



Prevalence and Clinical Characteristic of Chloroquine and Hydroxychloroquine Maculopathy in Patients at Sukhothai Hospital

Saralai Yoosamran
Department of Ophthalmology,
Sukhothai Hospital, Sukhothai Province

Received: 28 April 2026
Revised: 26 June 2026
Accepted: 20 August 2026

Abstract

Background: Chloroquine (CQ) and hydroxychloroquine (HCQ) are associated with retinal toxicity, which can lead to irreversible macular damage and permanent visual impairment. Early detection through clinical screening is therefore essential to reduce the risk of vision loss among patients receiving these medications.

Objective: To determine the prevalence and clinical characteristics of chloroquine and hydroxychloroquine maculopathy among patients receiving treatment at Sukhothai Hospital.

Methods: A retrospective descriptive study was conducted using medical records of patients who received chloroquine or hydroxychloroquine at Sukhothai Hospital between January 1, 2019, and December 31, 2020. Data collected included demographic characteristics, drug dosage, duration of treatment, visual acuity, Ishihara color vision testing, spectral-domain optical coherence tomography (TD-OCT), central threshold visual field (CTVF) testing, and fundus photography.

Results: 180 patients who received CQ or HCQ and were screened for maculopathy were included. Mean age was 60.19 years (SD 11.87). Diagnoses were Lupus 18.75% and Rheumatoid arthritis 81.25%. From 180 patients, maculopathy was found in 8.89% (Chloroquine 17.02%, Hydroxychloroquine 6.02%). 56.25% received CQ or HCQ for 5-10 years, 43.75% for 1-5 years. No maculopathy was found in patients who received the drug less than 1 year. 62.50% received daily dose in high risk range. Most patients were moderate visual impairment 43.75%, no visual impairment 31.25%, and blindness 6.25%. All patients had color defect. CTVF and TD-OCT showed Perifoveal pattern 43.75%, Parafoveal pattern 31.25%, and Mixed pattern 25%. Only 2 of 16 showed Bull's eye pattern on fundus photography.

Conclusion: The prevalence of Chloroquine (CQ) and Hydroxychloroquine (HCQ) induced maculopathy in patients at Sukhothai hospital is 8.89% (prevalence of CQ maculopathy 17.02%, HCQ maculopathy 6.02%). Most patients received CQ or HCQ for more than 5 years and the shortest duration that caused maculopathy was 1 year 6 months. Almost all cases received high-risk doses for toxicity. Visual acuity was mostly moderate visual impairment and all patients had a color defect. CTVF and TD-OCT mostly showed Perifoveal pattern of maculopathy.

Keywords: Photoreceptor degeneration, Maculopathy, Chloroquine, Hydroxychloroquine



ความชุกและลักษณะทางคลินิกของการเกิดภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อมจาก Chloroquine และ Hydroxychloroquine ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลสุโขทัย

สรล้าย อยู่สำราญ
กลุ่มงานจักษุวิทยา
โรงพยาบาลสุโขทัย จังหวัดสุโขทัย

วันที่รับบทความ 28 เมษายน 2569
วันที่แก้ไข 26 มิถุนายน 2569
วันที่ตอบรับบทความ 20 สิงหาคม 2569

บทคัดย่อ

ความเป็นมา: ผลข้างเคียงจากยา Chloroquine และ Hydroxychloroquine ทำให้ผู้ป่วยเกิดภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อม ซึ่งไม่สามารถรักษาได้และส่งผลต่อการมองเห็นอย่างถาวร การศึกษาลักษณะทางคลินิกเพื่อตรวจคัดกรองภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อมจึงมีความสำคัญในการลดความเสี่ยงต่อการสูญเสียการมองเห็น

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุกและลักษณะทางคลินิกของภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อมจากยา Chloroquine และ Hydroxychloroquine ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลสุโขทัย

วิธีการศึกษา: การศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยที่ได้รับยา Chloroquine หรือ Hydroxychloroquine ระหว่าง 1 มกราคม 2562 – 31 ธันวาคม 2563 ข้อมูลที่ศึกษา ได้แก่ ขนาดยา ระยะเวลาการใช้ยา ผลตรวจ Visual Acuity, Ishihara test, TD-OCT, CTVF และภาพถ่ายจอประสาทตา

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยที่ได้รับยา Chloroquine และ Hydroxychloroquine จำนวน 180 คน อายุเฉลี่ย 60.19 ปี (SD 11.87) เป็นโรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ ร้อยละ 81.25 โรค lupus ร้อยละ 18.75 พบภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อม ร้อยละ 8.89 เป็น Chloroquine และ Hydroxychloroquine ร้อยละ 17.02, 6.02 ได้รับยา 5–10 ปี ร้อยละ 56.25 1–5 ปี ร้อยละ 43.75 ไม่พบในผู้ที่ได้รับยาน้อยกว่า 1 ปี ร้อยละ 62.50 ได้รับยาในขนาดที่มีความเสี่ยงสูง พบ moderate visual impairment มากที่สุด (ร้อยละ 43.75) และอยู่ในเกณฑ์ตาบอด ร้อยละ 6.25 ไม่มีผลต่อการมองเห็น ร้อยละ 31.25 ทุกรายมีความผิดปกติในการมองเห็นสี จาก CTVF และ TD-OCT พบ Perifoveal, Parafoveal และ Mixed pattern ร้อยละ 43.75, 31.25 และ 25 ตามลำดับ พบ Bull's eye จากภาพถ่ายจอประสาทตา 2 ราย

สรุป: ความชุกของภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อมในผู้ป่วยโรงพยาบาลสุโขทัย ร้อยละ 8.89 โดย Chloroquine มีความชุกสูงกว่า Hydroxychloroquine ส่วนใหญ่ใช้ยานานกว่า 5 ปี พบเร็วสุดที่ 1 ปี 6 เดือน และได้รับยาในขนาดที่มีความเสี่ยงสูง ความผิดปกติที่พบบ่อยที่สุด คือ Perifoveal pattern

คำสำคัญ: จุดรับภาพชัดเสื่อม, Maculopathy, Chloroquine, Hydroxychloroquine

บทนำ

Chloroquine และ Hydroxychloroquine เป็นยาในกลุ่ม Quinoline derivatives และ Antimalarial drugs ใช้ในการป้องกันและรักษาโรคมาลาเรีย ปัจจุบันยังเป็นยาที่ถูกนำมาใช้อย่างแพร่หลายในการรักษาโรคในกลุ่มโรคภูมิคุ้มกันต่อต้านตัวเอง (Autoimmune diseases) เช่น โรคลูปัส (Systemic lupus erythematosus) โรคผิวหนังอักเสบเสปคูลัส (Discoid lupus Erythematosus) โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) เป็นต้น ซึ่งให้ผลในการรักษาที่ดี^{1,2}

ผลข้างเคียงที่สำคัญอย่างหนึ่งของ Chloroquine และ Hydroxychloroquine คือ ทำให้เกิดภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อม (Maculopathy) ซึ่งเป็นภาวะที่ไม่สามารถรักษาได้ และส่งผลต่อการมองเห็นของผู้ป่วย ได้ตั้งแต่ระดับเล็กน้อยไปจนถึงรุนแรง สำหรับกลไกการเกิดภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อมนั้น ยังไม่ทราบกลไกแน่ชัด แต่เชื่อว่าการจับตัวกันของยาดังกล่าวกับเมลานินในชั้นเม็ดสีจอตา (Retinal pigment epithelium) ทำให้กลไกการขับสารพิษออกจากเซลล์เม็ดสีจอตาเสียไป นำไปสู่การถูกทำลายของเซลล์อย่างช้า ๆ และเรื้อรัง³

