

บทความวิจัย

Research article

ผลการศึกษาภาวะจลรับภาพชัดบวมจากโรคเบาหวานหลังได้รับการฉีดยา Bevacizumab
เข้าน้ำวุ้นตาโดยวิธีการถ่ายภาพตัดขวางวิเคราะห์ชั้นจอประสาทตา
ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช

หทัย ศุภระมงคล, พ.บ.*

Received: 27 ธ.ค.67

Revised: 15 มี.ค.67

Accepted: 27 มี.ค.67

บทคัดย่อ

ภาวะจลรับภาพชัดบวมจากโรคเบาหวาน (DME) ทำให้หลอดเลือดที่จอประสาทตามีลักษณะเปลี่ยนแปลงการฉีด intravitreal bevacizumab (IVB) เป็น first line therapy และใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์ชั้นจอประสาทตา (OCT) ช่วยติดตามการรักษาได้ดี งานวิจัยนี้ศึกษาผลลัพธ์ DME หลังได้รับ IVB โดย OCT การศึกษาไปข้างหน้า(prospective study) ในผู้ป่วย DME 64 ราย 80 ตา รักษาด้วย IVB ตั้งแต่ 1 กันยายน 2565-31 สิงหาคม 2566 ประเมินผลโดย OCT จำแนก DME 3 รูปแบบคือ Diffuse retinal thickening (DRT), cystoid macular edema (CME) และ serous retinal detachment (SRD), วัดค่าความเปลี่ยนแปลงของ Central subfield thickness (CST) และ Best correction Visual acuity (BCVA) ก่อนและหลังได้รับ IVB วิเคราะห์ด้วยสถิติพรรณนา, Pair t-test และ One Way ANOVA ผลการศึกษา DME 80 ตา พบ 37 DRT, 27 CME และ 16 SRD ค่าเฉลี่ยของ CST ทุกกลุ่มก่อนฉีด IVB (Mean=341.03, SD=64.87) ลดลงหลังรักษาเดือนที่ 6 (Mean =216.30, SD=20.80) และค่าเฉลี่ยของ BCVA (LogMAR) ทุกกลุ่มก่อนฉีด IVB (Mean=.84, SD=.37) ดีขึ้นหลังรักษาเดือนที่ 6 (Mean=.22, SD=.08) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 OCT patterns ก่อนและหลังรักษาเดือนที่ 3 พบ DRT มีความแตกต่างจาก CME, SRD และทุกกลุ่มหลังรักษาเดือนที่ 6 ไม่พบความแตกต่างของ CST ส่วน BCVA หลังรักษาดีขึ้นทั้ง 3 กลุ่มสรุปผลการศึกษา OCT patterns ทั้ง 3 กลุ่ม หลังรักษาได้ผลดี CST ลดลง และ BCVA ดีขึ้น รูปแบบลักษณะการบวม การติดตามผลการรักษาโดยใช้ OCT จึงเป็นวิธีการประเมินผลรักษาที่ดี

คำสำคัญ: จลรับภาพชัดบวมจากโรคเบาหวาน, Intravitreal Bevacizumab, การถ่ายภาพตัดขวางวิเคราะห์ชั้นจอประสาทตา

The outcome of Diabetic Macular Edema after receiving Intravitreal Bevacizumab injection by Optical Coherence Tomography in King Narai Hospital

Hathai Sukramongkol M.D.*

Abstract

Diabetic macular edema (DME) is the vascular dysfunction caused by the breakdown of the inner and outer blood-retinal barrier. Intravitreal bevacizumab (IVB) injection is a first line therapy. Optical coherence tomography (OCT) is a non-invasive technology to assess and monitor the treatment of DME. The objective is to study the outcome of DME after IVB treatment by OCT. A prospective descriptive study was carried out in 64 DME patients, 80 eyes, undergoing IVB treatment from 1 September 2022 - 31 August 2023. The morphological patterns were done by OCT and classified into 3 patterns: diffuse retinal thickening (DRT), cystoid macular edema (CME), and serous retinal detachment (SRD). Changes in central subfield thickness (CST) and best correction visual acuity (BCVA) after the treatment were compared. The analytical statistics comprised descriptive statistics, pair t-test and one way ANOVA.

The DME patients' 80 eyes were found to have 37 DRT, 27 CME and 16 SRD. Treatment with IVB was conducted in 3 groups. According to the treatment outcome, CST decreased ($\text{mean}_{\text{CST1}} - \text{mean}_{\text{CST6}} = 341.03 \pm 64.87 - 216.30 \pm 20.80$, $p\text{-value} < .05$) and improvement in BCVA (LogMAR) ($\text{mean}_{\text{logmar1}} - \text{mean}_{\text{logmar6}} = .84 \pm .37 - .22 \pm .08$, $p\text{-value} < .05$). Change in CST was statistically significant among three groups and CST of DRT group was better than that of the other two groups. There was no statistically significant variation among three groups regarding the change in BCVA ($p=0.458$).

After the treatment, CST in three groups decreased and there was improvement in BCVA. After all three groups received IVB injection in all patterns, the macular edema decreased with visual improvement. OCT was found appropriate for the monitoring of treatment and clinical study.

Keyword: Diabetic macular edema, Intravitreal Bevacizumab, Optical Coherence Tomography

*Department of Ophthalmology, King Narai Hospital

บทนำ

เบาหวานเป็นโรคเรื้อรังที่สำคัญทางสาธารณสุขของทั่วโลก ปัจจุบันพบว่ามีการระบาดทั่วโลกเป็นเบาหวานจำนวนมากขึ้น และผู้ป่วยเหล่านี้ส่วนหนึ่งมีภาวะแทรกซ้อนทางตาได้แก่ เบาหวานขึ้นจอประสาทตา และมีการบวมของจุดรับภาพซึ่งเกิดขึ้นเนื่องจากโรคเบาหวาน (Diabetic macular edema) หากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมนำไปสู่ภาวะสายตาสั้นหรือตาบอดได้^{1,2} จากการศึกษา The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)³ พบว่าการตรวจคัดกรองอย่างต่อเนื่องจะทำให้สามารถรักษาได้ทันเวลาที่ และสามารถลดการสูญเสียการมองเห็นในระดับปานกลางได้ประมาณ ครึ่งหนึ่ง (Moderate Visual Loss by 50%) และ Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic Retinopathy (WESDR)⁴ ได้ศึกษาอุบัติการณ์ของภาวะจุดรับภาพบวมจากเบาหวานในระยะ 10 ปี พบว่าในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 30 ปี พบอุบัติการณ์ร้อยละ 20.1 และผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 30 ปีขึ้นไป พบอุบัติการณ์ร้อยละ 39.3 ภาวะจุดรับภาพบวมจากโรคเบาหวาน (Diabetic macular edema, DME) หมายถึง ภาวะจอตาบวมจาก retinal thickening¹ ภายใน macula หรือ 2 disc diameter จากจุดกลางภาพชัด (fovea) ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยสูญเสียการมองเห็น พยาธิสภาพของการเกิด DME เชื่อว่าเกิดจาก 1) ความผิดปกติจากการมีปฏิกริยาระหว่างน้ำตาลรีดิวซ์ (reducing sugar) หรือ โมเลกุลอื่น ๆ ที่มีหมู่คาร์บอนิลกับหมู่มีโนอิสระของโปรตีน (Glycation Reaction) ทำให้เกิดเป็นโปรตีนที่โมเลกุลไขว้พันกันไปมา (cross-linked protein) ทำให้สูญเสียความแข็งแรงของโครงสร้างโปรตีนในน้ำวุ้นตาและเกิดการคั่งรังสีต่อจุดรับภาพชัด 2) มีการสะสมของสารที่ทำให้เกิดการรั่วซึมของหลอดเลือดปริมาณมากขึ้นในน้ำวุ้นตาบริเวณเหนือต่อจุดรับภาพชัด (pre-macular vitreous gel) และ 3) มีการสะสมของสารที่ทำให้มีการกระตุ้นของเซลล์ (chemoattractant) ในน้ำวุ้นตาทำให้เกิดมีการเคลื่อนย้ายเซลล์ (migration) ไปยังเยื่อวุ้นตาส่วนหลัง (posterior vitreous hyaloid) ทำให้เกิดการหดตัว และดึงรั้งบริเวณจุดรับภาพชัด⁵ กล่าวคือสาเหตุมาจากผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงทำให้หลอดเลือดที่จอประสาทตามีลักษณะเปลี่ยนแปลงไปมีการลดลงของ retinal blood flow การสูญเสียของ blood-retinal barrier และมีการเพิ่มขึ้นของ retinal vascular permeability กระบวนการต่าง ๆ นี้ทำให้เกิด retinal ischemia ทำให้เกิดการสร้างสารกลุ่ม Vascular endothelial growth factor (VEGF) เป็นสาเหตุทำให้เกิดการสร้างหลอดเลือดงอกใหม่ (Neovascularization) และจุดรับภาพชัดบวมในที่สุด⁶ DME สามารถพบได้ในทุกระยะของเบาหวานขึ้นจอตาโดยพบว่า DME สัมพันธ์กับระยะหรือความรุนแรงของ DR⁴ โดย mild non-proliferative diabetic retinopathy (mild NPDR) พบ DME ประมาณร้อยละ 3, moderate to severe diabetic

retinopathy (moderate to severe NPDR) พบประมาณร้อยละ 40 และ proliferative diabetic retinopathy (PDR) พบประมาณร้อยละ 71

