล้ามเนื้อ^{139, 140} เป็นระยะเวลา 40 นาทีต่อวัน และทำอย่างน้อย 3 วันต่อสัปดาห์¹⁴¹

2.2 การออกกำลังกายแบบไอโซเมตริก (Isometric exercise)

เป็นวิธีการออกกำลังกายแบบเกร็งกล้ามเนื้อมัดที่ต้องการฝึกอยู่กับที่ค้างไว้แล้วคลายออก โดยใช้ระดับความหนักของการออกแรงน้อยถึงปานกลาง (mild to moderate intensity) เพื่อคงองศาการเคลื่อนไหวและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ¹⁴²

ข้อควรระวังขณะฝึกออกกำลังกายสำหรับผู้ป่วยโรค DMD^{135, 139}

- หลีกเลี่ยงการออกกำลังกายแบบ Eccentric ที่มีการหดตัวแบบความยาวของกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น และการให้แรงต้านระดับหนัก (high-resistance exercise) จะส่งผลเสียที่กระตุ้นให้เกิดกระบวนการอักเสบและการเสื่อมสลายของกล้ามเนื้อเพิ่มขึ้น
- ขณะออกกำลังกายควรประเมินอาการล้าของกล้ามเนื้อเป็นระยะ โดยปรับให้มีระยะเวลาพัก การอนุรักษ์พลังงานให้ใช้แรงกายที่เหมาะสม รวมทั้งตรวจสอบสมรรถภาพการทำงานของระบบหัวใจ ทางเดินหายใจและหลอดเลือด

3. การดูแลระบบหายใจและฟื้นฟูสมรรถภาพปอด (Respiratory care and pulmonary rehabilitation)

จากพยาธิสภาพของโรคส่งผลให้กล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจอ่อนแรง การทำงานของระบบหายใจบกพร่องหรือหายใจไม่มีประสิทธิภาพ มีอาการเหนื่อยง่ายขณะเคลื่อนไหวหรือทำกิจกรรมต่างๆ การไอขาดประสิทธิภาพและขับเสมหะออกยาก ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบทางเดินหายใจต่าง ๆ ตามมา โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วย DMD ที่มีภาวะกระดูกสันหลังคดร่วมด้วย ซึ่งจะถูกจำกัดการขยายตัวของทรวงอกและปอดเพิ่มขึ้น^{143, 144}

การดูแลระบบหายใจและสมรรถภาพการทำงานของปอดจึงจำเป็นอย่างยิ่งควรให้การดูแลตั้งแต่ระยะเริ่มต้นแสดงอาการหรือได้รับการวินิจฉัยโรค ทั้งการฝึกหายใจที่ถูกต้องและมีประสิทธิภาพที่ดี การฝึกเพิ่มความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจ รวมถึงการฝึกไอและวิธีการขับระบายเสมหะ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการหายใจ เพิ่มการทำงานและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อหายใจ ชะลอและป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบหายใจต่างๆ ตามมาในอนาคต

3.1 การฝึกหายใจ (Breathing exercise)

- **เทคนิคการฝึกหายใจโดยใช้กล้ามเนื้อกะบังลม (diaphragmatic breathing)**

ควรฝึกในทุกระยะการดำเนินโรคของผู้ป่วย DMD เพื่อเพิ่มการขยายตัวของปอดและกระตุ้นการทำงานของกล้ามเนื้อกะบังลม ทำให้มีการแลกเปลี่ยนอากาศและออกซิเจนเข้าสู่ปอดได้ดียิ่งขึ้น โดยขั้นตอนหลักแบ่งออกเป็น 2 ช่วง ได้แก่

- 1) **ช่วงหายใจเข้า** การสูดหายใจเข้าทางจมูกช้าๆ บริเวณหน้าท้องและซี่โครงมีการขยายตัวออก
 - 2) **ช่วงหายใจออก** การผ่อนลมหายใจออกทางจมูกช้าๆ บริเวณหน้าท้องและซี่โครงมีการยุบลง
- ขั้นตอนดังกล่าวจำนวน 10 ครั้งต่อเซต โดยสลับพักเป็นเวลา 30 วินาที และทำ 8-10 เซตต่อรอบ

- **เทคนิคการฝึกหายใจแบบกบ (glossopharyngeal breathing)**

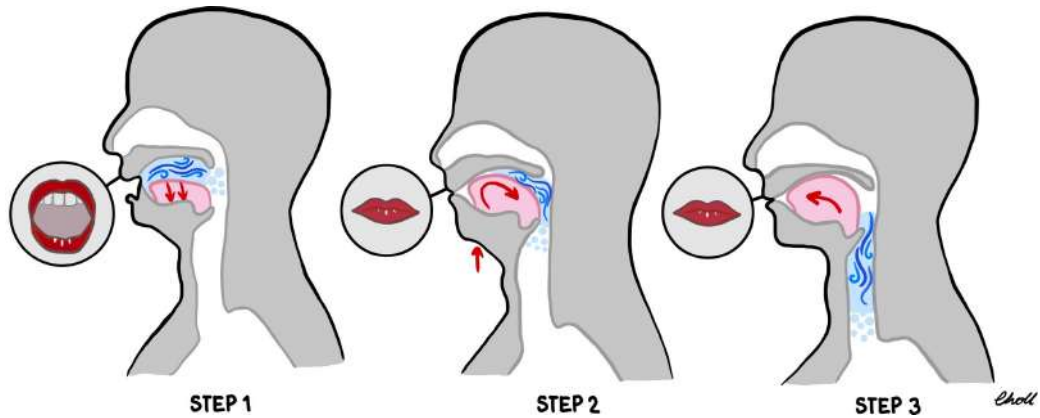
เพื่อเพิ่มปริมาตรอากาศเข้าปอดและความจุของปอด (vital capacity) โดยใช้กล้ามเนื้อในช่องปาก ลิ้นและคอหอยในการดันลมผ่านลำคอสู่ทางเดินหายใจส่วนล่างและเกิดแรงดันบวกภายในปอดเหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีสมรรถภาพการทำงานของปอดบกพร่อง หายใจนำอากาศเข้าได้ไม่เพียงพอ โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่มีกล้ามเนื้อกะบังลมอ่อนแรง^{145, 146} สามารถฝึกได้ในผู้ป่วย DMD ทุกระยะ โดยเฉพาะระยะเดินไม่ได้ช่วงต้น (early non-ambulatory) และระยะเดินไม่ได้ช่วงท้าย (late non-ambulatory) รวมทั้งผู้ป่วยที่มีการใช้เครื่องช่วยหายใจร่วมด้วย ประกอบด้วย 3 ขั้นตอน (ภาพที่ 10) ดังนี้

ขั้นตอนที่ 1: เปิดริมฝีปาก กดลิ้นแบนราบให้อากาศเข้าสู่ช่องปากและลำคอ

ขั้นตอนที่ 2: ปิดริมฝีปาก ยกลิ้นและขากรรไกรขึ้นเพื่อผลักอากาศผ่านลำคอและกล่องเสียงสู่ทางเดินหายใจส่วนต้น

ขั้นตอนที่ 3: ปิดริมฝีปาก ลิ้นเคลื่อนกลับสู่ตำแหน่งปกติ มีการเคลื่อนของอากาศสู่ปอดจากนั้นกล่องเสียงจะปิดทำให้อากาศถูกกักอยู่ภายในปอด

ทำขั้นตอนดังกล่าวซ้ำด้วยอัตรา 100 ครั้งต่อนาที จำนวนครั้งต่อรอบขึ้นกับวัตถุประสงค์ของการฝึกไปด้วย เช่น ทำจำนวน 6-9 ครั้งต่อรอบเป็นการเพิ่มปริมาตรปอดเทียบเท่าการหายใจปกติ ทำซ้ำในจำนวน 20 ครั้งขึ้นไปเป็นการเพิ่มขยายตัวของปอดและเพิ่มปริมาตรความจุสูงสุดด้วย ควรทำอย่างน้อย 2-3 ครั้งต่อวัน และไม่ควรทำต่อเนื่องมากกว่า 10 นาทีต่อครั้งเพราะอาจส่งผลให้มีอาการวิงเวียนศีรษะได้¹⁴⁷



ภาพที่ 10 ขั้นตอนการหายใจแบบกบ (glossopharyngeal breathing)

3.2 การฝึกกล้ามเนื้อหายใจ (Respiratory muscle training)

