



โรคปอดซาร์คอยโดสิส Pulmonary sarcoidosis

ฐิติชญา คงแสงภักดิ์ พ.บ.

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด

สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค

ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

บทนำ

โรคซาร์คอยโดสิส (sarcoidosis) เป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบชนิดหนึ่งที่ยังไม่ทราบสาเหตุแน่ชัด สามารถส่งผลต่อหลายระบบในร่างกาย โดยมากกว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยมีรอยโรคของระบบทางเดินหายใจ และร้อยละ 10 ถึง 30 ของผู้ป่วยจะมีโรคทางปอดที่ดำเนินต่อไปในรูปแบบที่รุนแรงได้ การลุกลามของโรคในปอดอาจทำให้เกิดภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงได้ ส่งผลให้มีอัตราการเสียชีวิตอยู่ที่ประมาณร้อยละ 12 ถึง 18 ภายในเวลา 5 ปี¹

ระบาดวิทยา (epidemiology)

การศึกษาโดย Baughman และคณะ² รายงานอัตราความชุกของโรคซาร์คอยโดสิสในสหรัฐอเมริกาอยู่ที่ 141 ต่อประชากร 100,000 คนในชาวแอฟริกันอเมริกัน และ 49.8 ต่อ 100,000 คนในคนผิวขาว พบอัตราความชุกในเพศหญิงสูงกว่า โดยเฉพาะในช่วงอายุ 30-60 ปี

การศึกษาโดย Morimoto และคณะ³ รายงานอุบัติการณ์ในประเทศญี่ปุ่นอยู่ที่ 1.01 ต่อประชากร 100,000 คน (0.73:100,000 ในเพศชาย และ 1.28:100,000 ในเพศหญิง) ข้อมูลการลงทะเบียนผู้ป่วยซาร์คอยโดสิสในปี พ.ศ. 2547 พบผู้ป่วยรายใหม่จำนวน 1,679 ราย จากประชากรทั้งประเทศ 101,404,000 คน ในจำนวนนั้นเก็บข้อมูลผู้ป่วย 1,027 ราย วิเคราะห์แล้วพบว่าเป็นผู้ป่วยชาย 364 ราย และผู้ป่วยหญิง 663 ราย มีอัตราความชุกสูงสุดในเพศชายช่วงอายุ 20-34 ปี และในเพศหญิงช่วงอายุ 50-60 ปี โดย

อวัยวะที่พบการเกี่ยวข้องกับไต ได้แก่ ดวงตา (ร้อยละ 54.8) ผิวหนัง (ร้อยละ 35.4) และหัวใจ (ร้อยละ 23.0)

ในประเทศไทย การศึกษาโดย Tripipitsiriwat A และคณะ⁴ รายงานผู้ป่วยในโรงพยาบาลศิริราชตั้งแต่ปี พ.ศ. 2548 ถึง 2561 พบผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคซาร์คอยโดสิสจำนวน 89 ราย โดยร้อยละ 80.9 เป็นเพศหญิง อายุเฉลี่ยขณะวินิจฉัยคือ 46.8 ปี ผู้ป่วยร้อยละ 91.0 พบการเกี่ยวข้องกับระบบการหายใจและทรวงอก แต่มีเพียงร้อยละ 41.9 เท่านั้นที่แสดงอาการ ส่วนอาการนอกกระบวน การหายใจและทรวงอก ที่พบร้อยละ 65.4 ของผู้ป่วย ได้แก่ การอักเสบของม่านตา (ร้อยละ 39.3) มีอาการทางผิวหนัง (ร้อยละ 26.9) พบต่อมน้ำเหลืองนอกทรวงอก (ร้อยละ 22.5) และข้ออักเสบ (ร้อยละ 4.5)

พยาธิกำเนิด (pathogenesis)

ซาร์คอยโดสิสเป็นโรคที่เกิดการอักเสบซึ่งเกี่ยวข้องกับ การตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่ผิดปกติ โดยลักษณะ การอักเสบเป็นชนิดพิเศษที่เรียกว่าเป็นลักษณะการอักเสบแบบแกรนูโลมา (granuloma) มีความสัมพันธ์กับปัจจัยทาง พันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม มีสมมุติฐานการเกิดโรคคือ เมื่อแอนติเจนจากสิ่งแวดล้อมหรือสารที่สูดดมเข้าสู่ร่างกาย จะถูกกลืนกินโดย antigen-presenting cells (APCs) เช่น macrophage หรือ dendritic cell จากนั้น APC จะประมวลผล และแสดงแอนติเจนผ่านโมเลกุล HLA (human leukocyte antigen) class II ไปยังตัวรับของ T-lymphocyte โดยเฉพาะ CD4+T cell กระบวนการนี้จะกระตุ้นให้เกิด T helper cell

ชนิด Th1 และส่งผลให้เกิดการหลั่งของไซโตไคน์ เช่น interleukin-2 (IL-2) หรือ interferon gamma (IFN- γ) ส่งผลคือมีการดึงดูดเซลล์อักเสบอื่น เช่น monocyte และกระตุ้นการแบ่งตัวของ T-cell ส่งผลให้เกิดการสร้างแกรนูโลมา⁵

ลักษณะทางพยาธิวิทยา

ลักษณะทางพยาธิวิทยาหลักของโรคซาร์คอยโดสิสคือ มีลักษณะของ non-caseating granuloma ซึ่งประกอบด้วย epithelioid histiocytes, multinucleated giant cells ล้อมรอบด้วย lymphocyte, fibroblast และ plasma cell โดยแกรนูโลมามักพบในบริเวณรอบหลอดลมและหลอดเลือด (peribronchovascular) ซิตเยื่อหุ้มปอด (subpleura) และในบริเวณ septum บางครั้งอาจลุกลามเข้าไปในผนังหลอดลมหรือหลอดเลือด ส่งผลกระทบต่อโครงสร้างและการทำงานของปอด โดยมีการรวบรวมลักษณะทางพยาธิวิทยา

ของแกรนูโลมาที่ช่วยสนับสนุนการแยกโรคซาร์คอยโดสิสจากโรคอื่นดังตารางที่ 1

อาการและอาการแสดง

ระบบทางเดินหายใจ

โรคซาร์คอยโดสิสสามารถแสดงออกได้ในหลากหลายอวัยวะของร่างกาย โดยเฉพาะที่ปอดและต่อมน้ำเหลืองภายในทรวงอก ซึ่งเป็นตำแหน่งที่พบบ่อยที่สุด ภาพถ่ายรังสีทรวงอกของผู้ป่วยโรคซาร์คอยโดสิสมักแสดงความผิดปกติในอัตราสูงถึงร้อยละ 80-90 แต่ผู้ป่วยประมาณร้อยละ 30-60 กลับไม่มีอาการแสดงทางคลินิก อาการทางระบบหายใจที่พบบ่อยได้แก่ อาการไอเรื้อรังพบในอัตราสูงถึงร้อยละ 69 หายใจลำบากร้อยละ 29 และเจ็บหน้าอกร้อยละ 23 ทั้งนี้ ความรุนแรงของอาการจะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญในผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพในเนื้อปอดหรือหลอดลมจำนวนมาก เป็นที่น่าสังเกตว่าแม้ภาพถ่ายทางรังสีจะพบ