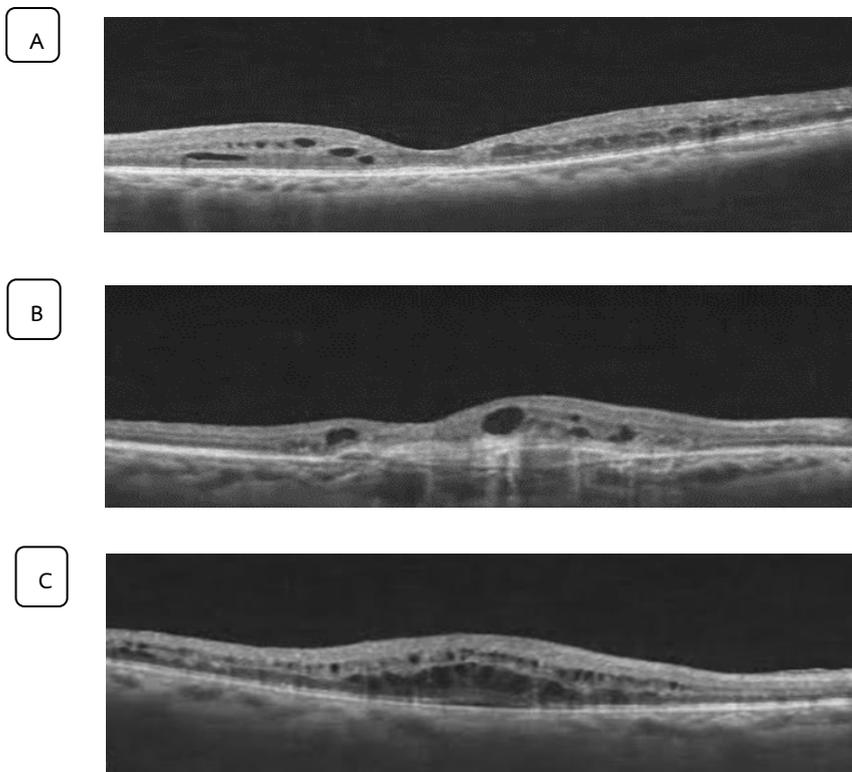
เกณฑ์การวินิจฉัยจุดรับภาพชัดบวมจากโรคเบาหวาน (Diabetic macular edema) พิจารณาตามเกณฑ์ของ Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Research Groups³ โดยวินิจฉัยเมื่อพบลักษณะใดลักษณะหนึ่งจาก 3 ลักษณะ ดังนี้ 1) มีจอประสาทตาบวม (retinal thickening) ภายในระยะ 500 μ m จากจุดศูนย์กลางของจุดรับภาพชัด 2) มีไขมันรั่ว (hard exudates) ภายในระยะ 500 μ m จากจุดศูนย์กลางของจุดรับภาพชัดร่วมกับมีจอประสาทตาบวมในบริเวณติดกัน 3) มีบริเวณประสาทจอตาบวมมากกว่า 1 disc area โดยส่วนที่บวมอยู่ภายในระยะ 1 disc diameter จากจุดศูนย์กลางของจุดรับภาพชัด การแบ่งระยะของ DME (ICO Guidelines for Diabetic Eye Care, 2017) โดยการตรวจด้วย Slit-lamp biomicroscope ซึ่งมีการมองเห็นเป็นสามมิติ และมีกำลังขยายที่ดีทำให้สามารถตรวจจุดรับภาพชัดได้ดี แบ่งเป็น 3 ระยะ คือ 1) No DME เป็นระยะที่ไม่พบความหนาของชั้นจอประสาทตา หรือ Hard exudate ใน Macula, 2) Noncentral involved-DME พบความหนาของชั้นจอประสาทตาใน Macula แต่ไม่เข้าไปถึง Central subfield zone 1 mm diameter และ 3) Central involved-DME พบความหนาของชั้นจอประสาทตาใน Macula ที่เข้าไปถึง Central subfield zone 1 mm diameter การพบ Hard exudate เป็นสิ่งที่บ่งชี้การเกิด DME ด้วยเหตุนี้ ICO (International council of ophthalmology) แนะนำให้ส่งตรวจรักษา DME เมื่อพบ DR ตั้งแต่ระยะ Moderate NPDR ส่วนระยะ Mild NPDR ให้นัดตรวจ 6-12 เดือน, Noncentral-involved DME นัดตรวจ 3-6 เดือน และ Central-involve DME ตรวจ confirm ด้วย OCT เพื่อดูลักษณะการบวมของจุดรับภาพชัด

การใช้เครื่องตรวจวิเคราะห์ชั้นจอประสาทตา (optical coherence tomography; OCT) ซึ่งเป็น noncontact และ noninvasive⁷ ใช้วัดความหนาของจุดกลางภาพชัด (central subfield thickness, CST) ในการติดตามการรักษาภาวะ DME ควบคู่ไปกับการตรวจจอประสาทตาด้วย Slit-lamp biomicroscope +Lens 90 D ได้แม่นยำช่วยในการวินิจฉัย และสามารถใช้ประเมินติดตามผลการรักษาได้ดี^{8,9} สามารถนำมาใช้แยกลักษณะการบวมของจุดรับภาพชัด รวมถึงการตรวจติดตามความบวมของจอประสาทตาในระหว่างการรักษาได้อย่างดี มีการศึกษาลักษณะของ OCT เบื้องต้นหลายฉบับในผู้ป่วยจุดรับภาพชัดบวมจากเบาหวานที่ใช้พยากรณ์ระดับการมองเห็นของผู้ป่วย การรักษาจุดรับภาพชัดบวมมีหลายวิธี แต่ละวิธีมีการตอบสนองต่อการมองเห็นขึ้นอยู่กับลักษณะของการบวมของ DME จากการศึกษาของ Otani T, et al.(1999)¹⁰ พบว่าลักษณะ DME ที่ตรวจด้วย OCT ประกอบด้วย 3 ลักษณะ ได้แก่ Diffuse retinal thickening (DRT), cystoid macular edema (CME)

และ serous retinal detachment (SRD) และค่าสายตามีความสัมพันธ์กับความหนาของจอประสาทตา สอดคล้องกับการศึกษาของ Sadhana Sharma, *et al.* (2022)¹¹ ที่ศึกษาการให้ยา intravitreal bevacizumab ในผู้ป่วย DME โดยประเมินผลจากการตรวจด้วย OCT 3 ลักษณะเช่นกัน โดยไม่นำการบวมลักษณะอื่นที่อาจเกิดการดึงรั้งเสี่ยงต่อ Vitrectomy เช่น Vitreo-macular traction (VMT) หรือ Traction in macula และจากการประเมินผลลักษณะการบวมดังกล่าวสามารถตอบสนองดีจากการให้ยา IVB โดยระดับค่าสายตาดีขึ้น และ CST ลดลง ผู้วิจัยจึงนำแนวคิดนี้มาศึกษาโดยปัจจุบันการฉีดยากลุ่ม Anti-vascular endothelial growth factor (Anti-VEGF) เข้าในรู้นตาเป็น first-line therapy ในการรักษา DME ตามแนวทาง Treatment decision tree of DME based on Central Involvement and vision สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการตามัวจากภาวะจอตบวมจากโรคเบาหวาน (Central-involved diabetic macular edema)¹ และระดับการมองเห็น (BCVA) แย่กว่า 6/9 หรือ 20/30 ซึ่งในประเทศไทยนั้นมีระบบการอนุมัติการใช้ยา Bevacizumab

ซึ่งเป็น Anti-VEGF ชนิดหนึ่ง ในข้อบ่งชี้โรคจอตบวมจากโรคเบาหวานตามสิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ¹² ในการตรวจติดตามผลการรักษาโรคจอตบวม

