ความแม่นยำของการคัดกรอง Chloroquine Maculopathy เปรียบเทียบระหว่าง Color Vision Test กับ Amsler Grid Test

Accuracy of Chloroquine Maculopathy Screening: Comparison Between Color Vision Test and Amsler Grid Test

สงกรานต์ เตชะกุลวิโรจน์

Songkran Techakulviroj

แผนกจักษุวิทยา โรงพยาบาลพะเยา

Department of Ophthalmology, Phayao Hospital

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อเปรียบเทียบความแม่นยำในการคัดกรอง chloroquine maculopathy ระหว่าง Color Vision Test กับ Amsler Grid Test

รูปแบบการศึกษา: Cross-sectional descriptive study (Diagnostic test)

วิธีการศึกษา: รวบรวมข้อมูลทั่วไป ข้อมูลทางคลินิก การตรวจลานสายตา Color Vision Test กับ Amsler Grid Test ในผู้ป่วยโรคข้อหรือโรคผิวหนังที่ได้รับยา chloroquine และมารับการตรวจรักษาที่แผนกจักษุ โรงพยาบาลพะเยาระหว่างเดือนมกราคม ถึง ตุลาคม 2559 วิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนา และวิเคราะห์เปรียบเทียบความแม่นยำในการคัดกรอง chloroquine maculopathy ระหว่าง Color Vision Test กับ Amsler Grid Test โดยใช้วิธีการตรวจลานสายตา (Automated visual field) เป็นมาตรฐานในการวินิจฉัย chloroquine maculopathy ในผู้ป่วยทุกราย เปรียบเทียบผลลัพธ์ลักษณะที่ศึกษาของ 2 กลุ่มและแสดงข้อมูลปริมาณด้วย จำนวนและร้อยละ จำแนกตามกลุ่ม และทดสอบความแตกต่างด้วย exact probability test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ 0.05

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่ได้รับ chloroquine ทั้งหมด 111 ราย เป็นชายต่อหญิงในอัตราส่วน 1:4 (ชาย 23 ราย : หญิง 8 ราย) อายุเฉลี่ย 53.4±11.1 ปี ข้อบ่งชี้ของการได้รับยา chloroquine คือ rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus และ scleroderma ระดับสายตาผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 20/20-20/70 ผลการคัดกรอง chloroquine maculopathy โดยใช้ Color Vision Test มีความไว (sensitivity) สูงกว่า Amsler Grid Test (48.1% *VS* 7.4%, p<0.001) ในขณะที่ความจำเพาะ (specificity) ไม่แตกต่างกัน (100% vs 100%, p=1.000)

สรุป: Color Vision Test มีความไวในการวินิจฉัยภาวะ chloroquine maculopathy สูงกว่า Amsler Grid Test สามารถตรวจได้อย่างง่ายๆ โดยไม่ขึ้นกับความรู้ความเข้าใจของผู้ป่วย จึงสามารถนำไปใช้ช่วยในการ

256-60_in.indd 103 12/19/16 10:23 AM

วินิจฉัย chloroquine maculopathy โดยเฉพาะการนำไปประยุกต์ใช้ในโรงพยาบาลชุมชนหรือโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพระดับตำบล

คำสำคัญ: การคัดกรอง Chloroquine Maculopathy, Amsler Grid Test, Color Vision Test, Retina, Visual Acuity, Diagnostic Test

Abstract

Objective: To evaluate the accuracy of Chloroquine maculopathy screening compared to the color vision test and the Amsler Grid test

Design: Cross-sectional descriptive study (Diagnostic test)

Methods: As part of a retrospective cross sectional design, patients with systemic rheumatologic and dermatologic disorders receiving oral chloroquine were included at department of Ophthalmology, Phayao Hospital between January and October 2016. The baseline characteristics and clinical parameters were collected in addition to the 10-2 Humphery Visual field test, which is considered gold standard for the diagnosis of chloroquine maculopathy. Accuracy of chloroquine maculopathy screening was compared between the color vision test and the Amsler Grid test by using the exact probability test.

Results: Of the 111 patients who received chloroquine, the male to female ratio was 1:4 (23 male : 88 female) and the mean age was 53.4±11.1 years with mostly the 20/70 to 20/20 visual acuity levels. Indications for patients receiving oral chloroquine consisted of rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and scleroderma. The sensitivity of the color vision test in screening of chloroquine maculopathy was significantly higher than the Amsler Grid test (48.1% vs 7.4 % respectively, $p < 0.001$) with no difference in the specificity (100% vs 100 % respectively, $p = 1.000$)

Conclusion: The color vision test had higher sensitivity for screening of chloroquine maculopathy compared to the Amsler grid test. Color vision test may be a very helpful clue for ophthalmologists or non-ophthalmologists in discovering chloroquine maculopathy especially in the primary health care hospital due its easy method for clinicians to carry out and for patients to perform the test.