ตารางที่ 1. ลักษณะทางพยาธิวิทยาที่สนับสนุน หรือไม่สนับสนุนการวินิจฉัยโรคซาร์คอยโดสิส (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 6)

ลักษณะที่สนับสนุนโรคซาร์คอยโดสิส	ลักษณะที่ไม่สนับสนุนโรคซาร์คอยโดสิส
พบแกรนูโลมาจำนวนมาก	พบแกรนูโลมาน้อย หรือไม่มีเลย
ลักษณะแกรนูโลมาแน่น หนาแน่น ประกอบด้วยเซลล์ epithelioid histiocytes และ multinucleated giant cells จัดเป็นกลุ่มอย่างชัดเจน	แกรนูโลมาไม่จัดเป็นกลุ่มแน่น แต่กระจัดกระจาย ประกอบด้วย mononuclear phagocytes และ multinucleated giant cells
แกรนูโลมาแบบไม่มีการตายของเนื้อเยื่อ (necrosis) หรือพบเพียงเล็กน้อย พบพังผืดเริ่มจากรอบนอกของแกรนูโลมา และอาจลุกลามเข้าสู่กลางแกรนูโลมา อาจพบมี calcification ร่วมด้วยได้	มีการตายของเนื้อเยื่อ (dirty necrosis)
พบบริเวณรอบหลอดลมและหลอดเลือด ซิตเยื่อหุ้มปอดและบริเวณ septum อาจพบแกรนูโลมาที่ผนังหลอดเลือด (granulomatous angiitis)	แกรนูโลมาอยู่ในถุงลม ไม่พบตามแนวหลอดเลือดหรือหลอดน้ำเหลือง
มี lymphocyte เพียงเล็กน้อยรอบแกรนูโลมา	มีการอักเสบรอบแกรนูโลมาอย่างมาก มักพบ lymphocyte, neutrophil, eosinophil, plasma cell และ secondary lymphoid follicles
ผลการย้อมและเพาะเชื้อจุลชีพเป็นลบ	ผลการตรวจจุลชีพเป็นบวก
พบอาการทั้งในทรวงอกและนอกทรวงอก	พบอาการเฉพาะนอกทรวงอกเท่านั้น

ความผิดปกติอย่างชัดเจน แต่การตรวจร่างกายมักไม่พบความผิดปกติ⁷

ระบบจักษุ

พบว่าประมาณหนึ่งในสามของผู้ป่วยในสหรัฐอเมริกาและยุโรปมีอาการทางตา ในขณะที่ผู้ป่วยร้อยละ 80 ในประเทศญี่ปุ่น มีอาการเกี่ยวข้องกับดวงตา โดยการอักเสบของม่านตา (uveitis) ถือเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุดในกลุ่มนี้ ทั้งนี้อาจมีภาวะแทรกซ้อนทางตาอื่นๆ เช่น ตาแห้ง (sicca syndrome) ต้อหิน และต่อกระจก อันอาจส่งผลกระทบต่อการมองเห็นในระยะยาว ดังนั้นจึงแนะนำให้ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจประเมินทางจักษุวิทยาโดยจักษุแพทย์ตั้งแต่ในระยะแรกของการวินิจฉัย⁸

ระบบผิวหนัง

ซาร์คอยโดสิสที่ผิวหนังมีรูปลักษณะที่หลากหลายจำแนกได้เป็นสองกลุ่มใหญ่ คือ กลุ่มที่มีแกรนูโลมาในผิวหนัง (specific lesions) และกลุ่มที่ไม่มีแกรนูโลมา (nonspecific lesions) โดยการวินิจฉัยต้องอาศัยการตัดชิ้นเนื้อเพื่อการตรวจทางพยาธิ มักพบพร้อมกับการวินิจฉัยโรคร่วมกับระบบอื่น แต่ในบางรายอาการทางผิวหนังอาจเป็นอาการเริ่มแรกของโรคได้⁹

ระบบประสาท

เป็นอีกหนึ่งอวัยวะที่สำคัญ มีผลต่อทั้งระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลาย การตรวจวินิจฉัยที่มีประสิทธิภาพสูงสุดคือการตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า (MRI) ร่วมกับการใช้สาร gadolinium ที่ให้ความไวในการตรวจพบสูง สำหรับการตรวจน้ำไขสันหลัง (CSF) อาจพบภาวะ lymphocytosis และระดับโปรตีนที่สูงขึ้น ในกรณีที่สูงสัยะว่าเป็น neurosarcooidosis โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่ไม่มีการเกี่ยวข้องกับอวัยวะอื่น ควรได้รับการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมเพื่อแยกโรคที่มีอาการคล้ายคลึงกัน เช่น multiple sclerosis¹⁰

ระบบหัวใจ

มีตั้งแต่ไม่มีอาการไปจนถึงภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ

ที่เป็นอันตรายถึงชีวิต เช่น ventricular arrhythmia โดย complete heart block เป็นลักษณะที่พบบ่อยที่สุด นอกจากนี้ อาจพบการทำงานของกล้ามเนื้อหัวใจลดลง ส่งผลให้ผู้ป่วยมีภาวะหัวใจล้มเหลว ซึ่งถือเป็นสาเหตุการเสียชีวิตในผู้ป่วยกลุ่มนี้ประมาณร้อยละ 25 การตรวจคัดกรองเบื้องต้นด้วยคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (EKG) และการตรวจคลื่นเสียงสะท้อนหัวใจ (echocardiography) เป็นวิธีที่นิยมใช้ทั่วไป ส่วนการวินิจฉัยที่มีความจำเพาะสูงในกรณีที่มีการตรวจคัดกรองผิดปกติ ได้แก่ การตรวจ MRI และ PET scan¹¹⁻¹²

