

# ความแม่นยำของ Red Amsler Grid สำหรับการตรวจคัดกรองโรคของจอประสาทตาซึ่งเกิดจากการใช้ยา Chloroquine และ Hydroxychloroquine

อาจารย์ แพทย์หญิง วราภรณ์ มิตรสันติสุข

แพทย์หญิง เบญจพร ลิกขมาน

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

## บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อศึกษาความแม่นยำของ Red Amsler grid ในการตรวจคัดกรองโรคของจอประสาทตาซึ่งเกิดจากการใช้ยา Chloroquine และ Hydroxychloroquine

**รูปแบบการศึกษา :** Diagnostic test

**วิธีการศึกษา :** เก็บข้อมูลจากผู้ป่วยจำนวน 60 คนที่ได้รับยา Chloroquine และ Hydroxychloroquine โดยทั้งหมดจะได้รับการตรวจด้วย Amsler grid และ Red Amsler grid นำข้อมูลที่ได้มาเปรียบเทียบค่าความไวและค่าความจำเพาะ โดยเทียบกับการตรวจด้วย Humphrey visual field 10-2 red target ซึ่งเป็น gold standard

**ผลการศึกษา :** มีผู้ที่เป็นโรคจอประสาทตาเสื่อมจากการได้รับยา Chloroquine และ Hydroxychloroquine ในการศึกษาทั้งหมด 7 คน คิดเป็น 11.66% ค่าความแม่นยำของทั้ง Red amsler grid และ Amsler grid มีค่าเท่ากันเท่ากับ 95% ค่าความไวของทั้ง Red amsler grid และ Amsler grid มีค่าเท่ากันเท่ากับ 57.14% ค่าความจำเพาะของทั้ง Red amsler grid และ Amsler grid มีค่าเท่ากันเท่ากับ 100%

**บทสรุป :** Red amsler grid และ Amsler grid อาจมีความไวในการใช้ในการตรวจคัดกรองภาวะจอประสาทตาเสื่อมจากการได้รับยากลุ่ม Chloroquine และ Hydroxychloroquine ได้ไม่ด้อยกว่า แต่หากตรวจพบความผิดปกติจากการใช้ Red Amsler grid และ Amsler grid มีความเป็นไปได้สูงที่ผู้ป่วยจะมีความผิดปกติที่จอประสาทตา

**คำสำคัญ:** Red Amsler grid, Amsler grid, Chloroquine, Hydroxychloroquine

## บทนำ

Chloroquine และ Hydroxychloroquine เป็นยาที่ถูกใช้อย่างแพร่หลายเป็นเวลาหลายปี แต่เดิมยาในกลุ่มนี้ถูกใช้เพื่อรักษาโรคมาลาเรีย ปัจจุบันยากลุ่มนี้ได้ถูกนำมาใช้เพื่อรักษาโรคในกลุ่ม connective tissue disease เช่น Rheumatoid arthritis และ Systemic Lupus Erythmatosus (SLE)

Chloroquine และ Hydroxychloroquine ถูกรายงานว่าพบภาวะเป็นพิษต่อจอประสาทตาครั้งแรกในปี ค.ศ. 1959 และ 1967 ตามลำดับโดย Hydroxychloroquine พบว่ามีผลเป็นพิษต่อจอประสาทตาน้อยกว่า Chloroquine ดังนั้นในปัจจุบัน Hydroxychloroquine จึงถูกใช้มากกว่า

ผู้ป่วยที่มีภาวะความผิดปกติที่จอประสาทตา จากยาในกลุ่มนี้/ในช่วงแรกมักจะยังไม่มีอาการใดๆ จนเมื่อการดำเนินของโรคเป็นมากขึ้นจะทำให้เกิดความผิดปกติที่ชั้น retinal pigment epithelium ที่บริเวณ ศูนย์กลางของจุดรับภาพ (center of fovea) ผู้ป่วยจะ มีการมองเห็นที่ผิดปกติแบบ central scotoma ถ้าหาก ผู้ป่วยยังคงได้รับยาต่อ การดำเนินโรคจะรุนแรงมากขึ้น ทำให้มีความผิดปกติที่ชั้น retinal pigment epithelium ทั่วๆ และเกิด retinal atrophy ซึ่งจะสามารทำให้ผู้ป่วย สูญเสียการมองเห็นอย่างถาวรได้

