

วารสารจักษุกรรมศาสตร์

THAMMASAT THAI JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

ปีที่ 10 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม-ธันวาคม 2558

ISSN 1905-2960

WWW.TEC.IN.TH



THAMMASAT EYE CENTER

นิตยสารจักษุกรรมศาสตร์

TTJO

โดย

ภาควิชาจักษุวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

วารสารจักษุธรรมศาสตร์

THAMMASAT THAI JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

วัตถุประสงค์และขอบเขตของวารสาร :

เพื่อตีพิมพ์เผยแพร่ผลงานวิชาการด้านจักษุวิทยาทั้งจากบุคลากรภายในและภายนอกมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ เพื่อเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการสร้างงานวิจัยที่มีคุณภาพตามนโยบายหลักของมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ และช่วยเป็นเวทีในการแลกเปลี่ยนความรู้ทางด้านจักษุวิทยาทั้งในส่วนของจักษุแพทย์ แพทย์ประจำบ้าน และพยาบาลที่ปฏิบัติงานด้านตา โดยทุกบทความต้องผ่านการพิจารณาจากผู้ทรงคุณวุฒิ (Peer Reviewers) ตามเกณฑ์มาตรฐานจึงจะได้รับการตีพิมพ์

หน่วยงานผู้รับผิดชอบ

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

Homepage : www.tec.in.th

คณะกรรมการ

ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ปรีชา วาณิชเศรษฐกุล
รองศาสตราจารย์นายแพทย์กัมมัล กุมาร ปาวา
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์รัชชัย ปานเสถียรกุล

คณบดี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
อดีตคณบดี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
อดีตประธานอนุกรรมการฝึกอบรมและสอบสาขาจักษุวิทยา
ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย

บรรณาธิการหลัก

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์

หัวหน้าศูนย์ตาธรรมศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
และ อดีตประธานราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย

กองบรรณาธิการ

ศาสตราจารย์นายแพทย์ยศอนันต์ ยศไพบุลย์
ศาสตราจารย์แพทย์หญิงสมสงวน อัญญคุณ
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงมัญจิมา มะกรวัฒนะ

ภาควิชาจักษุวิทยา มหาวิทยาลัยขอนแก่น
ภาควิชาจักษุวิทยา มหาวิทยาลัยเชียงใหม่
หัวหน้าภาควิชาจักษุวิทยา มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

อาจารย์แพทย์หญิงทิพย์นา เศรษฐบุตร

ภาควิชาจักษุวิทยา มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ผู้ทรงคุณวุฒิพิจารณาบทความประจำวารสาร

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุตารัตน์ ใหญ่สว่าง

รองศาสตราจารย์นายแพทย์อนุชิต ปุณณวลักษณ์
อาจารย์แพทย์หญิงโสฬส วุฒิพันธ์
พันโทนายแพทย์ยุทธพงษ์ อิมสุวรรณ
อาจารย์แพทย์หญิงสุรพร ภัทรสุวรรณ

รองศาสตราจารย์นายแพทย์พิพัฒน์ คงทรัพย์
พันตรีนายแพทย์ธนาพงษ์ สมกิจรุ่งโรจน์
รองศาสตราจารย์นายแพทย์โกศล คำพิทักษ์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ณพล กาญจนารัตน์

ภาควิชาจักษุวิทยา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
และ อดีตประธานราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย
ภาควิชาจักษุวิทยา โรงพยาบาลรามารบดี
ภาควิชาจักษุวิทยา โรงพยาบาลรามารบดี (อาจารย์พิเศษ)
กองจักษุกรรม โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้าฯ
สาขาจักษุวิทยา ศูนย์การแพทย์ปัญญานันทภิกขุ ชลประทาน
มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ
ศูนย์แพทยศาสตรศึกษาชั้นคลินิก โรงพยาบาลพระปกเกล้า
ภาควิชาจักษุวิทยา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ภาควิชาจักษุวิทยา มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ภาควิชาจักษุวิทยา มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

คณาจารย์ประจำภาควิชาจิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์วิชัย ลีละวงศ์เทวัญ
รองศาสตราจารย์นายแพทย์โกศล คำพิทักษ์
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงมัญชิมา มะกรวัฒน์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ณพล กาญจนารัตน์
อาจารย์แพทย์หญิงวรารณ์ มีตรสันติสุข
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ไพบูลย์ บวรวัฒนดิลก
อาจารย์นายแพทย์กิตติชัย อัครพิพัฒนกุล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงวิมลวรรณ ตั้งปกาศิต
อาจารย์นายแพทย์ณัฐพล วงษ์คำข้าง
อาจารย์นายแพทย์วรนาถ ทัดติยกุล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุพินดา ลือมรสิริ
อาจารย์แพทย์หญิงสุนทรี วิจิติเชียรเลิศ
อาจารย์นายแพทย์อนุวัชร พงษ์พิงศ์สิทธิ์
อาจารย์แพทย์หญิงทิพย์นภา เศรษฐบุตร
อาจารย์นายแพทย์ดวงมนตรี โรจน์ดำรงรัตนา

เจ้าหน้าที่ประสานงาน

นางสาวรุ่งจิรา บุญเทียม
นางสาวสุชาดา ศรีเดช

กำหนดออก ปีละ 2 ฉบับ ฉบับที่ 1 เดือนมกราคม-มิถุนายน
ฉบับที่ 2 เดือนกรกฎาคม-ธันวาคม

สำนักงาน ภาควิชาจิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์
ชั้น 1 อาคาร มรว.สุพรรณ สนิทวงศ์
มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ อำเภอกองหลวง จังหวัดปทุมธานี 12120
โทรศัพท์ 02-926-9957 โทรสาร 02-986-9212

Website : www.tec.in.th

E-mail : tueyecenter@gmail.com

พิมพ์ที่ โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ศูนย์รังสิต ปทุมธานี 12120 โทรศัพท์ 02-564-3105-11 โทรสาร 02-564-3119
ท่าพระจันทร์ กรุงเทพฯ 10200 โทรศัพท์ 02-224-1350 โทรสาร 02-224-7358

สนใจส่งบทความวิชาการออนไลน์ทาง www.tec.in.th

สมัครสมาชิกวารสารทาง E-mail : tueyecenter@gmail.com หรือ www.tec.in.th

ติดต่อสอบถาม E-mail : vsakchai@hotmail.com หรือ 081-8332043

“วารสารจักษุธรรมศาสตร์”

Thammasat Thai Journal Of Ophthalmology

วารสารวิชาการด้านจักษุภาษาไทยเล่มแรก..ที่ได้รับการยอมรับอยู่ในฐานข้อมูล Thai Citation Index (TCI)

พิเศษ!

เปิดโอกาสให้จักษุแพทย์ และพยาบาลด้านตา
ส่งผลงานวิจัยลงตีพิมพ์เพื่อความก้าวหน้า... โดยไม่เสียค่าใช้จ่าย



วารสารจักษุธรรมศาสตร์

ปีที่ 1 ฉบับที่ 1

ฉบับเดือน มกราคม – มิถุนายน 2549



วารสารจักษุธรรมศาสตร์

ปีที่ 1 ฉบับที่ 2

ฉบับเดือน กรกฎาคม – ธันวาคม 2549



วารสารจักษุธรรมศาสตร์

ปีที่ 2 ฉบับที่ 1

ฉบับเดือน มกราคม – มิถุนายน 2550



วารสารจักษุธรรมศาสตร์

ปีที่ 2 ฉบับที่ 2

ฉบับเดือน กรกฎาคม – ธันวาคม 2550



วารสารจักษุธรรมศาสตร์

ปีที่ 3 ฉบับที่ 1

ฉบับเดือน มกราคม – มิถุนายน 2551



วารสารจักษุธรรมศาสตร์

ปีที่ 3 ฉบับที่ 2

ฉบับเดือน กรกฎาคม – ธันวาคม 2551



วารสารจักษุธรรมศาสตร์

ปีที่ 4 ฉบับที่ 1

ฉบับเดือน มกราคม – มิถุนายน 2552



วารสารจักษุธรรมศาสตร์

ปีที่ 4 ฉบับที่ 2

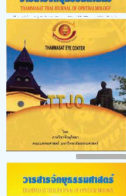
ฉบับเดือน กรกฎาคม – ธันวาคม 2552



วารสารจักษุธรรมศาสตร์

ปีที่ 5 ฉบับที่ 1

ฉบับเดือน มกราคม – มิถุนายน 2553



วารสารจักษุธรรมศาสตร์

ปีที่ 5 ฉบับที่ 2

ฉบับเดือน กรกฎาคม – ธันวาคม 2553



วารสารจักษุธรรมศาสตร์

ปีที่ 6 ฉบับที่ 1

ฉบับเดือน มกราคม – มิถุนายน 2554



วารสารจักษุธรรมศาสตร์

ปีที่ 6 ฉบับที่ 2

ฉบับเดือน กรกฎาคม – ธันวาคม 2554



วารสารจักษุธรรมศาสตร์

ปีที่ 7 ฉบับที่ 1

ฉบับเดือน มกราคม – มิถุนายน 2555



วารสารจักษุธรรมศาสตร์

ปีที่ 7 ฉบับที่ 2

ฉบับเดือน กรกฎาคม – ธันวาคม 2555



วารสารจักษุธรรมศาสตร์

ปีที่ 8 ฉบับที่ 1

ฉบับเดือน มกราคม – มิถุนายน 2556



วารสารจักษุธรรมศาสตร์

ปีที่ 8 ฉบับที่ 2

ฉบับเดือน กรกฎาคม – ธันวาคม 2556



วารสารจักษุธรรมศาสตร์

ปีที่ 9 ฉบับที่ 1

ฉบับเดือน มกราคม – มิถุนายน 2557



วารสารจักษุธรรมศาสตร์

ปีที่ 9 ฉบับที่ 2

ฉบับเดือน กรกฎาคม-ธันวาคม 2557



วารสารจักษุธรรมศาสตร์

ปีที่ 10 ฉบับที่ 1

ฉบับเดือน มกราคม – มิถุนายน 2558

Download อ่าน online
ที่ www.tec.in.th

ฟรี!

สมัครสมาชิกวารสาร ฟรี! ที่ E-mail : tueyecenter@

สอบถามข้อมูลเพิ่มเติมที่ E-mail : vsakchai@hotmail.com

ส่งผลงานวิชาการพิจารณาตีพิมพ์ ที่ www.tec.in.th

หรือโทรศัพท์ 02-926-9957 (ในวันเวลาราชการ)

บทบรรณาธิการ

วารสารจักษุธรรมศาสตร์หรือ Thammasat Thai Journal of Ophthalmology (TTJO) เป็นวารสารทางด้านจักษุวิทยา ซึ่งจัดทำโดยภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ที่มีวัตถุประสงค์เพื่อเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการสร้างงานวิจัยที่มีคุณภาพของบุคลากรทั้งภายในและภายนอกสถาบันตามนโยบายหลักของมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ นอกจากนี้ยังช่วยเป็นเวทีในการแลกเปลี่ยนความรู้ทางด้านจักษุวิทยาทั้งในส่วนของจักษุแพทย์ แพทย์ประจำบ้าน และพยาบาลที่ปฏิบัติงานด้านตา โดยเริ่มมีการจัดพิมพ์มาตั้งแต่ปีพ.ศ. 2549 มีกำหนดออกปีละ 2 ฉบับโดยยึดตามแนวทางวารสารวิชาการที่มีคุณภาพของศูนย์ดัชนีการอ้างอิงวารสารไทยเสมอมา โดยถึงปัจจุบันได้มีการตีพิมพ์มาถึงฉบับที่ 20 ตามกำหนดการอย่างสม่ำเสมอ และได้รับการรับรองจากศูนย์ดัชนีการอ้างอิงวารสารไทย (Thai-Journal Citation Index Center:TCI) เป็นวารสารในกลุ่ม 2 ในรอบการประเมินปี 2558 ทำให้ผู้เผยแพร่ผลงานสามารถนำไปใช้ในการทำตำแหน่งวิชาการได้ ประกอบกับนโยบายของศูนย์ตาธรรมศาสตร์ที่จะช่วยสร้างผลงานวิชาการด้านจักษุวิทยาจึงสนับสนุนค่าใช้จ่ายให้ทั้งหมด

คณะบรรณาธิการขอขอบพระคุณผู้ทรงคุณวุฒิจากภายนอกสถาบันทุกท่านที่กรุณาเป็นผู้ทบทวนบทความ (external reviewers) สำหรับวารสารจักษุธรรมศาสตร์ปีที่ 10 ฉบับที่ 2 และหวังว่าวารสารจักษุธรรมศาสตร์จะเป็นประโยชน์ต่อการจักษุวิทยาของประเทศไทยต่อไป

คณะบรรณาธิการวารสารจักษุธรรมศาสตร์

ร่วมเป็นส่วนหนึ่งของวารสารจักษุธรรมศาสตร์ Thammasat Thai Journal of Ophthalmology

ขอเชิญจักษุแพทย์ และพยาบาลเวชปฏิบัติทางตา
ส่งผลงานวิจัยลงตีพิมพ์ในวารสารจักษุธรรมศาสตร์

สมัครสมาชิกวารสาร ฟรี ที่ Email : tueyecenter@gmail.com
ส่งผลงานวิชาการพิจารณาตีพิมพ์ที่ Email : tueyeresearch@gmail.com
มาตรฐานการเขียนผลงานส่งสามารถดูได้ที่ <http://www.tec.in.th>
โทร : 02-926-9957 ในวันเวลาราชการ , ID LINE : tueyecenter



วารสารจักษุ
ปีที่8 ฉบับที่2



วารสารจักษุ
ปีที่9 ฉบับที่1

Download อ่าน Online
ที่ www.tec.in.th ฟรี

ศูนย์บริการวิชาการ

E-CONSULTATION

WWW.TEC.IN.TH



ความรู้ทางวิชาการในการดูแลรักษาผู้ป่วยทาง จักษุวิทยา มีความก้าวหน้ามากขึ้น จนบางครั้งจักษุแพทย์ทั่วไป อาจไม่มั่นใจในการให้การดูแลรักษาผู้ป่วย ภาควิชา จักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ได้เล็งเห็นความสำคัญของปัญหานี้ และในบทบาทของความ เป็นโรงเรียนแพทย์ จึงเปิดให้บริการให้คำปรึกษาปัญหาทาง วิชาการแก่จักษุแพทย์ทั่วไป แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป และแพทย์ ประจำบ้าน เพื่อแลกเปลี่ยนข้อมูล ความรู้ที่เหมาะสมในการนำ ไปใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วย โดยผู้สนใจสามารถเข้าไปปรึกษา ปัญหาได้ที่ website ของภาควิชา www.tec.in.th ในคอลัมน์ E-Consultation โดยอาจารย์จักษุแพทย์ในแต่ละสาขาย่อย จะทยอยตอบคำถามที่ท่านสนใจต่อไป

รายชื่อวิทยากรผู้ให้คำปรึกษา

ปัญหาด้านจักษุวิทยาเด็ก

ปัญหาด้านตาเข

ปัญหาด้านการแก้ไขสายตาด้วยแว่นและเลนส์สัมผัส

ปัญหาด้านจอประสาทตา

ปัญหาด้านต้อหิน

ปัญหาด้านกระจกตาและผ่าตัดแก้ไขสายตา

ปัญหาด้านจักษุศัลยกรรมและเสริมสร้าง

ปัญหาด้านประสาทจักษุวิทยา

ปัญหาจักษุวิทยาทั่วไป

โดย รศ.นพ.ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์

โดย อ.พญ.สุนทรี จิตติวิเชียรเลิศ

โดย ผศ.นพ.วิชัย สีสะวงศ์เทวัญ

โดย ผศ.นพ.ไพบุลย์ บวรวัฒนดิลก

อ.นพ.กิตติชัย อัครพิพัฒน์กุล

ผศ.นพ.ณวพล กาญจนารัตน์

อ.นพ.ณัฐพล วงษ์คำช้าง

โดย รศ.พญ.มัญชิมา มะกรวัฒน์

โดย รศ.นพ.โกศล คำพิทักษ์

ผศ.พญ.วิมลวรรณ จูวัฒนสำราญ

อ.นพ.วรรณาท ทัดติยกุล

โดย อ.พญ.วราภรณ์ บุรณะตรีเวทย์

อ.นพ.ดวงมนตร์ โรจน์ดำรงรัตน

โดย รศ.พญ.มัญชิมา มะกรวัฒน์

โดย รศ.นพ.ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์

สารบัญ

บทบรรณาธิการ.....	(4)
-------------------	-----

รายงานผู้ป่วย (A Case Report)

- รายงานผู้ป่วย : การปรับตัวทางสังคมของผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบ ติดเชื้อ.....	1
จิรัชยา เจียวก๊ก	
เขมรัฐศา เข้มมะลวน	

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original Articles)

- ปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจเลือกศึกษาต่อเฉพาะทางด้านจักษุวิทยาของ บัณฑิตแพทย์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์.....	13
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์กิตติชัย อัครพิพัฒนกุล	
- การเปรียบเทียบผลการตรวจผ่านกล้องด้วยวิธีใช้เลนส์สัมผัสและวิธีใช้เลนส์ ไม่สัมผัสโดย แพทย์ประจำบ้านจักษุวิทยาในการตรวจหาภาวะจลรัศภาพวม จากโรคเบาหวาน.....	20
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ณัฐพล วงษ์คำช้าง	
แพทย์หญิงอมรรัตน์ วงศ์ณรัตน์	
- ความแม่นยำของ Red Amsler Grid สำหรับการตรวจคัดกรองโรคของ จอประสาทตาซึ่งเกิดจากการใช้ยา Chloroquine และHydroxychloroquine อาจารย์แพทย์หญิงวราภรณ์ มิตรสันติสุข	28
แพทย์หญิงเบญจพร สิกขมาน	

บทความฟื้นฟูวิชาการ (Review Article)

- Gene Therapy in Retinal disease.....	34
นายแพทย์กวิวัฒน์ พิพัฒน์นเรเศรษฐ์	
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ณวพล กาญจนารัตน์	

- Arteritic anterior ischemic optic neuropathy.....	47
อาจารย์แพทย์หญิงสุนทรี ธิติวีเชียรเลิศ	
แพทย์หญิงเบญญาภา สุรเกียรติชานกุล	
- โรคตาที่มีความสัมพันธ์กับภาวะหยุดหายใจขณะหลับ.....	53
แพทย์หญิงจิราวัฒน์ สวัสดิวิทย์ยะยง	
- มาตรฐานการเขียนบทความวารสารจักษุธรรมศาสตร์.....	64
- ปริศนาคลินิก (Photo Quiz).....	95

รายงานผู้ป่วย : ปรับตัวทางสังคมของผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ

จิรัชยา เจียวัก (พย.บ., ศศ.ม.)

สาขาวิชาพัฒนาศักยภาพ คณะศิลปศาสตร์และศึกษาศาสตร์ มหาวิทยาลัยหาดใหญ่

ติดต่อ jirachaya@hu.ac.th

เขมรัฐตา เข้มมะลวน (วท.บ.(พยาบาล))

โรงพยาบาลสงขลาครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลาครินทร์

บทคัดย่อ

การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาการปรับตัวทางสังคม และเปรียบเทียบการปรับตัวทางสังคมของผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่มีเพศ อายุ การศึกษา สถานภาพสมรส ที่แตกต่าง กลุ่มตัวอย่างเป็นผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ ที่รับการรักษา ณ หอผู้ป่วยตา โรงพยาบาลสงขลาครินทร์ จำนวน 71 คน ใช้เครื่องมือในการวิจัยเป็นแบบสอบถาม การปรับตัวทางสังคม สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ ค่าเฉลี่ย ($\bar{x}$) ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (S.D.) t-test และ ANOVA

ผลการวิจัย: พบว่า ผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ ที่รับการรักษา ณ หอผู้ป่วยตา โรงพยาบาลสงขลาครินทร์ มีการปรับตัวทางสังคม โดยรวมอยู่ในระดับดี เมื่อพิจารณาทางด้านตามตัวแปร เพศ อายุ การศึกษา และสถานภาพสมรส พบว่า มีการปรับตัวทางสังคมอยู่ในระดับดี ยกเว้น เพศหญิง ที่อายุต่ำกว่า 30 ปี และมีสถานภาพสมรสคู่ จะมีการปรับตัวทางสังคมด้านความพึงพอใจในบ้านอยู่ในระดับดีมาก ส่วนผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่มีเพศ อายุ การศึกษา และสถานภาพสมรสที่ต่างกัน มีการปรับตัวทางสังคม โดยรวมทุกด้านไม่แตกต่างกัน ($p>0.05$) ส่วนการปรับตัวทางสังคมรายด้าน พบว่า ด้านความมั่นคงทางด้านอารมณ์ของผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ ที่มีสถานภาพคู่ มีการปรับตัวได้ดีกว่าผู้ป่วยโรค

กระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่มีสถานภาพหม้าย หรือแยกกันอยู่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ดังนั้นหากผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อได้รับการสนับสนุนทางสังคม และยอมรับจากครอบครัว จะมีการปรับตัวทางสังคมได้ดี

คำสำคัญ : การปรับตัวทางสังคม, ผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ

บทนำ

โรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะตาบอดเนื่องจากเมื่อเกิดภาวะอักเสบเป็นแผลติดเชื้อ จะนำไปสู่การเกิดแผลเป็นของกระจกตา เมื่อหายจากโรคโดยแผลเป็นนี้จะทำให้กระจกตาขุ่นขาวผิดรูปร่างไปจากเดิม ทำให้แสงผ่านเข้าไปในตาไม่ได้ดี ในประเทศที่กำลังพัฒนา เช่น ประเทศอินเดีย พบผู้ป่วยโรคกระจกตาดำติดเชื้อได้มากกว่าประเทศที่พัฒนาแล้ว เช่น สหรัฐอเมริกาถึง 10 เท่า ในประเทศไทยนั้น 4.5% ของภาวะตาบอดทั้งหมดมีสาเหตุมาจากการติดเชื้อของกระจกตา¹ จากสถิติของโรงพยาบาลสงขลาครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลาครินทร์หอผู้ป่วยตา โรงพยาบาลสงขลาครินทร์ มีผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ ปีงบประมาณ 2554 – 2556 เฉลี่ย 86 คน/ปี เปลี่ยนถ่ายกระจกตา Penetrating Keratoplasty (PKP) เฉลี่ย 17 คน/ปี

เอาตาออกชนิด Enucleationเฉลี่ย 13 คน/ปี และเอาตาออกชนิด Evisceration เฉลี่ย 7 คน/ปี⁷ ซึ่งโรคที่มีภาวะกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อเป็นโรคที่ติดอันดับ 1 ใน 5 โรคแรกของหอยผู้ป่วยตา ใช้เวลาในการรักษาในโรงพยาบาลนานตั้งแต่ 1 อาทิตย์จนถึง 2-3 เดือน โดยเฉลี่ย 15-20 วัน²

ดวงตาเป็นสิ่งที่สำคัญมาก ประสาทสัมผัสทางตาถูกใช้เป็นอันดับ 1 ในกลุ่มประสาทสัมผัส ตา หู จมูก ลิ้น ผิวกาย โดยใช้ประมาณร้อยละ 75 ต่อวัน³ หากประสาทสัมผัสทางตาเสียไปก็ทำให้เกิดความทุกข์ทรมาน ในการมองเห็นได้ อีกทั้งส่งผลกระทบต่อกาย จิตใจ และครอบครัวผู้ป่วยเอง มีโอกาสเสี่ยงสูงในการกลับเข้ารับรักษาซ้ำและรักษาเป็นระยะเวลานานในโรงพยาบาลจากภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นโดยธรรมชาติ ได้สร้างให้มีการคุ้มกันของกระจกตาอย่างหนาแน่นไม่ให้เชื้อโรคผ่านเข้าไปทำให้เกิดโรคกับกระจกชั้นในได้ในน้ำตามีเอ็นไขว้ และสารภูมิคุ้มกันคอยดักจับและทำลายเชื้อโรคการที่เรามีรีเฟล็กซ์น้ำตาไหลออกมาจากด้านล่างตาก็มีสิ่งแปลกปลอมเข้าไปในตาผิวกระจกตาเองที่เป็นเซลล์เรียงตัวกันแน่นก็แทบไม่มีที่ให้เชื้อโรคเข้ามาเกาะดังนั้นเมื่อเกิดภาวะต่างๆ ที่ทำให้เกราะนี้เสียไปได้แค่การใส่คอนแทกเลนส์กระจกตาลอกขูดขูดจากอุบัติเหตุต่างๆ การใช้ยาหยอดตาที่ปนเปื้อนหรือมีน้ำสกปรกกระเด็นเข้าตา โรคที่เกิดกับดวงตาบางโรคเช่น โรคตาแห้ง โรคของเปลือกตาที่ทำให้ปิดตาไม่สนิทโรคทางกายที่ทำให้ภูมิคุ้มกันทั้งร่างกายบกพร่องลง เป็นต้น⁴ ภาวะดังกล่าวมีผลให้เกิดการติดเชื้อขึ้นกับกระจกตาได้ง่ายขึ้นในบรรดาสาเหตุทั้งหมดพบว่าการเกิดกระจกตาลอกขูดขูดและการใส่คอนแทกเลนส์เป็นประจำเป็นสาเหตุที่เกิดโรคได้มากที่สุด⁴ ได้แก่ เชื้อแบคทีเรียรองลงมาได้แก่ เชื้อราและเชื้อไวรัสตามลำดับ^{5,6,7}

พยาบาลวิชาชีพมีบทบาทหน้าที่ในการรักษาพยาบาลการป้องกัน การส่งเสริมและฟื้นฟูสภาพ จึง

เป็นผู้ที่มีส่วนร่วมในการส่งเสริมให้ข้อมูล ช่วยให้ผู้ป่วยตัดสินใจหรือมีการเปลี่ยนแปลงยอมรับพฤติกรรมที่มีผลต่อการฟื้นฟูสภาพและการสนับสนุนให้มีพฤติกรรมส่งเสริมเพื่อชะลอหรือบรรเทาอาการของโรคไม่ให้ลุกลามและเพื่อคงไว้ซึ่งภาวะสุขภาพทั้งด้านร่างกาย จิตใจสังคมควบคู่ไปกับการปรับตัวอย่างเหมาะสมรอยด์⁸ กล่าวไว้ว่าบุคคลมีการตอบสนองต่อสิ่งเร้ามีการปรับตัวต่อสิ่งแวดล้อมครอบคลุมถึงการปรับตัวด้านร่างกาย ด้านจิตใจ ด้านบทบาทหน้าที่ ด้านการพึ่งพาอาศัยกันผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้ออาจหลีกเลี่ยงการมีปฏิสัมพันธ์กับสังคมขาดความมั่นใจวางตัวไม่ถูกเกิดปัญหาการสร้างสัมพันธภาพกับผู้อื่นไม่กล้าแสดงออกแยกตัวอยู่ตามลำพัง⁹ นอกจากนี้ข้อจำกัดทางร่างกายทำให้ไม่สามารถทำกิจกรรมต่างๆ ได้ตามปกติทำให้มีการจ้างงานลดลงทำให้รายได้ลดลง ส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจของครอบครัวประกอบกับ เสียค่าใช้จ่ายในการรักษาเป็นเงินจำนวนมากเมื่อเกิดความพิการผู้ป่วยจะต้องเป็นภาระของครอบครัวและสังคมในการช่วยเหลือด้านต่างๆทำให้เกิดการสูญเสีย เศรษฐกิจของประเทศชาติการสูญเสียการมองเห็น ส่งผลกระทบต่อตัวผู้ป่วย ครอบครัวและสังคมทั้งด้านร่างกาย จิตใจจากการสูญเสียความสามารถในการมองเห็น ช่วยเหลือตัวเองสูญเสียภาพลักษณ์บางรายอาจต้อง สูญเสียหน้าที่การทำงานบทบาทหน้าที่เปลี่ยนไปภาวะ พึ่งพิงตามมาส่งผลกระทบต่อเศรษฐกิจของครอบครัวและประเทศชาติจากเหตุผลดังกล่าว ผู้วิจัยจึงมีความสนใจที่จะศึกษาการปรับตัวทางสังคมของผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ เพื่อศึกษาการปรับตัวทางสังคมของผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ และเปรียบเทียบการปรับตัวทางสังคมของผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่มี เพศ อายุ การศึกษา สถานภาพสมรสที่แตกต่างกัน อีกทั้งสามารถนำผลการวิจัยครั้งนี้มาใช้ประโยชน์สำหรับพยาบาลและครอบครัวผู้ป่วย เป็นผู้ซึ่งให้การดูแลผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพ

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาการปรับตัวทางสังคมของผู้ป่วยโรคกระเจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ
2. เพื่อศึกษาความแตกต่างของการปรับตัวทางสังคมของผู้ป่วยโรคกระเจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อตามเพศ อายุ การศึกษา สถานภาพสมรส

คำถามการวิจัย

1. การปรับตัวทางสังคมของผู้ป่วยโรคกระเจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อเป็นอย่างไร
2. การปรับตัวทางสังคมของผู้ป่วยโรคกระเจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อมีความแตกต่างตาม เพศ อายุ การศึกษา สถานภาพสมรสอย่างไร

วัสดุและวิธีการ

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงสำรวจ (survey research) เพื่อศึกษาการปรับตัวทางสังคมของผู้ป่วยโรคกระเจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ เพื่อศึกษาการปรับตัวทางสังคมของผู้ป่วยโรคกระเจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อโดยมีรายละเอียดเกี่ยวกับวิธีการดำเนินวิจัยดังนี้

ประชากรและกลุ่มตัวอย่างประชากร คือ ผู้ป่วยโรคกระเจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ ที่รับการรักษา ณ หอผู้ป่วยตา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ในช่วง มกราคม ถึง เมษายน พ.ศ. 2557 กลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยโรคกระเจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ ที่รับการรักษา ณ หอผู้ป่วยตา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ในช่วง มกราคม ถึง เมษายน พ.ศ. 2557 ซึ่งผู้ป่วยโรคกระเจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่รับการรักษา ณ หอผู้ป่วยตา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ในปีงบประมาณ 2554-2556 จำนวนเฉลี่ย 86 คน ผู้วิจัยได้วิธีคำนวณจากสูตรของยามานะ (Yamane)⁹ ดังนี้

$$n = \frac{N}{1+N\epsilon^2}$$

โดย n = จำนวนของขนาดตัวอย่าง

N = จำนวนรวมทั้งหมดของประชากรที่ใช้ในการศึกษา

E = ความผิดพลาดที่ยอมรับได้ (ในการศึกษาครั้งนี้กำหนดให้ $= 0.05$)

แทนค่า

$$n = \frac{86}{1+86(.05)^2} = 71$$

จึงได้ผู้ป่วยโรคกระเจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่เป็นกลุ่มตัวอย่าง จำนวน 71 คน

การเก็บรวบรวมข้อมูล

ผู้วิจัยและผู้ช่วยวิจัยเป็นผู้เก็บข้อมูล โดยขออนุญาตเก็บข้อมูลจากผู้ป่วยโรคกระเจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ ที่รับการรักษา ณ หอผู้ป่วยตา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ดังนี้

• ขั้นตอนการ

1. ผู้วิจัยทำหนังสือไปยังฝ่ายจริยธรรม คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ เพื่อชี้แจงวัตถุประสงค์ของการศึกษา ขอบเขตของการวิจัย การพิทักษ์สิทธิ และขออนุญาตเก็บรวบรวมข้อมูล และผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการด้านจริยธรรม เลขที่ EC 57-038-15-7

2. ภายหลังได้รับอนุญาตให้เก็บรวบรวมข้อมูลจากฝ่ายจริยธรรม โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ ผู้วิจัยชี้แจงวัตถุประสงค์ของการศึกษา ขอบเขตของการวิจัย การพิทักษ์สิทธิ และขออนุญาตเก็บรวบรวมข้อมูลกับฝ่ายบริการพยาบาล พร้อมขอพบหัวหน้าหอผู้ป่วยตา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ เพื่อขอความร่วมมือในการเก็บรวบรวมข้อมูล

• ขั้นตอนการ

1. ผู้วิจัยและผู้ช่วยวิจัยดำเนินการเก็บข้อมูลกลุ่มตัวอย่าง โดยแนะนำตัว อธิบายวัตถุประสงค์การวิจัย พร้อมทั้งชี้แจงการพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง และขอ

ความร่วมมือในการเก็บข้อมูล จากนั้นให้กลุ่มตัวอย่างตอบแบบสอบถาม

2. นำแบบสอบถามที่ได้มาตรวจสอบความถูกต้อง ความสมบูรณ์ และนำไปวิเคราะห์ตามวิธีการทางสถิติที่กำหนดไว้

เครื่องมือในการวิจัย

การวิจัยครั้งนี้มีการสร้างเครื่องมือเพื่อใช้ในการวิจัย ผู้วิจัยได้นำทฤษฎีการปรับตัวของรอยด์ (Roy)⁸ และแนวคิดการปรับตัวทางสังคมของลาซารัส (Lazarus)¹⁰ มาปรับใช้ในการวิจัยเกี่ยวกับการปรับตัวทางสังคมของผู้ป่วยโรคกระดูกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ เพื่อศึกษาการปรับตัวทางสังคมของผู้ป่วยโรคกระดูกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อซึ่งผู้ป่วยโรคกระดูกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อเป็นผู้เลือกตอบตามความรู้ ของผู้ป่วยว่าอยู่ในระดับใดและแบบประเมินค่า (rating scale) ตามแบบของลิเคิร์ต (Likert Scale)⁹ โดยกำหนดหลักเกณฑ์การให้คะแนน 5 ระดับ ว่าการปรับตัวทางสังคมของผู้ป่วยโรคกระดูกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้ออยู่ในระดับใดซึ่งมีประกอบด้วยแบบสอบถามมี 2 ส่วน คือ

ส่วนที่ 1 : สอบถามข้อมูลเกี่ยวกับลักษณะส่วนบุคคล ของผู้ตอบแบบสอบถาม ได้แก่ เพศ อายุ การศึกษา สถานภาพสมรส โดยใช้คำถามแบบเลือกตอบ

ส่วนที่ 2 : สอบถามข้อมูลเกี่ยวกับการปรับด้านสังคมของผู้ป่วยโรคกระดูกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อของผู้ตอบแบบสอบถาม ในองค์ประกอบ 5 ด้าน ได้แก่ ความสามารถทางสังคม จำนวน 9 ข้อ ความมั่นคงทางอารมณ์จำนวน 10 ข้อ ความเชื่อมั่น จำนวน 12 ข้อ ความสัมพันธ์ส่วนบุคคล จำนวน 6 ข้อ และความพึงพอใจในบ้าน จำนวน 12 ข้อ

โดยกำหนดน้ำหนักของการปรับด้านสังคมของผู้ป่วยโรคกระดูกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อครั้งนี้ มี 2 ลักษณะ คือ คะแนนข้อความทางบวก ได้แก่ เห็นด้วยอย่างมาก แทนค่าด้วย 5 เห็นด้วย แทนค่าด้วย 4 ไม่

แน่ใจ แทนค่าด้วย 3 ไม่เห็นด้วย แทนค่าด้วย 2 และไม่เห็นด้วยอย่างมาก แทนค่าด้วย 1 ส่วนในทางกลับกัน คะแนนข้อความทางลบ ได้แก่ คะแนนข้อความทางบวก เห็นด้วยอย่างมาก แทนค่าด้วย 1 เห็นด้วย แทนค่าด้วย 2 ไม่แน่ใจ แทนค่าด้วย 3 ไม่เห็นด้วย แทนค่าด้วย 4 และไม่เห็นด้วยอย่างมาก แทนค่าด้วย 5

การแปลความหมายค่าเฉลี่ยจากการคำนวณใช้เกณฑ์ของ บุญชม ศรีสะอาด¹¹ กำหนดได้ ดังนี้ 1) ค่าเฉลี่ยตั้งแต่ 4.50 – 5.00 หมายถึง มากที่สุด 2) ค่าเฉลี่ยตั้งแต่ 3.50 – 4.49 หมายถึง มาก 3) ค่าเฉลี่ยตั้งแต่ 2.50 – 3.49 หมายถึง ปานกลาง 4) ค่าเฉลี่ยตั้งแต่ 1.50 – 2.49 หมายถึง น้อย และ 5) ค่าเฉลี่ยตั้งแต่ 1.00 – 1.49 หมายถึง น้อยที่สุด

การตรวจสอบคุณภาพเครื่องมือ

การทดสอบความเชื่อมั่นของแบบสอบถามในครั้งนี้ ผู้วิจัยได้นำแบบสอบถามได้รับการตรวจสอบความเที่ยงตรงของเนื้อหา (content validity index) จากผู้ทรงคุณวุฒิ 3 คน มีค่าเท่ากับ 0.816 แล้วไปทำการทดสอบผู้ป่วยโรคกระดูกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่ไม่ใช่กลุ่มตัวอย่าง จำนวน 10 คน เนื่องด้วยจำนวนประชากรในการวิจัยมีน้อย (86 คน) และเมื่อรวมกับกลุ่มตัวอย่างจำนวน 71 คน ก็ได้เท่ากับ 81 คน เมื่อนำมาตรวจสอบให้คะแนนตามวิธีการ และหลักเกณฑ์การให้คะแนนแล้ว นำมาวิเคราะห์ความเที่ยง ของแบบสอบถามทั้งฉบับ โดยการใช้สูตรสัมประสิทธิ์อัลฟาของ Cronbach มีค่าเท่ากับ 0.746

การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

ในการวิจัยครั้งนี้ผู้วิจัยทำการพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่างโดยชี้แจงให้กลุ่มตัวอย่างทราบถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย การปกปิดข้อมูลและการเก็บรักษาความลับ ขอความร่วมมือในการเข้าร่วมวิจัยด้วยความสมัครใจ อธิบายถึงสิทธิในการถอนตัวออกจากการวิจัยได้ทุก

เวลา และการถอนตัวนั้นไม่มีผลเสียใดๆ หากการเข้าร่วมวิจัยในครั้งนี้ทำให้ผู้ตอบแบบสอบถามเกิดความไม่สบายใจ รู้สึกเป็นทุกข์

การวิเคราะห์ข้อมูล

ประมวลผลข้อมูลโดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไป นำมาวิเคราะห์โดยแจกแจงความถี่ และร้อยละ

2. ข้อมูลการปรับด้านสังคมของผู้ป่วยโรคกระเจตตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ มาวิเคราะห์หาค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การวิเคราะห์ความแปรปรวน (ANOVA) และ การทดสอบที (t-test)

ผลการวิจัย

ส่วนที่ 1 ข้อมูลเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไป ส่วนบุคคล

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่าง (n = 71)