ระบบทางเดินอาหาร

ผู้ป่วยบางรายอาจแสดงค่าการทำงานของตับผิดปกติ ซึ่งถือเป็นสัญญาณของการมีพยาธิสภาพที่ตับ อย่างไรก็ตาม มีเพียงร้อยละ 5-25 ของผู้ป่วยเท่านั้นที่มีอาการทางคลินิก ลักษณะผิดปกติที่พบได้บ่อยคือค่าของ alkaline phosphatase (ALP) ที่สูงขึ้น บางรายอาจพบค่าของ transaminases สูงร่วมด้วย การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สามารถช่วยยืนยันการวินิจฉัยเพิ่มเติม และในบางกรณีที่มีข้อบ่งชี้ อาจมีการตรวจชิ้นเนื้อตับซึ่งสามารถพบแกรนูโลมาได้แม้ในรายที่ไม่มีอาการ ภาวะตับแข็งระยะสุดท้ายจากโรคนี้ถือกำเนิดขึ้นได้ค่อนข้างน้อย⁷

ระบบต่อมไร้ท่อ

ภาวะแคลเซียมในเลือดสูง (hypercalcemia) พบได้ในผู้ป่วยซาร์คอยโดสิสประมาณร้อยละ 3-12 โดยมีสาเหตุจากการสร้าง calcitriol (1, 25-dihydroxyvitamin D) โดย macrophage มากผิดปกติ ภาวะนี้นำไปสู่การเพิ่มระดับแคลเซียมในปัสสาวะ การเกิดนิ่วในไต และอาจทำให้เกิดภาวะไตวายได้ ซึ่งหากได้รับการรักษาอย่างถูกต้องทันท่วงทีภาวะไตวายอาจมีโอกาสมากกลับคืนสู่สภาพปกติได้⁷

กลุ่มอาการพิเศษที่เกิดร่วมกับโรคซาร์คอยโดสิส

กลุ่มอาการโลฟเกรน (Löfgren's syndrome) เป็นกลุ่มอาการของโรคซาร์คอยโดสิส ซึ่งสามารถวินิจฉัยได้จากลักษณะทางคลินิกและภาพถ่ายรังสี โดยไม่จำเป็นต้องตรวจชิ้นเนื้อ ในกรณีที่อาการจำเพาะเพียงพอ อาการที่มัก

พบได้ในกลุ่มอาการนี้ได้แก่ erythema nodosum หรือ ผื่นแดงนูนใต้ผิวหนังที่มักพบที่บริเวณหน้าแข้ง ร่วมกับไข้ และข้อเท้าอักเสบแบบเฉียบพลัน ซึ่งโดยทั่วไปอาการเหล่านี้ มักหายได้เองภายในประมาณ 6 สัปดาห์ ร่วมกับการพบ ต่อมน้ำเหลืองที่บริเวณทรวงอกโตทั้งสองข้าง (bilateral hilar lymphadenopathy) จากภาพถ่ายรังสีทรวงอกซึ่งมักจะหายไปได้เองภายในระยะเวลา 1-2 ปี การรักษาสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการ มักใช้ยาในกลุ่มต้านการอักเสบที่ไม่ใช่ สเตียรอยด์ (NSAIDs) เป็นแนวทางหลักในการบรรเทาอาการ โดยไม่จำเป็นต้องใช้ยากดภูมิคุ้มกัน ในผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีพยากรณ์โรคที่ดี และส่วนใหญ่สามารถหายได้เอง

กลุ่มอาการ Heerfordt-Waldenstrom syndrome หรือที่เรียกกันว่า uveoparotid fever เป็นอีกหนึ่งรูปแบบของโรคซาร์คอยโดสิสที่พบน้อยแต่มีลักษณะจำเพาะ ผู้ป่วยมักมีการโตของต่อมน้ำลายพาโรติคบริเวณข้างแก้ม ซึ่งสามารถเห็นหรือคลำได้ และอาจมีอัมพาตของเส้นประสาท ใบหน้าร่วมด้วย ส่งผลให้เกิดความผิดปกติในการเคลื่อนไหวของกล้ามเนื้อใบหน้าร่วมกับการอักเสบของม่านตา (anterior uveitis) ทำให้มีอาการตาแดง แสบตา หรือตามัว รวมทั้งอาจมีไข้ต่ำ แม้กลุ่มอาการนี้จะพบไม่บ่อย แต่หากพบลักษณะดังกล่าวร่วมกันจะช่วยในการวินิจฉัยโรคซาร์คอยโดสิสได้อย่างแม่นยำมากขึ้น

ภาวะความดันโลหิตสูงปอดสูง (pulmonary hypertension: PH) ความชุกของภาวะความดันโลหิตสูงปอดสูงในผู้ป่วยโรคซาร์คอยโดสิสมีรายงานว่าพบได้ตั้งแต่ร้อยละ 5 จนถึงร้อยละ 79 โดยมักเกิดร่วมในระยะที่ปอดมีพยาธิสภาพจำนวนมาก ภาวะ PH นี้สัมพันธ์กับอัตราการเสียชีวิตมากกว่าปกติถึง 10 เท่า โดยปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการเกิด PH ได้แก่ พังผืดในปอด (pulmonary fibrosis) ภาวะออกซิเจนต่ำในเลือดรุนแรง การอักเสบของหลอดเลือดปอด การกดเบียดหลอดเลือดแดงจากภายนอก (extrinsic compression) และภาวะหัวใจห้องล่างซ้ายทำงานผิดปกติ (left ventricular dysfunction) ในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางแนะนำเฉพาะสำหรับการรักษา PH ที่เกี่ยวข้องกับซาร์คอยโดสิส เนื่องจากผลการศึกษาเกี่ยวกับการใช้ยาจำเพาะยังให้ผลขัดแย้งกัน¹ ในการศึกษาแบบ double-blind

placebo-controlled เป็นเวลา 16 สัปดาห์ ของ Baughman RP และคณะ¹³ ผู้ป่วยที่ได้รับ bosentan (125 มก. วันละ 2 ครั้ง) พบว่าความดันหลอดเลือดแดงปอดเฉลี่ย (mean pulmonary artery pressure) และความต้านทานหลอดเลือดปอด (pulmonary vascular resistance: PVR) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่ไม่พบประโยชน์ในด้านสมรรถนะการออกแรง เช่น ระยะทางที่เดินได้ใน 6 นาที (6 MWT) หรือคุณภาพชีวิต และพบว่าผู้ป่วย 2 รายที่ได้รับ bosentan ต้องเพิ่มปริมาณออกซิเจนเสริมมากกว่า 2 ลิตรหลังผ่านไป 16 สัปดาห์