การหยุดใช้ยาในช่วงแรกของการดำเนินโรค อาจทำให้ความผิดปกติของจอประสาทตาคลับสู่ภาวะ ปกติได้ แต่ในผู้ป่วยที่การดำเนินโรคเป็นมาก ถึงแม้จะ หยุดใช้ยาการมองเห็นจะไม่ดีขึ้น ถึงแม้ว่าภาวะความผิด ปกติที่จอประสาทตาจากยาในกลุ่มนี้จะพบได้ไม่บ่อยแต่ถ้า มีความผิดปกติเกิดขึ้นแล้วอาจทำให้ผู้ป่วยสูญเสียการ มองเห็นอย่างถาวรได้ ดังนั้นการคัดกรองผู้ป่วยที่ได้รับ ยาในกลุ่มนี้ เพื่อพบผู้ป่วยตั้งแต่ระยะแรกของการดำเนิน โรคจึงมีความสำคัญ เพื่อป้องกันความเสียหายที่จะเกิด กับจอประสาทตา

นอกจากการตรวจคัดกรองประจำปีตาม The American Academy of ophthalmology guideline<sup>2</sup> (ซึ่งประกอบด้วย Biomicroscopy, 10-2 Humphrey visual field (HVF) และการตรวจพิเศษอื่นๆ ได้แก่ spectral domain optical coherence tomography, fundus autofluorescence, หรือ multifocal electroretinogram)

การให้ผู้ป่วยตรวจตนเองเป็นประจำด้วย Amsler grid ที่นิยมใช้ในการตรวจโรคของจุดรับภาพ ที่จอประสาทตา ยังไม่มีความไวเพียงพอที่จะช่วยคัด กรองความผิดปกติที่เกิดขึ้นที่จอประสาทตาในผู้ป่วยที่ ได้รับยา chloroquine และ hydroxychloroquine ได้<sup>3,4</sup> งานวิจัยนี้จึงทำเพื่อทดสอบความไวและความแม่นยำ ของ Red Amsler grid เพื่อใช้ในการตรวจคัดกรองโรค ของจอประสาทตาที่เกิดจากการใช้ยา chloroquine และ hydroxychloroquine<sup>5</sup>

## วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้ผ่านการอนุมัติโดยคณะกรรมการวิจัย ในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ผู้สมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัยทุกคน เช่นตีไป consent form หลังจากได้รับการอธิบายรายละเอียดของโครงการ วิจัย

อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย ได้แก่ ผู้ป่วย กลุ่ม connective tissue disease ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ Chloroquine และ Hydroxychloroquine ที่ได้รับการส่ง มาตรวจที่แผนกจักษุวิทยา โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ เฉลิมพระเกียรติ

## เกณฑ์การไม่รับอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่มีโรคทางจอประสาทตา เช่น เบาหวาน ที่จอประสาทตา, โรคจอประสาทตาเสื่อมจากอายุที่มาก ขึ้น หรือมีประวัติบาดเจ็บที่จอประสาทตาจากอุบัติเหตุ
- ผู้ป่วยที่ได้รับยาชนิดอื่นที่อาจมีผลต่อจอ ประสาทตาาร่วมด้วย เช่น Phenothiazine, Quinine sulfate, Cisplatin

ผู้ป่วยจะได้รับทราบเกี่ยวกับข้อมูลงานวิจัย ผู้ป่วยที่มีความสมัครใจเข้าร่วมการวิจัย จะได้รับการเก็บ ข้อมูล ซึ่งประกอบด้วย อายุ, เพศ, การรักษาด้วยยากลุ่ม Chloroquine และ Hydroxychloroquine, ปริมาณที่ใช้ ยาต่อวัน, ระยะเวลาที่ได้รับยา รวมถึงประวัติยาที่ทาน อยู่ในปัจจุบัน

การตรวจด้วย Red Amsler grid คล้ายกับ การตรวจด้วย Amsler grid คือจะมีตารางสี่เหลี่ยม จัตุรัสเหมือนกัน แต่ Red Amsler grid จะเปลี่ยนจาก background สีขาวใน Amsler grid มาเป็น background สีแดงแทนวิธีการตรวจ ให้ผู้ป่วยถือ Red Amsler grid หรือ Amsler grid ห่างจากตาประมาณ 1 ฟุต แล้วจ้องจุด ดำตรงกลางของแผ่นทดสอบ แล้วดูว่า มีตารางในแผ่น ทดสอบบิดเบี้ยวไปหรือไม่ ถ้ามีก็ถือว่าผลเป็นบวก

ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับ chloroquine หรือ hydroxychloroquine จะได้รับการตรวจทั้งหมด 5 วิธี ประกอบด้วย visual acuity, Biomicroscopy, Amsler grid, Red Amsler grid, Humphrey visual field 10-2 red target โดยเรียงลำดับการตรวจตามลำดับที่กล่าวมาข้างต้น

### ผลการศึกษา

มีผู้เข้าร่วมงานวิจัยทั้งหมด 60 คน โดยเป็นเพศหญิง 58 คนและเพศชาย 2คน เป็นผู้ที่ได้รับยา Chloroquine 13 คน และได้รับยา Hydroxychloroquine 47 คน ข้อมูลระยะเวลาที่ได้รับยา และปริมาณที่ได้รับ ดังแจกแจงในตาราง

ตารางที่ 1 แสดงการแจกแจงจำนวนผู้ป่วยตามเพศ

Gender	Number (60)	Percentage
Male	2	3.33%
Female	58	96.66%

ตารางที่ 2 แสดงการแจกแจงจำนวนผู้ป่วยตามอายุ

Age (years)	Number (60)
20-30	13
31-40	24
41-50	23

ตารางที่ 3 แสดงการใช้ยาในกลุ่ม chloroquine และ hydroxychloroquine ในด้านปริมาณยา และ ระยะเวลาที่ได้รับยา

	Number (60)	Percentage
Chloroquine	13	
Dose > 3 mg/kg/d	3	23.07%
Duration > 5 years	10	76.92%
Hydroxychloroquine	47	
Dose > 6.5 mg/kg/d	5	10.63%
Duration > 5 years	13	27.65%

เมื่อใช้ Humphrey visual field 10-2 red target (CTVF 10-2 red target) ตรวจพบความผิดปกติของลานสายตาทั้งหมด 7 คน คิดเป็น 11.66% (95% confidence interval 0.05-0.23) แต่เมื่อใช้ Red Amsler grid ตรวจ

พบความผิดปกติทั้งหมด 4 คน ดังแจกแจงในตาราง พบว่าการใช้ Red Amsler grid มีความไวเท่ากับ 57.14% (95% confidence interval 0.22-0.88) และมีความจำเพาะเท่ากับ 100% (95% confidence interval 0.91-1.00)

ตารางที่ 4 แสดงผลการตรวจ Red Amsler grid เทียบกับ CTVF 10-2 red target

	CTVF positive	CTVF negative
Red amsler grid positive	4	0
Red amsler grid negative	3	53

เมื่อใช้ Amsler grid ตรวจพบความผิดปกติทั้งหมด 4 คน ดังแจกแจงในตาราง พบว่าการใช้ Amsler grid มีความไวเท่ากับ 57.14% (95% confidence interval

0.22-0.88) และมีความจำเพาะเท่ากับ 100% (95% confidence interval 0.91-1.00) ซึ่งเท่ากับ Red Amsler grid

ตารางที่ 5 แสดงผลการตรวจ Amsler grid เทียบกับ CTVF 10-2

	CTVF positive	CTVF negative
Amsler grid positive	4	0
Amsler grid negative	3	53

## บทสรุป

การวิจัยนี้พบว่า ทั้ง Red Amsler grid และ Amsler grid มีความไวในการใช้คัดกรองภาวะจอประสาทตาเสื่อมจากการได้รับยาในกลุ่ม chloroquine และ hydroxychloroquine ไม่ดีนักแต่ถ้าหากตรวจพบความผิดปกติจากการตรวจด้วย Red Amsler grid และ Amsler grid มีความเป็นไปได้สูงที่ผู้ป่วยจะมีความผิดปกติที่จอประสาทตา

## บทวิจารณ์

ความชุก (prevalence) ของโรคจอประสาทตาเสื่อมจากการใช้ยาในกลุ่ม Chloroquine และ Hydroxychloroquine จากการศึกษาที่เท่ากับ 11.66% ซึ่งอยู่ระหว่าง 0.001-40% ที่เคยรายงานจากการศึกษาก่อนหน้า โดยผู้ป่วยที่เป็นจอตาเสื่อมจากยาทั้ง 7 คน มีประวัติการใช้ยามากกว่า 5 ปี และมี 3 คนที่ใช้ปริมาณยามากกว่าที่กำหนด