- การฝึกโดยใช้อุปกรณ์ฝึกกล้ามเนื้อหายใจเข้า (Inspiratory muscle training) ช่วยพัฒนากล้ามเนื้อที่ใช้ในการหายใจเข้าและกล้ามเนื้อกะบังลมโดยใช้อุปกรณ์ เช่น อุปกรณ์ให้แรงต้านจากแรงกดของสปริงชนิด Threshold IMT[®] และอุปกรณ์ฝึกหายใจด้วยแรงดันน้ำชนิด BreatheMAX[®] โดยนักกายภาพบำบัดควรปรับแรงต้าน ความถี่ และระยะเวลาในการใช้อุปกรณ์ฝึกของให้เหมาะสม ไม่ทำให้เกิดการล้าของกล้ามเนื้อหายใจและเกิดการบกพร่องของระบบหายใจเพิ่มขึ้นตามมาภายหลัง¹⁴⁸ การฝึกนี้สามารถทำได้ในผู้ป่วย DMD ทุกระยะการดำเนินโรค แต่ไม่แนะนำในผู้ป่วยที่มีการทำงานของระบบหายใจบกพร่องอย่างรุนแรง (ความจุปอดต่ำกว่าร้อยละ 25 predicted และ/หรือ PaCO₂ มากกว่า 45 mmHg) เนื่องจากการให้ระดับความหนักของการฝึกที่เหมาะสมค่อนข้างยาก และมวลของกล้ามเนื้อไม่เพียงพอสำหรับการฝึก¹⁴⁹ ตัวอย่างการปรับให้โปรแกรมฝึก เช่น การใช้อุปกรณ์ Threshold IMT[®] ตั้งค่าเริ่มต้นที่ร้อยละ 30 ของค่าแรงดันการหายใจเข้าสูงสุด (Maximal inspiratory pressure; $P_{i_{max}}$) จำนวน 10 ครั้งต่อเซต, 3 เซตต่อรอบ (ระยะเวลา 10-30 นาที), 2 รอบต่อวัน และทำอย่างน้อย 5 วันต่อสัปดาห์ จากนั้นค่อยๆเพิ่มแรงต้าน โดยที่ผู้ป่วยไม่มีอาการเหนื่อยหรือแสดงอาการผิดปกติทางระบบหายใจ^{148, 150}

- การฝึกโดยใช้อุปกรณ์บริหารปอดชนิด Incentive spirometer เป็นอุปกรณ์ฝึกหายใจที่มีการให้ข้อมูลสะท้อนกลับผ่านการมอง (visual feedback) ช่วยเพิ่มแรงจูงใจในการฝึก เป็นการเพิ่มหรือคงปริมาตรความจุปอดขณะหายใจเข้า กระตุ้นให้ปอดมีการขยายตัวและกระตุ้นการขับเสมหะจากการสูดหายใจเข้า รวมทั้งช่วยป้องกันการติดเชื้อและการเกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบทางเดินหายใจหลังรับการผ่าตัด หากผู้ป่วยได้เรียนรู้วิธีใช้งานอุปกรณ์อย่างถูกต้องแล้วสามารถนำไปฝึกได้ด้วยตนเอง นอกจากนี้ไม่เกิดผลข้างเคียงจากการให้อุปกรณ์¹⁵¹ ตัวอย่างการปรับให้โปรแกรมฝึก เช่น การใช้อุปกรณ์ TRIFLO[®] II Incentive Spirometer ตั้งค่าเริ่มต้นที่ 30-35% ของค่าปริมาตรสูงสุดของอากาศที่หายใจออกอย่างรวดเร็วและแรงเต็มที่จนสุด (Forced vital capacity; FVC) จำนวน 5-10 ครั้งต่อเซต, 1-2 เซตต่อรอบ (ครบจำนวน 20 ครั้ง) และทำอย่างน้อย 1 รอบต่อวัน

3.3 การฝึกไอและระบายเสมหะ (Cough training and airway clearance)

เริ่มจากการระบายเสมหะโดยการจัดท่าทาง (postural drainage) จากนั้นกระตุ้นให้ผู้ป่วยไออย่างถูกวิธี ประกอบด้วย 3 ขั้นตอนดังนี้

ขั้นตอนที่ 1: หายใจเข้าลึก (Inspiratory phase) ที่ปริมาตรร้อยละ 60-90 ของความจุปอด (total lung capacity)

ขั้นตอนที่ 2: กลั้นหายใจ (Contraction phase) กลั้นหายใจค้างไว้ 3 วินาที เกิดการปิดของกล่องเสียงและมีการหดตัวของกล้ามเนื้อหายใจออก ทำให้แรงดันในช่องอกเพิ่มขึ้น

ขั้นตอนที่ 3: ขับไอออก (Expiratory phase) ขับลมหายใจออกทางปากอย่างแรงพร้อมกับเกร็งหน้าท้องและโน้มตัวไปด้านหน้า โดยมีการเปิดของช่องสายเสียงและนำพาเสมหะที่เกาะบริเวณเยื่อปอดผนังหลอดลมออกมาในระหว่างการหายใจเข้า

หากผู้ป่วยมีแรงไอน้อยหรือขับเสมหะออกได้ยาก ควรพิจารณาเลือกใช้วิธีการที่ช่วยระบายเสมหะเพิ่มเติม เช่น การช่วยไอโดยใช้มือกดบริเวณหน้าท้อง, การใช้เครื่องช่วยไอ (mechanical insufflation-exsufflation), การเคาะปอด (chest percussion) และการสั่นปอด (chest vibration) ร่วมด้วย^{146, 152, 153}

4. การป้องกันและจัดการอุบัติการณ์หกล้มและกระดูกหัก (Fall and fracture)

จากพยาธิสภาพและการดำเนินของโรคกล้ามเนื้อเจริญผิดเพี้ยนดูเช่นส่งผลต่อความหนาแน่นของมวลกระดูกลดลง ซึ่งเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะกระดูกหักและภาวะแทรกซ้อนทางต่างๆ เพิ่มมากขึ้น นอกจากนี้ยังมีปัจจัยอื่นๆ ที่สอดคล้องร่วมด้วย เช่น ระดับกิจกรรมทางกาย การใช้ยาต้านการอักเสบ (corticosteroids) การมีภาวะน้ำหนักเกินและโรคอ้วน (obesity) ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรมีวิธีการป้องกันและได้รับการวางแผนจัดการอุบัติการณ์หกล้มและกระดูกหักที่เหมาะสม เพื่อชะลอการดำเนินโรคและฟื้นฟูสมรรถภาพความสามารถทางการเคลื่อนไหวให้กลับสู่ความสามารถเดิม ลดโอกาสถูกจำกัดเคลื่อนไหว รวมถึงเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เพิ่มขึ้นตามมาได้^{154, 155}

- การฟื้นฟูสมรรถภาพหลังเกิดกระดูกหัก (bone fracture) เพื่อคงความสามารถในการเคลื่อนไหวของข้อต่อและความแข็งแรงของกล้ามเนื้อ การเคลื่อนย้ายตัว การทรงตัวและการพยุงยืน การฝึกเดิน รวมถึงการกลับสู่ความสามารถสูงสุดก่อนเกิดอุบัติการณ์กระดูกหักอย่างรวดเร็ว โดยควรเริ่มเคลื่อนไหวฟื้นฟูสมรรถภาพ (early mobilization) ตั้งแต่ช่วงระยะที่มีการซ่อมแซมของกระดูก (bone healing) ทั้งนี้ควรวางแผนโปรแกรมการรักษาร่วมกับแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคกระดูกและข้อให้เหมาะสมกับระยะการรักษาอาการของผู้ป่วยขณะนั้นร่วมด้วย¹⁵⁶ ยกตัวอย่างเช่น ระยะจำกัดการเคลื่อนไหว (immobilization phase) มีการจัดท่าทางเพื่อลดบวม ป้องกันการเกิดแผลกดทับและการเกิดการเคลื่อนตัวของกระดูก การออกกำลังกายเพื่อคงสภาพความแข็งแรงของกล้ามเนื้อรอบข้อต่อแบบไอโซเมตริก ในระยะฟื้นฟูการเคลื่อนไหวในช่วงต้น (early mobilization phase)



ให้การออกกำลังกายเพิ่มกำลังกล้ามเนื้อรอบข้อต่อหรือบริเวณใกล้เคียง การยืดกล้ามเนื้อรอบข้อต่อและบริเวณใกล้เคียง การออกกำลังกายด้วยตนเอง (active exercise) การฝึกการเคลื่อนย้ายตัว การลงน้ำหนักขณะยืนและเดิน

- นักกายภาพบำบัดทำการตรวจประเมินความเสี่ยงการล้มก่อนทำกิจกรรมหรือการให้โปรแกรมการออกกำลังกายในท่ายืนและเดิน^{157, 158} เช่น แบบทดสอบการก้าวข้ามจัตุรัสสี่ช่อง (Four square step test) แบบทดสอบ Timed Up and Go (TUG)
- การให้คำแนะนำเกี่ยวกับการปรับสภาพแวดล้อมที่เสี่ยงต่อการล้ม เช่น การเพิ่มราวจับ การสวมรองเท้าที่เกาะผิวขณะเดินบนพื้นที่มีความลื่น
- นักกายภาพบำบัดร่วมพิจารณาถึงการเริ่มใช้อุปกรณ์ช่วยเหลือ ขณะผู้ป่วยมีความสามารถทางการเคลื่อนไหวเริ่มถดถอยลง และป้องกันการเกิดข้อต่อยึดติดหรือผิดรูปที่เพิ่มขึ้น
- นักกายภาพบำบัด ผู้ป่วยและผู้ดูแลที่เกี่ยวข้องคอยสังเกต ตรวจสอบและมีความระมัดระวังขณะใช้อุปกรณ์พยุงเดิน หรืออุปกรณ์เคลื่อนที่อย่างปลอดภัย เช่น รถเข็นไฟฟ้า