256-60_in.indd 104 12/19/16 10:23 AM

Keywords: Chloroquine maculopathy screening, Amsler grid test, Color vision test, Retina, Visual acuity, Diagnostic test

บทนำ

Chloroquine เป็นยาที่ใช้ในการรักษาโรคมาลาเรีย เนื่องจากมีฤทธิ์ anti–inflammation จึงมีการนำมาใช้ในผู้ป่วยกลุ่ม rheumatology และ dermatology ผลข้างเคียงที่เกิดกับลูกตา (ocular intoxicity) จะเกิดที่ cornea, ciliary body และ retina โดยที่ cornea จะมี intraepithelial deposition ของยา chloroquine[1] ซึ่งอาจทำให้ผู้ป่วยมองเห็นแสงรอบๆ ดวงไฟ (halos) และอาการแพ้แสง (photophobia) แต่ไม่ได้ทำให้ระดับสายตาแย่ลง[2] หลังจากหยุดยา chloroquine อาการมองเห็นแสงรอบๆ ดวงไฟ (halos) และอาการแพ้แสง (photophobia) และตะกอนของยาที่ cornea จะหายไป ดังนั้น เมื่อตรวจพบ cornea deposit จึงไม่ใช่ข้อบ่งชี้ในการหยุดยา chloroquine[2] ถึงแม้ cornea deposit ซึ่งหมายถึง มียาสะสมในร่างกายไม่ได้บ่งบอกว่า มีการเปลี่ยนแปลงที่ retina แต่เมื่อพบว่า มี cornea deposit ก็เป็นอาการแสดงอย่างหนึ่งที่บ่งว่าต้องได้รับการตรวจจอภาพอย่างสม่ำเสมอ[3] ส่วนบริเวณ ciliary body พบว่า เมื่อใช้ chloroquine ในระยะยาวอาจจะทำให้เกิดปัญหาในการมองใกล้ได้ (disturb accommodation) แต่ก็พบได้น้อย[1] ในส่วนของจอรับภาพ รอยโรคจะพบบริเวณ macula โดยตัวยาจะไปจับอยู่ที่ melamin ในชั้น retinal epithelium (RPE) ในระยะแรกผู้ป่วยอาจจะยังไม่มีอาการ ระดับสายตาปกติ เมื่อตรวจลานสายตาจะพบ paracentral scotoma ในระยะหลัง จะมีการสูญเสียการทำงานของ RPE มากขึ้น ตรวจเจอ RPE atrophy รอบๆ macula ที่เราเรียกว่า Bull's eye maculopathy ผู้ป่วยจะมีระดับสายตาลดลง สูญเสียการมองเห็นด้านข้างๆ และการมองเห็นตอนกลางคืนจะแย่ลง เมื่อเกิด Bull's eye maculopathy การดำเนินของโรคจะไม่สามารถรักษาให้กลับคืนมาได้ ดังนั้น การตรวจค้นหาโรคให้เจอในระยะแรกและให้ผู้ป่วยหยุดยา chloroquine จึงเป็นวิธีการรักษาและป้องกันที่ดีที่สุด[4,5]

คำแนะนำของ American Academy of Opthalmology ในปี 2016[8] ได้แนะนำให้ใช้ การตรวจลานสายตา(Automated visual field) และ SD OCT (spectral-domain optical coherence tomography) เป็นการคัดกรองหลักในการหาภาวะ chloroquine maculopathy แต่เครื่องมือทั้ง 2 อย่าง มีใช้ในเฉพาะโรงพยาบาลขนาดใหญ่ เนื่องจากมีราคาค่อนข้างแพงและในการตรวจต้องใช้บุคลากรที่ได้รับการฝึกอบรมมา ส่วน Amsler Grid Test, Color Vision Test และ Fundus Examination ไม่ได้แนะนำมาใช้ในการคัดกรองหลัก เนื่องจากมีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) ไม่ดีพอที่จะสามารถหาภาวะ chloroquine maculopathy ในระยะแรกได้ แต่ด้วยทั้ง Amsler Grid Test และ Color Vision Test สามารถหาได้ง่าย ราคาไม่แพง ประกอบกับสามารถสอนให้แก่บุคลากรทางสาธารณสุขเพื่อนำไปใช้ในการคัดกรองได้ง่าย