โรคแอสเปอร์จิซิลโลสิสของปอดชนิดเรื้อรัง (chronic pulmonary aspergillosis) พบในผู้ป่วยซาร์คอยโดสิสระยะลุกลามเป็นพังผืดในปอด ประมาณร้อยละ 3-12 โดยอาจเกิดแบบข้างเดียวหรือทั้งสองข้าง มักมีพยาธิสภาพในปอดส่วนบนถึงกลาง และสัมพันธ์กับพยากรณ์โรคที่เลวลง ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการ แต่บางรายอาจมีอาการไอเป็นเลือด ในปัจจุบันยังไม่มีแนวทางแนะนำที่ชัดเจนสำหรับการรักษา mycetoma ที่เกี่ยวข้องกับซาร์คอยโดสิส ยาที่อาจช่วยบรรเทาอาการ ได้แก่ itraconazole, voriconazole, caspofungin การผ่าตัดสามารถทำให้หายขาดได้ในบางราย แต่มีความเสี่ยงสูงเนื่องจากเนื้อปอดมักอยู่ในระยะลุกลามแล้ว หากมีภาวะเลือดออกมากที่เป็นอันตรายถึงชีวิตควรพิจารณา bronchial artery embolisation¹

การวินิจฉัยโรค

1. ภาพถ่ายทางรังสี

ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (chest radiograph: CXR) เป็นวิธีการตรวจพื้นฐานที่แนะนำให้ใช้กับผู้ป่วยทุกรายที่สงสัยว่าจะเป็นโรคซาร์คอยโดสิส โดยการตรวจนี้สามารถแสดงความผิดปกติได้มากถึงร้อยละ 90 ของผู้ป่วย แม้ในผู้ที่ไม่มีอาการทางคลินิกชัดเจนก็ตาม การตรวจภาพรังสีช่วยให้แพทย์เริ่มสงสัยและวางแผนการวินิจฉัยโรคได้เร็วขึ้น โดยประมาณร้อยละ 30-60 ของผู้ป่วยจะถูกตรวจพบความผิดปกติจากภาพรังสีโดยบังเอิญ¹⁴

การจัดระยะของโรคซาร์คอยโดสิสจากภาพถ่ายรังสีทรวงอกตามระบบของ Scadding¹⁵ แบ่งออกเป็น 5 ระยะ โดยพิจารณาจากลักษณะของต่อมน้ำเหลืองและพยาธิสภาพ

ในเนื้อปอดร่วมกัน ซึ่งมีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรคและโอกาสในการหายเองโดยไม่ต้องรักษา ดังแสดงในตารางที่ 2

จากการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (computed tomography of chest: CT chest) พบลักษณะต่อมน้ำเหลืองบริเวณทรวงอกโตได้ถึงร้อยละ 47-94 โดยเฉพาะลักษณะต่อมน้ำเหลืองขั้วปอดโตทั้งสองข้าง (bilateral hilar lymphadenopathy: BHL) พบได้ถึงร้อยละ 50-80 ของผู้ป่วย และมีการโตของต่อมน้ำเหลืองข้างหลอดลมด้านขวา (right paratrachea) ร่วมด้วยมากกว่าร้อยละ 70 แต่มักจะไม่นพบลักษณะ unilateral hilar lymphadenopathy นอกจากนี้ขนาดของต่อมน้ำเหลืองจะโตที่สุดในช่วงเริ่มต้นแล้วลดลงเรื่อยๆ จนสามารถหายไปภายใน 2 ปี อาจพบต่อมน้ำเหลืองโตเพียงด้านเดียวในช่วงแรกได้ แต่มักจะเพิ่มเป็นโตสองข้างภายใน 3 เดือน ลักษณะของต่อมน้ำเหลืองในโรคซาร์คอยโดสิสมักไม่มีการตายของเนื้อเยื่อและไม่กดเบียดอวัยวะอื่น โดยการมีแคลเซียมในต่อมน้ำเหลือง พบได้มากขึ้นตามระยะเวลาของโรค ผู้ป่วยซาร์คอยโดสิสจะพบแคลเซียมที่ต่อมน้ำเหลืองบริเวณขั้วปอดทั้งสองข้างได้ร้อยละ 65 เมื่อเทียบกับวัณโรคที่มักพบเพียงร้อยละ 8¹⁴

ลักษณะอื่นที่พบได้จาก CT chest พบเป็นลักษณะ nodule ขนาด 1-10 มม. พบบ่อยถึงร้อยละ 80-100 ของผู้ป่วย (ยกเว้นในระยะที่ 4) มักอยู่บริเวณส่วนกลางถึง

บนของปอด โดยมีการกระจายตัวตามแนวท่อน้ำเหลือง (perilymphatic distribution) อาจทำให้เกิดภาพลักษณะคล้ายลูกปัด (beaded appearance) บริเวณรอยแยกของปอด (fissure) หรือตามแนวรอบหลอดเลือดและหลอดเลือด (peribronchovascular) ร่วมกับการหนาตัวของ septum นอกจากนี้อาจพบลักษณะ consolidation ได้ ร้อยละ 12-38 ของผู้ป่วย มักอยู่บริเวณ subpleural หรือ peribronchovascular มีลักษณะขอบไม่ชัดเจนและมักสัมพันธ์กับอาการเจ็บปื้นและพยากรณ์โรคที่ดี ส่วนโพรงเนื้อปอด (cavitary) พบได้น้อยมาก มักเป็นหลายตำแหน่งและสองข้าง เกิดในผู้ป่วยที่มีซาร์คอยโดสิสรุนแรง และควรแยกจาก granulomatosis with polyangiitis หรือการติดเชื้อซ้ำเติม ในบางกรณี nodule หลายๆ จุด อาจรวมกันกลายเป็นรอยโรคขนาดใหญ่ (coalescent mass) ซึ่งเรียกว่า “sarcoid galaxy sign” (พบได้ประมาณร้อยละ 17 ของผู้ป่วย) และบางครั้งพบร่วมกับ satellite nodules เรียกว่า “sarcoid cluster sign” (พบร้อยละ 80) ส่วนลักษณะพังผืด (fibrosis) พบได้ประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยในระยะท้าย โดยมีลักษณะพังผืดเด่นบริเวณส่วนกลางถึงบนของปอด มีลักษณะหลอดลมพองแบบถูกดึงรั้ง (traction bronchiectasis) ความผิดปกติของโครงสร้างเนื้อปอด (architectural distortion) และปริมาตรปอดลดลงเด่นชัด อีกทั้งในผู้ป่วยระยะ fibrosis อาจพบลักษณะของ emphysema หรือ bullae ได้ รวมถึงอาจมี

ตารางที่ 2. ระยะของโรคซาร์คอยโดสิสจากภาพถ่ายรังสีทรวงอก (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 16)

