

อรรถประโยชน์ด้านสุขภาพของโรคจุดภาพชัดของจอตาเสื่อมในผู้สูงอายุ ชนิดที่มีหลอดเลือดงอกใหม่ในโรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง)

ปิยนุช สุจริตบรรณ¹, ณัฏฐิญา คำผล²

¹กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) จังหวัดนครปฐม

²ภาควิชาเภสัชกรรมชุมชน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยศิลปากร

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาอรรถประโยชน์ด้านสุขภาพและปัจจัยที่มีผลในผู้ป่วยโรคจุดภาพชัดของจอตาเสื่อมในผู้สูงอายุชนิดที่มีหลอดเลือดงอกใหม่ (neovascular age-related macular degeneration หรือ neovascular AMD) ในโรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) **วิธีการศึกษา:** การศึกษามีรูปแบบเป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง โดยคัดเลือกผู้ป่วย neovascular AMD ที่มารับบริการที่โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ตั้งแต่เดือน พฤษภาคม ถึง มิถุนายน พ.ศ. 2560 จำนวน 84 คน การศึกษาประเมินสถานะสุขภาพด้วยวิธีการแลกเปลี่ยนเวลา (Time Trade-off, TTO) และแบบทดสอบประเมินผลกระทบของความผิดปกติในการมองเห็นหรือ The Impact of Vision Impairment (Thai-IVI) **ผลการศึกษา :** ค่าเฉลี่ยอรรถประโยชน์จากการประเมินด้วยวิธี TTO เท่ากับ 0.74 เมื่อแบ่งค่าอรรถประโยชน์ตามระดับการมองเห็นของตาข้างที่ดีกว่า พบว่ากลุ่มที่ 1 (20/20 - 20/25) กลุ่มที่ 2 (20/30-20/50) กลุ่มที่ 3 (20/60-20/100) กลุ่มที่ 4 (20/150-20/400) และกลุ่มที่ 5 (นับนิ้วได้-มองไม่เห็นแสง) มีค่าอรรถประโยชน์เท่ากับ 0.90, 0.81, 0.74, 0.51 และ 0.45 ตามลำดับ การวิเคราะห์ความถดถอยเชิงเส้นตรงแบบพหุ พบว่า ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กับค่าอรรถประโยชน์ ($P < 0.001$, adjusted $R^2 = 0.55$) ได้แก่ ระดับการมองเห็นของตาข้างที่ดีกว่า และคะแนนจาก Thai-IVI ($\beta = 0.38$ และ -0.04 ตามลำดับ) **สรุป:** neovascular AMD ทำให้ค่าอรรถประโยชน์ด้านสุขภาพของผู้ป่วยลดลง การเปลี่ยนแปลงของอรรถประโยชน์ด้านสุขภาพของผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวขึ้นอยู่กับระดับการมองเห็นของตาข้างที่ดีกว่าของผู้ป่วย และผลกระทบของความผิดปกติในการมองเห็น

คำสำคัญ: อรรถประโยชน์ด้านสุขภาพ โรคจุดภาพชัดของจอตาเสื่อมในผู้สูงอายุชนิดที่มีหลอดเลือดงอกใหม่ วิธีการแลกเปลี่ยนเวลา การประเมินผลกระทบของความผิดปกติในการมองเห็น

รับต้นฉบับ: 14 ก.ค. 2560, รับลงตีพิมพ์: 5 ธ.ค. 2560

ผู้ประสานงานบทความ: ปิยนุช สุจริตบรรณ กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ตำบลไร่ขิง อำเภอสามพราน จังหวัดนครปฐม 73210 E-mail: piyanuchsutjaritban90@gmail.com

Health Utility of Neovascular Age-Related Macular Degeneration at Mettapracharak (Wat Raikhing) Hospital

Piyanuch Sutjaritban¹, Nattiya Kapol²

¹Pharmacy Department, Mettapracharak (Wat Raikhing) Hospital, Nakhon Pathom

²Department of Community Pharmacy, Faculty of Pharmacy, Silpakorn University

Abstract

Objectives: To determine health utility and factors affecting it in neovascular age-related macular degeneration (AMD) in Mettapracharak (Wat Raikhing) Hospital. **Method:** The study was descriptive cross-sectional study in 84 outpatients with neovascular AMD receiving care from in Mettapracharak (Wat Raikhing) Hospital during May to June 2017. The study measured health utility using the time trade-off (TTO) method and The Impact of Vision Impairment questionnaire (Thai-IVI). **Results:** Mean health utility measured with TTO was 0.74 ± 0.16 . Sub-group analysis according to the visual acuity in the better-seeing eye revealed that of utility values in group 1 (20/20-20/25), group 2 (20/30-20/50), group 3 (20/60-20/100), group 4 (20/150-20/400) and group 5 (counting fingers to light perception) were 0.90, 0.81, 0.74, 0.51 and 0.45, respectively. Multiple regression analysis showed that significant factors influencing health utility ($P < 0.001$, adjusted $R^2 = 0.55$) were visual acuity loss in the better-seeing eye and score from Thai-IVI. ($\beta = 0.38$ and -0.04 , respectively). **Conclusion:** Neovascular AMD decreased health utility in patients. Change of utility depends on the degree of visual loss in the better-seeing eye and impact of vision impairment.