256-60_in.indd 105 12/19/16 10:23 AM

มีการใช้ Amsler Grid Test ในการคัดกรอง chloroquine maculopathy พบว่า มีค่าความแม่นยำร้อยละ 98.6 และความไวร้อยละ81.8[6] จากการคัดกรองของโรงพยาบาลพะเยา พบว่า ผู้ป่วย chloroquine maculopathy ที่ไม่สามารถอ่าน Color Vision Test ได้ มีมากกว่าผู้ป่วย chloroquine maculopathy ที่ไม่สามารถอ่าน Amsler Grid Test ได้

จากการศึกษาที่ผ่านมายังไม่พบว่า มีงานวิจัยที่ศึกษาเปรียบเทียบความแม่นยำและจำเพาะในการคัดกรอง chloroquine maculopathy ระหว่าง Amsler Grid Test และ Color Vision Test (Ishihara) ดังนั้น ผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาเปรียบเทียบความแม่นยำในการคัดกรอง chloroquine maculopathy ระหว่าง Color Vision Test กับ Amsler Grid Test เพื่อจะได้นำไปสร้าง Guideline ในการคัดกรองผู้ป่วยที่รับประทานยา chloroquine โดยเฉพาะในโรงพยาบาลที่ไม่มีจักษุแพทย์ เช่น โรงพยาบาลชุมชน หรือโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพระดับตำบล

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษาเป็น Diagnostic test โดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลัง (Cross-sectional) ศึกษาในผู้ป่วยโรคข้อหรือโรคผิวหนังที่ได้รับยาChloroquine หรือ Hydrochloroquine ในโรงพยาบาลพะเยา ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2559 ถึง 31 ตุลาคม พ.ศ. 2559 โดยคัดผู้ป่วยที่มีโรคทางจอประสาทตา เช่น เบาหวานขึ้นจอประสาทตา โรคจอประสาทตาเสื่อมจากอายุที่มากขึ้น ผู้ป่วยที่เป็นต้อหิน ผู้ป่วยที่มีประวัติบาดเจ็บที่จอประสาทตาจากอุบัติเหตุ ผู้ป่วยที่ได้รับยาชนิดอื่นที่อาจมีผลต่อจอประสาทตา เช่น Ethambutal ออกจากการศึกษา

การตรวจมีขั้นตอนการตรวจดังนี้

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจ 6 ขั้นตอน ตามลำดับดังนี้ (แผนภูมิที่ 1)

1. ระดับสายตา (visual acuity) และวัดความดันลูกตา (intraocular pressure)
2. การตรวจ Amsler Grid วิธีการตรวจ ให้ผู้ป่วยปิดตาอ่านทีละข้าง ให้ผู้ป่วยจ้องที่จุดตรงกลางของ Amsler Grid แล้วให้ผู้ป่วยดูว่า เส้นรอบๆ จุดมีการบิดเบี้ยวหรือไม่ การแปลผล ถ้าผู้ป่วยเห็นเส้นตรงที่อยู่รอบๆ จุด ตรง ไม่มีมีบิดเบี้ยว ถือว่า ปกติ แต่ถ้าเห็นเป็นเส้นบิดเบี้ยวของตาข้างใดข้างหนึ่ง ถือว่า ผิดปกติ
3. การตรวจ Color Vision วิธีการตรวจ ใช้ Ishihara Pseudoisochromatic plate ชนิด 24 แผ่น โดยทดสอบเพียง 17 แผ่นแรก ให้ผู้ป่วยอ่านพร้อมกันทั้งสองตา การแปลผล ถ้าผู้ป่วยอ่านได้ครบทั้ง 17แผ่น ถือว่า ปกติ แต่ถ้าอ่านผิดไป 1 แผ่น ใน 17 แผ่น ถือว่า ผิดปกติ
4. Pigment ที่ cornea (cornea verticillata) ตรวจด้วย slit lamp
5. การตรวจจอรับภาพ ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการขยายม่านตาเพื่อตรวจจอรับภาพโดยจักษุแพทย์ ถ้าเริ่มมีการเปลี่ยนแปลง มีRPE atrophy ซึ่งจะเริ่มเห็นเป็น hypopigmentation

256-60_in.indd 106 12/19/16 10:23 AM

รอบๆ fovea ก็จัดเป็นกลุ่มเริ่มผิดปกติ แต่ถ้าเห็นเป็น hypopigmentation รอบๆ fovea อย่างชัดเจน หรือเห็นเป็น Bull's eye macular lesion ชัดเจน ก็จัดเป็นกลุ่มผิดปกติชัดเจน