5. การใช้เทคโนโลยีอำนวยความสะดวกและอุปกรณ์ประยุกต์ (Assistive technology and adaptive equipment)

ปัจจุบันมีเทคโนโลยีอำนวยความสะดวกและอุปกรณ์ประยุกต์ สำหรับผู้ป่วย DMD สามารถช่วยผู้ป่วยในหลากหลายด้าน ทั้งเสริมทักษะการใช้งานของกล้ามเนื้อมัดเล็ก เสริมทักษะการใช้ชีวิตประจำวันด้วยตนเอง พัฒนาการเข้าถึงเทคโนโลยีต่าง ๆ อุปกรณ์ที่เพิ่มความคล่องตัวทางการเคลื่อนไหว และช่วยควบคุมสภาพแวดล้อมให้มีความปลอดภัยมากยิ่งขึ้น โดยการเลือกใช้อุปกรณ์เหล่านี้ควรมีความเหมาะสมทั้งด้านการใช้งาน ความเป็นอิสระ และการเข้าร่วมในสังคมของผู้ป่วย¹³⁵ ยกตัวอย่างเช่น

การใช้รถเข็นไฟฟ้า (power wheelchair) เป็นหนึ่งในเทคโนโลยีอำนวยความสะดวกที่มีการใช้อย่างแพร่หลาย ช่วยพัฒนาทักษะและเพิ่มความคล่องตัวในการเคลื่อนย้ายตัวผู้ป่วย ลดการพึ่งพาความช่วยเหลือจากผู้ดูแลและสังคม ช่วยเพิ่มโอกาสการมีส่วนร่วมในกิจกรรมทางสังคม เช่น กีฬาวิลแชร์ มักใช้สำหรับผู้ป่วยระยะเดินได้ช่วงท้ายและระยะเดินไม่ได้ เพื่อให้เคลื่อนย้ายตัวทำกิจกรรมต่าง ๆ ได้อิสระมากขึ้น สัมพันธ์ต่อการพึ่งพาตนเองและการพัฒนาคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น^{159, 160}

เครื่องยกและเคลื่อนย้ายตัวแบบไฟฟ้า (electric patient lift) เป็นเทคโนโลยีช่วยอำนวยความสะดวกแก่ผู้ดูแล ในการยกและเคลื่อนย้ายตัวผู้ป่วย ช่วยลดโอกาสเกิดความเสี่ยงของผู้ดูแลที่ได้รับบาดเจ็บจากการอุ้มหรือเคลื่อนย้ายตัวผู้ป่วยที่ไม่สามารถเดินหรือเคลื่อนย้ายได้ด้วยตนเอง นอกจากนี้ยังมีอีกหลากหลายรูปแบบ เช่น เครื่องยกและเคลื่อนย้ายระบบไฮดรอลิก (hydraulic patient lift) เครื่องยกผู้ป่วยลุกยืน (Sit-to-Stand patient lift) ซึ่งควรได้รับการแนะนำและการฝึกใช้เครื่องมือในการย้ายผู้ป่วยอย่างถูกวิธีจากนักกายภาพบำบัดหรือผู้เชี่ยวชาญก่อนนำไปปฏิบัติด้วยตนเอง เพื่อลดความเสี่ยงเกิดการบาดเจ็บของผู้ป่วย¹⁶¹

6. การจัดการความเจ็บปวด (Pain Management)

ความเจ็บปวดเป็นหนึ่งในอาการที่พบได้บ่อยและเกิดขึ้นตลอดระยะการดำเนินโรค DMD โดยความถี่และบริเวณที่มีอาการปวดเพิ่มขึ้นสัมพันธ์ตามระยะการดำเนินโรคที่ถดถอยลง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยระยะเดินไม่ได้ช่วงท้ายจะแสดงอาการปวดมากที่สุด อาการเจ็บปวดมักเกิดบริเวณหลังส่วนล่าง เข่า และน่อง ทั้งนี้บริเวณตำแหน่งที่มีอาการปวดมีความแตกต่างกันตามระยะการดำเนินโรค¹⁶² เช่น ผู้ป่วยระยะเดินได้มักมีอาการปวดบริเวณน่อง ผู้ป่วยระยะเดินไม่ได้ช่วงต้นมักมีอาการปวดบริเวณเข่า ผู้ป่วยระยะเดินไม่ได้ช่วงท้ายมักมีอาการปวดบริเวณแนวกระดูกสันหลังส่วนส่วนเอวและกระเบนเหน็บ ส่วนอก ส่วนท้องและส่วนก้น ส่วนใหญ่ผู้ป่วย DMD มักมีอาการปวดนาน 1-12 ชั่วโมงและ 2-3 ครั้งต่อสัปดาห์ ความเจ็บปวดอยู่ในระดับปานกลาง¹⁶³

สาเหตุที่กระตุ้นให้เกิดอาการปวดมาจากหลากหลายปัจจัย เช่น การเกิดภาวะยึดติดของข้อต่อ การเกิดภาวะกระดูกสันหลังยุบตัวจากกระดูกสันหลังพรุน การอยู่ในท่านั่งที่คงค้างเป็นเวลานาน การเคลื่อนไหวหรือทำกิจกรรมมากเกินไปในผู้ป่วยระยะเดินได้ การยกหรือการเคลื่อนย้ายตัวผู้ป่วยที่ผิดวิธี¹⁶³ ซึ่งอาการปวดของผู้ป่วยส่งผลให้เกิดปัญหาด้านพฤติกรรมการแสดงอารมณ์ รบกวนการใช้ชีวิตประจำวัน การทำกิจกรรมต่างๆ รวมถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยลดลงตามมา

นักกายภาพบำบัดและผู้ให้การรักษาคควรวางแผนจัดการเพื่อบรรเทาความเจ็บปวดให้เหมาะสมสอดคล้องกับลักษณะอาการแสดงและการดำเนินโรคของผู้ป่วยที่แตกต่างกันในแต่ละราย ตัวอย่างการบรรเทาอาการปวด เช่น เพิ่มระยะพักขณะทำกิจกรรม การนวดและยืดคลายกล้ามเนื้อจากการปวดเกร็งตะคริวในผู้ป่วยระยะเดินได้ การปรับเปลี่ยนท่าทางขณะนั่งหรือท่าทางที่คงค้างเป็นเวลานาน เพิ่มกิจกรรมที่มีการเคลื่อนไหวทางกายมากขึ้นในผู้ป่วยระยะเดินไม่ได้¹⁶² รวมทั้งนักกายภาพบำบัดสามารถพิจารณาใช้เครื่องกระตุ้นเส้นประสาททางผิวหนังด้วยไฟฟ้า (TENS) สำหรับลดอาการปวดในผู้ป่วยโรค DMD ร่วมด้วยได้¹⁶³

นอกจากนี้ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ร่วมกับคณะกายภาพบำบัด มหาวิทยาลัยมหิดล มีการจัดทำชุดวิดีโอการสอนและสาธิตท่าออกกำลังกายและยืดกล้ามเนื้อในผู้ป่วยโรค DMD โดยแบ่งเป็น 2 ชุด ได้แก่ ท่าออกกำลังกายในผู้ป่วยระยะเดินได้ (ambulation) และท่าการออกกำลังกายในผู้ป่วยระยะเดินไม่ได้ (non-ambulatory) เพื่อเป็นแนวทางการกายภาพบำบัดด้วยตนเองสำหรับผู้ป่วยและผู้ดูแล รายละเอียดแสดงดัง ตารางที่ 12 สามารถศึกษาเพิ่มเติมได้จากเว็บไซต์ที่เกี่ยวข้องในภาคผนวก 2