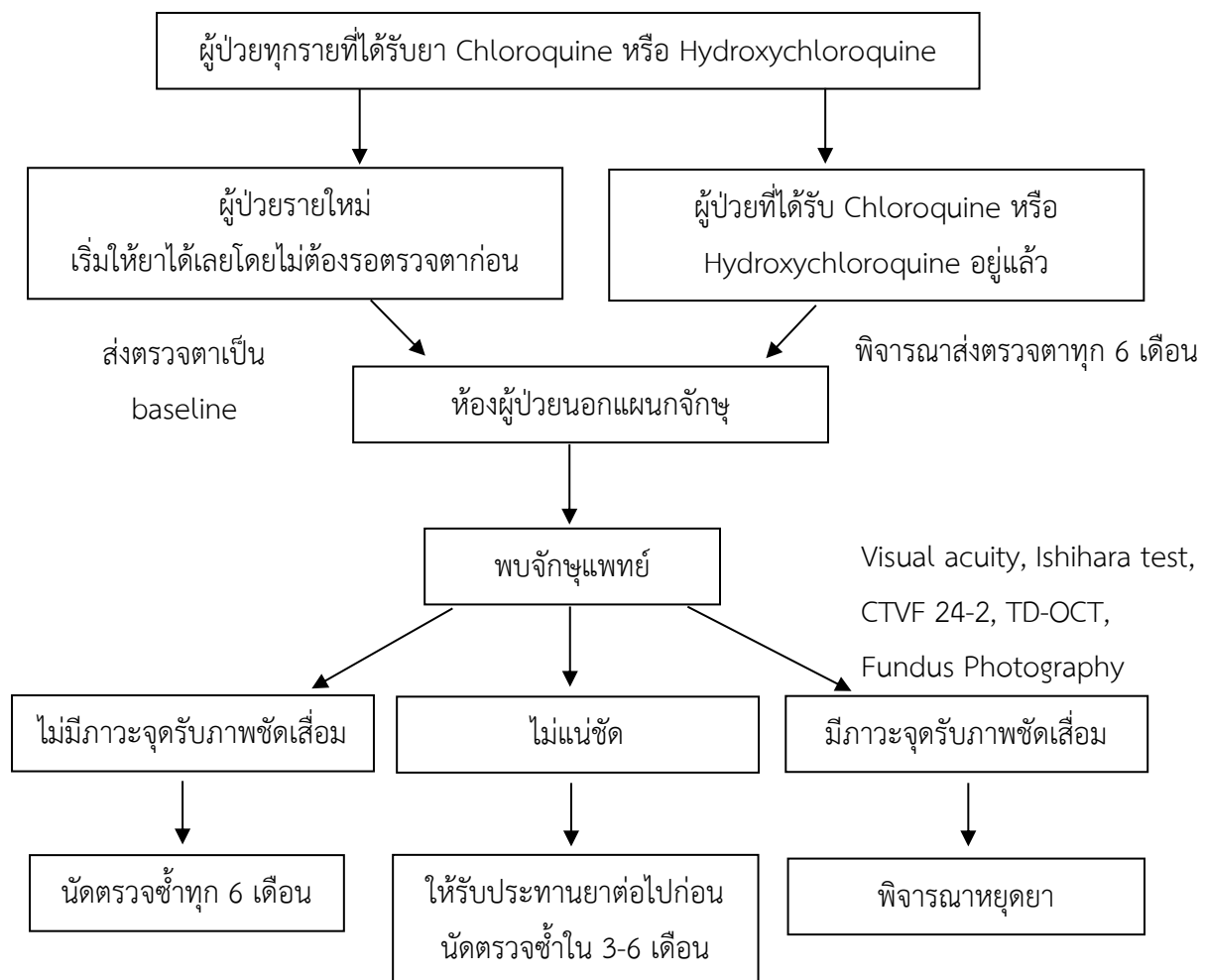
The American Academy of Ophthalmology (AAO) แนะนำแนวทางการตรวจคัดกรองภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อมจาก Chloroquine และ Hydroxychloroquine ปี 2016³ ให้ตรวจคัดกรองผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา Chloroquine หรือ Hydroxychloroquine อย่างสม่ำเสมอ เพื่อสามารถวินิจฉัยภาวะดังกล่าวได้ตั้งแต่ระยะแรก ๆ ซึ่งมีผลต่อการมองเห็นเพียงเล็กน้อยหรือยังไม่มีอาการ โดยแนะนำให้เริ่มตรวจคัดกรองครั้งแรกภายในปีแรกของการเริ่มใช้ยา จากนั้นตรวจปีละครั้งหลังจากมีการใช้ยาดังกล่าวติดต่อกันเป็นเวลา 5 ปี เครื่องมือที่แนะนำให้ใช้ตรวจคัดกรอง ได้แก่ Automated visual field test (CTVF) และ Spectral domain - Optical coherence Tomography (TD-OCT) ซึ่งเป็นเครื่องมือที่มีความไวที่สุดสำหรับการคัดกรองภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อม ปัจจัยหลักที่มีผลต่อการเกิดภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อม ได้แก่ ขนาดของยาที่รับประทานต่อวัน (HCQ > 5 mg/kg real weight, CQ > 2.30 mg/kg real weight) ผู้ป่วยรับประทานยาดังกล่าวติดต่อกันมาเกิน 5 ปี โรคไต มีการใช้ยา Tamoxifen มีโรคอื่น ๆ ของจุดรับภาพชัดร่วมด้วย สำหรับลักษณะทางคลินิก พบว่า ในกลุ่มเชื้อชาติยุโรป แอฟริกา อเมริกา มักจะพบความผิดปกติของจอประสาทตาชั้นนอกในบริเวณ Parafoveal (Parafoveal pattern retinal change) ส่วนผู้ป่วยในกลุ่มเชื้อชาติเอเชีย จะมีพบความผิดปกติของจอประสาทตาชั้นนอกในบริเวณ Perifoveal (Perifoveal pattern retinal change) ได้มากกว่า

จากการศึกษาความชุกและลักษณะทางคลินิกของภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อมจาก Chloroquine และ Hydroxychloroquine หลายการศึกษา พบผลลัพธ์แตกต่างกันไปตามภูมิภาค การศึกษาที่แคลิฟอร์เนีย รายงานความชุกของการเกิดภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อมจาก Chloroquine และ Hydroxychloroquine ร้อยละ 6.50⁴ การศึกษาที่ Sungkyunkwan University School of Medicine เกาหลีใต้ พบความชุก ร้อยละ 2.90 โดยมีเพียง 1 ใน 9 รายเท่านั้นที่มีอาการ⁵ ในขณะที่การศึกษาจาก Asan Medical Center ประเทศเกาหลีใต้เช่นเดียวกัน พบความชุก ร้อยละ 4.10 โดย 8 ใน 9 ราย มีความผิดปกติของจอประสาทตาชั้นนอกแบบ Perifoveal pattern retinal change และมีเพียง 1 ราย ที่พบความผิดปกติแบบ Parafoveal pattern retinal change⁶ ทั้งนี้มีการรวบรวมผลการศึกษามาจากทั่วโลก พบความชุกของการเกิดภาวะนี้ประมาณ ร้อยละ 7.50⁷

สำหรับในประเทศไทย มีการศึกษาในโรงพยาบาลรามารามธิบดี พบความชุกของการเกิดภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อมจาก Chloroquine ร้อยละ 20.63 จาก Hydroxychloroquine ร้อยละ 2.59 โดยพบความผิดปกติแบบ Parafoveal pattern ร้อยละ 67.90 และ Perifoveal pattern ร้อยละ 17 ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่ม Perifoveal change เมื่อตรวจลานสายตาด้วย CTVF 10-2 พบว่าผลตรวจปกติ แต่จะตรวจพบ Paracentral ring scotoma จากการตรวจลานสายตาด้วย CTVF 24-2 ได้⁸ การศึกษาในมหาวิทยาลัยขอนแก่น พบความชุกของ

การเกิดภาวะจลรัภาพซัดเสื้อมจาก Chloroquine และ Hydroxychloroquine ร้อยละ 8.09⁹ การศึกษาในโรงพยาบาลอ่างทอง พบความซุก ร้อยละ 21.62¹⁰

โรงพยาบาลสุโขทัยมีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยโรคลูปัส (SLE) โรคผิวหนังอักเสบรูมาตอยด์ (DLE) โรคข้ออักเสบรูมาตอยด์ (Rheumatoid arthritis) ฯลฯ ที่ได้รับการรักษาด้วยยา Chloroquine หรือ Hydroxychloroquine ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มดังกล่าวได้รับการดูแลรักษาโดยแผนกอายุรกรรมและแผนกออโรโปปิดิกส์ และมีแนวทางในการตรวจคัดกรองคัดกรองภาวะจลรัภาพซัดเสื้อมจาก Chloroquine และ Hydroxychloroquine เป็นระยะ ที่แผนกจักษุ (ดังรูปภาพที่ 1) อย่างไรก็ตามความแตกต่างในด้านสรีระและน้ำหนักตัวเฉลี่ยของประชากรในพื้นที่ อาจส่งผลต่อการได้รับขนาดยาที่เกินเกณฑ์ความปลอดภัย รวมถึงรูปแบบการส่งจ่ายยาของแพทย์ นอกจากนี้ในโรงพยาบาลทั่วไปยังมีข้อจำกัดด้านทรัพยากรเครื่องมือตรวจคัดกรอง โดยใช้เครื่อง TD-OCT และการตรวจลานสายตา (CTVF) เป็นหลัก ซึ่งแตกต่างจากมาตรฐานในโรงพยาบาลขนาดใหญ่ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความซุกและลักษณะทางคลินิกของภาวะจลรัภาพซัดเสื้อมจากยา Chloroquine และ Hydroxychloroquine ในบริบทของโรงพยาบาลทั่วไประดับจังหวัด เพื่อสะท้อนข้อมูลในสถานการณ์จริง และนำผลการศึกษามาพัฒนาแนวทางการคัดกรองผู้ป่วยในพื้นที่ได้อย่างเหมาะสมและมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

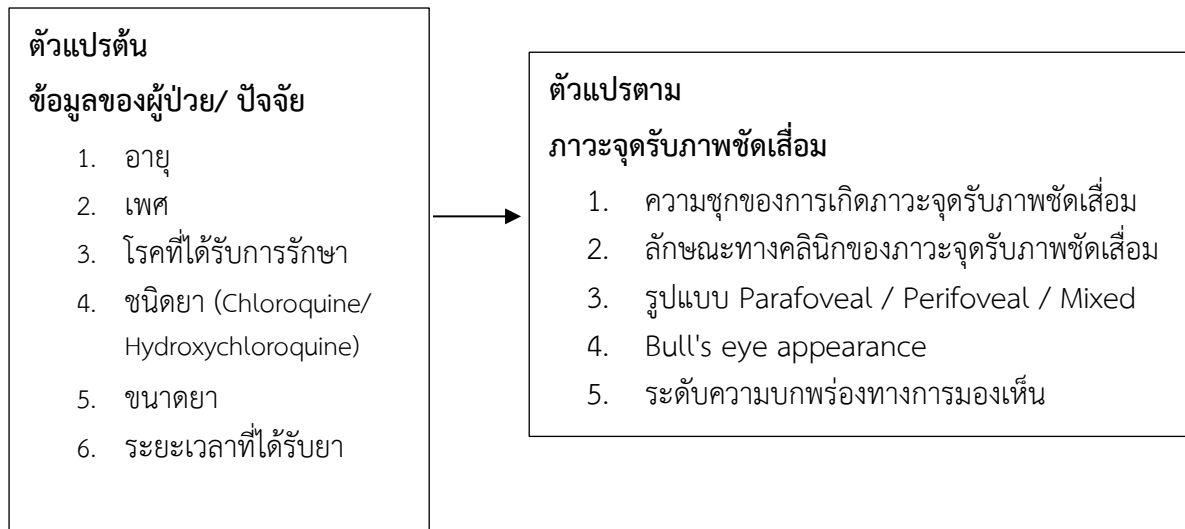


รูปภาพที่ 1 แนวทางการส่งผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย Chloroquine หรือ Hydroxychloroquine เข้ารับการตรวจคัดกรองภาวะจลรัภาพซัดเสื้อมของโรงพยาบาลสุโขทัย

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความชุกของการเกิดภาวะจุดรับภาพเสื่อมจาก Chloroquine และ Hydroxychloroquine ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลสุโขทัย และศึกษาลักษณะทางของคลินิกของภาวะจุดรับภาพเสื่อมจาก Chloroquine และ Hydroxychloroquine

กรอบแนวคิดการวิจัย



รูปภาพที่ 2 กรอบแนวคิดการวิจัย

นิยามศัพท์เฉพาะ

1. การตรวจลานสายตาด้วยคอมพิวเตอร์ (Computerized Visual Field หรือ CTVF) เป็นเครื่องมือที่ใช้ในการประเมินความกว้าง ความสูงของลานสายตา รวมถึงตำแหน่งของลานสายตาที่ผิดปกติไป โดยต้องอาศัยความร่วมมือของผู้รับการตรวจขณะตรวจ (objective test) หลักการของเครื่องมือคือ ให้ผู้รับการตรวจมองที่ target point จากนั้นเครื่องจะเปิดแสงเป็นจุดเล็กๆ ไปยังตำแหน่งต่างๆ รอบ target point และผู้รับการตรวจกดปุ่มเมื่อเห็นแสงเหล่านี้ เครื่องก็จะบันทึกตำแหน่งที่ผู้รับการตรวจสามารถเห็น แล้วนำไปวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมคอมพิวเตอร์ของเครื่องนั้นๆ โดยสามารถเลือกขนาดของการทดสอบได้ว่าต้องการทดสอบลานสายตา ในความกว้างขนาดเท่าไร ซึ่งในการศึกษานี้จะทำการทดสอบขนาด CTVF 24-2 (วัดลานสายตา 24 องศา จาก temporal และ 30 องศาจากฝั่ง nasal) เพื่อให้ความกว้างของการทดสอบครอบคลุมทั้งความผิดปกติแบบ Perifoveal pattern retinal (CTVF มีความผิดปกติอยู่ตั้งแต่ 8 องศาออกไป) และ Parafoveal pattern retinal change (CTVF มีความผิดปกติอยู่ช่วง 2-7 องศา)

2. เครื่องสแกนจอประสาทตา (Optical coherence tomography หรือ OCT) เป็นเครื่องมือที่ใช้ถ่ายภาพตัดขวางของจอประสาทตา ซึ่งเป็น subjective test โดยใช้หลักการยิงแสงเข้าไปตกกระทบที่จอประสาทตาชั้นต่างๆแล้วสะท้อนกลับมายังเครื่องด้วยเวลา (Time domain) และความถี่ (Spectral domain) ที่ต่างกันของแต่ละชั้น แล้วนำมาวิเคราะห์ที่แปลผลออกมาเป็นภาพแนวตัดขวางของจอประสาทตา ซึ่งในการศึกษานี้ใช้ Time – domain Optical coherence tomography (TD-OCT) macular cube 512*128 ซึ่งสามารถพบความผิดปกติได้ทั้งแบบ Perifoveal pattern retinal (พบ thinning outer retina ห่างจาก

fovea มากกว่า 2.50 mm) และ Parafoveal pattern retinal change (พบ thinning outer retina ภายใน 2.50 mm จาก fovea)

3. ภาวะจลรัับภาพชัดเสื่อมจากยา Chloroquine และ Hydroxychloroquine (Chloroquine and Hydroxychloroquine maculopathy) หมายถึง ภาวะความผิดปกติของจลรัับภาพชัดที่เกิดจากการได้รับยา Chloroquine หรือ Hydroxychloroquine วินิจฉัยได้โดยผู้ป่วยจะต้องมีผลตรวจผิดปกติทั้ง Automated visual field test และ Optical coherence tomography ที่พบความผิดปกติสอดคล้องกับภาวะจลรัับภาพชัดเสื่อม และจำแนกรูปแบบความผิดปกติของจลรัับภาพชัดเสื่อมเป็น 3 รูปแบบ ได้แก่ Parafoveal pattern, Perifoveal pattern และ Mixed pattern โดยพิจารณาจากตำแหน่งและลักษณะความผิดปกติที่ตรวจพบจากผลการตรวจ CTVF และ TD-OCT