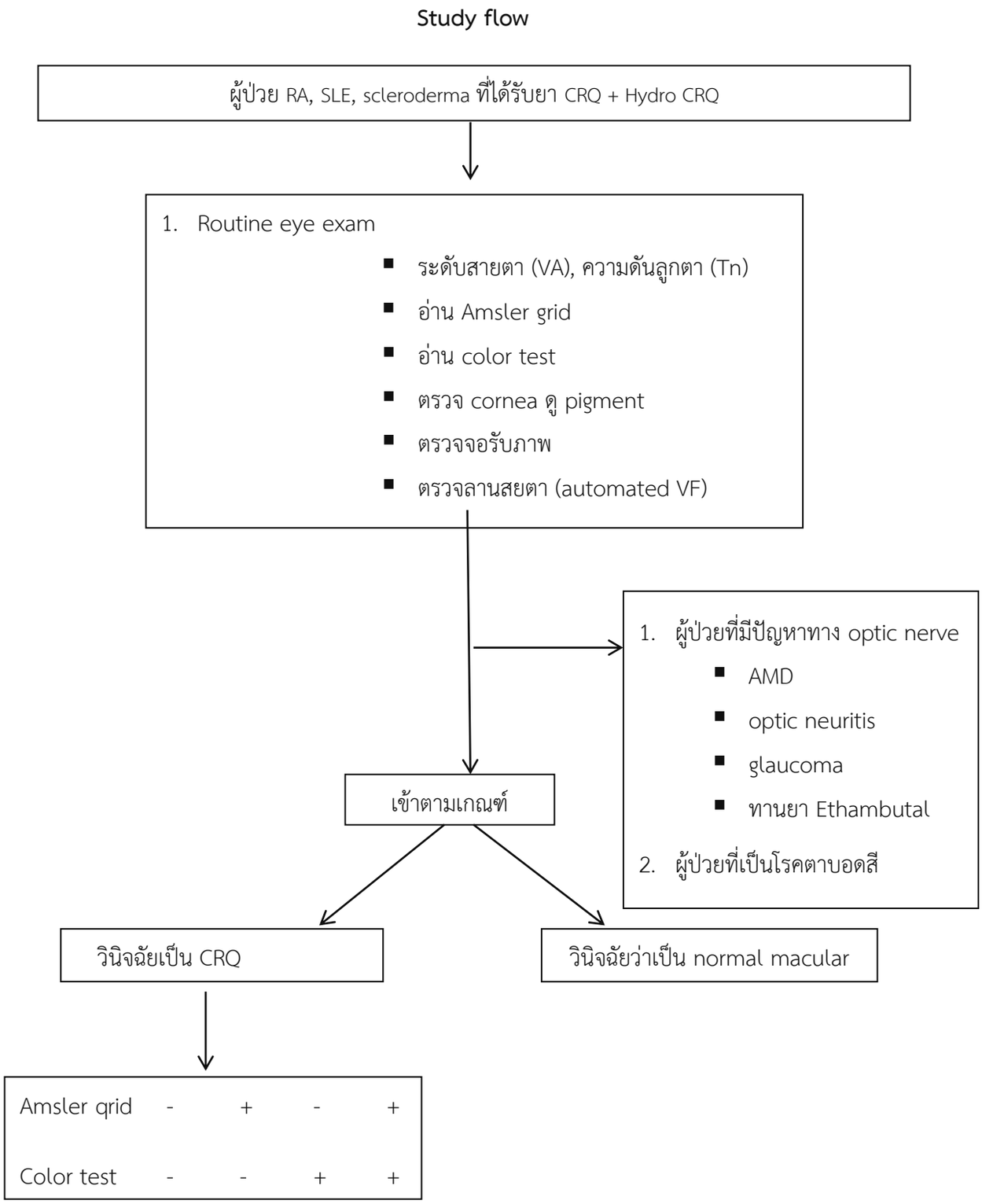
6. การตรวจลานสายตา (Automated visual field) วิธีการตรวจ ตรวจด้วยเครื่องตรวจลานสายตา Humphrey โดยใช้โปรแกรม 10-2 with white target เนื่องจากผู้ป่วยได้รับการขยายม่านตา จึงได้นัดผู้ป่วยมาทำในอาทิตย์ถัดไป

ในงานวิจัยนี้ใช้การตรวจลานสายตา (Automated visual field) เป็น gold standard ในการวินิจฉัยและแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่มีภาวะmaculopathy และกลุ่มที่ไม่มีภาวะ maculopathy ขั้นตอนการตรวจ Amsler Grid Test และ Color Vision Test ตรวจและแปลผลโดยพยาบาลเวชปฏิบัติทางตา ไม่เป็น blind investigator ส่วนการตรวจลานสายตา (Automated visual field) ตรวจโดยพยาบาลเวชปฏิบัติทางตา แปลผลโดยจักษุแพทย์