ตารางที่ 12 ชุดวิดีโอสาธิตท่าออกกำลังกายและยืดกล้ามเนื้อในผู้ป่วยโรค DMD

ท่าออกกำลังกายในผู้ป่วยระยะเดินได้		ท่าออกกำลังกายในผู้ป่วยระยะเดินไม่ได้	
ท่าที่ 1	ท่าออกกำลังกายกล้ามเนื้อหน้าท้องและแกนกลางลำตัว	ท่าที่ 1	ท่ายืดกล้ามเนื้อน่องโดยผู้ดูแล
ท่าที่ 2	ท่ากดหลังติดเตียง	ท่าที่ 2	ท่ายืดกล้ามเนื้อต้นขาด้านหลังโดยผู้ดูแล
ท่าที่ 3	ท่ากางขาและหุบขา	ท่าที่ 3	ท่ายืดกล้ามเนื้อองศาสะโพกโดยผู้ดูแล
ท่าที่ 4	ท่าแมวชู	ท่าที่ 4	ท่ายืดกล้ามเนื้อต้นขาด้านนอกโดยผู้ดูแล
ท่าที่ 5	ท่ายืดกล้ามเนื้อน่องด้วยตนเอง	ท่าที่ 5	การฝึกหายใจ
ท่าที่ 6	ท่ายืดกล้ามเนื้อขาด้านข้างด้วยตนเอง	ท่าที่ 6	การฝึกหายใจแบบกบ
ท่าที่ 7	ท่ายืดกล้ามเนื้อน่องและกล้ามเนื้อขาด้านหลังโดยผู้ดูแล	ท่าที่ 7	การฝึกไออย่างมีประสิทธิภาพ
ท่าที่ 8	การฝึกหายใจ	ท่าที่ 8	การจัดท่าทาง (ท่านอนหงายและนอนคว่ำ)
		ท่าที่ 9	การจัดท่านั่งบนรถเข็น
		ท่าที่ 10	การฝึกหายใจโดยใช้อุปกรณ์

ภาคผนวก 5

รายนามผู้ร่วมให้ประชาพิจารณ์ข้อคิดเห็น และคำแนะนำต่างๆ

ครั้งที่ 1 การประชุมประจำปีของสมาคมกุมารประสาทวิทยาแห่งประเทศไทย วันที่ 18-20 ธันวาคม 2567

ครั้งที่ 2 การประชุมประจำปีของราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย วันที่ 26 เมษายน 2568

1. นพ. ทินภัทร บุรณปัทมะ
2. นพ. พีรธัช โชคมั่งมีพิศาล
3. พญ. กันทลัส เลิศสกุลพิริยะ
4. พญ. ชญานิศ ไตรโสรัส
5. พญ. ชิสา พิทักษ์สาลิ
6. พญ. สาธิตา เจียมศรีพงษ์
7. พญ. ธนิตนันท์ ภาปราษฎ์
8. พญ. อรธิดา โอภัทรกุล
9. นพ. อิสระ สังฆะดี
10. พญ. กานต์ธิดา องค์กรศิริชัย
11. พญ. จริยาภรณ์ วุฒิปานิช
12. พญ. ภาสินี ตั้งจิตดี
13. พญ. อัจฉราพร เมฆศิริชิน
14. พญ. พีรดา พงศกรกุลชาติ
15. พญ. ชนมนิกานต์ ภาวศุทธิ์
16. พญ. อาภาพร แต้นวกุล
17. นพ. ธาดา คูศิริรัตน์
18. พญ. ญัฐระพี เกียรติวุฒินนท์
19. พญ. มีดี มีผลประไพ
20. พญ. นัจรีย์ ทองแท้
21. นพ. พงษ์ศักดิ์ ตันติฉันทการุณ
22. พญ. ฐิตพร ธรรมเจริญวิภาส
23. พญ. อรปรียา วรวิมลวนิช
24. พญ. ศิโรรัตน์ สุวรรณโชติ
25. พญ. อารยา แก้วเพชรสงวน
26. พญ. จารุพรรณ จารุพงศ์โสภณ
27. พญ. นฤมล กิจวรเมธา
28. นพ. พิสิฐพล อุ่นโชคดี
29. พญ. ภัสราพร ว่องวัชชัย
30. พญ. พนิตนาถ เขมปัญญากุล
31. นพ. อรุชา วงศ์พิรกุล
32. พญ. สีนินาฏ คนธรรพ์
33. ผศ. พญ. กฤษณา จีระวงศ์พานิช
34. พญ. นวพร ตั้งกิตติเวทย์
35. พญ. จุฑามาศ เจริญขวัญ
36. พญ. สุภาวดี ปอแก้ว
37. พญ. ภัสราพร ว่องวัชชัย
38. พญ. กัญยานี เวชกามา
39. นพ. วาทีศ นิยมการ
40. นพ. สักยา ครองศรีธธา
41. ศ. พญ. ดวงฤดี วัฒนศิริชัยกุล
42. นพ. ชัยยศ คงคติธรรม
43. พญ. กิตติวรรณ โรจนเนืองนิตย์
44. ผศ. นพ. มงคล ชาญวณิชตระกูล
45. พญ. กนกอร งามจรรยาโรจน์
46. พญ. อรปรียา วรวิมลวนิช
47. พญ. ปลื้มกมล รัตนรัตน์
48. พญ. ณิชชา ศรีชมภู
49. พญ. ดารินทร์ ศิริพิริยะกุล
50. พญ. ฉัตรชนก บุญรัศมี
51. นพ. วงศธร สี่หิรัญวงศ์
52. พญ. ธัญวรัตน์ หวังเลี้ยงกลาง



เอกสารอ้างอิง

1. Lee, B.H., *The Dystrophinopathies*. Continuum (Minneapolis, Minn), 2022. 28(6): p. 1678-1697.
2. Gao, Q.Q. and E.M. McNally, *The Dystrophin Complex: Structure, Function, and Implications for Therapy*. Compr Physiol, 2015. 5(3): p. 1223-39.
3. Crisafulli, S., et al., *Global epidemiology of Duchenne muscular dystrophy: an updated systematic review and meta-analysis*. Orphanet Journal of Rare Diseases, 2020. 15(1): p. 141.
4. Patterson, G., et al., *Duchenne muscular dystrophy: Current treatment and emerging exon skipping and gene therapy approach*. European Journal of Pharmacology, 2023. 947: p. 175675.
5. Monaco, A.P., et al., *Isolation of candidate cDNAs for portions of the Duchenne muscular dystrophy gene*. Nature, 1986. 323(6089): p. 646-50.
6. Koenig, M., et al., *Complete cloning of the Duchenne muscular dystrophy (DMD) cDNA and preliminary genomic organization of the DMD gene in normal and affected individuals*. Cell, 1987. 50(3): p. 509-17.
7. Ervasti, J.M. and K.P. Campbell, *Membrane organization of the dystrophin-glycoprotein complex*. Cell, 1991. 66(6): p. 1121-31.
8. Michele, D.E. and K.P. Campbell, *Dystrophin-glycoprotein complex: post-translational processing and dystroglycan function*. J Biol Chem, 2003. 278(18): p. 15457-60.
9. Lapidos, K.A., R. Kakkar, and E.M. McNally, *The dystrophin glycoprotein complex: signaling strength and integrity for the sarcolemma*. Circ Res, 2004. 94(8): p. 1023-31.
10. Wicklund, M.P. and J.T. Kissel, *The limb-girdle muscular dystrophies*. Neurol Clin, 2014. 32(3): p. 729-49, ix.
11. Darras, B.T., et al., *Chapter 30 - Dystrophinopathies*, in *Neuromuscular Disorders of Infancy, Childhood, and Adolescence (Second Edition)*, B.T. Darras, et al., Editors. 2015, Academic Press: San Diego. p. 551-592.
12. Wilson, D.G.S., A. Tinker, and T. Iskratsch, *The role of the dystrophin glycoprotein complex in muscle cell mechanotransduction*. Commun Biol, 2022. 5(1): p. 1022.
13. Chen, W.J., et al., *Molecular analysis of the dystrophin gene in 407 Chinese patients with Duchenne/Becker muscular dystrophy by the combination of multiplex ligation-dependent probe amplification and Sanger sequencing*. Clin Chim Acta, 2013. 423: p. 35-8.
14. Caskey, C.T., et al., *Sporadic occurrence of Duchenne muscular dystrophy: evidence for new mutation*. Clin Genet, 1980. 18(5): p. 329-41.
15. Aartsma-Rus, A., et al., *Entries in the Leiden Duchenne muscular dystrophy mutation database: an overview of mutation types and paradoxical cases that confirm the reading-frame rule*. Muscle Nerve, 2006. 34(2): p. 135-44.
16. Magri, F., et al., *Genotype and phenotype characterization in a large dystrophinopathic cohort with extended follow-up*. J Neurol, 2011. 258(9): p. 1610-23.
17. Bladen, C.L., et al., *The TREAT-NMD DMD Global Database: analysis of more than 7,000 Duchenne muscular dystrophy mutations*. Hum Mutat, 2015. 36(4): p. 395-402.