วิธีการศึกษา

การวิจัยครั้งนี้เป็นการวิจัยแบบการศึกษาย้อนหลังเชิงพรรณนา (Retrospective Descriptive Study) โดยทบทวนข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับยา Chloroquine หรือ Hydroxychloroquine และเข้ารับการตรวจคัดกรองภาวะจลรัับภาพชัดเสื่อม ณ โรงพยาบาลสุโขทัย ระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ. 2562 ถึง 31 ธันวาคม พ.ศ. 2563

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา Chloroquine หรือ Hydroxychloroquine ณ โรงพยาบาลสุโขทัย

กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยา Chloroquine หรือ Hydroxychloroquine ณ โรงพยาบาลสุโขทัย ระหว่าง 1 มกราคม 2562 ถึง 31 ธันวาคม 2563 จำนวน 222 คน คัดออกจากการศึกษา 20 คน เนื่องจากขาดการรักษาต่อเนื่อง 14 คน และได้รับยา Chloroquine หรือ Hydroxychloroquine ในระยะเวลาสั้น 1-2 เดือน จำนวน 6 คน เหลือผู้ป่วย 202 คน โดยผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจคัดกรองภาวะจลรัับภาพชัดเสื่อมและมีข้อมูลตามเกณฑ์การศึกษา จำนวน 180 คน เป็นกลุ่มตัวอย่างที่นำมาวิเคราะห์ข้อมูล โดยไม่ได้คำนวณขนาดตัวอย่างเนื่องจากใช้การกำหนดระยะเวลาในการเก็บข้อมูลตามช่วงเวลาที่กำหนด

เกณฑ์คัดเข้า (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มาได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลสุโขทัย และได้รับยา Chloroquine หรือ Hydroxychloroquine ระหว่างวันที่ 1 มกราคม 2562 – 31 ธันวาคม 2563
2. ได้รับการตรวจตาเพื่อคัดกรองภาวะจลรัับภาพชัดเสื่อมจาก Chloroquine และ Hydroxychloroquine

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. ข้อมูลในเวชระเบียนไม่ครบตามสิ่งที่จะศึกษา
2. ผู้ป่วยที่รับยา Chloroquine หรือ Hydroxychloroquine ไม่ต่อเนื่อง (แพทย์ผู้รักษาไม่ใช้ Chloroquine หรือ Hydroxychloroquine เป็นยารักษาต่อเนื่อง ผู้ป่วยไม่มาตามนัด)
3. ผู้ป่วยที่มีโรคทางตาอื่น ๆ ที่มีผลต่อระดับการมองเห็น เช่น ต้อหิน จอประสาทตาเสื่อมตามอายุ



การพิทักษ์สิทธิกลุ่มตัวอย่าง

โครงการวิจัยนี้ผ่านการรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสุโขทัย เลขที่ IRB 13/2022 รับรองเมื่อวันที่ 4 เมษายน พ.ศ. 2565 สิ้นสุดการรับรองวันที่ 3 เมษายน พ.ศ. 2566 และดำเนินการตามหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โดยเคร่งครัด

การเก็บรวบรวมข้อมูล

เก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนของผู้ป่วย โดยขอความยินยอมผู้ป่วยในวันที่ผู้ป่วยมาตรวจติดตามอาการตามนัด ข้อมูลที่รวบรวม ได้แก่

1. ข้อมูลประชากรศาสตร์ (Demographic data) : เพศ อายุ น้ำหนัก
2. โรคที่ทำให้ต้องได้รับการรักษาด้วย Chloroquine หรือ Hydroxychloroquine
3. ขนาดยา Chloroquine หรือ Hydroxychloroquine
4. ระยะเวลาที่ได้รับการรักษาด้วย Chloroquine หรือ Hydroxychloroquine
5. ผลการตรวจทางจักษุวิทยา ได้แก่ Visual acuity, Ishihara test, Computed tomography visual fields test (Humphrey 24-2), Time domain – Optical coherence Tomography of macular, Fundus photography โดยการใช้การแปลผลจากแพทย์เจ้าของไข้เดิม ไม่มีการแปลผลใหม่ เพื่อป้องกันอคติทางการศึกษา

การวิเคราะห์ข้อมูล

การวิเคราะห์ข้อมูลในการศึกษานี้ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) ดังนี้

1. ข้อมูลเชิงปริมาณ (Quantitative data) เช่น อายุของกลุ่มตัวอย่าง และขนาดยาที่ผู้ป่วยได้รับต่อวัน วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ ค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard deviation : SD)
2. ข้อมูลเชิงคุณภาพ (Qualitative data) เช่น เพศ โรคประจำตัว ระยะเวลาที่ได้รับยา ระดับการมองเห็น ความผิดปกติของการมองเห็นสี และรูปแบบของความผิดปกติของจอประสาทตา (Pattern of maculopathy) วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้ การแจกแจงความถี่ (Frequency) และร้อยละ (Percentage)



ผลการศึกษา

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่ได้รับยา Chloroquine หรือ Hydroxychloroquine

ข้อมูลผู้ป่วย	Maculopathy group	No Maculopathy group	p value
	16 คน	164 คน	
เพศ			.134
ชาย (คน)	0 (0.00)	24 (14.60)	
หญิง (คน)	16 (100.00)	140 (85.40)	
อายุเฉลี่ย (ปี); mean $\pm$ SD	60.19 $\pm$ 11.87	47.72 $\pm$ 16.24	.001
อายุ			.002
< 50 ปี	2 (12.50)	83 (50.60)	
50 - 59 ปี	6 (37.50)	41 (25.00)	
60 - 69 ปี	3 (18.80)	27 (16.50)	
70 ปีขึ้นไป	5 (31.20)	13 (7.90)	
ชนิดของยาที่ได้รับ			.034
Chloroquine	8 (17.02)	39 (82.98)	
Hydroxychloroquine	8 (6.02)	125 (93.98)	
ระยะเวลาที่ได้รับยา			.010
ไม่เกิน 1 ปี	0 (0.00)	48 (29.30)	
1 - 5 ปี	10 (62.50)	83 (50.60)	
มากกว่า 5 ปี	6 (37.50)	33 (20.10)	
ขนาดยาที่ได้รับต่อวัน**			
CQ ไม่เกิน recommendation	0 (0.00)	0 (0.00)	NA
CQ เกิน recommendation	8 (100.00)	39 (100.00)	
HCQ ไม่เกิน recommendation	6 (75.00)	119 (95.20)	.074
HCQ เกิน recommendation	2 (25.00)	6 (4.80)	
โรคที่รักษาด้วย CQ/HCQ*			
Systemic lupus erythematosus	3 (18.80)	79 (48.20)	.034
Rheumatoid arthritis	13 (81.20)	68 (41.50)	.003
โรคร่วมอื่น ๆ			
Diabetes Mellitus	1 (6.20)	12 (7.30)	1.000
Hypertension	7 (43.80)	39 (23.80)	.128
Chronic kidney disease	1 (6.20)	9 (5.50)	1.000
Cerebrovascular accident	0 (0.00)	1 (0.60)	1.000



หน่วยเป็น คน (ร้อยละ)

*CQ = Chloroquine, HCQ = Hydroxychloroquine

**American Academy of Ophthalmology Recommendations³ แนะนำขนาดยาที่ได้รับต่อวันที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะจลรับภาพชัดเสื่อม คือ Hydroxychloroquine > 5 mg/kg real weight และ Chloroquine > 2.30 mg/kg real weight