วิเคราะห์อธิบายข้อมูลเปรียบเทียบผลลัพธ์ลักษณะที่ศึกษาของ 2 กลุ่มและแสดงข้อมูลปริมาณด้วยจำนวนและร้อยละ จำแนกตามกลุ่ม และทดสอบความแตกต่างด้วย exact probability test ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติ .05 significant แสดงความถูกต้องของการตรวจด้วยค่า Sensitivity, Specificity, ROC area, PPV และ NPV

256-60_in.indd 107 12/19/16 10:23 AM

แผนภูมิ 1 ขั้นตอนการคัดกรอง chloroquine maculopathy



256-60_in.indd 108 12/19/16 10:23 AM

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้รับยา chloroquine และมารับการตรวจรักษาที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอก แผนกจักษุ โรงพยาบาลพะเยา มีจำนวน 111 ราย เป็น ชาย : หญิง ในอัตราส่วน 1 : 4 (ชาย 23ราย : หญิง 88ราย) เพศชายกลุ่มที่มีภาวะ maculopathy มีมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะ maculopathy อยู่ 2 เท่า (มีภาวะ maculopathy 27.8% : ไม่มีภาวะmaculopathy 14.0%) เพศหญิงกลุ่มที่มีภาวะ maculopath มีน้อยกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะ maculopathy (มีภาวะ maculopathy 72.2% : ไม่มีภาวะ maculopathy 86.0%) ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยที่สุด 15 ปี สูงที่สุด 79 ปี อายุเฉลี่ย 53.4±11.1 ปี ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 45-59 ปี (มีภาวะ maculopathy 61.1% และไม่มีภาวะ maculopathy 56.1%) พบว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะ maculophathy มีอายุเฉลี่ยสูงกว่าผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ maculophathy อย่างมีนัยสำคัญ (p=0.011) (ตารางที่1)

ระดับสายตาของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 20/20-20/70 พบ Pigment ที่ cornea ในกลุ่มที่มีภาวะ maculopathy มากกว่า และไม่พบ Pigment ที่ cornea ในกลุ่มที่ไม่มีภาวะ maculopathy มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ (P=0.001) จอรับภาพในกลุ่มที่ไม่มีภาวะ maculopathy จอรับภาพปกติทุกคน (100%) ในกลุ่มที่มีภาวะ maculopathy ส่วนใหญ่จอรับภาพมีการเปลี่ยนแปลง โดยมีการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยพอๆ กับเปลี่ยนแปลงชัดเจน ที่เรียกว่า Bull's eye maculopathy (38.9% กับ 37.0%) ส่วนอีก 24.1% มีจอรับภาพปกติ การตรวจ Amsler Grid และ Color Vision Test ในกลุ่มที่ไม่มีภาวะ maculopathy ผลการตรวจทั้ง Amsler Grid Test และ Color Vision Test ปกติหมด (100%) ในกลุ่มที่มีภาวะ maculopathy ผลการตรวจทั้ง Amsler Grid Test และ Color Vision Test ผิดปกติ 7.4% และ 48.2% ตามลำดับ (ตารางที่ 2) ในกลุ่มที่มีภาวะ maculopathy พบจอรับภาพเริ่มผิดปกติ 21 ราย โดยมี Amsler Grid Test และ Color Vision Test ผิดปกติ 1 และ 7 รายตามลำดับ พบจอรับภาพผิดปกติชัดเจน 20 ราย โดยมี Amsler Grid Test และ Color Vision Test ผิดปกติ 3 และ 17 ราย (ตารางที่ 3)

ผลการคัดกรอง chloroquine maculopathy โดยใช้ Color Vision Test มีความไว (sensitivity) สูงกว่า Amsler Grid Test (48.1% VS 7.4%, p<0.001) ในขณะที่ความจำเพาะ (specificity) ไม่แตกต่างกัน (100% vs 100%, p=1.000) PPV ไม่แตกต่างกัน (100% vs 100%, p=1.000) NPV Color Vision Test สูงกว่า Amsler Grid Test (67.1% *VS* 53.3%, p=0.037) (ตารางที่ 4)