ความแม่นยำ (accuracy) ของ Red amsler grid ในการศึกษาที่มีค่าเท่ากับ 95% ค่าความไว (sensitivity) ของ Red Amsler grid ในการศึกษาที่มีค่าเท่ากับ 57.14% และ ค่าความจำเพาะ (specificity) ของ Red Amsler grid ในการศึกษาที่มีค่าเท่ากับ 100% ซึ่งเมื่อเปรียบเทียบกับ การตรวจด้วย Amsler grid พบว่ามีค่าไม่แตกต่างกัน

จากการศึกษาพบว่าทั้ง Amsler grid และ Red amsler grid อาจมีความไวในการใช้ในการตรวจคัดกรองภาวะจอประสาทตาเสื่อมจากการได้รับยาในกลุ่ม Chloroquine และ Hydroxychloroquine ได้ไม่ดีนักแต่ถ้าหากตรวจพบความผิดปกติจากการใช้ Red Amsler grid และ Amsler grid มีความเป็นไปได้สูงที่ผู้ป่วยจะมีความผิดปกติที่จอประสาทตา

อย่างไรก็ตามความแม่นยำของทั้ง Red Amsler grid และ Amsler grid สำหรับการคัดกรองโรคของจอประสาทตา ซึ่งเกิดจากการใช้ยา chloroquine และ hydroxychloroquine ก็ยังไม่สามารถทัดเทียม Humphrey visual field 10-2 red target ซึ่งเป็น gold standard ได้นอกจากนี้ การตรวจ Red Amsler grid และ Amsler grid เป็น subjective test ไม่เหมือน Humphrey visual field 10-2 red target ซึ่งเป็น objective test ซึ่งสาเหตุนี้อาจทำให้ความไวและความแม่นยำของ Red Amsler grid และ Amsler grid น้อยกว่า Humphrey visual field 10-2 red target ได้ และเนื่องจากงานวิจัยนี้ยังมีผู้เข้าร่วมจำนวนไม่มากนัก ดังนั้นจึงอาจต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมต่อไปในอนาคต

## References

1. Manollette R.Roque, Hampton R. Chloroquine and Hydroxychloroquin toxicity. MEDLINE 2013 Aug 26
2. American Academy of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course, Section 12. Retina And Vitreous 2013-2014
3. Almony A.Garg S, Peters RK, Mamet R, Tsong J, Sbibuya B, et al. Threshold Amsler grid as a screening tool for asymptomatic patients on hydroxychloroquine therapy. BrJ Ophtholmo. 2005;89(5):569-74
4. Suansilpong A, Uaratanawong S. Accuracy of Amsler grid in screening for chloroquine retinopathy. J Med Assoc. Thai. 2010 ;93(4):462-6
5. Pluenneke AC, Blomquist PH. Utility of red Amsler grid screening in a rheumatology clinic. J Rheumatol 2004 ;31(9):1754-5

## Accuracy of Red Amsler Grid for screening retinal disease from Chloroquine and Hydroxychloroquine

Waraporn Mitsuntisuk, M.D.

Benjaporn Sikkaman, M.D.

Department of Ophthalmology, Thammasat university

### Abstract

**Objective :** To study accuracy of Red Amsler Grid for screening retinal disease from Chloroquine and Hydroxychloroquine

**Study design :** Diagnostic test

**Materials and Methods :** Collected data from 60 patients who use chloroquine and hydroxychloroquine including 58 females (96.66%) and 2 males (3.33%). All patients were examined by Amsler grid, Red Amsler grid to compared with Humphrey visual field 10-2 red target which is gold standard

**Results :** In this study, 7 patients (11.66%) have maculopathy from chloroquine and hydroxychloroquine. Accuracy of Red Amsler grid and Amsler grid for screening as the same is 95%. Sensitivity of Red Amsler grid and Amsler for screening is 57.14%. Specificity of Red Amsler grid and Amsler grid is 100%

**Conclusion :** Red Amsler grid and Amsler grid have low sensitivity for screening retinal disease from chloroquine and hydroxychloroquine but having high specificity when compared with Humphrey visual field 10-2 red target

**Key words :** Red Amsler grid, Amsler grid, chloroquine, hydroxychloroquine