จากข้อมูลกลุ่มงานสารสนเทศทางการแพทย์ โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช ปี 2562-2564 ผู้ป่วยเบาหวานเข้ารับการตรวจจอประสาทตาพบ DME ปี 2562 พบร้อยละ 0.19, ปี 2563 พบร้อยละ 0.20, ปี 2564 พบร้อยละ 0.21 ถึงแม้พบอัตราการเกิดน้อยแต่เป็น High risk ที่สำคัญ หากไม่ได้รับการรักษาผู้ป่วยอาจเกิดอาการรุนแรงถึงขั้นตาบอดได้ กลุ่มงานจักษุวิทยามีจักษุแพทย์ทั้งหมด 5 คน และผู้วิจัยในฐานะหัวหน้ากลุ่มงานจักษุวิทยาได้ศึกษาภาวะ DME จึงทบทวนแนวทางปฏิบัติ การตรวจวิเคราะห์ด้วย OCT และจัดเก็บข้อมูลเพื่อประเมินผลในการพิจารณาการรักษาด้วย IVB ตลอดจนแนวทางการติดตามประเมินผลลักษณะการบวมและระดับค่าสายตา จากเหตุผลดังกล่าวข้างต้นผู้วิจัยได้ศึกษาผู้ป่วย DME และการประเมินผลการรักษาหลังได้รับ IVB ด้วย OCT นำข้อมูลที่ได้มาวิเคราะห์เพื่อเป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วยให้ได้รับความปลอดภัย ลดความรุนแรงของโรค และส่งต่อรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพ



รูปที่ 1 แสดงลักษณะการบวมของจอตบวมจากโรคเบาหวาน A. Diffuse retinal thickening (DRT) ลักษณะค้ำยฟองน้ำ ใน macula เป็น intraretinal fluid B. Cystoid macular edema (CME) ลักษณะเป็น intraretinal cystoid-like cavities และ C. Serous retinal detachment (SRD) ลักษณะรูปทรงโดม (dome-shaped macula) เป็น Subretinal fluid

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาผลลัพธ์ภาวะจลรัรับภาพชัดบวมจากโรคเบาหวาน หลังได้รับการฉีดยา intravitreal bevacizumab ด้วยวิธีการถ่ายภาพตัดขวางวิเคราะห์ชั้นจอประสาทตา (OCT)

วิธีการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาไปข้างหน้า (prospective study) ศึกษาในผู้ป่วยโรคเบาหวาน type 2 เข้ารับการตรวจจอประสาทตา ณ ห้องตรวจตา โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี ระหว่างวันที่ 1 กันยายน 2565–31 สิงหาคม 2566 วินิจฉัยเป็นภาวะจลรัรับภาพชัดบวมจากโรคเบาหวานให้การรักษาด้วย IVB (1.25 mg/0.05 ml) และประเมินผลหลังได้รับการฉีดยาด้วยเครื่อง OCT ขนาดของกลุ่มตัวอย่างคำนวณโดยใช้สูตรวิเคราะห์อำนาจการทดสอบสถิติ (Power analysis) ของโคเฮน (Cohen, 1992) จากค่าขนาดอิทธิพลขนาดกลาง ทดสอบที่ระดับ 0.80 (Power =.80) และกำหนดความเชื่อมั่นที่ 95 % ($\alpha=.05$) การศึกษานี้ขนาดกลุ่มตัวอย่างจากการเปิดตารางเท่ากับ 64¹³ โดยกลุ่มตัวอย่างที่ได้เข้ารับการศึกษามีการกำหนดเกณฑ์คัดเข้าและคัดออก ดังนี้ เกณฑ์การคัดเข้าเป็นผู้ป่วยที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป ทุกเพศ ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคจลรัรับภาพชัดบวมจากโรคเบาหวาน (Diabetic macular edema) และมีผลการตรวจด้วยเครื่อง OCT พบว่าจลรัรับภาพชัดตรงกลางมีความหนามากกว่าหรือเท่ากับ 250 ไมครอน (Central subfield thickness $\geq 250 \mu\text{m}$)¹⁴ มีระดับการมองเห็น (BCVA) อยู่ในระดับแย่กว่า 20/50 แต่ดีกว่าหรือเท่ากับ 5/200 ยินดีเข้าร่วมการวิจัย เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยที่เป็นโรคทางตาอื่น ๆ ที่ทำให้มีการบวมของจลรัรับภาพชัด, ผู้ป่วยที่มีมมตาแคบซึ่งเสี่ยงต่อการเกิดต้อหินฉับพลันจากการขยายม่านตา และผู้ป่วยแพ้ยาสายม่านตา, เคยได้รับการฉีดยาเข้าวุ้นตา และเคยได้รับการยิงเลเซอร์ที่จลรัรับภาพชัด (focal/grid laser for diabetic macular edema), มีข้อห้ามในการฉีดยาเข้าวุ้นลูกตา เช่น มีความดันลูกตาสสูงหรือมีการติดเชื้อรอบดวงตา เป็นต้น, เป็นโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (myocardial infarction), Stroke หรือมีประวัติได้รับการรักษา Acute congestive heart failure ภายใน 1 ปีก่อนการวิจัย และลักษณะการบวมที่อาจเกิดการตั้งรังสีเสี่ยงต่อ Vitrectomy เช่น Vitreo-macular traction (VMT) หรือ Traction in macula เป็นต้น

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

มีทั้งหมด 3 ส่วน ดังนี้ ส่วนที่ 1 บันทึกข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัว ระดับน้ำตาลก่อนได้รับการรักษาทางตา (Fasting Blood Sugar และ HbA1C) ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน ความดันลูกตา (Tn) และ Grade of DR ส่วนที่ 2 บันทึกข้อมูล OCT patterns (ภาพถ่ายวิเคราะห์จอประสาทตาแบบตัดขวาง) และส่วนที่ 3 บันทึกข้อมูลก่อน และหลังได้รับยา IVB ได้แก่

Central subfield thickness (CST), ระดับการมองเห็น (BCVA; LogMAR) ขั้นตอนการดำเนินการวิจัย มีรายละเอียดดังนี้ เมื่อผู้ป่วยได้รับคัดเลือกเข้าร่วมวิจัยทุกคนจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับภาวะจลรัรับภาพชัดบวม, ขั้นตอนการตรวจรักษา และประโยชน์ที่จะได้รับ ก่อนเข้าสู่วิจัย ลงลายมือชื่อยินยอมเข้าร่วมวิจัย ผู้วิจัยเก็บข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ โรคประจำตัว ระดับน้ำตาลก่อนได้รับการรักษาทางตา (Fasting Blood Sugar และ HbA1C) ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน ระดับการมองเห็น (BCVA) ความดันลูกตา (Tn) และ Grade of DR นำผู้ป่วยถ่ายจอประสาทตาด้วยวิธี non-mydratic digital fundus camera 45 องศา 14 ล้านพิกเซล (Center Veu รุ่น Eidon; Italy) โดยภาพที่ถ่ายนั้นเป็นส่วนหลังของจอตา ชั้นจอประสาทตา และจลรัรับภาพชัด เก็บภาพไว้ในคอมพิวเตอร์ ก่อนขยายม่านตา จะตรวจตาเพื่อประเมินโรคทางตาอื่น ๆ ต้อกระจก ต้อหิน ช่องหน้าม่านตาว่าไม่มีมมตาแคบ และไม่มีประวัติแพ้ยาสายม่านตา นำผู้ป่วยขยายม่านตาด้วย 1% Mydracyl eye drop ทั้ง 2 ข้าง จนม่านตาขยายแล้วส่งพบจักษุแพทย์ตรวจตาด้วย Slit Lamp และเลนส์นูนกำลังขยายสูง (90-Diopter Lens) ส่งผู้ป่วยเข้ารับการวิเคราะห์ชั้นจอประสาทตาด้วย SD-OCT (Spectral-Domain OCT, Optopol รุ่น Revo nx; Poland) เพื่อดูลักษณะการบวมของจลรัรับภาพชัด เมื่อพบความผิดปกติแจ้งผู้ป่วย และญาติทราบ เพื่อนัดเข้ารับการฉีดยา IVB หลังจากนั้นจักษุแพทย์ พยาบาล ให้ความรู้แก่ผู้ป่วย ข้อดี ข้อเสีย ในการให้การรักษา และเซ็นยินยอมการรักษา วันนัดฉีดยาเข้าวุ้นตา Bevacizumab (1.25 mg/0.05 ml) แพทย์ทำการตรวจตาอีกครั้ง ประสานฝ่ายเภสัชกรรมในการจัดส่งยา IBV นำผู้ป่วยไปที่ห้องผ่าตัดตาพร้อมผล OCT ในห้องผ่าตัดก่อนฉีดยาผู้ป่วยได้รับการหยอดยาชา ทำความสะอาดรอบตา และดวงตาโดยวิธีปราศจากเชื้อ แพทย์ทำการฉีดยาเข้าช่องน้ำวุ้นตาโดยฉีดผ่านตาขาวห่างจากขอบตา 3.5-4.0 มิลลิเมตร หลังฉีดยาปิดตาไว้ 4-12 ชั่วโมง ผู้ป่วยควรมีญาติคอยดูแล และทีมแพทย์แนะนำผู้ป่วยไม่ควรขับรถกลับบ้านเอง เมื่อกลับถึงบ้านผู้ป่วยสามารถเปิดตาได้ สามารถทำกิจวัตรประจำวันได้ตามปกติ ไม่ควรขยี้ตา และไม่ควรริน้ำเข้าตา ประมาณ 3 วัน หยอดยาปฏิชีวนะ และนัดมาตรวจตาหลังให้การรักษา หากมีอาการผิดปกติเช่น ปวดตา ตาแดง ตามัว หรือมีขี้ตา ควรมารพบแพทย์ทันทีโดยไม่ต้องรอให้ถึงวันนัดหมาย เกณฑ์การฉีดยาคือ ผู้ป่วยจะได้รับการฉีดยาเข้าวุ้นตาทุก 1 เดือน ฉีดครั้งต่อไปควรห่างเดือนละครึ่งจนกว่าระดับการมองเห็น (BCVA) ดีกว่าหรือเท่ากับ 20/50 ประกอบกับความหนาของจลรัรับภาพชัดดีขึ้นกว่าเกณฑ์ (CST $< 250 \mu\text{m}$) หาก BCVA และ CST คงที่หลังจากฉีดยาพิจารณาหยุดยา การประเมินผลระดับการมองเห็นโดย ETDRS Visual Acuity test (DRCR.net study) ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจด้วย ETDRS chart และนำไปแปลผลเป็น LogMAR เพื่อใช้ในการวิเคราะห์