256-60_in.indd 109 12/19/16 10:23 AM

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะทั่วไปของประชากร	**Maculopathy** (n=54)	**No Maculopathy** (n=57)	**P-value**
	n (%)	n (%)	
เพศ			
ชาย	15 (27.8)	8 (14.0)	0.101
หญิง	39 (72.2)	49 (86.0)	
อายุ (ปี)			
ต่ำกว่า 15	-	-	0.065
15 – 29	1 (1.9)	5 (8.8)	
30 -44	2 (3.7)	8 (14.0)	
45 -59	33 (61.1)	32 (56.1)	
≥ 60	18 (33.3)	12 (21.1)	
Mean (±SD)	56.1±8.6	50.8±12.5	0.011

ตารางที่ 2 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย

ลักษณะทั่วไปของประชากร	**Maculopathy** (n=54)	**No Maculopathy** (n=57)	**P-value**
	n (%)	n (%)	
ระดับสายตา (VA)			
20/20-20/70	47 (87.0)	56 (98.3)	0.037
20/70 – 20/200	3 (5.6)	1 (1.8)	
20/200 – 3/60	4 (7.4)	0 (0)	
3/60 - blind	-	-	
Pigment ที่ cornea (cornea verticillata)			
ไม่พบ	22 (40.7)	42 (73.7)	0.001
พบ	32 (59.3)	15 (26.3)	
Fundus (จอรับภาพ)			
ปกติ	13 (24.1)	57 (100)	< 0.001

256-60_in.indd 110 12/19/16 10:23 AM

ลักษณะทั่วไปของประชากร	**Maculopathy** (n=54) n (%)	**No Maculopathy** (n=57) n (%)	**P-value**
เริ่มผิดปกติ	21 (38.9)	0 (0)	
ผิดปกติชัดเจน	20 (37.0)	0 (0)	
Amsler's grid			
ปกติ	50 (92.6)	57 (100)	0.053
ผิดปกติ	4 (7.4)	0 (0)	
Color test			
ปกติ	28 (51.9)	57 (100)	< 0.001
ผิดปกติ	26 (48.2)	0 (0)	

ตารางที่ 3 แสดงจำนวน Amsler Grid Testและ Color Vision Test ผิดปกติ ที่พบในจอรับภาพระยะต่างๆ

ลักษณะจอรับภาพ	**Maculopathy** (n=54) n(%)	**Amsler Grid Test** ผิดปกติ (n=4) n(%)	**Color Vision Test** ผิดปกติ (n=26) n(%)
จอรับภาพปกติ	13 (24.1)	0 (0)	2 (7.7)
จอรับภาพเริ่มผิดปกติ	21 (38.9)	1 (25.0)	7 (26.9)
จอรับภาพผิดปกติชัดเจน	20 (37.0)	3 (75.0)	17 (65.4)

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบวิธีการในการวินิจฉัยระหว่างการใช้ Amsler Grid Test กับ Color Vision Test (n=111)

	Amsler Grid Test	**Color VisionTest**	**P-value**
Sensitivity	7.4%	48.1%	< 0.001
Specificity	100%	100%	-
ROC area	0.54	0.74	< 0.001
PPV	100%	100%	-
NPV	53.3%	67.1%	0.037

256-60_in.indd 111 12/19/16 10:23 AM

บทวิจารณ์

ในการปฏิบัติงานที่ผ่านมา จากการดูแลผู้ป่วยที่ได้รับยา chloroquine มีข้อสังเกตที่นำมาซึ่งคำถามทางการวิจัยในรายงานฉบับนี้ว่า ระหว่าง Color Vision Test กับ Amsler Grid Test อันไหนมีความแม่นยำในการคัดกรอง chloroquine maculopathy ได้ดีกว่ากัน เพื่อจะได้นำผลการศึกษามาใช้ปรับปรุงการบริการทางคลินิก เพื่อประโยชน์ของผู้ป่วยที่ได้รับยา chloroquine ต่อไป