	ข้อมูลส่วน	บุคคลจำนวน (คน)	ร้อยละ
เพศ	- ชาย	44	61.97
	- หญิง	27	38.03
อายุ (ปี)	- อายุต่ำกว่า 30 ปี	24	33.80
	- อายุ 31 ปีขึ้นไป	47	66.20
การศึกษา	- ประถมศึกษา	49	69.01
	- มัธยมฯ/ปวส./ปวช.	22	30.99
สถานภาพสมรส	- โสด	24	33.80
	- คู่/สมรส	34	47.89
	- หม้าย/หย่า/แยก	13	18.31

จากตารางที่ 1 พบว่า ผู้ป่วยโรคกระเจตตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่เข้ารับการรักษาในหอผู้ป่วยตา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ส่วนใหญ่ เป็นเพศชาย ร้อยละ 61.97 และเพศหญิง ร้อยละ 38.03 ส่วนใหญ่มีอายุ 31 ปีขึ้นไป ร้อยละ 66.20 อายุต่ำกว่า 30 ปี ร้อยละ 33.80 ส่วนใหญ่ได้รับการศึกษาระดับประถมศึกษา ร้อยละ 69.01 ได้รับการศึกษาระดับมัธยมศึกษา/

ปวส./ปวช. ร้อยละ 30.99 ส่วนใหญ่มีสถานภาพคู่/สมรส ร้อยละ 47.89 รองลงมา มีสถานภาพโสด ร้อยละ 33.80

ส่วนที่ 2 ผลการวิเคราะห์หาระดับการปรับตัวทางสังคมโดยรวมทุกด้าน และรายด้านของผู้ป่วยโรคกระเจตตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อจำแนกตามเพศ อายุ สถานภาพ และการศึกษา

ตารางที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ระดับการปรับตัวทางสังคมโดยรวมทุกด้าน/รายด้านและเปรียบเทียบการปรับตัวทางสังคมของผู้ป่วยโรคกระดูกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อจำแนกตามเพศ (n = 71)

ผู้ป่วยโรคกระดูกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อจำแนกตามเพศ							
การปรับตัวทางสังคม	ชาย (n = 44)			หญิง (n = 27)			t-test
	̄x	S.D.	ระดับการปรับตัว	̄x	S.D.	ระดับการปรับตัว	
1. ความสามารถทางสังคม	3.11	0.39	ดี	3.21	0.45	ดี	0.87
2. ความมั่นคงทางอารมณ์	3.16	0.41	ดี	3.25	0.44	ดี	0.79
3. ความเชื่อมั่น	3.07	0.53	ดี	3.13	0.50	ดี	0.46
4. ความสัมพันธ์ส่วนบุคคล	3.24	0.42	ดี	3.36	0.42	ดี	1.08
5. ความพึงพอใจในบ้าน	3.43	0.43	ดี	3.51	0.49	ดีมาก	0.05
รวมทุกด้าน	3.20	0.38	ดี	3.29	0.38	ดี	0.84

จากตารางที่ 2 พบว่า ผู้ป่วยโรคกระดูกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อเพศชายและเพศหญิง ที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยตา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มีการปรับตัวทางสังคม ความสามารถทางสังคม ความมั่นคงทางอารมณ์ ความเชื่อมั่น ความสัมพันธ์ส่วนบุคคล ความพึงพอใจในบ้าน และการปรับตัวทางสังคมทุกด้านอยู่ในระดับดี ซึ่งความพึงพอใจในบ้านอยู่ในระดับดีมาก

ผู้ป่วยโรคกระดูกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อเพศชายและเพศหญิงที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยตา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มีการปรับตัวทางสังคม ความสามารถทางสังคม ความมั่นคงทางอารมณ์ ความเชื่อมั่น ความสัมพันธ์ส่วนบุคคล ความพึงพอใจในบ้าน และการปรับตัวทางสังคมโดยรวมทุกด้านไม่แตกต่างกัน ($p>0.05$)

ตารางที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ระดับการปรับตัวทางสังคมโดยรวมทุกด้าน/รายด้านและเปรียบเทียบการปรับตัวทางสังคมของผู้ป่วยโรคกระดูกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อจำแนกตามอายุ (n = 71)

การปรับตัวทางสังคม	ผู้ป่วยโรคกระดูกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อจำแนกตามอายุ						t-test
	อายุต่ำกว่า 30 ปี (n = 24)			อายุ 31 ปีขึ้นไป (n = 47)			
	$\bar{x}$	S.D.	ระดับการปรับตัว	$\bar{x}$	S.D.	ระดับการปรับตัว	
1. ความสามารถทางสังคม	3.19	0.47	ดี	3.16	0.41	ดี	0.25
2. ความมั่นคงทางอารมณ์	3.17	0.48	ดี	3.23	0.40	ดี	0.60
3. ความเชื่อมั่น	3.07	0.45	ดี	3.12	0.54	ดี	0.36
4. ความสัมพันธ์ส่วนบุคคล	3.24	0.45	ดี	3.36	0.41	ดี	0.98
5. ความพึงพอใจในบ้าน	3.54	0.39	ดีมาก	3.44	0.50	ดี	0.75
รวมทุกด้าน	3.25	0.34	ดี	3.26	0.39	ดี	0.14

จากตารางที่ 3 พบว่า ผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่มีอายุต่ำกว่า 30 ปี และที่มีอายุ 31 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยตา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มีการปรับตัวทางสังคม ความสามารถทางสังคม ความมั่นคงทางอารมณ์ ความเชื่อมั่น ความสัมพันธ์ส่วนบุคคล ความพึงพอใจในบ้าน และการปรับตัวทางสังคมทุกด้านอยู่ในระดับดี ซึ่งความพึงพอใจในบ้านอยู่ในระดับดีมาก

ผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่มีอายุต่ำกว่า 30 ปี และที่มีอายุ 31 ปีขึ้นไป ที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยตา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มีการปรับตัวทางสังคม ความสามารถทางสังคม ความมั่นคงทางอารมณ์ ความเชื่อมั่น ความสัมพันธ์ส่วนบุคคล ความพึงพอใจในบ้าน และการปรับตัวทางสังคมโดยรวมทุกด้านไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ระดับการปรับตัวทางสังคมโดยรวมทุกด้าน/รายด้านและเปรียบเทียบการปรับตัวทางสังคมของผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อจำแนกตามการศึกษา (n = 71)

การปรับตัวทางสังคม	ผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อจำแนกตามอายุ						t-test
	ประถมศึกษา (n = 49)			มัธยมฯ/ปวส./ปวช. (n = 22)			
	̄x	S.D.	ระดับการปรับตัว	̄x	S.D.	ระดับการปรับตัว	
1. ความสามารถทางสังคม	3.15	0.44	ดี	3.21	0.42	ดี	0.43
2. ความมั่นคงทางอารมณ์	3.20	0.44	ดี	3.26	0.40	ดี	0.57
3. ความเชื่อมั่น	3.10	0.50	ดี	3.11	0.55	ดี	0.10
4. ความสัมพันธ์ส่วนบุคคล	3.33	0.45	ดี	3.30	0.34	ดี	0.20
5. ความพึงพอใจในบ้าน	3.50	0.50	ดีมาก	3.41	0.40	ดี	0.74
รวมทุกด้าน	3.26	0.38	ดี	3.26	0.38	ดี	0.00

จากตารางที่ 4 พบว่า ผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่มีการศึกษาระดับประถมศึกษา และที่มีการศึกษาระดับมัธยมฯ/ปวส./ปวช. ที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยตา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มีการปรับตัวทางสังคม ความสามารถทางสังคม ความมั่นคงทางอารมณ์ ความเชื่อมั่น ความสัมพันธ์ส่วนบุคคล ความพึงพอใจในบ้าน และการปรับตัวทางสังคมทุกด้านอยู่ในระดับดี

ผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่มีการศึกษาระดับประถมศึกษา และที่มีการศึกษาระดับมัธยมฯ/ปวส./ปวช. ที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยตา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มีการปรับตัวทางสังคม ความสามารถทางสังคม ความมั่นคงทางอารมณ์ ความเชื่อมั่น ความสัมพันธ์ส่วนบุคคล ความพึงพอใจในบ้าน และการปรับตัวทางสังคมโดยรวมทุกด้านไม่แตกต่างกัน

ตารางที่ 5 แสดงค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และระดับการปรับตัวทางสังคมโดยรวมทุกด้าน และรายด้านของผู้ป่วยโรคกระดูกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อจำแนกตาม สถานภาพ (n = 71)

การปรับตัวทางสังคม	ผู้ป่วยโรคกระดูกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อจำแนกตามสถานภาพ								
	โสด (n = 24)			คู่/สมรส (n = 34)			หม้ายหรือแยกกันอยู่ (n = 13)		
	$\bar{x}$	S.D.	ระดับการปรับตัว	$\bar{x}$	S.D.	ระดับการปรับตัว	$\bar{x}$	S.D.	ระดับการปรับตัว
1. ความสามารถทางสังคม	3.29	0.53	ดี	3.12	0.35	ดี	3.08	0.39	ดี
2. ความมั่นคงทางอารมณ์	3.25	0.37	ดี	3.29	0.38	ดี	2.94	0.56	ดี
3. ความเชื่อมั่น	3.14	0.49	ดี	3.18	0.45	ดี	2.84	0.64	ดี
4. ความสัมพันธ์ส่วนบุคคล	3.31	0.50	ดี	3.38	0.40	ดี	3.19	0.28	ดี
5. ความพึงพอใจในบ้าน	3.37	0.58	ดี	3.59	0.34	ดีมาก	3.36	0.48	ดี
รวมทุกด้าน	3.27	0.44	ดี	3.32	0.30	ดี	3.08	0.41	ดี

จากตารางที่ 5 พบว่า ผู้ป่วยโรคกระดูกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่มีสถานภาพโสด คู่/สมรส และหม้ายหรือแยกกันอยู่ ที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยตา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มีการปรับตัวทางสังคม

ความสามารถทางสังคม ความมั่นคงทางอารมณ์ ความเชื่อมั่น ความสัมพันธ์ส่วนบุคคล ความพึงพอใจในบ้าน และการปรับตัวทางสังคมทุกด้านอยู่ในระดับดี

ตารางที่ 6 แสดงเปรียบเทียบการปรับตัวทางสังคมด้านความมั่นคงทางอารมณ์ของผู้ป่วยโรคกระดูกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อจำแนกตามสถานภาพสมรส

แหล่งความแปรปรวน	df	SS	MS	F
ระหว่างกลุ่ม	2	104.83	52.41	3.10*
ภายในกลุ่ม	57	963.36	16.90	
รวมทั้งหมด	59	1,068.19		

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

จากตารางที่ 6 พบว่า ผู้ป่วยโรคกระดูกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่มีสถานภาพสมรส โสด คู่/สมรส และหม้ายหรือแยกกันอยู่ ที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยตา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มีการปรับตัวทาง

สังคม ด้านความมั่นคงทางอารมณ์ แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 จึงต้องทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบรายคู่

ตารางที่ 7 แสดงการทดสอบความแตกต่างของค่าเฉลี่ย เป็นรายคู่เกี่ยวกับการปรับตัวทางสังคมด้านความมั่นคงทางอารมณ์ของผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อจำแนกตามสถานภาพสมรส

สถานภาพสมรส	$\bar{x}$	สถานภาพสมรส		
		หม้ายหรือแยกกันอยู่	โสด	คู่/สมรส
หม้ายหรือแยกกันอยู่	29.36	-		*
โสด	32.45		-	
คู่/สมรส	32.93			-

* มีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

จากตารางที่ 7 พบว่า ผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่มีสถานภาพ คู่/สมรส มีการปรับตัวทางสังคมด้านความมั่นคงทางอารมณ์ได้ดีกว่าผู้ป่วย

โรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่มีสถานภาพหม้ายหรือแยกกันอยู่ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

ตารางที่ 8 แสดงเปรียบเทียบการปรับตัวทางสังคมโดยรวมของผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อจำแนกตามสถานภาพสมรส

แหล่งความแปรปรวน	df	SS	MS	F
ระหว่างกลุ่ม	2	1,195.59	597.79	1.61
ภายในกลุ่ม	57	21,163.01	371.28	
รวมทั้งหมด	59	22,358.60		

จากตารางที่ 8 พบว่า ผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่มีการศึกษาระดับประถมศึกษา และที่มีการศึกษาระดับมัธยมฯ/ปวส./ปวช. ที่เข้ารับการรักษานในหอผู้ป่วยตา โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ มีการปรับตัวทางสังคม ความสามารถทางสังคม ความมั่นคงทางอารมณ์ ความเชื่อมั่น ความสัมพันธ์ส่วนบุคคล ความพึงพอใจในบ้าน และการปรับตัวทางสังคมโดยรวมทุกด้านไม่แตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05

อภิปรายผล

1. การปรับตัวทางสังคมของผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ

การปรับตัวทางสังคมโดยรวมทุกด้านของผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ ไม่ว่าจะจำแนกตามเพศ อายุ การศึกษา และสถานภาพสมรส พบว่า อยู่ในระดับดี เมื่อพิจารณาการปรับตัวทางสังคมรายด้าน พบว่า ด้านความพึงพอใจในบ้านของผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อเพศหญิง ผู้ป่วยโรคกระจกตา

เป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่มีอายุต่ำกว่า 30 ปี ผู้ป่วยโรค
กระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่มีการศึกษาระดับ
ประถมศึกษา และผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบ
ติดเชื้อสถานภาพ/สมรส มีการปรับตัวทางสังคมอยู่ใน
ระดับดีมาก ส่วนผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติด
เชื้อที่มีเพศ อายุ การศึกษา และสถานภาพสมรสที่แตก
ต่างกัน มีการปรับตัวทางสังคม โดยรวมทุกด้านไม่แตก
ต่างกัน ($p>0.05$) เนื่องจากผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผล
อักเสบติดเชื้อทุกรายจะได้รับคำแนะนำและเตรียมสภาพ
จิตใจให้มีความพร้อมขณะเข้ารับการรักษาที่หอผู้ป่วยตา
โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ โดยทีม แพทย์ พยาบาล
เจ้าหน้าที่หอผู้ป่วย และญาติของผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็น
แผลอักเสบติดเชื้อเอง ซึ่งแก้ไขปัญหาด้านสุขภาพกาย
ด้านสุขภาพจิต ด้านเศรษฐกิจ ด้านสังคม ซึ่งสอดคล้อง
กับบุญวดี เพชรรัตน์¹² ที่กล่าวว่า การที่ผู้ป่วยใช้กฎแห่ง
กรรมและสัจธรรมของชีวิตมาอธิบายเหตุการณ์ที่เกิดขึ้น
กับตัวเอง เป็นการใช้กลไกทางจิตแบบหาเหตุผลเข้าข้าง
ตนเอง ให้ความรู้สึกต่อตัวเองดีขึ้นสบายใจขึ้น พยายาม
ทำใจยอมรับความเป็นจริงให้ได้เพื่อให้รู้สึกสบายใจขึ้น

2. เปรียบเทียบการปรับตัวทางสังคมของ
ผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่มี เพศ อายุ
การศึกษา สถานภาพสมรส ที่แตกต่าง

ผลการศึกษาเปรียบเทียบการปรับตัวทาง
สังคมของผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติด
เชื้อ พบว่าการปรับตัวทางสังคมโดยรวมของผู้ป่วย
โรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ จำแนกตาม เพศ
อายุ การศึกษา สถานภาพสมรส ไม่พบความแตกต่าง
การปรับตัวทางสังคมด้านความมั่นคงทางอารมณ์ของ
ผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่มีสถานภาพ
คู่/สมรส มีการปรับตัวทางสังคมด้านความมั่นคงทาง
อารมณ์ได้ดีกว่าผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบ
ติดเชื้อที่มีสถานภาพหม้ายหรือแยกกันอยู่ อย่างมีนัย
สำคัญทางสถิติที่ระดับ 0.05 ที่พบผลเช่นนี้ เนื่องจากคู่
สมรสของผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ

มักจะดูแลเอาใจใส่เป็นอย่างดีอีกทั้งเป็นที่พึ่งพิง และ
ที่ปรึกษา การปลอบใจ การพูดให้กำลังใจจากคู่สมรส
และบุตรหลานสามารถช่วยให้เกิดความรู้สึกสบายใจมี
ความสุขเป็นความต้องการที่สำคัญในการเผชิญปัญหา
และการปรับตัวต่อการมีชีวิตอยู่ต่อไปได้อย่างเหมาะสม
เมื่อความต้องการเหล่านี้ได้รับการตอบสนองแล้วจึง
พัฒนาไปสู่ความต้องการในรับสูงขึ้น¹³ ส่วนผู้ป่วยที่มี
สถานภาพหม้ายหรือแยกกันอยู่ จะรู้สึกโดดเดี่ยวและ
เป็นทุกข์ตลอดเวลา เมื่อระยะเริ่มแรกของการเป็น
โรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ ผู้ป่วยจะมีการ
ปฏิเสธความจริงที่ได้รับรู้ รู้สึกกลัวการมองไม่เห็น กลัว
ตาบอด รู้สึกแปลกแยกโดดเดี่ยวและเป็นทุกข์ ซึ่งการที่
มีคู่สมรสจะทำให้ผู้ป่วยลดความวิตกกังวลลงได้ ผู้ป่วย
โรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้ออาจหลีกเลี่ยงการ
มีปฏิสัมพันธ์กับสังคมขาดความมั่นใจวางตัวไม่ถูกเกิด
ปัญหาการสร้างสัมพันธภาพกับผู้อื่นไม่กล้าแสดงออก
แยกตัวอยู่ตามลำพังนอกจากนี้ข้อจำกัดทางร่างกายทำให้
ไม่สามารถทำกิจกรรมต่างๆได้ตามปกติทำให้มีการจ้าง
งานลดลงทำให้รายได้ลดลง มีการปรับตัวภาระหน้าที่
การทำงานและการดำรงชีวิตอยู่อย่างประหยัด เนื่องจาก
การสูญเสียความสามารถของดวงตาส่งผลกระทบต่อ
บทบาทเดิมที่ผู้ป่วยเคยดำรงอยู่ก่อน ในขณะเดียวกับที่
ผู้ป่วยต้องปรับบทบาทใหม่ (Role Transition) ซึ่งเป็น
บทบาทถาวรหรือเรื้อรัง ที่เข้ามาในชีวิตของผู้ป่วย⁸

จากที่กล่าวมาสรุปได้ว่าผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็น
แผลอักเสบติดเชื้อ มีการปรับตัวทางสังคมได้ดีหรือไม่
นั้นขึ้นอยู่กับตัวผู้ป่วยเอง และสภาพแวดล้อมของสังคม
คนรอบข้างตัวผู้ป่วย โดยเฉพาะคนใกล้ชิด ที่จะเป็น
ผู้คอยให้กำลังใจ ให้โอกาส ยอมรับตัวผู้ป่วยโรค
กระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ ช่วยเหลือส่งเสริม
ด้านสุขภาพจิตของผู้ป่วย ตลอดจนให้ความช่วยเหลือ
ด้านสังคม และเศรษฐกิจต่อผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็น
แผลอักเสบติดเชื้อ โดยเฉพาะสถาบันครอบครัว คนใน
ครอบครัวมีความสำคัญต่อผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผล

อักเสบติดเชื้อมาก นอกจากนี้ผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่มีสถานภาพสมรส/สมรส มีการปรับตัวด้านความมั่นคงทางอารมณ์ได้ดีกว่าผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อที่มีสถานภาพหม้าย

การนำผลวิจัยไปใช้

1. ความสัมพันธ์ระหว่างตัวผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อกับคนในครอบครัว มีส่วนช่วยให้ผู้ป่วยมีความพึงพอใจในบ้าน และยอมรับสภาพที่เป็นอยู่จริงได้เป็นผลให้มีการปรับตัวทางด้านสังคมอยู่ในระดับดี จึงควรให้จัดกิจกรรมส่งเสริมสัมพันธ์ภาพระหว่างสมาชิกในครอบครัวของผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อให้มีความสัมพันธ์อันดีกัน

2. การศึกษาผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อทุกราย เพื่อเป็นข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแต่ละรายว่ามีการปรับตัวได้ดีมากน้อยเพียงใด มีปัญหาจิตใจและสังคมที่เป็นปัญหาสำคัญเร่งด่วนที่ต้องการช่วยเหลือก่อนหลังได้ดียิ่งขึ้น ทำให้สามารถตอบสนองความต้องการของผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อได้ตรงจุด รวดเร็ว และเหมาะสม

3. จากผลการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อสถานภาพสมรส/สมรส มีการปรับตัวด้านความมั่นคงทางอารมณ์ได้ดีกว่าผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อสถานภาพ โสด และหม้ายหรือแยกกันอยู่ ดังนั้นบุคคลที่สำคัญที่มีส่วนช่วยเหลือผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อให้มีการปรับตัว มีชีวิตความเป็นอยู่ที่ดีขึ้นได้ การสร้างสัมพันธ์ภาพที่ดีต่อกันในครอบครัว ทำให้ผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อเกิดความอบอุ่น ปลอดภัย และวางใจคนในบ้าน จะช่วยให้ผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อมีการปรับตัวทางสังคมได้ดี

ข้อเสนอแนะในการวิจัยครั้งต่อไป

1. ควรมีการศึกษาการปรับตัวด้านอื่นๆ ของผู้ป่วยโรคกระจกตาเป็นแผลอักเสบติดเชื้อ เช่น การปรับตัวทางร่างกาย การปรับตัวทางด้านอารมณ์

2. ควรศึกษาปัจจัยบางประการเกี่ยวกับสภาพแวดล้อม ความสัมพันธ์ของโรงพยาบาล ที่มีผลต่อความสัมพันธ์กับการปรับตัวทางสังคมของผู้ป่วย

บรรณานุกรม

1. ฝ่ายจักษุวิทยา. กระจกตาติดเชื้อ. แหล่งที่มา : http://www.chulalongkornhospital.go.th/unit/ipdchula/ipdchula/index.php?option=com_content&task=view&id=57&Itemid=64/. สืบค้นเมื่อ 29 พฤศจิกายน 2554.
2. หอผู้ป่วยตาฝ่ายบริการพยาบาล โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์. Service Profile หอผู้ป่วยตา. สงขลา: หอผู้ป่วยตาฝ่ายบริการพยาบาล โรงพยาบาลสงขลานครินทร์; 2556.
3. สมศักดิ์ รัศมีทัต. ต้อกระจก. จักษุสาธรรณสุข. พิมพ์ครั้งที่1.กรุงเทพมหานคร: บริษัทพิมพ์สวย จำกัด; 2536.
4. ฝ่ายจักษุวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย. กระจกตาติดเชื้อ. แหล่งที่มา <http://www.eldercarethailand.com/eldercare/content>. สืบค้นเมื่อ 29 พฤศจิกายน 2554.
5. วณิชา ชื่นทองแก้ว. จักษุวิทยา. กรุงเทพฯ : คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาลมหาวิทยาลัยมหิดล, 2550.
6. ขวัญตา เกิดชูชื่นและสุจินดาภิรมศรีทอง. การพยาบาลจักษุวิทยา เล่ม 1. กรุงเทพมหานคร : ภาควิชาพยาบาลศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลรามธิบดี, 2540.

7. ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์. ตำราจิตวิทยา. กรุงเทพมหานคร: สำนักพิมพ์หมอชาวบ้าน; 2548.
8. Roy, S.C. & Andrews, H.A. The Roy adaptation model (2nded.). Connecticut: Appleton and Lange. 1999
9. บุญธรรม กิจปรีดาบริสุทธิ์. เทคนิคการสร้างเครื่องมือรวบรวมข้อมูลสำหรับการวิจัย. พิมพ์ครั้งที่ 7. กรุงเทพฯ: ศรีอนันต์การพิมพ์; 2553.
10. Lazarus, R.S. Patterns of Adjustment and Human Effectiveness. New York : McGraw-Hill Book Company, 1969.
11. บุญชม ศรีสะอาด. การวิจัยเบื้องต้น. พิมพ์ครั้งที่ 7. กรุงเทพฯ: สุวีริยาสาส์น, 2545.
12. บุญวดี เพชรรัตน์. ความเครียด ภาวะวิกฤตและการช่วยเหลือ. สงขลา: คณะพยาบาลศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์, 2542.
13. ทศนาบุญทอง. การพยาบาลกับพัฒนาการของชีวิต. ในเอกสารการสอนมโนคติและกระบวนการพยาบาล (หน้า 53-54). นนทบุรี: มหาวิทยาลัยสุโขทัยธรรมาธิราช, 2543.

A Case Report : Social Adjustment in Corneal Ulcer Patients

Jirachaya Jeawkok (B.N.S., M.A.)

Kamrisa Kammaluan (B.S.(Nursing))

Abstract

The aims of this research are to study the social adjustment in corneal ulcer patients and to compare their adjustment with different sex, age, education and marital status. The sample includes 71 corneal ulcer patients who had been treated at the eye ward of Songklanagarind hospital. A tool using in the study was social adjustment questionnaire. The statistics used for data analysis were mean ($\bar{x}$) and standard deviation (SD) t-test and ANOVA.

The corneal ulcer patients who received treatment at the eye ward at Songklanagarind hospital has overall a good level on social adjustment. When considering upon these variables; the gender, age,

education and marital status, it shows a good level of social adaptation except the married females under the age of 30 years old. In part of social adaptation, the infected corneal ulcers patients with different genders, ages, educations and marital status have social adjustment overall indifferently. ($p > 0.05$) In others aspects of social adjustment, the research found that the emotional stability of married corneal ulcer patients are better adaptive than widows and separates at .05 level of significance. Therefore, if corneal ulcer patients received well social and family supports, they will be better on social adjustment.

Keywords : Social Adjustment, Patients Corneal ulcer

ปัจจัยที่มีผลต่อการตัดสินใจเลือกศึกษาต่อเฉพาะทาง ด้านจักษุวิทยาของบัณฑิตแพทย์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์กิตติชัย อัครพิพัฒน์กุล

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาถึงปัจจัยสำคัญที่มีผลต่อการตัดสินใจเลือกศึกษาต่อเฉพาะทางด้านจักษุวิทยาของบัณฑิตแพทย์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

วิธีการวิจัย: เก็บข้อมูลโดยใช้แบบสอบถามกับบัณฑิตแพทย์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ จำนวน 56 คน ในวันปัจฉิมนิเทศของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ผลการวิจัย: จากการตอบแบบสอบถามของบัณฑิตแพทย์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ จำนวน 56 คน ประกอบด้วย ชาย 23 คน (41.07%) หญิง 33 คน (58.92%) มีภูมิลำเนาที่กรุงเทพ/ปริมณฑล 14 คน (25%) ภาคกลาง 17 คน (30.36%) ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 1 คน (1.8%) ภาคตะวันออก 9 คน (16.07%) ภาคใต้ 15 คน (26.78%) มีความต้องการที่จะปฏิบัติงานในฐานะจักษุแพทย์ที่ภาคกลางมากที่สุด เป็นจำนวน 20 คน (35.71%) ผู้ที่ต้องการเรียนต่อเฉพาะทางจำนวน 55 คน (98.21%) ในจำนวนนี้มีความต้องการเรียนต่อเฉพาะทางด้านจักษุวิทยา 16 คน (28.57%) เหตุผลส่วนใหญ่ที่เลือกเรียนคือ คิดว่างานทางจักษุวิทยาเป็นงานที่สะอาด 12 คน (21.42%) ส่วนเหตุผลที่ไม่เลือกเรียนคือ คิดว่าเป็นสาขาที่มีอัตราแข่งขันสูง เป็นจำนวน 29 คน (51.78%) แพทย์ที่ถนัดในการผ่าตัด 24 คน ต้องการเรียนจักษุวิทยา 10 คน (41.66%) ไม่ต้องการเรียนจักษุวิทยา 14 คน (58.33%)

ส่วนแพทย์ที่ไม่ถนัดในการผ่าตัด 32 คน ต้องการเรียนจักษุวิทยา 6 คน (18.75%) ไม่ต้องการเรียนจักษุวิทยา 26 คน (81.25%)

วิจารณ์: บัณฑิตแพทย์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ส่วนใหญ่มีภูมิลำเนาอยู่ภาคกลาง มีความต้องการศึกษาต่อเฉพาะทางค่อนข้างมาก แต่เฉพาะทางจักษุวิทยายังเป็นสัดส่วนค่อนข้างต่ำ เนื่องจากยังคิดว่ามีอัตราการแข่งขันสูงทั้งในด้านสถานที่เรียน จำนวนตำแหน่งที่รับที่ค่อนข้างน้อย

สรุปผลการวิจัย: ปัจจัยหลักที่ทำให้บัณฑิตแพทย์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ตัดสินใจเลือกศึกษาต่อเฉพาะทางด้านจักษุวิทยาคือ แนวคิดที่ว่างานทางจักษุวิทยาเป็นงานที่สะอาด และปัจจัยที่ทำให้บัณฑิตแพทย์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ไม่ตัดสินใจเลือกศึกษาต่อเฉพาะทางด้านจักษุวิทยาคือ อัตราการแข่งขันที่สูง ส่วนความถนัดทางการผ่าตัดไม่ใช่ปัจจัยสำคัญในการตัดสินใจเลือกศึกษาต่อ

บทนำ

ปัญหาการขาดแคลนบุคลากรทางการแพทย์ ยังคงเป็นปัญหาที่พบได้อยู่ในปัจจุบันโดยเฉพาะการขาดแคลนแพทย์ในพื้นที่ที่ไม่ใช่เขตเมืองหลวงหรือในจังหวัดที่มีความเจริญเติบโตทางเศรษฐกิจ ส่งผลทำให้ประชาชนที่อยู่ห่างไกลความเจริญไม่สามารถรับบริการ

ทางการแพทย์ที่มีคุณภาพและมาตรฐานได้อย่างเพียงพอ สัดส่วนแพทย์ต่อประชากรในพื้นที่มีค่อนข้างน้อยใน เขตชนบทเมื่อเทียบกับในเมืองใหญ่ๆ การขาดแคลน บุคลากรทางการแพทย์ก็เกิดขึ้นในวงการจักขุวิทยา เช่นกัน ปัจจุบันประเทศไทยมีจักขุแพทย์ประมาณพัน กว่าคน โดยดูแลประชากรคนไทยประมาณ 70 กว่าล้าน คน คิดเป็นสัดส่วนที่จักขุแพทย์ 1 คนต้องรับผิดชอบ ดูแลประชากรคนไทยค่อนข้างมาก แต่ในความเป็น จริงในพื้นที่ชนบทจักขุแพทย์ 1 คน ต้องมีภาระความ รับผิดชอบจำนวนคนไข้ที่มากกว่าพื้นที่ในเขตเมือง เนื่องจากมีการกระจายตัวของจักขุแพทย์ค่อนข้างน้อย ในเขตชนบท การสำรวจและเข้าถึงข้อมูลเกี่ยวกับความ ต้องการของบัณฑิตแพทย์ที่จบใหม่ ไม่ว่าจะต้องการจะ เลือกเรียนต่อเพื่อจะเป็นแพทย์เฉพาะทางสาขาใดๆ จะ มีความสอดคล้องกับภูมิลำเนาบ้านเกิดหรือไม่^{1,3} จะเป็น คำตอบที่สามารถจะสะท้อนถึงความเป็นไปได้ในการกลั บไปทำงานให้ถิ่นพำนักของตนเองอย่างยาวนานมาก ที่สุด รวมทั้งเหตุผลในการเลือกเรียนต่อเฉพาะทางใน สาขาต่างๆ โดยเฉพาะอย่างยิ่งสาขาจักขุวิทยาซึ่งเป็น สาขาวิชาชีพที่ขาดแคลนไม่เพียงพอต่อความต้องการ ของประชากรคนไทย² ก็จะเป็นข้อมูลในการมองเห็น แนวทางในการจัดสรรบริหารอัตราค่าจ้างจักขุแพทย์ให้ กระจายออกไปทำงานในส่วนภูมิภาคต่างๆอย่างเหมาะสมและทั่วถึง

วิธีการวิจัย

ในงานปัจฉิมนิเทศของบัณฑิตแพทย์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ในปีการศึกษา พ.ศ. 2557 มี

บัณฑิตแพทย์ที่เข้างาน ได้รับแบบสอบถามเรื่องปัจจัย สำคัญที่มีผลต่อการเลือกเรียนต่อทางจักขุวิทยาของ นักศึกษาแพทยศาสตร ชั้นปีที่ 6 และได้ตอบ แบบสอบถามด้วยความสมัครใจ⁴ ภายหลังที่บัณฑิตได้ ร่วมงานเสร็จ มีบัณฑิตได้ส่งแบบสอบถามกลับทั้งหมด 68 คน พบว่ามีแบบสอบถามที่ตอบกลับแบบสมบูรณ์ สามารถนำมาใช้ในการวิจัยมีเพียง 56 คน หลังจากได้ แบบสอบถามกลับมาทั้งหมดผู้วิจัยได้นำมารวบรวม ศึกษา และวิเคราะห์ข้อมูลกันต่อไป

ผลการวิจัย

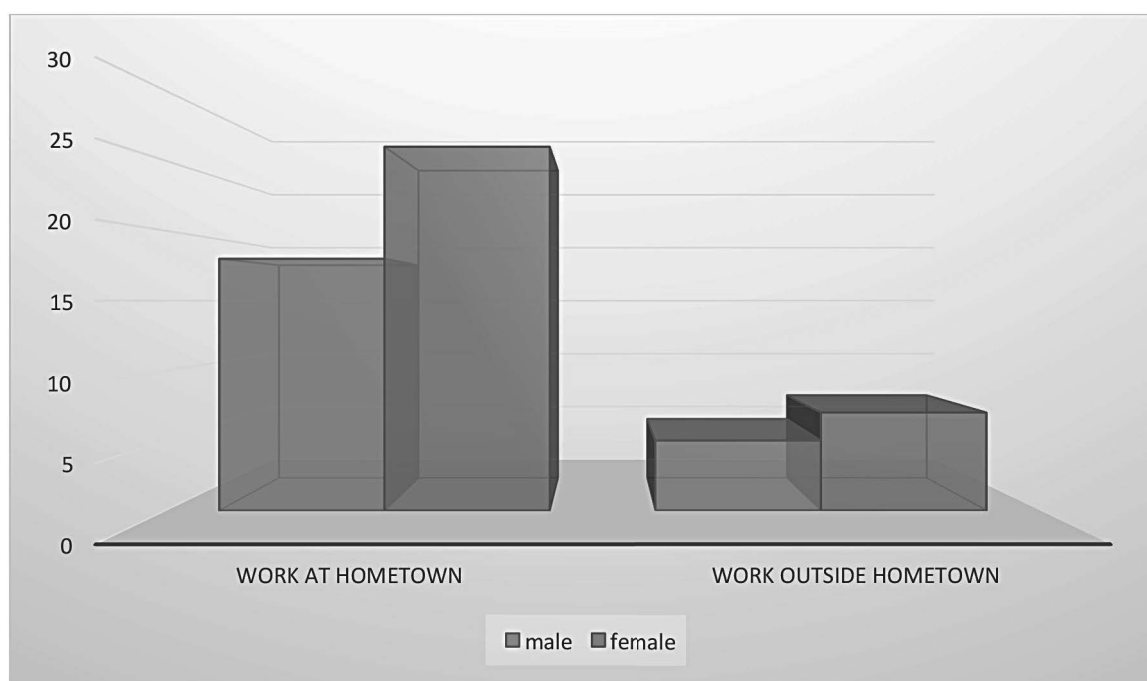
จากการตอบแบบสอบถามในงานวิจัยครั้งนี้ บัณฑิตแพทย์ที่ได้ส่งแบบสอบถามในงานวันนั้นมี ทั้งหมด 56 คน ประกอบด้วยบัณฑิตแพทย์ชาย 23 คน คิดเป็นร้อยละ 41.07 บัณฑิตแพทย์หญิง 33 คน คิดเป็น ร้อยละ 58.13 โดยมีภูมิลำเนาบ้านเกิดกระจายอยู่ทั่ว ประเทศ แบ่งออกเป็นเขตภาคดังนี้ กรุงเทพมหานคร และปริมณฑล 14 คน คิดเป็นร้อยละ 25 ภาคกลาง 17 คน คิดเป็นร้อยละ 30.35 ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 1 คน คิดเป็นร้อยละ 1.78 ภาคตะวันออก 9 คน คิดเป็นร้อยละ 16.07 ภาคใต้ 15 คน คิดเป็นร้อยละ 26.78 แต่ในจำนวน นี้มีบัณฑิตแพทย์ที่ประสงค์จะเลือกทำงานหลังจบการ ศึกษาแพทยศาสตรบัณฑิตดังนี้ กรุงเทพมหานครและ ปริมณฑล 12 คน คิดเป็นร้อยละ 21.43 ภาคเหนือ 1 คน คิดเป็นร้อยละ 1.78 ภาคกลาง 20 คน คิดเป็นร้อยละ 35.71 ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ 3 คน คิดเป็นร้อยละ 5.35 ภาคตะวันออก 6 คน คิดเป็นร้อยละ 10.71 ภาคใต้ 14 คน 25 คน คิดเป็นร้อยละ 25 (ตามตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ข้อมูลการกระจายตัวของบัณฑิตแพทย์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์แบ่งตามภูมิลำเนาและพื้นที่ที่ต้องการไปทำงานในภูมิภาคต่างๆ ของประเทศไทย

การกระจายตัว	กรุงเทพมหานคร และปริมณฑล	ภาคเหนือ	ภาคกลาง	ภาคตะวันออก	ภาคตะวันออกเฉียงเหนือ	ภาคใต้
จำนวนตามภูมิลำเนา, (%)	14 (25.00)	0 (0.00)	17 (30.35)	1 (1.78)	9 (16.07)	15 (26.78)
จำนวนตามพื้นที่ ที่ต้องการไป, (%)	12 (21.43)	1 (1.78)	20 (35.71)	3 (5.35)	6 (10.71)	14 (25.00)

จากข้อมูลทำให้เราทราบว่าบัณฑิตแพทย์ที่ประสงค์จะทำงานในที่ที่เดียวกันกับภูมิลำเนาของตนเอง 47 คน คิดเป็นร้อยละ 83.93 แบ่งเป็นบัณฑิตแพทย์ชาย

18 คน บัณฑิตแพทย์หญิง 26 คน และประสงค์ที่จะทำงานนอกภูมิลำเนาเดิม 9 คน คิดเป็นร้อยละ 16.07 (ตามแผนภูมิที่ 1)



แผนภูมิที่ 1 แสดงข้อมูลจำนวนบัณฑิตแพทย์ที่ประสงค์จะทำงานในที่ที่เดียวกันกับภูมิลำเนาและนอกภูมิลำเนาของตนเอง

นอกจากนี้เมื่อถามเกี่ยวกับความต้องการในการศึกษาต่อ พบว่าบัณฑิตแพทย์ต้องการศึกษาต่อเฉพาะทางผู้เชี่ยวชาญ 55 คน คิดเป็นร้อยละ 98.21 มีแค่บัณฑิตแพทย์เพียงคนเดียวที่เป็นผู้หญิง มีความประสงค์ไม่เรียนต่อเฉพาะทาง ส่วนในกลุ่มที่เรียนต่อเฉพาะทางพบว่า มี