ผลการวิจัยนี้ตรวจรักษาโดยจักษุแพทย์, พยาบาลเวชปฏิบัติทางตา เป็นผู้ถ่ายภาพจอประสาทตาและ OCT คนเดียวกันตลอดการศึกษา การเก็บรวบรวมข้อมูลโดยผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช เลขที่ KNH 14/2565

การวิเคราะห์ข้อมูล

วิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูปโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistic) ได้แก่ จำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, และการใช้สถิติเชิงอนุมาน (Inference Statistics) โดยวิเคราะห์ค่าเฉลี่ยของ CST และระดับการมองเห็น (LogMAR) ของ OCT 3 patterns ก่อน และหลังการได้รับยา IVB โดยสถิติ Pair t-test และวิเคราะห์ความแปรปรวนระหว่างกลุ่มของ OCT 3 patterns โดยสถิติ One-way ANOVA

ผลการศึกษา

ศึกษาผู้ป่วยภาวะจลรัภาพชัดบวมจากโรคเบาหวาน และประเมินผลหลังได้รับการฉีดยา IVB ด้วย OCT ในโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี จำนวน 64 ราย 80 ตา เป็นผู้ป่วยโรคเบาหวาน type 2 ที่เข้ารับการรักษา ณ ห้องตรวจตา โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช อำเภอเมือง จังหวัดลพบุรี ระหว่างวันที่ 1 เดือนกันยายน 2565–31 สิงหาคม 2566 โดยผลการวิเคราะห์ข้อมูลมีดังนี้ คือ 1) แบบบันทึกข้อมูลทั่วไป ได้แก่ อายุ เพศ โรคประจำตัว FBS HbA1C ระยะเวลาที่เป็นโรคเบาหวาน ความดันโลหิต (Tn) และ Grade of DR, 2) แบบบันทึก OCT patterns 3 รูปแบบ ได้แก่ DRT, CME และ SRD, 3) การเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ย CST ของ OCT 3 patterns และระดับการมองเห็น (LogMAR) ก่อนและหลังการได้รับยา IVB, 4) การวิเคราะห์ความแปรปรวนระหว่างกลุ่ม OCT 3 patterns โดยทดสอบความแตกต่างของค่าความแปรปรวนของ CST และระดับการมองเห็น (LogMAR) จำแนกตามระยะเวลาการได้รับยา IVB

ตารางที่ 1 จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตาม อายุ เพศ Underlying diseases FBS (mg/dl) HbA1C(%) Duration of Diabetes ความดันโลหิต (Tn) Grade of DR (ตา)

ข้อมูล	จำนวน (ราย) N=64	ร้อยละ
อายุ (ปี)		
	5 (71-80 ปี)	7.8
	17 (61-70 ปี)	26.6
	27 (51-60 ปี)	42.2
	11 (41-50 ปี)	17.1
	4 (30-40 ปี)	6.1
รวม	64	100
	Min-Max=32-77 ปี (Mean±SD) 56.8±9.7 ปี	
เพศ		
ชาย	34	53.1
หญิง	30	46.9
รวม	64	100
DM type 2		
Underlying diseases		
Hypertension	25	39.1
Dyslipidemia	12	18.7
Hypertension + Dyslipidemia	27	42.2
รวม	64	100
FBS (mg/dl) (Mean±SD)	96-293 (146.28±48.1)	
HbA1C (%) (Mean±SD)	5.1-15.6 (6.7±2.1)	
Duration of Diabetes (ปี) (Mean±SD)	2-18 (6.0±3.6)	

ตารางที่ 1 (ต่อ) จำนวนและร้อยละของกลุ่มตัวอย่างจำแนกตาม อายุ เพศ Underlying diseases FBS (mg/dl) HbA1C(%) Duration of Diabetes ความดันโลหิต (Tn) Grade of DR (ตา)

ข้อมูล	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
	N=64	
	จำนวน (ตา) N=80	
ความดันโลหิต (mmhg) (Mean±SD)		
RE	45 (17.0±2.8)	56.2
LE	35 (16.7±2.6)	43.8
รวม	80	100
Grade of DR (ตา)		
Moderate	24	30.0
Severe	56	70.0
รวม	80	100

ผลการศึกษาพบผู้ป่วยทั้งหมด 64 คน 80 ตา อายุเฉลี่ย 56.8±9.7 ปี เพศหญิง 30 ราย (ร้อยละ 46.9) ชาย 34 ราย (ร้อยละ 53.1) วินิจฉัย DM type 2 64 ราย (ร้อยละ 100) มีโรคประจำตัว Hypertension ร้อยละ 39.1, Dyslipidemia ร้อยละ 18.7 และ Hypertension + Dyslipidemia ร้อยละ 42.2 ค่าระดับน้ำตาลในเลือด พบค่าเฉลี่ย FBS 146.68±48.1 mg/dl (ค่าปกติ 80-130.mg/dl), HbA1C 6.7±2.1 % (ค่าปกติ < 7 %) ระยะเวลาเป็นเบาหวานเฉลี่ย 6.0±3.6 ปี จำนวนตาทั้งหมด 80 ตา เป็นตาขวา 45 ตา (ร้อยละ 56.3) ตาซ้าย 35 ตา (ร้อยละ 43.7) ความดันโลหิต ตาขวา 45 ราย (เฉลี่ย 17.0±2.8 mmhg) ตาซ้าย 35 ราย (เฉลี่ย 16.7±2.6 mmhg) Grade of DR พบ moderate NPDR 24 ราย (ร้อยละ 30) severe NPDR 56 ราย (ร้อยละ 70) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 2 ข้อมูล OCT patterns 3 รูปแบบ (N=80 ตา) แยกตามลักษณะการบวมของ DME และค่าเฉลี่ย CST ของ OCT patterns กับระยะเวลาการได้รับการรักษา IVB

OCT patterns	จำนวน (ร้อยละ)	CST (microns)		
		(Mean±SD)		
		Pre-injection	At 3 months	At 6 months
DRT	37 (46.3)	254-378 (303.73±33.37)	235-302 (266.38±16.95)	159-250 (214.38±20.09)
CME	27 (33.7)	252-495 (362.74±64.27)	249-396 (291.89±46.41)	166-247 (220.85±17.85)
SRD	16 (20.0)	304-563 (390.63±73.66)	247-393 (301.50±42.22)	147-243 (213.06±26.45)
รวม	80 (100)	80 (100)	80 (100)	80 (100)