Keywords: health utility, neovascular age-related macular degeneration, time trade-off, Impact of Vision Impairment

บทนำ

โรคจุดภาพชัดของจอตาเสื่อมในผู้สูงอายุชนิดที่มีหลอดเลือดงอกใหม่ (neovascular age-related macular degeneration (neovascular AMD หรือ wet AMD) เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยสูงอายุสูญเสียการมองเห็นอย่างรุนแรงในระยะเวลานานจนถึงขั้นตาบอดได้ (1) AMD แบ่งได้เป็น 2 ระยะ คือ ระยะเริ่มต้นเป็นระยะที่ไม่มีหลอดเลือดงอกใหม่ (non-neovascular AMD หรือ dry AMD) และระยะสุดท้ายซึ่งเป็นระยะที่มีหลอดเลือดงอกใหม่ (neovascular

AMD หรือ wet AMD) ความชุกของ neovascular AMD ในประชากรอายุมากกว่า 40 ปีของประเทศสหรัฐอเมริกาคือร้อยละ 1.47 ในชาวเอเชียเป็นร้อยละ 6.8 และในชาวคอเคเซียนเป็นร้อยละ 8.8 (2) ผลการสำรวจสำหรับประเทศไทย พบว่า ความชุกในประชากรอายุ 50 ปีขึ้นไปของ non-neovascular AMD เป็นร้อยละ 2.7 และ ในระยะสุดท้ายหรือ neovascular AMD เป็นร้อยละ 0.3 มีการประมาณการว่ามีจำนวนผู้ป่วยรวมทั้งสองระยะ 20,000 ราย และ AMD เป็น 1 ใน 3 ของโรคตาที่ทำให้เกิดภาวะตาบอดที่สามารถแก้ไขได้ (3)

AMD พบได้ในผู้ที่มีอายุ 50 ปีขึ้นไปและพบมากขึ้นเมื่ออายุสูงขึ้น ผู้ป่วยระยะแรกจะยังไม่แสดงอาการใด ๆ แต่ผู้ป่วยระยะสุดท้ายจะพบแพทย์ด้วยอาการตามัว เห็นภาพบิดเบี้ยว หรือเห็นเป็นเงาต่าอยู่กลางภาพ โรคนี้เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิดสายตาสีเขม่าและตาบอด เนื่องจากการสูญเสียการมองเห็นโดยเฉพาะตรงบริเวณกลางภาพ ซึ่งเป็นจุดที่มองเห็นได้ชัดที่สุด จึงส่งผลกระทบต่อการใช้ชีวิตและการทำกิจกรรมประจำวันของผู้ป่วย เช่น การอ่าน การเขียน การดูโทรทัศน์ การขับรถ การจดจำใบหน้าบุคคล (4)

การรักษา AMD เป็นการรักษาผู้ป่วยในระยะสุดท้าย (5) แต่เดิมใช้วิธีการรักษาด้วยเลเซอร์ (laser photocoagulation) (6) และวิธี photodynamic therapy (6) ปัจจุบันใช้เป็นการรักษาแบบเสริมร่วมกับการฉีดยาเข้าวุ้นตา เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษา หรือลดความถี่ในการฉีดยาเข้าวุ้นตาทำให้ลดต้นทุนในการรักษาได้ การรักษา AMD ด้วยยาในปัจจุบันคือการใช้ anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) (5, 7-12) ซึ่งมีประสิทธิภาพในการยับยั้งการสร้างหลอดเลือดใหม่ อย่างไรก็ตามแนวทางการรักษานี้มีต้นทุนที่สูงมาก ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาหลายครั้ง ซึ่งทำให้เกิดภาระค่าใช้จ่ายของผู้ป่วย ครอบครัว และกองทุนสุขภาพต่าง ๆ การศึกษาค่าใช้จ่ายในการดูแลรักษาผู้ป่วย AMD ของ ปิยะเมธ ดิลกธรสกุล ในปี 2557 พบว่า ต้นทุนทางตรงทางการแพทย์ที่ใช้ในการรักษาโรคนี้เป็นต้นทุนที่มากที่สุด คือ ร้อยละ 77 ทั้งนี้คิดเป็นต้นทุนค่ายา จำนวน 81,640 บาทต่อปี หรือร้อยละ 42.5 ของต้นทุนทั้งหมด ต้นทุนรวมในการรักษา คือ มูลค่า 192,053 บาทต่อปี ซึ่งมีค่าสูงกว่าผลิตภัณฑ์มวลรวมภายในประเทศต่อหัวประชากร (GDP per capita) ในปีการศึกษา (13)

AMD ส่งผลกระทบต่อร่างกายของผู้ป่วยและภาระงบประมาณในการรักษา หากมีการประเมินผลกระทบของโรคในมุมมองของผู้ป่วยก็จะทำให้ผู้ให้บริการสามารถวางแผนการรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ วิธีการประเมินผลอย่างหนึ่งคือการประเมินคุณภาพชีวิตหรืออรรถประโยชน์ด้านสุขภาพซึ่งสามารถวัดได้ทั้งโดยใช้เครื่องมือแบบทั่วไป และแบบเฉพาะเจาะจงต่อโรคประชากร หรือการทำหน้าที่ของร่างกาย ข้อดีของการใช้เครื่องมือแบบเฉพาะเจาะจงคือสามารถให้ข้อมูลที่เฉพาะเกี่ยวกับโรคนั้น ๆ มากกว่า เช่น การมองเห็น แบบวัดจึงไวต่อการเปลี่ยนแปลงสถานะสุขภาพได้มากกว่า แต่ก็มีข้อจำกัดคือ ไม่สามารถเปรียบเทียบผลที่ได้กับประชากร

กลุ่มอื่นได้ ในประเทศไทยได้มีการพัฒนาแบบวัดคุณภาพชีวิตเฉพาะผู้ป่วยจักขุเอาไว้นั้นคือ แบบประเมินผลกระทบของความผิดปกติในการมองเห็น The Impact of Vision Impairment (Thai-IVI) (14) แบบสอบถามดังกล่าวสามารถแยกผู้ป่วยที่มองเห็นผิดปกติกับผู้ที่มองเห็นปกติได้ดี จึงสามารถสะท้อนผลกระทบของโรคต่อคุณภาพชีวิตที่เกิดจากการมองเห็นได้ดี ดังนั้นผู้วิจัยจึงเลือกใช้ Thai-IVI ในการวัดคุณภาพชีวิตเพราะมีความเจาะจงกับผู้ป่วยโรคทางจักขุ ซึ่งจะช่วยให้สามารถแยกผู้ป่วยตามระดับความรุนแรงได้ นอกจากนี้ Thai IVI ยังเป็นเครื่องมือที่เหมาะสมกับประชากรในประเทศไทยเพราะได้มีปรับคำถามให้เหมาะสมกับวิถีการดำเนินชีวิต และมีจำนวนคำถามไม่มากเกินไป ทำให้ใช้เวลาไม่นานในการสัมภาษณ์