18. Kesari, A., et al., *Integrated DNA, cDNA, and protein studies in Becker muscular dystrophy show high exception to the reading frame rule*. Hum Mutat, 2008. 29(5): p. 728-37.
19. Monaco, A.P., et al., *An explanation for the phenotypic differences between patients bearing partial deletions of the DMD locus*. Genomics, 1988. 2(1): p. 90-5.
20. Pascual-Morena, C., et al., *Genetic Modifiers and Phenotype of Duchenne Muscular Dystrophy: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Pharmaceuticals (Basel), 2021. 14(8).
21. Hoffman, E.P., *Causes of clinical variability in Duchenne and Becker muscular dystrophies and implications for exon skipping therapies*. Acta Myol, 2020. 39(4): p. 179-186.
22. Bez Batti Angulski, A., et al., *Duchenne muscular dystrophy: disease mechanism and therapeutic strategies*. Front Physiol, 2023. 14: p. 1183101.
23. Deconinck, N. and B. Dan, *Pathophysiology of duchenne muscular dystrophy: current hypotheses*. Pediatr Neurol, 2007. 36(1): p. 1-7.
24. Andrews, J.G., et al., *Diagnostic Accuracy of Phenotype Classification in Duchenne and Becker Muscular Dystrophy Using Medical Record Data1*. J Neuromuscul Dis, 2018. 5(4): p. 481-495.
25. Broomfield, J., et al., *Life Expectancy in Duchenne Muscular Dystrophy: Reproduced Individual Patient Data Meta-analysis*. Neurology, 2021. 97(23): p. e2304-e2314.
26. Landfeldt, E., et al., *Life expectancy at birth in Duchenne muscular dystrophy: a systematic review and meta-analysis*. Eur J Epidemiol, 2020. 35(7): p. 643-653.
27. Bushby, K., et al., *Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and pharmacological and psychosocial management*. The Lancet Neurology, 2010. 9(1): p. 77-93.
28. McDonald, C.M., et al., *The cooperative international neuromuscular research group Duchenne natural history study--a longitudinal investigation in the era of glucocorticoid therapy: design of protocol and the methods used*. Muscle Nerve, 2013. 48(1): p. 32-54.
29. Asher, D.R., et al., *Clinical development on the frontier: gene therapy for duchenne muscular dystrophy*. Expert Opin Biol Ther, 2020. 20(3): p. 263-274.
30. Nigro, G., et al., *The incidence and evolution of cardiomyopathy in Duchenne muscular dystrophy*. Int J Cardiol, 1990. 26(3): p. 271-7.
31. Szabo, S.M., et al., *The clinical course of Duchenne muscular dystrophy in the corticosteroid treatment era: a systematic literature review*. Orphanet J Rare Dis, 2021. 16(1): p. 237.
32. Tang, L., S. Shao, and C. Wang, *Electrocardiographic features of children with Duchenne muscular dystrophy*. Orphanet J Rare Dis, 2022. 17(1): p. 320.
33. Fayssol, A., S. Abasse, and K. Silverston, *Cardiac Involvement Classification and Therapeutic Management in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy*. J Neuromuscul Dis, 2017. 4(1): p. 17-23.
34. Perloff, J.K., *Cardiac rhythm and conduction in Duchenne's muscular dystrophy: a prospective study of 20 patients*. J Am Coll Cardiol, 1984. 3(5): p. 1263-8.
35. Fayssol, A., et al., *Be careful about abdominal discomfort in adult patients with muscular dystrophy*. Rev Neurol (Paris), 2014. 170(8-9): p. 548-50.



36. Childs, A.M., et al., *Development of respiratory care guidelines for Duchenne muscular dystrophy in the UK: key recommendations for clinical practice*. Thorax, 2023.
37. Sheehan, D.W., et al., *Respiratory Management of the Patient With Duchenne Muscular Dystrophy*. Pediatrics, 2018. 142(Suppl 2): p. S62-s71.
38. Manokaran, R.K., et al., *Prevalence of smooth muscle dysfunction among children with Duchenne muscular dystrophy*. Muscle Nerve, 2020. 62(6): p. 699-704.
39. Jaffe, K.M., et al., *Symptoms of upper gastrointestinal dysfunction in Duchenne muscular dystrophy: case-control study*. Arch Phys Med Rehabil, 1990. 71(10): p. 742-4.
40. Staiano, A., et al., *Upper gastrointestinal tract motility in children with progressive muscular dystrophy*. J Pediatr, 1992. 121(5 Pt 1): p. 720-4.
41. Lazenby, J.P., et al., *Oral corticosteroids increase esophageal acid contact times in patients with stable asthma*. Chest, 2002. 121(2): p. 625-34.
42. Kraus, D., et al., *Constipation in Duchenne Muscular Dystrophy: Prevalence, Diagnosis, and Treatment*. J Pediatr, 2016. 171: p. 183-8.
43. Toussaint, M., et al., *Dysphagia in Duchenne muscular dystrophy: practical recommendations to guide management*. Disabil Rehabil, 2016. 38(20): p. 2052-62.
44. Thangarajh, M., et al., *Relationships between DMD mutations and neurodevelopment in dystrophinopathy*. Neurology, 2019. 93(17): p. e1597-e1604.
45. Pascual-Morena, C., et al., *Prevalence of Neuropsychiatric Disorders in Duchenne and Becker Muscular Dystrophies: A Systematic Review and Meta-analysis*. Arch Phys Med Rehabil, 2022. 103(12): p. 2444-2453.
46. Duan, D., et al., *Duchenne muscular dystrophy*. Nat Rev Dis Primers, 2021. 7(1): p. 13.
47. Doorenweerd, N., et al., *Reduced cerebral gray matter and altered white matter in boys with Duchenne muscular dystrophy*. Ann Neurol, 2014. 76(3): p. 403-11.
48. Birnkrant, D.J., et al., *Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management*. Lancet Neurol, 2018. 17(3): p. 251-267.
49. Mercuri, E., et al., *Detecting early signs in Duchenne muscular dystrophy: comprehensive review and diagnostic implications*. Front Pediatr, 2023. 11: p. 1276144.
50. Malaga, M., et al., *Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy: a scoping review*. Front Neurol, 2023. 14: p. 1260610.
51. Thomas, S., et al., *Time to diagnosis of Duchenne muscular dystrophy remains unchanged: Findings from the Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking, and Research Network, 2000-2015*. Muscle Nerve, 2022. 66(2): p. 193-197.
52. Yamputchong, P., et al., *Genotype and age at diagnosis in Thai boys with Duchenne muscular dystrophy (DMD)*. Neuromuscul Disord, 2020. 30(10): p. 839-844.
53. Vita, G.L. and G. Vita, *Is it the right time for an infant screening for Duchenne muscular dystrophy?* Neurol Sci, 2020. 41(7): p. 1677-1683.



54. van Dommelen, P., et al., *Early developmental milestones in Duchenne muscular dystrophy*. Dev Med Child Neurol, 2020. 62(10): p. 1198-1204.
55. D'Amico, A., et al., *Diagnosis of Duchenne Muscular Dystrophy in Italy in the last decade: Critical issues and areas for improvements*. Neuromuscul Disord, 2017. 27(5): p. 447-451.
56. Mirski, K.T. and T.O. Crawford, *Motor and cognitive delay in Duchenne muscular dystrophy: implication for early diagnosis*. J Pediatr, 2014. 165(5): p. 1008-10.
57. Ciafaloni, E., et al., *Delayed diagnosis in duchenne muscular dystrophy: data from the Muscular Dystrophy Surveillance, Tracking, and Research Network (MD STARnet)*. J Pediatr, 2009. 155(3): p. 380-5.
58. Hughes, B.P., *Serum enzyme changes in muscle disease and their relation to tissue change*. Proc R Soc Med, 1963. 56(3): p. 179-82.
59. Aartsma-Rus, A., et al., *Evidence-Based Consensus and Systematic Review on Reducing the Time to Diagnosis of Duchenne Muscular Dystrophy*. J Pediatr, 2019. 204: p. 305-313.e14.
60. Pickart, A.M., et al., *Genetic counseling for the dystrophinopathies-Practice resource of the National Society of Genetic Counselors*. J Genet Couns, 2024.
61. Aartsma-Rus, A., I.B. Ginjaar, and K. Bushby, *The importance of genetic diagnosis for Duchenne muscular dystrophy*. J Med Genet, 2016. 53(3): p. 145-51.
62. Lalic, T., et al., *Deletion and duplication screening in the DMD gene using MLPA*. Eur J Hum Genet, 2005. 13(11): p. 1231-4.
63. Abbs, S., et al., *Best practice guidelines on molecular diagnostics in Duchenne/Becker muscular dystrophies*. Neuromuscul Disord, 2010. 20(6): p. 422-7.
64. Khelifi, M.M., et al., *Pure intronic rearrangements leading to aberrant pseudoexon inclusion in dystrophinopathy: a new class of mutations?* Hum Mutat, 2011. 32(4): p. 467-75.
65. Magri, F., et al., *Clinical and molecular characterization of a cohort of patients with novel nucleotide alterations of the Dystrophin gene detected by direct sequencing*. BMC Med Genet, 2011. 12: p. 37.
66. Santos, R., et al., *New variants, challenges and pitfalls in DMD genotyping: implications in diagnosis, prognosis and therapy*. J Hum Genet, 2014. 59(8): p. 454-64.
67. Roucher Boulez, F., et al., *A splicing mutation in the DMD gene detected by next-generation sequencing and confirmed by mRNA and protein analysis*. Clin Chim Acta, 2015. 448: p. 146-9.
68. Zaum, A.K., et al., *Deep intronic variants introduce DMD pseudoexon in patient with muscular dystrophy*. Neuromuscul Disord, 2017. 27(7): p. 631-634.
69. Tanboon, J.N., I. *Teaching Videos for Muscle Biopsy, Fixation, and Transportation.*; Available from: https://www.ncnp.go.jp/nin/guide/r1/video_t.html.
70. 10 - *Muscular Dystrophies and Allied Disorders I: Duchenne and Becker Muscular Dystrophy*, in *Muscle Biopsy (Fifth Edition)*, V. Dubowitz, C.A. Sewry, and A. Oldfors, Editors. 2020, Elsevier: London. p. 214-236.
71. Okubo, M., et al., *Comprehensive analysis for genetic diagnosis of Dystrophinopathies in Japan*. Orphanet J Rare Dis, 2017. 12(1): p. 149.