ตารางที่ 3 การเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ย CST ของ OCT patterns กับ ระยะเวลาก่อนและหลังการได้รับการรักษา IVB

OCT patterns	CST (microns)						
	(Mean)						
	Pre-injection	At 3 months	t	p-value	At 6 months	t	p-value
DRT	303.73	266.38	7.86	<.001*	214.38	15.66	<.001*
CME	362.74	291.89	8.74	<.001*	220.85	11.29	<.001*
SRD	390.63	301.50	6.37	<.001*	213.06	8.97	<.001*

*p-value<.05

ลักษณะจุดรับภาพชัดบวมที่ตรวจโดยเครื่อง OCT พบการบวม 3 รูปแบบโดยพบกลุ่ม DRT 37 ตา (ร้อยละ 46.3) กลุ่ม CME 27 ตา (ร้อยละ 33.7) และกลุ่ม SRD 16 ตา (ร้อยละ 20.0) (ตารางที่ 2) จากตารางที่ 3 ค่าเฉลี่ยของ CST (microns) ของ OCT patterns ก่อนและหลังการรักษาตามระยะเวลาการได้รับการรักษา IVB พบ CST ลดลงทั้ง 3 กลุ่ม คือ DRT, CME และ SRD เมื่อเปรียบเทียบ ระยะเวลาก่อนและหลังได้รับการรักษา IVB เดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 พบ มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4 ข้อมูลค่าเฉลี่ยระดับการมองเห็น (LogMAR) ของ OCT patterns กับระยะเวลาการได้รับยา IVB

OCT patterns	BCVA LogMAR (Mean±SD)			
	จำนวน (ร้อยละ)	Pre-injection	At 3 months	At 6 months
DRT	37 (46.3)	0.4-1.6 (0.76±0.36)	0.3-1.0 (0.46±0.15)	0.0-0.4 (0.21±0.10)
CME	27 (33.7)	0.5-1.6 (0.87±0.38)	0.3-1.0 (0.50±0.15)	0.0-0.4 (0.24±0.07)
SRD	16 (20.0)	0.5-1.6 (0.96±0.37)	0.3-0.7 (0.47±0.10)	0.2-0.4 (0.23±0.06)
รวม	80 (100)	80 (100)	80 (100)	80 (100)

ตารางที่ 5 การเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยระดับการมองเห็น (LogMAR) กับ OCT 3 patterns ก่อนและหลังการได้รับยา IVB

OCT patterns	BCVA (Log Mar) (Mean)							
	Pre-injection	At 3 months	t	p-value	At 6 months	t	p-value	
DRT	0.76	0.46	5.84	<.001*	0.21	8.84	<.001*	
CME	0.87	0.50	5.95	<.001*	0.24	9.02	<.001*	
SRD	0.96	0.47	5.68	<.001*	0.23	8.31	<.001*	

*p-value<.05

ระดับการมองเห็น (LogMAR) เมื่อเปรียบเทียบกับ OCT 3 กลุ่ม พบค่าเฉลี่ยก่อน และหลังได้รับยา MB เดือนที่ 3, เดือนที่ 6 ลดลง แสดงถึงระดับการมองเห็นดีขึ้นทั้ง 3 กลุ่ม เมื่อเปรียบเทียบ

ก่อนและหลังได้รับยา IVB เดือนที่ 3, เดือนที่ 6 มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 4 และ 5

ตารางที่ 6 การเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของ CST และระดับการมองเห็น (LogMAR) ก่อน และหลังการได้รับยา IVB

		95% CI of the Difference					t	df	Sig. (2-tailed)
		Mean	SD	Std.Error Mean	Lower	Upper			
CST	Pre-injection-At 3 months	59.01	44.82	5.01	49.03	68.98	11.77	79	<.001*
	Pre-injection-At 6months	124.72	66.72	7.40	109.97	139.47	16.83	79	<.001*
BCVA (LogMar)	Pre-injection-At 3 months	.36	.32	.03	.28	.43	9.90	79	<.001*
	Pre-injection-At 6months	.61	.36	.04	.53	.69	14.82	79	<.001*

*p-value<.05

ผลวิเคราะห์ Pair simple t-test ของค่าสถิติทดสอบของค่าเฉลี่ย CST เมื่อเปรียบเทียบก่อนได้รับยา IVB กับหลังได้รับยา IVB เดือนที่ 3 พบว่าค่า $t(79) = 11.77$, $p\text{-value} < .001$, Mean Difference = 59.01, SD = 44.82 และหลังได้รับยา IVB เดือนที่ 6 พบว่าค่า $t(79) = 16.83$, $p\text{-value} < .001$, Mean Difference = 124.72, SD=66.72 แสดงว่า CST ลดลงหลังได้รับยา IVB ใน

เดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และระดับการมองเห็น (LogMAR) พบว่าค่า $t(79) = 9.90$, $p\text{-value} < .001$, Mean Difference = .36, SD = .32 และหลังได้รับยา IVB เดือนที่ 6 พบว่าค่า $t(79) = 14.82$, $p\text{-value} < .001$, Mean Difference = .61, SD = .36 แสดงว่าระดับการมองเห็นดีขึ้นในเดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 7 ข้อมูลช่วงความเชื่อมั่น 95% Confidence Interval for Mean ของค่าเฉลี่ย CST ของ OCT patterns 3 รูปแบบ และระดับการมองเห็น (LogMAR) กับระยะเวลาการได้รับยา IVB แยกตามลักษณะการบวมของ DME (N=80 ตา)

		N	Mean	SD	Std. Error	95% CI for Mean		Min	Max
						Lower Bound	Upper Bound		
CST Pre- injection	DRT	37	303.73	33.371	5.486	292.60	314.86	254	378
	CSF	27	362.74	64.274	12.370	337.31	388.17	252	495
	SRD	16	390.63	73.669	18.417	351.37	429.88	304	563
	Total	80	341.03	64.872	7.253	326.59	355.46	252	563
CST At 3 months	DRT	37	266.38	16.956	2.788	260.72	272.03	235	302
	CSF	27	291.89	46.414	8.932	273.53	310.25	249	396
	SRD	16	301.50	42.222	10.555	279.00	324.00	247	393
	Total	80	282.01	37.460	4.188	273.68	290.35	235	396
CST At 6 months	DRT	37	214.38	20.095	3.304	207.68	221.08	159	250
	CSF	27	220.85	17.853	3.436	213.79	227.91	166	247
	SRD	16	213.06	26.454	6.613	198.97	227.16	147	243
	Total	80	216.30	20.802	2.326	211.67	220.93	147	250
BCVA (LogMar) Pre- injection	DRT	37	.762	.3684	.0606	.639	.885	.4	1.6
	CSF	27	.874	.3819	.0735	.723	1.025	.5	1.6
	SRD	16	.969	.3737	.0934	.770	1.168	.5	1.6
	Total	80	.841	.3781	.0423	.757	.925	.4	1.6
BCVA (LogMar) At 3 months	DRT	37	.465	.1549	.0255	.413	.517	.3	1.0
	CSF	27	.507	.1517	.0292	.447	.567	.3	1.0
	SRD	16	.475	.1065	.0266	.418	.532	.3	.7
	Total	80	.481	.1450	.0162	.449	.514	.3	1.0
BCVA (LogMar) At 6 months	DRT	37	.216	.0928	.0153	.185	.247	.0	.4
	CSF	27	.241	.0797	.0153	.209	.272	.0	.4
	SRD	16	.238	.0619	.0155	.205	.270	.2	.4
	Total	80	.229	.0830	.0093	.210	.247	.0	.4

ผลช่วงความเชื่อมั่น 95% CI ของค่าเฉลี่ย CST ของ OCT patterns 3 รูปแบบ พบ CST ก่อนได้รับยา IVB ในกลุ่ม DRT อยู่ระหว่าง 292.60-314.86, หลัง 3 เดือนอยู่ระหว่าง 260.72-272.03 และหลัง 6 เดือนอยู่ระหว่าง 207.68-221.08, กลุ่ม CME ก่อนได้รับยา IVB ค่า CST อยู่ระหว่าง 337.31-388.17, หลัง 3 เดือนอยู่ระหว่าง 273.53-310.25 และหลัง 6 เดือนอยู่ระหว่าง 213.79-227.91 และกลุ่ม SRD ก่อนได้รับยา IVB ค่า CST อยู่ระหว่าง 351.37-429.88,