จากตารางที่ 1 ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจตาเพื่อคัดกรองภาวะจลรับภาพชัดเสื่อม 180 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง 156 คน (ร้อยละ 86.70) กลุ่มที่มีภาวะจลรับภาพเสื่อม อายุเฉลี่ย 60.17 ปี (SD 11.87) ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่ไม่มีภาวะจลรับภาพเสื่อมที่มีอายุเฉลี่ย 47.72 ปี (SD 16.24) ผู้ป่วยที่ได้รับยา 180 คน ใ้ยา Hydroxychloroquine (HQ) 133 คน ซึ่งมากกว่าใ้ยา Chloroquine (CQ) ที่มีจำนวน 47 ราย พบภาวะจลรับภาพชัดเสื่อมจาก Chloroquine และ Hydroxychloroquine จำนวน 16 คน (ร้อยละ 8.89) ส่วนใหญ่พบในผู้ป่วยที่ได้รับยา Chloroquine (ร้อยละ 17.02) เป็นผู้ป่วยที่ได้รับ Hydroxychloroquine ร้อยละ 6.02 ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ผู้ป่วยที่มีภาวะจลรับภาพเสื่อมรับประทานยาตั้งแต่ 1 ปี ขึ้นไป ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 1-5 ปี (ร้อยละ 62.50) พบในผู้ป่วยที่ได้รับยามากกว่า 5 ปี จำนวน 6 ราย (ร้อยละ 37.50) ส่วนผู้ป่วย ที่ไม่มีภาวะจลรับภาพเสื่อม ส่วนใหญ่ใ้ยาน้อยกว่า 5 ปี โรคที่รักษาด้วยยา CQ/HCQ ในกลุ่มจลรับภาพเสื่อม พบในโรค Rheumatoid arthritis (RA) มากกว่า SLE (ร้อยละ 81.20) ส่วนในกลุ่มที่ไม่มีภาวะจลรับภาพเสื่อม พบในโรค SLE และ RA เท่า ๆ กัน โรครวมอื่น ๆ ในผู้ป่วยที่ใ้ยานี้ ได้แก่ โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูง โรคไต และโรคหลอดเลือดสมอง ซึ่งทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน



ตารางที่ 2 Demographic data ของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อมจากยา Chloroquine หรือ Hydroxychloroquine

ข้อมูลพื้นฐาน	Chloroquine (8 คน)	Hydroxy chloroquine (8 คน)	รวม (16 คน) N (%)	p value
เพศ				NA
ชาย (คน)	0	0	0	
หญิง (คน)	8	8	16 (100.00)	
อายุ				.580
< 50 ปี	0	2	2 (12.50)	
50 – 59 ปี	4	2	6 (37.50)	
60 – 69 ปี	2	1	3 (18.75)	
70 ปี ขึ้นไป	2	3	5 (31.25)	
โรคที่รักษาด้วย CQ/HCQ*				1.000
Systemic lupus erythematosus	2	1	3 (18.75)	
Rheumatoid arthritis	6	7	13 (81.25)	
ระยะเวลาที่ได้รับยา				.315
ไม่เกิน 1 ปี	0	0	0	
1 – 5 ปี	3	4	7 (43.75)	
มากกว่า 5 ปี	5	4	9 (56.25)	
ขนาดยาที่ได้รับต่อวัน**				.007
ไม่เกิน recommendation	0	6	6 (37.50)	
เกิน recommendation	8	2	10 (62.50)	

*CQ = Chloroquine, HCQ = Hydroxychloroquine,

** American Academy of Ophthalmology Recommendations³ แนะนำขนาดยาที่ได้รับต่อวันที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อม คือ Hydroxychloroquine > 5.0 mg/kg real weight และ Chloroquine > 2.3 mg/kg real weight

จากตารางที่ 2 จำนวนผู้ป่วยที่ได้รับยา Chloroquine และ Hydroxychloroquine เกิดภาวะจุดรับภาพเสื่อม จำนวน 16 ราย พบว่าใช้ยาดังกล่าว กลุ่มละ 8 ราย โดยเป็นผู้หญิงทั้งหมด ช่วงอายุไม่ต่างกัน โดยอยู่ในช่วงอายุ 50 - 59 ปี (ร้อยละ 37.50) และ 70 ปี ขึ้นไป (ร้อยละ 31.25) พบว่าใช้ยา CQ และ HCQ ในโรค RA มากกว่า SLE ทั้งหมดใช้ยาเป็นระยะเวลานานกว่า 1 ปี จึงตรวจพบภาวะดังกล่าว โดยพบว่าระยะเวลาการใช้ยาที่นานจะทำให้พบภาวะจุดรับภาพเสื่อมมากขึ้น โดยพบร้อยละ 43.75 ใช้ยา 1-5 ปี และร้อยละ 56.25 ใช้ยานานกว่า 5 ปี ผู้ป่วยที่มีภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อมได้รับขนาดยา Chloroquine เฉลี่ย



4.72 mg/kg real weight (SD 0.97) และ Hydroxychloroquine เฉลี่ย 4 mg/kg real weight (SD 1.18) โดยพบผู้ป่วยที่ได้รับยาเกินขนาดที่แนะนำ จำนวน 10 คน (ร้อยละ 62.50) เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา Chloroquine ทุกคน (8 คน) และผู้ป่วยที่ได้รับยา Hydroxychloroquine 2 คน

ตารางที่ 3 clinical finding ในผู้ป่วยจลรับภาพชัดเสื่อมจากยา Chloroquine และ Hydroxychloroquine

Clinical findings	Chloroquine (8 คน)	Hydroxy chloroquine (8 คน)	รวม (16 คน) N (%)	p value
Visual acuity				.277
No visual impairment	1	4	5 (31.25)	
Mild visual impairment	2	1	3 (18.75)	
Moderate visual impairment	5	2	7 (43.75)	
Severe visual impairment	0	0	0	
Blindness	0	1	1 (6.25)	
Color vision defect	8	8	16 (100.00)	NA
Presence of Bull's eye in fundus photography	1	1	2 (12.50)	1.00
Pattern of maculopathy				.456
Parafoveal pattern	3	2	5 (31.25)	
Perifoveal pattern	2	5	7 (43.75)	
Mixed pattern	3	1	4 (25.00)	

จากตารางที่ 3 เมื่อพิจารณาถึงลักษณะที่ตรวจพบทางคลินิกในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะจลรับภาพชัดเสื่อมจากยา Chloroquine และ Hydroxychloroquine ซึ่งมีลักษณะทางคลินิกไม่แตกต่างกัน ดังนี้

1) ระดับการมองเห็น (Visual acuity)

เมื่อพิจารณาระดับการมองเห็นของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะจลรับภาพชัดเสื่อมจากยา Chloroquine และ Hydroxychloroquine จำนวน 16 คน พบว่า ส่วนใหญ่มีระดับการมองเห็นอยู่ในระดับ moderate visual impairment ตามเกณฑ์ The International Classification of Diseases 11 จำนวน 7 คน (ร้อยละ 43.75) รองลงมา คือ ไม่มีความบกพร่องของระดับการมองเห็น จำนวน 5 คน (ร้อยละ 31.25) และมีผู้ป่วย 1 คน (ร้อยละ 6.25) ที่มีระดับการมองเห็นอยู่ในเกณฑ์ blindness

2) การมองเห็นสี (Color vision defect)

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะจลรับภาพชัดเสื่อมจาก Chloroquine และ Hydroxychloroquine ทุกราย จำนวน 16 คน (ร้อยละ 100) ตรวจพบความผิดปกติในการมองเห็นสี (Color vision defect)

3) รูปแบบความผิดปกติจาก CTVF และ TD-OCT

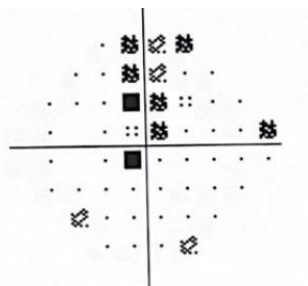
ผลการตรวจ CTVF และ TD-OCT พบรูปแบบความผิดปกติ 3 รูปแบบ ได้แก่ Parafoveal pattern จำนวน 5 คน (ร้อยละ 31.25) Perifoveal pattern จำนวน 7 คน (ร้อยละ 43.75) และ Mixed pattern จำนวน 4 คน (ร้อยละ 25.00)

4) ลักษณะจากภาพถ่ายจอประสาทตา

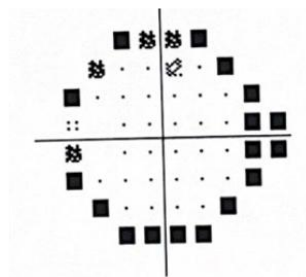
จากการตรวจ Fundus photography พบลักษณะ Classic Bull's eye จำนวน 2 คน (ร้อยละ 12.50) โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา Chloroquine จำนวน 1 คน และ Hydroxychloroquine จำนวน 1 คน