การคัดกรองหา maculopathy จากการรับประทานยา chloroquine ต้องมีการตรวจตาอย่างละเอียด เริ่มจากการวัดระดับสายตา (visual acuity) ตรวจตาด้วย slit lamp เพื่อหา pigment ในชั้น intraepithelial ของ cornea (cornea verticillata) ซึ่งตัว cornea verticillata นี้ไม่ได้ขึ้นอยู่กับขนาด (dose) หรือระยะเวลา (duration) ของยา chloroquine ที่รับประทานและเมื่อหยุดยาก็จะสามารถหายไปได้[7] ซึ่งต่างจาก macula ดังนั้น เมื่อตรวจพบ cornea deposit จึงไม่ใช่ข้อบ่งชี้ในการหยุดยา chloroquine[2] ถึงแม้ cornea deposit ซึ่งหมายถึงมียาสะสมในร่างกายไม่ได้บ่งบอกว่า มีการเปลี่ยนแปลงที่ macula แต่เมื่อพบว่ามี cornea deposit ก็เป็นอาการแสดงอย่างหนึ่งที่บ่งว่า ต้องได้รับการตรวจจอรับภาพอย่างสม่ำเสมอ[3] ในงานวิจัยของผู้ป่วยโรงพยาบาลพะเยาจะเห็นว่า ผู้ป่วยที่มีภาวะ maculopathy พบว่า มีกับไม่มี cornea verticillata จำนวนใกล้เคียงกัน (59.3% กับ 40.7%) ผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะ maculopathy พบว่า มีกับไม่มี cornea verticillata ในอัตราส่วน 1:3 (26.3% กับ 73.7%) ดังนั้น เราจึงไม่เอา cornea verticillata มาใช้ในการ ในการคัดกรอง chloroquine maculopathy

การตรวจจอรับภาพตรวจโดยการขยายม่านตาเพื่อตรวจหาการเปลี่ยนแปลงของ macula ก่อนที่จะเป็น Bull's eye maculopathy ปกติในการคัดกรองหา chloroquine maculopathy เราจะไม่ใช้การตรวจจอรับภาพเป็นการคัดกรองหลัก ในการวินิฉัย chloroquine maculopathy สาเหตุเพราะ sensitivity ต่ำกว่าการตรวจลานสายตา (Automated visual field) ถ้าตรวจแล้ว พบมี Bull's eye maculopathy ก็ถือว่า พบช้าไป แสดงว่า มีภาวะ maculopathy มาเป็นเวลานาน จนกระทั่งมี wide-spread RPE atrophy ไปแล้ว ในงานวิจัยนี้ ผู้ป่วยที่มีภาวะ maculopathy พบว่า 24.1% จอรับภาพปกติ ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้วินิจฉัยว่าเป็น maculopathy จากลานสายตาที่ผิดปกติ

Amsler Grid Test ใน guideline ปี2016[8] ไม่แนะนำให้ใช้เป็นการคัดกรองหลัก เนื่องจากไม่สามารถตรวจหา scotoma ขนาดเล็กๆได้[3,8] จากเดิมใน guideline ปี 2002[9] เคยถูกนำเสนอเป็นทางเลือกให้นำมาใช้กับ automated visual field ทุกวันนี้ อาจยังมีการนำ Amsler Grid มาใช้เป็นการคัดกรองเสริม แต่ก็ไม่ควรนำมาแทนการตรวจ automated visual field ที่ใช้เป็นการคัดกรองหลักประจำทุกปี[3]

Color Vision Test มีรายงานว่า Color Vision Test ผิดปกติ สามารถตรวจเจอใน chloroquine maculopdthy ระยะแรกได้ แต่เนื่องจากไม่ sensitivity และ specificity และสามารถผิดปกติในโรคอื่นๆ เช่น โรคของ macula หรือ โรคของ optic nerve จึงไม่ได้นำมาใช้เป็นการคัดกรองหลัก แต่ก็มีการนำไปใช้

256-60_in.indd 112 12/19/16 10:23 AM

เป็นการคัดกรองเสริมเหมือนกับ Amsler Grid Test ในงานวิจัยของโรงพยาบาลพะเยาครั้งนี้ sensitivity ของ Color Vision Test สูงกว่า Amsler Grid Test 48% : 7.4% อย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) ส่วนหนึ่งน่าจะมาจาก Color Vision Test ทำได้ง่ายกว่า ใช้การเรียนรู้ของผู้ป่วยน้อยกว่า ไม่เหมือนกับ Amsler Grid Test ที่ต้องใช้ความเข้าใจกับการเรียนรู้ที่มากกว่า โดยเฉพาะอย่างยิ่งแล้ว ผู้ป่วยกลุ่มที่มีภาวะ maculopathy ในงานวิจัยนี้ค่อนข้างมีอายุมาก (mean±SD =56.1± 8.6) ก็ยิ่งจะเข้าใจและเรียนรู้ในการทดสอบด้วย Amsler Grid Test ได้ยากยิ่งขึ้น specificity ของทั้ง Color Vision Test กับ Amsler Grid Test เท่ากับ 100% ทั้งนี้เนื่องจากงานวิจัยครั้งนี้ได้ exclude ผู้ป่วยที่มีปัญหาทางจอรับภาพออกไปหมดแล้ว specificity จึงออกมาสูง