หลัง 3 เดือนอยู่ระหว่าง 279.00-324.00 และหลัง 6 เดือนอยู่ระหว่าง 198.97-227.16 ส่วนระดับการมองเห็น (LogMAR) ค่าก่อนได้รับยา IVB, หลัง 3 เดือน และ 6 เดือน พบในกลุ่ม DRT อยู่ระหว่าง .63-.88, .41-.51 และ .18-.24, กลุ่ม CME อยู่ระหว่าง .72-1.0, .44-.56 และ .20-.27 และกลุ่ม SRD อยู่ระหว่าง .77-1.1, .41-.53 และ .20-.27

ตารางที่ 8 การวิเคราะห์ความแปรปรวนระหว่างกลุ่ม OCT 3 patterns โดยทดสอบความแตกต่างของค่าความแปรปรวนของ CST และระดับการมองเห็น (LogMAR) จำแนกตามระยะเวลาการได้รับยา IVB

			SS	df	MS	F	p-value
CST	Pre-injection	Between Groups	103559.718	2	51779.859	17.418	<.001*
		Within Groups	228906.232	77	2972.808		
	At 3 months	Between Groups	17753.618	2	8876.809	7.342	.001*
		Within Groups	93101.369	77	1209.109		
	At 6 months	Between Groups	863.752	2	431.876	.998	.373
		Within Groups	33321.048	77	432.741		
BCVA (LogMar)	Pre-injection	Between Groups	.521	2	.260	1.861	.163
		Within Groups	10.773	77	.140		
	At 3 months	Between Groups	.029	2	.015	.685	.507
		Within Groups	1.633	77	.021		
	At 6 months	Between Groups	.011	2	.005	.789	.458
		Within Groups	.533	77	.007		

*p-value<.05

ผลการทดสอบความแปรปรวนแบบ One-way ANOVA พบว่า มีความแปรปรวนแตกต่างกันทั้ง 3 กลุ่ม คือ DRT, CME และ SRD พบในระยะก่อนการได้รับยา IVB และหลังเดือนที่ 3 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p -value<.05)

หลังได้รับยา IVB เดือนที่ 6 ไม่มีความแตกต่าง ดังนั้นจึงทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยเป็นรายคู่ ดังตารางที่ 9 ส่วนระดับการมองเห็น (LogMAR) พบทุกกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 9 การเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของ CST รายคู่ของ OCT patterns ทั้ง 3 กลุ่ม กับระยะเวลาการได้รับยา IVB At Pre-injection และ At 3 months ด้วยวิธี LSD

CST	OCT patterns	Mean	DRT	CME	p-value	SRD	p-value
			303.73	362.74		390.63	
Pre-injection	DRT	303.73		-59.011*	<.001*	.86.895*	<.001*
	CME					-27.884	.105
At 3 months		Mean	266.38	291.89		301.50	
	DRT	266.38		-25.511*	.005*	-35.122*	.001*
	CME					-9.611	.384

*p-value<.05 by Post Hoc test

ผลระยะก่อนการได้รับยา IVB พบ DRT มีค่าเฉลี่ย CST แตกต่างจาก 2 กลุ่ม คือ CME และ SRD (p -value<.05) และ 2 กลุ่มนี้ ไม่มีความแตกต่างกัน, หลังเดือนที่ 3 DRT มีความแตกต่างของค่าเฉลี่ย CST กับกลุ่ม CME (p -value=.005) และกลุ่ม SRD

(p -value=.001) และทุกกลุ่มหลังการรักษามาจนถึงเดือนที่ 6 ไม่พบความแตกต่าง ของค่าเฉลี่ย CST แสดงว่าหลังได้รับการรักษามาจนถึงเดือนที่ 6 ผลค่าเฉลี่ย CST ทั้ง 3 กลุ่มลดลงตามลำดับ

ตารางที่ 10 ข้อมูลจำนวนครั้งของการฉีด IVB แยกตาม OCT patterns ทั้ง 3 กลุ่ม

OCT patterns		month					
		1	2	3	4	5	6
DRT (n=37)	CST (Mean±SD)	303.7±33.3	292.7±28.9	266.3±16.9	239.6±9.6	220.7±17.1	214.3±20.1
	BCVA (LogMar)	.7±.3	.6±.2	.4±.1	.3±.1	.2±.1	.2±.1
	injection Yes/No	37/0	37/0	34/ 3*	0/37*	0/37*	0/37*
CME (n=27)	CST (Mean±SD)	362.7±64.2	353.5±60.9	291.8±46.4	261.1±15.7	235.5±13.4	220.8±17.8
	BCVA (LogMar)	.8±.3	.7±.2	.5±.1	.4±.1	.2±.1	.2±.1
	injection Yes/No	27	27	26/ 1*	24/ 3*	0/27*	0/27*
SRD (n=16)	CST (Mean±SD)	390.6±73.6	350.1±60.7	301.5±42.2	281.3±28.7	223.5±17.9	213.1±26.4
	BCVA (LogMar)	.9±.3	.7±.2	.4±.1	.4±.1	.2±.1	.2±.1
	injection Yes/No	16/0	16/0	16/0	16/0	0/16*	0/16*

*CST < 250 (microns)

ผลจำนวนครั้งในการฉีด IVB แยกตาม OCT patterns ทั้ง 3 กลุ่ม พบกลุ่ม DRT ได้รับการฉีด IVB 3 ครั้ง 34 ตา และ 2 ครั้ง 3 ตา กลุ่ม CME ได้รับการฉีด IVB 3 ครั้ง 26 ตา และ 4 ครั้ง 24 ตา กลุ่ม SRD ได้รับการฉีด IVB 4 ครั้ง 16 ตา ทุกกลุ่มได้รับการตรวจประเมินการรักษาย่างต่อเนื่องทุกเดือนจนครบ 6 เดือน การพิจารณาฉีด IVB โดยค่า CST และระดับการมองเห็น หากพบค่า CST น้อยกว่า 250 ไมครอน มีระดับการมองเห็น (BCVA) อยู่ในระดับดีกว่า 20/50 ตลอดการศึกษาทำการนัดเข้ารับการตรวจรักษาทุกเดือนจนครบ 6 เดือน

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นผู้ป่วย DM type 2 และมีโรคประจำตัวที่เป็น Risk factor ต่อเบาหวานขึ้นจอประสาทตา¹⁴ พบ Hypertension, Dyslipidemia และ Hypertension+Dyslipidemia ระดับน้ำตาลในเลือดพบค่าเฉลี่ย FBS 146.28±48.1 mg/dl (ค่าปกติ 80-130 mg/dl), HbA1C 6.7±2.1 % (ค่าปกติ < 7 %) จากผลระดับน้ำตาลในเลือดสูงกว่าค่าปกติแสดงถึงการควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดได้ไม่ดี อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนของเบาหวาน จากหลอดเลือดเล็กได้ (microvascular complication) และจากแนวทางการควบคุมระดับน้ำตาลของ American Diabetes Association¹⁵ (ADA 2020 Standards of Medical Care in Diabetes) ให้ได้เกณฑ์ FBS 80-130 mg/dL และ HbA1C < 7% เป็นสิ่งที่จำเป็นอย่างยิ่งในการรักษาภาวะแทรกซ้อนโดยเฉพาะอวัยวะที่สำคัญ คือ ตา จากการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิของ DME ในระยะเริ่มต้นมีความเสียหายของชั้นจอประสาทตาจนเกิดความบวมพร่องของการดูดซึม fluid ภายในเซลล์ การรั่วของ fluid ทำให้เกิดการสะสมเฉพาะที่ทั้งแบบ focal macular edema ที่มีการรั่วของ plasma lipoproteins ไปสะสมในชั้น outer และ inner plexiform ของจอประสาทตา ส่วน diffuse macular edema เกิดจากการเสีย permeability ของ inner blood retinal barrier ที่เกิดจาก microaneurysms หรือ intraretinal microvascular abnormality (IRMA) เมื่อการสะสม