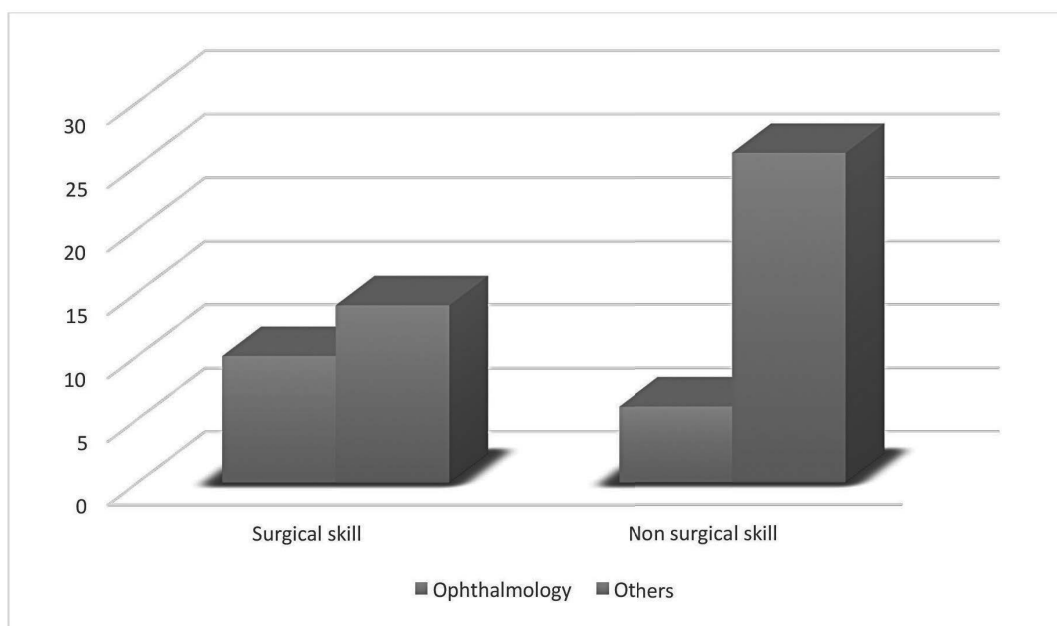
เพียง 16 คน คิดเป็นร้อยละ 29.09 มีความประสงค์จะเรียนต่อเฉพาะทางทางจักษุวิทยา ส่วนที่เหลือ 39 คน คิดเป็นร้อยละ 70.91 มีความต้องการเรียนต่อเฉพาะทางในสาขาอื่นๆ (ตามตารางที่ 2)

ตารางที่ 2 แสดงข้อมูลเกี่ยวกับความตั้งใจในการเรียนต่อและสาขาที่สนใจจะเรียนต่อของบัณฑิตแพทย์มหาวิทยาลัย-ธรรมศาสตร์

	ทั้งหมด	เพศชาย	เพศหญิง
จำนวนทั้งหมด, (%)	56 (100.00)	23 (41.07)	33 (58.13)
จำนวนที่ต้องการเรียนต่อ, (%)	55 (98.21)	23 (41.81)	32 (58.18)
จำนวนที่ไม่ต้องการเรียนต่อ, (%)	1 (1.79)	0 (0.00)	1 (100.00)
จำนวนที่ต้องการเรียนจักษุวิทยา, (%)	16 (29.09)	7 (43.75)	9 (56.25)
จำนวนที่ต้องการเรียนสาขาอื่น, (%)	39 (70.91)	16 (41.02)	23 (58.97)

โดยเหตุผลส่วนใหญ่ที่เลือกเรียนสาขาจักษุวิทยาเพราะคิดว่างานทางจักษุวิทยาเป็นงานที่สะอาด จำนวน 12 คน หรือคิดเป็นร้อยละ 21.42 ส่วนเหตุผลที่ไม่เลือกเรียนต่อทางสาขาจักษุวิทยาคือคิดว่าจักษุวิทยาเป็นสาขาที่มีอัตราการแข่งขันสูงจำนวน 29 คน คิดเป็นร้อยละ 51.78 ส่วนความสัมพันธ์ระหว่างความถนัดในงานที่ใช้ทักษะการผ่าตัดกับการอยากเรียนต่อทางจักษุ

วิทยามีบัณฑิตแพทย์ที่มีความถนัดในการผ่าตัดต้องการเรียนต่อทางจักษุวิทยามีจำนวน 10 คน คิดเป็นร้อยละ 41.66 และไม่ต้องการเรียนต่อจำนวน 14 คน คิดเป็นร้อยละ 58.33 ส่วนบัณฑิตแพทย์ที่ไม่ถนัดในการผ่าตัดต้องการเรียนต่อทางจักษุวิทยามีจำนวน 6 คน คิดเป็นร้อยละ 18.75 และไม่ต้องการเรียนต่อจำนวน 26 คน คิดเป็นร้อยละ 81.25 (ตามแผนภูมิที่ 2)



แผนภูมิที่ 2 แสดงข้อมูลของบัณฑิตแพทย์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ที่มีและไม่มีทักษะในการผ่าตัดสัมพันธ์กับความต้องการเรียนต่อทางจักษุวิทยา

วิจารณ์

การกระจายตัวของบัณฑิตแพทย์ในมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ปีการศึกษา 2557 พบว่ามาจากทั่วภูมิภาคในประเทศไทย แต่อย่างไรก็ดีก็ยิ่งพบว่าส่วนใหญ่ยังคงมาจากกรุงเทพมหานครและปริมณฑลรวมทั้งภาคกลาง ซึ่งมีจำนวนมากคิดเป็นสัดส่วนที่มากกว่าภูมิภาคอื่นๆ รวมกัน บัณฑิตแพทย์มีความต้องการทำงานในพื้นที่ที่เป็นภูมิลำเนาเดิมของตนเองหรือใกล้เคียงเป็นส่วนใหญ่ คิดเป็นร้อยละ 83.93 ซึ่งในความเป็นจริงเป็นสิ่งที่ดีที่จะได้มีแพทย์ที่เป็นคนพื้นที่ได้กลับไปทำงานเพื่อจะพัฒนางานสาธารณสุขในเขตบ้านเกิดและสามารถช่วยเหลือคนไข้ในภูมิลำเนาเดิมของตนเอง ทำให้มีโอกาสในการปฏิบัติงานในที่นั้นๆ อย่างยาวนาน แต่ในทางกลับกันก็จะเห็นได้ว่าการกระจายตัวของแพทย์ที่ได้รับโอกาสมาศึกษาที่คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ อยู่ในวงจำกัดเฉพาะกรุงเทพมหานครและปริมณฑลรวมทั้งภาคกลาง ทำให้เราต้องแก้ไขตั้งแต่จุดเริ่มต้นโดยการกระจาย

การรับสมัครนักศึกษาแพทย์ให้มีการกระจายอย่างเท่าเทียมจากภูมิภาคต่างๆ ซึ่งจะยังผลต่อเนื่องมาถึงการเลือกเรียนต่อเฉพาะทาง จากงานวิจัยเราพบว่าบัณฑิตแพทย์เกือบทั้งหมดต้องการศึกษาต่อ และในจำนวนนั้นมีบัณฑิตแพทย์ที่ต้องการศึกษาต่อเฉพาะทางจักษุวิทยาถึงร้อยละ 39.09 ซึ่งถือว่าเมื่อเทียบกับจำนวนทั้งหมดของสาขาที่มี ก็นับว่าจักษุวิทยาเป็นสาขาที่บัณฑิตแพทย์ยังคงความนิยมในการเลือกเรียนต่อ โดยเหตุผลส่วนใหญ่ที่เลือกเพราะคิดว่าเป็นงานที่สะอาดและคิดว่าเป็นงานที่มีอนาคตและมั่นคง ในทางกลับกันปัจจุบันจำนวนที่บัณฑิตแพทย์ที่ต้องการเรียนต่อทางจักษุวิทยามีจำนวนมากกว่าตำแหน่งที่เปิดเรียนได้ในแต่ละปี ทำให้บัณฑิตแพทย์ส่วนหนึ่งที่ไม่เลือกสาขาวิชานี้เพราะคิดว่าเป็นสาขาที่การแข่งขันที่ค่อนข้างสูง แต่ทั้งนี้ทั้งนั้นการจัดสรรตำแหน่งในการเรียนต่อสาขาใดสาขาหนึ่งคงต้องคำนึงถึงภาพรวมทั้งประเทศว่าสถานการณ์ของประเทศไทยมีความต้องการแพทย์สาขาใดมากน้อยเพียงใด จำนวนที่สามารถรับเรียนต่อ

ได้ในสาขาวิชาต่างๆก็จะสะท้อนตามความเป็นจริงทางสังคมนั้นๆ งานวิจัยนี้ได้ทำขึ้นเพียงเป็นแถมมมองจากบัณฑิตแพทย์ที่จบใหม่ที่ยากจะเรียนต่อเพียงด้านเดียวเท่านั้น ดังนั้นจึงจะยังใช้เป็นเกณฑ์ในการดูภาพรวมการขาดแคลนแพทย์ของทั้งประเทศไม่ได้

สรุป

งานวิจัยนี้ได้สะท้อนความเป็นกลุ่มตัวอย่างของบัณฑิตแพทย์จากมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์เท่านั้น ซึ่งในประเทศไทยนั้นบัณฑิตแพทย์ที่มาเรียนส่วนใหญ่มาจากภาคกลาง กรุงเทพมหานครและปริมณฑล หมายถึงยังมีกระจุกตัวของแพทย์อยู่เฉพาะในพื้นที่ที่ค่อนข้างเจริญ และบัณฑิตแพทย์ส่วนใหญ่เมื่อจบมาแล้วยังต้องการเรียนต่อเฉพาะทางเป็นส่วนใหญ่ โดยสาขาจักษุวิทยายังคงเป็นสาขาค้นคว้าที่บัณฑิตแพทย์ยังเลือกที่จะเรียนต่อ ทำให้มีอัตราการแข่งขันในสาขานี้ค่อนข้างสูง แต่ในภาพรวมของระบบสาธารณสุข สิ่งที่สำคัญที่ต้องเร่งดำเนินการเป็นอันดับต้นๆคือจะต้องจัดสมดุลให้มีการกระจายตัวของแพทย์สาขาต่างๆอย่างเหมาะสมเพื่อสามารถตอบโจทย์การดูแลสุขภาพของประชาชนคนไทยได้อย่างสมบูรณ์

เอกสารอ้างอิง

1. Knox KE1, Getzin A, Bergum A, McBride P, Rieselbach R, Friedsam D. Short report: factors that affect specialty choice and career plans of Wisconsin's medical students. WMJ. 2008 Dec;107(8):369-73.
2. Borges NJ1, Manuel RS, Duffy RD, Fedyna D, Jones BJ. Influences on specialty choice for students entering person-oriented and technique-oriented specialties. Med Teach. 2009 Dec;31(12):1086-8.
3. Lynch DC1, Newton DA, Grayson MS, Whitley TW. Influence of medical school on medical students' opinions about primary care practice. Acad Med. 1998 Apr;73(4):433-5.
4. Dikici MF, Yaris F, Topsever P, Tuncay Muge F, Gurel FS, Cubukcu M, Gorpelioglu S. Factors affecting choice of specialty among first-year medical students of four universities in different regions of Turkey. Croat Med J. 2008 Jun;49(3):415-20.

Factors Affecting Decision to Specialize in Ophthalmology of Graduated Medical Students at Thammasat University

Kittichai Aukkarapipatkul, M.D.

Department of ophthalmology, Faculty of medicine, Thammasat University

Abstract

Objective: To study the factors which influence the decision making in continuing ophthalmology training of medical graduates from Thammasat university.

Methodology: This cross-sectional study was conducted by questionnaires on post training day of medical graduates.

Results: Fifty six medical graduates of Thammasat university were recruited. Female (33 graduates, 58.92%) was predominant. Their hometowns were in Bangkok and surroundings (14, 25%), central region (17, 30.36%), north-eastern part (1, 1.8%), the east (9, 16.07%), and the south (15, 26.78%). Most of medical graduates (20, 35.71%) desired to work as ophthalmologists in central region of Thailand. Fifty five graduates (98.21%) willed to continue residency training and sixteen ones (28.57%) interested in ophthalmology. Main reason of selecting was the

cleanliness of work (12, 21.42%) and the reason of non-selection was the high competition (29, 51.78%). Among 24 surgically skillful ones, 10 persons (41.66%) interested in ophthalmology and 14 persons (58.33%) disinterested. Among 32 unskillful ones, 6 persons (18.75%) interested in ophthalmology and 26 persons (81.25%) disinterested.

Discussion: Medical graduates of Thammasat university mostly lives in the central region of Thailand and markedly interested in continuing residency training. Ophthalmology was less concerned due to high competitive rate, small number of training centers and limited positions.

Conclusions: The main factor of interest in ophthalmology training was the clean work and of the disinterest was highly competitive rate. The surgical skill was not the important factor in continuing study.

การเปรียบเทียบผลการตรวจผ่านกล้องด้วยวิธีใช้เลนส์สัมผัสและ วิธีใช้เลนส์ไม่สัมผัสโดย แพทย์ประจำบ้านจักษุวิทยา ในการตรวจหาภาวะจลรัับภาพบวมจากโรคเบาหวาน

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ณัฐพล วงษ์คำซำง

แพทย์หญิงอมรรัตน์ วงศ์ณรัตน์

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทคัดย่อ

จุดประสงค์ : เพื่อเปรียบเทียบผลของการตรวจผ่านกล้องด้วยวิธีใช้เลนส์แบบสัมผัสและวิธีแบบใช้เลนส์ไม่สัมผัสโดยแพทย์ประจำบ้านสาขาจักษุวิทยา ในการตรวจหาภาวะจลรัับภาพบวมจากโรคเบาหวาน

วิธีการศึกษา : ศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานขึ้นจอประสาทตาทุกระดับความรุนแรง ในหน่วยตรวจตา โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ โดยผู้ป่วยจะได้รับการตรวจจลรัับภาพผ่านกล้องด้วยวิธีใช้เลนส์ไม่สัมผัสและวิธีใช้เลนส์สัมผัสจากแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 2 หรือปีที่ 3 ของภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ หลังจากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการตรวจซ้ำโดยอาจารย์แพทย์ด้วยวิธีใช้เลนส์ไม่สัมผัสและวิธีใช้เลนส์สัมผัสอีกครั้ง แล้วนำผลการตรวจวิธีต่างๆของแพทย์ประจำบ้านมาคำนวณหาค่าความไว ความจำเพาะ และ พื้นที่ใต้กราฟ Receiver Operating Characteristic (AuROC) โดยใช้ผลการตรวจด้วยวิธีใช้เลนส์สัมผัสจากอาจารย์แพทย์เป็นเกณฑ์มาตรฐาน

ผลการศึกษา : จำนวนตา 40 ตา จากผู้ป่วย 20 คน อายุระหว่าง 38 ถึง 71 ปี เข้าเกณฑ์ในการศึกษาครั้งนี้ ตรวจพบภาวะจลรัับภาพบวมจากโรคเบาหวานจำนวน 21 ตา

คิดเป็น 52.5 % โดยแพทย์ประจำบ้านปีที่ 2 และ 3 ทำการตรวจตาจำนวน 24 ตาและ 16 ตาตามลำดับ ซึ่งพบว่าค่าความไว, ความจำเพาะ, AuROC ของการตรวจด้วยวิธีใช้เลนส์ไม่สัมผัสโดยแพทย์ประจำบ้านปีที่ 2 และปีที่ 3 เป็น 50%, 80%, 65% และ 100%, 77.8%, 89% ตามลำดับ ส่วนค่าความไว, ความจำเพาะ, AuROC ของการตรวจด้วยวิธีใช้เลนส์สัมผัสโดยแพทย์ประจำบ้านปีที่ 2 และปีที่ 3 เป็น 71.7%, 70%, 71% และ 100%, 88.9%, 94% ตามลำดับ

ผลสรุป : ในการตรวจหาภาวะจลรัับภาพบวมจากเบาหวานโดยการตรวจผ่านกล้อง แพทย์ประจำบ้านปีที่ 3 มีความแม่นยำในการตรวจหาด้วยวิธีใช้เลนส์แบบสัมผัสอยู่ในเกณฑ์ดีมากและวิธีใช้เลนส์แบบไม่สัมผัสอยู่ในเกณฑ์ดี ดังนั้นจึงสามารถใช้วิธีแบบเลนส์ไม่สัมผัสในการตรวจได้เพื่อความสะดวกรวดเร็วในการตรวจหรือหลีกเลี่ยงข้อเสียจากการใช้เลนส์สัมผัส แต่ในกรณีที่ต้องการความแม่นยำมากขึ้น หรือผู้ป่วยที่ไม่ร่วมมือควรใช้วิธีแบบเลนส์สัมผัส ในขณะที่แพทย์ประจำบ้านปีที่ 2 ที่มีแม่นยำจากการตรวจทั้ง 2 วิธีอยู่ในเกณฑ์พอใช้จึงควรต้องมีการฝึกฝนในการตรวจด้วยวิธีใช้เลนส์สัมผัสที่เป็นวิธีมาตรฐานให้มีความชำนาญเสียก่อนจึงค่อยฝึกฝนวิธีใช้เลนส์ไม่สัมผัสต่อไป

คำสำคัญ: contact lens biomicroscopy, non-contact lens biomicroscopy, diabetic macular edema

ผู้นิพนธ์ทั้งหมดไม่มีส่วนเกี่ยวข้องหรือผลประโยชน์ใดๆกับผลิตภัณฑ์ที่ได้กล่าวอ้างในงานวิจัยนี้

บทนำ

ภาวะจลรับภาพบวมจากโรคเบาหวาน (diabetic macular edema) เป็นภาวะที่เกิดจากความผิดปกติที่ผนังหลอดเลือด ทำให้มีการรั่วของสารน้ำและไขมันออกนอกหลอดเลือด ไปสะสม อยู่ใน ชั้นของจอประสาทตาบริเวณจุดรับภาพ¹⁻⁵ ส่งผลให้ผู้ป่วยมีการมองเห็นที่ลดลงและอาจก่อให้เกิด การสูญเสียการมองเห็นอย่างถาวร หากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมได้⁶

ในปัจจุบันมีการตรวจพบผู้ป่วยโรคเบาหวานจำนวนมากขึ้น โดยจากรายงานของสำนักงานโยบายและยุทธศาสตร์ กระทรวงสาธารณสุข ในปีพ.ศ. 2554 พบว่า จากประชากรที่มีอายุ 35 ปี ขึ้นไปทั่วประเทศจำนวน 18,943,581 คน ตรวจพบโรคเบาหวาน 1,581,857 คน เกิดภาวะแทรกซ้อน 277,020 คน คิดเป็นร้อยละ 17.51 และมีภาวะแทรกซ้อนที่ตาถึงร้อยละ 23.097 ซึ่งภาวะแทรกซ้อนที่ตาจากโรคเบาหวานที่สำคัญสิ่งหนึ่งคือ ภาวะจลรับภาพบวมจากเบาหวานนั่นเอง นอกจากนี้จาก Wisconsin Epidemiology Study of Diabetic Retinopathy (WESDR) ได้มีการศึกษาอุบัติการณ์ ของภาวะจลรับภาพบวมจากเบาหวานในระยะ 10 ปี พบว่าในผู้ป่วยที่อายุน้อยกว่า 30 ปี พบอุบัติการณ์ 20.1% และผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 30 ปีขึ้นไป พบอุบัติการณ์ 39.3%⁸

สำหรับวิธีการตรวจคัดกรองภาวะจลรับภาพบวมที่เป็นมาตรฐานในปัจจุบันนั้นได้แก่การตรวจผ่านกล้องโดยใช้เลนส์ชนิดสัมผัส (contact lens biomicroscopy)⁹ กล่าวคือ จะใช้เลนส์สัมผัสชนิดจำเพาะวางแนบชิดกระจกตาผู้ป่วย จากนั้นจักษุแพทย์จะตรวจ

ผ่านกล้อง slit-lamp biomicroscope ส่องไฟและมองผ่านเลนส์สัมผัสไปถึงบริเวณจุดรับภาพ ข้อดีของวิธีนี้คือ สามารถควบคุมให้ตาผู้ป่วยอยู่นิ่ง และสามารถทำให้เห็นภาพ 3 มิติทำให้ประเมินภาวะบวมได้ดี แต่อย่างไรก็ตาม อาจมีข้อจำกัดของวิธีนี้ได้แก่ อาจทำให้ผู้ป่วยเกิดตาจากการสัมผัสหรือเกิดกระจกตาถลอก รวมถึงอาจเพิ่มความ เสี่ยงของการติดเชื้อระหว่างผู้ป่วยได้ ในปัจจุบันจักษุแพทย์และแพทย์ประจำบ้านสาขาจักษุวิทยา จึงนิยมที่จะใช้การตรวจผ่านกล้องโดยใช้เลนส์ไม่สัมผัส (non-contact lens biomicroscopy)ทดแทน โดยวิธีหลังนี้จะมีการ ใช้เลนส์จำเพาะ เช่น lens 78D, 90D หรือ Aspheric lens ถือไว้ระหว่างหน้าตาผู้ป่วยกับกล้อง slit-lamp biomicroscope แล้วส่องไฟผ่านเพื่อไปดูจุดรับภาพเช่นกัน ซึ่งวิธีนี้สามารถหลีกเลี่ยงผลเสียของการที่ต้องสัมผัสตาผู้ป่วยได้ แต่อย่างไรก็ตามอาจต้องอาศัยความรวดเร็วและความชำนาญในการตรวจ เพิ่มขึ้น เนื่องจากหากผู้ป่วยมีการกระพริบตาหรือกลอกตาลเล็กน้อย หรือถือเลนส์ในระยะเวลาที่ไม่เหมาะสม อาจทำให้ไม่สามารถเห็นภาพ 3 มิติจนประเมินภาวะบวมได้ไม่ชัดเจน

ทั้งนี้ในกรณีของแพทย์ประจำบ้านที่กำลังอยู่ในการฝึกฝนทักษะในการตรวจตานั้น อาจยังมีประสบการณ์น้อยในการตรวจหาภาวะจลรับภาพบวมจากเบาหวาน จึงจำเป็นต้องมีการประเมินความถูกต้องแม่นยำในการตรวจหาโดยวิธีการตรวจทั้ง 2 แบบดังกล่าว ดังนั้นทางคณะผู้วิจัยจึงต้องการศึกษา 1) ความแม่นยำในการตรวจหาภาวะจลรับภาพบวมจากเบาหวานโดยวิธีใช้เลนส์สัมผัสเปรียบเทียบกับวิธีไม่ใช้เลนส์สัมผัส จากการตรวจของแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 32) ความแม่นยำในการตรวจหาภาวะจลรับภาพบวมจากเบาหวานโดยวิธีใช้เลนส์สัมผัสเปรียบเทียบกับวิธีไม่ใช้เลนส์สัมผัส จากการตรวจของแพทย์ประจำบ้านปีที่ 2 เพื่อพิจารณาวิธีที่เหมาะสมของแต่ละชั้นปีต่อไป

วิธีการศึกษา

ทำการศึกษาในผู้ป่วยเบาหวานขึ้นจอประสาทตาทุกระดับความรุนแรงที่ได้รับการตรวจตา ในแผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ เฉลิมพระเกียรติ ระหว่างเดือนพฤศจิกายน พ.ศ. 2556 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2558

เกณฑ์การคัดเข้าของกลุ่มศึกษา

- ผู้ป่วยเบาหวานที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป
- ผู้ป่วยที่ตรวจพบเบาหวานขึ้นจอประสาทตาในทุกระดับความรุนแรง

เกณฑ์การคัดออกของกลุ่มศึกษา

- ผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยหรือเคยได้รับการรักษาภาวะจอรับภาพบวม
- ผู้ป่วยที่มีโรคตาอื่นๆที่ทำให้ไม่สามารถประเมินจอรับภาพได้ชัดเจน ได้แก่ ต้อกระจก เลือดออกในวุ้นตา เป็นต้น
- ผู้ป่วยที่ไม่ให้ความร่วมมือหรือไม่สนใจเข้าร่วมงานวิจัย

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองการพิจารณาด้านจริยธรรมการวิจัยในคนจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ชุดที่ 1 (คณะแพทยศาสตร์) โดยผู้สมัครใจเข้าร่วมวิจัยทุกคนจะได้รับข้อมูลรายละเอียดโครงการวิจัย ขั้นตอนการตรวจรวมทั้งผลแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น และลงนามในใบยินยอมเพื่อเข้าร่วมงานวิจัย จากนั้นผู้ป่วยจะได้รับการตรวจหาภาวะจอรับภาพบวมโดยแพทย์ประจำบ้าน ชั้นปีที่ 2 หรือชั้นปีที่ 3 และอาจารย์แพทย์ ด้วยวิธีใช้เลนส์แบบไม่สัมผัสรุ่น Volk SuperField NC lens ต่อมาผู้ป่วยจะได้รับการตรวจโดยแพทย์ประจำบ้านคนเดิม และอาจารย์แพทย์คนเดิมด้วยวิธีใช้เลนส์แบบสัมผัสรุ่น Haag Streit 901 fundus contact lens แล้วจึงบันทึกผล

การตรวจลงในเวชระเบียนของผู้ป่วยและแบบบันทึกข้อมูล โดยงานวิจัยนี้มีแพทย์เข้าร่วมตรวจได้แก่ แพทย์ประจำบ้านปีที่ 2 จำนวน 5 คน แพทย์ประจำบ้านปีที่ 3 จำนวน 5 คน และอาจารย์แพทย์ 2 คน

สำหรับการเกณฑ์การวินิจฉัยว่าเป็นจอรับภาพบวมจากเบาหวานทางคลินิก (clinical significant macular edema) จะให้แพทย์ผู้เข้าร่วมตรวจพิจารณาตามเกณฑ์ของ Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) Research Groups¹⁰ โดยจะวินิจฉัยเมื่อพบลักษณะใดลักษณะหนึ่งจาก 3 ลักษณะ ดังนี้

- มีจอตาบวม (retinal thickening) ภายในระยะ 500 μ m จากจุดศูนย์กลางของจอรับภาพ
- มีไขมันรั่ว (hard exudates) ภายในระยะ 500 μ m จากจุดศูนย์กลางของจอรับภาพร่วมกับมีจอตาบวมในบริเวณติดกัน
- มีบริเวณจอตาบวมมากกว่า 1 disc area โดยมีส่วนที่บวมอยู่ภายในระยะ 1 disc diameter จากจุดศูนย์กลางของจอรับภาพ

หลังจากนั้นนำข้อมูลผลตรวจทั้ง 2 วิธี ของแพทย์ประจำบ้านแต่ละชั้นปี ไปเปรียบเทียบกับผลตรวจโดยวิธีใช้เลนส์แบบสัมผัสของอาจารย์แพทย์ซึ่งถือว่าเป็นวิธีมาตรฐาน แล้วจึงวิเคราะห์หาความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity), ค่า positive predictive value (PPV), ค่า negative predictive value (NPV) และค่าพื้นที่ใต้กราฟ Receiver Operating Characteristic (AuROC)

ผลการศึกษา

มีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 20 คน จำนวน 40 ตา เป็นผู้ชาย 11 คน ผู้หญิง 9 คน อายุเฉลี่ย 54.85 ปี (38-71 ปี) ในจำนวนตาทั้งหมด 40 ตา ตรวจพบว่ามีจอรับภาพบวมทั้งหมด 21 ตา คิดเป็นร้อยละ 52.5 แพทย์ประจำบ้านทำการตรวจหาภาวะจอรับภาพบวมด้วยวิธีใช้เลนส์แบบไม่สัมผัส พบจอรับภาพบวม ทั้งหมด 18

ตา และทำการตรวจด้วยวิธีใช้เลนส์แบบสัมผัส พบจักษุรับภาพรวมทั้งหมด 21 ตา แพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 2 ตรวจทั้งหมด 24 ตา และแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 3 ตรวจทั้งหมด 16 ตา อาจารย์แพทย์ตรวจซ้ำด้วยวิธีการใช้เลนส์แบบไม่สัมผัส พบจักษุรับภาพรวมทั้งหมด 20 ตา และทำการตรวจด้วยวิธีการใช้เลนส์แบบสัมผัส พบจักษุรับภาพรวมทั้งหมด 21 ตา ซึ่งสามารถแจกแจง ได้ดังตารางที่ 1

ค่า sensitivity, specificity ของการตรวจหาภาวะจักษุรับภาพรวม ด้วยวิธีใช้เลนส์แบบไม่สัมผัสโดยแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 2 คือ 50%, 80% และผล sensitivity, specificity ของการตรวจหาภาวะจักษุรับภาพรวม ด้วยวิธีใช้เลนส์แบบสัมผัสโดยแพทย์ประจำบ้าน ชั้นปีที่ 2 คือ 71.4%, 70% และค่า sensitivity, specificity ของการตรวจหาภาวะจักษุรับภาพรวม ด้วยวิธีใช้เลนส์แบบไม่สัมผัส โดยแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 3 คือ 100%, 77.8% และค่า sensitivity, specificity ของการตรวจหาภาวะจักษุรับภาพรวม ด้วยวิธีใช้เลนส์แบบสัมผัสโดยแพทย์ประจำบ้าน ชั้นปีที่ 3 คือ 100%, 88.9% และค่า sensitivity, specificity ของการตรวจหาภาวะจักษุรับภาพรวม ด้วยวิธีใช้เลนส์แบบไม่สัมผัสโดยอาจารย์แพทย์ คือ 95.5%, 100% ตามลำดับ

ค่า positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) ของการตรวจหาภาวะจักษุรับภาพรวม ด้วยวิธีใช้เลนส์แบบไม่สัมผัสโดยแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 2 คือ 77.8%, 53.3% และค่า PPV, NPV ของการตรวจหาภาวะจักษุรับภาพรวม ด้วยวิธีใช้เลนส์แบบสัมผัสโดยแพทย์ประจำบ้าน ชั้นปีที่ 2 คือ 76.9%, 63.6% และค่า PPV, NPV ของการตรวจหาภาวะจักษุรับภาพรวม ด้วยวิธีใช้เลนส์แบบไม่สัมผัส โดยแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 3 คือ 77.8%, 100% และค่า PPV, NPV ของการตรวจหาภาวะจักษุรับภาพรวม ด้วยวิธีใช้เลนส์แบบสัมผัส โดยแพทย์ประจำบ้าน ชั้นปีที่ 3 คือ 87.5%, 100% และค่า PPV, NPV ของการตรวจหาภาวะจักษุรับภาพรวม ด้วยวิธีใช้เลนส์แบบไม่สัมผัสโดยอาจารย์แพทย์ คือ 100%, 95% ตามลำดับ

ค่า AuROC ของการตรวจหาภาวะจักษุรับภาพรวม ด้วยวิธีใช้เลนส์แบบไม่สัมผัสโดยแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 2, ชั้นปีที่ 3 และอาจารย์แพทย์ คือ 65%, 89% และ 98%ตามลำดับ ส่วนค่า AuROC ของการตรวจด้วยวิธีใช้เลนส์แบบไม่สัมผัสโดยแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 2, ชั้นปีที่ 3 คือ 71% และ 94% ตามลำดับ

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนตาที่ได้รับการตรวจพบจักษุรับภาพรวมด้วยวิธีต่างๆ

ผู้ตรวจ	วิธีใช้เลนส์แบบไม่สัมผัส		วิธีใช้เลนส์แบบสัมผัส	
	จำนวนตาที่ได้ รับการตรวจ (ตา)	จำนวนตาที่ตรวจพบ จักษุรับภาพรวม (ตา)	จำนวนตาที่ได้ รับการตรวจ (ตา)	จำนวนตาที่ตรวจพบ จักษุรับภาพรวม (ตา)
แพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 2	24	9	24	13
แพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 3	16	9	16	8
อาจารย์แพทย์	40	20	40	21

ตารางที่ 2 แสดงการเปรียบเทียบความแม่นยำของการตรวจโดยวิเคราะห์จากค่าต่างๆ

	Sensitivity (95%CI)	Specificity (95%CI)	PPV (95%CI)	NPV (95%CI)	AuROC (95%CI)
วิธีใช้เลนส์แบบไม่สัมผัส					
แพทย์ประจำบ้านปีที่ 2	50 (23-77)	80 (44.4-97.5)	77.8 (40-97.2)	53.3 (26.6-78.7)	65 (46-84)
แพทย์ประจำบ้านปีที่ 3	100 (59-100)	77.8 (40-97.2)	77.8 (40-97.2)	100 (59-100)	89 (74-100)
อาจารย์แพทย์	95.5 (76.2-99.9)	100 (82.4-100)	100 (83.2-100)	95 (75.1-99.9)	98 (93-100)
วิธีใช้เลนส์แบบสัมผัส					
แพทย์ประจำบ้านปีที่ 2	71.4 (41.9-91.6)	70 (34.8-93.3)	76.9 (46.2-95)	63.6 (30.8-89.1)	71 (51-90)
แพทย์ประจำบ้านปีที่ 3	100 (59-100)	88.9 (51.8-99.7)	87.5 (47.3-99.7)	100 (63.1-100)	94 (84-100)

วิจารณ์

ภาวะจลรัศภาพบวมจากโรคเบาหวาน เป็นภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญ เนื่องจากภาวะนี้อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมีการสูญเสียการมองเห็นอย่างถาวรได้ หากไม่ได้รับการวินิจฉัยจึญและรักษาในช่วงเวลาที่เหมาะสม ทั้งนี้ในปัจจุบันการตรวจหาภาวะดังกล่าวมีด้วยกันหลายวิธี ได้แก่ การตรวจด้วย slit-lamp biomicroscope, การตรวจจากการถ่ายภาพจอตา หรือ การตรวจโดยใช้เครื่อง optical coherence tomography (OCT) เป็นต้น ซึ่งในการตรวจแต่ละวิธีก็มีข้อดีข้อเสียแตกต่างกันไป โดยวิธีตรวจที่ยอมรับว่าเป็นการตรวจที่เป็นมาตรฐานได้แก่ การตรวจด้วย slit-lamp biomicroscope ด้วยวิธีใช้เลนส์สัมผัส กล่าวคือ ผู้ตรวจจะใช้เลนส์สัมผัสวางไปบนกระจกตาของผู้ป่วยแล้วจึงส่องไฟผ่านเลนส์สัมผัสเพื่อมองผ่านไประตรวจดูความผิดปกติบริเวณจลรัศภาพ ซึ่งวิธีนี้สามารถ

เห็นความเป็น 3 มิติได้ดีและบังคับลูกตาไม่ให้มีการกลอกตาได้ จึงสามารถเห็นความบวมของจลรัศภาพได้ชัดเจน แต่อย่างไรก็ตามวิธีนี้ใช้เวลานานเนื่องจากมีขั้นตอนของการหยอดยาชาวมทั้งต้องอาศัยความร่วมมือจากผู้ป่วยให้มองนิ่ง นอกจากนี้เลนส์ที่สัมผัสตาอาจทำให้กระจกตาลอกได้ หรือเสี่ยงต่อการติดเชื้อได้ ดังนั้น ในปัจจุบันจักษุแพทย์ส่วนมากรวมถึงแพทย์ประจำบ้าน จึงนิยมการตรวจหาภาวะ จลรัศภาพบวมด้วยการใช้เลนส์แบบไม่สัมผัสซึ่งจะสามารถหลีกเลี่ยงข้อเสียของการใช้เลนส์แบบสัมผัสได้ แต่วิธีนี้ต้องอาศัยความชำนาญในการตรวจ เนื่องจากหากผู้ป่วย กระพริบตา หรือกลอกตาลึกน้อย หรือถือเลนส์ในระยะที่ไม่เหมาะสม อาจทำให้ประเมินภาวะบวมได้ไม่ชัดเจน นอกจากนี้ในกรณีแพทย์ประจำบ้านที่อาจมีประสบการณ์น้อยในการตรวจหาภาวะจลรัศภาพบวมจึงอาจมีผลต่อการวินิจฉัยได้

โดยจากผลการศึกษา พบว่าการตรวจด้วยเลนส์แบบไม่สัมผัสด้วยแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 2 มี sensitivity เพียง 50 % และเมื่อตรวจด้วยเลนส์แบบสัมผัส ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานจะมี sensitivity เพิ่มขึ้นเป็น 71% ส่วนแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 3 ที่ได้รับการฝึกฝนความชำนาญมากกว่าตามชั้นปีที่เพิ่มมากขึ้น พบว่าการตรวจด้วยเลนส์แบบไม่สัมผัส และเลนส์แบบสัมผัสมี sensitivity สูงถึง 100%

แต่ทั้งนี้การตรวจหาจลรัศับภาพวมนั้นเป็นการตรวจเพื่อการวินิจฉัย ที่อาจต้องพิจารณาจากค่า specificity เป็นหลัก ซึ่งพบว่า ในแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 3 เมื่อใช้เลนส์แบบไม่สัมผัสมี specificity 77.8% นอกจากนี้หากพิจารณาจากค่า PPV, NPV และ AuROC เมื่อใช้เลนส์ไม่สัมผัสซึ่งเท่ากับ 77.8%, 100% และ 89% ตามลำดับ แสดงให้เห็นว่าแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 3 มีความแม่นยำจากการตรวจด้วยเลนส์ไม่สัมผัสอยู่ในเกณฑ์ดี จึงอาจใช้วิธีนี้ในการตรวจหาภาวะจลรัศับภาพวมได้ในกรณีที่ต้องการความรวดเร็ว หรือหลีกเลี่ยงข้อจำกัดจากการใช้เลนส์สัมผัส แต่ในขณะเดียวกันหากต้องการความแม่นยำจากการตรวจเพิ่มขึ้น จำเป็นต้องใช้วิธีใช้เลนส์สัมผัส กล่าวคือ มีค่า specificity, PPV, NPV และค่า AuROC ที่เพิ่มขึ้นอยู่ในเกณฑ์ดีมาก แต่อย่างไรก็ตามจากผลตรวจด้วยวิธีใช้เลนส์ไม่สัมผัสโดยอาจารย์แพทย์ที่มีค่า specificity, PPV, NPV และ AuROC เท่ากับ 100%, 100%, 95% และ 98% ตามลำดับ ที่แสดงให้เห็นว่ามีความแม่นยำจากการตรวจสูงมาก ดังนั้น แพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 3 ก็ควรต้องมีการฝึกฝนเพิ่มเติมเพื่อให้สามารถตรวจหาได้แม่นยำและมีความมั่นใจในการใช้เลนส์ไม่สัมผัสเพิ่มขึ้น

สำหรับแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 2 พบว่าค่า specificity, PPV, NPV และ AuROC เมื่อใช้เลนส์แบบ

ไม่สัมผัสเท่ากับ 80%, 77.8%, 53.3% และ 65% แสดงให้เห็นว่ามีความแม่นยำในการตรวจน้อยกว่าแพทย์ประจำบ้านปีที่ 3 นอกจากนี้ในการตรวจด้วยวิธีใช้เลนส์สัมผัสซึ่งเป็นวิธีตรวจมาตรฐานพบว่า มีค่า specificity และ PPV ลดลง กล่าวคือ 70% และ 76.9% ซึ่งน่าจะเป็นผลจากแพทย์ประจำบ้านชั้นปีที่ 2 ยังขาดประสบการณ์และความชำนาญในการตรวจ ดังนั้นจึงควรได้รับการฝึกฝนมากขึ้นรวมถึงควรมีการตรวจซ้ำอีกครั้งด้วยอาจารย์แพทย์เพื่อยืนยันผลการตรวจจากทั้ง 2 วิธี

อย่างไรก็ตามการศึกษานี้เป็นการศึกษาที่มีแพทย์ประจำบ้านเพียงสถาบันเดียว ซึ่งบางครั้งการจัดการเรียนการสอนอาจมีผลต่อทักษะการตรวจของแพทย์ประจำบ้านแต่ละสถาบัน ดังนั้นเพื่อให้ได้ผลที่น่าเชื่อถือ และสามารถนำไปประยุกต์ใช้ได้กว้างขวางมากขึ้น ควรทำการศึกษาในแพทย์ประจำบ้านหลายสถาบัน นอกจากนี้จากผลการศึกษายังพบว่าช่วงความเชื่อมั่นที่ 95% ในการตรวจของแพทย์ประจำบ้านค่อนข้างกว้างแสดงถึงผลการตรวจ ที่มีค่าแตกต่างกันค่อนข้างมาก ดังนั้นเพื่อให้ผลการศึกษา มีความน่าเชื่อถือมากขึ้นอาจต้องมีการทำการศึกษาในจำนวนประชากรที่มากขึ้น

บทสรุป

ในการตรวจหาภาวะจลรัศับภาพวมจากเบาหวานโดยการตรวจผ่านกล้อง แพทย์ประจำบ้านปีที่ 3 มีความแม่นยำในการตรวจหาด้วยวิธีใช้เลนส์แบบสัมผัสอยู่ในเกณฑ์ดีมากและวิธีใช้เลนส์แบบไม่สัมผัสอยู่ในเกณฑ์ดี จึงสามารถใช้ตรวจได้ทั้ง 2 วิธี ในขณะที่แพทย์ประจำบ้านปีที่ 2 มีแม่นยำจากการตรวจทั้ง 2 วิธีอยู่ในเกณฑ์พอใช้ จึงสมควรฝึกฝนการตรวจด้วยวิธีใช้เลนส์สัมผัสซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานให้ชำนาญเสียก่อน

เอกสารอ้างอิง

1. Bhagat N, Grigorian RA, Tutela A, Zarbin MA. Diabetic macular edema: pathogenesis and treatment. *Surv Ophthalmol*. 2009 Jan-Feb; 54(1):1-32. doi: 10.1016/j.survophthal.2008.10.001.
2. Pelzek C, Lim JJ. Diabetic macular edema: review and update. *Ophthalmol Clin North Am*. 2002 Dec;15(4):555-63.
3. Singh R, Ramasamy K, Abraham C, Gupta V, Gupta A. Diabetic retinopathy: an update. *Indian J Ophthalmol*. 2008 May-Jun;56(3):178-88
4. Bandello F, Pognuz R, Polito A, Pirracchio A, Menchini F, Ambesi M. Diabetic macular edema: classification, medical and laser therapy. *Semin Ophthalmol*. 2003 Dec;18(4):251-8.
5. Paris G, Tranos, FRCS(G), Sanjeewa S, Wickremasinghe. Macular edema. *Surv Ophthalmol*. 2009 Jan-Sep;49(5):470-490
6. Yang XL, Liu K, Xu X. Update on treatments of diabetic macular edema. *Chin Med J (Engl)*. 2009 Nov 20;122(22):2784-90.
7. สำนักนโยบายและยุทธศาสตร์ สำนักงานปลัดกระทรวงสาธารณสุข. รายงาน NCD ๑ ปีงบประมาณ ๒๕๕๔ (ตามแบบรายงาน NCD ๑ วงดที่ ๑-๒) ในโครงการสนองน้ำพระราชหฤทัยในหลวงทรงห่วงใยสุขภาพประชาชน
8. Klein R, Klein BEK, Moss SE, Cruickshanks KJ. The Wisconsin epidemiology study of diabetic retinopathy. XV. The long term incidence of macular edema. *Ophthalmology*. 1995; 102:7-16
9. Bru SC, Bressler SB, Maguire MG. A comparison of fundus biomicroscopy and 90 diopter lens examination in the detection of diabetic clinically significant macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1993;34:718
10. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Groups. Focal photocoagulation treatment of diabetic macular edema. Relationship of treatment effect to fluorescein angiographic and other retinal characteristics at baseline: ETDRS report no. 19. *Arch Ophthalmol*. 1995 Sep; 113(9):1144-55

Comparison of contact lens versus non-contact lens biomicroscopy by ophthalmology residents for the detection of diabetic macular edema

Nattapon Wongcumchang, M.D.