ระยะ (Scadding Stage)	ลักษณะภาพรังสีทรวงอก	พบเมื่อวินิจฉัย	หายเองโดยไม่รักษา
Stage 0	ภาพเอกซเรย์ปกติ	5-15%	ไม่มีข้อมูล
Stage I	ต่อมน้ำเหลืองโตอย่างเดียว	45-65%	50-90%
Stage II	ต่อมน้ำเหลืองโต + มีพยาธิสภาพในปอด	30-40%	30-70%
Stage III	มีพยาธิสภาพในปอด โดยไม่มีต่อมน้ำเหลืองโต	10-15%	10-20%
Stage IV	พังผืดในปอด (fibrosis)	5%	0%

หลอดเลือดแดงปอดโต (pulmonary artery enlargement) จากภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงร่วมด้วย นอกจากนี้ในผู้ป่วยซาร์คอยโดสิสอาจพบ air trapping ใด้ร้อยละ 80 ซึ่งบ่งชี้ว่ามีการเกี่ยวข้องของทางเดินหายใจขนาดเล็ก

2. การส่องกล้องทางเดินหายใจ

บทบาทของการส่องกล้องทางเดินหายใจ (bronchoscopy) ด้วยการตรวจน้ำล้างปอด (bronchoalveolar lavage: BAL) มีประโยชน์ในการสนับสนุนการวินิจฉัยโรคซาร์คอยโดสิส การตรวจปริมาณและชนิดของเม็ดเลือด (differential cell count) ในน้ำ BAL หากตรวจพบ lymphocyte 15-25 % จะสนับสนุนภาวะ granulomatous lung disease (รวมถึงซาร์คอยโดสิสและ silicosis) แต่หากเกิน 50% มักบ่งชี้ว่าเป็น hypersensitivity pneumonitis หรือ cellular NSIP นอกจากนี้การส่งตรวจค่าอัตราส่วน CD4:CD8 ในน้ำ BAL ค่าอัตราส่วนที่ > 4 และไม่มีเซลล์อักเสบชนิดอื่นเพิ่มขึ้น มีความจำเพาะสูงต่อโรคซาร์คอยโดสิส (>95%) เทียบกับโรคปอดอินเตอร์สติเชียลอื่น ๆ¹⁶ และควรทำการย้อมพิเศษและเพาะเชื้อจาก BAL เสมอ เพื่อวินิจฉัยแยกโรคภาวะติดเชื้อออก การตัดชิ้นเนื้อปอด (transbronchial lung biopsy) ให้ผลการวินิจฉัยใด้ร้อยละ 40-90 โดยเฉพาะในผู้ที่พบเฉพาะความผิดปกติที่เนื้อปอด (scadding stage 3) ถือเป็นวิธีที่ให้ yield สูงสุดในกลุ่มนี้ ส่วนตัดชิ้นเนื้อจาก endobronchial biopsy: EBB ให้ผลการวินิจฉัยร้อยละ 40-60 แม้ในบริเวณที่เยื่อบุทางเดินหายใจดูปกติจากการมองด้วยตาเปล่า (macroscopically normal) แต่หากพบรอยโรคลักษณะตุ่มสีเหลือง ขนาด 2-3 มม. (mucosal cobblestone หรือ waxy yellow nodules) ควรทำการตัดชิ้นเนื้ออย่างยิง¹⁷ นอกจากนี้การตรวจต่อมน้ำเหลืองโดย endobronchial ultrasound-guided TBNA: EBUS-TBNA พบอัตราความสำเร็จในการวินิจฉัยของ EBUS-TBNA อยู่ในช่วงระหว่างร้อยละ 54 ถึง 93 โดยมีความแม่นยำในการวินิจฉัยโดยรวมร้อยละ 79¹⁸ หากเพิ่ม transbronchial lung biopsy ควบคู่ไปด้วยจะช่วยเพิ่มอัตราความสำเร็จในการวินิจฉัยของ EBUS-TBNA อย่างมีนัยสำคัญ¹⁹ สำหรับการตัดชิ้นเนื้อด้วยความเย็น

(cryobiopsy) มีประโยชน์ในการให้ตัวอย่างชิ้นเนื้อขนาดใหญ่กว่าอาจช่วยในการวินิจฉัยใด้^{16,20}

3. การตรวจสมรรถภาพปอด

การทดสอบสมรรถภาพการทำงานของปอด (pulmonary function test: PFT) เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดความสามารถของปอดในการแลกเปลี่ยนอากาศ ผู้ป่วยโรคซาร์คอยโดสิสส่วนใหญ่จะมีผล PFT อยู่ในเกณฑ์ปกติ อย่างไรก็ตาม ในบางราย (ประมาณร้อยละ 10-30) อาจพบค่าการทำงานของปอดลดลง โดยเฉพาะในผู้ที่มีลักษณะของโรคที่ดำเนินไปอย่างต่อเนื่องและรุนแรง มักพบความผิดปกติแบบ restrictive ventilatory impairment ซึ่งสัมพันธ์กับพยาธิสภาพที่เกิดขึ้นในเนื้อปอดโดยตรง อีกทั้งอาจพบรูปแบบการอุดกั้นของทางเดินหายใจในบางรายที่มีการอักเสบหรือพังผืดในหลอดลมร่วมด้วย ค่าที่ควรให้ความสำคัญเป็นพิเศษ ได้แก่ ค่าการแพร่ก๊าซของปอด (DLCO) และความจุปอด (forced vital capacity: FVC) หาก DLCO ต่ำกว่า 60% และ/หรือ FVC ต่ำกว่า 70% จากค่าที่คาดไว้ตามอายุ เพศ และส่วนสูง เป็นเกณฑ์ที่บ่งชี้ถึงพยาธิสภาพที่มีความสำคัญในระดับคลินิก และควรได้รับการวางแผนรักษาอย่างเหมาะสม สำหรับการติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแล้วนั้น หากพบว่า FVC ลดลงจากค่าพื้นฐานมากกว่าหรือเท่ากับ 5% หรือ DLCO ลดลงมากกว่าหรือเท่ากับ 10% จะถือว่ามีนัยสำคัญ และสามารถใช้เป็นตัวสะท้อนถึงการลุกลามของโรคใด้อย่างชัดเจน ปัจจุบัน FVC ใด้รับการแนะนำให้เป็นตัวชี้วัดหลักที่ใช้ประเมินผลตอบสนองต่อการรักษาในผู้ป่วยโรคซาร์คอยโดสิส²¹

4. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจ angiotensin-converting enzyme (ACE) มีการนำมาใช้ในการศึกษาทางคลินิก โดยพบว่าระดับ ACE สูงขึ้นในผู้ป่วยซาร์คอยโดสิสประมาณครึ่งหนึ่งของทั้งหมด ซึ่งมีสาเหตุมาจากการที่ phagocyte และเซลล์ epithelioid ที่ถูกกระตุ้นหลั่งเอนไซม์นี้ออกมา อย่างไรก็ตามการเพิ่มขึ้นของ ACE ไม่ได้จำเพาะต่อโรคซาร์คอยโดสิสเท่านั้น เพราะยังสามารถพบใด้ในภาวะอื่น เช่น โรคฝุ่นปอด (pneu-

moconiosis), โรคติดเชื้อ เช่น โรคเรื้อน, วัณโรค, เชื้อรา, โรคเมตาบอลิก (เช่น Gaucher's disease), โรคของระบบต่อมไร้ท่อ เช่น เบาหวานหรือไทรอยด์เป็นพิษ รวมถึงโรคตับอีกด้วย ด้วยเหตุนี้ ปัจจุบันจึงยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะแนะนำให้ใช้ระดับ ACE เป็นเกณฑ์ในการวินิจฉัยโรคซาร์คอยโดซิส หรือในการประเมินผลตอบสนองต่อการรักษาอย่างเป็นระบบ เนื่องจากความไวและความจำเพาะยังอยู่ในระดับต่ำ⁷

แนวทางการติดตามโรค (ดังตารางที่ 3)

การติดตามด้วยการตรวจสมรรถภาพปอด (lung function tests)

โรคซาร์คอยโดซิส ไม่มีเกณฑ์ที่แน่นอนสำหรับการเปลี่ยนแปลงของสมรรถภาพปอดที่ถือว่ามียัยสำคัญ อย่างไรก็ตามในโรคปอดชนิดพังผืดอื่นๆ การลดลงของ FVC มากกว่า 10% หรือ DLCO มากกว่า 15% จากค่าพื้นฐานถือว่ามีนัยสำคัญ ค่าการตรวจสมรรถภาพปอดควรพิจารณาร่วมกับอาการของผู้ป่วย และผลจากการตรวจภาพรังสี หากพบว่าค่า FEV₁ ลดลงต่อเนื่องแต่ภาพเอกซเรย์คงที่อาจบ่งบอกถึงการอุดกั้นของทางเดินหายใจมากขึ้นจากการมีภาวะหลอดลมถูกกลุกลาม (bronchial involvement) ค่า FVC มีความไวต่อการเปลี่ยนแปลงของความรุนแรงของโรค และมักสอดคล้องกับ DLCO หาก DLCO ลดลงแต่ spirometry คงที่ ควรสงสัยว่ามีภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูงร่วมด้วย

การติดตามด้วยเอกซเรย์ทรวงอก (chest radiography)

การเปลี่ยนแปลงของภาพเอกซเรย์ทรวงอกที่แสดงให้เห็นความทึบของเนื้อปอดเพิ่มขึ้น (increased lung opacities) มักพบในผู้ป่วยที่โรคซาร์คอยโดซิสของปอดทรุดลง ซึ่งมักสัมพันธ์กับอาการที่มากขึ้น และสมรรถภาพปอดที่ลดลง การตรวจ CT scan แบบต่อเนื่องอาจใช้เพื่อประเมินการดำเนินโรค หากพบความไม่สอดคล้องระหว่างอาการ ภาพถ่ายรังสีทรวงอก และค่าทางสรีรวิทยา

การรักษา

ในปัจจุบันแนะนำให้เริ่มการรักษาเฉพาะในกรณีที่มีความเสี่ยงต่อการเสียชีวิต หรือเกิดความพิการถาวร และในกรณีที่ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ลดลงอย่างมาก โดยการตัดสินใจเริ่มการรักษาควรเป็นกระบวนการร่วมกันระหว่างแพทย์กับผู้ป่วย ควรพิจารณาเริ่มการรักษาเมื่อมีอาการทางเดินหายใจทรุดลงอย่างชัดเจน โดยเฉพาะอาการหายใจลำบาก มีความผิดปกติรุนแรงของสมรรถภาพปอด หรือค่าการตรวจสมรรถภาพปอดถดถอยลงอย่างมีนัยสำคัญ เช่น FVC ลดลงมากกว่า 10% หรือ DLCO ลดลงมากกว่า 15% จากค่าพื้นฐาน นอกจากนี้ หากภาพรังสีเอกซเรย์ทรวงอกแสดงให้เห็นการดำเนินโรคอย่างชัดเจน ก็อาจใช้เป็นเกณฑ์ร่วมในการพิจารณา^{1,16}

ตาม BTS Clinical Statement on pulmonary sarcoidosis¹⁶ การรักษาสำหรับโรคซาร์คอยโดซิสสามารถแบ่งออกเป็นหลายกลุ่ม ได้แก่ 1. คอร์ติโคสเตียรอยด์

ตารางที่ 3. แนวทางการติดตามผู้ป่วยซาร์คอยโดซิส (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 16)

สถานการณ์ทางคลินิก	ความถี่ในการติดตาม	ระยะเวลาในการติดตาม	สิ้นสุดการติดตาม
Lofgren's syndrome หรือระยะที่ 1	X-ray ทรวงอกทุก 6 เดือน	2 ปี	ใช่
ระยะที่ 2 ถึง 4	X-ray ทุก 3-6 เดือน หรือทุกปี (ขึ้นอยู่กับความสงสัยทางคลินิก)	อย่างน้อย 2 ปี หรือระยะยาว	ไม่
มีโรคนอกปอดที่สำคัญ	ทุก 3-6 เดือน	ระยะยาว	ไม่
หลังหยุดสเตียรอยด์	ทุก 2-3 เดือน หรือทุก 3-6 เดือน	อย่างน้อย 1-3 ปี หลังหยุดยา	ไม่

ซึ่งเป็นยารักษาหลักที่ช่วยลดการอักเสบที่เกิดจากแกรนูโลมาได้อย่างมีประสิทธิภาพ 2. ยากดภูมิคุ้มกันระดับที่สอง (second-line Immunosuppression) มีข้อบ่งชี้เมื่อโรคไม่ตอบสนองต่อ prednisolone ที่ขนาดเหมาะสม มีผลข้างเคียงรุนแรงจากการใช้ steroid หรือไม่สามรถลดขนาดยาให้ต่ำกว่า 10-15 มิลลิกรัมต่อวัน นอกจากนี้ยังใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยมีโรคร่วมที่อาจทรุดลงจากการใช้ steroid ยาที่ใช้ในกลุ่มนี้ได้แก่ methotrexate (ใช้บ่อยที่สุด), mycophenolate, leflunomide และ azathioprine และ 3. ยาชีววัตถุ (biological agents) ใช้ในกรณีที่ไม่ตอบสนองต่อยากดภูมิคุ้มกันทั่วไป เช่น anti-TNF agents

ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ (corticosteroids)