72. Nicholson, L.V., et al., *Dystrophin in skeletal muscle. I. Western blot analysis using a monoclonal antibody*. J Neurol Sci, 1989. 94(1-3): p. 125-36.
73. Berntsson, S.G., et al., *Case report: a novel deep intronic splice-altering variant in DMD as a cause of Becker muscular dystrophy*. Front Genet, 2023. 14: p. 1226766.
74. Zaidman, C.M., E.C. Malkus, and A.M. Connolly, *Muscle ultrasound quantifies disease progression over time in infants and young boys with duchenne muscular dystrophy*. Muscle Nerve, 2015. 52(3): p. 334-8.
75. Shklyar, I., et al., *Quantitative muscle ultrasound in Duchenne muscular dystrophy: a comparison of techniques*. Muscle Nerve, 2015. 51(2): p. 207-13.
76. Polavarapu, K., et al., *Muscle MRI in Duchenne muscular dystrophy: Evidence of a distinctive pattern*. Neuromuscul Disord, 2016. 26(11): p. 768-774.
77. Scott, E., et al., *Development of a functional assessment scale for ambulatory boys with Duchenne muscular dystrophy*. Physiother Res Int, 2012. 17(2): p. 101-9.
78. McDonald, C.M., et al., *The 6-minute walk test and other clinical endpoints in duchenne muscular dystrophy: reliability, concurrent validity, and minimal clinically important differences from a multicenter study*. Muscle Nerve, 2013. 48(3): p. 357-68.
79. Mayhew, A.G., et al., *Performance of Upper Limb module for Duchenne muscular dystrophy*. Dev Med Child Neurol, 2020. 62(5): p. 633-639.
80. Steffensen, B., et al., *Validity of the EK scale: a functional assessment of non-ambulatory individuals with Duchenne muscular dystrophy or spinal muscular atrophy*. Physiother Res Int, 2001. 6(3): p. 119-34.
81. Mazzone, E.S., et al., *Reliability of the North Star Ambulatory Assessment in a multicentric setting*. Neuromuscul Disord, 2009. 19(7): p. 458-61.
82. McDonald, C.M., *Timed function tests have withstood the test of time as clinically meaningful and responsive endpoints in duchenne muscular dystrophy*. Muscle Nerve, 2018. 58(5): p. 614-617.
83. Griggs, R.C., et al., *Efficacy and safety of deflazacort vs prednisone and placebo for Duchenne muscular dystrophy*. Neurology, 2016. 87(20): p. 2123-2131.
84. Bello, L., et al., *Prednisone/prednisolone and deflazacort regimens in the CINRG Duchenne Natural History Study*. Neurology, 2015. 85(12): p. 1048-55.
85. Elhalag, R.H., et al., *Efficacy of vamorolone in treatment of Duchene muscle dystrophy. A meta-analysis*. Front Neurol, 2023. 14: p. 1107474.
86. Fragoulis, G.E., et al., *2022 EULAR recommendations for screening and prophylaxis of chronic and opportunistic infections in adults with autoimmune inflammatory rheumatic diseases*. Ann Rheum Dis, 2023. 82(6): p. 742-753.
87. Syed, Y.Y., *Eteplirsen: First Global Approval*. Drugs, 2016. 76(17): p. 1699-1704.
88. Heo, Y.A., *Golodirsen: First Approval*. Drugs, 2020. 80(3): p. 329-333.
89. Dhillon, S., *Viltolarsen: First Approval*. Drugs, 2020. 80(10): p. 1027-1031.
90. Shirley, M., *Casimersen: First Approval*. Drugs, 2021. 81(7): p. 875-879.



91. Ryan, N.J., *Ataluren: first global approval*. *Drugs*, 2014. 74(14): p. 1709-14.
92. Farrokhi, V., et al., *Dystrophin and mini-dystrophin quantification by mass spectrometry in skeletal muscle for gene therapy development in Duchenne muscular dystrophy*. *Gene Ther*, 2022. 29(10-11): p. 608-615.
93. Bushby, K., et al., *Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: implementation of multidisciplinary care*. *Lancet Neurol*, 2010. 9(2): p. 177-89.
94. Fuentes-Servín, J., et al., *Resting Energy Expenditure Prediction Equations in the Pediatric Population: A Systematic Review*. *Front Pediatr*, 2021. 9: p. 795364.
95. Connuck, D.M., et al., *Characteristics and outcomes of cardiomyopathy in children with Duchenne or Becker muscular dystrophy: a comparative study from the Pediatric Cardiomyopathy Registry*. *Am Heart J*, 2008. 155(6): p. 998-1005.
96. Birnkrant, D.J., et al., *Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management*. *Lancet Neurol*, 2018. 17(4): p. 347-361.
97. Buddhe, S., et al., *Cardiac Management of the Patient With Duchenne Muscular Dystrophy*. *Pediatrics*, 2018. 142(Suppl 2): p. S72-S81.
98. McNally, E.M., et al., *Contemporary cardiac issues in Duchenne muscular dystrophy. Working Group of the National Heart, Lung, and Blood Institute in collaboration with Parent Project Muscular Dystrophy*. *Circulation*, 2015. 131(18): p. 1590-8.
99. Feingold, B., et al., *Management of Cardiac Involvement Associated With Neuromuscular Diseases: A Scientific Statement From the American Heart Association*. *Circulation*, 2017. 136(13): p. e200-e231.
100. McNally, E.M., et al., *Contemporary cardiac issues in Duchenne muscular dystrophy. Working Group of the National Heart, Lung, and Blood Institute in collaboration with Parent Project Muscular Dystrophy*. *Circulation*, 2015. 131(18): p. 1590-8.
101. Cripe, L.H. and J.D. Tobias, *Cardiac considerations in the operative management of the patient with Duchenne or Becker muscular dystrophy*. *Paediatr Anaesth*, 2013. 23(9): p. 777-84.
102. Florian, A., et al., *Cardiac involvement in female Duchenne and Becker muscular dystrophy carriers in comparison to their first-degree male relatives: a comparative cardiovascular magnetic resonance study*. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2016. 17(3): p. 326-33.
103. Childs, A.M., et al., *Development of respiratory care guidelines for Duchenne muscular dystrophy in the UK: key recommendations for clinical practice*. *Thorax*, 2024. 79(5): p. 476-485.
104. Hull, J., et al., *British Thoracic Society guideline for respiratory management of children with neuromuscular weakness*. *Thorax*, 2012. 67 **Suppl 1**: p. i1-40.
105. Sylvester, K.P., et al., *ARTP statement on pulmonary function testing 2020*. *BMJ Open Respir Res*, 2020. 7(1).
106. Khan, A., et al., *Respiratory Management of Patients With Neuromuscular Weakness: An American College of Chest Physicians Clinical Practice Guideline and Expert Panel Report*. *Chest*, 2023. 164(2): p. 394-413.