Amornrat Wongnarat, M.D.

Department of ophthalmology, Faculty of medicine, Thammasat University

Abstract

Objective: To compare the detecting result of diabetic macular edema between the contact lens biomicroscopic method and the non-contact lens biomicroscopic method by the ophthalmology residents.

Methods: Study participants consisted of all patients with any stage of diabetic retinopathy in the eye clinic of Thammasat hospital. Case characteristics were recorded and eyes were examined by the 2nd or 3rd year ophthalmology residents by means of non-contact lens and contact lens biomicroscopy, respectively. All participants were also re-examined by retinal specialist by both methods to ensure the diagnostic result. The findings by both methods from the residents were compared to the contact lens method from the retinal specialist and then were analyzed with the sensitivity, specificity and Area under Receiver Operating Characteristic (AuROC).

Results: Forty eyes of 20 patients in the age of 31-78 years old were enrolled in this study. Twenty one eyes of 40 eyes (52.5%) have diabetic macular edema. Twenty four eyes of 40 eyes and 16 eyes of 40 eyes were examined by the 2nd and 3rd year ophthalmology residents respectively. The sensitivity, specificity and AuROC by the non-contact biomicroscopic method

from the 2nd and 3rd year residents were 50%, 80%, 65% and 100%, 77.8%, 89% respectively; meanwhile, the sensitivity, specificity and AuROC by the contact biomicroscopic method from the 2nd and 3rd year residents were 71.7%, 70%, 71% and 100%, 88.9%, 94% respectively.

Conclusion: For detection of diabetic macular edema with the microscopy by the 3rd year residents, the accuracy of the contact lens method is quite outstanding and for the non-contact lens method is good. As a result, if the rapid examination is required or to avoid the disadvantages of the contact lens method, the non-contact lens method would be a useful choice. Meanwhile, in case of the more accuracy or in the uncooperative patients, the contact lens method should be use for detection. However, for the 2nd year residents, the accuracy from the both methods are poor; therefore they should firstly practice detecting by the contact lens which is the present standard method and learn more experience to do the non-contact lens method later.

Keyword: contact lens biomicroscopy, non-contact lens biomicroscopy, diabetic macular edema

No Author has a financial or proprietary interest in material or method mentioned

ความแม่นยำของ Red Amsler Grid สำหรับการตรวจคัดกรองโรคของจอประสาทตาซึ่งเกิดจากการใช้ยา Chloroquine และ Hydroxychloroquine

อาจารย์ แพทย์หญิง วราภรณ์ มิตรสันติสุข

แพทย์หญิง เบญจพร ลีขมมาน

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาความแม่นยำของ Red Amsler grid ในการตรวจคัดกรองโรคของจอประสาทตาซึ่งเกิดจากการใช้ยากลุ่ม 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 ได้ไม่ด้นัก แต่ถ้าหากตรวจพบความผิดปกติจากการใช้ Red Amsler grid และ Amsler grid มีความเป็นไปได้สูงที่ผู้ป่วยจะมีความผิดปกติที่จอประสาทตา

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

บทนำ

Chloroquine และ Hydroxychloroquine เป็นยาที่ถูกใช้อย่างแพร่หลายเป็นเวลหลายปี แต่เดิมยาในกลุ่มนี้ถูกใช้เพื่อรักษาโรคมาลาเรีย ปัจจุบันยาในกลุ่มนี้ได้ถูกนำมาใช้เพื่อรักษาโรคในกลุ่ม 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

ผู้ป่วยที่มีภาวะความผิดปกติที่จอประสาทตาจากยาในกลุ่มนี้/ในช่วงแรกมักจะยังไม่มีอาการใดๆ จนเมื่อการดำเนินของโรคเป็นมากขึ้นจะทำให้เกิดความผิดปกติที่ชั้น retinal pigment epithelium ที่บริเวณศูนย์กลางของจุดรับภาพ (center of fovea) ผู้ป่วยจะมีการมองเห็นที่ผิดปกติแบบ central scotoma ถ้าหากผู้ป่วยยังคงได้รับยาต่อ การดำเนินโรคจะรุนแรงมากขึ้น ทำให้มีความผิดปกติที่ชั้น retinal pigment epithelium ทั่วๆ และเกิด retinal atrophy ซึ่งจะสามารถทำให้ผู้ป่วยสูญเสียการมองเห็นอย่างถาวรได้

การหยุดใช้ยาในช่วงแรกของการดำเนินโรค อาจทำให้ความผิดปกติของจอประสาทตากลับสู่ภาวะปกติได้ แต่ในผู้ป่วยที่การดำเนินโรคเป็นมาก ถึงแม้จะหยุดใช้ยาการมองเห็นจะไม่ดีขึ้น ถึงแม้ว่าภาวะความผิดปกติที่จอประสาทตาจากยาในกลุ่มนี้จะพบได้ไม่บ่อย แต่ถ้ามีความผิดปกติเกิดขึ้นแล้วอาจทำให้ผู้ป่วยสูญเสียการมองเห็นอย่างถาวรได้ ดังนั้นการคัดกรองผู้ป่วยที่ได้รับยาในกลุ่มนี้ เพื่อพบผู้ป่วยตั้งแต่ระยะแรกของการดำเนินโรคจึงมีความสำคัญ เพื่อป้องกันความเสียหายที่จะเกิดกับจอประสาทตา

นอกจากการตรวจคัดกรองประจำปีตาม The American Academy of ophthalmology guideline² (ซึ่งประกอบด้วย Biomicroscopy, 10-2 Humphrey visual field (HVF) และการตรวจพิเศษอื่นๆ ได้แก่ spectral domain optical coherence tomography, fundus autofluorescence, หรือ multifocal electroretinogram)

การให้ผู้ป่วยตรวจตนเองเป็นประจำด้วย Amsler grid ที่นิยมใช้ในการตรวจโรคของจุดรับภาพที่จอประสาทตา ยังไม่มีความไวเพียงพอที่จะช่วยคัดกรองความผิดปกติที่เกิดขึ้นที่จอประสาทตาในผู้ป่วยที่ได้รับยา chloroquine และ hydroxychloroquine ได้^{3,4} งานวิจัยนี้จึงทำเพื่อทดสอบความไวและความแม่นยำของ Red Amsler grid เพื่อใช้ในการตรวจคัดกรองโรคของจอประสาทตาที่เกิดจากการใช้ยา chloroquine และ hydroxychloroquine⁵

วิธีการศึกษา

การวิจัยนี้ผ่านการอนุมัติโดยคณะกรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ผู้สมัครใจเข้าร่วมโครงการวิจัยทุกคน เช่นต์ใบ consent form หลังจากได้รับการอธิบายรายละเอียดของโครงการวิจัย

อาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการวิจัย ได้แก่ ผู้ป่วยกลุ่ม connective tissue disease ที่ได้รับการรักษาโดยใช้ Chloroquine และ Hydroxychloroquine ที่ได้รับการส่งมาตรวจที่แผนกจักษุวิทยา โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

เกณฑ์การไม่รับอาสาสมัครเข้าร่วมโครงการ (Exclusion criteria)

- ผู้ป่วยที่มีโรคทางจอประสาทตา เช่น เบาหวานที่จอประสาทตา, โรคจอประสาทตาเสื่อมจากอายุที่มากขึ้น หรือมีประวัติบาดเจ็บที่จอประสาทตาจากอุบัติเหตุ
- ผู้ป่วยที่ได้รับยาชนิดอื่นที่อาจมีผลต่อจอประสาทตาร่วมด้วย เช่น Phenothiazine, Quinine sulfate, Cisplatin

ผู้ป่วยจะได้รับทราบเกี่ยวกับข้อมูลงานวิจัย ผู้ป่วยที่มีความสมัครใจเข้าร่วมการวิจัย จะได้รับการเก็บข้อมูล ซึ่งประกอบด้วย อายุ, เพศ, การรักษาด้วยยาในกลุ่ม Chloroquine และ Hydroxychloroquine, ปริมาณที่ใช้ยาต่อวัน, ระยะเวลาที่ได้รับยา รวมถึงประวัติยาที่ทานอยู่ในปัจจุบัน

การตรวจด้วย Red Amsler grid คล้ายกับการตรวจด้วย Amsler grid คือจะมีตารางสี่เหลี่ยมจัตุรัสเหมือนกัน แต่ Red Amsler grid จะเปลี่ยนจาก background สีขาวใน Amsler grid มาเป็น background สีแดงแทนวิธีการตรวจ ให้ผู้ป่วยถือ Red Amsler grid หรือ Amsler grid ห่างจากตาประมาณ 1 ฟุต แล้วจ้องจุดดำตรงกลางของแผ่นทดสอบ แล้วดูว่า มีตารางในแผ่นทดสอบบิดเบี้ยวไปหรือไม่ 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 2 คน 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 จากการศึกษานี้เท่ากับ 11.66% ซึ่งอยู่ระหว่าง 0.001-40% ที่เคยรายงานจากการศึกษาก่อนหน้า โดยผู้ป่วยที่เป็นจอตาเสื่อมจากยาทั้ง 7 คน มีประวัติการใช้ยามากกว่า 5 ปี และมี 3 คนที่ใช้ปริมาณยามากกว่าที่กำหนด

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

จากการศึกษาพบว่าทั้ง Amsler grid และ Red amsler grid อาจมีความไวในการใช้ในการตรวจคัดกรองภาวะจอประสาทตาเสื่อมจากการได้รับยาในกลุ่ม Chloroquine และ Hydroxychloroquine ได้ไม่ดีนัก แต่ถ้าหากตรวจพบความผิดปกติจากการใช้ 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 ได้ นอกจากนี้ 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, Sbibuaya B, et al. Threshold Amsler grid as a screening tool for asymptomatic patients on hydroxychloroquine therapy. BrJ Ophthalmol. 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

Major Review

Gene Therapy in Retinal disease

นายแพทย์วิวัฒน์ พิพัฒน์นรเศรษฐ์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ณพพล กาญจนารักษ์

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

การรักษาโดยใช้ยีนในโรคจอตา (Gene Therapy in Retinal disease)

ยีนกับการเกิดโรค (Gene and the disease)⁴

ร่างกายมนุษย์ประกอบด้วยเซลล์หลายพันล้านเซลล์ ซึ่งมีหน้าที่การทำงานที่แตกต่างกัน แต่ละเซลล์มีหน่วยพันธุกรรมคือโครโมโซม 23 คู่ ซึ่งได้รับการพ่อแม่และแม่อย่างละครึ่งหนึ่ง โครโมโซมเหล่านี้ทำหน้าที่ถ่ายทอดลักษณะทางพันธุกรรมไปสู่สมาชิกรุ่นต่อไป องค์ประกอบของโครโมโซมคือสาร deoxyribonucleic acid (DNA) ซึ่งเรียงตัวในรูปแบบเกลียวคู่ DNA ทำหน้าที่ควบคุมการทำงานของเซลล์โดยควบคุมการสังเคราะห์โปรตีนต่างๆ ซึ่งเป็นองค์ประกอบของโครงสร้างเซลล์

ยีน (gene) หมายถึงลำดับเฉพาะของเบสในโครโมโซมที่เป็นตัวควบคุมการสังเคราะห์โปรตีน ความผิดปกติหรือการกลายพันธุ์ (mutation) ในตำแหน่งที่ควบคุมการสังเคราะห์โปรตีนจะส่งผลต่อการสร้างโปรตีนได้แก่ การสังเคราะห์โปรตีนไม่ได้ การสังเคราะห์โปรตีนได้น้อยลง หรือโปรตีนที่ผิดปกติไป ความผิดปกติเหล่านี้จะนำไปสู่การทำงานของเซลล์และอวัยวะที่ผิดปกติ และนำไปสู่การเกิดโรคต่อไป ความผิดปกติเหล่านี้ถ้าเกิดในเซลล์สืบพันธุ์จะทำให้สามารถถ่ายทอดความผิดปกติดังกล่าวไปยังลูกหลานรุ่นต่อไปได้เกิดเป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (Inherited disease)

สามารถแบ่งโรคที่เกิดจากความผิดปกติของยีนได้เป็น

- Chromosomal disease ความผิดปกติของทั้งโครโมโซม หรือส่วนของโครโมโซมที่มีขนาดใหญ่ โรคในกลุ่มนี้มักมีความผิดปกติหลายยีน ทำให้เกิดอาการผิดปกติของหลายระบบของร่างกาย ตัวอย่างได้แก่ Down syndrome ที่เกิดจากความผิดปกติของโครโมโซมคู่ที่ 21

- Single-gene disorders เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของยีนใดยีนหนึ่งเพียงยีนเดียว ความผิดปกติจะเกิดขึ้นจากการทำงานของโปรตีนที่ผิดปกตินั้น เช่น โรค sickle cell disease

- Multifactorial disease โรคที่เกิดจากความผิดปกติหรือการกลายพันธุ์หรืออาจมีปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อมมาเกี่ยวข้องด้วย เช่น โรค เบาหวาน

- Mitochondrial disease โรคที่เกิดจากความผิดปกติของการกลายพันธุ์ของยีนที่อยู่ใน mitochondria ซึ่งเป็นองค์ประกอบหนึ่งของเซลล์

การรักษาโดยใช้ยีน (gene therapy)¹

การรักษาโดยใช้ยีน หรือยีนบำบัด (gene therapy) หมายถึงเทคนิคการรักษาโรคโดยการแก้ไขความผิดปกติของยีนซึ่งสามารถกระทำได้โดย

- การเปลี่ยนแปลงหรือการใส่ยีนที่ปกติเข้าไปเพื่อทดแทนยีนที่ผิดปกติ (replacement)

- การทำให้ยีนที่ผิดปกตินั้นหยุดทำงาน (knocking out)
- การใช้ยีนที่สร้างโปรตีนบางชนิดเข้าไปเพื่อสร้างโปรตีนบางอย่างเพื่อการรักษาโรค (introducing a new gene)

ประวัติการใช้ยีนในการรักษาโรค*

- ค.ศ. 1950 โครงสร้างของ DNA ถูกค้นพบโดย Dr.Watson และ Dr.Crick
- ประมาณปี ค.ศ. 1960 แนวคิดของการรักษาโดยใช้ยีนเริ่มที่จะถูกพูดถึง
- ค.ศ. 1970 มีการตีพิมพ์บทความ 'Gene therapy for human genetic disease' โดย Dr.Friedman and Rublin
- ค.ศ. 1990 การศึกษาการใช้ยีนรักษาในมนุษย์ครั้งแรกมีขึ้น ที่ National Institutes of Health, ประเทศสหรัฐอเมริกา โดย Dr.Blaeser และคณะ เป็นการศึกษาในโรคความผิดปกติของระบบภูมิคุ้มกัน
- ค.ศ. 2003 จีนกลายเป็นประเทศแรกในโลกที่รับรองการรักษาด้วยยีนในมนุษย์ โดยเป็นการรักษา squamous cell carcinoma
- ค.ศ. 2012 สหภาพยุโรปรับรองการรักษาด้วยยีนครั้งแรก ใช้ในการรักษาโรค lipoprotein lipase deficiency

การรักษาด้วยยีนกับโรคตา

การรักษาด้วยยีนในโรคทางตานี้เป็นหนึ่งในหัวข้อที่มีการศึกษาไปอย่างมาก เนื่องจากตามีลักษณะที่เอื้อประโยชน์ต่อการใช้การรักษาด้วยยีนอันได้แก่[8]

- ตาเป็นอวัยวะที่มีขนาดเล็ก มีการแบ่งแยกเป็นส่วน และสามารถที่จะนำการรักษาเข้าไปยังเฉพาะส่วนได้
- ตาเป็น immuno-privilege organ ทำให้มีการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายต่อการรักษา น้อย

- มีโรคทางตาที่ปัจจุบันสามารถจำแนกความผิดปกติทางยีนที่เป็นสาเหตุได้

องค์ประกอบของการรักษาด้วยยีน¹

การรักษาด้วยยีนโดยทั่วไปคือการใส่ยีนใหม่เข้าไปเพื่อแก้ไขความผิดปกติของยีนที่ทำให้เกิดโรค ดังนั้นองค์ประกอบในการรักษาด้วยยีนจึงประกอบด้วย

- เซลล์เป้าหมาย (target cell)
- รหัสพันธุกรรมที่ต้องการ
- พาหะ (carrier)
- วิธีในการส่งพาหะเข้าไปที่เซลล์เป้าหมาย (method of delivery)

เซลล์เป้าหมาย (Target cell)

การรักษาด้วยยีนแบ่งตามเซลล์เป้าหมายได้ 2 ประเภท คือ Germ line therapy และ Somatic cell therapy ในปัจจุบันศึกษาการทำ somatic cell therapy เป็นหลัก ซึ่งการทำ somatic cell therapy นั้นมีวิธีการทำได้ 2 วิธีได้แก่ วิธี indirect (ex vivo method) โดยการนำเซลล์ออกจากร่างกายทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงภายนอกแล้วจึงนำเซลล์ที่มีการเปลี่ยนแปลงทางยีนนั้นใส่กลับเข้าไป และวิธี direct (In vivo method) คือทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ในร่างกายโดยตรง

ในโรคของจอตา การรักษาด้วยยีนมีเซลล์เป้าหมายส่วนใหญ่ว่า เซลล์รับภาพ (Photoreceptor - PR) เซลล์ retinal pigmented epithelium - RPE

พาหะ (Carrier)

ปกติแล้ว DNA เป็นสารโมเลกุลขนาดใหญ่จะไม่สามารถผ่านเยื่อหุ้มเซลล์เข้าไปสู่ในเซลล์ได้โดยตรง การรักษาด้วยยีนจึงต้องมีพาหะที่จะพา DNA เข้าไปซึ่งแบ่งออกได้เป็น

1. พาหะที่ไม่ใช่ไวรัส (non viral carrier) คือ การใช้วิธีทางกลหรือทางเคมีในการนำสารพันธุกรรมเข้าสู่เซลล์ วิธีเช่นการใช้อุปกรณ์ gene gun, การใช้ electroporation หรือ iontophoresis วิธีต่าง ๆ นี้มีข้อดีคือ มีปฏิกิริยาทางระบบภูมิคุ้มกันน้อยกว่า และสามารถนำยีนเข้าสู่เซลล์เป้าหมายได้ในปริมาณมาก

2. ไวรัสพาหะ (viral carrier) การใช้ไวรัสพาหะเป็นที่นิยมมากในการศึกษาทางจักษุวิทยา โดยอาศัยคุณสมบัติของไวรัสที่มีการติดเชื้อเซลล์เป้าหมายแล้วจะมีการถ่ายทอดสารพันธุกรรม และมีการสร้างโปรตีนเพื่อเพิ่มจำนวนไวรัสต่อไป ไวรัสที่ใช้เป็นไวรัสที่มีการดัดแปลงให้มีคุณสมบัติที่แตกต่างจากไวรัสในธรรมชาติ คือ ไม่ทำให้เกิดโรค กระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันน้อยกว่าปกติ ปัจจัยที่ต้องพิจารณาในการใช้ไวรัสชนิดใดนั้นขึ้นกับ เซลล์เป้าหมายที่ไวรัสนั้นทำงานได้ ขนาดของรหัสพันธุกรรมที่สามารถใส่ได้ในไวรัสแต่ละชนิด

ในปัจจุบันการศึกษารักษาด้วยยีนนิยมใช้ไวรัส 2 ชนิดคือ Adeno-associated virus- AAV, และ lentivirus-LVs, ในปัจจุบัน AAVs เป็นไวรัสพาหะที่นิยมใช้มากที่สุดเนื่องจากมีข้อดีหลายประการคือ ขนาดไวรัสมีขนาดเล็ก สามารถมีเป้าหมายเป็นเซลล์ได้หลายชนิดในจอตา ทำให้เกิดปฏิกิริยาตอบสนองทางระบบภูมิคุ้มกันต่ำ มีผลการศึกษาพบว่าปลอดภัย รวมถึงลักษณะของรหัสพันธุกรรมจาก AAV จะไม่มีการรวมกับ DNA ของเซลล์เป้าหมาย ทำให้เกิดกลายพันธุ์ในเซลล์เป้าหมายได้ต่ำ

วิธีการส่งพาหะไปยังเซลล์เป้าหมาย (method of delivery)¹

ในการศึกษารักษาด้วยยีนในโรคจอตา วิธีการส่งพาหะเข้าสู่เป้าหมาย 2 วิธี ได้แก่ การฉีดเข้าไปในช่องวุ้นน้ำตา (intravitreal injection) และการใส่ไปใต้ชั้นจอตา (subretinal injection) การฉีดเข้าไปในช่องวุ้นน้ำตานี้มีข้อดีคือ ทำได้ง่าย และมีโอกาสเกิดผล

แทรกซ้อนต่ำ แต่มีข้อเสียคือโอกาสที่ไวรัสจะเข้าสู่เซลล์เป้าหมาย โดยเฉพาะ RPE และ photoreceptor นั้นยากกว่าเนื่องจากมีโครงสร้างชั้นต่างๆของจอตาเป็นตัวกีดขวาง

การฉีดเข้าใต้จอตาเป็นเทคนิคที่ยากกว่าการฉีดเข้าช่องวุ้นลูกตา แต่มีข้อเหนือกว่าคือไวรัสที่ฉีดเข้าไปสามารถเข้าไปสู่ RPE และ photoreceptor ได้โดยตรง การทำ subretinal injection อาจทำผ่านชั้นวุ้นลูกตาและจอตา (transvitreal transretinal approach) หรือทำผ่านชั้น choriocapillaris ก็ได้

การศึกษการใช้ยีนบำบัดในโรคจอตา

ในปัจจุบันการใช้ยีนบำบัดยังไม่ได้เป็นการรักษามาตรฐานในการโรคจอตา การศึกษาส่วนใหญ่อยู่ในช่วงการทดลองทางคลินิก (clinical trial) เราสามารถแบ่งโรคจอตาที่มีการศึกษารักษาด้วยยีนได้เป็นสองกลุ่มคือ กลุ่มโรคที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม (inherited disease) และกลุ่มที่ไม่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม (non-inherited disease)

การศึกษารักษาด้วยยีนในโรคจอตาที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรม

Inherited retinopathy เป็นกลุ่มโรคที่เกิดความผิดปกติของจอตานำไปสู่การสูญเสียการมองเห็น โดยเฉพาะในกลุ่มประชากรอายุน้อย มักเกิดความผิดปกติของยีนใดยีนหนึ่งเพียงตำแหน่งเดียว (monogenic disease) ความผิดปกติที่เกิดขึ้นมักเกิดในชั้น photoreceptor หรือ RPE การศึกษาในปัจจุบันพบยีนที่เกี่ยวข้องกับการเกิดโรคในกลุ่มนี้มากกว่า 150 ชนิด

โรคในกลุ่มนี้ทำให้เกิดกลุ่มอาการทางคลินิกได้หลายอย่างที่พบได้บ่อยได้แก่ Retinitis pigmentosa-RP, Leber congenital amaurosis-LCA, Stargardt's disease-STGD, achromatopsia โรคในกลุ่มเหล่านี้ในปัจจุบันยังไม่พบการรักษาที่ทำให้หายขาดได้

Retinitis pigmentosa-RP^{1,2}

Retinitis pigmentosa – RP เป็นชื่อที่ใช้เรียกกลุ่มโรคที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมที่มีลักษณะการสูญเสียหรือการตายของ photoreceptor ลักษณะการดำเนินของโรคจะเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ ทำให้ลักษณะอาการทางคลินิกที่มีลักษณะการสูญเสียลานสายตา และลักษณะการตรวจคลื่นไฟฟ้าจอตา (Electroretinogram; ERG) ที่ผิดปกติไป

เนื่องจาก RP เป็นคำที่ใช้เรียากลุ่มโรคที่มีลักษณะดังกล่าว ลักษณะทางคลินิกจึงมีความแตกต่างกันไปได้มาก แต่สามารถแบ่งแยกย่อยออกไปได้ 2 กลุ่มคือ primary RP หมายถึงกลุ่มโรคที่มีความผิดปกติที่จอตาเพียงอย่างเดียวโดยไม่มีความผิดปกติของอวัยวะอื่นๆ ร่วมด้วย และ syndromic RP หรือ secondary pigment retinopathy หมายถึงลักษณะที่มีอาการและความผิดปกติของจอตาพร้อมกับความผิดปกติของอวัยวะหรือระบบอื่นๆ ร่วมด้วย

โรค RP เป็นโรคที่มีอุบัติการณ์แตกต่างกันไปในแต่ละการศึกษา โดย primary RP นั้นมีอุบัติการณ์ประมาณ 1:5000 การศึกษาในปัจจุบันพบยีนที่มีการเกี่ยวข้องการเกิด RP มากกว่า 50 ชนิด และมีรูปแบบการกลายพันธุ์ได้มากกว่า 100 แบบ

ถ้าแบ่งแยกโดยรูปแบบของการถ่ายทอด (Mode of inheritance) แล้ว RP เป็นโรคที่พบรูปแบบการถ่ายทอดทั้ง 4 รูปแบบ โดย Autosomal dominant RP (ADRP) พบได้ประมาณ 10-20% แล้วแต่การศึกษา Autosomal recessive RP (ARRP) พบได้ประมาณ 20%, X-linked RP (XLRP) พบได้ตั้งแต่ 10-25 % และอาจจะพบในบางคนที่ไม่มียีนของครอบครัวเป็นโรคมามาก่อนก็ได้ ซึ่งอาจจะเป็น Autosomal recessive RP หรือ Autosomal dominant หรือ X-linked RP ที่มี incomplete penetrance ก็ได้

การศึกษาการใช้ยีนรักษาในผู้ป่วย Retinitis pigmentosa 5

1. MERTK-associated autosomal recessive retinitis pigmentosa

The mer receptor tyrosine kinase (MERTK) เป็นเอนไซม์ที่มีความสำคัญในกระบวนการ phagocytosis ส่วนของเซลล์รับภาพ (outer segment of photoreceptor) ความผิดปกติของยีนที่ควบคุมการสร้างโปรตีนนี้จะทำให้ RPE ไม่สามารถที่ย่อยสลายส่วนของเซลล์รับภาพได้ ทำให้เกิดการสะสมของเศษซากดังกล่าว ซึ่งจะทำให้เกิดการเสื่อมสภาพของจอตา และการตาย (apoptosis) ของเซลล์รับภาพในที่สุด

MERTK associated ARRP นี้เป็นโรคที่พบได้น้อยพบส่วนใหญ่ในประชากรกลุ่มตะวันออกกลางและหมู่เกาะฟาโร (Faroe Island) การศึกษาในสัตว์ทดลองคือหนู โดยใช้ไวรัสพาหะเป็น adenovirus, lentivirus, และ AAVs ที่มี MERTK gene (Replacement therapy) นั้น พบว่าการใช้ lentivirus (lenti-Mertk) ได้ผลดีที่สุดสามารถทำให้การทำงานของจอตาในหนูได้นานถึง 7 เดือน

ในปัจจุบันมีการศึกษาระยะที่ 1 (phase I clinical trial) ในประเทศซาอุดีอาระเบียโดยใช้ AAV ที่มียีน MERTK ที่มาจากมหาวิทยาลัย Florida (University of Florida) ซึ่งได้ทดลองในผู้ป่วยทั้งหมด 3 คน โดยวิธี subretinal injection ขณะนี้ยังไม่พบผลแทรกซ้อนใดๆ

2. Usher syndrome

syndromic RP มีลักษณะทางคลินิกคือ เป็นโรค RP ที่พบร่วมกับการสูญเสียการได้ยิน เป็นโรคที่พบน้อย อัตราการเกิดประมาณ 5 ใน 100,000 ลักษณะทางคลินิกสามารถแยกย่อยได้เป็น 3 ชนิด (USH1, USH2, USH3) โดย Usher syndrome subtype 1 (USH1) เป็นชนิดที่มีความรุนแรงมากที่สุดทั้งในด้านความรุนแรงของอาการทางตาและการได้ยิน อีกทั้งมีช่วงเวลาเกิดโรคในช่วงอายุน้อยที่สุดด้วย

กลไกการเกิดโรคของ Usher syndrome เชื่อว่าเกิดจากการกลายพันธุ์ที่ยีนที่ควบคุมการสร้างโปรตีนบางชนิดที่พบที่จอตา และ cochlear hair cell ของหูชั้นใน ซึ่งทำให้เกิดอาการทางคลินิกดังกล่าว ในปัจจุบันจากการศึกษาเชื่อว่ามียีนโปรตีนอย่างน้อย 5 ชนิดที่มีความสำคัญต่อการเจริญและการพัฒนาของเซลล์หูชั้นใน

ยีนตัวแรกที่ค้นพบที่มีความสัมพันธ์กับ Usher syndrome ได้แก่ ยีน myosin VIIa71-MYO7A ซึ่งควบคุมการสังเคราะห์โปรตีนที่สัมพันธ์กับ Usher syndrome type Ib ซึ่งคิดเป็น 60% ของ Usher syndrome ทั้งหมดในจอตา พบว่า MYO7A มีการแสดงออกทั้งใน RPE, photoreceptor และทำหน้าที่สำคัญในการขนส่งภายในเซลล์ (endocellular transport) และการยึดระหว่างเซลล์ (cell-cell adhesion)

การศึกษาในสัตว์ทดลองคือหนูแสดงให้เห็นว่าการใช้ lentivirus carrier ที่มี MYO7A ยีน สามารถแก้ไขความผิดปกติต่างๆที่เกิดขึ้นได้จากผลการศึกษาดังกล่าวทำให้เกิดการศึกษาระยะที่ 1 ที่ใช้ lentivirus โดยฉีดเข้าไปใน subretinal injection เพื่อดูความปลอดภัยในการรักษาวิธีดังกล่าว อย่างไรก็ตามเนื่องจาก LVs สามารถเข้าสู่เซลล์เป้าหมายได้เฉพาะ RPE เท่านั้นแต่ไม่สามารถเข้าสู่เซลล์รับภาพที่เป็นตำแหน่งที่เชื่อว่ามีผลสำคัญในการเกิดโรคระยะแรกได้

การใช้ AAVs vector จึงเป็นทางเลือกที่อยู่ระหว่างการศึกษา แต่เนื่องจาก MYO7A ยีนเป็นยีนที่มีขนาดใหญ่ (7kilobase) การพัฒนา AAVs vector ที่มีความสามารถในการนำยีนขนาดใหญ่จึงเป็นเรื่องที่อยู่ระหว่างการพัฒนาในขณะนี้

3. Autosomal dominant RP

โรคกลุ่ม autosomal dominant RP ยีนที่พบว่ามีความสัมพันธ์มักเป็นยีนที่เกี่ยวข้องกับ Rhodopsin ที่เป็นสารที่พบใน rod cell photoreceptor มีความสัมพันธ์กับการรับแสง และการมองเห็นในที่แสงสว่างน้อย ในปัจจุบันพบยีนที่สัมพันธ์กับโรคนี้อย่างน้อย 22 ยีน

นอกจากจำนวนยีนที่มีมากแล้ว รูปแบบการกลายพันธุ์ที่นำไปสู่การเสื่อมของเซลล์รับภาพนั้นยังอาจเกิดได้จากหลายกลไกได้แก่

- Haploinsufficiency ทำให้การสร้างโปรตีนที่ปกติไม่เพียงพอ

- Dominant negative gene product โปรตีนที่สร้างไม่สามารถไปยังตำแหน่งออกฤทธิ์ หรือเรียงตัวเป็นหน่วยที่สมบูรณ์ไม่ได้

- Toxic gain-of-function โปรตีนที่สร้างขึ้นเป็นผลเสียต่อเซลล์

การกลายพันธุ์ที่มีกลไกในรูปแบบ Haploinsufficiency การรักษาโดยยีนมีเป้าหมายที่จะใส่ยีนปกติเข้าไปเพื่อให้มีโปรตีนที่ปกติเพียงพอต่อการทำงานของเซลล์ ในขณะที่การกลายพันธุ์ในรูปแบบ Dominant negative gene product และ Toxic gain-of-function การรักษาโดยยีนเป็นเรื่องที่ยากและท้าทายมากกว่า ในกลุ่มนี้การรักษาโดยยีนโดยการพยายามหยุดการทำงานของยีน (Silencing) เป็นรูปแบบการรักษาที่กำลังค้นคว้าวิจัยในปัจจุบัน

การศึกษาในสัตว์ทดลองสำหรับการรักษาในรูปแบบนี้มีการศึกษาในหนูทดลอง เช่นการกลายพันธุ์ชนิด p23H ของ โปรตีน Rhodopsin พบว่าจอตาของหนูทดลองสามารถรักษาสภาพของเซลล์รับภาพจากการตรวจทางจุลกายวิภาค และการตรวจ ERG

อุปสรรคสำคัญของการรักษาในโรคกลุ่มนี้คือ ความหลากหลายในการกลายพันธุ์ที่ทำให้เกิดโรค (Allelic heterogeneity) เฉพาะการกลายพันธุ์ของยีนที่ควบคุมการสร้างโปรตีน Rhodopsin มีการกลายพันธุ์ที่ทำให้เกิดโรคได้มากกว่า 100 รูปแบบ และการรักษาโดยการทำให้ยีนหยุดทำงานนั้น มีเป้าหมายที่การควบคุมการสร้าง mRNA ซึ่งอาจทำให้เกิดการเสื่อมสภาพของจอตาได้เช่นกัน

Leber congenital amaurosis- LCA^{1,2}

Leber congenital amaurosis เป็นกลุ่มโรคที่มีลักษณะอาการทางคลินิกคือมีการสูญเสียการมองเห็นตั้งแต่กำเนิดหรือในช่วงขวบปีแรก, การพบลักษณะตากระตุก (Nystagmus) ลักษณะคลื่นไฟฟ้าจอตา (ERG) ที่เฉพาะ การตรวจจอตาในระยะแรก มักพบลักษณะจอตาที่ปกติ หรือมีการเปลี่ยนแปลงของชั้น RPE เพียงเล็กน้อย (subtle RPE change) ในเด็กบางคนอาจจะมีการใช้มือถูตา (eye rubbing-oculodigital reflex)