การทบทวนวรรณกรรมพบว่า ที่ผ่านมายังไม่พบการศึกษาอรรถประโยชน์ด้านสุขภาพของ neovascular AMD ในประเทศไทย งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาอรรถประโยชน์ด้านสุขภาพในผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าว โดยใช้เครื่องมือวัด ได้แก่ เครื่องมือวัดทางตรงวิธีการแลกเปลี่ยนเวลา (time trade-off: TTO) และ แบบทดสอบ Thai-IVI (14) เพื่อให้ได้ค่าคะแนนอรรถประโยชน์ของผู้ป่วยโรคนี้ ซึ่งสามารถใช้วางแผนดูแลผู้ป่วย หรือใช้ศึกษาทางเศรษฐศาสตร์ด้านยาต่อไป

วิธีการวิจัย

การวิจัยในครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาแบบภาคตัดขวาง ซึ่งผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาการศึกษาวิจัยในคน โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) โดยได้รับอนุมัติในการประชุมเลขที่ 003/2560 วิธีการดำเนินการวิจัยมีรายละเอียดดังนี้

ตัวอย่าง

ประชากรในการวิจัยครั้งนี้ คือ ผู้ป่วย neovascular AMD และมีแผนการรักษาด้วยการฉีดยาเข้าวุ้นตาที่มารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกจักขุของโรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) จังหวัดนครปฐม จากการสืบค้นจากฐานข้อมูลเวชระเบียนของโรงพยาบาลพบว่า ในปี พ.ศ. 2558 มีผู้ป่วยได้รับการฉีดยาเข้าวุ้นตา 492 คน การคำนวณขนาดตัวอย่างใช้สูตรเพื่อการประมาณค่าเฉลี่ยของคะแนนอรรถประโยชน์ด้านสุขภาพในผู้ป่วย neovascular AMD (15) โดยกำหนดให้มีความคลาดเคลื่อนไม่เกินร้อยละ

5 การใช้วิธี TTO ได้ค่าอรรถประโยชน์มีค่าส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ 0.25 (16) ระดับความเชื่อมั่นกำหนดที่ร้อยละ 95 ($\alpha=0.05$) ดังนั้น ขนาดตัวอย่างขั้นต่ำในการวิจัยคือ 81 คน

การวิจัยยังศึกษาปัจจัย 3 ตัวในการอธิบายอรรถประโยชน์ด้านสุขภาพในผู้ป่วย โดยใช้การวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุ Hair แนะนำว่า ในการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุที่ต้องการค่าอำนาจในการทดสอบที่ร้อยละ 80 ที่ระดับนัยสำคัญเท่ากับ 0.05 จำนวนตัวอย่างต่อตัวแปรต้นขั้นต่ำคือ 15-20 (17) ดังนั้น จำนวนตัวอย่างที่น่าจะเป็นในการศึกษานี้คือ $20 \times 3 = 60$ คน จึงเพียงพอต่อการศึกษาค่าความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรได้

ดังนั้นผู้วิจัยจึงเก็บตัวอย่างทั้งหมดจำนวนไม่น้อยกว่า 81 คน ตัวอย่างเป็นผู้ป่วยที่มีคุณสมบัติตามเกณฑ์ทุกคนที่มารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกจักษุ ระหว่างเดือนพฤษภาคม ถึง เดือน มิถุนายน พ.ศ. 2560 เกณฑ์การคัดเข้าในการศึกษาคือ 1. ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น neovascular AMD 2. ผู้ป่วยที่รู้สึกตัวดี สามารถสื่อสารภาษาไทยได้อย่างเข้าใจ และ 3. ผู้ป่วยยินยอมให้ความร่วมมือในการศึกษา เกณฑ์การคัดออกในการศึกษาคือ 1. ผู้ป่วยไม่สามารถจดจำเหตุการณ์ หรือการใช้ชีวิตประจำวันได้ หรือได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคอัลไซเมอร์ โรคซึมเศร้า 2. ผู้ป่วยต้องได้รับการฉีดยาเข้าวุ้นตาในทันทีระหว่างการสัมภาษณ์ 3. ผู้ป่วยปฏิเสธการเข้าร่วมวิจัยในระหว่างการสัมภาษณ์ และ 4. ผู้ป่วยไม่สามารถตอบคำถามจนสิ้นสุดได้

ผู้ป่วยได้รับการคัดเลือกตามเกณฑ์การคัดเข้าสู่การวิจัยจำนวน 110 คน มีผู้ที่ไม่สามารถตอบคำถามจนสิ้นสุดได้ จำนวน 26 คน ทำให้คงเหลือตัวอย่างจำนวน 84 คน

เครื่องมือวิจัย

เครื่องมือวิจัยเป็นแบบสอบถามที่ผู้วิจัยได้ดัดแปลงและพัฒนาขึ้น โดยแบ่งเป็น 4 ส่วน ส่วนที่ 1 ประกอบคำถามข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม ประกอบด้วย อายุ เพศ โรคร่วมที่เป็นอยู่ในปัจจุบัน และระยะเวลาที่เป็นโรค ส่วนที่ 2 เป็นแบบบันทึกข้อมูลทางคลินิกเฉพาะทางด้านจักษุประกอบด้วย ระดับการมองเห็น (visual acuity) ระยะเวลาที่เป็นโรค และยาที่ผู้ป่วยได้รับการฉีดเข้าวุ้นตา ผู้วิจัยเก็บข้อมูลส่วนนี้จากบันทึกการตรวจรักษา ส่วนที่ 3 แบบวัดอรรถประโยชน์วัดทางตรงด้วยวิธีการแลกเปลี่ยนเวลา (Time Trade-off: TTO) โดยแสดง