ของ fluid มากขึ้น และกระจายบริเวณกว้างในชั้นจอประสาทตา ทำให้เกิดการบวมของ macula จนเกิด retinal thickening เป็นรูปแบบลักษณะที่แตกต่างกัน¹¹ การบวมบริเวณจุดรับภาพชัดทำให้เกิดความหนาของจอประสาทตาส่วนกลางเพิ่มขึ้น โดยลักษณะทางกายวิภาคเป็นเอกลักษณ์ของการผลิตน้ำสูง ในบริเวณนี้พร้อมกับการเผาผลาญอาหารสูง การดูดซึมของเหลว นอกเซลล์ต่ำเนื่องจากมี zone avascular และการจัดเรียงของเส้นใย Henle ทำให้จุดนี้เป็นแหล่งกักเก็บของเหลวที่ดี¹⁶ ลักษณะการบวมของจุดรับภาพชัด และการช่วยวินิจฉัยแยก ลักษณะการบวมของจุดรับภาพชัดโดยวิธีการถ่ายภาพตัดขวาง วิเคราะห์ชั้นจอประสาทตา (OCT) จึงมีความสำคัญ โดยการศึกษา พบลักษณะการบวมของ DME ที่วิเคราะห์โดย OCT 3 patterns คือ DRT ร้อยละ 46.3, CME ร้อยละ 33.7 และ SRD ร้อยละ 20.0 เห็นได้ว่า รูปแบบ DRT ของลักษณะการบวมพบมากที่สุด และเป็นรูปแบบแรกสุดของ DME เมื่อเทียบกับลักษณะอื่น ขณะที่ SRD เป็นรูปแบบที่พบน้อยที่สุด (ตารางที่ 2) สอดคล้องกับที่พบในการศึกษาอื่น ๆ^{9,10,11} การรักษาด้วย Anti VEGF เป็นวิธีการรักษา ที่มีประสิทธิภาพสำหรับ DME¹¹ การศึกษาของ Roh *et al*¹⁷ พบ OCT เป็นแนวทางในการทำนายการมองเห็น และความหนาของจอประสาทตาในผู้ป่วย DME หลังได้รับการรักษาด้วยการฉีด IVB ผู้ป่วยได้รับการฉีดตลอดระยะเวลาการฉีด 3-6 เดือน โดย 3 เดือนแรก พบผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลง CST ลดลงและระดับการมองเห็นดีขึ้น อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 สำหรับระยะเวลาช่วง 6 เดือน พบระดับการมองเห็นของผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงอยู่ในระดับที่ดีกว่าแรกเริ่มอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับ .05 ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษานี้ พิจารณาการฉีด IVB โดยการติดตาม CST และระดับการมองเห็น หากพบค่า CST น้อยกว่า 250 ไมครอน และระดับการมองเห็น (BCVA) อยู่ในระดับดีกว่า 20/50 จะได้รับการงดเว้นการฉีดยาในครั้งถัดไป¹⁸ ผู้ป่วยทุกรายเข้ารับการตรวจโดยจักษุแพทย์และตรวจชั้นจอประสาทตาด้วย OCT ตลอดการศึกษา ทำการนัดเข้ารับการ

ตรวจรักษาทุกเดือน จำนวนครั้งในการฉีด IVB แยกตาม OCT patterns ทั้ง 3 กลุ่ม พบกลุ่ม DRT ได้รับการฉีด IVB 3 ครั้ง 34 ตา และ 2 ครั้ง 3 ตา กลุ่ม CME ได้รับการฉีด IVB 3 ครั้ง 26 ตา และ 4 ครั้ง 24 ตา กลุ่ม SRD ได้รับการฉีด IVB 4 ครั้ง 16 ตา ทุกกลุ่มได้รับการตรวจประเมินการรักษาอย่างต่อเนื่องทุกเดือนจนครบ 6 เดือน (ตารางที่ 10) การนัดตรวจติดตามครั้งต่อไปจึงมีความสำคัญอย่างต่อเนื่องเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการฉีดยาเท่าที่จำเป็นมากที่สุด เมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างค่าเฉลี่ยของ CST และ BCVA ก่อนและหลังได้รับ IVB เดือนที่ 6 พบทุกกลุ่ม CST ลดลง ($Mean_{CST1} - Mean_{CST6} = 341.03-216.30, p-value < 0.05$) และ BCVA ดีขึ้น ($Mean_{CST1} - Mean_{CST6} = .84-.22, p-value < 0.05$) (ตารางที่ 6) และผลช่วงความเชื่อมั่น 95% CI ของค่าเฉลี่ย CST ของ OCT patterns 3 รูปแบบ พบ CST ก่อนได้รับยา IVB ในกลุ่ม DRT อยู่ระหว่าง 292.60-314.86, หลัง 3 เดือนอยู่ระหว่าง 260.72-272.03 และหลัง 6 เดือนอยู่ระหว่าง 207.68-221.08, กลุ่ม CME ก่อนได้รับยา IVB ค่า CST อยู่ระหว่าง 337.31-388.17, หลัง 3 เดือนอยู่ระหว่าง 273.53-310.25 และหลัง 6 เดือนอยู่ระหว่าง 213.79-227.91 และกลุ่ม SRD ก่อนได้รับยา IVB ค่า CST อยู่ระหว่าง 351.37-429.88, หลัง 3 เดือนอยู่ระหว่าง 279.00-324.00 และหลัง 6 เดือนอยู่ระหว่าง 198.97-227.16 ส่วนระดับการมองเห็น (LogMAR) ค่าก่อนได้รับยา IVB, หลัง 3 เดือน และ 6 เดือน พบในกลุ่ม DRT อยู่ระหว่าง .63-.88, .41-.51 และ .18-.24, กลุ่ม CME อยู่ระหว่าง .72-1.0, .44-.56 และ .20-.27 และกลุ่ม SRD อยู่ระหว่าง .77-1.1, .41-.53 และ .20-.27 (ตารางที่ 7) และเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย CST ก่อนได้รับยา IVB กับหลังได้รับยา IVB เดือนที่ 3 พบว่าค่า $t(79) = 11.77, p-value < .001, Mean Difference = 59.01, SD = 44.82$ และหลังได้รับยา IVB เดือนที่ 6 พบว่าค่า $t(79) = 16.83, p-value < .001, Mean Difference = 124.72, SD = 66.72$ แสดงว่า CST ลดลงหลังได้รับยา IVB ในเดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 อย่างมีนัยสำคัญ ทางสถิติ และค่าเฉลี่ยระดับการมองเห็น (LogMAR) พบว่าค่า $t(79) = 9.90, p-value < .001, Mean Difference = .36, SD = .32$ และหลังได้รับยา IVB เดือนที่ 6 พบว่าค่า $t(79) = 14.82, p-value < .001, Mean Difference = .61, SD = .36$ แสดงว่าระดับการมองเห็นดีขึ้นในเดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 6) การศึกษาลักษณะการบวมจุดรับภาพชัดทั้ง 3 กลุ่ม คือ DRT, CME และ SRD โดยในระยะก่อนการได้รับยา IVB และหลังการรักษาเดือนที่ 3 พบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p-value < .05$) ส่วนหลังการรักษาจนถึงเดือนที่ 6 ไม่มีความแตกต่างกัน (ตารางที่ 8) และกลุ่ม DRT มีค่าเฉลี่ย CST แตกต่างจาก 2 กลุ่ม คือ CME และ SRD ($p-value < .05$) และ 2 กลุ่มนี้ไม่มีความแตกต่างกันในระยะก่อนการรักษา และหลังการรักษาเดือนที่ 3 (ตารางที่ 9) และทุกกลุ่มหลังการรักษาจนถึงเดือนที่ 6 ไม่พบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย CST แสดงว่าหลัง

ได้รับการรักษาจนถึงเดือนที่ 6 ผลพบจอประสาทตาขุ่นบวมลงจนค่าเฉลี่ย CST ทั้ง 3 กลุ่มลดลงตามลำดับสอดคล้องกับการศึกษาของ Sharma *Set al*¹¹ ที่ศึกษาพบหลังการรักษาด้วย IVB ใน DME มี CST ลดลงในกลุ่ม DRT ดีกว่าอีกสองกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่างสามกลุ่ม ($p-value < .05$) ส่วนระดับการมองเห็น (LogMAR) และระยะเวลาการได้รับยา IVB พบทุกกลุ่มไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 8 และ 9) เมื่อเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงระดับการมองเห็น (LogMAR) และระยะเวลาการได้รับยา IVB พบมีแนวโน้มดีขึ้นตามลำดับ (ตารางที่ 4, 5) ถึงแม้ทุกระยะการรักษามีการตอบสนองต่อระดับการมองเห็นพบไม่มีความแตกต่างกันอาจเป็นเพราะมีปัจจัยอื่นที่มีผลต่อระดับการมองเห็น เช่น จากตัวผู้ป่วยเองรวมถึง systemic control ของผู้ป่วย และระยะเวลาที่เกิดจุดรับภาพชัดบวมที่มีผลทำให้เซลล์ประสาทจอตา (photoreceptor) สูญเสียการทำงานไปซึ่งเป็นเหตุผลสำคัญอีกประการหนึ่งที่มีผลต่อการกลับมาของสายตา และการลดลงของ CST ของผู้ป่วย อีกทั้งการศึกษานี้ไม่ได้เก็บข้อมูลระยะเวลาที่เกิดจุดรับภาพชัดบวมจากหลายเหตุผล¹⁹ และข้อจำกัดการศึกษานี้ศึกษาเฉพาะลักษณะบวม 3 patterns เท่านั้นโดยไม่รวมลักษณะที่มีการดึงรั้งอื่น เพราะผู้วิจัยเป็น General ophthalmologist ขณะศึกษาไม่พบภาวะแทรกซ้อนใด ๆ ส่วนปัญหาอุปสรรคของผู้ป่วยที่อยู่พื้นที่ห่างไกลอาจมีปัญหาการเดินทางจึงปรับแผนการรักษาให้มารับการรักษาในช่วงป่วยและ Phone visit ก่อนนัดทุกราย