โรคในกลุ่มนี้มีลักษณะการถ่ายทอดทางพันธุกรรมส่วนใหญ่เป็นแบบ autosomal recessive (AR) ในปัจจุบันพบยีนที่มีความเกี่ยวข้องกับภาวะนี้อย่างน้อย 16 ยีน ในผู้ป่วย LCA อาจพบร่วมกับภาวะอื่นๆ เช่น keratoconus หรือ ต้อกระจก (cataract)

การใช้ยีนรักษาในผู้ป่วย Leber congenital amaurosis 5,6

1. RPE65-Leber congenital amaurosis 5, 6, 10

RPE65-Leber congenital amaurosis เป็น LCA ที่มีความสัมพันธ์กับการกลายพันธุ์ของ RPE 65 ยีน ซึ่งเป็นยีนที่มีการแสดงออกใน RPE, RPE65 ยีนควบคุมการสังเคราะห์โปรตีนที่มีขนาด 65 กิโลดาลตัน (kda) โปรตีนดังกล่าวมีหน้าที่สำคัญคือเป็น retinoid isomerase เปลี่ยน all-trans retinoid เป็น 11-cis retinal ซึ่งมีความสำคัญในกระบวนการทำงานของเซลล์รับภาพ

การกลายพันธุ์ดังกล่าวส่งผลให้ไม่สามารถสร้าง 11-cis retinal และเกิดการสะสมของ all-trans retinol ester ใน RPE ซึ่งการสะสมดังกล่าวจะนำไปสู่การเกิดการเสื่อมของเซลล์รับภาพในที่สุด โรค RPE65-Leber congenital amaurosis เป็นโรคที่พบน้อยมาก (น้อยกว่า 1 ใน 1,000,000) และมีการเกิดของการเสื่อมของจอตาตั้งแต่อายุแรกๆ

โรค RPE65-LCA นี้เป็นโรคที่มีการศึกษาการรักษาด้วยยีน และประสบความสำเร็จในการรักษาในสัตว์ทดลอง โดยเฉพาะสัตว์ทดลองขนาดใหญ่เช่นสุนัข ในปี ค.ศ. 2001 การทดลองฉีด AAVs ที่มียีน RPE65 ในสุนัข 3 ตัวพบว่าทำให้จอตามีการทำงานที่มากขึ้น โดยวัดผลจากการตรวจคลื่นไฟฟ้าจอตา (ERG) โดยผลการรักษานั้นสามารถทำให้การทำงานนั้นดีขึ้นได้ถึง 3 เดือนหลังการฉีด

นอกจากการศึกษาในสุนัขแล้ว การศึกษาในหนูทดลองพบการทำงานของจอตาที่ดีขึ้นหลังการได้รับการรักษาโดยการฉีด AAVs ที่มี RPE65 ยีน โดยผลการทดลองพบว่าได้ผลในหลายช่วงอายุของหนูที่นำมาทดลอง และได้ผลในการทดลองในมดลูก (in utero) จนไปถึงหนูทดลองอายุ 24 เดือน

ในการทดลองนั้นพบว่าผลการรักษานั้นได้ผลแม้ว่าจะมีการทดลองในสัตว์ที่อายุมากแล้ว ในการทดลองในสุนัขพบว่ามีผลการทดลองที่ดีแม้ในสุนัขที่อายุมากถึง 30 เดือน ผลการรักษาที่ดีในสัตว์ทดลอง โดยเฉพาะในสัตว์ทดลองขนาดใหญ่ทำให้การรักษาในยีนของโรคนี้มีการทดลองต่อมาในมนุษย์

ในปัจจุบันมีการทดลองในมนุษย์อย่างน้อย 4 การศึกษาที่ได้รับการตีพิมพ์ในวารสารทางการแพทย์ ใน 4 การศึกษาที่มีการติดตามผลนานที่สุดคือ 3 ปี โดยการศึกษาทั้งหมดใช้ AAVs เป็นไวรัสพาหะในการถ่ายทอดยีน RPE65 ชนิดปกติเข้าสู่เซลล์เป้าหมายโดยการฉีดเข้าไปในชั้นจอตา

ในการศึกษาทั้งหมดมีผลการศึกษาพบว่า การรักษาโดยใช้ยีนโดยการฉีดเข้าได้ชั้นจอตานั้น มีความปลอดภัย ไม่พบผลแทรกซ้อนที่รุนแรง และไม่พบการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันที่รุนแรง ผลการศึกษาพบว่ามีผลที่ช่วยเพิ่มการมองเห็นได้ในทั้ง 4 การศึกษา โดยแต่ละการศึกษามีการวัดผล การทำงานที่ดีขึ้นที่แตกต่างกันไป

การวัดผลการมองเห็นที่นิยมใช้ในการทดลองคือการมองเห็นแสงน้อยๆ (dim light sensitivity) จากการศึกษาโดย Jacobson และคณะ ที่เป็นการศึกษาที่มีการติดตามผลนานที่สุด ใช้การทดสอบ psychophysical full-field sensitivity (FST) ในการวัดผล พบว่ามีการดีขึ้นตั้งแต่ 10 เท่าถึง 10,000 เท่าในผู้ป่วยทั้ง 15 คนในการทดลอง การดีขึ้นของการมองเห็นมีความสัมพันธ์กับบริเวณของการฉีดยา ซึ่งเป็นบริเวณที่ได้รับไวรัสที่มียีน RPE 65 อยู่

โดยสรุปแล้ว จากการศึกษาในปัจจุบันการรักษาโดยยีนโรค RPE65-Leber congenital amaurosis มีความปลอดภัยและมีผลการรักษาที่ช่วยทำให้การมองเห็นดีขึ้นได้จากการศึกษาทั้งในสัตว์ทดลอง และการทดสอบเบื้องต้น ในขณะนี้มีการทดลองในระยะที่ 3 (clinical trial phase III) อยู่ในช่วงการศึกษาซึ่งอาจเป็นทางเลือกในการรักษาโรคนี้ได้ในอนาคต

2. GUCY2D-Leber congenital amaurosis⁵

การกลายพันธุ์ใน GUCY2D เป็นหนึ่งในการกลายพันธุ์ที่พบได้บ่อยใน LCA จากการศึกษาในกลุ่มประชากรเอเชียพบว่า GUCY2D เป็นกลายพันธุ์ที่เป็นสาเหตุของ LCA ได้ถึง 16 % ยีนนี้ควบคุมการสร้างโปรตีน guanylate cyclase-1 (GC1) ที่เป็นโปรตีนที่พบที่เซลล์รับภาพทั้ง rod และ cone GC1 เป็นโปรตีนที่ทำหน้าที่สำคัญในการรับแสง ระดับแคลเซียมในเซลล์และการกระตุ้นของเซลล์รับภาพ

ความผิดปกติของ GC1 โปรตีน ทำให้เกิดความผิดปกติของ cGMP และ cGMP-gated cation channels ลักษณะของ GUCY2D-LCA คือการมีลักษณะจอตาที่ปกติในเด็ก โดยที่มีลักษณะคลื่นไฟฟ้าจอตาที่วัดได้น้อยมากโดยเฉพาะในเซลล์รับภาพชนิด cone

การศึกษาในสัตว์ทดลองคือ หนูพบว่า หนูที่มีความผิดปกติของ GUCY2D ยีนจะมีการสูญเสียการทำงานของ cone cell และการเสื่อมสภาพของ cone cell

ส่วน rod cell จะมีการทำงานประมาณ 30-50% เชื่อว่าเกิดจากมีโปรตีนอีกชนิดคือ guanylate cyclase-2 (GC2) ที่พบเฉพาะใน rod cell ของหนู การศึกษาการรักษาโดยใช้ AAVs เป็นไวรัสพาหะ สามารถฟื้นคืนการทำงานของ cone cell และป้องกันการเสื่อมสภาพได้เป็นระยะเวลาอย่างน้อย 3 เดือน

คำถามในการวิจัยคือ ในมนุษย์ที่เป็น GUCY2D-LCA นั้นมีการสูญเสียการทำงานที่ของทั้ง rod และ cone cell การใช้ AAVs รักษาเพียงอย่างเดียวจะสามารถฟื้นฟูสภาพการทำงานของทั้ง rod และ cone ได้หรือไม่ การศึกษาวิจัยเบื้องต้นในหนูทดลองที่มีการทำให้เกิดความผิดปกติของทั้ง GC1 และ GC2 และได้รับการรักษาโดย AAVs ที่มียีน GC1 เพียงอย่างเดียวพบว่าสามารถฟื้นฟูสภาพการทำงานของทั้ง rod และ cone cell ได้ จึงมีความเป็นไปได้ในการศึกษาการรักษาในยีนดังกล่าวในอนาคตต่อไป

Achromatopsia (ACHM)^{1,2}

Achromatopsia เป็นโรคที่มีความผิดปกติของการทำงานของเซลล์รับภาพชนิด Cone มีอุบัติการณ์การเกิดประมาณ 1 ใน 30,000 ผู้ป่วยโรคนี้จะมีการมองเห็นที่ไม่ดีตั้งแต่กำเนิด สูญเสียความสามารถในการแยกแยะสี (color discrimination) เราสามารถแบ่งผู้ป่วยโรคนี้ได้เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

1. Complete achromatopsia หรือ rod monochromatism

ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีการมองเห็นที่แยกว่า 20/200 ไม่สามารถรับรู้สีได้ และ มีอาการแพ้แสง (Photophobia)

2. Incomplete achromatopsia

ในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะมีการมองเห็นที่ดีกว่า ส่วนใหญ่ในช่วง 20/80 ถึง 20/200 มีความสามารถรับรู้สีอยู่ได้บ้างโรคในกลุ่มนี้ในปัจจุบันถูกพิจารณาเป็นโรคที่เป็นแต่กำเนิด (congenital) และมีการดำเนินของโรคที่

คงที่ (stationary) ลักษณะการตรวจจอตามักพบ ลักษณะ จอตาที่ปกติ หรือมีการเปลี่ยนแปลงเพียงเล็กน้อย การตรวจคลื่นไฟฟ้าจอตาจะพบว่าไม่พบการตอบสนอง จาก cone cell ในขณะที่การตอบสนองปกติจาก rod cell ในปัจจุบันไม่มีการรักษาที่สามารถรักษาโรคนี้ได้ หายขาด การรักษาเป็นการรักษาตามอาการเช่นการลด ภาวะแพ้แสง

การรักษาโดยยีนในโรค Achromatopsia⁵

Achromatopsia เป็นโรคที่อยู่ในความสนใจในการศึกษาการรักษาโดยยีน complete achromatopsia พบว่ามีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมเป็นแบบ autosomal recessive โดยพบการกลายพันธุ์ของยีนที่ควบคุมการสร้างโปรตีนที่เกี่ยวข้องกับ cone specific channels, ยีน CNGA3 และ CNGB3 คิดเป็นสาเหตุถึง 80% ของโรค ACHM ทั้งหมด ยีนตัวอื่นที่พบเป็นสาเหตุที่เกี่ยวข้อง เช่น GNAT2 ซึ่งควบคุมการสร้างโปรตีนที่เกี่ยวข้อง phototransduction ใน cone และ PDE6C ที่มีความเกี่ยวข้องกับ cone-specific phosphodiesterase

ACHM แม้ในปัจจุบันพบว่าเป็นโรคที่มีการดำเนินของโรคคงที่ (Stationary) แต่เชื่อว่าการเสื่อมสภาพของ cone cell แต่ในช่วงแรกของชีวิต และการเสื่อมนั้นเป็นไปอย่างรวดเร็ว การศึกษาการรักษาโดยใช้ยีนในสัตว์ทดลองพบว่า ในหนูทดลองการใช้ subretinal AAVs เป็นไวรัสพาหะสามารถ ทำให้มีการทำงานของ cone cell ที่ดีขึ้นได้

การศึกษาในสัตว์ขนาดใหญ่ได้แก่สุนัข พบว่ามีการตอบสนองที่ดีขึ้นหลังได้รับการรักษาโดย AAVs vector แต่ระดับการตอบสนอง (magnitude) และความคงตัว (Persistent) ของการตอบสนองนั้นขึ้นกับอายุของสุนัขที่ได้รับการรักษา และปัจจัยอื่นๆที่ใช้ในการรักษา โดยพบว่าการรักษาได้ผลดีในสุนัขอายุน้อย

ปัญหาและความท้าทายของการรักษาด้วยยีนในโรคนี้ก็คือ การกระจายตัวของ cone cell ที่พบ

หนาแน่นใน macular ซึ่งการรักษาโดยใช้การฉีดเข้าไปได้ชั้นจอตา จะทำให้เกิดผลข้างเคียง คือมีการหลุดลอกของจอตา ซึ่งอาจส่งผลกระทบต่อพยากรณ์โรคได้ การศึกษาพาหะและวิธีการใหม่ๆที่ได้ผล เช่นการฉีดเข้าไปในช่องวุ้นตา (Intravitreal) อาจเป็นทางเลือกของการรักษาต่อไปในอนาคต

Stargardt disease^{1,2,5}

Stargardt disease เป็นโรคความเสื่อมของจอตาที่พบมากที่สุดคนอายุน้อย พบการถ่ายทอดเป็นแบบ autosomal recessive และสัมพันธ์กับการกลายพันธุ์ของยีน ABCA4 ซึ่งเป็นโปรตีน ที่ทำหน้าที่ในการขนส่งสาร N-retinylidene-phosphatidylethanolamine จาก lumen ไปสู่ cytoplasmic side ของ photoreceptor outer disks การกลายพันธุ์ดังกล่าวทำให้เกิดการสะสมของสาร และทำให้เกิดการก่อตัวของสารที่เป็นพิษ (toxic retinoid complex) ในเซลล์ นำไปสู่การสะสมของสาร lipofuscin ในชั้น RPE ในที่สุด

ปัญหาที่พิจารณาคือยีน ABCA4 มีขนาด 6.8 กิโลเบส ซึ่งมีขนาดมากกว่าความสามารถของ AAVs ในการขนส่ง การใช้ lentivirus เพื่อรักษาต้องทำในช่วงก่อนที่เซลล์รับภาพมีการเปลี่ยนแปลงขั้นสุดท้าย หรือการใช้ AAVs ต้องมีการดัดแปลงรูปแบบของยีนเพื่อให้สามารถขนส่งได้ อีกทั้งมีการศึกษาในหนูทดลองทั้งสองวิธีพบว่าการเปลี่ยนแปลงที่ดีขึ้น ซึ่งอาจจะช่วยพัฒนาการรักษาให้ดีขึ้นต่อไป

X-linked juvenile retinoschisis (XLRS)^{1,2}

X-linked juvenile retinoschisis (XLRS) เป็นโรคที่มีการถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ x-linked recessive (XLR) มีอุบัติการณ์การเกิดโรค 1:5000 ถึง 1:25,000 ลักษณะทางคลินิก คือมีการแยกของชั้นจอตา ซึ่งใน XLRS พบลักษณะการแยกตัวบริเวณจุดรับภาพ (macular) เป็นลักษณะ small, cystoid spaces and fine radial striae

ยีนที่มีความสัมพันธ์กับ XLRS คือ retinoschisin gene (RS1) เป็นยีนที่ควบคุมการสร้างโปรตีน retinoschisin เป็นโปรตีนที่ทำหน้าที่ยึดเกาะ ระหว่างชั้นต่างๆของจอตา เชื่อว่าโปรตีนดังกล่าวมีความสำคัญกับ Muller cell เนื่องจากการขาดโปรตีนจะทำให้เกิดการตายของเซลล์ ทำให้อายุของผู้ป่วยโรคนี้เกิดความเสี่ยงต่อการบาดเจ็บและแยกตัวง่ายกว่าทั่วไป

การรักษาด้วยยีนในผู้ป่วย X-linked juvenile retinoschisis (XLRS)⁵

ในการทดลองในหนูทดลองพบว่า หนูทดลองที่มีความผิดปกติของ RS1 ยีนจะมีลักษณะอาการเหมือนกับที่ตรวจในมนุษย์ การทดลองการรักษาด้วยยีนโดยอาศัย AAVs เป็นไวรัสพาหะ พบว่าหนูทดลองที่ได้รับการรักษา มีรูปแบบการตอบสนองของคลื่นไฟฟ้าจอตา และมีลักษณะทางกายวิภาคที่ดีขึ้นหลังได้รับการรักษา

อย่างไรก็ตามจากการศึกษาพบว่า ช่วงอายุของหนูที่ได้รับการรักษามีผลต่อการตอบสนอง ในการทดสอบในหนูที่อายุน้อย 1-2 เดือนพบว่ามีการตอบสนองทั้งในแง่โครงสร้างและคลื่นไฟฟ้าจอตา แต่ในหนูที่อายุมากขึ้นพบลักษณะโครงสร้างจอตาที่ดีขึ้นหลังได้รับการรักษา แต่พบว่าการตอบสนองของคลื่นไฟฟ้าจอตามีน้อยกว่าเมื่อเทียบกับหนูในกลุ่มอายุน้อยกว่า

การรักษาด้วยยีนในโรคที่ไม่ได้ถ่ายทอดทางพันธุกรรม Age-related macular degeneration-AMD

Age-related macular degeneration (AMD) เป็นสาเหตุสำคัญของการสูญเสียการมองเห็นในกลุ่มประชากรที่อายุมากกว่า 50 ปี กลไกการเกิดและปัจจัยทางพันธุกรรมที่เกี่ยวข้องยังไม่เป็นที่เข้าใจอย่างชัดเจน ปัจจุบันแบ่ง AMD ได้เป็นสองชนิดคือ

1. Non-neovascular (dry) AMD
2. Neovascular (wet) AMD

Neovascular AMD หมายถึงลักษณะที่มีการเกิดเส้นเลือดผิดปกติจากชั้น choroid (choroidal neovascularization; CNV) ซึ่งโมเลกุลที่มีความสัมพันธ์กับการเกิด CNV ดังกล่าวคือ vascular endothelial growth factor (VEGF) ในปัจจุบันการศึกษาศาสตร์ที่มีความสามารถในการยับยั้ง VEGF (anti-VEGF) ได้ผลดีในการรักษา neovascular AMD ในหลายการศึกษาที่ผ่านมา

การรักษาด้วย Anti-VEGF นั้นจำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยการฉีดเข้าช่องวุ้นลูกตา (intravitreal injection) ซึ่งต้องได้รับการฉีดหลายครั้งและต่อเนื่อง ทำให้มีความเสี่ยงต่อการเกิดผลแทรกซ้อนจากการฉีดยา และมีค่าใช้จ่ายในการรักษาสูง

การรักษาด้วยยีนในโรค neovascular AMD เป็นการศึกษาการสร้างโปรตีน FLT-1 (sFLT1) ซึ่งเป็นโปรตีนละลายน้ำได้และเป็นส่วนหนึ่งของ R1 VEGF receptor โดย FLT-1 นี้จะจับกับ VEGF ในส่วนที่อยู่นอก เซลล์ (extracellular VEGF) เพื่อป้องกันไม่ให้จับกับเซลล์เยื่อบุหลอดเลือด (vascular endothelial) และออกฤทธิ์ได้

การศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า ในหนูทดลองที่ทำให้เกิด ocular CNV จาก oxygen-induced retinopathy of prematurity และ laser-induced CNV พบว่า การนำไวรัสพาหะ AAVs ที่สามารถสร้างโปรตีน FLT-1 ฉีดเข้าในช่องวุ้นตา (Intravitreal injection) สามารถทำให้เกิดการแสดงผลของโปรตีนดังกล่าวได้ และการแสดงผลนั้นคงอยู่ได้หลังการฉีดเพียงครั้งเดียว

จากการศึกษาในลิง (non-human primate) การใช้ AAVs เป็นไวรัสพาหะในการรักษา laser-induced CNV พบว่าการแสดงออกของ sFLT- 1 โปรตีนยังอยู่ในระดับคงที่หลังการฉีดนาน 5 เดือน โดยวัดจากระดับใน aqueous humor และการรักษาด้วยยีนร่วมกับการใช้ laser ที่ 22 สัปดาห์หลังการฉีดยา สามารถลดขนาดของ CNV ได้

การศึกษาในมนุษย์ปัจจุบันอยู่ในการศึกษาระยะที่ 1 (clinical trial phase I) โดยใช้ AAVs เป็นไวรัสพาหะ โดยมีการศึกษาถึงระดับยาที่ออกฤทธิ์ได้ และระดับยาที่ปลอดภัย โปรตีนอื่นๆที่มีการศึกษาเพื่อใช้ในการรักษา neovascular AMD ได้แก่ Endostatin และ Angiostatin ทั้งสองชนิดเป็นโปรตีนที่ยับยั้งการสร้างหลอดเลือด (angiogenesis) การศึกษาในหนูทดลองพบว่าถ้าให้หนูทดลองได้รับไวรัสที่สร้าง endostatin จะทำให้ระดับ endostatin ในเลือดเพิ่มขึ้น และช่วยยับยั้งการเกิด CNV ได้

การทดสอบการใช้ AAVs และ lentivirus เป็นไวรัสพาหะ และฉีดเข้าไปในช่องวุ้นตา พบว่าสามารถยับยั้ง CNV ได้ในหนูทดลอง ปัจจุบันมีการทดลองระยะที่ 1 (clinical trial phase I) โดยใช้ lentivirus เป็นไวรัสพาหะในการทดสอบการยับยั้งการเกิด CNV

โอกาสและข้อจำกัดในการพัฒนาการรักษาด้วยยีนในโรคจอตา⁷

ปัจจุบันด้วยพัฒนาการของความรู้ทางพันธุศาสตร์ พันธุวิศวกรรม และ ไวรัสวิทยา เราค้นพบโรคทางจอตาที่มีความสัมพันธ์กับความผิดปกติทางพันธุกรรมมากขึ้น ซึ่งในปัจจุบันนี้โรคส่วนใหญ่มีข้อจำกัดในการรักษา การรักษาด้วยยีนอาจสามารถช่วยให้ผู้ป่วยในกลุ่มนี้หายจากโรคได้ หรือมีการมองเห็นที่ดีขึ้น อย่างไรก็ตามในปัจจุบันการรักษาด้วยยีนส่วนใหญ่ยังเป็นการศึกษาในระยะ 1-2 (clinical trial phase I-II) หรือเป็นการทดลองในสัตว์ทดลอง ซึ่งการที่จะสามารถพัฒนาการรักษาด้วยยีนไปสู่การรักษาที่ใช้จริง และเป็นมาตรฐานนั้นยังมีโอกาสและข้อจำกัดที่จำเป็นต้องได้รับการพัฒนาต่อไป ดังนี้

1. ความหลากหลายของการกลายพันธุ์ที่ทำให้เกิดโรค (genetic heterogeneity)

โรคทางจอตาหลายโรค ที่สาเหตุจากการกลายพันธุ์หลายรูปแบบ ที่ทำให้เกิดลักษณะอาการทางคลินิกที่คล้ายกันและถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มโรคเดียวเช่น Retinitis pigmentosa พบการกลายพันธุ์ที่เป็นสาเหตุได้มากกว่า 80 ชนิด ซึ่งแต่ละชนิดก็มีกลไกที่นำไปสู่การเสื่อมสภาพของจอตาต่างกัน ซึ่งต้องการการรักษาที่แตกต่างกันไปด้วย ความก้าวหน้าทางพันธุศาสตร์ และโครงการรหัสพันธุกรรมมนุษย์จะช่วยให้เราค้นพบ และเข้าใจถึงกลไกของการเกิดโรคซึ่งจะนำไปสู่การรักษาใหม่ๆในอนาคต

2. เวลาในการรักษา (Timing of the treatment)

การรักษาทางยีนหลายชนิดมีเป้าหมายในการทำให้เซลล์รับภาพมีการทำงานกลับมาปกติ และป้องกันการเสื่อมของจอตา ปัญหาที่เกิดขึ้นคือการเสื่อมของจอตา โดยเฉพาะโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมนั้น เกิดขึ้นในช่วงอายุน้อย การรักษาที่ได้ผลลัพธ์ที่ดีที่สุดควรทำก่อนที่มีการเสื่อมของเซลล์ต่างๆ ของจอตา

ในการทดลองในหนูทดลอง มักทำการทดสอบการรักษาด้วยยีนในช่วงหลังคลอด 3-21 วัน ซึ่งในหนูนั้นเป็นช่วงที่เซลล์ในจอตามีการเปลี่ยนแปลงไปเป็นเซลล์ชนิดต่างๆ แต่ในจอตาของมนุษย์นั้นการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ต้นกำเนิดไปเป็นเซลล์ชนิดต่างๆของจอตานั้นจะเกิดขึ้นตั้งแต่ช่วงไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์ ดังนั้นจากลักษณะที่แตกต่างกันนี้ การทดสอบในมนุษย์จึงจำเป็นต้องใช้ไวรัสพาหะที่สามารถเหนี่ยวนำหรือติดเชื้อในเซลล์จอตาที่เจริญเต็มที่แล้ว

3. ความคงตัวของการผลรักษา(Persistent of the treatment effect)

ตามที่ได้กล่าวมา การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ต้นแบบไปเป็นเซลล์ชนิดต่างๆในจอตาขึ้นเกิดขึ้นตั้งแต่ในช่วงไตรมาสที่สองของการตั้งครรภ์และ ในทารกแรกคลอดเซลล์ต่างๆในจอตาจึงเป็นเซลล์ที่ได้มีการเปลี่ยนแปลงเพื่อไปทำหน้าที่แล้ว การรักษาโดยยีนโดยการใส่ไวรัสพาหะ จึงเป็นการเหนี่ยวนำให้มีการเปลี่ยนแปลงในเซลล์ที่เจริญแล้วเท่านั้น

ปัญหาสำคัญที่ตามมาคือ เนื่องจากเซลล์เหล่านี้เป็นเซลล์ที่เจริญแล้ว ไม่มีการแบ่งตัวเพิ่มอีก เมื่อเซลล์เหล่านี้ตายลง ไม่ว่าจะจากอายุ หรือ ถูกทำลายจากเซลล์ระบบภูมิคุ้มกัน ผลของการรักษาย่อมหมดไปพร้อมกับการตายของเซลล์เหล่านั้นไปด้วย จึงเป็นข้อพิจารณาว่าการรักษาโดยยีนด้วยวิธีนี้จะสามารถให้ผลการรักษาที่คงที่เป็นระยะเวลายาวนานได้หรือไม่

4. ความปลอดภัยของการใช้ไวรัสพาหะ

การรักษาโดยยีนในปัจจุบัน ส่วนใหญ่ใช้ไวรัสพาหะในการนำสารพันธุกรรมที่ต้องการเข้าสู่เซลล์เป้าหมาย สิ่งที่ต้องพิจารณาคือการใช้ไวรัสพาหะนี้จะสามารถทำให้เกิดผลข้างเคียงที่รุนแรงได้หรือไม่ โดยเฉพาะการรักษาในตาซึ่งเป็นอวัยวะสำคัญ

การใช้ไวรัสในการถ่ายทอดสารพันธุกรรมเข้าไปในเซลล์ยังมีความเสี่ยงคือ ไวรัสดังกล่าวอาจทำให้เกิดการกลายพันธุ์ในโครโมโซม (mutagenesis) ในเซลล์เป้าหมาย จากการศึกษารักษาด้วยยีนในโรค Severe Combined Immunodeficiency Disease (SCID)-X1 โดยใช้ Moloney retrovirus เป็นไวรัสพาหะ พบว่ามีผล

แทรกซ้อนที่เกิดขึ้น คือมีผู้ป่วยในการทดลอง 4 รายที่มีการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวหลังได้รับการรักษาดังกล่าวจากการศึกษาการรักษาด้วยยีนในโรคจอตาที่มีการศึกษามากที่สุดได้แก่ RPE65 LCA นั้นไม่พบผลข้างเคียงที่ร้ายแรงจากการรักษาดังกล่าว

การพัฒนาวิธีการถ่ายทอดสารพันธุกรรมใหม่ๆ เช่นการใช้ตัวนำที่ใช่ไวรัสอาจเป็นคำตอบของปัญหาเหล่านี้ อย่างไรก็ตามในปัจจุบันการใช้ตัวกลางที่ไม่ใช่ไวรัสในการถ่ายทอดสารพันธุกรรมเข้าไปในเซลล์ต่างๆของจอตา นั้นยังไม่ประสบผลสำเร็จและยังไม่เป็นที่นิยมเท่าการใช้ไวรัสพาหะ

การศึกษาล่าสุดมีการใช้วิธีโดยการใช้เปปไทด์ที่มีคุณสมบัติผ่านเข้าเซลล์ได้ (peptide for ocular delivery - POD) เป็นตัวกลางในการถ่ายทอดสารพันธุกรรมเข้าสู่เซลล์เป้าหมาย การทดสอบให้ผลที่ดีในการทดลองในหลอดทดลอง แต่เนื่องจากในจอตามีโครงสร้างต่างๆที่อาจทำให้ผลได้ไม่ดีเท่า

สรุป

การรักษาด้วยยีนในโรคจอตา นั้นเป็นทางเลือกที่อยู่ในการทดลอง โดยเฉพาะในกลุ่มโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรม (Inherited retinopathy) ซึ่งเป็นโรคที่ทำให้เกิดการสูญเสียการมองเห็นในประชากรอายุน้อย และในปัจจุบันไม่มีการรักษาที่ได้ผลหายขาด โรคในกลุ่มนี้หลายชนิดที่การค้นพบยีนที่สัมพันธ์กับการเกิดโรค และการรักษาด้วยยีนอาจเป็นทางเลือกในอนาคตที่อาจช่วยรักษาหรือชะลอความเสื่อมของจอตา และฟื้นฟูการมองเห็น

ตารางสรุปการรักษาโดยยีนในโรคต่างๆ

Disease	Causative gene/Protein	Clinical trial phase	Viral vector	Previous study
Retinitis pigmentosa				
1. - MERTK-associated autosomal recessive retinitis pigmentosa	MERTK gene myosinVIIa71 (MYO7A)	Ongoing phase I Ongoing phase I Preclinical study	AAVs, lentivirus Lentivirus AAVs	Successful in Rat model
2. Usher syndrome	at least 22 genes	—		Successful in Rat model
3. Autosomal dominant RP				
Leber congenital amaurosis				
1. RPE65-Leber congenital amaurosis	RPE65 gene	Ongoing phase III	AAVs	Successful in animal mode 1, 3
2. GUCY2D-Leber congenital amaurosis	GUCY2D	Preclinical study	AAVs	successful phase I trials
Achromatopsia (ACHM)	CNGA3, CNGB3, GNAT2	Preclinical study	AAVs	-
Stargardt disease (STGD)	ABCA4 gene	Ongoing phase I	Lentivirus AAVs	Successful in mice model
X-linked juvenile retinoschisis (XLRS)	RS1 gene	Preclinical study	AAVs	-
Neovascular AMD	sFLT- 1 Endostatin, Angiostatin	Ongoing phase I Ongoing phase I	AAVs Lentivirus	-

เอกสารอ้างอิง

1. Stephen J. Ryan. Retina 5th edition: Part 2 Basic science and translation to therapy. Philadelphia: Elsevier, 2013.
2. American academy of ophthalmology. BCSC 2014-2015 : retina and vitreous. California : AAO, 2014.
3. Lee Ann Remington. Clinical anatomy and physiology of the visual system 3rd edition. Missouri, 2012.
4. World Health Organization. Genes and human disease [homepage on website]. Available from: <http://www.who.int>.
5. Shannon E Boye, Sanford L Boye, et al. A Comprehensive Review of Retinal Gene Therapy. Molecular Therapy. 2013; 21:509-519.
6. Pasqualina Colella, Alberto Auricchio. Gene Therapy of Inherited Retinopathies: A Long and Successful Road from Viral Vectors to Patients. Gene therapy. 2012; 23:796–807.
7. Rajendra Kumar-Singh. Barriers for Retinal Gene Therapy: Separating Fact from Fiction. Vision Res. 2008 July ; 48(16): 1671–1680.
8. Aron Shapiro. Gene Therapy for Retinal Diseases. Retina Today. 2015 April; 24-26
9. Constance L. Cepko. Emerging Gene Therapies for Retinal Degenerations. J Neurosci. 2012 May; 32(19): 6415–6420.
10. William W. Hauswirth, Tomas S. Aleman, Shalesh Kaushal, et al. Treatment of Leber Congenital Amaurosis Due to RPE65 Mutations by Ocular Subretinal Injection of Adeno-Associated Virus Gene Vector: Short-Term Results of a Phase I Trial. Human Gene Therapy. 2008 October ; 19:979–990.
11. Albert M. Maguire, Francesca Simonelli, et al. Safety and Efficacy of Gene Transfer for Leber's Congenital Amaurosis. N Engl J Med. 2008 May 22; 358(21): 2240–2248.

Arteritic anterior ischemic optic neuropathy

อาจารย์แพทย์หญิงสุนทรี ธิตวิเชียรเลิศ

แพทย์หญิงเบญญาภา สุรเกียรติชานกุล

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทนำ

Arteritic anterior ischemic optic neuropathy (AAION) คือภาวะเส้นประสาทตาส่วนหน้าขาดเลือดหล่อเลี้ยงจากหลอดเลือดแดงอักเสบ พบได้ 5-10% ของเส้นประสาทตาส่วนหน้าขาดเลือดหล่อเลี้ยง โดยช่วงอายุที่พบจะมากกว่ากลุ่มผู้ป่วยเส้นประสาทตาส่วนหน้าขาดเลือดหล่อเลี้ยงที่ไม่ได้เกิดจากหลอดเลือดแดงอักเสบ (nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy; NAION) ซึ่งอายุโดยเฉลี่ยของภาวะนี้อยู่ที่ 70 ปี¹

ลักษณะกายวิภาคของเส้นประสาทตา²

เส้นประสาทตา (optic nerve) หรือเส้นประสาทสมองคู่ที่ 2 (cranial nerve II) ประกอบด้วยอย่างน้อย 1 ล้าน axon โดยรับกระแสประสาทจาก ganglion cell layer of retina แล้วส่งกระแสประสาทโดยผ่านโครงสร้างอื่นๆ ต่อไปถึง occipital cortex มีความยาว 35-55 มิลลิเมตร โดยสามารถแบ่งเส้นประสาทตา (optic nerve) ได้เป็น 4 ส่วนดังนี้

- Intraocular part (optic nerve head)
- Intraorbital part (อยู่ในบริเวณ muscle cone)
- Intracanalicular part (อยู่ในบริเวณ optic canal)
- Intracranial part (สิ้นสุดที่ optic chiasm)

Intraocular Region (optic nerve head)

คือขั้วประสาทตา ซึ่งประกอบไปด้วย optic disc รูปวงรี ขนาด 1.76 มิลลิเมตรในแนวนอนและ 1.92 มิลลิเมตรในแนวตั้ง และส่วน cup-shaped depression

ซึ่งเป็นส่วน axon-free region โดยจะมีเส้นเลือดแดงจอประสาทตา (central retinal artery) และเส้นเลือดดำจอประสาทตา (central retinal vein) พาดผ่านบริเวณ cup-shaped depression เพื่อไปเลี้ยงจอประสาทตา ทั้งนี้สามารถแบ่ง optic nerve head แยกย่อยได้เป็น 4 ส่วนคือ

1. superficial nerve fiber layer

เป็นส่วนของ nonmyelinated ganglion cell axons ที่เชื่อมกับ optic nerve head โดยมีการเรียงตัวแบบ retinotopic organization (เส้นประสาทจากจอตาส่วนบนก็เรียงตัวอยู่ด้านบนของ optic nerve head เส้นประสาทจากจอตาส่วนล่างก็เรียงตัวอยู่ด้านล่างของ optic nerve head) โดยส่วนของ macular fibers ซึ่งคิดเป็น 1/3 ของเส้นประสาทบริเวณ optic nerve head จะเรียงตัวไปทางด้านข้างของ optic nerve head เล็กน้อย

2. prelaminar area

เป็นส่วนที่ ganglion cell axons ถูกห่อหุ้มด้วย astrocytic glial cells และถูกแบ่งเป็น bundles, fascicles

3. laminar area

เป็นบริเวณ lamina cribrosa ซึ่งประกอบไปด้วย 10 connective tissue plates ซึ่งเชื่อมต่อกับ sclera และมีรูหลายรูเป็นทางผ่านของ axon bundles โดย lamina cribrosa ประกอบไปด้วย type I and type III collagens, elastin, laminin, fibronectin โดยมีหน้าที่สำคัญคือเป็นทางผ่านของ optic nerve axons และเป็นจุดยึดของเส้นเลือดแดงจอประสาทตา (central retinal artery) และเส้นเลือดดำจอประสาทตา (central retinal vein)

4. retrolaminar area

เส้นผ่านศูนย์กลางกลางของเส้นประสาทตา (optic nerve) บริเวณนี้จะขยายขนาดเป็น 3 มิลลิเมตรเนื่องจากเริ่มมีเยื่อไมอีลินและเยื่อหุ้มสมอง (meningeal sheath) มาห่อหุ้มเส้นประสาทบริเวณนี้

Intraorbital Region

เส้นประสาทตา (optic nerve) บริเวณนี้จะอยู่ใน muscle cone และก่อนเข้าสู่ optic canal จะถูกห่อหุ้มด้วย annulus of Zinn ซึ่งบริเวณนี้กล้ามเนื้อ superior rectus และ medial rectus จะใช้ connective tissue sheath เดียวกับเส้นประสาทตา ดังนั้นในโรคเส้นประสาทตาอักเสบ (optic neuritis) จึงพบว่ามีอาการปวดเวลาลอกตาไปด้วย

Intracanalicular Region

เส้นประสาทตา (optic nerve) จะถูกยึดแน่นกับ periosteum of the bony canal ทำให้เสี่ยงต่อการบาดเจ็บมากที่สุดถ้าได้รับแรงกระแทก

Intracranial Region

เป็นส่วนเส้นประสาทตา (optic nerve) เมื่อพ้นจาก optic canal โดยจะเรียงตัวอยู่เหนือ ophthalmic artery และไปสิ้นสุดที่ optic chiasm

เส้นเลือดที่เลี้ยงเส้นประสาทตา (Blood Supply of the Optic Nerve)²

เส้นเลือดแดง

- Intraocular part แบ่งตามส่วนต่างๆ ได้ดังนี้

1. superficial nerve fiber layer: เลี้ยงด้วย central retinal artery

2. prelaminar area: เลี้ยงด้วย short posterior ciliary arteries, circle of Zinn-Haller และ recurrent choroidal arteries

3. laminar area: เลี้ยงด้วย short posterior ciliary arteries หรือแขนงของ arterial circle of Haller and Zinn (circle of Zinn-Haller)