สถานการณ์จำลองแก่ผู้ป่วยว่า หากมีเทคโนโลยีในการรักษาที่ทำให้ผู้ป่วยกลับมามีระดับการมองเห็นได้เหมือนปกติ แต่จะต้องแลกด้วยอายุขัยที่เหลืออยู่ของผู้ป่วย ผู้ป่วยจะยอมแลกหรือไม่ และยอมแลกสูงสุดกี่ปี แล้วนำจำนวนปีที่ได้มาคำนวณคะแนนอรรถประโยชน์ ซึ่งมีค่าอยู่ระหว่าง 0 -1 โดย 0 หมายถึง ผู้ป่วยยอมแลกชีวิตที่เหลืออยู่ทั้งหมดกับการมองเห็นที่เป็นปกติ และ 1 หมายถึง ผู้ป่วยไม่ยอมแลกชีวิตที่เหลืออยู่เลยและต้องการใช้ชีวิตกับระดับการมองเห็นที่เป็นอยู่ ส่วนที่ 4 เป็นแบบทดสอบประเมินผลกระทบของความผิดปกติในการมองเห็น หรือ Thai-IVI (14) ซึ่งพัฒนามาจากแบบสอบถาม The Impact of Vision Impairment (18) ของประเทศออสเตรเลีย เพื่อใช้ในการประเมินคุณภาพชีวิตที่สัมพันธ์กับโรคตา แบบสอบถามนี้ได้รับการพัฒนาเป็นภาษาไทยโดย แมนสิงห์ รัตนสุคนธ์ และคณะ (14) โดยมีค่า Cronbach's Alpha เท่ากับ 0.787 - 0.849 ค่าความถูกต้องของเนื้อหาเท่ากับ 0.96 คะแนนรวมที่สูงบ่งชี้ถึงความสามารถในการมองเห็นที่ต่ำของผู้ป่วยสำหรับเครื่องมือที่ใช้ในการศึกษานี้ ผู้วิจัยได้รับอนุญาตจากเจ้าของลิขสิทธิ์ให้ใช้แบบสอบถามแล้ว

วิธีการเก็บข้อมูล

เมื่อผู้ป่วยมารับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกจักษุผ่านการตรวจรักษาโดยจักษุแพทย์เฉพาะทางด้านจอตา และได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น neovascular AMD ผู้ป่วยจะได้รับการคัดกรองโดยพยาบาล และส่งต่อให้แก่ผู้วิจัย ผู้วิจัยคัดเลือกผู้ป่วยตามเกณฑ์ระหว่างที่ผู้ป่วยรอคอย ผู้วิจัยชี้แจงวัตถุประสงค์การวิจัยตามเอกสารชี้แจงข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมการวิจัย หลังจากนั้นให้ผู้ผู้ป่วยที่ยินดีเข้าร่วมการศึกษาลงลายมือชื่อในใบยินยอม

การเก็บข้อมูลตามแบบสอบถามใช้วิธีสัมภาษณ์โดยผู้วิจัยอ่านข้อความในแบบสอบถามและให้ผู้ผู้ป่วยเลือกตอบเอง แล้วผู้วิจัยเป็นผู้กรอกแบบสอบถามให้กับผู้ป่วย การสัมภาษณ์เริ่มต้นจากแบบสอบถามข้อมูลทั่วไป Thai-IVI และแบบวัดอรรถประโยชน์ด้วยวิธี TTO

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษาใช้สถิติเชิงพรรณนาเพื่อสรุปข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย โดยใช้ค่ามัธยฐานสำหรับข้อมูลที่กระจายตัวไม่เป็นปกติ การทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างค่าอรรถประโยชน์ด้านสุขภาพกับระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่า (ในรูปทศนิยม) ระยะเวลาที่เป็นโรค และ ผลกระทบของความผิดปกติในการมองเห็นจาก Thai-IVI ใช้ค่า

สัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์แบบเพียร์สัน โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 และการวิเคราะห์ถดถอยเชิงพหุด้วยวิธี stepwise คะแนน Thai-IVI กระจายตัวไม่เป็นปกติโดยมีลักษณะเบ้ขวา การศึกษานี้จึงแปลงตัวแปรนี้ให้อยู่ในรูป ln ก่อนการวิเคราะห์ถดถอย

ผลการวิจัย

ข้อมูลทั่วไป

ผู้ป่วยได้รับการคัดเลือกตามเกณฑ์การคัดเข้าสู่การวิจัยจำนวน 110 คน เมื่อสิ้นสุดการศึกษามีตัวอย่างจำนวน 84 คน ลักษณะทั่วไปของตัวอย่างแสดงในตารางที่ 1 ผู้ป่วยเป็นหญิง 50 คน (ร้อยละ 59.5) มีอายุเฉลี่ย 67.90 ± 10.45 ปี ผู้ป่วยจำนวน 66 คน (ร้อยละ 78.6) มีโรคประจำตัวอย่างน้อย 1 โรค ผู้ป่วยจำนวน 56 ราย (ร้อยละ 66.7) มีระยะเวลาที่เป็นโรคนานกว่า 1 ปี ผู้ป่วยได้รับการฉีดยาเข้าวุ้นตา bevacizumab จำนวน 55 คน (ร้อยละ 65.5) ranibizumab จำนวน 17 คน (ร้อยละ 20.2) และ aflibercept จำนวน 12 คน (ร้อยละ 14.3) เมื่อแบ่งผู้ป่วยเป็นช่วงระดับการมองเห็นทั้ง 5 ระดับ พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่าอยู่ที่ระดับ 20/30 – 20/50 (46 คน หรือร้อยละ 54.8) และส่วนใหญ่มีระดับการมองเห็นของตาข้างที่แยกว่าอยู่ที่ระดับนับนิ้วได้ถึงมองเห็นแสง (43 คนหรือร้อยละ 51.2) ดังแสดงในตารางที่ 2

อรรถประโยชน์เมื่อประเมินโดย TTO

ค่าเฉลี่ยของระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่าในรูปแบบทศนิยมของกลุ่มตัวอย่าง เท่ากับ 0.46 หรือเป็นระดับที่แยกว่าระดับ 20/40 เล็กน้อย ค่าอรรถประโยชน์ที่ได้จากวิธี TTO มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.74 ± 0.16 เมื่อแบ่งค่าอรรถประโยชน์ตามระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่าตาม Brown classification (16) พบว่า กลุ่มที่ 1-5 มีค่า