สรุปผล

ภาวะจุดรับภาพชัดบวมจากโรคเบาหวานหลังได้รับการฉีด IVB ได้ผลการรักษาที่ดีทำให้ CST ลดลง และ ระดับการมองเห็นดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ OCT patterns ในกลุ่ม DRT, CME และ SRD มีลักษณะการบวมที่แตกต่างกันทั้งที่มี fluid ใน intraretinal และ Subretinal ก็ตาม การใช้ OCT เป็นเครื่องมือในการถ่ายภาพตัดขวางเพื่อวิเคราะห์ชั้นจอประสาทตามีประโยชน์ในการช่วยยืนยันการวินิจฉัย และประเมินติดตามผลการรักษาเพื่อให้จักษุแพทย์นำมาใช้ในการเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษา ลดความเสี่ยงต่อการเกิดการสูญเสียการมองเห็นอย่างถาวรได้

ข้อเสนอแนะ

จากการศึกษาภาวะจุดรับภาพชัดบวมจากโรคเบาหวาน พบลักษณะการบวมที่แตกต่างกัน หลังได้รับการฉีด IVB ได้ผลการรักษาที่ดี เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นได้ผลลัพธ์ใกล้เคียงกันสามารถนำข้อมูลที่ได้มาใช้เป็นพื้นฐานต่อการ early detection ในโรคจอประสาทตาที่สำคัญ ปัจจุบันเทคโนโลยีด้านจักษุวิทยามีความก้าวหน้า และทันสมัยมากขึ้นโดยเฉพาะ OCT เป็นเครื่องมือตรวจวิเคราะห์ชั้นจอประสาทตาที่มีประสิทธิภาพในการช่วยวินิจฉัยโรคจอประสาทตา และติดตามผลการรักษา

เป็นที่ยอมรับได้ผลได้อย่างกว้างขวางมีความน่าเชื่อถืออย่างมีนัยสำคัญ ด้วยเหตุนี้ควรจัดทำแผนพัฒนาศักยภาพบุคลากรในการใช้เครื่องมือทางตาที่สำคัญ การอ่านวิเคราะห์ผล และรณรงค์การออกหน่วยคัดกรองเบาหวานขึ้นจอประสาทตา เชิงรุกโดยใช้เครื่อง Fundus camera และ OCT ร่วมกันหากพบความผิดปกติสามารถนัดให้การรักษาโดยฉีด IVB ในพื้นที่เพื่อลดระยะเวลาการรอคอย เป็นประโยชน์ต่อผู้ป่วยในการรักษาเบื้องต้น ตลอดจนศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับการปรับปรุงการบริหารจัดการ DME²⁰ เช่น การพัฒนาระบบ DR Telescreening เป็นทางเลือกหนึ่งที่พบว่าคุ้มค่า และการรักษาโดยการฉีด steroid เข้าน้ำวุ้นตาในผู้ป่วย DME เรื้อรัง กำลังเป็นที่สนใจในขณะนี้

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช, ผศ.นพ.ไพบุลย์ บวรวัฒนดิลก ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์, พญ.ภาวิณี อมรพันธุ์พงศ์ แพทย์จักษุประสาทตา โรงพยาบาลพระนารายณ์มหาราช และ รศ.ดร.กาสัก เตชะชั้นหมาก อาจารย์มหาวิทยาลัยราชภัฏเทพสตรี ที่ให้คำแนะนำ, พยาบาลห้องตรวจตา, พยาบาลห้องผ่าตัดตา, พยาบาลตึกพิเศษตา, เจ้าหน้าที่งานเวชสถิติที่อำนวยความสะดวกในการวิจัยครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

- International Council of Ophthalmology (ICO). Updated 2017 ICO Guidelines for Diabetic Eye Care [Internet].2017. [Cited 2017 January]. Available from: <https://icoph.org/diabeticeyecare>.
- Varma R, Bressler NM, Doan QV. Prevalence of and Risk Factors for Diabetic Macular Edema in the United States. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(11):1334-40
- Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. *Arch Ophthalmol*. 1985;103(12):1796-806.
- Klein R, Klein BE, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin epidemiology study of diabetic retinopathy. XV. The long term incidence of macular edema. *Ophthalmology*. 1995; 102(1):7-16
- Scholl S, Kirchhof J, Augustin AJ. Pathophysiology of macular edema. *Ophthalmologica*.2010;224 Suppl 1:8-15.
- Antonetti DA, Klein R, Gardner TW. Diabetic retinopathy. *N Engl J Med*. 2012;366(13):1227-39.
- Tranos PG, Wickremasinghe SS, Stangos NT, Topouzis F, Tsinopoulos I, Pavesio CE. Macular edema. *Surv Ophthalmol*. 2004;49(5):470-90.
- Justin C. Brown, Sharon D. Solomon, Susan B. Bressler, Andrew P. Schachat, Cathy DiBernardo, Neil M. Bressler. Detection of Diabetic Foveal Edema Contact Lens Biomicroscopy Compared with Optical Coherence Tomography. *Arch Ophthalmol*. 2004;122:330-5.
- Kim BY, Smith SD, Kaiser PK. Optical coherence tomographic patterns of diabetic macularedema. *Am J Ophthalmol*. 2006 ;142(3):405-12.
- Otani T, Kishi S and Maruyama Y. Patterns of diabetic macular edema with optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol*. 1999;127:688-93.
- Sharma S, Karki P, Joshi SN, Parajuli S. Optical coherence tomography patterns of diabetic macular edema and treatment response to bevacizumab: a short-term Ther Adv ophthalmol. 2022;14:1-6.
- สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. คู่มือบริหารกองทุนหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ปีงบประมาณ 2561[อินเทอร์เน็ต].ปีที่พิมพ์2560 [เข้าถึงเมื่อ ต.ค. 2560]. เข้าถึงจาก: <https://www.nhso.go.th/files/userfiles/file/2017/005/N007>.
- บุญใจ ศรีสถิตนรากร. ระเบียบวิธีการวิจัยทางการแพทย์ศาสตร์ พิมพ์ครั้งที่ 5. กรุงเทพฯ: ยูแอนด์ไออินเตอร์ มีเดีย;2553.
- นนทวัตร ชิวเรือโรจน์, ธนภัทร รัตนภากร. Diabetic retinopathy (DR): New Management Paradigm [อินเทอร์เน็ต]. ปีที่พิมพ์2559 [เข้าถึงเมื่อ 28 ธ.ค. 2559]. เข้าถึงจาก: <http://rcopt.org/>.
- American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl1):S66-76.
- Kohli P & Patel BC. Macula Edema-StatPearls [Internet]. Treasure Island(FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan. [Cited 2024]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK576396/>
- Roh MI, Kim JH, Kwon OW. Features of optical coherence tomography are predictive of visual outcomes after intravitreal bevacizumab injection for diabetic macular edema. *Ophthalmologica* 2010;224:374-80.
- ศิริพร ประสิทธิ์มณฑล. ปัจจัยพยากรณ์ระดับการมองเห็นของผู้ป่วยโรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวานที่ได้รับการฉีดยา Bevacizumab เข้าน้ำวุ้นตาในโรงพยาบาลสมุทรปราการ. *จักษุเวชสาร*.2563;34(1):1-10.
- ไพบุลย์ บวรวัฒนดิลก. ผลการศึกษาภาวะจุดภาพชัดบวมจากเบาหวานเข้าจอตาหลังได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์โดยเครื่องตรวจวิเคราะห์ขึ้นจอตา. *วารสารจักษุกรรมศาสตร์*. 2558;10(1):21-33.
- Udaondo P, Parravano M, Vujosevic S, Zur D and Chakravarthy U. Update on Current and Future Management for Diabetic Maculopathy. *Ophthalmol Ther*. 2022;11(2):489-502.