4. retrolaminar area: เลี้ยงด้วย pial vessels และ short posterior ciliary vessels รวมทั้ง central retinal artery และ recurrent choroidal arteries

- Intraorbital part

1. ส่วนต้นเลี้ยงโดย pial vascular network และ neighboring branches of the ophthalmic artery

2. ส่วนปลายเลี้ยงโดย intraneural branches of the central retinal artery

- Intracanalicular part: เลี้ยงด้วย ophthalmic artery

- Intracranial part: เลี้ยงด้วยแขนงของ internal carotid artery และ ophthalmic artery

เส้นเลือดดำ: รับเลือดจากลูกตาแล้วไหลลงสู่ central retinal vein

ลักษณะทางคลินิกของภาวะเส้นประสาทตาส่วนหน้าขาดเลือดหล่อเลี้ยงจากหลอดเลือดแดงอักเสบ^{1, 3, 4}

- ค่าสายตา (visual acuity) <20/200 ใน >60% ของผู้ป่วย

- ขั้วประสาทตาบวมสีขาวคล้ายขี้ผึ้ง (chalky white optic disc edema) พบได้ 6%

- พบการขาดเลือดของชั้น retinal nerve fiber layer ทั่วๆ จอตา (cotton-wool spots away from the optic disc indicative of concurrent retinal ischemia)

- ขนาดรอยบวมของขั้วประสาทตาอีกข้างปกติหรือใหญ่กว่าปกติ ไม่มีลักษณะของ disc at risk (normal or large cup in the fellow eye)

- การตรวจฉีดสีจอตาพบว่าเลือดวิ่งเข้ามาเลี้ยงชั้นคอร์อยด์ช้ากว่าปกติ (delayed choroidal filling on fundus fluorescein angiography)

พยาธิสภาพการเกิดโรค³

เกิดจากมีการอักเสบของหลอดเลือดแดง posterior ciliary ทำให้ขั้วประสาทตาขาดเลือดกลับป้อน ซึ่งการอักเสบของหลอดเลือดแดงเกิดได้จากหลายสาเหตุอาทิเช่น

- Giant cell arteritis (most common)
- Periarteritis nodosa
- Churg-Strauss syndrome
- Wegener's granulomatosis
- Connective tissue diseases such as systemic

lupus erythematosus

- Rheumatoid arthritis
- Relapsing polychondritis

ในที่นี้จะขอกล่าวเพิ่มเติมถึงโรค Giant cell arteritis (GCA) ซึ่งเป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของภาวะเส้นประสาทตาส่วนหน้าขาดเลือดหล่อเลี้ยงจากหลอดเลือดแดงอักเสบ

Giant cell arteritis (GCA)

เป็นโรคในกลุ่มของหลอดเลือดอักเสบแบบ granulomatous inflammation ที่เกิดกับหลอดเลือดแดงขนาดกลาง (medium-sized) และขนาดใหญ่ (large-sized) โดยอาจเกิดกับหลอดเลือดในอวัยวะเดียวของร่างกายหรือหลายอวัยวะก็ได้แต่มักเกิดกับหลอดเลือดแดงบริเวณศีรษะจึงอาจเรียกว่า temporal arteritis เป็นโรคที่พบไม่บ่อย มักพบในคนผิวดำ โดยอุบัติการณ์ต่อปีของภาวะนี้ในคนอายุ >50 ปีคือ 20 ราย/ประชากร 100,000 คนถ้าเป็นกลุ่มสแกนดิเนเวียและ 1.5 ราย/ประชากร 100,000 คนถ้าเป็นคนเอเชียเพศหญิงมีความเสี่ยงในการเกิดภาวะนี้มากกว่าเพศชาย 2-4 เท่า⁴

อาการทั่วไป (Systemic symptoms)

• ปวดศีรษะบริเวณ temporal artery or scalp หรือกระจายไปบริเวณอื่น เช่น temporal, frontal, vertex, occipital regions

- อาการปวดศีรษะค่อยๆปวดมากขึ้นเรื่อยๆ จนกลายเป็นปวดอย่างรุนแรงตลอดเวลา

- อาการปวดศีรษะอาจเป็นๆหายๆได้แต่ก็จะกระทบชีวิตประจำวันของผู้ป่วย

- อาการปวดศีรษะมักรุนแรงช่วงกลางคืน และถูกกระตุ้นได้ด้วยความเย็น

• ปวดกรามหรือลิ้นเวลาเคี้ยวหรือพูด ซึ่งเป็นอาการที่จำเพาะกับโรคนี้

• อ่อนเพลีย น้ำหนักลด ไข้ ปวดกล้ามเนื้อ

• อาการจากภาวะแทรกซ้อนของโรค เช่น สมองขาดเลือด หัวใจขาดเลือด เส้นเลือดแดงใหญ่โป่งพอง

อาการทางตา (Visual symptoms)

• Ischemic optic neuropathy

- Anterior ischemic optic neuropathy: most common

- Posterior ischemic optic neuropathy

• Choroidal infarction

• Central retinal artery occlusion

• Branch retinal artery occlusion

• Cilioretinal artery occlusion

• Central retinal vein occlusion

• Ophthalmic artery occlusion

• Ischemic ocular syndrome

- Corneal edema

- Anterior uveitis

- Cataract

- Ocular hypertony (neovascular glaucoma)

- Ocular hypotony

- Retinal hemorrhages (venous stasis retinopathy)

- Retinal neovascularization

• Orbital ischemia

- Orbital pain

- Diplopia (ischemia of the extraocular muscles)

- Proptosis

• Cranial nerve ischemia

- Diplopia (third, fourth, and sixth nerve ischemia)

• Cerebral ischemia

• Brainstem ischemia (diplopia)

• Occipital lobe infarction (cerebral blindness)

• Visual hallucinations

• Tonic pupil

• Horner's syndrome

โดยสรุปในภาวะเส้นประสาทตาส่วนหน้าขาดเลือดหล่อเลี้ยงจากหลอดเลือดแดงอักเสบนั้น (GCA) จะทำให้มีอาการและอาการแสดงทางคลินิกดังนี้

อาการ

อาการตามัวมักเกิดทันที อาจเกิดในตาข้างเดียวหรือทั้งสองข้างได้พร้อมกันในรายที่การอักเสบของหลอดเลือดแดงมีความรุนแรง บางรายมีอาการตามัวชั่วขณะ (amaurosis fugax) เป็นวินาที นามาก่อนจะเกิดตามัวทันที ส่วนใหญ่มีอาการทางร่างกาย (constitutional symptoms) รวมด้วย ได้แก่ ปวดศีรษะรุนแรงโดยเฉพาะปวดบริเวณขมับ (scalp tenderness) ปวดเมื่อยกรามเวลาเคี้ยวอาหาร (jaw claudication) มีไข้ อ่อนเพลีย เบื่ออาหาร น้ำหนักลด ดังกล่าวมารวมด้วยได้

อาการแสดง

ระดับสายตาลดลงมักแย่กว่า 20/200 จนถึงมองไม่เห็นแสง (no light perception) ตรวจพบ relative afferent pupillary defect (RAPD) ในตาข้างนั้นหรืออาจตรวจไม่พบ RAPD ในรายที่เกิดในตาทั้งสองข้างพร้อมกัน การตรวจส่วนหลังลูกตาจะพบว่าใน AAION จะมีขั้วประสาทตาบวม มีเลือดออกรอบขั้วประสาทตา

มีเส้นเลือดจอตาบริเวณรอบขั้วประสาทตาตีบเล็กน้อยเช่นเดียวกับใน NAION แต่ต่างกันตรงที่ใน AAION จะพบขั้วประสาทตาบวมซีดและขาว (chalky disc) และมักพบร่วมกับมีหย่อมขาดเลือดของชั้น nerve fiber layer (cotton wool spot) และตาอีกข้างไม่มีภาวะ disc at risk

การวินิจฉัย⁵⁻⁸

มีวิธีการตรวจหลายอย่างที่จะช่วยในการวินิจฉัยโรคนี้ ดังนี้

1. Erythrocyte sedimentation rate (ESR)

บ่งบอกถึงการอักเสบของร่างกาย มีความไวในการวินิจฉัย (sensitivity) 92%9 โดยค่านี้จะสูงขึ้นในผู้สูงอายุและผู้มีภาวะโลหิตจาง ดังนั้นในคนอายุ >70 ปีจะมีการคำนวณค่าปกติสูงสุดใหม่ (corrected upper normal limit value) คือ $[age]/2$ (men) or $[age+10]/2$ (women)

2. C-reactive protein (CRP)

บ่งบอกถึงการอักเสบของร่างกายเช่นเดียวกับ ESR แต่มีความไวและความจำเพาะมากกว่า (more sensitive and more specific) โดยมีความไวในการวินิจฉัย (sensitivity) 100%9 และไม่ได้แปรผันตามอายุหรือภาวะโลหิตจาง แนะนำให้เจาะตรวจร่วมกับการตรวจ ESR โดย Hayreh SS และคณะ⁹ พบว่าถ้า ESR > 47 mm/hour และ CRP > 2.45 mg/dL จะช่วยบ่งบอกถึงภาวะ Giant cell arteritis โดยมีความจำเพาะ (specificity) 97%

3. Complete blood count (CBC)

ถ้าพบ thrombocytosis จะช่วยบอกว่าโรคยังดำเนินอยู่ ยังไม่สงบ นอกจากนั้นในผู้ป่วย Giant cell arteritis อาจพบภาวะ normochromic normocytic anemia ได้

4. Temporal artery biopsy

ถือเป็น gold standard สำหรับการวินิจฉัย giant cell arteritis โดยหากผลเป็นลบก็ไม่ได้สรุปว่าไม่ใช่ giant cell arteritis เนื่องจากมีผลลบลง (false negative)

ได้ 3-9%¹⁰ จากการที่ได้ตัวอย่างเส้นเลือดไม่ยาวพอหรือไม่ต่อเนื่องกัน (skip area) ทำให้ไม่พบรอยโรค ดังนั้นจึงแนะนำให้เก็บตัวอย่างเส้นเลือดยาวอย่างน้อย 2-3 เซนติเมตร นอกจากนั้นหากผลชิ้นเนื้อครั้งแรกเป็นลบ แต่ผู้ป่วยมีอาการทางคลินิกที่สงสัยว่าจะเป็น giant cell arteritis อย่างมากก็แนะนำให้เก็บตัวอย่างเส้นเลือดอีกข้าง (contralateral biopsy) มาตรวจอีกครั้ง

พยาธิสภาพที่พบ:

- Necrotizing arteritis
- Multinucleated giant cells infiltration transmurally
- Lumen narrowing from intimal hyperplasia
- Diffuse loss of internal elastic lamina

5. Fluorescein angiography

โรค giant cell arteritis จะส่งผลต่อทั้ง posterior ciliary และ choroidal circulations ดังนั้นจะพบ choroidal hypoperfusion นอกเหนือไปจาก disc delay ซึ่งช่วยในการแยกโรคกับภาวะ NAION

อ้างอิงจาก American College of Rheumatology¹¹ ได้กำหนดเกณฑ์ในการวินิจฉัย giant cell arteritis โดยต้องมีอย่างน้อย 3/5 ข้อต่อไปนี้คือ

- (1) Age > 50 yrs
- (2) New localized headache
- (3) Temporal artery abnormal: tenderness or decreased temporal artery pulse
- (4) ESR $\geq$ 50 mm/hr
- (5) Abnormal temporal artery biopsy

ซึ่งพบว่ามี sensitivity: 93.5 % และ specificity: 91.2 % ในการวินิจฉัย

นอกจากนั้น Arnold AC และคณะ⁴ ยังได้กำหนดลักษณะที่เข้าได้กับ occult GCA ไว้ว่าคือ

- Elevated ESR without systemic symptoms or
- Normal ESR in the presence of systemic symptoms ซึ่งภาวะ occult GCA นี้พบได้ถึง 20% ของผู้ป่วย AAION

การรักษา¹²⁻¹⁴

เมื่อวินิจฉัยหรือสงสัยว่าเป็น giant cell arteritis ควรได้รับยา steroid อย่างรีบด่วนควบคู่กับการทำ temporal artery biopsy ข้างที่พบ temporal scalp tenderness หรือข้างที่ตามัว โดยควรทำภายใน 1-2 สัปดาห์หลังจากเริ่มยา อย่างไรก็ตามไม่ควรชะลอการให้ steroid เพื่อรอผล temporal artery biopsy

ในผู้ป่วย giant cell arteritis ที่มีตามัวแล้ว แนะนำให้ใช้ systemic steroid คือ intravenous methylprednisolone (1 g/day) นาน 3-5 วัน ตามด้วย oral prednisone 1 mg/kg/day จนผล ESR, CRP ลดลงสู่ค่าปกติ ซึ่งโดยทั่วไปใช้เวลา 4-6 สัปดาห์ หลังจากนั้นค่อยๆลดขนาดยา steroid ลงภายใน 12-18 เดือนจนหยุดยา แนะนำให้ลดขนาดยาลงทีละ 10% ต่อเดือน โดยจะต้องติดตามค่า ESR, CRP เป็นระยะๆ

ในผู้ป่วย giant cell arteritis ที่ยังไม่มีตามัว อาจพิจารณาให้แค่ oral prednisone 1 mg/kg/day ร่วมกับติดตามค่า ESR, CRP โดยหลังจากให้ยา steroid แล้วอาการทางร่างกาย (systemic symptoms) ของภาวะนี้จะตอบสนองต่อยาอย่างรวดเร็ว ในขณะที่อาการตามัวมักไม่ดีขึ้น มีรายงานว่าอาการตามัวดีขึ้นหลังได้ยา steroid เพียง 4-15% ของผู้ป่วย^{12, 15, 16} โดยพบว่าอัตราสูงกว่าในกลุ่มที่ได้ intravenous steroid นอกจากนั้นอาการที่ดีขึ้นมักเป็นแค่ค่าสายตา (visual acuity) โดยลานสายตา (visual field) ยังผิดปกติอยู่

ดังนั้นจุดประสงค์หลักของการรักษา AAION ก็เพื่อป้องกันไม่ให้ตาอีกข้างมัวไปด้วย ถ้าไม่รักษาพบว่าตาอีกข้างของผู้ป่วย AAION 95% จะมีอาการมัวตามาภายในสัปดาห์หลังจากตาข้างแรกมัว แต่ถ้าได้รับ steroid อัตราการเกิดจะลดลงเหลือเพียง 13%⁴ นอกจากนี้การลดขนาด steroid ก็ต้องค่อยๆ ลดช้าๆ เพราะมีรายงานว่าหลังจากหยุด steroid แล้วตาอีกข้างเกิด AAION ตามมาได้ 7%⁴

Aspirin ก็เป็นยาอีกชนิดหนึ่งที่แนะนำให้ใช้ในผู้ป่วย giant cell arteritis เนื่องจากฤทธิ์ anti-inflammatory แต่ปัจจุบันก็ยังไม่มีการศึกษารับรองประโยชน์ของ aspirin ในผู้ป่วย AAION อย่างชัดเจน¹⁷

นอกจากนี้ผู้ป่วย giant cell arteritis ต้องได้รับการตรวจหาภาวะแทรกซ้อนของโรค อาทิเช่น สมอขนาดเล็ก หัวใจขาดเลือด เส้นเลือดแดงใหญ่โป่งพอง ฯลฯ รวมถึงย่นอกเหนือไปจากการรักษาทางตา

เอกสารอ้างอิง

1. Basic and clinical science course: Neuro-ophthalmology: American Academy of Ophthalmology; 2014-2015.
2. Basic and clinical science course: Fundamentals and Principles of Ophthalmology: American Academy of Ophthalmology; 2014-2015.
3. Biousse V. Ischemic Optic Neuropathies. Neuro-Ophthalmology: Blue Books of Neurology Series 2008. p. 112-33.
4. Arnold AC. Ischemic Optic Neuropathies. Ophthalmology. Fourth ed 2014. p. 884-9.
5. Luneau K, Newman NJ, Biousse V. Ischemic optic neuropathies. Neurologist. 2008;14(6):341-54.
6. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy. Prog Retin Eye Res. 2009;28(1):34-62.
7. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathies - where are we now? Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2013;251(8):1873-84.
8. Biousse V, Newman NJ. Ischemic Optic Neuropathies. N Engl J Med. 2015;373(17):1677.
9. Hayreh SS, Podhajsky PA, Raman R, Zimmerman B. Giant cell arteritis: validity and reliability of various diagnostic criteria. Am J Ophthalmol. 1997;123(3):285-96.
10. Boyev LR, Miller NR, Green WR. Efficacy of unilateral versus bilateral temporal artery biopsies for the diagnosis of giant cell arteritis. Am J Ophthalmol. 1999;128(2):211-5.
11. Hunder GG, Bloch DA, Michel BA, Stevens MB, Arend WP, Calabrese LH, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of giant cell arteritis. Arthritis Rheum. 1990;33(8):1122-8.
12. Hayreh SS, Zimmerman B. Management of giant cell arteritis. Our 27-year clinical study: new light on old controversies. Ophthalmologica. 2003; 217(4):239-59.
13. Hayreh SS. Management of ischemic optic neuropathies. Indian J Ophthalmol. 2011;59(2): 123-36.
14. Hayreh SS, Biousse V. Treatment of acute visual loss in giant cell arteritis: should we prescribe high-dose intravenous steroids or just oral steroids? J Neuroophthalmol. 2012;32(3):278-87.
15. Hayreh SS, Zimmerman B, Kardon RH. Visual improvement with corticosteroid therapy in giant cell arteritis. Report of a large study and review of literature. Acta Ophthalmol Scand. 2002;80(4): 355-67.
16. Foroozan R, Deramo VA, Buono LM, Jayamanne DG, Sergott RC, Danesh-Meyer H, et al. Recovery of visual function in patients with biopsy-proven giant cell arteritis. Ophthalmology. 2003;110 (3):539-42.
17. Weyand CM, Goronzy JJ. Medium- and large-vessel vasculitis. N Engl J Med. 2003; 349(2):160-9.

โรคตาที่สัมพันธ์กับภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (Eye Diseases associated with Obstructive Sleep Apnea)

แพทย์หญิงจิราวัฒน์ สวัสดิวิริยะ

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร

บทนำ

นิยามและพยาธิสรีรวิทยา

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea/hypopnea: OSA) เป็นภาวะที่เกิดการลดลงหรือการหยุดไหลผ่านของอากาศในทางเดินหายใจส่วนบนชั่วแล้วชั่วอีกขณะหลับ โดยอาจเกิดจากการอุดกั้นแบบสมบูรณ์หรือไม่สมบูรณ์ โดยหากเป็นการอุดกั้นแบบไม่สมบูรณ์จะพบร่วมกับการกรน เนื่องจากการกรนเกิดจากการที่อากาศเคลื่อนผ่านทางเดินหายใจที่แคบลง ซึ่งมักเกิดจากการผ่อนคลายหรือหย่อนตัวของกล้ามเนื้อทางเดินหายใจส่วนบนขณะนอนหลับเช่น กล้ามเนื้อบริเวณเพดานอ่อน (soft palate) ลิ้นไก่ (uvula) ผนังคอหอย (pharyngeal wall) หรือโคนลิ้น (base of the tongue) เป็นผลให้เกิดการสั่นสะเทือนและสั่นของกล้ามเนื้อและเนื้อเยื่ออ่อนบริเวณดังกล่าว เกิดเป็นเสียงกรน หรืออาจไม่พบร่วมกับการกรน หากเป็นการอุดกั้นแบบสมบูรณ์เนื่องจากไม่มีลมไหลผ่าน โดยตำแหน่งที่มักเกิดการอุดกั้นคือบริเวณด้านหลังเพดานอ่อน (soft palate) หรือด้านหลังโคนลิ้น (base of

the tongue) ดังนั้นจึงพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่มีลักษณะโคนลิ้นโต คางสั้น และไขมันข้างคอกหนาซึ่งทำให้ช่องหายใจหลังโคนลิ้นแคบ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่อ้วน

นิยามภาวะหยุดหายใจ (apnea) ในผู้ใหญ่หมายถึง การหยุดหายใจนานอย่างน้อย 10 วินาที จนเกิด micro arousal หรือ full arousal แล้วฟื้นตัวตื่นขึ้นจากการหลับ โดยผู้ป่วยบางรายอาจหยุดหายใจนานถึง 2 นาที ส่วนนิยาม hypopnea นั้นหมายถึง การไหลผ่านของอากาศลดลงอย่างน้อยร้อยละ 30 นานอย่างน้อย 10 วินาที ร่วมกับการลดลงของเพอร์เซ็นต์การอิ่มตัวของออกซิเจนในเลือดอย่างน้อยร้อยละ 4 โดยจำนวนครั้งเฉลี่ยของ apnea รวมกับ hypopnea ต่อชั่วโมงการหลับ เรียกว่า apnea/hypopnea index (AHI) และจำนวนครั้งของการเกิด respiratory-related arousal ต่อชั่วโมงเรียกว่า respiratory disturbance index (RDI) ทั้งนี้สามารถตรวจวินิจฉัย OSA ได้จากการตรวจการนอนหลับ (polysomnography : PSG)^{1,2} ซึ่งระดับความรุนแรงของ OSA นั้นสามารถแบ่งตามค่า apnea-hypopnea index ได้ดังตารางแสดง1

ตารางที่ 1 แสดงการแบ่งระดับความรุนแรงของ obstructive sleep apnea-hypopnea ตามค่า apnea-hypopnea index

ระดับความรุนแรง (severity)	คะแนน (score)
ปกติ (normal)	<5
น้อย (mild)	5-15
กลาง (moderate)	15-30
มาก (severe)	>30

ระบาดวิทยา

ในปัจจุบันพบอัตราการเกิดภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (OSA) มากขึ้นทั้งในเด็กและผู้ใหญ่ พบในเพศชายมากกว่าเพศหญิง โดย OSA เป็นภาวะที่พบบ่อยในเด็กแต่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัย โดยมักพบในเด็กอ้วนที่มีอาการง่วงนอนมากกว่าปกติในเวลากลางวัน และอาจพบร่วมกับภาวะ hyperactivity ทั้งนี้ภาวะ OSA มักพบใน Asian มากกว่า Caucasian จากการศึกษานี้ในผู้ใหญ่ชาวเอเชียแบบ systematic review พบว่าอัตราความชุกของภาวะ OSA พบได้ตั้งแต่ร้อยละ 3.7 ถึง 97.3 โดยความแตกต่างของอัตราความชุกในการศึกษานี้เกิดจากความแตกต่างกันของขนาดกลุ่มตัวอย่าง และลักษณะของประชากรกลุ่มตัวอย่าง ในบางรายงานกลุ่มประชากรตัวอย่างได้รวมถึงผู้ป่วยที่มีคะแนนความเป็นไปได้ของ OSA สูงอยู่แล้ว³

ปัจจัยเสี่ยง

ปัจจัยเสี่ยงของภาวะ OSA ได้แก่ เพศชาย (สำหรับผู้ใหญ่) ผู้หญิงวัยหมดประจำเดือน ประวัติครอบครัว อายุที่เพิ่มขึ้นโดยเฉพาะผู้ที่มีอายุมากกว่า 40 ปี เชื้อชาติ เช่น พบใน Asian มากกว่า Caucasian ความอ้วน การสูบบุหรี่ การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์ ผู้ที่นอนกรน ผู้ที่ขนาดเส้นรอบวงคอ (neck circumference) มากกว่า 17 นิ้วในเพศชายและมากกว่า 16 นิ้วในเพศหญิง ลักษณะโครงสร้างใบหน้า ช่องปากและคอผิดปกติ เช่น midface hypoplasia, macroglossia, low lying soft palate, enlarged tonsils and adenoids การใช้ยาบางชนิด เช่น ยานอนหลับ ยาแก้ปวดกลุ่ม opioid เป็นต้น²

ลักษณะอาการทางคลินิก

ลักษณะอาการทางคลินิกที่พบในผู้ป่วย OSA คือ มักมีอาการง่วงในเวลากลางวัน อารมณ์แปรปรวน วิตกกังวล ซึมเศร้า สมรรถภาพการเรียนรู้หรือการทำงานลดลง ความจำไม่ดี ไม่มีสมาธิ ไม่สดชื่น ปากแห้ง

อ่อนเพลีย นอนหลับไม่สนิท สะดุ้งตื่น เหงื่อออกในเวลากลางคืน ตื่นมาปัสสาวะในเวลากลางคืน ปวดศีรษะ ตอนเช้าหลังตื่นนอน สมรรถภาพทางเพศเสื่อม ในเด็กอาจพบภาวะ attention deficit, hyperactivity เป็นต้น โดยอาการดังกล่าวอธิบายได้จากภาวะพร่องออกซิเจน (hypoxia) จากการหยุดหายใจขณะหลับ

ภาวะ OSA เป็นปัจจัยเสี่ยงที่นำไปสู่ความผิดปกติของการทำงานของระบบต่างๆ ในร่างกาย เช่น ความผิดปกติทางจิตประสาท (neuropsychiatric disorders) ความแปรปรวนด้านพฤติกรรม (behavioral disturbances) ความผิดปกติของระบบต่อมไร้ท่อ (endocrine disorder) เช่น ภาวะดื้อต่ออินซูลิน (insulin resistance) รวมถึงความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือด โดยหากไม่ได้รับการรักษาอาจทำให้เกิดโรคความดันโลหิตสูง (systemic hypertension) หรือทำให้โรคความดันโลหิตสูงแย่ลง ทำให้เกิดโรคหลอดเลือดหัวใจ (coronary artery disease) ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure) ภาวะหัวใจเต้นผิดจังหวะ (cardiac arrhythmias) ภาวะความดันหลอดเลือดปอดสูง (pulmonary hypertension) โรคหลอดเลือดสมอง (cerebrovascular disease) รวมทั้งโรคตาหลายชนิดดังที่จะกล่าวต่อไป²

อีกทั้งมีการรายงานผู้ป่วย OSA จาก substernal goiter ที่มาด้วย nonarteritic ischemic optic neuropathy ดังนั้นเมื่อสงสัย OSA ควรส่งตรวจ polysomnography แม้ผู้ป่วยไม่มีลักษณะทางสรีระเฉพาะแบบของผู้ป่วย OSA⁴

การรักษาผู้ป่วย OSA

การรักษาโดยการไม่ผ่าตัด นอกจากการรักษาโดยการลดน้ำหนักและออกกำลังกายแล้ว การรักษาขั้นต่อไปเริ่มจากการใช้เครื่องอัดอากาศแรงดันบวก (continuous positive airway pressure: CPAP) หากผู้ป่วยไม่สามารถทนการใช้ CPAP ได้ อาจเปลี่ยนไปใช้

bilevel positive airway pressure (BiPAP) ซึ่งสามารถปรับระดับความดันอย่างอัตโนมัติขณะหลับ หรือเปลี่ยนไปใช้ oral appliance device ตามลำดับ นอกจากนี้การให้ยา modafinil 200-400 มิลลิกรัมต่อวัน สามารถช่วยให้ผู้ป่วยตื่นตัวจากการง่วงนอนในเวลากลางวันได้

การรักษาโดยการผ่าตัดจะทำเมื่อไม่ประสบความสำเร็จในการรักษาด้วยวิธีดังกล่าวข้างต้น โดยวิธีที่นิยมมากที่สุดใหญ่ได้แก่ uvulopalatopharyngoplasty นอกจากนี้วิธีอื่นๆ ได้แก่ genioglossus muscle advancement with hyoid myectomy, maxillomandibular advancement osteotomy ส่วน tracheostomy เป็นทางเลือกสุดท้ายสำหรับผู้ป่วยขั้นรุนแรง ที่ล้มเหลวในทุกการรักษา นอกจากนี้การใช้วิธี somnoplasty หรือ radiofrequency volumetric tissue reduction ของเพดานอ่อนเป็นอีกทางเลือกหนึ่งของการรักษา OSA⁶

โรคตาและภาวะความผิดปกติทางตาที่สัมพันธ์กับผู้ป่วย OSA

โรคตาที่พบร่วมกับภาวะ OSA อธิบายได้จากภาวะพร่องออกซิเจน (hypoxia) จากการหยุดหายใจ รวมถึงโรคตาที่เกิดจากการรักษาภาวะ OSA ด้วยเครื่องอัดอากาศแรงดันบวก (continuous positive airway pressure; CPAP) เห็นได้จากการศึกษาของ Simaraj P และคณะ⁷ ได้รายงานผู้ป่วยชายไทยอายุ 46 ปี ตรวจพบ choroidal effusion ในตาข้างซ้าย หลังใช้ CPAP เพื่อรักษา OSA เป็นเวลา 1 เดือน และพบว่า choroidal effusion นั้นหายไปได้หลังจากหยุดยาสเตียรอยด์ร่วมกับหยุดใช้ CPAP เป็นเวลา 1 สัปดาห์

จากการรวบรวมข้อมูลพบว่ามียาหลายรายงานที่กล่าวถึงโรคและความผิดปกติทางตาที่พบในผู้ป่วย OSA ดังนี้

Floppy eyelid syndrome

ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะตรวจพบเปลือกตาพลิกออกได้ง่ายกว่าปกติ มักมีอาการเคืองตา น้ำตาไหล ตามัวลง โดยอาการมักจะแย่ลงตอนตื่นนอน ผู้ป่วยอาจให้ประวัติว่าเปลือกตาพลิกออกได้เองระหว่างหลับซึ่งทำให้เยื่อตาส่วน tarsal conjunctiva อาจรวมถึงต่อมน้ำตาไหลออกมามากกว่าปกติ (lacrimal gland prolapse) และตาข้างที่เป็นมักจะสัมพันธ์กับข้างที่ผู้ป่วยนอนตะแคงทับ โดยหากเป็น 2 ตาพบได้ในผู้ป่วยที่นอนตะแคงสลับข้างหรือนอนคว่ำ⁸ นอกจากนี้อาจพบร่วมกับ อาการหนังตาตกเล็กน้อย (mild ptosis) ขนตาเก (trichiasis) เยื่อตาอักเสบชนิด papillary conjunctivitis⁹ โดยการศึกษาของ McNab¹⁰ ได้อธิบายกลไกการเกิด papillary conjunctivitis ที่เป็นไปได้ว่าอาจเกิดจากการเกิดซ้ำของ mechanical trauma เช่น เปลือกตาดูกับหมอนหรือเตียงขณะนอนหลับ

การศึกษาในผู้ป่วย OSA ชาวเอเชียพบว่าตรวจพบ floppy eyelid syndrome รวมทุกระดับความรุนแรง และ lacrimal gland prolapse ร้อยละ 53 และ 41 ตามลำดับ³ ในขณะที่บางการศึกษา ตรวจพบ floppy eyelid syndrome ในผู้ป่วย OSA ร้อยละ 58 และ 4.51 โดยความชุกที่แตกต่างกันนี้อาจขึ้นกับกลุ่มประชากรที่ศึกษา และระดับความรุนแรงของภาวะ OSA ที่ต่างกัน อีกทั้งยังมีการศึกษา ที่ตรวจพบภาวะ OSA ร้อยละ 84.4 ในผู้ป่วย floppy eyelid syndrome ทำให้สนับสนุนสมมติฐานความเกี่ยวข้องกันของภาวะ OSA กับ floppy eyelid syndrome มากขึ้น¹²

พยาธิสรีรวิทยาของภาวะ OSA และ floppy eyelid syndrome

สาเหตุที่อธิบายความสัมพันธ์ระหว่าง floppy eyelid syndrome และ ภาวะ OSA ยังไม่สามารถสรุปได้

แน่ชัด มีการศึกษาทางจุลพยาธิวิทยา (histopathology) ที่แสดงให้เห็นถึงการลดลงของเส้นใยอีลาสติน (elastin fiber)¹³ รวมถึงการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ที่ทำหน้าที่สลายเส้นใยอีลาสติน (elastin-degrading enzymes) ที่เปลือกตาชั้น tarsal plate ของผู้ป่วย floppy eyelid syndrome¹⁴ และมีการศึกษาที่แสดงให้เห็นถึงการลดลงของเส้นใยอีลาสตินในลิ้นไก่ (uvula) ของผู้ป่วย OSA ที่ได้รับการผ่าตัด uvulopharyngoplasty ซึ่งอาจทำให้เชื่อมโยงถึงความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ OSA และ floppy eyelid syndrome¹⁵⁻¹⁶

ทั้งนี้มีการศึกษาของ Mojon และคณะ¹⁷ ที่รายงานถึงอัตราการเกิด floppy eyelid syndrome ว่าสัมพันธ์เชิงบวกกับค่า respiratory disturbance index (RDI) ของผู้ป่วย อีกทั้งมีการศึกษาของ McNab และ

คณะ¹⁷ ที่รายงานว่าอาการของ floppy eyelid syndrome ในช้างที่ผู้ป่วยนอนตะแคงทับมักจะมีอาการมากกว่า ช่วยสนับสนุนทฤษฎีการเกิด floppy eyelid syndrome ที่อธิบายว่าเกิดจากท่านอนที่ทำให้เกิด mechanical trauma ต่อดวงตา ร่วมกับเกิดจากภาวะของการอักเสบของเนื้อเยื่อเนื่องจากการขาดออกซิเจน (ischemia) สลับกับการเกิด reperfusion ในช่วงหยุดหายใจขณะหลับ

ความสัมพันธ์ระหว่าง floppy eyelid syndrome และภาวะ OSA สนับสนุนโดยการศึกษาของ McNab¹⁸ ซึ่งได้รายงานผู้ป่วยที่อาการของ floppy eyelid syndrome ดีขึ้นหรือหายไปหลังจากการรักษาภาวะ OSA ในขณะที่ McNab¹⁰ ได้รายงานการกลับเป็นซ้ำของ floppy eyelid syndrome ที่รักษาด้วยการผ่าตัด floppy eyelid syndrome อย่างเดียว แต่ไม่ได้รักษาภาวะ OSA



ภาพที่ 1 แสดง floppy eyelid syndrome ที่พบร่วมกับ papillary conjunctivitis ของ upper tarsal conjunctiva ในผู้ป่วย OSA

Ocular surface diseases

มีการศึกษาที่รายงานถึงภาวะตาแห้งในกลุ่มผู้ป่วย OSA จากการวัด Schirmer test และ tear film break up time (TBUT) พบว่าภาวะตาแห้งจะมากขึ้นในผู้ป่วยที่มีค่า apnea/hypopnea index (AHI) ที่เพิ่มขึ้น กล่าวคือความรุนแรงของภาวะตาแห้งจะมากขึ้นตามระดับความรุนแรงของภาวะ OSA¹⁹ รวมทั้งจากการ

ศึกษาของ Hirunwiwatkul P และคณะ³ ได้รายงานถึงกลุ่มผู้ป่วย OSA ชาวไทย 100 คนที่ตรวจพบอัตราความชุกที่เพิ่มขึ้นของ ocular surface diseases โดยพบมีอาการตาแห้งร้อยละ 37 floppy eye lid syndrome ร้อยละ 53 การไม่เสถียรของน้ำตา (tear film instability) ร้อยละ 73 การย้อมติดสีฟลูออเรสซินที่เยื่อตาและกระจกตา (conjunctival and corneal fluorescein staining)

ร้อยละ 40 และพบความผิดปกติของเซลล์กระจกตาชั้นใน (abnormal corneal endothelium) ร้อยละ 4 อีกทั้งนอกจากความผิดปกติของ ocular surface แล้ว การศึกษานี้ยังรายงานถึงอัตราความชุกที่เพิ่มมากขึ้นของต้อหิน (ทั้งแบบมุมเปิดและแบบความดันตาปกติ) คือ ร้อยละ⁹ เมื่อเทียบกับอัตราความชุกในประชากรไทย แต่เนื่องจากการศึกษาแบบ cross-section ยังขาดกลุ่มควบคุม จึงอาจมีปัจจัยกวนอื่นร่วมด้วย

พยาธิสรีรวิทยาของภาวะ OSA และ ocular surfaces diseases

กลไกทางพยาธิสรีรวิทยาอาจอธิบายได้ว่า เมื่อผู้ป่วยมีค่า apnea-hypopnea index (AHI) เพิ่มขึ้น จะพบมีภาวะ mechanical stress ภาวะของการขาดออกซิเจน และภาวะของการอักเสบของ ocular surface ที่มากขึ้น ส่งผลให้เกิดการลดลงของต่อมไขมัน meibomian และเซลล์สร้างเมือกที่เยื่อบุตา (conjunctival goblet cell) ทำให้คุณภาพและปริมาณของน้ำตาลดลง รวมถึงเวลาการแตกตัวของน้ำตาสั้นลง (short tear film break up time)¹⁹

การใช้เครื่องอัดอากาศแรงดันบวก (continuous positive airway pressure : CPAP) เพื่อรักษาภาวะ OSA นั้น มีรายงานว่าเมื่อใช้รักษาต่อเนื่องอย่างน้อย 1 ปี สามารถช่วยลดอาการเคืองตา ภาวะตาแห้ง ลดการเกิด และระดับความรุนแรงของ floppy eyelid syndrome ได้²⁰

โรคต้อหิน (glaucoma)

ความดันลูกตาส่งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญและเป็นที่ยอมรับมากที่สุดในการทำให้เกิดและลุกลามของโรคต้อหิน นอกจากนี้ปัจจัยเสี่ยงอื่นได้แก่ อายุที่มากขึ้น (>40 ปี) ประวัติครอบครัว เชื้อชาติ กระดูกตาบาง (thinner central cornea) สายตาสั้นหรือยาวมาก

รวมทั้งสาเหตุทุติยภูมิอื่น เช่นจากการใช้ยาสเตียรอยด์ เบาหวานขึ้นจอประสาทตา การติดเชื้อ ต้อกระจกสูง หรือจากอุบัติเหตุ เป็นต้น

นอกจากนี้ มีหลายการศึกษาที่รายงานถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคต้อหินและภาวะ OSA โดย Walsh และ Montplaisir รายงานครั้งแรกในปีค.ศ. 1982²¹ ถึงความสัมพันธ์ระหว่างโรคต้อหินและภาวะ OSA ในผู้ป่วย 5 รายในครอบครัวเดียวกันแต่คนละ generation (familial glaucoma) และต่อมา มีหลายการศึกษาที่รายงานอัตราความชุกของโรคต้อหินมุมเปิดในผู้ป่วย OSA ว่าพบร้อยละ 7.2 ถึงร้อยละ 27 เมื่อเทียบกับร้อยละ 2 ในประชากรทั่วไป²²⁻²⁴ ในขณะที่รายงานอัตราความชุกของภาวะ OSA ในผู้ป่วยโรคต้อหินมุมเปิดว่าพบร้อยละ 27.3 เมื่อเทียบกับร้อยละ 4 ในประชากรทั่วไป²⁵

อีกทั้งยังมีการศึกษาที่รายงานถึงความสัมพันธ์เชิงบวกระหว่างระดับความรุนแรงของภาวะ OSA (จากการวัด apnea-hypopnea index: AHI) และระดับของการสูญเสียลานสายตา รวมทั้งความสัมพันธ์เชิงลบระหว่างระดับความรุนแรงของภาวะ OSA และความหนาชั้นใยประสาทของจอตา (retinal nerve fiber layer)²⁶⁻²⁷