ตารางที่ 1. ลักษณะทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n=84)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
หญิง	50	59.5
ชาย	34	40.5
อายุ (ปี) (เฉลี่ย 67.49 ± 9.95 ปี)		
น้อยกว่า 50	4	4.8
51-60	15	17.9
61-70	29	34.5
71-80	25	29.8
มากกว่า 80	11	13.1
จำนวนโรคประจำตัวที่เป็นรวม		
ไม่มีโรคประจำตัว	18	21.4
มี 1 โรค	30	35.7
มี 2 โรค	21	25.0
มี 3 โรค	10	11.9
มี 4 โรค หรือ มากกว่า	5	6.0
ระยะเวลาที่เป็นโรค		
น้อยกว่า หรือเท่ากับ 1 ปี	28	33.3
นานกว่า 1 ปี	56	66.7
ยาที่ได้รับการฉีดเข้าวุ้นตา		
bevacizumab	55	65.5
ranibizumab	17	20.2
aflibercept	12	14.3

อรรถประโยชน์เท่ากับ 0.90, 0.81, 0.74, 0.51 และ 0.45 ดังแสดงในตารางที่ 3

อรรถประโยชน์จำแนกตามระยะเวลาที่เป็นโรค

ผู้ป่วย 28 คน จาก 84 คน (ร้อยละ 33.3) มีระดับการมองเห็นเริ่มแยกลงจนถึงระดับการมองเห็นในปัจจุบัน

ตารางที่ 2. จำนวนผู้ป่วยจำแนกตามระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่าและตาข้างที่แยกว่า (n=84)

กลุ่ม	ช่วงระดับการมองเห็น	ตาข้างที่ตีกว่า		ตาข้างที่แยกว่า	
		จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
1	20/20 – 20/25	2	2.4	-	-
2	20/30 – 20/50	46	54.8	6	7.1
3	20/60 – 20/100	23	27.4	19	22.6
4	20/150 – 20/400	7	8.3	16	19.0
5	นับนิ้วได้ – มองเห็นแสง	6	7.1	43	51.2

ตารางที่ 3. ค่าอัตราประโชยน์ด้านสุขภาพของผู้ป่วย neovascular AMD จำแนกตามระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่า

กลุ่ม	ช่วงระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่า		
	ช่วงระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่า	ค่าเฉลี่ย	SD
1	20/20-20/25	0.90	0.01
2	20/30-20/50	0.81	0.10
3	20/60-20/100	0.74	0.12
4	20/150-20/400	0.51	0.13
5	นับนิ้วได้-มองไม่เห็นแสง	0.45	0.05
	รวม	0.74	0.16

เป็นระยะเวลาสั้นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 ปี ในขณะที่มีผู้ป่วยอีก 56 คน (ร้อยละ 66.7) มีอาการนานกว่า 1 ปี ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีค่าเฉลี่ยอัตราประโชยน์ด้านสุขภาพเท่ากับ 0.73 และ 0.75 ตามลำดับดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4. ค่าอัตราประโชยน์ด้านสุขภาพของผู้ป่วย neovascular AMD จำแนกตามระยะเวลาที่เป็นโรค

ระยะเวลาที่เป็นโรค	จำนวน	ค่าเฉลี่ย±SD	ร้อยละ
≤ 1 ปี	28	0.73±0.17	33.3
> 1 ปี	56	0.75±0.15	66.7

ผลกระทบของความผิดปกติในการมองเห็น

คะแนนจาก Thai-IVI บ่งบอกผลกระทบของความผิดปกติในการมองเห็น ค่าที่สูงแสดงถึงคุณภาพชีวิตด้านการมองเห็นที่แย่กว่า คะแนน Thai-IVI เฉลี่ยของตัวอย่างเท่ากับ 14.67±15.43 มาตรฐานเท่ากับ 9.00 เมื่อแบ่งคะแนนจาก Thai-IVI ตามกลุ่มของระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่า พบว่ากลุ่มที่ 1 มีคะแนนเท่ากับ 5.00±1.41 มาตรฐานเท่ากับ 5.00 กลุ่มที่ 2 มีคะแนนเท่ากับ 9.46±10.48 มาตรฐานเท่ากับ 6.00 กลุ่มที่ 3 มีคะแนนเท่ากับ 14.04±12.29 มาตรฐานเท่ากับ 13.00 กลุ่มที่ 4 มีคะแนน 28.29±10.83 มาตรฐานเท่ากับ 29.00 และกลุ่มที่ 5 มีคะแนนเท่ากับ 44.33±23.58 มาตรฐาน คือ 47.50 ในทุกระดับของการมองเห็นที่ลดลงจะมีคะแนน Thai-IVI ที่เพิ่มขึ้น ซึ่งแสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างผลกระทบของความผิดปกติในการมองเห็นและอัตราประโชยน์ (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 5. ผลกระทบของความผิดปกติในการมองเห็นจาก Thai-IVI จำแนกตามระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่า

กลุ่ม	ช่วงระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่า		ค่าเฉลี่ย	SD	มาตรฐาน
	ช่วงระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่า		ค่าเฉลี่ย	SD	มาตรฐาน
1	20/20-20/25		5.00	1.41	5.00
2	20/30-20/50		9.46	10.48	6.00
3	20/60-20/100		14.04	12.29	13.00
4	20/150-20/400		28.29	10.83	29.00
5	นับนิ้วได้-มองไม่เห็นแสง		44.33	23.58	47.50
	รวม		14.67	15.43	9.00

ความสัมพันธ์ระหว่างอัตราประโชยน์กับปัจจัยต่าง ๆ

ระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่ามี ความสัมพันธ์เชิงบวกกับค่าอัตราประโชยน์อย่างมีนัยสำคัญ ($r = 0.62$ $P < 0.001$) ผลกระทบของความผิดปกติในการมองเห็นที่วัดจาก Thai-IVI และระยะเวลาที่เป็นโรค มีความสัมพันธ์เชิงลบกับค่าอัตราประโชยน์อย่างมีนัยสำคัญ ($r = -0.52$ $P < 0.001$ และ $r = -0.19$ $P < 0.05$ ตามลำดับ)

ผลการวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุโดยวิธี stepwise พบว่า ระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่าและ $\ln(\text{Thai-IVI})$ สามารถอธิบายความแปรปรวนของค่าอัตราประโชยน์ได้ร้อยละ 55.2 ($F \text{ value} = 47.87$, $P < 0.001$) ส่วนระยะเวลาที่เป็นโรคไม่สามารถทำนายอัตราประโชยน์ได้เมื่อมีตัวแปรอิสระทั้งสองในสมการแล้ว ระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่าและคะแนนจาก Thai-IVI มีค่าสัมประสิทธิ์ถดถอยที่ปรับมาตรฐาน (β) = 0.38 และ -0.04 ตามลำดับ ($P < 0.001$ ในทั้งสองค่า) ซึ่งแสดงให้เห็นว่า ระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่า (ในรูปทศนิยม) มีความสำคัญกว่า Thai-IVI score

การอภิปรายและสรุปผล

ในประเทศไทยยังไม่เคยมีการศึกษาถึงอัตราประโชยน์ด้านสุขภาพของผู้ป่วย neovascular AMD การประเมินอัตราประโชยน์ด้วยวิธี TTO เป็นที่นิยมอย่างแพร่หลายในทางจักษุ เพราะมีข้อดีคือ มีความสัมพันธ์กับระดับการมองเห็นที่แตกต่าง สามารถวัดคุณภาพชีวิตได้ทุกสถานะสุขภาพ มีความถูกต้องแม่นยำ ได้ค่าเท่าเดิมแม้

ทำซ้ำ สามารถเปรียบเทียบผลการวัดในประชากรต่างกลุ่ม ทั้งเพศ วัย ระดับการศึกษาได้ และเหมาะสมกับการวิเคราะห์ทางเศรษฐศาสตร์ โดยเฉพาะเมื่อมีการใช้ร่วมกับแบบสอบถามวัดคุณภาพชีวิตที่มีความเฉพาะเจาะจงในผู้ป่วยจักหหรือ Thai-IVI จะช่วยให้สามารถแยกผู้ป่วยตามระดับความรุนแรงได้ละเอียดยิ่งขึ้น การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่า ระดับการมองเห็นที่ลดลงมีความสัมพันธ์อย่างมากกับคุณภาพชีวิตด้านสุขภาพของผู้ป่วย ซึ่งสนับสนุนข้อมูลจากการศึกษาอื่น ๆ ที่มีมาก่อนหน้าที่พบว่า ระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่ามีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิต และเครื่องมือวัดคุณภาพชีวิตเฉพาะโรคทางจักหสามารถแยกผู้ป่วยตามระดับความรุนแรงได้ดี (19)

ค่าเฉลี่ยของค่าอัตราประโยชน์จากวิธี TTO เท่ากับ 0.74 โดยมีความสัมพันธ์กับระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่าของผู้ป่วย ในกลุ่มที่ 1 มีค่าอัตราประโยชน์เฉลี่ยเท่ากับ 0.90 ในกลุ่ม 2-4 มีค่าอัตราประโยชน์ลดลงตามระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่าที่ลดลงตามลำดับ ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้ในประเทศสหรัฐอเมริกา (16) ในเกือบทุกระดับการมองเห็นสำหรับประเทศไทยยังไม่เคยมีผู้ศึกษาถึงการวัดค่าอัตราประโยชน์ด้านสุขภาพของผู้ป่วย neovascular AMD จึงไม่อาจเปรียบเทียบการศึกษาในประเทศได้

ระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่ามีความสัมพันธ์เชิงบวกกับค่าอัตราประโยชน์ด้านสุขภาพของผู้ป่วย neovascular AMD ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาในอดีต (16-22) ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาที่เป็นโรคนานกว่า 1 ปีมีค่าเฉลี่ยอัตราประโยชน์ด้านสุขภาพใกล้เคียงกับผู้ที่เป็นโรคน้อยกว่าหรือเท่ากับ 1 ปี (ค่าเฉลี่ยเท่ากับ 0.75 และ 0.73 ตามลำดับ) การวิเคราะห์ความถดถอยเชิงพหุพบว่า ระยะเวลาที่เป็นโรคไม่มีความสัมพันธ์กับค่าอัตราประโยชน์สอดคล้องกับการศึกษาของ Brown และคณะ (20) ที่พบเช่นเดียวกัน

การศึกษานี้พบว่า คุณภาพชีวิตด้านการมองเห็นมีความสัมพันธ์เชิงบวกกับค่าอัตราประโยชน์ของผู้ป่วย neovascular AMD โดยสอดคล้องกับการศึกษาของ Sharma และคณะ (21) Espallargues และคณะ (22) แม้ว่าการศึกษต่าง ๆ ใช้เครื่องมือที่ต่างกันในการวัดคุณภาพชีวิตด้านการมองเห็น การศึกษานี้ยังพบว่า คะแนน Thai-IVI มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อผู้ป่วยมีระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่าที่ลดลง คะแนน Thai-IVI ในการศึกษาครั้งนี้มีค่า

น้อยกว่าการศึกษาของ แมนสิงห์ รัตนสุคนธ์ และคณะ (14) ที่พบค่าเฉลี่ยเท่ากับ 33.73 ทั้งนี้เนื่องจากมาจากการผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษารุ่นนี้ (ร้อยละ 54.8) มีระดับการมองเห็นอยู่ที่ระดับ 20/30 - 20/50 ซึ่งผู้ป่วยให้เหตุผลว่า ถึงแม้ตาอีกข้างจะมีการมองเห็นที่แย่ง ก็ยังมีตาอีกข้างที่มองเห็นได้ดี จึงยังสามารถทำกิจกรรมประจำวันต่าง ๆ ได้ ทำให้มีคะแนนในผู้ป่วยกลุ่มนี้เท่ากับ 9.46 ± 10.48 ค่าเฉลี่ยของคะแนน Thai-IVI ในการศึกษาในครั้งนี้เท่ากับ 14.67 ± 15.43 และมีมาตรฐานเท่ากับ 9.00 ซึ่งแสดงว่า ผู้ป่วยในการศึกษานี้มีคุณภาพชีวิตด้านการมองเห็นดีกว่าในการศึกษาของ แมนสิงห์ รัตนสุคนธ์ และคณะ (14)