การวินิจฉัยผู้ป่วยที่ได้รับยา Chloroquine หรือ Hydroxychloroquine ว่ามีภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อมเมื่อมีความผิดปกติของผลการตรวจ CTVF (Computerized Visual Field) ขนาด 24-2 และ TD-OCT (Time – domain Optical coherence tomography) ในรูปแบบที่สอดคล้องกันทั้งใน CTVF และ TD-OCT ซึ่งจากการศึกษานี้ เมื่อนำผลตรวจของผู้ป่วยภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อมทั้ง 16 คน มาพิจารณา สามารถแบ่งผลการตรวจออกเป็น 3 รูปแบบ ดังนี้

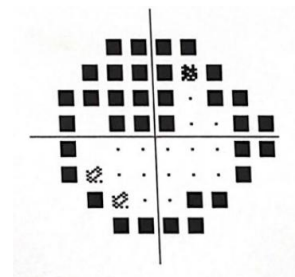
1. Parafoveal pattern คือ CTVF มีความผิดปกติอยู่ช่วง 2-7 องศา และ TD-OCT พบ thinning outer retina ภายใน 2.5 mm จาก fovea
2. Perifoveal pattern คือ CTVF มีความผิดปกติอยู่ตั้งแต่ 8 องศาออกไป และ TD-OCT พบ thinning outer retina ห่างจาก fovea มากกว่า 2.5 mm
3. Mixed pattern คือ พบความผิดปกติทั้งแบบ Parafoveal pattern และ Perifoveal pattern ร่วมกันในตาเดียวกัน



Parafoveal pattern



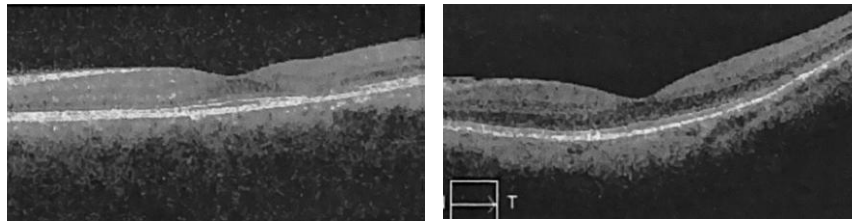
Perifoveal pattern



Mixed pattern

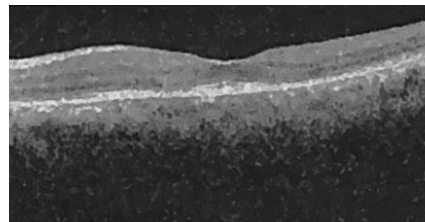
รูปภาพที่ 3 รูปแบบผลการตรวจ Computerized Visual Field (CTVF) ขนาด 24-2

ผลการศึกษา พบว่า ส่วนใหญ่เป็น Perifoveal pattern (ร้อยละ 43.75) รองลงมา คือ Parafoveal pattern (ร้อยละ 31.25) และ Mixed pattern (ร้อยละ 25) สอดคล้องกับการศึกษาของ Lee DH. และคณะ⁶ ที่พบว่า ผู้ป่วย 8 ใน 9 คน มีความผิดปกติแบบ Perifoveal pattern ซึ่ง American Academy of Ophthalmology ปี ค.ศ. 2011¹² เคยแนะนำให้ใช้ CTVF ขนาด 10-2 เป็นเครื่องมือในการวินิจฉัยภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อม แต่ต่อมาปี ค.ศ. 2016 American Academy of Ophthalmology Recommendations³ ให้คำแนะนำใหม่ว่า ควรใช้ CTVF ขนาด 24-2 ในการตรวจแทน โดยเฉพาะในชาวเอเชีย เพราะในชนชาติเอเชียจะพบความผิดปกติในรูปแบบ Perifoveal pattern ได้มากกว่าชนชาติอื่น และ pattern ดังกล่าวอาจตรวจไม่พบใน CTVF ขนาด 10-2 จากการศึกษาในโรงพยาบาลสุโขทัยนี้ ใช้ CTVF 24-2 ซึ่งเป็นการตรวจลานสายตาที่กว้างครอบคลุมองศากว้างกว่า และตรวจพบความผิดปกติแบบ Perifoveal pattern ช่วยให้ตรวจวินิจฉัยผู้ป่วยภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อมได้เร็วขึ้น



Parafoveal pattern

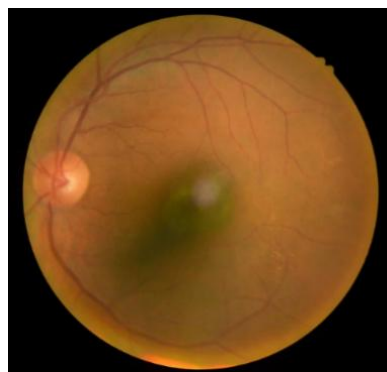
Perifoveal pattern



Mixed pattern

รูปภาพที่ 4 รูปแบบผลการตรวจ Time – domain Optical coherence tomography

จากภาพถ่ายจอประสาทตาพบลักษณะ Classic Bull's eye เพียง 2 คน โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้รับ Chloroquine 1 คน (ได้รับยามานาน 7 ปี 9 เดือน ระดับการมองเห็นอยู่ในเกณฑ์ moderate visual impairment) และเป็นผู้ป่วยได้รับยา Hydroxychloroquine 1 คน (ได้รับยามานาน 8 ปี 2 เดือน ระดับการมองเห็นอยู่ในเกณฑ์ blindness) จะเห็นได้ว่าการตรวจจอประสาทตาเพื่อหาลักษณะ Bull's eye อาจความผิดปกติของจอตารับภาพชัดได้ในระยะเริ่มต้น เนื่องจากลักษณะดังกล่าวมักตรวจพบเมื่อมีความผิดปกติของจอตารับภาพชัดที่ค่อนข้างมาก และมีระดับการมองเห็นที่ลดลงมากแล้ว



รูปภาพที่ 5 ลักษณะของ Classic Bull's eye จากการตรวจด้วยภาพถ่ายจอประสาทตา

อภิปรายผล

จากการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจตาเพื่อคัดกรองภาวะจลรัับภาพชัดเสื่อม จำนวน 180 คน พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะจลรัับภาพชัดเสื่อม 16 คน เป็นผู้หญิงทั้งหมด ทั้งนี้เมื่อพิจารณาผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจตาทั้งหมด 180 คน ส่วนใหญ่เป็นเพศหญิง (ร้อยละ 86.70) อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยทั้งหมดเป็นผู้ป่วยโรคในกลุ่มลูปีสและโรคข้อเสื่อมรูมาตอยด์ ซึ่งเป็นโรคที่พบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย ผู้ป่วยที่มีภาวะจลรัับภาพชัดเสื่อมมีโอกาสเป็นผู้หญิงได้มากกว่า

พบผู้ป่วยที่มีภาวะจลรัับภาพชัดเสื่อมจากยา Chloroquine และ Hydroxychloroquine จำนวน 16 คน (ร้อยละ 8.89) เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา Chloroquine ร้อยละ 17.02 และเป็นผู้ป่วยที่ได้รับ Hydroxychloroquine ร้อยละ 6.02% ซึ่งเป็นจำนวนที่สูงกว่าเมื่อเปรียบเทียบกับผลการศึกษานอื่น Melles RB. และคณะ⁷ รายงานความชุกของการเกิดภาวะจลรัับภาพชัดเสื่อมของทั่วโลก ประมาณร้อยละ 7.5 การศึกษาของ Wolfe F. และคณะ⁴ พบความชุกของการเกิดภาวะจลรัับภาพชัดเสื่อมจาก Chloroquine และ Hydroxychloroquine ร้อยละ 6.50 การศึกษาของ Lee DH. และคณะ พบความชุกของการเกิดภาวะดังกล่าวร้อยละ 4.10 แต่เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นที่ทำในประเทศไทย ความชุกของการเกิดภาวะดังกล่าวจากยา Chloroquine สูงกว่า Hydroxychloroquine สอดคล้องกับผลการศึกษานี้ในผู้ป่วยโรงพยาบาลสุโขทัย การศึกษาของ Tangtavorn N. และคณะ⁹ ที่มหาวิทยาลัยขอนแก่นพบความชุกของการเกิดภาวะจลรัับภาพชัดเสื่อม ร้อยละ 8.09 ซึ่งใกล้เคียงกับผลการศึกษาในโรงพยาบาลสุโขทัย การศึกษาของ Vilainerun N. และคณะ⁸ ในผู้ป่วยที่โรงพยาบาลรามธิบดี พบความชุกของการเกิดภาวะจลรัับภาพชัดเสื่อมจากยา Chloroquine และ Hydroxychloroquine ร้อยละ 20.63 และ 2.59 ตามลำดับ