ในเรื่องความสัมพันธ์ระหว่างภาวะ OSA และระดับความดันลูกตานั้น Karakucuk และคณะ²⁸ ได้รายงานถึงความสัมพันธ์เชิงบวกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติระหว่าง apnea-hypopnea index (AHI) และ ระดับความดันลูกตา ในขณะที่ Bendel และคณะ²⁴ พบว่าไม่มี ความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งยังมีการศึกษาที่รายงานความชุกที่เพิ่มขึ้นของ OSA จากการตรวจ polysomnography (PSG) ในผู้ป่วยต้อหินชนิดความดันลูกตาปกติ (normo-tension glaucoma) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ [ร้อยละ 41.7 (10 คนจาก 24 คน), ร้อยละ 12.5 (3 คนจาก 24 คน) ตามลำดับ, $p < (0.05)$]

พยาธิสรีรวิทยาของภาวะ OSA และโรคต้อหิน (glaucoma)

Ocular perfusion pressure and ischemia

ความสัมพันธ์ระหว่างความดันโลหิตในเวลากลางคืน (nocturnal blood pressure) โรคต้อหินและภาวะ OSA ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด อาจอธิบายได้ว่าในผู้ป่วย OSA มีการทำงานเพิ่มขึ้นของระบบประสาท sympathetic ทำให้มีการเพิ่มขึ้นของความดันโลหิตในเวลากลางคืน (nocturnal hypertension) ซึ่งทำให้ผนังชั้นในของเส้นเลือดแดงทำงานผิดปกติ (endothelial dysfunction) จึงทำให้เกิดการลดลงของเลือดที่ไปเลี้ยงบริเวณขั้วประสาทตาและโดยรอบ ส่งผลให้เพิ่มโอกาสในการเกิดโรคต้อหิน²⁹

นอกจากนี้ภาวะการขาดออกซิเจน (hypoxia) ในผู้ป่วย OSA เป็นลักษณะที่มีการขาดออกซิเจนสลับกับการมี reperfusion เป็นช่วง (episodic hypoxia) ทำให้เกิดการลดลงของเลือดที่ไปเลี้ยงบริเวณขั้วประสาทตาและการทำงานของผนังชั้นในของเส้นเลือดแดงผิดปกติ (endothelial dysfunction) กลไกการเกิดพยาธิสภาพ อาจเทียบเคียงได้กับผลการศึกษาของ Collaborative Normal Tension Glaucoma Study³⁰ ที่รายงานว่า ภาวะของการขาดออกซิเจนของขั้วประสาทตาจากการหดเกร็งของเส้นเลือดแดง (vasospasm-mediated ischemia) ในผู้ป่วยไมเกรนนั่น เป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดการลุกลามของโรคต้อหิน

Inflammation and oxidative stress

ภาวะของการขาดออกซิเจน (hypoxia) ในผู้ป่วย OSA เป็นลักษณะที่มีการขาดออกซิเจนสลับกับการมี reperfusion เป็นช่วง (episodic hypoxia) ซึ่งก่อให้เกิดการเพิ่มขึ้นของการอักเสบและ oxidative stress ประกอบกับการศึกษาของ Liu และคณะ³¹ ที่ได้

รายงานถึงความสัมพันธ์ระหว่างการเพิ่มขึ้นชั่วคราวของความดันลูกตา (short-term elevation IOP) ที่ทำให้เกิด oxidative stress และการอักเสบเพิ่มขึ้น ส่งผลให้เกิดการตายของ retinal ganglion cell (RGC) จึงเทียบเคียงได้ว่า oxidative stress ที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วย OSA สามารถทำให้เกิดการตายของ retinal ganglion cell (RGC) และทำให้เกิดต้อหินชนิดความดันลูกตาปกติ (normo-tension glaucoma) ได้เช่นกัน

อย่างไรก็ตามการศึกษาของ Christou และคณะ³² แสดงให้เห็นว่า oxidative stress ลดลงได้ในผู้ป่วย OSA หลังได้รับการรักษาด้วยการใช้เครื่องอัดอากาศแรงดันบวก (continuous positive airway pressure: CPAP)

Mitochondrial function

การลดลงของเลือดที่ไปเลี้ยงเส้นประสาทตาทำให้การทำงานของไมโทคอนเดรีย (mitochondria) เสื่อมลง ส่งผลให้เส้นประสาทตาโดนทำลายได้ง่ายขึ้น เช่น โดนทำลายจากความดันลูกตาที่สูงขึ้น แสงหรือสารอักเสบเป็นต้น อันก่อให้เกิดโรคต้อหินตามมาได้ ซึ่งยังต้องศึกษาต่อไปว่ามีผลมากน้อยเพียงใด³¹

Central Serous Chorioretinopathy (CSCR)

จากการศึกษาของ Leveque และคณะ³³ ได้รายงานผลการศึกษาแบบ retrospective case-control โดยการใช้ Berlin Sleep Questionnaire พบว่าร้อยละ 58.6 ของผู้ป่วย CSCR เพิ่มความเสี่ยงของการเกิดภาวะ OSA เทียบกับ ร้อยละ 31 ในกลุ่มควบคุมที่เทียบอายุและเพศเดียวกัน (age-and sex-matched controls) ในขณะที่การศึกษาของ Kloos และคณะ³⁴ รายงานการตรวจพบผู้ป่วย CSCR ที่มีผล polysomnography (PSG) เข้าได้กับ OSA ถึงร้อยละ 22

พยาธิสรีรวิทยาของภาวะ OSA และ CSCR

ผู้ป่วย OSA มี adrenergic activity ที่สูงกว่าคนทั่วไป ซึ่งการเพิ่มขึ้นของ norepinephrine และ epinephrine นี้เป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการเกิด CSCR อีกทั้ง Jain และคณะ³⁵ ได้รายงานผู้ป่วย OSA รายแรกที่ได้รับการวินิจฉัยเป็น bilateral CSCR ซึ่งเป็นผู้ป่วยชายอายุ 45 ปี และ bilateral CSCR นั้นหายไปภายใน 1 สัปดาห์หลังจากการใช้เครื่องอัดอากาศแรงดันบวก (continuous positive airway pressure: CPAP) เพื่อรักษาภาวะ OSA ซึ่งการดำเนินโรคของ CSCR นั้นโดยปกติสามารถหายได้เองภายใน 6 เดือนเมื่อรักษาสาเหตุ

Retinal nerve fiber layer thinning

การศึกษาของ Shiba และคณะ³⁶ ได้รายงานในปีค.ศ. 2014 ถึงลักษณะเฉพาะของจอประสาทตาเสื่อมในผู้ป่วย OSA ว่ามีการบางลงของชั้นใยประสาทตาที่จอประสาทตาด้าน nasal (nasal retinal nerve fiber layer : nasal RNFL) จากการวัดด้วยการถ่ายภาพตัดขวางของจอประสาทตาด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์ชั้นจอประสาทตา (optical coherence tomography: OCT) เช่นเดียวกันกับการศึกษาของ C Xin และคณะ³⁷ ซึ่งได้รายงานในปีเดียวกัน ถึงการบางลงของโฟเวีย (fovea) และจุดรับภาพ (macula) ด้าน nasal รวมถึงการบางลงของคอร์อยด์ตำแหน่งใต้ชั้นโฟเวีย (subfoveal choroid) และด้าน nasal

พยาธิสรีรวิทยาของภาวะ OSA และ retinal nerve fiber layer thinning

กลไกทางพยาธิสรีรวิทยาอาจอธิบายได้จากการเกิดภาวะ nocturnal intermittent hypoxia และ reoxygenation ในผู้ป่วย OSA อาจทำให้เลือดที่มาเลี้ยงจอประสาทตาและคอร์อยด์ (choroid) ลดลง และสาเหตุที่ชั้นใยประสาทตาที่จอประสาทตาด้าน nasal

(nasal RNFL) บางลงอย่างมีนัยสำคัญกว่าด้านอื่นอาจเป็นเพราะความหนาของด้าน nasal บางกว่าด้านอื่นอยู่เดิม³⁸ อย่างไรก็ตามการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มผู้ป่วยที่ใหญ่ขึ้นอาจทำให้เห็นความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของความหนาชั้นใยประสาทตาที่จอประสาทตา (RNFL) ด้านอื่นระหว่างคนปกติและผู้ป่วย OSA มากขึ้น

ภาวะหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตัน (retinal vein occlusion)

Chao K และคณะ³⁹ ได้รายงานในปีค.ศ. 2012 ถึงผลการศึกษาแบบ retrospective nonrandomized, matched-control cohort จาก database ในไต้หวัน เพื่ออธิบายความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วย OSA และภาวะหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตัน (retinal vein occlusion) โดยผลการศึกษาพบว่า จากกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 35,634 รายเมื่อตรวจติดตามเป็นระยะเวลาเฉลี่ย 3.72 ปี พบ 13 รายในกลุ่มผู้ป่วย OSA เกิดภาวะหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตัน (retinal vein occlusion) ซึ่งคิดเป็นร้อยละ 0.22 โดยจากการวิเคราะห์พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม OSA มีความเสี่ยงสูงเป็น 1.94 เท่าในการเกิดภาวะหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตัน (retinal vein occlusion) เมื่อเทียบกับกลุ่มควบคุม (95% confidence interval, 1.03 ถึง 3.65, p=0.041)

พยาธิสรีรวิทยาของภาวะ OSA และ retinal vein occlusion

กลไกทางพยาธิสรีรวิทยาอาจอธิบายได้จากการลดลงของเลือดที่มาเลี้ยงหลอดเลือดดำที่จอประสาทตา จากภาวะของการขาดออกซิเจนและการเพิ่มความดันในกะโหลกศีรษะในช่วงเวลากลางคืน

Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy (NAION)

การศึกษาของ Mojon และคณะ⁴⁰ รายงานอัตราความชุกของภาวะ OSA ในผู้ป่วย NAION สูงถึงร้อยละ 71 ซึ่งอาจเป็นสาเหตุที่อธิบายได้ว่าเหตุใดผู้ป่วย NAION ร้อยละ 75 จึงมีอาการตามัวหลังจากตื่นนอนตอนเช้า ในขณะที่การศึกษาของ Palombi และคณะ⁴¹ รายงานอัตราความชุกของภาวะ OSA ในผู้ป่วย NAION สูงมากกว่า โดยพบถึงร้อยละ 89 อีกทั้งมีการศึกษาที่รายงานว่าภาวะ OSA เพิ่มความเสี่ยงสำหรับการเกิด NAION ด้วย odds ratio 2.62 (95% CI 1.03 ถึง 6.60) หลังจากปรับค่าสำหรับ medical comorbidities อื่นแล้ว⁴² ดังนั้นผู้ป่วย NAION ที่มีอาการของ OSA ควรได้รับการตรวจ polysomnography ด้วย

พยาธิสรีรวิทยาของภาวะ OSA และ NAION

กลไกทางพยาธิสรีรวิทยาอาจอธิบายได้จากการที่ภาวะ OSA ทำให้เกิดความดันโลหิตแปรปรวนซึ่งอาจเกิดจากการไม่สมดุลกันระหว่าง nitric oxide และ endothelin ส่งผลให้เกิดการลดลงของเลือดที่ไปเลี้ยงหัวใจประสาทตา จากการเสีย autoregulation⁴³⁻⁴⁴ รวมทั้งเกิดจากการทำลายหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงหัวใจประสาทตาโดยตรงจากภาวะของการขาดออกซิเจน⁴³ ทั้งนี้มีผลการศึกษาที่พบว่าการรักษาภาวะ OSA ช่วยลดความเสี่ยงของการเกิดและกลับเป็นซ้ำของ NAION ได้⁴⁴

Idiopathic Intracranial Hypertension (IIH)

Idiopathic Intracranial Hypertension (IIH) หรือ pseudotumor cerebri เป็นภาวะที่มีกพบในผู้ป่วยหญิงที่อ้วนและอายุน้อย โดยหากพบในผู้ป่วยชายให้สงสัยภาวะ OSA ร่วมด้วย โดยจากการศึกษาของ Fraser และคณะ⁴⁵ พบว่า odds ratio ของผู้ป่วย OSA ที่มีโอกาสเกิด IIH เท่ากับ 17.4 โดยที่อัตราความชุกของ OSA ในเพศหญิงที่มี IIH ยังคงน้อยกว่าเพศชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ⁴⁶

พยาธิสรีรวิทยาของภาวะ OSA และ IIH

กลไกทางพยาธิสรีรวิทยาอาจอธิบายได้จากภาวะ nocturnal hypercapnia ในผู้ป่วย OSA ส่งผลให้เกิดการขยายตัวของหลอดเลือดดำในสมองส่วนซีรีรัม (cerebral venous dilatation) ทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของความดันในกะโหลกศีรษะ (increased intracranial pressure) และข้อบ่งชี้ตาบวม (papilledema) หรืออีกทฤษฎีหนึ่งอาจอธิบายได้จาก การหายใจออกอย่างแรง (forced expiration) ไปกระแทกกล่องเสียงที่ปิดอยู่ อาจทำให้เกิดการเพิ่มขึ้นของความดันหลอดเลือดดำในกะโหลกศีรษะ (intracranial venous pressure)

ยังไม่มีการศึกษาแน่ชัดในการนำเครื่องอัดอากาศแรงดันบวก (continuous positive airway pressure: CPAP) มาใช้รักษาภาวะ IIH ในผู้ป่วย OSA อย่างไรก็ตามพบว่ามีรายงานผู้ป่วย OSA ที่มี papilledema และสามารถหายได้หลังการรักษาด้วย CPAP^{3, 47-50}

สรุป

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับจากการอุดกั้น (obstructive sleep apnea/hypopnea : OSA) ทำให้เกิดความผิดปกติทางร่างกายและจิตประสาทหลายประการที่อาจก่อให้เกิดความพิการหรือเสียชีวิตได้หากไม่ได้รับการรักษา รวมทั้งทำให้เกิดความผิดปกติและโรคทางตาหลายอย่างตั้งแต่เปลือกตา ลูกลิ้นส่วนหน้า ไปจนถึงโรคต้อหินและความผิดปกติทางจักษุประสาท การรักษาภาวะ OSA อาจทำให้ความผิดปกติทางตาและโรคตาบางอย่างดีขึ้น หลักสำคัญคือ ภาวะ OSA เป็นภาวะที่สามารถป้องกันและรักษาได้ก่อนที่จะนำไปสู่ความผิดปกติขั้นรุนแรง ดังนั้นจึงมีความสำคัญที่จักษุแพทย์ควรตระหนักถึงและส่งตรวจเพื่อคัดกรองภาวะ OSA เช่นเดียวกันกับแพทย์ผู้รักษา OSA ควรตระหนักถึงความผิดปกติทางตาที่อาจเกิดขึ้นได้และส่งตรวจตาอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง เพื่อประโยชน์สูงสุดของผู้ป่วย

เอกสารอ้างอิง

1. Waller EA, Bendel RE, Kaplan J. Sleep disorders and the eye. *Mayo Clin Proc* 2008;83:1251-1261.
2. Teofilo Lee-Chiong. *Somnology Jr: CreateSpace Independent Publishing Platform*; 2010
3. Hirunwiwatkul P, Vilavun P, Sothornwit N, Rojana Pongpun P, Sawatdiwithayayong J, Hirunwiwatkul Pr. Eye diseases associated with obstructive sleep apnea syndrome in an Asian population. *Asian Biomedicine* 2010;4:645-650.
4. Blaivas AJ, Uddin F. Obstructive sleep apnea caused by substernal goiter presenting as nonarteritic ischemic optic neuropathy. *Sleep Breath* 2013;17:469-471
5. Black JE, Hirshkowitz M. Modafinil for treatment of residual excessive sleepiness in nasal continuous positive airway pressure-treated obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Sleep* 2005;28:464-471.
6. Powell NB, Riley RW, Troell RJ, et al. Radiofrequency volumetric tissue reduction of the palate in subjects with sleep-disordered breathing. *Chest* 1998;113:1163-1174
7. Simaroj P, Preechawat P. Choroidal effusion following continuous positive airway pressure treatment. *J Med Assoc Thai* 2009;92:987-989.
8. McNab AA. Floppy eyelid syndrome and obstructive sleep apnea. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 1997;13: 98-114.
9. Leibovitch I, Selva D. Floppy eyelid syndrome: clinical features and the association with obstructive sleep apnea. *Sleep Med* 2006;7:117-122. Epub 2006 Feb 3.
10. McNab AA. The eye and sleep apnea. *Sleep Med Rev* 2007;11:269-276.
11. Harrison W, Pence N, Kovacich S. Anterior segment complications secondary to continuous positive airway pressure machine treatment in patients with obstructive sleep apnea. *Optometry* 2007;78:352-355.
12. Muniesa MJ, Huerva V, Sanchez-de-la-Torre M, Martinez M, Jurjo C, Barbe F. The relationship between floppy eyelid syndrome and obstructive sleep apnoea. *Br J Ophthalmol* 2013;97: 1387-1390.
13. Netland PA, Sugrue SP, Albert DM, et al. Histopathologic features of the floppy eyelid syndrome involvement of tarsal elastin. *Ophthalmology* 1994;101:174-181.
14. Schlotzer-Schrehardt U, Stojkovic M, Hofmann-Rummenlt C, et al. The pathogenesis of floppy eyelid syndrome: involvement of matrix metalloproteinases in elastic fiber degradation. *Ophthalmology* 2005;112:694-696
15. Robert PY, Adenis JP, Tapie P, et al. Eyelid hyperlaxity and obstructive sleep apnea (O.S.A) syndrome. *Eur J Ophthalmol* 1997;7:211-215.
16. Abdal H, Pizzimenti JJ, Purvis CC. The eye in sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 2006;7:107-115.
17. Mojon DS, Goldblum D, Fleischhauer J, Chiou AG, Frueh BE, Hess CW, et al. Eyelid, conjunctival and corneal findings in sleep apnea syndrome. *Ophthalmology* 1999;106:1182-1185.
18. McNab AA. Reversal of floppy eyelid syndrome with treatment of obstructive sleep apnea. *Clin Exp Ophthalmol* 2000; 28:125-126.

19. Acar M, Firat H, Acar U, Ardic S. Ocular surface assessment in patients with obstructive sleep apnea- hypopnea syndrome. *Sleep Breath* 2013; 17:583-588.
20. Acar M, Firat H, Yuceege M, Ardic S. Long-term effects of PAP on ocular surface in obstructive sleep apnea syndrome. *Can J Ophthalmol* 2014; 49:217-221.
21. Walsh JT, Montplaisir J. Familial glaucoma with sleep apnoea: a new syndrome? *Thorax* 1982; 37:845-849.
22. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Bohnke M, Korner F, Mathis J. Primary open-angle glaucoma is associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmologica* 2000;214:115-118.
23. Mojon DS, Hess CW, Goldblum D, Fleischhauer J, Koerner F, Bassetti C, et al. High prevalence of glaucoma in patients with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology* 1999;106:1009-1012.
24. Bendel RE, Kaplan J, Heckman M, Fredrickson PA, Lin SC. Prevalence of glaucoma in patients with obstructive sleep apnoea- a cross-sectional case-series. *Eye (Lond)* 2008;22:1105-1109.
25. Onen SH, Mourioux F, Berramdane L, Dascotte JC, Kulik JF, Rouland JF. High prevalence of sleep-disordered breathing in patients with primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol Scand* 2000;78:638-641.
26. Lin PW, Friedman M, Lin HC, Chang HW, Pulver TM, Chin CH. Decreased retinal nerve fiber layer thickness in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2011;249:585-593.
27. Lin PW, Friedman M, Lin HC, Chang HW, Wilson M, Lin MC. Normal tension glaucoma in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. *J Glaucoma* 2010; DOI:10.1097/IJG.0b013e3181f3eb81.
28. Karakucuk S, Goktas S, Aksu M, Ergogan N, Demirci S, Oner A, et al. Ocular blood flow in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246:129-134.
29. Caprioli J, Coleman AL. Perspective: blood pressure, perfusion pressure and glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2010;149:704-712.
30. Drance S, Anderson D, Schulzer M. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study Group. Risk factors for progression of visual field abnormalities in normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2001;131:699-708.
31. Liu Q, Ju WK, Crowston JG, et al. Oxidative stress is an early event in hydrostatic pressure induced retinal ganglion cell damage. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2007;48:4580-4589.
32. Christou K, Kostikas K, Pastaka C, Tanou K, Antoniadou I, Gourgoulis KI. Nasal continuous positive airway pressure treatment reduces oxidative stress in patients with severe obstructive sleep apnea syndrome. *Sleep Med* 2009;10:87-94.
33. Leveque TK, Yu L, Musch DC, Chervin RD, Zacks DN. Central serous chorioretinopathy and risk for obstructive sleep apnea. *Sleep Breath* 2007; 11:253-257.

34. Kloos P, Laube I, Thoelen A. Obstructive sleep apnea in patients with central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Ophthalmol* 2008;246:1225-1228.
35. Jain AK, Kaines A, Schwartz S. Bilateral central serous chorioretinopathy resolving rapidly with treatment for obstructive sleep apnea. *Graefes Arch Clin Ophthalmol* 2010;248:1037-1039.
36. Shiba T, Takahashi M, Sato Y, Onoda Y, Hori Y, Sugiyama T, et al. Relationship between severity of obstructive sleep apnea syndrome and retinal nerve fiber layer thickness. *Am J Ophthalmol* 2014;157:1202-1208.
37. Xin C, Wang J, Zhang W, Wang L, Peng X. Retinal and choroidal thickness evaluation by SD-OCT in adults with obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome (OSAS). *Eye* 2014;28:415-421.
38. Kanamori A, Escano MF, Eno A, et al. Evaluation of the effect of aging on retinal nerve fiber layer thickness measured by optical coherence tomography. *Ophthalmologica* 2003;217:273-278.
39. Chou K, Huang C, Tsai D, Chen Y, Perng D, Shiao G, et al. Sleep apnea and risk for retinal vein occlusion: A nationwide population-based study of Taiwanese. *Am J Ophthalmol* 2012;154:200-205.
40. Mojon DS, Hedges TR 3rd, Ehrenberg B, Karam EZ, Goldblum D, Abou-Chebl A, et al. Association between sleep apnea syndrome and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy. *Arch Ophthalmol* 2002;120:601-605.
41. Palombi K, Renard E, Levy P, Chiquet C, Deschaux Ch, Romanet JP, et al. Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy is nearly systematically associated with obstructive sleep apnoea. *Br J Ophthalmol* 2006; 90:879-882.
42. Li J, McGwin G Jr, Vaphiades MS, Owsley C. Non-arteritic anterior ischaemic optic neuropathy and presumed sleep apnoea syndrome screened by the Sleep Apnea scale of the Sleep Disorders Questionnaire (SA-SDQ). *Br J Ophthalmol* 2007;91:1524-1527.
43. Mojon DS, Mathis J, Zulauf M, Koerner F, Hess CW. Optic neuropathy associated with sleep apnea syndrome. *Ophthalmology* 1998;105:874-877.
44. Grover Dp. Obstructive sleep apnea and ocular disorders. *Curr Opin Ophthalmol* 2010;21:454-458.
45. Fraser JA, Bruce BB, Rucker J, Fraser LA, Atkins EJ, Newman NJ, Biousse V. Risk factors for idiopathic intracranial hypertension in men: a case-control study. *J Neurol Sci* 2010;290:86-89.
46. Marcus DM, Lynn J, Miller JJ, Chaudhary O, Thomas D, Chaudhary B. Sleep disorders: a risk factor for pseudotumor cerebri? *J Neuro-Ophthalmol* 2001;21:121-123.
47. Wolin MJ, Brannon WL. Disk edema in an overweight woman. *Surv Ophthalmol* 1995;39:307-314.
48. Purvin VA, Kawasaki A, Yee RD. Papilledema and obstructive sleep apnea syndrome. *Arch Ophthalmol* 2000;118:1626-1630.
49. Lee AG, Golnik K, Kardon R, et al. Sleep apnea and intracranial hypertension in men. *Ophthalmology* 2002;109:482-485.
50. Lee AG. Three questions on the role of sleep apnea syndrome in optic disc edema. *Arch Ophthalmol* 2001;119:1225.

มาตรฐานการเขียน Case Report ภาษาไทยลง TTJO

-เนื่องจากวารสาร TTJO จะมีการจัดตีพิมพ์ปีละ 2 ฉบับ คือ

ฉบับที่ 1 คือ มกราคม-มิถุนายน และ

ฉบับที่ 2 คือ กรกฎาคม - ธันวาคม

ดังนั้นจึงขอให้ผู้ที่ประสงค์จะนำบทความลงใน TTJO ส่งบทความที่จะลงใน TTJO ตามกำหนดเวลา

ดังนี้คือ

ฉบับที่ 1 ภายในวันที่ 30 เมษายน และ

ฉบับที่ 2 ภายในวันที่ 31 ตุลาคม

-หากมีรายงานเป็นภาษาไทยจะต้องมี Abstract เป็นภาษาอังกฤษด้วย

Pattern การตีพิมพ์ case report ภาษาไทย#

ใช้ Font AngsanaUPC โดย

1.ชื่อเรื่องใช้ AngsanaUPC size 18 ตัวหนา (Bold) โดยจัดชื่อเรื่องให้อยู่ตรงกลาง (Center Text)

โดย หัวข้อและคำขึ้นต้นย่อหน้าให้ขึ้นต้นด้วยตัวพิมพ์ใหญ่ยกเว้น preposition ใช้ตัวเล็กหมด (ถ้ามีคำภาษาอังกฤษ
ร่วมด้วย) โดยพิมพ์คำว่า

รายงานผู้ป่วย ต่อด้วย colon (:) แล้วเคาะ 1 space bar ตามด้วยหัวข้อภาษาไทย

เช่น

รายงานผู้ป่วย: การรักษาผู้ป่วยต้อกระจกที่ม่านตาด้วยการผ่าตัดแผลเล็ก

บรรทัดถัดมาเป็น

2.ชื่อผู้เขียนโดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดชื่อให้อยู่ชิดขวา (Align Text Right) โดยชื่อ
ภาษาไทยให้ใส่ยศด้วยและใส่ยศติดกับชื่อไปเลย และเคาะ 1 space bar ระหว่างชื่อและนามสกุล เช่น

นายแพทย์นวชน สิริกาญจนพล

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์

บรรทัดถัดมาคือ

3.บรรทัดรองจากชื่อผู้วิจัยให้พิมพ์คำว่า

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดขวา (Align Text Right) และเคาะ space bar 1 ครั้ง ระหว่างคำว่า

ภาควิชาจุฬารัตนวิทยา และ คณะแพทยศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ และ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บรรทัดถัดมา

4. พิมพ์คำว่า

บทนำ

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left)

บรรทัดถัดมาเป็น

5.เนื้อหาในบทนำ โดย

- ใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular)
- เมื่อขึ้นต้น paragraph ให้เคาะ 1 tab
- ส่วนที่เว้นวรรคใช้ 1 เคาะ space bar
- กด enter เฉพาะขึ้นต้น paragraph ใหม่เท่านั้น
- มี citation โดยให้ใช้ด้วยโดยไม่ต้องเคาะ space bar เช่น อ้างอิง⁴
- หลีกเลี่ยงการ copy เนื้อหาตรงๆ (ห้ามเปิด computer แล้วพิมพ์ตาม)
- หลีกเลี่ยงการใช้รูป/diagram ที่ copy มาจากในหนังสือ (รวมถึงที่เอามาจาก google)
- เนื้อหาที่เป็นภาษาอังกฤษใช้ตัวพิมพ์เล็กหมดยกเว้นคำที่เป็นชื่อเฉพาะให้ขึ้นต้นด้วยตัวพิมพ์ใหญ่
- กรณีใช้วงเล็บหรือเครื่องหมายคำพูด ให้ใช้ 1 เคาะ space bar ก่อนวงเล็บหรือเครื่องหมายคำพูดแล้วต่อด้วยอักษรเลย จากนั้นต่อด้วยเครื่องหมายวงเล็บปิดแล้วเว้น 1 เคาะ space bar เช่น ultraviolet (UV) radiation
- จัดกลาเนื้อหาให้เหมาะสมกับวัตถุประสงค์ + แทรกรูปเพิ่มได้หากไม่ผิดลิขสิทธิ์
- ตัวหนังสือชิดด้านซ้ายของกระดาษเสมอ ยกเว้นหัวเรื่องจะอยู่ตรงกลาง และขึ้นต้น paragraph จะเว้น 1 tab
- หากมีรูป ได้รูปให้พิมพ์ว่า

ภาพที่.....แสดง.....

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left) และเคาะ 1 space bar หลังตัวเลขบอกลำดับภาพ เช่น

ภาพที่1 แสดงการวัดความดันตา

-หากมีตาราง ได้ตารางให้พิมพ์ว่า

ตารางที่.....แสดง.....

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left) และเคาะ 1 space bar หลังตัวเลขบอกลำดับตาราง เช่น

ตารางที่1 แสดงค่าความดันตา

-พิมพ์ภาษาไทยแล้ววงเล็บภาษาอังกฤษในวงเล็บถ้าเป็นคำที่ไม่ well known เช่น เครื่องตรวจวิเคราะห์

ภาพตัดขวางขั้วประสาทตาด้วยเลเซอร์ (optical coherence tomography)

-หากเปลี่ยนภาษาให้เว้น 1 เคาะ space bar เช่น หลับตาไม่สนิทเรียก Bell palsy เป็นต้น

-หากใช้ comma ให้เคาะ1 space bar หลัง comma ตามด้วยเนื้อหา แล้วเว้น 1 space bar ก่อนจบ comma เช่น

Abc, 1 ,def

-หากใช้เครื่องหมาย – ให้ใช้ติดกับตัวอักษรเลย ไม่ต้องเคาะ space bar

บรรทัดถัดมาหลังจากจบเนื้อหาในบทนำให้

5.พิมพ์คำว่า

รายงานผู้ป่วย

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left)

บรรทัดถัดมาเป็นเนื้อหาารายงานผู้ป่วย

โดยใช้ AngsanaUPC size16 ตัวปกติ (regular)

โดยใช้หลักการเขียนเหมือนในบทนำ

บรรทัดถัดมาหลังจากจบเนื้อหาในรายงานผู้ป่วย

6.พิมพ์คำว่า

วิจารณ์

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left)

บรรทัดถัดมาเป็นเนื้อหาในวิจารณ์

โดยใช้ AngsanaUPC size16 ตัวปกติ (regular)

โดยใช้หลักการเขียนเหมือนในบทนำ

บรรทัดถัดมาหลังจากจบเนื้อหาในส่วนวิจารณ์

7. พิมพ์คำว่า

สรุป

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left)

บรรทัดถัดมาเป็นเนื้อหาในสรุป

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (regular)

โดยใช้หลักการเขียนเหมือนในบทนำ

บรรทัดถัดมา

8. พิมพ์คำว่า

เอกสารอ้างอิง

-โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left)

บรรทัดถัดมาเป็นเนื้อหาเอกสารอ้างอิง

-เอกสารอ้างอิง ให้ใช้หลักการของ Vancouver reference (ได้แนบ file การเขียนเอกสารอ้างอิง Vancouver style มาให้ด้วย) โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวธรรมดา (regular)

Pattern การตีพิมพ์ Abstract ของ case report ภาษาอังกฤษ

1. ชื่อเรื่อง ใช้ AngsanaUPC size 18 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ตรงกลาง (Center Text)

โดย หัวข้อและคำขึ้นต้นย่อหน้าให้ขึ้นต้นด้วยตัวพิมพ์ใหญ่ยกเว้น preposition ใช้ตัวเล็กหมด โดยพิมพ์คำว่า A Case Report ตามด้วย colon (:) จากนั้นเคาะ 1 space bar ตามด้วยชื่อเรื่องเป็นภาษาอังกฤษ เช่น

A Case Report: Cornea Verticillata in Patient with Chronic Amiodarone Use

บรรทัดถัดมาเป็น

2. ชื่อผู้วิจัย ใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดขวา (Align Text Right) โดยชื่อ ภาษาอังกฤษให้ใส่ชื่อ นามสกุล โดยเคาะ 1 space bar ระหว่างชื่อและนามสกุล ตามด้วย comma หลัง นามสกุล จากนั้นเคาะ 1 space bar ตามด้วย M.D. เช่น

Sarinthip Phanchaicharoen, M.D.

Nattapon Wongcumchang, M.D.

บรรทัดถัดมาคือ

3.บรรทัดรองจากชื่อผู้วิจัยให้พิมพ์คำว่า

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Thammasat University

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular) โดยจัดชื่อให้อยู่ชิดขวา (Align Text Right)

โดยเกาะ 1 space bar หลัง comma ดังตัวอย่าง

บรรทัดถัดมา

4.พิมพ์คำว่า

Introduction

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดชื่อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left)

บรรทัดถัดมา

เป็นเนื้อหาภาษาอังกฤษของ introduction

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular)

บรรทัดถัดมาหลังจบเนื้อหาใน introduction

5.พิมพ์คำว่า

Case Report

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดชื่อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left)

บรรทัดถัดมา

เป็นเนื้อหาภาษาอังกฤษของ case report

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular)

บรรทัดถัดมาหลังจบเนื้อหาใน case report

6.พิมพ์คำว่า

Keywords:

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left) โดยให้มี colon (:) ตามหลังคำว่า Keywords จากนั้นเกาะ 1 space bar ตามด้วยเนื้อหา โดยเนื้อหาใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular) และแต่ละคำของ keyword ให้ขึ้นต้นด้วยอักษรตัวใหญ่ เช่น

Keywords: Tropicamide, Pupil Dilatation, Diabetes Mellitus.

มาตรฐานการเขียน Case Report ภาษาอังกฤษลง TTJO

-เนื่องจากวารสาร TTJO จะมีการจัดตีพิมพ์ปีละ 2 ฉบับ คือ

ฉบับที่ 1 คือ มกราคม-มิถุนายน และ

ฉบับที่ 2 คือ กรกฎาคม - ธันวาคม

ดังนั้นจึงขอให้ผู้ที่ประสงค์จะนำบทความลงใน TTJO ส่งบทความที่จะลงใน TTJO ตามกำหนดเวลาดังนี้คือ

ฉบับที่ 1 ภายในวันที่ 30 เมษายน และ

ฉบับที่ 2 ภายในวันที่ 31 ตุลาคม

-หากมีรายงานเป็นภาษาอังกฤษจะต้องมีบทคัดย่อเป็นภาษาไทยด้วย

Pattern การตีพิมพ์ case report ภาษาอังกฤษ#

ใช้ Font AngsanaUPC โดย

1.ชื่อเรื่องใช้ AngsanaUPC size 18 ตัวหนา (Bold) โดยจัดชื่อเรื่องให้อยู่ตรงกลาง (Center Text)

โดย หัวข้อและคำขึ้นต้นย่อหน้าให้ขึ้นต้นด้วยตัวพิมพ์ใหญ่ยกเว้น preposition ใช้ตัวเล็กหมด โดยพิมพ์คำว่า A Case Report ตามด้วย colon (:) จากนั้นเคาะ 1 space bar ตามด้วยชื่อเรื่องเป็นภาษาอังกฤษ เช่น

A Case Report: Cornea Verticillata in Patient with Chronic Amiodarone Use

บรรทัดถัดมาเป็น

2.ชื่อผู้วิจัยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดชื่อให้อยู่ชิดขวา (Align Text Right) โดยชื่อภาษาอังกฤษให้ใส่ชื่อ นามสกุล โดยเคาะ 1 space bar ระหว่างชื่อและนามสกุล ตามด้วย comma หลังนามสกุล จากนั้นเคาะ 1 space bar ตามด้วย M.D. เช่น

Sarinthip Phanchaicharoen, M.D.

Nattapon Wongcumchang, M.D.

บรรทัดถัดมาคือ

3.บรรทัดรองจากชื่อผู้วิจัยให้พิมพ์คำว่า

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Thammasat University

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดขวา (Align Text Right)

โดยเคาะ 1 space bar หลัง comma ดังตัวอย่าง

บรรทัดถัดมา

4. พิมพ์คำว่า

Introduction

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left)

บรรทัดถัดมา

เป็นเนื้อหาภาษาอังกฤษของ introduction

โดยใช้

- ใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular)

- เมื่อขึ้นต้น paragraph ให้เคาะ 1 tab

- ส่วนที่เว้นวรรคใช้ 1 เคาะ space bar

- กด enter เฉพาะขึ้นต้น paragraph ใหม่เท่านั้น

- มี citation โดยให้ใช้ตัวยกโดยไม่ต้องเคาะ space bar เช่น อ้างอิง⁴

- หลีกเลี่ยงการ copy เนื้อหาตรงๆ (ห้ามเปิด computer แล้วพิมพ์ตาม)

- หลีกเลี่ยงการใช้รูป/diagram ที่ copy มาจากในหนังสือ (รวมถึงที่เอามาจาก google)

- เนื้อหาที่เป็นภาษาอังกฤษใช้ตัวพิมพ์เล็กหมดยกเว้นคำที่เป็นชื่อเฉพาะให้ขึ้นต้นด้วยตัวพิมพ์ใหญ่

- กรณีใช้วงเล็บหรือเครื่องหมายคำพูด ให้ใช้ 1 เคาะ space bar ก่อนวงเล็บหรือเครื่องหมายคำพูดแล้วต่อด้วยอักษรเลย จากนั้นต่อด้วยเครื่องหมายวงเล็บปิดแล้วเว้น 1 เคาะ space bar เช่น ultraviolet (UV) radiation

- จัดเกลาเนื้อหาให้เหมาะสมกับวัตถุประสงค์ + แทรกรูปเพิ่มได้หากไม่ผิดลิขสิทธิ์

- ตัวหนังสือชิดด้านซ้ายของกระดาษเสมอ ยกเว้นหัวเรื่องจะอยู่ตรงกลาง และขึ้นต้น paragraph จะเว้น 1 tab

- หากมีรูป ใ้รูปไปพิมพ์ว่า

Figure.....

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left) และเคาะ space bar 1 ครั้งหลังตัวเลข และตามด้วยตัวหนังสือ เช่น

Figure1 Mean IOP of 250 WDT and 1000 WDT

- หากมีตาราง ใ้ตารางให้พิมพ์ว่า

Table.....

