



จักษุเวชสาร

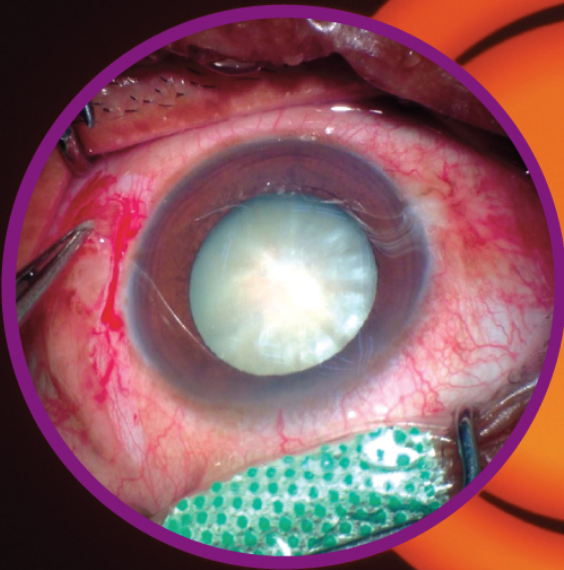


ISSN 0857-5118

The THAI Journal of OPHTHALMOLOGY

วารสารของราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย และสมาคมจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย
Official Publication of the Royal College of Ophthalmologists and Ophthalmological Society of Thailand

<http://www.rcopt.org>



- Manual small incision cataract surgery (MSICS) outcomes at Doembangnangbuat eye centre, Suphanburi, Thailand
- Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS)
- IgG4 Related Ophthalmic Disease
- Visual acuity measurement
- Ocular Perfusion Pressure in Glaucoma
- Intraocular Tuberculosis

คณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย

วาระปี 2557 - 2559

ประธานราชวิทยาลัยฯ	นพ.ไพศาล	ร่วมวิบูลย์สุข
รองประธาน	ผศ.นพ.จักรพงษ์	นะมาตร์
เลขาธิการ	พอ.หญิง ผศ.พญ.จิตติพร	รัตนพจนารถ
เหรัญญิก	นพ.ภูวัต	จารุกำเนตกนก
ประธานวิชาการ	รศ.(พิเศษ) พญ.โสฬส	วุฒิพันธุ์
กรรมการ	ศ.นพ.ยศอนันต์	ยศไพบูลย์
	ศ.นพ.พรชัย	ลิ้มะโรจน์
	รศ.นพ.วิชัย	ประสาทฤทธา
	ผศ.นพ.ธวัช	ตันติสารศาสน์
	นพ.พงศ์ศักดิ์	ปัจฉิมะกุล
	พญ.สายจินต์	อิสีประติฐ
	นพ.ปานเนตร	ปางพุดมพงศ์
	พอ.นพ.มานะพล	เล็กสกุล
	รศ.นพ.ปรีญญ์	โรจนพงศ์พันธุ์
	รศ.นพ.ภฤศ	หาญอุตสาหะ
	นพ.บุญส่ง	วนิชเวชารุ่งเรือง
	รศ.นพ.วินัย	ชัยตรุณ
	นพ.อนุกุล	ไทยถนันทร์
	รศ.นพ.นริศ	กิจณรงค์
	รศ.นพ.โอฬาร	สุวรรณอภิชน
	รศ.นพ.ศักดิ์ชัย	วงศ์กิตติรักษ์
	รศ.พญ.มัณฑิมา	มะกรวัฒน์
	นพ.ณัฐวุฒิ	วะน้ำค้าง



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

The Royal College Executive Committee

2014 - 2016

<i>President</i>	Paisan	Ruamviboonsuk, MD
<i>Vice-President</i>	Chakrapong	Namatra, MD
<i>Secretary</i>	Thitiporn	Ratanapojnard, MD
<i>Treasurer</i>	Puwat	Charukamnoetkanok, MD
<i>Scientific Committee</i>	Sorot	Wutthiphan, MD
<i>Committee</i>	Yosanan	Yospaiboon, MD
	Pornchai	Simaroj, MD
	Wichai	Prasartritha, MD
	Thawat	Tantisarasart, MD
	Pongsak	Pachimkul, MD
	Saichin	Isipradit, MD
	Pannet	Pangputhipong, MD
	Manapon	Lekskul, MD
	Prin	Rojanapongpun, MD
	Prut	Hanutsaha, MD
	Boonsong	Wanichwecharungruang, MD
	Winai	Chaidaroon, MD
	Anukul	Thaithanan, MD
	Naris	Kitnarong, MD
	Olan	Suwan-Apichon, MD
	Sakchai	Vongkittirux, MD
	Manchima	Makornwattana, MD
	Nattawut	Wanumkarng, MD



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

คณะบรรณาธิการจักษุเวชสาร

บรรณาธิการ

ศ.นพ. พรชัย ลิ้มะโรจน์

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี

รายชื่อ กองบรรณาธิการ และผู้ทรงคุณวุฒิ

รศ.นพ. ภฤศ หาญอุตสาหะ

รศ.พญ. อาภัสสร เล็กสกุล

รศ.นพ. อนุชิต ปุณณทลั้งก์

ผศ.นพ. พิศิษฐ์ ปรีชาวัฒน์

รศ.พญ. เกวลิน เลขานนท์

ศ.นพ. อภิชาติ สิงคาลวณิช

ศ.พญ. วณิชา ชื่นกองแก้ว

รศ.พญ. สุมาลี หวังวีรวงศ์

ศ.นพ. ยศอนันต์ ยศไพบูลย์

รศ.นพ. สมเกียรติ อัสวกรักรณ

รศ.นพ. นิมิตร อธิพิณกุล

รศ.นพ. ปริญญ์ ไรจนพงศ์พันธ์

รศ.นพ. แมนสิงห์ รัตนสุคนธ์

รศ.นพ. ธวัช ตันติสารศาสน์

นพ. บุญส่ง วณิชเวชรุ่งเรือง

นพ. ปานเนตร ปานพุดผิงค์

พญ. โสฬส วุฒิพันธุ์

Prof. Harold Furr

Prof. Yozo Miyake

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ รพ.รามาธิบดี

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราช

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราช

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราช

ภาควิชาจักษุวิทยา รพ.ศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ ม.ขอนแก่น