เป็นยาหลักที่สำคัญของการรักษาโรค ในกรณีที่ไม่มีโรคหอบหืดเรื้อรัง ควรเริ่มต้นด้วย prednisolone ขนาด 20-40 มก.ต่อวัน เป็นระยะเวลา 4-6 สัปดาห์ และให้ลดขนาดยาช้าๆ เช่น ลดทีละ 5 มก.ทุก 2 สัปดาห์ จนถึงขนาดยาที่ใช้ต่อเนื่องระยะยาวคือ 5-10 มก.ต่อวัน ซึ่งเป็นระดับที่ใช้ควบคุมโรคให้อยู่ในระดับไม่เป็นอันตราย จนกว่าอวัยวะที่ได้รับผลกระทบจะฟื้นตัว

สำหรับกรณีที่โรคดำเนินช้า อาจใช้ขนาดต่ำ เช่น prednisolone 10 มก.ต่อวัน เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อน การใช้ methylprednisolone ชนิดฉีดเข้าหลอดเลือดดำมีข้อบ่งชี้เมื่อมีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง เช่น มีอาการในหัวใจ ระบบประสาท หรือเส้นประสาทตา

การตอบสนองต่อการรักษาในระยะแรกถือเป็นปัจจัยสำคัญในการกำหนดแนวทางรักษาต่อเนื่อง หากโรคตอบสนองดีมาก และมีการลดลงของพยาธิสภาพอย่างชัดเจน สามารถลดขนาดยา prednisolone ลงอย่างรวดเร็วได้อย่างปลอดภัย โดยขนาดยาระยะยาวโดยทั่วไปอยู่ที่ 5-10 มก.ต่อวัน การรักษาควรดำเนินต่อไปหากการลดขนาดยาหรือหยุดยานำไปสู่การกลับเป็นซ้ำของโรค และควรพิจารณาหยุดยา prednisolone ทุก 6-12 เดือน หากไม่มีอาการกำเริบ

Methotrexate

เป็นยาในกลุ่ม second-line ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายมากที่สุดในการรักษาโรคหอบหืดเรื้อรังที่ปอด ประสิทธิภาพ

ของ methotrexate อยู่ที่ประมาณร้อยละ 50 และอัตราการตอบสนองอยู่ในช่วงร้อยละ 40-60 โดยพิจารณาจากค่าการเปลี่ยนแปลงของ FVC และ DLCO การเริ่มใช้ยาจะอยู่ที่ขนาด 5-10 มก.ต่อสัปดาห์ และเพิ่มขนาดทุก 2 สัปดาห์ จนถึงเป้าหมายที่ 15-20 มก.ต่อสัปดาห์ ปรับขนาดยาตามความสามารถในการทนยา หรือภาวะแทรกซ้อน โดยเฉพาะอย่างยิ่งภาวะปอดอักเสบจาก methotrexate ซึ่งพบได้น้อยเพียงร้อยละ 0.2 และอาการมักดีขึ้นหลังหยุดยา ผลข้างเคียงอื่นๆ เช่น พังผืดในตับ เม็ดเลือดขาวต่ำ คลื่นไส้ ผอม ร่วง และผื่นผิวหนัง

สำหรับยาอื่นที่มีข้อมูลใช้รักษาโรคหอบหืดเรื้อรัง เช่น azathioprine, mycophenolate mofetil (MMF), leflunomide, infliximab และยารักษาอื่น รายละเอียดสรุปดังแสดงในตารางที่ 4 และ 5

การปลูกถ่ายปอด

ในผู้ป่วยที่มีพังผืดปอดขั้นรุนแรงหรือมีความดันหลอดเลือดแดงปอดสูงร่วมด้วย อาจพิจารณาการปลูกถ่ายปอด ตามเกณฑ์การพิจารณาตามสมาคมการปลูกถ่ายหัวใจและปอด (International Society of Heart and Lung Transplant²³) โดยใช้เกณฑ์ใกล้เคียงกับโรคปอดอินเตอร์สติเชียลอื่นๆ เช่น FVC หรือ DLCO ลดลงอย่างรวดเร็ว ออกซิเจนในเลือดต่ำ ความดันหลอดเลือดปอดสูง หรือเกิดภาวะหายใจล้มเหลว การปลูกถ่ายปอดมักทำในรูปแบบปลูกถ่ายปอดข้างเดียว (single-lung transplantation) ส่วนการปลูกถ่ายปอดสองข้าง (bilateral-lung transplantation) เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง เช่น ความดันหลอดเลือดปอดสูง ส่วนการกลับเป็นซ้ำของโรคในปอดที่ปลูกถ่ายแล้วเกิดได้ แต่ไม่บ่อย และมักมีอาการน้อย ไม่ส่งผลต่อการทำงานของอวัยวะอย่างรุนแรง

โดยสรุป โรคหอบหืดเรื้อรังเป็นโรคที่เกิดจากการอักเสบชนิดพิเศษที่เรียกว่าแกรนูโลมา โดยไม่ทราบสาเหตุ มีอาการและอาการแสดงที่หลากหลายขึ้นอยู่กับอวัยวะที่ได้รับผลกระทบ ความหลากหลายนี้ทำให้การวินิจฉัยต้องอาศัยการประเมินที่ครอบคลุมจากหลายสาขา เพื่อให้สามารถวางแผนการรักษา การติดตามอาการได้อย่างมีประสิทธิภาพ และลดภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว

ตารางที่ 4. แนวทางการรักษาโรคปอดซาร์คอยโดซิส (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 16)

กลุ่มยา	ข้อบ่งชี้	ขนาดยาเริ่มต้น / แนวทางการใช้	ผลข้างเคียงที่สำคัญ
First-line Treatment			
Corticosteroids	ยาหลักในการรักษา ลดการอักเสบ	Prednisolone 20-40 มก./วัน นาน 4-6 สัปดาห์ ลดขนาดยาลงจนถึง 5-10 มก./วัน	เบาหวาน, ความดันสูง, กระดูกพรุน, การติดเชื้อ
Second-line Treatment			
Methotrexate	ยากดภูมิ ลำดับสองที่ใช้แพร่หลายที่สุด	เริ่ม 5-10 มก./สัปดาห์ เพิ่มทุก 2 สัปดาห์ จนถึง 15-20 มก./สัปดาห์	ปอดอักเสบ, พังผืดในตับ, เม็ดเลือดต่ำ, คลื่นไส้, ผื่น, ผมร่วง
Azathioprine	มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันเมื่อเทียบกับ methotrexate	เริ่ม 50 มก./วัน เพิ่มครั้งละ 25 มก. ทุก 2-3 สัปดาห์ จนถึง 2 มก./กก.	คลื่นไส้, อาเจียน, ผื่น, เม็ดเลือดต่ำ, ตับผิดปกติ
Mycophenolate mofetil (MMF)	ข้อมูลทางคลินิกมีจำกัด ใช้กรณีไม่ตอบสนองต่อยาอื่น หรือเพื่อลดขนาด steroid	1-1.5 กรัม วันละ 2 ครั้ง	เม็ดเลือดขาวต่ำ, คลื่นไส้, ท้องเสีย, อันตรายต่อทารกในครรภ์
Leflunomide	ใช้ร่วมกับ Methotrexate หรือใช้เป็นยาเดี่ยว อาจช่วยลดการใช้สเตียรอยด์	10-20 มก./วัน	คลื่นไส้, ท้องเสีย, ปวดท้อง, ผื่น, ตับอักเสบ, เส้นประสาทเสื่อม
Biological Agents			
Biological Agents (Infliximab)	ใช้เมื่อไม่ตอบสนองต่อยาอื่น ควบคุมโรคได้ดีขึ้น	5 มก./กก. ทุก 2 สัปดาห์ จากนั้น ทุก 4-8 สัปดาห์	วัณโรคแฝง, เชื้อรารุนแรง, ผมร่วง, ลิ้มเลือดในปอด, แพ้ยา