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left) และเคาะ space bar 1 ครั้งหลังตัวเลข และตามด้วยตัวหนังสือ เช่น

Table1 Comparison of mean IOP

-พิมพ์ภาษาไทยแล้ววงเล็บภาษาอังกฤษในวงเล็บถ้าเป็นคำที่ไม่ well known เช่น เครื่องตรวจวิเคราะห์ภาพตัดขวางขั้วประสาทตาด้วยเลเซอร์ (optical coherence tomography)

-หากเปลี่ยนภาษาให้เว้น 1 เคาะ space bar เช่น หลับตาไม่สนิทเรียก Bell palsy เป็นต้น

-หากใช้ comma ให้เคาะ 1 space bar หลัง comma ตามด้วยเนื้อหา แล้วเว้น 1 space bar ก่อนจบ comma เช่น
Abc, 1 ,def

-หากใช้เครื่องหมาย – ให้ใช้ติดกับตัวอักษรเลย ไม่ต้องเคาะ space bar

บรรทัดถัดมาหลังจบเนื้อหาใน introduction

5.พิมพ์คำว่า

Case Report

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left) ตามด้วยเนื้อหา

โดยเนื้อหาใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular) โดยใช้หลักการเขียนเหมือนใน introduction

บรรทัดถัดมาหลังจบเนื้อหาใน case report

6.พิมพ์คำว่า

Discussion

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left) ตามด้วยเนื้อหา

โดยเนื้อหาใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular) โดยใช้หลักการเขียนเหมือนใน introduction

บรรทัดถัดมา

7.พิมพ์คำว่า

References:

-โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left)

บรรทัดถัดมา

-ตามด้วย referenced ภาษาอังกฤษ โดยใช้ตามหลักการ Vancouver style (ได้แนบ file การเขียน

เอกสารอ้างอิง Vancouver style มาให้ด้วย)

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวธรรมดา (regular)

Pattern การตีพิมพ์ Abstract case report ภาษาไทย

ใช้ Font AngsanaUPC โดย

1. ชื่อเรื่อง ใช้ AngsanaUPC size 18 ตัวหนา (Bold) โดยจัดชื่อเรื่องให้อยู่ตรงกลาง (Center Text)

โดย หัวข้อและคำขึ้นต้นย่อหน้าให้ขึ้นต้นด้วยตัวพิมพ์ใหญ่ยกเว้น preposition ใช้ตัวเล็กหมด (ถ้ามีคำภาษาอังกฤษ
ร่วมด้วย) โดยพิมพ์คำว่า

รายงานผู้ป่วย ต่อด้วย colon (:) แล้วเคาะ 1 space bar ตามด้วยหัวข้อภาษาไทย

เช่น

รายงานผู้ป่วย: การรักษาผู้ป่วยถุงน้ำที่ม่านตาด้วยการผ่าตัดแผลเล็ก

บรรทัดถัดมาเป็น

2. ชื่อผู้เขียน โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดชื่อให้อยู่ชิดขวา (Align Text Right) โดยชื่อ
ภาษาไทยให้ใส่ยศด้วยและใส่ยศติดกับชื่อไปเลย และเคาะ 1 space bar ระหว่างชื่อและนามสกุล เช่น

นายแพทย์นวนชน สิริกาญจนพล

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์

บรรทัดถัดมาคือ

3. บรรทัดรองจากชื่อผู้วิจัยให้พิมพ์คำว่า

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular) โดยจัดชื่อให้อยู่ชิดขวา (Align Text Right) และเคาะ space
bar 1 ครั้ง ระหว่างคำว่า

ภาควิชาจักษุวิทยา และ คณะแพทยศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ และ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บรรทัดถัดมา

4. พิมพ์คำว่า

บทนำ

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left)

บรรทัดถัดมาเป็น

เนื้อหาในบทนำ โดย

-ใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular) โดยใช้หลักการเขียนเหมือนใน introduction

บรรทัดถัดมาหลังจากจบเนื้อหาในบทนำให้

5. พิมพ์คำว่า

รายงานผู้ป่วย

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left)

บรรทัดถัดมาเป็นเนื้อหา รายงานผู้ป่วย

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (regular)

โดยใช้หลักการเขียนเหมือนในบทนำ

บรรทัดถัดมาหลังจากจบเนื้อหาในรายงานผู้ป่วย

8. พิมพ์คำว่า

คำสำคัญ:

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left) โดยให้มี colon

(:) ตามหลังคำว่า คำสำคัญ จากนั้นเกาะ 1 space bar ตามด้วยเนื้อหา โดยเนื้อหาใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular) และแต่ละคำของ keyword ให้ขึ้นต้นด้วยอักษรตัวใหญ่

เช่น

คำสำคัญ: Tropicamide, Pupil Dilatation, Diabetes Mellitus.

มาตรฐานการเขียน Photo Quiz ลง TTJO

- เนื่องจากวารสาร TTJO จะมีการจัดตีพิมพ์ปีละ 2 ฉบับ คือ
ฉบับที่ 1 คือ มกราคม-มิถุนายน และ
ฉบับที่ 2 คือ กรกฎาคม - ธันวาคม
ดังนั้นจึงขอให้ผู้ที่ประสงค์จะนำบทความลงใน TTJO ส่งบทความที่จะลงใน TTJO ตามกำหนดเวลา
ดังนี้คือ
ฉบับที่ 1 ภายในวันที่ 30 เมษายน และ
ฉบับที่ 2 ภายในวันที่ 31 ตุลาคม

#มาตรฐานการเขียน Photo Quiz ส่วนคำถาม#

1. พิมพ์คำว่า

ปริศนาคลินิก (Photo Quiz) ปีที่ 7 ฉบับที่ 1 มกราคม-กรกฎาคม 2555

- โดยใช้ AngsanaUPC size 18 ตัวหนา (Bold) และจัดให้อยู่ตรงกลาง (center text)
- เว้น 1 space bar ระหว่างตัวเลขและตัวอักษร
- กรณีใช้วงเล็บหรือเครื่องหมายคำพูด ให้ใช้ 1 เคาะ space bar ก่อนวงเล็บหรือเครื่องหมายคำพูดแล้วต่อด้วย
อักษรเลย จากนั้นต่อด้วยเครื่องหมายวงเล็บปิดแล้วเว้น 1 เคาะ space bar เช่น ultraviolet (UV) radiation
- ปรับปีที่ ฉบับที่ และเดือน ตามเล่มของ TTJO ที่จะนำลงตีพิมพ์

บรรทัดถัดมา

2. พิมพ์ประวัติผู้ป่วย

- โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวธรรมดา (Regular) และจัดให้อยู่ชิดขอบซ้าย (align text left)
- เว้น 1 space bar ระหว่างตัวเลขและตัวอักษร
- เว้น 1 space bar ระหว่างตัวอักษรภาษาไทยและภาษาอังกฤษ
- กรณีใช้วงเล็บหรือเครื่องหมายคำพูด ให้ใช้ 1 เคาะ space bar ก่อนวงเล็บหรือเครื่องหมายคำพูดแล้วต่อด้วย
อักษรเลย จากนั้นต่อด้วยเครื่องหมายวงเล็บปิดแล้วเว้น 1 เคาะ space bar เช่น ultraviolet (UV) radiation
- ส่วนที่เว้นวรรคใช้ 1 เคาะ space bar
- เนื้อหาที่เป็นภาษาอังกฤษใช้ตัวพิมพ์เล็กหมดยกเว้นคำที่เป็นชื่อเฉพาะให้ขึ้นต้นด้วยตัวพิมพ์ใหญ่

- พิมพ์ภาษาไทยแล้ววงเล็บภาษาอังกฤษในวงเล็บถ้าเป็นคำที่ไม่ well known เช่น เครื่องตรวจวิเคราะห์ภาพตัดขวางขั้วประสาทตาด้วยเลเซอร์ (optical coherence tomography)
- หากใช้ comma ให้เคาะ 1 space bar หลัง comma ตามด้วยเนื้อหา แล้วเว้น 1 space bar ก่อนจบ comma เช่น
Abc, 1 ,def
- หากใช้เครื่องหมาย – ให้ใช้ติดกับตัวอักษรเลย ไม่ต้องเคาะ space bar

บรรทัดถัดมา

3.พิมพ์คำว่า

Questions:

- โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) และจัดให้อยู่ชิดขอบซ้าย (align text left)

บรรทัดถัดมาเป็นคำถาม

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวธรรมดา (Regular) และจัดให้อยู่ชิดขอบซ้าย (align text left) เช่น

- 1.What are positive findings?
- 2.What is the most likely diagnosis?

เป็นต้น

บรรทัดถัดมา

- 4.เป็นรูปภาพของผู้ป่วย (ช่วยส่ง file รูป ที่เป็น jpeg แยกมาให้ด้วย)

#มาตรฐานการเขียน Photo Quiz ส่วนคำตอบ#

1.พิมพ์คำว่า

เฉลยปริศนาคลินิก (Photo Quiz) ปีที่ 7 ฉบับที่ 1 มกราคม-กรกฎาคม 2555

- โดยใช้ AngsanaUPC size 18 ตัวหนา (Bold) และจัดให้อยู่ตรงกลาง (center text)
- เว้น 1 space bar ระหว่างตัวเลขและตัวอักษร

- กรณีใช้วงเล็บหรือเครื่องหมายคำพูด ให้ใช้ 1 เคาะ space bar ก่อนวงเล็บหรือเครื่องหมายคำพูดแล้วต่อด้วยอักษรเลย จากนั้นต่อด้วยเครื่องหมายวงเล็บปิดแล้วเว้น 1 เคาะ space bar เช่น ultraviolet (UV) radiation
- ปรับปีที่ ฉบับที่ และเดือน ตามเล่มของ TTJO ที่จะนำลงตีพิมพ์

บรรทัดถัดมา

2. พิมพ์คำถามและคำตอบ โดย

- พิมพ์คำถามด้วย AngsanaUPC size 16 ตัวธรรมดา (Regular) และจัดให้อยู่ชิดขอบซ้าย (align text left) เช่น

1. What are positive findings?

บรรทัดถัดมาพิมพ์ว่า

คำตอบ

โดยพิมพ์คำว่าคำตอบด้วย AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) และจัดให้อยู่ชิดขอบซ้าย (align text left)

บรรทัดถัดมาพิมพ์คำตอบโดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวธรรมดา (Regular) และจัดให้อยู่ชิดขอบซ้าย (align text left)

ตัวอย่างเช่น

1. What is most likely diagnosis?

คำตอบ

Retinitis pigmentosa

คลังผู้ทรงคุณวุฒิ (Pier Review)

- 1.ชื่อเรื่องวิจัย.....
- 2.ชื่อผู้ทำการวิจัย.....
- 3.ชื่อผู้ทรงคุณวุฒิ (External Reviewer).....
- 4.สถานที่ทำงานผู้ทรงคุณวุฒิ.....
- 5.E-mail ผู้ทรงคุณวุฒิ.....

การเขียนเอกสารอ้างอิง รูปแบบแวนคูเวอร์ (Vancouver Style)

สำนักโรคติดต่ออุบัติใหม่ กรมควบคุมโรค

รูปแบบการเขียนเอกสารอ้างอิง ที่ใช้ในวารสารวิชาการแพทย์และสาธารณสุขทั่วไป มักนิยมใช้การอ้างอิงรูปแบบแวนคูเวอร์ (Vancouver Style) ในปัจจุบัน International Committee of Medical Journal Editor ยังคงแนะนำให้ใช้รูปแบบแวนคูเวอร์ แต่เพิ่มเติมรายละเอียดให้เหมาะสมกับสถานการณ์

ในการอ้างอิงเอกสารวิชาการรูปแบบแวนคูเวอร์ ให้เรียงลำดับของเอกสาร ตามลำดับเลขที่มีการอ้างอิงถึงในเนื้อหาหรือบทความ และหมายเลขที่อ้างอิงถึงในเนื้อเรื่อนั้น จะต้องตรงกับหมายเลขที่มีการกำกับไว้ในส่วนเอกสารอ้างอิงด้วย โดยเรียงลำดับจากหมายเลข 1 ไปจนถึงเลขที่สุดท้าย (1, 2, 3,...) ให้เขียนหมายเลขอยู่ในวงเล็บ () ต่อท้ายข้อความที่นำมาอ้างอิงในรายงาน

ประเภทของเอกสารวิชาการที่นำมาอ้างอิง

ประเภทและที่มาของเอกสารวิชาการที่จะนำมาอ้างอิง จะเป็นตัวกำหนดรายละเอียดในการเขียนเอกสารอ้างอิง

1. บทความจากวารสารวิชาการมาตรฐาน (Standard journal article)

ส่วนสำคัญที่ต้องลงในรายการเอกสารอ้างอิง คือ

- ชื่อผู้นิพนธ์ (Authors)
- ชื่อบทความ (Title)
- ชื่อวารสาร (Title of journal)
- ปีที่ตีพิมพ์ (Year)
- ปีที่ของวารสาร (Volume)
- เล่มที่ (Issue number)
- หน้า (Pages)

1. ผู้นิพนธ์คนเดียวหรือหลายคน

1. Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. N Engl J Med. 2002; 347(4):284-7.
2. อภิชาติ โอพารัตนชัย, ชีระพร วุฒยวนิช. การสร้างช่องคลอดเทียมโดยอาศัยเยื่อถุงน้ำคร่ำ. เชียงใหม่เวชสาร 2532; 29:129-136.

รายชื่อผู้นิพนธ์ภาษาอังกฤษ ให้เรียงตามลำดับ โดยเริ่มจาก นามสกุล แล้วตามด้วยชื่อ ไม่ต้องใส่เครื่องหมายวรรคตอนต่อท้ายนามสกุล ใช้เครื่องหมาย , หลังชื่อทุกคน ถ้าผู้นิพนธ์มีมากกว่า 6 คน ให้ใส่ชื่อ 6 คนแรก ตามด้วยคำว่า “et al.”

2. ผู้นิพนธ์เป็นคณะบุคคล

1. Diabetes Prevention Program Research Group. Hypertension, insulin, and proinsulin in participants with impaired glucose tolerance. Hypertension. 2002; 40(5):679-86.

1.3 ไม่ปรากฏชื่อผู้นิพนธ์

1. 21st century heart solution may have a sting in the tail. BMJ. 2002; 325(73):184.

2. หนังสือ

2.1 ผู้นิพนธ์คนเดียว

1. Murray PR. Medical microbiology. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2002.
2. เกษม วัฒนชัย. การดูแลรักษาโรคความดันโลหิตสูง (Clinical management of essential hypertension). กรุงเทพฯ: พัฒนาศึกษา; 2532.

2.2 หนังสือที่มีบรรณาธิการ ผู้รวบรวม หรือประธานเป็นผู้แต่ง

1. Gilstrap LC, Cunningham FG, VanDorsten JP, editors. Operative obstetrics. 2nd ed. New York: McGraw-Hill; 2002.
2. วีระพล จันทศิริยั้ง, สนธิศ สุทธิจำรูญ, บรรณาธิการ. นรีเวชวิทยาเด็กและหญิงวัยรุ่นสาว. สงขลา: คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์; 2531.

3. บทหนึ่งในหนังสือ

1. Meltzer PS, Kallioniemi A, Trent JM. Chromosome alterations in human solid tumors. In: Vogelstein B, Kinzler KW, editors. The genetic basis of human cancer. New York: McGraw-Hill; 2002. p. 93-113.

2. ประสงค์ ตูจันดา. บทนำและประวัติทางการแพทย์เกี่ยวกับทารกแรกเกิด. ใน: ประพศ ศิริบุญญ์ อรุณพล บุญประกอบ. (บรรณาธิการ) ทารกแรกเกิด พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพมหานคร: โครงการตำรา ศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล; 2533. หน้า 1-6.

4. หน่วยงานเป็นผู้พิมพ์

1. Royal Adelaide Hospital; University of Adelaide, Department of Clinical Nursing. Compendium of nursing research and practice development, 1999-2000. Adelaide (Australia): Adelaide University; 2001.

3. เอกสารอื่นๆ

1. วิทยานิพนธ์

1. Cairina RB. Infrared spectroscopic studies of solid oxygen (Dissertation). Berkeley, University of California; 1995. 156p.
2. สมภพ บุญทิม. ผลทางไซโตเจเนติกของสารคดี จากไพล (Zingiber cassumunar Roxb.) ต่อโครโมโซมของมนุษย์ที่เตรียมจากลิมโฟไซต์ที่เพาะเลี้ยง. (วิทยานิพนธ์) เชียงใหม่: มหาวิทยาลัยเชียงใหม่; 2533. 75 หน้า.

2. บทความในเอกสารการประชุมวิชาการ

1. Christensen S, Oppacher F. An analysis of Koza's computational effort statistic for genetic programming. In: Foster JA, Lutton E, Miller J, Ryan C, Tettamanzi AG, editors. Genetic programming. EuroGP 2002: Proceedings of the 5th European Conference on Genetic Programming; 2002 Apr 3-5; Kinsdale, Ireland. Berlin: Springer; 2002. p.182-91.
2. ประมวล วีรุตมเสน. การปฏิสนธิในร่างกาย และการย้ายฝากตัวอ่อนในคน. ใน : อุกฤษต์ เปล่งวาณิช, เสปิยง ศรีวรรณบุญ, มลินี มาลากุล, บรรณาธิการ. การประชุมใหญ่ทางวิชาการฉลอง 100 ปี คณะแพทยศาสตร์ ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล. กรุงเทพฯ: คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล; 2534. หน้า 5-7.

3. เอกสารรวบรวมจากการประชุมวิชาการที่จัดพิมพ์ตามหลังการประชุม

4. แหล่งข้อมูลอิเล็กทรอนิกส์

1. CD-ROM

2. Journal article on the Internet

3. Monograph on the Internet

4. Homepage/Web site

5. Part of a homepage/Web site

6. Database on the Internet

7. *Part of a database on the Internet*

Reference:

1. International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Sample References [monograph on the Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); [updated July 9, 2003; cited 2005 Mar 3]. [about 7 screens]. Available from: http://www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html
1. Harnden P, Joffe JK, Jones WG, editors. Germ cell tumours V. Proceedings of the 5th Germ Cell Tumour Conference; 2001 Sep 13-15; Leeds, UK. New York: Springer; 2002.
1. Anderson SC, Poulsen KB. Anderson's electronic atlas of hematology [CD-ROM]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002.
1. Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [serial on the Internet]. 2002 Jun [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>
- 2.
1. Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer [monograph on the Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>
1. Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>
2. American Medical Association [homepage on the Internet]. Chicago: The Association; c1995-2002 [updated 2001 Aug 23; cited 2002 Aug 12]. AMA Office of Group Practice Liaison; [about 2 screens]. Available from: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>

Open database:

1. Who's Certified [database on the Internet]. Evanston (IL): The American Board of Medical Specialists. c2000 - [cited 2001 Mar 8]. Available from: <http://www.abms.org/newsearch.asp>

Closed database:

1. Jablonski S. Online Multiple Congenital Anomaly/Mental Retardation (MCA/MR) Syndromes [database on the Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). c1999 [updated 2001 Nov 20; cited 2002 Aug 12]. Available from: http://www.nlm.nih.gov/mesh/jablonski/syndrome_title.html

1. MeSH Browser [database on the Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2002 - [cited 2003 Jun 10]. Meta-analysis; unique ID: D015201; [about 3 p.]. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html> Files updated weekly.

มาตรฐานการเขียนงานวิจัยลง TTJO
(กรณี Proporsal ภาษาไทย, Abstract ภาษาอังกฤษ)

-เนื่องจากวารสาร TTJO จะมีการจัดตีพิมพ์ปีละ 2 ฉบับ คือ

ฉบับที่ 1 คือ มกราคม-มิถุนายน และ

ฉบับที่ 2 คือ กรกฎาคม - ธันวาคม

ดังนั้นจึงขอให้ผู้ที่ประสงค์จะนำบทความลงใน TTJO ส่งบทความที่จะลงใน TTJO ตามกำหนดเวลา

ดังนี้คือ

ฉบับที่ 1 ภายในวันที่ 30 เมษายน และ

ฉบับที่ 2 ภายในวันที่ 31 ตุลาคม

-กรณี proporsal เป็นภาษาไทย ต้องมี abstract ภาษาอังกฤษร่วมด้วย

-สำหรับงานวิจัยจะต้องมี external reviewer ด้วย 1-2 คน หากเป็นไปได้ควรเป็นผู้ที่ตรงกับหน่วย ของเนื้อหา
วิจัย และส่งแบบฟอร์ม check list ของ reviewer มาพร้อมกับงานวิจัยด้วย ซึ่งจะเป็นการเพิ่ม impact factor
ให้กับวารสาร

Pattern การตีพิมพ์ proporsal ภาษาไทย#

ใช้ Font AngsanaUPC โดย

1.ชื่อเรื่องใช้ AngsanaUPC size 18 ตัวหนา (Bold) โดยจัดชื่อเรื่องให้อยู่ตรงกลาง (Center Text)

โดย หัวข้อและคำขึ้นต้นย่อหน้าให้ขึ้นต้นด้วยตัวพิมพ์ใหญ่ยกเว้น preposition ใช้ตัวเล็กหมด

เช่น

**การศึกษาประสิทธิภาพการตรวจความผิดปกติในการมองเห็นสีโดยการใช้ Application
program Ishihara color Test จาก iPad 3เปรียบเทียบกับ Standard Ishihara Test แบบเดิม**

บรรทัดถัดมาเป็น

2.ชื่อผู้วิจัยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดชื่อให้อยู่ชิดขวา (Align Text Right) หากเป็นชื่อ
ภาษาไทยให้ใส่ยศด้วยและใส่ยศติดกับชื่อไปเลย และเคาะ 1 space bar ระหว่างชื่อและนามสกุล เช่น

นายแพทย์นวนชน สิริกาญจนพล

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์

บรรทัดถัดมาคือ

3. บรรทัดรองจากชื่อผู้วิจัยให้พิมพ์คำว่า

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดขวา (Align Text Right) และเกาะ space bar 1 ครั้ง ระหว่างคำว่า

ภาควิชาจักษุวิทยา และ คณะแพทยศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ และ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บรรทัดถัดมา

4. พิมพ์คำว่า

บทนำ

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left)

บรรทัดถัดมาเป็น

5. เนื้อหาในบทนำ โดย

- ใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular)

- เมื่อขึ้นต้น paragraph ให้เกาะ 1 tab

- ส่วนที่เว้นวรรคใช้ 1 เกาะ space bar

- กด enter เฉพาะขึ้นต้น paragraph ใหม่เท่านั้น

- มี citation โดยให้ใช้ตัวยกโดยไม่ต้องเกาะ space bar เช่น อ้างอิง⁴

- หลีกเลี่ยงการ copy เนื้อหาตรงๆ (ห้ามเปิด computer แล้วพิมพ์ตาม)

- หลีกเลี่ยงการใช้รูป/diagram ที่ copy มาจากในหนังสือ (รวมถึงที่เอามาจาก google)

- เนื้อหาที่เป็นภาษาอังกฤษใช้ตัวพิมพ์เล็กหมดยกเว้นคำที่เป็นชื่อเฉพาะให้ขึ้นต้นด้วยตัวพิมพ์ใหญ่

- กรณีใช้วงเล็บหรือเครื่องหมายคำพูด ให้ใช้ 1 เกาะ space bar ก่อนวงเล็บหรือเครื่องหมายคำพูดแล้วต่อด้วยอักษรเลย จากนั้นต่อด้วยเครื่องหมายวงเล็บปิดแล้วเว้น 1 เกาะ space bar เช่น ultraviolet (UV) radiation

- จัดเกล้าเนื้อหาให้เหมาะสมกับวัตถุประสงค์ + แทรกรูปเพิ่มได้หากไม่ผิดลิขสิทธิ์

- ตัวหนังสือชิดด้านซ้ายของกระดาษเสมอ ยกเว้นหัวเรื่องจะอยู่ตรงกลาง และขึ้นต้น paragraph จะเว้น 1 tab

- หากมีรูป ใ้รูปให้พิมพ์ว่า

ภาพที่.....แสดง.....

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left) และเคาะ 1 space bar หลังตัวเลขบอกลำดับภาพ เช่น

ภาพที่1 แสดงการวัดความดันตา

-หากมีตาราง ใต้ตารางให้พิมพ์ว่า

ตารางที่.....แสดง.....

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left) และเคาะ 1 space bar หลังตัวเลขบอกลำดับตาราง เช่น

ตารางที่1 แสดงค่าความดันตา

-พิมพ์ภาษาไทยแล้ววงเล็บภาษาอังกฤษในวงเล็บถ้าเป็นคำที่ไม่ well known เช่น เครื่องตรวจวิเคราะห์

ภาพตัดขวางข้อประสาทตาด้วยเลเซอร์ (optical coherence tomography)

-หากเปลี่ยนภาษาให้เว้น 1 เคาะ space bar เช่น หลับตาไม่สนิทเรียก Bell palsy เป็นต้น

-หากใช้ comma ให้เคาะ1 space bar หลัง comma ตามด้วยเนื้อหา แล้วเว้น 1 space bar ก่อนจบ comma เช่น

Abc, 1 ,def

-หากใช้เครื่องหมาย – ให้ใช้ติดกับตัวอักษรเลย ไม่ต้องเคาะ space bar

บรรทัดถัดมา

5.พิมพ์คำว่า

วิธีการศึกษา

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left)

บรรทัดถัดมาเป็นเนื้อหา

โดยใช้หลักการเขียนเหมือนในบทนำ

บรรทัดถัดมา

6.พิมพ์คำว่า

ผลการศึกษา

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left)

บรรทัดถัดมาเป็นเนื้อหา

โดยใช้หลักการเขียนเหมือนในบทนำ

บรรทัดถัดมา

7. พิมพ์คำว่า

วิจารณ์

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left)

บรรทัดถัดมาเป็นเนื้อหา

โดยใช้หลักการเขียนเหมือนในบทนำ

บรรทัดถัดมา

8. พิมพ์คำว่า

เอกสารอ้างอิง

-โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left)

บรรทัดถัดมาเป็นเนื้อหาเอกสารอ้างอิง

-เอกสารอ้างอิง ให้ใช้หลักการของ Vancouver reference (ได้แนบ file การเขียนเอกสารอ้างอิง Vancouver style มาให้ด้วย)

Pattern การตีพิมพ์ Abstract ภาษาอังกฤษ

1. ชื่อเรื่อง ใช้ AngsanaUPC size 18 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อเรื่องให้อยู่ตรงกลาง (Center Text)

โดย หัวข้อและคำขึ้นต้นย่อหน้าให้ขึ้นต้นด้วยตัวพิมพ์ใหญ่ยกเว้น preposition ใช้ตัวเล็กหมด

เช่น

Correlation of Macular Thickness with Retinal Sensitivity and Metamorphopsia in Patients with Idiopathic Epimacular Membrane

บรรทัดถัดมาเป็น

2. ชื่อผู้วิจัย ใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดขวา (Align Text Right) โดยชื่อ

ภาษาอังกฤษให้ใส่ชื่อ นามสกุล โดยเคาะ 1 space bar ระหว่างชื่อและนามสกุล ตามด้วย comma หลัง

นามสกุล จากนั้นเคาะ 1 space bar ตามด้วย M.D. เช่น

Sarinthip Phanchaicharoen, M.D.

Nattapon Wongcumchang, M.D.

บรรทัดถัดมาคือ

3. บรรทัดรองจากชื่อผู้วิจัยให้พิมพ์คำว่า

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Thammasat University

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดขวา (Align Text Right)

โดยเกาะ 1 space bar หลัง comma ดังตัวอย่าง

บรรทัดถัดมา

4. พิมพ์คำว่า

Abstract

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left)

บรรทัดถัดมา

5. พิมพ์คำว่า

Objective:

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left) โดยให้มี colon

(:) ตามหลังคำว่า objective จากนั้นเกาะ 1 space bar ตามด้วยเนื้อหา โดยเนื้อหาใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular)

เช่น

Objective: To compare the efficacy of... เป็นต้น

บรรทัดถัดมา

5. พิมพ์คำว่า

Methods:

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left) โดยให้มี colon

(:) ตามหลังคำว่า Methods จากนั้นเกาะ 1 space bar ตามด้วยเนื้อหา โดยเนื้อหาใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular)

เช่น

Methods: In a randomized controlled study..... เป็นต้น

- ส่วนที่เว้นวรรคใช้ 1 เคาะ space bar
- กด enter เฉพาะขึ้นต้น paragraph ใหม่เท่านั้น
- กรณีใช้วงเล็บหรือเครื่องหมายคำพูด ให้ใช้ 1 เคาะ space bar ก่อนวงเล็บหรือเครื่องหมายคำพูดแล้วต่อด้วยอักษรเลย จากนั้นต่อด้วยเครื่องหมายวงเล็บปิดแล้วเว้น 1 เคาะ space bar เช่น ultraviolet (UV) radiation
- หากใช้ comma ให้เคาะ 1 space bar หลัง comma ตามด้วยเนื้อหา แล้วเว้น 1 space bar ก่อนจบ comma เช่น
Abc, 1 ,def
- หากใช้เครื่องหมาย – ให้ใช้ติดกับตัวอักษรเลย ไม่ต้องเคาะ space bar

บรรทัดถัดมา

6. พิมพ์คำว่า

Results:

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left) โดยให้มี colon (:) ตามหลังคำว่า Results จากนั้นเคาะ 1 space bar ตามด้วยเนื้อหา โดยเนื้อหาใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular)

เช่น

Results: A cohort of 40 patients..... เป็นต้น

โดยใช้หลักการเขียนเหมือน Methods

บรรทัดถัดมา

7. พิมพ์คำว่า

Conclusion:

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left) โดยให้มี colon (:) ตามหลังคำว่า Conclusion จากนั้นเคาะ 1 space bar ตามด้วยเนื้อหา โดยเนื้อหาใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular)

เช่น

Conclusion: Both techniques had an equal effect..... เป็นต้น

โดยใช้หลักการเขียนเหมือน Methods

บรรทัดถัดมา

8. พิมพ์คำว่า

Keywords:

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left) โดยให้มี colon (:) ตามหลังคำว่า Keywords จากนั้นเคาะ 1 space bar ตามด้วยเนื้อหา โดยเนื้อหาใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular) และแต่ละคำของ keyword ให้ขึ้นต้นด้วยอักษรตัวใหญ่ เช่น

Keywords: Tropicamide, Pupil Dilatation, Diabetes Mellitus.

มาตรฐานการเขียน Review Article ลง TTJO

-เนื่องจากวารสาร TTJO จะมีการจัดตีพิมพ์ปีละ 2 ฉบับ คือ

ฉบับที่ 1 คือ มกราคม-มิถุนายน และ

ฉบับที่ 2 คือ กรกฎาคม - ธันวาคม

ดังนั้นจึงขอให้ผู้ที่ประสงค์จะนำบทความลง TTJO ส่งบทความที่จะลงใน TTJO ตามกำหนดเวลาดังนี้คือ

ฉบับที่ 1 ภายในวันที่ 30 เมษายน และ

ฉบับที่ 2 ภายในวันที่ 31 ตุลาคม

Pattern การตีพิมพ์ proposal ภาษาไทย

ใช้ Font AngsanaUPC โดย

1. ชื่อเรื่องใช้ AngsanaUPC size 18 ตัวหนา (Bold) โดยจัดชื่อเรื่องให้อยู่ตรงกลาง (Center Text)

โดย หัวข้อและคำขึ้นต้นย่อหน้าให้ขึ้นต้นด้วยตัวพิมพ์ใหญ่ยกเว้น preposition ใช้ตัวเล็กหมด

เช่น

Update on Treatment for Dry Age Related Macular Degeneration

บรรทัดถัดมาเป็น

2. ชื่อเขียนใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดชื่อให้อยู่ชิดขวา (Align Text Right) หากเป็นชื่อภาษาไทยให้ใส่ศด้วยและใส่ศติดกับชื่อไปเลย และเคาะ 1 space bar ระหว่างชื่อและนามสกุล เช่น

นายแพทย์นวนชน สิริกาญจนพล

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์

บรรทัดถัดมาคือ

3. บรรทัดรองจากชื่อผู้วิจัยให้พิมพ์คำว่า

ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดขวา (Align Text Right) และเคาะ space bar 1 ครั้ง ระหว่างคำว่า

ภาควิชาจุลชีววิทยา และ คณะแพทยศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ และ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บรรทัดถัดมา

4. เป็นเนื้อหา โดยมีหลักการดังนี้คือ

- หัวข้อใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold)

- เนื้อหาใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular)

- เมื่อขึ้นต้น paragraph ให้เคาะ 1 tab

- ส่วนที่เว้นวรรคใช้ 1 เคาะ space bar

- กด enter เฉพาะขึ้นต้น paragraph ใหม่เท่านั้น

- มี citation โดยให้ใช้ตัวยกโดยไม่ต้องเคาะ space bar เช่น อ้างอิง¹⁻⁴

- หลีกเลี่ยงการ copy เนื้อหาตรงๆ (ห้ามเปิด computer แล้วพิมพ์ตาม)

- หลีกเลี่ยงการใช้รูป/diagram ที่ copy มาจากในหนังสือ (รวมถึงที่เอามาจาก google)

- เนื้อหาที่เป็นภาษาอังกฤษใช้ตัวพิมพ์เล็กหมดยกเว้นคำที่เป็นชื่อเฉพาะให้ขึ้นต้นด้วยตัวพิมพ์ใหญ่

- กรณีใช้วงเล็บหรือเครื่องหมายคำพูด ให้ใช้ 1 เคาะ space bar ก่อนวงเล็บหรือเครื่องหมายคำพูดแล้วต่อด้วยอักษรเลย จากนั้นต่อด้วยเครื่องหมายวงเล็บปิดแล้วเว้น 1 เคาะ space bar เช่น ultraviolet (UV) radiation

- จัดกลอนเนื้อหาให้เหมาะสมกับวัตถุประสงค์ + แทรกรูปเพิ่มได้หากไม่ผิดลิขสิทธิ์

- ตัวหนังสือชิดด้านซ้ายของกระดาษเสมอ ยกเว้นหัวเรื่องจะอยู่ตรงกลาง และขึ้นต้น paragraph จะเว้น 1 tab

- หากมีรูป ใ้รูปให้พิมพ์ว่า

ภาพที่.....แสดง.....

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left) และเกาะ space bar 1 ครั้งหลังตัวเลขบอกลำดับภาพ เช่น

ภาพที่1 แสดง Entry site ของ Needling

-หากมีตาราง ได้ตารางให้พิมพ์ว่า

ตารางที่.....แสดง.....

โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวปกติ (Regular) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left) และเกาะ space bar 1 ครั้งหลังตัวเลขบอกลำดับตาราง เช่น

ตารางที่1 แสดงค่าความดันลูกตา

-พิมพ์ภาษาไทยแล้ววงเล็บภาษาอังกฤษในวงเล็บถ้าเป็นคำที่ไม่ well known เช่น เครื่องตรวจวิเคราะห์ภาพตัดขวางด้วยประสาทตาด้วยเลเซอร์ (optical coherence tomography)

-หากเปลี่ยนภาษาให้เว้น 1 เกาะ space bar เช่น หลับตาไม่สนิทเรียก Bell palsy เป็นต้น

-หากใช้ comma ให้เกาะ 1 space bar หลัง comma ตามด้วยเนื้อหา แล้วเว้น 1 space bar ก่อนจบ comma เช่น

Abc, 1 ,def

-หากใช้เครื่องหมาย – ให้ใช้ติดกับตัวอักษรเลย ไม่ต้องเกาะ space bar

บรรทัดถัดมาหลังจากจบเนื้อหา

5.พิมพ์คำว่า

เอกสารอ้างอิง

-โดยใช้ AngsanaUPC size 16 ตัวหนา (Bold) โดยจัดข้อให้อยู่ชิดซ้าย (Align Text Left)

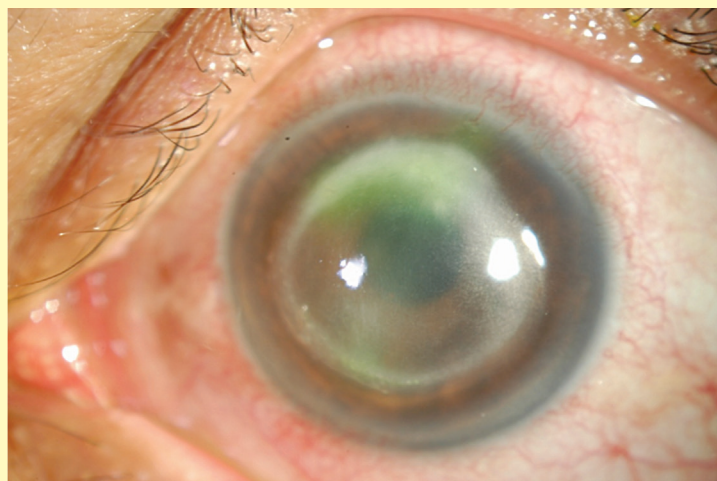
บรรทัดถัดมาเป็นเนื้อหาเอกสารอ้างอิง

-เอกสารอ้างอิง ให้ใช้หลักการของ Vancouver reference (ได้แนบ file การเขียนเอกสารอ้างอิง Vancouver style มาให้ด้วย) โดยใช้ AngsanaUPC size16 ตัวปกติ (regular)



ปริศนาคลินิก (Photo quiz) ปีที่ 10 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม - ธันวาคม 2558

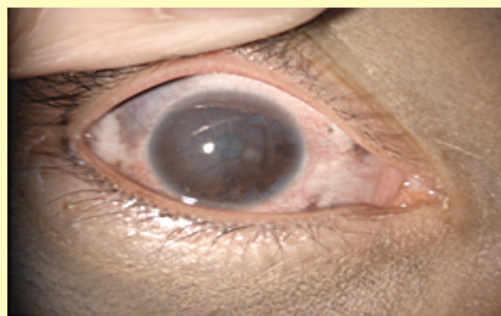
1. จงให้ Differential Diagnosis:



หมายเหตุ : ผู้ส่งคำตอบที่ถูกต้อง 3 ท่านแรก ทาง E-mail : tueyecenter@gmail.com (ดูตามวันเวลาที่ส่งเป็นหลัก)
จะได้รับ หนังสือแนวทางจักษุวิทยา สำหรับเวชปฏิบัติทั่วไป 1 เล่ม ฟรี

เฉลย ปริศนาคลินิก (Photo quiz) ปีที่ 10 ฉบับที่ 1 มกราคม-มิถุนายน 2558

- ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 28 ปี ตาขวามัวมา 1 สัปดาห์ ปวดตาขวา ตาขวามัวลง ตรวจร่างกาย พบ Best corrected Visual Acuity Fc 1 ft , 20/20 ATn 19, 11



Questions:

- What are positive findings?

คำตอบ : - Corneal edema RE
- Brown and bluish macule at sclera and ipsilateral face at distribution of the ophthalmic and maxillary branches of the trigeminal nerve

- What is the most likely diagnosis?

คำตอบ : Oculodermal melanocytosis with glaucoma RE

- How to Management?

คำตอบ : ควบคุมความดันลูกตาด้วยยาลดความดันลูกตา (anti-glaucoma medication)
หากไม่สามารถควบคุมความดันลูกตาได้ด้วยยาหยุดลดความดันตา พิจารณารักษา
โดยการใช้เลเซอร์หรือการผ่าตัดต้อหิน