107. Stanojevic, S., et al., *ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests*. Eur Respir J, 2022. 60(1).
108. Laveneziana, P., et al., *ERS statement on respiratory muscle testing at rest and during exercise*. Eur Respir J, 2019. 53(6).
109. Bach, J.R., Y. Ishikawa, and H. Kim, *Prevention of pulmonary morbidity for patients with Duchenne muscular dystrophy*. Chest, 1997. 112(4): p. 1024-8.
110. Tzani, P., et al., *The value of cough peak flow in the assessment of cough efficacy in neuromuscular patients. A cross sectional study*. Eur J Phys Rehabil Med, 2014. 50(4): p. 427-32.
111. Toussaint, M., et al., *Cough Augmentation in Subjects With Duchenne Muscular Dystrophy: Comparison of Air Stacking via a Resuscitator Bag Versus Mechanical Ventilation*. Respir Care, 2016. 61(1): p. 61-7.
112. Bach, J.R., *Mechanical insufflation-exsufflation. Comparison of peak expiratory flows with manually assisted and unassisted coughing techniques*. Chest, 1993. 104(5): p. 1553-62.
113. Morrow, B., et al., *Mechanical insufflation-exsufflation for people with neuromuscular disorders*. Cochrane Database Syst Rev, 2013(12): p. Cd010044.
114. Finder, J.D., et al., *Respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy: ATS consensus statement*. Am J Respir Crit Care Med, 2004. 170(4): p. 456-65.
115. Simonds, A.K., *Chronic hypoventilation and its management*. Eur Respir Rev, 2013. 22(129): p. 325-32.
116. Brasil Santos, D., et al., *Impact of Noninvasive Ventilation on Lung Volumes and Maximum Respiratory Pressures in Duchenne Muscular Dystrophy*. Respir Care, 2016. 61(11): p. 1530-1535.
117. Gomez-Merino, E. and J.R. Bach, *Duchenne muscular dystrophy: prolongation of life by noninvasive ventilation and mechanically assisted coughing*. Am J Phys Med Rehabil, 2002. 81(6): p. 411-5.
118. Villanova, M., B. Brancalion, and A.D. Mehta, *Duchenne muscular dystrophy: life prolongation by non-invasive ventilatory support*. Am J Phys Med Rehabil, 2014. 93(7): p. 595-9.
119. Banihani, R., et al., *Cognitive and Neurobehavioral Profile in Boys With Duchenne Muscular Dystrophy*. J Child Neurol, 2015. 30(11): p. 1472-82.
120. Kinnett, K. and G. Noritz, *The PJ Nicholoff Steroid Protocol for Duchenne and Becker Muscular Dystrophy and Adrenal Suppression*. PLoS Curr, 2017. 9.
121. Beuschlein, F., et al., *European Society of Endocrinology and Endocrine Society Joint Clinical Guideline: Diagnosis and Therapy of Glucocorticoid-induced Adrenal Insufficiency*. J Clin Endocrinol Metab, 2024. 109(7): p. 1657-1683.
122. Ward, L.M., S.A. Bakhamis, and K. Koujok, *Approach to the Pediatric Patient With Glucocorticoid-Induced Osteoporosis*. J Clin Endocrinol Metab, 2025. 110(2): p. 572-591.
123. Ronsley, R., et al., *Effects of Bisphosphonate Therapy on Bone Mineral Density in Boys with Duchenne Muscular Dystrophy*. Clin Med Insights Endocrinol Diabetes, 2020. 13: p. 1179551420972400.
124. Darras, B.T., D.K. Urion, and P.S. Ghosh, *Dystrophinopathies*, in *GeneReviews(®)*, M.P. Adam, et al., Editors. 1993, University of Washington, Seattle Copyright © 1993-2024, University of Washington, Seattle. GeneReviews is a registered trademark of the University of Washington, Seattle. All rights reserved.: Seattle (WA).



125. Verebi, C., et al., *A retrospective cohort study and review of the literature about germline mosaicism in Duchenne/Becker muscular dystrophy prenatal counseling: How to estimate the recurrence risk in clinical settings?* J Genet Couns, 2025. 34(1): p. e1932.
126. Gloss, D., et al., *Practice guideline update summary: Corticosteroid treatment of Duchenne muscular dystrophy: Report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology.* Neurology, 2016. 86(5): p. 465-72.
127. McDonald, C.M., et al., *Functional and Clinical Outcomes Associated with Steroid Treatment among Non-ambulatory Patients with Duchenne Muscular Dystrophy*1. J Neuromuscul Dis, 2023. 10(1): p. 67-79.
128. McCaffrey, T., et al., *Cardiac involvement in female carriers of duchenne or becker muscular dystrophy.* Muscle Nerve, 2017. 55(6): p. 810-818.
129. Ishizaki, M., et al., *Female dystrophinopathy: Review of current literature.* Neuromuscul Disord, 2018. 28(7): p. 572-581.
130. Davidson, Z.E., et al., *Development of clinical practice guidelines for allied health and nursing assessment and management of Duchenne muscular dystrophy.* Disability and Rehabilitation, 2022. 44(19): p. 5450-5467.
131. Birnkrant, D.J., et al., *Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 3: primary care, emergency management, psychosocial care, and transitions of care across the lifespan.* Lancet Neurol, 2018. 17(5): p. 445-455.
132. Boonjeam, S., T. Thongthai, and P. Puriso, *คู่มือ ฝ่า ระวัง และ ส่งเสริม พัฒนาการ เด็ก ปฐมวัย สำหรับ ผู้ เลี้ยงดู เด็ก ปู่ ย่า ตา ยาย.* Thailand Journal of Health Promotion and Environmental Health-วารสาร การ ส่งเสริม สุขภาพ และ อนามัย สิ่งแวดล้อม, 2021. 44(2): p. 97-112.
133. Birnkrant, D.J., et al., *Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis, and neuromuscular, rehabilitation, endocrine, and gastrointestinal and nutritional management.* Lancet Neurol, 2018. 17(3): p. 251-267.
134. Venugopal, V. and S. Pavlakis, *Duchenne Muscular Dystrophy*, in *StatPearls*. 2024, StatPearls Publishing Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).
135. Case, L.E., et al., *Rehabilitation Management of the Patient With Duchenne Muscular Dystrophy.* Pediatrics, 2018. 142(Suppl 2): p. S17-s33.
136. TakeonDuchenne, *Postural management and stretches: Information for adults with Duchenne muscular dystrophy.* 2023.
137. Skalsky, A.J. and C.M. McDonald, *Prevention and management of limb contractures in neuromuscular diseases.* Phys Med Rehabil Clin N Am, 2012. 23(3): p. 675-87.
138. Markert, C.D., et al., *Exercise and Duchenne muscular dystrophy: where we have been and where we need to go.* Muscle Nerve, 2012. 45(5): p. 746-51.
139. Hammer, S., et al., *Exercise Training in Duchenne Muscular Dystrophy: A Systematic Review and Meta-Analysis.* J Rehabil Med, 2022. 54: p. jrm00250.



140. Jansen, M., et al., *Assisted bicycle training delays functional deterioration in boys with Duchenne muscular dystrophy: the randomized controlled trial “no use is disuse”*. *Neurorehabil Neural Repair*, 2013. 27(9): p. 816-27.
 141. Alemdaroğlu, I., et al., *Different types of upper extremity exercise training in Duchenne muscular dystrophy: effects on functional performance, strength, endurance, and ambulation*. *Muscle Nerve*, 2015. 51(5): p. 697-705.
 142. Lott, D.J., et al., *Safety, feasibility, and efficacy of strengthening exercise in Duchenne muscular dystrophy*. *Muscle Nerve*, 2021. 63(3): p. 320-326.
 143. Romfh, A. and E.M. McNally, *Cardiac assessment in duchenne and becker muscular dystrophies*. *Curr Heart Fail Rep*, 2010. 7(4): p. 212-8.
 144. Mhandire, D.Z., et al., *Breathing in Duchenne muscular dystrophy: translation to therapy*. *J Physiol*, 2022. 600(15): p. 3465-3482.
 145. LoMauro, A., et al., *Glossopharyngeal breathing can allow a lung expansion greater than inspiratory capacity in muscular dystrophy*. *Eur Respir J*, 2019. 54(2).
 146. Camela, F., M. Gallucci, and G. Ricci, *Cough and airway clearance in Duchenne muscular dystrophy*. *Paediatr Respir Rev*, 2019. 31: p. 35-39.
 147. Maltais, F., *Glossopharyngeal breathing*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2011. 184(3): p. 381.
 148. Williamson, E., et al., *The Effect of Inspiratory Muscle Training on Duchenne Muscular Dystrophy: A Meta-analysis*. *Pediatr Phys Ther*, 2019. 31(4): p. 323-330.
 149. Wanke, T., et al., *Inspiratory muscle training in patients with Duchenne muscular dystrophy*. *Chest*, 1994. 105(2): p. 475-82.
 150. Human, A., et al., *Inspiratory muscle training for children and adolescents with neuromuscular diseases: A systematic review*. *Neuromuscul Disord*, 2017. 27(6): p. 503-517.
 151. Franklin, E. and F. Anjum, *Incentive Spirometer and Inspiratory Muscle Training*, in *StatPearls*. 2024, StatPearls Publishing
- Copyright © 2024, StatPearls Publishing LLC.: Treasure Island (FL).
152. Finder, J.D., *A 2009 perspective on the 2004 American Thoracic Society statement, “respiratory care of the patient with Duchenne muscular dystrophy”*. *Pediatrics*, 2009. 123 Suppl 4: p. S239-41.
 153. Cesareo, A., et al., *Acute Effects of Mechanical Insufflation-Exsufflation on the Breathing Pattern in Stable Subjects With Duchenne Muscular Dystrophy*. *Respir Care*, 2018. 63(8): p. 955-965.
 154. Catalano, A., et al., *Bone health in Duchenne muscular dystrophy: clinical and biochemical correlates*. *J Endocrinol Invest*, 2022. 45(3): p. 517-525.
 155. Hong, Y., et al., *Risk factors for falls among boys under 18 years with muscular dystrophy*. *J Pediatr Rehabil Med*, 2019. 12(1): p. 3-10.
 156. McCormick, A., B. Wong, and M. McGuire, *P.7.12 Recovery of ambulation and functional mobility in boys with Duchenne Muscular Dystrophy following femoral fractures*. *Neuromuscular Disorders*, 2013. 23(9): p. 777.