สาเหตุที่ผู้วิจัยเลือกศึกษาเฉพาะผู้ป่วย neovascular AMD เพราะว่าผู้ป่วยกลุ่ม non-neovascular AMD สูญเสียการมองเห็นเพียงเล็กน้อย Brown และคณะพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีระดับการมองเห็นอยู่ที่ระดับ 20/20 ขึ้นไป ซึ่งเป็นระดับที่ปกติทำให้ผู้ป่วยไม่ยอมที่จะแลกเปลี่ยนปีชีวิตที่เหลืออยู่เมื่อประเมินด้วยวิธี TTO จนต้องคัดออกผู้ป่วยในกลุ่มนี้จากการศึกษาในที่สุด (16) จากการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยยังพบว่า ผู้ป่วยที่มีระดับการมองเห็นในระดับ 20/30 - 20/50 ปฏิเสธที่จะแลกจำนวนปีที่เหลืออยู่เพราะคิดว่ายังมีการมองเห็นที่ใกล้เคียงกับคนปกติ และสามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ในขณะเดียวกันกลับพบว่าผู้ป่วย 1 รายที่มีระดับการมองเห็นของตาข้างที่ตีกว่าอยู่ในช่วง 20/20 - 20/25 ซึ่งเป็นระดับการมองเห็นที่เป็นปกติกลับยอมแลกจำนวนปีที่เหลืออยู่ 1 ปี ทำให้มีค่าอัตราประโยชน์เท่ากับ 0.9 ทั้งนี้อาจเป็นเพราะผู้ป่วยกังวลเกี่ยวกับการมองเห็นของตาข้างที่แย่งกว่าจะมีอาการแย่งทำให้ผู้ป่วยมีความพึงพอใจน้อยเกี่ยวกับสถานะสุขภาพที่เป็นอยู่

ค่าอัตราประโยชน์ที่ได้จากประชากรไทยแตกต่างจากชาวต่างประเทศ เช่นเดียวกับการศึกษาในผู้ป่วยโรคเดียวกันนี้ในประชากรสิงคโปร์ (23) ที่พบว่า ค่าอัตราประโยชน์ของผู้ป่วย AMD โดยวิธี TTO มีค่าสูงกว่าที่ได้จากการศึกษาในประเทศตะวันตก เนื่องจากมีปัจจัยด้านสังคม ขนบธรรมเนียม และประเพณีที่ต่างต่างกัน ทั้งนี้การนำวิธีการวัดค่าอัตราประโยชน์ทางตรงโดยวิธี TTO ไปใช้จำเป็นต้องอาศัยความคุ้นเคยและเป็นกันเองกับผู้ป่วยและผู้เก็บข้อมูลต้องฝึกเทคนิคในการสัมภาษณ์มาเป็นอย่างดีเพื่อลดปัญหาการกระทบกระเทือนจิตใจของผู้ป่วย ในการศึกษาครั้งนี้ในช่วงของการทดสอบแบบสอบถามซึ่งประกอบด้วย

คำถามข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย ข้อมูลทางคลินิก ข้อมูลด้านอรรถประโยชน์ และ Thai-IVI ตามลำดับ พบว่า การถามด้วย Thai-IVI ก่อนที่ถามคำถามอรรถประโยชน์โดยวิธีการ TTO ทำให้ผู้ป่วยเข้าใจในคำถามและยอมที่แลกจำนวนปีที่เหลืออยู่มากกว่า เพราะผู้ป่วยสามารถจินตนาการถึงการใช้ชีวิตประจำวันด้วยการมองเห็นที่เป็นอยู่ กับการแลกจำนวนปีชีวิตที่เหลืออยู่เพื่อให้มีการมองเห็นที่ดีขึ้นในการทำกิจวัตรประจำวัน ทั้งยังมีผลกระทบต่อสภาพจิตใจของผู้ป่วยได้น้อยกว่า ผู้วิจัยจึงจัดลำดับการสอบถามข้อมูลโดยสอบถามด้วย Thai-IVI ก่อนการถามเพื่อวัดค่าอรรถประโยชน์ทางตรง พร้อมทั้งเน้นย้ำว่า คำถามเป็นเพียงเหตุการณ์สมมติเพื่อลดความวิตกกังวลของผู้ป่วยลง

ข้อจำกัดในการวิจัยครั้งนี้คือ การวัดระดับการมองเห็นควรมีการวัดซ้ำโดยผู้เชี่ยวชาญที่มีความรู้ในเรื่องนี้ เพราะการวัดที่ใช้ในโรงพยาบาลอาจมีความคลาดเคลื่อน โดยพบว่า เมื่อผู้ป่วยมีระดับการมองเห็นที่แย่กว่า 20/200 จะถูกจัดอยู่ในกลุ่มที่มีระดับการมองเห็นระดับนับนิ้วได้และระดับมองเห็นแสงทันที ทำให้ไม่มีผู้ป่วยที่มีระดับการมองเห็น 20/400 และ 20/800 จากการทบทวนวรรณกรรมของต่างประเทศในประเด็นนี้พบว่า มีการใช้เครื่องมือการวัดระดับการมองเห็นที่มีความละเอียดมากกว่า เช่น ETDRS Chart ซึ่งต้องใช้เวลาในการวัด ข้อจำกัดอีกประการหนึ่งคือในด้านของเวลา ทำให้ไม่สามารถศึกษาถึงปัจจัยด้านการรักษาหรือผลการรักษาได้ เพราะระยะเวลาตั้งแต่ก่อนได้รับการรักษาจนถึงเสร็จสิ้นการรักษาอาจใช้ระยะเวลาถึง 6 – 8 เดือน ดังนั้นหากมีการศึกษาต่อไปควรทำการวัดก่อนและหลังการรักษาก็อาจได้ประโยชน์ดียิ่งขึ้น

ในอดีตการศึกษาทางด้านจักษุ รวมทั้งจักษุแพทย์ มุ่งเน้นไปที่การวัดระดับการมองเห็นเพื่อประเมินผลในการรักษาในทางคลินิก ระดับการมองเห็นสามารถวัดได้โดยใช้ Snellen chart เป็นส่วนใหญ่ บางการศึกษา ใช้ ETDRS chart (19) ซึ่งอาจไม่สามารถแสดงค่าคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยได้โดยตรง การวัดระดับการมองเห็นที่มีความสัมพันธ์กับคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยน่าจะเป็นเครื่องมือสำคัญในการวัดความพึงพอใจในมุมมองของผู้ป่วยซึ่งเป็นมุมมองที่อาจแตกต่างจากแพทย์และผู้บริหาร