ผู้ป่วยจลรัับภาพชัดเสื่อมส่วนใหญ่ได้รับยาระยะเวลานานกว่า 5 ปี (ร้อยละ 56.25) รองลงมา คือได้รับยาช่วงระยะเวลา 1-5 ปี (ร้อยละ 43.75) ไม่พบผู้ป่วยมีภาวะจลรัับภาพชัดเสื่อมในรายที่ได้รับยามาไม่เกิน 1 ปี โดยระยะเวลาที่ได้รับยาน้อยที่สุดที่พบภาวะดังกล่าว คือ 1 ปี 6 เดือน ในขณะที่ผลการศึกษาของ The Royal College of Ophthalmologists recommendations on monitoring for hydroxychloroquine and chloroquine users in the United Kingdom (2020 revision)² พบว่า ความชุกของการเกิดภาวะจลรัับภาพชัดเสื่อมในผู้ที่ได้รับยานานกว่า 5 ปี ประมาณร้อยละ 7.50 ต่างจาก American Academy of Ophthalmology Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision)³ สรุปได้ว่า การเกิดความเสี่ยงต่อจอประสาทตาสัมพันธ์กับระยะเวลาในการได้รับยา ผู้ที่ได้รับยามาเป็นระยะเวลา 5 ปี มีความเสี่ยงต่อการเกิดความเสี่ยงต่อจอประสาทตาน้อยกว่าร้อยละ 1 ผู้ที่ได้รับยามานาน 10 ปี มีความเสี่ยงต่อการเกิดความเสี่ยงต่อจอประสาทตา ร้อยละ 2 และความเสี่ยงจะสูงขึ้นเป็นร้อยละ 20 ในผู้ที่ได้รับยานาน 20 ปี จึงให้คำแนะนำให้เริ่มตรวจคัดกรองภาวะจลรัับภาพชัดเสื่อมในผู้ป่วยที่ได้รับยา 5 ปี ขึ้นไป สำหรับการศึกษาในเอเซียอื่น จากการศึกษาของ Eo DR. และคณะ⁵ ทำการศึกษาที่ประเทศเกาหลีใต้ ไม่พบภาวะจลรัับภาพชัดเสื่อมในผู้ป่วยที่ได้รับยาไม่เกิน 5 ปี และพบภาวะจลรัับภาพชัดเสื่อมในผู้ป่วยที่ได้รับยามาเป็นระยะเวลา 5 ปี ร้อยละ 5.20 เมื่อเปรียบเทียบกับจะพบว่า การศึกษานี้ผู้ป่วยมีแนวโน้มที่จะเกิดภาวะจลรัับภาพชัดเสื่อมมากขึ้นตามระยะเวลาที่ได้รับยามาเช่นเดียวกับการศึกษาอื่น แต่ระยะเวลาที่เริ่มพบความผิดปกติพบเร็วกว่าการศึกษาอื่นๆ คือ พบได้ตั้งแต่วะเวลาที่ที่ยังไม่ถึง 5 ปี

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาในประเทศไทย Tangtavorn N. และคณะ⁹ ทำการศึกษาที่มหาวิทยาลัยขอนแก่น พบว่า ในผู้ป่วยที่มีภาวะจลรัับภาพชัดเสื่อม ค่าเฉลี่ยระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา 1.98 ปี ซึ่งตรงกันกับการศึกษาอื่นที่ทำในประเทศไทย ได้แก่ การศึกษาของ บุชรรัตน์ สุลีสิทธิ¹⁰ และการศึกษาของ

Leecharoen S. และคณะ¹¹ ที่พบผู้ป่วยภาวะจลรัภาพชัดเสื่อมได้ตั้งแต่ได้รับยามาไม่ถึง 5 ปี ซึ่งตรงกับ การศึกษานี้ ดังนั้นการเริ่มตรวจคัดกรองผู้ป่วยเร็วขึ้น โดยเริ่มตรวจตั้งแต่เมื่อผู้ป่วยได้รับยาต่อเนื่องมา 1 ปี จะ ช่วยทำให้วินิจฉัยภาวะนี้ได้เร็ว และช่วยลดโอกาสการสูญเสียการมองเห็นได้

เมื่อพิจารณาขนาดของยาที่ผู้ป่วยได้รับต่อวัน อ้างอิงตามขนาดยาที่ American Academy of Ophthalmology Recommendations³ แนะนำขนาดยาที่ได้รับต่อวันที่สัมพันธ์กับความเสี่ยงสูงต่อการเกิด ภาวะจลรัภาพชัดเสื่อม คือ Hydroxychloroquine > 5.0 mg/kg real weight และ Chloroquine > 2.3 mg/kg real weight พบว่า มีผู้ป่วยที่ได้รับในขนาดสูงกว่าคำแนะนำทั้งหมด 10 ราย (ร้อยละ 62.5) โดยใน กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Chloroquine ที่มีภาวะจลรัภาพชัดเสื่อมนั้น ขนาดยาที่ได้รับต่อวันมากกว่า 2.3 mg/kg real weight ทุกราย เฉลี่ย 4.72 mg/kg real weight สอดคล้องกันกับการศึกษาของ บุชรรัตน์ สุสิ สธิร¹⁰ พบว่าปัจจัยเสี่ยงที่มีผลทำให้เกิดจลรัภาพชัดเสื่อม คือ ขนาดยาที่ได้รับมากกว่า 4.6 มก./กก./วัน ส่วนใน กลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา Hydroxychloroquine มากกว่า 5 mg/kg real weight ในการศึกษานี้มีเพียง 2 ราย 1 ใน 2 ราย เป็นผู้ที่มีภาวะจลรัภาพชัดเสื่อมในขณะที่ได้รับยามาเป็นเวลานานที่สุดเพียง 1 ปี 6 เดือน จะ เห็นว่าผู้ป่วยที่มีภาวะจลรัภาพชัดเสื่อมจำนวนมาก ได้รับยาในขนาดที่มีความเสี่ยงสูง อาจเนื่องมาจากคนไทยมี ขนาดโครงสร้างและน้ำหนักน้อยทำให้ขนาดยาที่ได้รับเมื่อเทียบกับน้ำหนักตัวจริงจึงมีขนาดสูง และเป็นเหตุผล สนับสนุนผลการการศึกษาที่ทำในประเทศไทยว่าพบผู้ป่วยภาวะจลรัภาพชัดเสื่อมได้เร็วกว่าเมื่อเทียบกับ การศึกษาในพื้นที่อื่น