ตารางที่ 5. การรักษาอื่นในโรคซาร์คอยโดซิส (ดัดแปลงจากเอกสารอ้างอิง 16)

กลุ่มยา	ข้อบ่งชี้	ขนาดยาเริ่มต้น / แนวทางการใช้	ผลข้างเคียงที่สำคัญ
Supportive or Adjunctive Treatments			
Hydroxychloroquine	ใช้เมื่อมีอาการที่ข้อ ผื่น หรือ อ่อนเพลีย	200-400 มก./วัน (แบ่งให้วันละ 1-2 ครั้ง)	พิษต่อจอประสาทตาและหัวใจ (ควรตรวจจอประสาทตาก่อนเริ่มยาและทุกปีหลังครบ 5 ปี)
Antifibrotic Therapy (Nintedanib)	การศึกษา INBUILD trial ²² ใช้กรณีที่มีพังผืด ชะลอการลดลงของ FVC ต่อปี	150 มก. วันละ 2 ครั้ง	ท้องเสีย, คลื่นไส้, ตับผิดปกติ
NSAIDs	กรณี Löfgren's syndrome มักหายได้เอง 70-80% ใน 2 ปี	NSAID ตามอาการ เช่น ibuprofen 400-600 มก./วัน, หรือ prednisolone 30-40 มก./วัน นาน 1-2 สัปดาห์ หากอาการรุนแรง	ขึ้นอยู่กับชนิด NSAID

เอกสารอ้างอิง

1. Spagnolo P, Rossi G, Trisolini R, *et al.* Pulmonary sarcoidosis. *Lancet Respir Med* 2018; 6:389-402.
2. Baughman RP, Field S, Costabel U, *et al.* Sarcoidosis in America. Analysis Based on Health Care Use. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13:1244-52.
3. Morimoto T, Azuma A, Abe S, *et al.* Epidemiology of sarcoidosis in Japan. *Eur Respir J* 2008; 31:372-9.
4. Tripipitsiriwat A, Komoltri C, Ruangchira-Urai R, Ungprasert P. Clinical Characteristics of Sarcoidosis in Asian Population: A 14-year Single Center Retrospective Cohort Study from Thailand. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 2020; 37:e2020011.
5. Baughman RP, Culver DA, Judson MA. A concise review of pulmonary sarcoidosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2011; 183:573-81.
6. Crouser ED, Maier LA, Wilson KC, *et al.* Diagnosis and Detection of Sarcoidosis. An Official American Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 201:e26-51.
7. Belperio JA, Shaikh F, Abtin FG, *et al.* Diagnosis and Treatment of Pulmonary Sarcoidosis: A Review. *JAMA* 2022; 327:856-67.
8. Baughman RP, Lower EE, Kaufman AH. Ocular sarcoidosis. *Semin Respir Crit Care Med* 2010; 31:452-62.
9. Wanat KA, Rosenbach M. Cutaneous Sarcoidosis. *Clin Chest Med* 2015; 36:685-702.
10. Lower EE, Weiss KL. Neurosarcoidosis. *Clin Chest Med* 2008; 29:475-92.
11. Doughan AR, Williams BR. Cardiac sarcoidosis. *Heart* 2006; 92:282-8.
12. Terasaki F, Azuma A, Anzai T, *et al.* JCS 2016 Guideline on Diagnosis and Treatment of Cardiac Sarcoidosis - digest version. *Circ J* 2019; 83:2329-88.
13. Baughman RP, Culver DA, Cordova FC, *et al.* Bosentan for sarcoidosis-associated pulmonary hypertension: a double-blind placebo controlled randomized trial. *Chest* 2014; 145:810-7.
14. Nunes H, Uzunhan Y, Gille T, Lamberto C, Valeyre D, Brillet PY. Imaging of sarcoidosis of the airways and lung parenchyma and correlation with lung function. *Eur Respir J* 2012; 40:750-65.
15. Scadding JG. Prognosis of intrathoracic sarcoidosis in England. A review of 136 cases after five years' observation. *Br Med J* 1961; 2:1165-72.
16. Thillai M, Atkins CP, Crawshaw A, *et al.* BTS Clinical Statement on pulmonary sarcoidosis. *Thorax* 2021; 76:4-20.
17. Polychronopoulos VS, Prakash UBS. Airway involvement in sarcoidosis. *Chest* 2009; 136:1371-80.
18. Agarwal R, Srinivasan A, Aggarwal AN, Gupta D. Efficacy and safety of convex probe EBUS-TBNA in sarcoidosis: a systematic review and meta-analysis. *Respir Med* 2012; 106:883-92.
19. Dziedzic DA, Peryt A, Orłowski T. The role of EBUS-TBNA and standard bronchoscopic modalities in the diagnosis of sarcoidosis. *Clin Respir J* 2017; 11:58-63.
20. Aragaki-Nakahodo AA, Baughman RP, Shipley RT, Benzaquen S. The complementary role of transbronchial lung cryobiopsy and endobronchial ultrasound fine needle aspiration in the diagnosis of sarcoidosis. *Respir Med* 2017; 131:65-9.
21. Yao Q, Ji Q, Zhou Y. Pulmonary Function in Pulmonary Sarcoidosis. *J Clin Med* 2023; 12:6701.
22. Wells AU, Flaherty KR, Brown KK, *et al.* Nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial

lung disease subgroup analyses by interstitial lung disease diagnosis in INBUILD trial. *Lancet Respir Med* 2020; 8:453-60.

23. Leard LE, Holm AM, Valapour M, *et al.* Consensus document for the selection of lung transplant candidates: An update from the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2021; 40:1349-79.