ดังนั้นผลการวิจัยนี้สามารถยืนยันผลที่ว่า neovascular AMD ทำให้ค่าอรรถประโยชน์ด้านสุขภาพของผู้ป่วยลดลง การลดลงของอรรถประโยชน์จะมากหากระดับการมองเห็นของตาข้างที่ดีกว่าของผู้ป่วยนั้นบกพร่องมาก

และมีผลกระทบมากจากความผิดปกติในการมองเห็นของผู้ป่วย

กิตติกรรมประกาศ

การศึกษาในครั้งนี้สำเร็จได้ด้วยดี ทั้งนี้ต้องขอขอบพระคุณ รศ.นพ.แมนสิงห์ รัตนสุคนธ์ ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ สำหรับความอนุเคราะห์เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย ผู้อำนวยการโรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) จักษุแพทย์ และหัวหน้าแผนกผู้ป่วยนอกจักษุ ที่อนุญาตให้เก็บข้อมูล พยาบาลเวชปฏิบัติทางตา เจ้าหน้าที่คลินิกจักษุเข้าวันตา นักวิจัย โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) สำหรับคำแนะนำและความช่วยเหลือในเก็บข้อมูล

เอกสารอ้างอิง

1. The Comparison of Age-Related Macular Degeneration Treatments Trials Research Group. Ranibizumab and bevacizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2011; 364:1897-908.
2. The Eye Diseases Prevalence Research Group. Prevalence of age-related macular degeneration in the United States. *Arch Ophthalmol.* 2004; 122: 564-72.
3. Jenchitr W, Ruamviboonsuk P, Sanmee A, Pokawattana N. Prevalence of age-related macular degeneration in Thailand. *Ophthalmic Epidemiol.* 2011; 18:48-52.
4. Jager RD, Mieler WF, Miller JW. Age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2008;358:2606-17.
5. Barak Y, Heroman WJ, Tezel TH. The past, present, and future of exudative age-related macular degeneration treatment. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2012; 19:43-51.
6. Ratanasukon M. Fluorescein Angiography. Bangkok: Sahamit Phatthanakanphim (1992); 2014.
7. Solomon SD, Lindsley K, Vedula SS, Krzystolik MG, Hawkins BS. Anti-vascular endothelial growth factor for neovascular age-related macular degeneration.

Cochrane Database of Systematic Reviews 2014:
John Wiley & Sons; 2014.

8. Van Wijngaarden P, Qureshi SH. Inhibitors of vascular endothelial growth factor (VEGF) in the management of neovascular age-related macular degeneration: a review of current practice. *Clin Exp Optom* 2008; 91: 427-37.
9. Schmucker Christine, Ehlken Christoph, Agostini Hansjuergen T., Antes Gerd, Ruecker Gerta, Lelgemann Monika, et al. A safety review and meta-analyses of bevacizumab and ranibizumab: off-label versus goldstandard. *PLoS One*. 2012; 7: e42701.
10. Chakravarthy U, Harding SP, Rogers CA, Downes SM, Lotery AJ, Wordsworth S, et al. Ranibizumab versus bevacizumab to treat neovascular age-related macular degeneration: one-year findings from the IVAN randomized trial. *Ophthalmology*. 2012; 119: 1399-411.
11. Martin DF, Maguire MG, Fine SL, Ying G-s, Jaffe GJ, Grunwald JE, et al. Ranibizumab and bevacizumab for treatment of neovascular age-related macular degeneration: 2-year results. *Ophthalmology*. 2012;119:1388-98.
12. Amadio M, Govoni S, Pascale A. Targeting VEGF in eye neovascularization: What's new?: A comprehensive review on current therapies and oligonucleotide-based interventions under development. *Pharmacol Res* 2016 103:253-69.
13. Dilokthornsakul P, Chaiyakunapruk N, Ruamviboonsuk P, Ratanasukon M, Ausayakhun S, Tungsomroengwong A, et al. Health resource utilization and the economic burden of patients with wet age-related macular degeneration in Thailand. *Int J Ophthalmol*. 2014;7:145-51.
14. Ratanasukon M, Tongsomboon J, Bhurayanontachai P, Jirarattanasopa P. The Impact of vision impairment (IVI) questionnaire; validation of the Thai-version and the implementation on vision-related quality of life in Thai rural community. *PLoS One*. 2016;11:e0155509. doi: 10.1371/journal.pone.0155509.
15. Worapongsathorn T. Research methods of public health. Bangkok: Chulalongkorn University Press; 1997.
16. Brown GC, Sharma S, Brown MM, Kistler J. Utility values and age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2000;118: 47-51.
17. Hair JF, Anderson RE, Tatham RL, Black WC. Multivariate data analysis: with readings. 4th ed. Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall; 1995.
18. Weih LM, Hassell JB, Keeffe J. Assessment of the impact of vision impairment. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2002; 43:927-35.
19. Sahel JA, Bandello F, Augustin A, Maurel F, Negrini C, Berdeaux GH. Health-related quality of life and utility in patients with age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol*. 2007;125:945-51.
20. Brown GC. Vision and quality-of-life. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 1999;97:473-511.
21. Sharma S, Brown GC, Brown MM, Hollands H, Robins R, Shah GK. Validity of the time trade-off and standard gamble methods of utility assessment in retinal patients. *Br J Ophthalmol*. 2002;86:493-6.
22. Espallargues M, Czoski-Murray CJ, Bansback NJ, Carlton J, Lewis GM, Hughes LA, et al. The impact of age-related macular degeneration on health status utility values. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2005; 46 :4016-23.
23. Au Eong KG, Chan EW, Luo N, Wong SH, Tan NWH, Lim TH, et al. Validity of EuroQOL-5D, time trade-off, and standard gamble for age-related macular degeneration in the Singapore population. *Eye*. 2012;26:379-88.