157. Aldirmaz, E., et al., *A New Instrument to Assess Dynamic Balance in Children with Duchenne Muscular Dystrophy: Four Square Step Test and Its Validity, Reliability and Feasibility*. Dev Neurorehabil, 2023. 26(1): p. 27-36.
158. Alemdaroğlu-Gürbüz, İ., et al., *The Impact of “Fear of Falling” on Physical Performance, Balance, and Ambulation in Duchenne Muscular Dystrophy*. Neuropediatrics, 2022. 53(5): p. 330-337.
159. Frank, A.O., *Duchenne muscular dystrophy: assistive technology and preparing for employment*. Bmj, 2020. 368: p. m758.
160. Kenyon, L.K., et al., *Enabled to Stand: A Single-subject Research Design Study Exploring Pediatric Power Wheelchair Standing Device Use*. Pediatric Physical Therapy, 2024. 36(3): p. 316-327.
161. Sivakanthan, S., et al., *Person transfer assist systems: a literature review*. Disabil Rehabil Assist Technol, 2021. 16(3): p. 270-279.
162. Kim, A., M. Park, and H.I. Shin, *Pain characteristics among individuals with Duchenne muscular dystrophy according to their clinical stage*. BMC Musculoskelet Disord, 2022. 23(1): p. 536.
163. Silva, T.D., et al., *Pain characterization in Duchenne muscular dystrophy*. Arq Neuropsiquiatr, 2016. 74(9): p. 767-774.



กิตติกรรมประกาศ

การจัดทำแนวทางเวชปฏิบัติการวินิจฉัยและการดูแลรักษาผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้อเสื่อมดูเชนน์ พ.ศ. 2568 เพื่อเป็นแนวทางสำหรับแพทย์ทั่วไป กุมารแพทย์ กุมารแพทย์โรคระบบประสาท และแพทย์สาขาอื่นที่เกี่ยวข้องในประเทศไทยในการดูแลรักษาโรคกล้ามเนื้อเสื่อมดูเชนน์ สามารถดำเนินการจนประสบความสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี เนื่องจากได้รับความอนุเคราะห์และสนับสนุนเป็นอย่างดีจากจากราชวิทยาลัยกุมารแพทย์แห่งประเทศไทย, ราชวิทยาลัยแพทย์เวชศาสตร์ฟื้นฟูแห่งประเทศไทย, ราชวิทยาลัยแพทย์ออร์โธปิดิกส์แห่งประเทศไทย, ราชวิทยาลัยพยาธิแพทย์แห่งประเทศไทย, สมาคมกุมารประสาทวิทยา (ประเทศไทย), สมาคมโรคหัวใจเด็กแห่งประเทศไทย, สมาคมโรคระบบหายใจและเวชบำบัดวิกฤตในเด็กแห่งประเทศไทย, สมาคมกุมารเวชศาสตร์ทางเดินอาหารและตับแห่งประเทศไทย, สมาคมโภชนาการเด็กแห่งประเทศไทย, สมาคมต่อมไร้ท่อเด็กและวัยรุ่นไทย, สมาคมเวชพันธุศาสตร์และจีโนมิกส์ทางการแพทย์, สภากายภาพบำบัดแห่งประเทศไทย, กุมารแพทย์แห่งประเทศไทย และชมรมโรคเส้นประสาทรวมกล้ามเนื้อและเวชศาสตร์ไฟฟ้าวินิจฉัย ที่ได้ช่วยกันจัดทำแนวทางวินิจฉัยและการดูแลรักษาโรค DMD ฉบับนี้ขึ้นโดยสมบูรณ์

ขอขอบคุณ คุณสำราญ คำก้อน นักวิชาการโสตทัศนศึกษา สังกัดสถานเทคโนโลยีการศึกษาแพทยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ที่ให้ความอนุเคราะห์ในการออกแบบหน้าปกและรูปภาพประกอบเนื้อหา

ขอขอบคุณ คุณพิมพ์ชญา ปักศรีสิงห์ เจ้าหน้าที่สมาคมกุมารประสาทวิทยา (ประเทศไทย) ที่ช่วยประสานงานกับทุกหน่วยงานที่เกี่ยวข้อง

ขอขอบคุณ คุณชรินทร์ทิพย์ รัตนพันธ์ ผู้ประสานงานศูนย์ความเป็นเลิศโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรงศิริราชที่ช่วยประสานงานกับสำนักพิมพ์

สุดท้ายนี้คณะทำงานหวังเป็นอย่างยิ่งว่าแนวทางเวชปฏิบัติฉบับนี้จะเป็นแนวทางในการให้บริการการดูแลผู้ป่วยโรคโรค DMD ให้เกิดประโยชน์สูงสุด

คณะทำงาน

ดัชนีคำค้น

ก

กระดูกสันหลังคด 79
กระดูกหัก 79
การกลายพันธุ์ที่เกิดขึ้นใหม่ 32
การขยายปอดและขับเสมหะ 67
การเจาะคอ 70
การดำเนินโรค 36
การดูแลทางการแพทย์ 95
การดูแลภาวะแทรกซ้อน 55
การตรวจคลื่นไฟฟ้าหัวใจ 61
การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูงของกล้ามเนื้อ 46
การตรวจค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อ 42
การตรวจด้วยภาพเอ็มอาร์ไอของกล้ามเนื้อ 47
การตรวจพยาธิวิทยากล้ามเนื้อ 44
การตรวจไฟฟ้าวินิจฉัย 47
การตรวจภาพถ่ายกล้ามเนื้อ 46
การตรวจหัวใจด้วยคลื่นเสียงความถี่สูง 61
การตรวจจลนศาสตร์ 42
การตัดตรวจชิ้นกล้ามเนื้อ 44
การทดสอบสมรรถภาพปอด 65
การประเมินการนอนหลับ 68
การยึดติดของกล้ามเนื้อแขนขา 79
การวินิจฉัยแยกโรค 40
การส่งต่อผู้ป่วยแก่ผู้เชี่ยวชาญ 81
การออกกำลังกาย 57

ค

ความบกพร่องทางสติปัญญา 38
ค่าเอนไซม์กล้ามเนื้อ 38
เครื่องมือวัดสมรรถภาพกล้ามเนื้อ 49

โครงสร้างยีน Dystrophin 33
คำแนะนำทางพันธุศาสตร์ 83

น

ท้องผูก 38, 60

อ

แนวทางการวินิจฉัยโรค 39

ป

ปัญหาด้านพฤติกรรม 38
โปรตีน dystrophin 32

ภ

ภาวะกระดูกพรุน 77
ภาวะกลืนลำบาก 60

ย

ยากลูโคคอร์ติโคสเตียรอยด์ 50
ยีน dystrophin 31

ส

โรคกรดไหลย้อน 38, 60

ล

ลักษณะการกลายพันธุ์ 32

ส

สาเหตุการเสียชีวิต 37



อ

อาการทางกล้ามเนื้อ 34

อาการทางระบบทางเดินอาหาร 37

อาการทางระบบหายใจและการนอนหลับ 37

อาการทางระบบไหลเวียนโลหิต 36

อาการทางระบบประสาทส่วนกลาง สติปัญญา การ
เรียนรู้ พฤติกรรม และจิตสังคม 38



Index

6-minute walk test 48

A

angiotensin II receptor blockers 62

angiotensin-converting enzyme inhibitors 62

ankle plantar flexion-knee extension couple
35, 79

C

constipation 60

contractures 79

D

de novo 32

Deflazacort 52

differential diagnosis 40

dilated cardiomyopathy 36

dysphagia 60

dystrophin-associated protein complex 31

Dystrophinopathy 29

E

echocardiogram 61

electrocardiogram 36, 61

Electrodiagnosis 47

F

fracture 79

G

gastroesophageal reflux 60

Gene-Based Therapeutic Strategies 53

glucocorticoid 50

Gowers sign 35

I

in-frame 33

L

lung expansion and airway clearance therapy
67

M

Molecular genetic testing 42

Multiplex ligation-dependent probe amplification
42

muscle biopsy 44

Muscle imaging 46

muscle MRI 47

Muscle pathology 44

muscle ultrasound 46

N

North star ambulatory assessment 48

O

osteoporosis 77

out-of-frame 33

P

Prednisolone 51

pulmonary function testing 65



R

Reading Frame Rule 33

receptor blockers 62

S

scoliosis 79

Sequencing 42

T

Time to rise 48

tracheostomy 70

V

Vamorolone 52