ผู้ป่วยที่มีภาวะจลรัภาพชัดเสื่อมจากยา Chloroquine และ Hydroxychloroquine มีระดับการ มองเห็นที่ต่างกัน ตั้งแต่ไม่มีผลต่อระดับการมองเห็น 5 คน (ร้อยละ 31.25) ไปจนถึงระดับการมองเห็นลดลง อยู่ในเกณฑ์ตาบอด 1 ราย (ร้อยละ 6.25) แต่ส่วนใหญ่จะมีการมองเห็นระดับ moderate visual impairment (ร้อยละ 43.75) เมื่อพิจารณาร่วมกับระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับยา พบว่า ผู้ป่วยรายที่ตาบอด เป็น ผู้ที่ได้รับยามาเป็นระยะเวลานานที่สุดในการศึกษานี้ คือ 8 ปี 2 เดือน ผู้ป่วยทุกรายที่มีภาวะจลรัภาพชัด เสื่อม ตรวจพบความผิดปกติ ในการมองเห็นสี (Color vision defect) จากการตรวจด้วย Ishihara test แม้ จะเป็นผู้ป่วยที่ไม่มีระดับการมองเห็นลดลงเลยก็ตาม ดังนั้นการตรวจ Color vision จึงเป็นเครื่องมืออย่างหนึ่ง ที่ช่วยในการคัดกรอง แต่ American Academy of Ophthalmology Recommendations³ ไม่แนะนำให้ใช้ Color vision เป็นเครื่องมือในการคัดกรอง เนื่องจากมีความจำเพาะเจาะจงน้อย ดังนั้นจึงอาจนำมาใช้เป็น เครื่องมือเพื่อช่วยคัดกรอง แต่ไม่สามารถนำมาใช้ในการวินิจฉัยได้

เห็นได้ว่าผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจตาเพื่อคัดกรองภาวะจลรัภาพชัดเสื่อม จะได้รับการวินิจฉัยภาวะ ดังกล่าวอย่างรวดเร็ว การพบความผิดปกติจากการตรวจ CTVF และ TD-OCT นั้น สามารถตรวจพบได้เร็ว ก่อนที่ผู้ป่วยจะมีความสามารถในการมองเห็นลดลง ซึ่งในการศึกษานี้มีผู้ป่วยถึง 5 ราย (ร้อยละ 31.25) ที่พบว่า ยังไม่มีการลดลงของระดับการมองเห็น ดังนั้น การตรวจคัดกรองผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับยา Chloroquine หรือ Hydroxychloroquine อย่างสม่ำเสมอตามแนวทางการส่งตรวจคัดกรองจะช่วยลด โอกาสการสูญเสียการมองเห็นถาวรได้อย่างมาก

สรุปผลการศึกษา

ความชุกของภาวะจลรัภาพชัดเสื่อมในผู้ป่วยโรงพยาบาลสุโขทัยเท่ากับ ร้อยละ 8.89 โดย Chloroquine มีความชุกสูงกว่า Hydroxychloroquine อย่างชัดเจน ส่วนใหญ่ใช้ยานานกว่า 5 ปี พบเร็วสุด ที่ 1 ปี 6 เดือน และได้รับยาในขนาดที่มีความเสี่ยงสูง ความผิดปกติที่พบบ่อยที่สุดคือ Perifoveal pattern

ข้อเสนอแนะ

ข้อเสนอแนะในการนำผลการวิจัยไปใช้

1. ควรเริ่มตรวจครั้งแรกเมื่อผู้ป่วยได้รับยามาแล้วไม่เกิน 1 ปี และตรวจคัดกรองต่อเนื่องทุก 6 เดือน เฝ้าระวังมากขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับยามาเกิน 5 ปี หรือผู้ที่ได้รับยาขนาดที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะจลรัภาพชัดเสื่อม เนื่องจากในการศึกษานี้พบว่า 1) ความชุกที่สูงของการเกิดภาวะจลรัภาพชัดเสื่อมจากยา Chloroquine หรือ Hydroxychloroquine ในผู้ป่วยที่มารับการรักษารในโรงพยาบาลสุโขทัย อยู่ที่ร้อยละ 8.89 2) ผู้ป่วยที่มีภาวะจลรัภาพชัดเสื่อมเร็วที่สุดอยู่ที่ 1 ปี 6 เดือน 3) ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาในขนาดที่มีความเสี่ยงสูงต่อการเกิดภาวะจลรัภาพชัดเสื่อม 4) ระดับการมองเห็นส่วนมากอยู่ในเกณฑ์ moderate visual impairment 5) ทุกรายมีความผิดปกติของการมองเห็นสี และ 6) รูปแบบความผิดปกติของ CTVF และ TD-OCT เป็นชนิด Perifoveal pattern มากกว่า Parafoveal pattern

2. เครื่องมือที่ใช้ในการตรวจคัดกรองควรใช้ CTVF ขนาดอย่างน้อย 24-2 และ OCT ขนาดอย่างน้อย 512*128 เพื่อให้สามารถตรวจพบความผิดปกติของจลรัภาพชัดเสื่อมได้ทุก pattern

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยครั้งต่อไป

การศึกษานี้ยังมีข้อจำกัด ได้แก่ เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลัง อาจมีตัวแปรรบกวนที่ส่งผลต่อข้อมูล ข้อมูลบางส่วนไม่ครบถ้วน เครื่องมือที่ใช้ในการตรวจบางชนิดยังไม่ใช่เครื่องมือที่แนะนำให้ใช้เป็นมาตรฐานการตรวจ (American Academy of Ophthalmology Recommendations แนะนำให้ใช้ Spectral-Domain OCT แต่เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษานี้คือ Time-Domain OCT ซึ่งมีความละเอียดน้อยกว่า) ควรมีการศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) กำหนดแนวทางการเก็บข้อมูลเพื่อกำจัดตัวแปรรบกวน และหากมีการพัฒนาเครื่องมือที่ใช้ในการตรวจ อาจช่วยให้ได้รายละเอียดข้อมูลที่เป็นประโยชน์มากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Martinez GP, Zabaleta ME, Di Giulio C, Charris JE, Mijares MR. The Role of Chloroquine and Hydroxychloroquine in Immune Regulation and Diseases. Curr Pharm Des 2020;26(35):4467-4485.
2. Yusuf IH, Foot B, Lotery AJ. The Royal College of Ophthalmologists recommendations on monitoring for hydroxychloroquine and chloroquine users in the United Kingdom (2020 revision): executive summary. Eye (Lond) 2021;35(6):1532-1537.
3. Marmor MF, Kellner U, Lai TY, Melles RB, Mieler WF. American Academy of Ophthalmology Recommendations on Screening for Chloroquine and Hydroxychloroquine Retinopathy (2016 Revision). Ophthalmology 2016;123(6):1386-94.
4. Wolfe F, Marmor MF. Rates and predictors of hydroxychloroquine retinal toxicity in patients with rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus. Arthritis Care Res (Hoboken). 2010;62(6):775-84.



5. Eo DR, Lee MG, Ham DI, Kang SW, Lee J, Cha HS, et al. Frequency and Clinical Characteristics of Hydroxychloroquine Retinopathy in Korean Patients with Rheumatologic Diseases. *J Korean Med Sci*. 2017;32(3):522-7.
6. Lee DH, Melles RB, Joe SG, Lee JY, Kim JG, Lee CK, et al. Pericentral hydroxychloroquine retinopathy in Korean patients. *Ophthalmology*. 2015;122(6):1252-6.
7. Melles RB, Marmor MF. The risk of toxic retinopathy in patients on long-term hydroxychloroquine therapy. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(12):1453-60.
8. Vilainerun N, Hanutsaha P. Patterns of Hydroxychloroquine and Chloroquine Retinopathy in Thai patients. *The THAI Journal of OPHTHALMOLOGY* 2019;33(2):66-75.
9. Tangtavorn N, Yospaiboon Y, Ratanapakorn T, Sinawat S, Sanguansak T, Bhoomibunchoo C, et al. Incidence of and risk factors for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy in Thai rheumatologic patients. *Clin Ophthalmol*. 2016;10:2179-85.
10. บุชรรัตน์ สุลีสถิร. ความชุกและความเสี่ยงของการเกิดภาวะจุดรับภาพชัดเสื่อมจากยาคลอโรควิน ในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาที่โรงพยาบาลอ่างทอง. *วารสารโรงพยาบาลสิงห์บุรี*. 2563;29(2):27-38.
11. Leecharoen S, Wangkaew S, Louthrenoo W. Ocular side effects of chloroquine in patients with rheumatoid arthritis, systemic lupus erythematosus and scleroderma. *J Med Assoc Thai*. 2007;90(1):52-8.
12. Marmor MF, Kellner U, Lai TY. Revised recommendations on screening for chloroquine and hydroxychloroquine retinopathy. *Ophthalmology*. 2011;118(2):415-22.