การตรวจลานสายตา (Automated visual field) เป็นการตรวจ subjective test ที่มี sensitivity สูง ส่วน SD OCT (spectral-domain optical coherence tomography) เป็น objective test มี specificity ที่สูง แต่ sensitivity ไม่สูงเท่าการตรวจลานสายตา แต่ที่โรงพยาบาลพะเยา ไม่มีเครื่อง OCT ผู้ป่วยทุกคนจึงใช้แต่การตรวจลานสายตา (Automated visual field) เป็นการคัดกรองหลัก ในการวินิจฉัย chloroquine maculopathy จากงานวิจัย Color Vision Test มีความไว (sensitivity) สูงกว่า Amsler Grid Test (48.1% VS 7.4%, $p<0.001$) ในขณะที่ความจำเพาะ (specificity) ไม่แตกต่างกัน (100% VS 100%, $p=1.000$) จึงไม่นำมาใช้เป็นการคัดกรองหลัก แต่ในโรงพยาบาลชุมชนหรือโรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพระดับตำบลที่อยู่ห่างไกล ผู้ป่วยไม่สามารถเดินทางไปตรวจกับจักษุแพทย์ได้ การตรวจคัดกรองด้วย Color Vision Test ก็เป็นการทางเลือกทางหนึ่ง

ข้อจำกัดในวิจัย เนื่องจากโรงพยาบาลพะเยายังไม่มีเครื่อง OCT จึงต้องใช้แต่การตรวจลานสายตา (Automated visual field) แต่เนื่องจากการตรวจลานสายตา (Automated visual field) เป็น subjective test ต้องใช้การเรียนรู้และความตั้งใจของผู้ป่วย ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอายุมาก จึงทำให้ผู้ป่วยบางรายไม่สามารถทำได้ ถ้ามี SD OCT (spectral-domain optical coherence tomography) ซึ่งเป็น objective test ก็อาจจะสามารถคัดกรองภาวะ chloroquine maculopathy ในระยะแรกได้ไวขึ้น

บทสรุป

การวินิจัย chloroquine maculopathy ปัจจุบันใช้การตรวจลานสายตา (Automated visual field) และ SD OCT (spectral-domain optical coherence tomography) เป็นการตรวจหลัก (recommended test) ส่วน Amsler Grid Test และ Color Vision Test เป็นการตรวจเสริม (supplemental test) ในที่ห่างไกลไม่มีจักษุแพทย์ และผู้ปวยเดินทางลำบาก การตรวจโดยใช้ Amsler Grid Test และ Color Vision Test ก็เป็นทางเลือกหนึ่ง โดยเฉพาะ Color Vision Test ที่มีความแม่นยำของการคัดกรอง Chloroquine Maculopathy มากกว่า

256-60_in.indd 113 12/19/16 10:23 AM

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ แพทย์หญิง จิราพร ภัทรนุธาพร ผู้อำนวยการโรงพยาบาลพะเยา นายแพทย์ อรุณ ชัยวัฒโนดม หัวหน้ากลุ่มงานจักษุวิทยา ศ.ดร.นพ. ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ รศ.ชไมพร ทวิชศรี คณะกรรมการวิจัยโรงพยาบาลพะเยาและเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือในการรวบรวมข้อมูลและจัดทำรายงานวิจัยฉบับนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Yam, J.C. & Kwok, A.K. 2006. Ocular toxicity of hydroxychloroquine. Hong Kong Med J 12: 294-304.
2. Bernstein HN. Ophthalmologic considerations and testing in patients receiving long-term antimalarial therapy. Am J Med 1983;75:25-34.
3. Marmor MF, Kellner U, Lai TY, et al. Revised recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy. Ophthalmology 2011;118:415–22.
4. Marmor MF, Hu J. Effect of disease stage on progression of hydroxychloroquine retinopathy. JAMA Ophthalmol 2014;132:1105–12.
5. Lang, G.K. Ophthalmology: A Pocket Textbook Atlas. Stuttgart: Thieme; 2007.
6. Suansilpong A, Uaratanawong S. Accuracy of Amsler grid in screening for chloroquine retinopathy. J Med Assoc Thai 2010; 93(4):462-6.
7. Kanski J J, Bowling B. Clinical ophthalmology: A systematic approach.7 th ed. Edinburgh: Elsevier; 2011.
8. Marmor MF, Kellner U, Lai TY, Melles RB, Mieler WF. Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision). Ophthalmology 2016; 123: 1386-1394.
9. Marmor MF, Carr RE, Easterbook M, et al for the American Academy of Ophthalmology. Recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy. Ophthalmology 2002;109:1377–82.

256-60_in.indd 114 12/19/16 10:23 AM