ภาควิชาจักษุวิทยา รพ.ศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ ม.ขอนแก่น

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

กองจักษุวิทยา รพ.ราชวิถี

กองจักษุวิทยา รพ.วัดไร่ขิง

สถาบันจักษุวิทยา รพ.สงฆ์

USA.

Japan

สำนักงาน

ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย

ชั้น 10 อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี

เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ กรุงเทพฯ 10320

โทร 02-718-0715-6



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

The Journal of the Royal College of Ophthalmologists and Ophthalmological Society of Thailand

Editor

Pornchai Simaraj

Department of Ophthalmology, Ramathibodi Hospital, Faculty of Medicine

Editorial board

Prut Han-utsaha

Department of Ophthalmology, Ramathibodi Hospital, Faculty of Medicine

Apatsa Leksakul

Department of Ophthalmology, Ramathibodi Hospital, Faculty of Medicine

Anuchit Poonyathalang

Department of Ophthalmology, Ramathibodi Hospital, Faculty of Medicine

Pisit Preeechawat

Department of Ophthalmology, Ramathibodi Hospital, Faculty of Medicine

Kevalin Lekhanon

Department of Ophthalmology, Ramathibodi Hospital, Faculty of Medicine

Apichart Singalavanija

Department of Ophthalmology, Siriraj Hospital, Faculty of Medicine

Wanicha Cheunkongkaew

Department of Ophthalmology, Siriraj Hospital, Faculty of Medicine

Sumalee Vangveeravong

Department of Ophthalmology, Siriraj Hospital, Faculty of Medicine

Yos-anna Yos-paiboon

Department of Ophthalmology, Srinagarind Hospital Khon Kaen University

Somkiat Asawaphurikorn

Department of Ophthalmology, Srinagarind Hospital Khon Kaen University.

Nimitr Ittipankul

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Chiangmai University.

Prin Rojanapongpan

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University.

Mansing Ratanasukon

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University.

Thawat Tantisarasart

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Prince of Songkla University.

Boonsong Wanitwacharungreung

Department of Ophthalmology, Rajvithi Hospital

Pannet Pangputipong

Department of Ophthalmology, Metta pracharak, Wat Rai Kling Hospital

Sorot Wuttiphan

Department of Ophthalmology, Priest Hospital

Prof. Harold Furr

USA.

Prof. Yozo Miyake

Japan

Office:

The Royal College of Ophthalmologists.

10th Floor, Royal Golden Jubilee Building,

2 Soi Soonvijai, Petchburi Road, Bangkok, 10320

Tel. + 662 718 0715, + 662 718 0716

ปีที่ 30 ฉบับที่ 1 มกราคม-มิถุนายน 2559

สารบัญ

นิพนธ์ต้นฉบับ

- 1 ผลการผ่าตัดต่อกระຈกชนิดเปิดแผลเล็กในศูนย์ดวงตาเดิมบางนางบวช จังหวัดสุพรรณบุรี
ศิริระ อรุณมงคล, พ.บ.

บทฟื้นฟูวิชาการ

- | | | | |
|----|--|---|---|
| 11 | Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS) | ทัศนีย์ ร่ายยาว, พ.บ.
สุณี จันทรแสงเพชร, พ.บ. | วิคนี ดันติเสวี, พ.บ. |
| 24 | IgG4 Related Ophthalmic Disease | เพชรดา อึ้งอร่าม, พ.บ.
ณัฐจิรยาน์ ลินประเสริฐกุล, พ.บ. | บุญยดา พุทธิรังษิวงศ์, พ.บ.
วาสนา กนกศิลป์, พ.บ. |
| 33 | การวัดระดับการมองเห็น | บุญยณัฐ พิลิฐพยัต, พ.บ. | พรชัย ลิ้มะโรจน์, พ.บ. |
| 48 | Ocular Perfusion Pressure in Glaucoma | เอื้องนภา คงถาวร, พ.บ. | บุญส่ง วณิชเวชารุ่งเรือง, พ.บ. |
| 54 | Intraocular Tuberculosis | นพคุณ ปัญญายิ่งยง, พ.บ. | ปิติพล ชูพงศ์, พ.บ. |
| 62 | บรรณาธิการแถลง | | |



Vol. 30 No. 1 January-June 2016

Contents

Original Article

- 1 **Manual small incision cataract surgery (MSICS) outcomes at Doembangnangbuat eye centre, Suphanburi, Thailand**
Sira Arunmongkol, M.D.

Review Articles

- 11 **Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS)**
Tassanee Raiyawa, M.D. *Visanee Tantisevi, M.D.*
Sunee Chansangpetch, M.D.
- 24 **IgG4 Related Ophthalmic Disease**
Petchrada Ung-aram, M.D. *Bunyada Putthirangsiwong, M.D.*
Nattaya Sinprasertkool, M.D. *Wasana Kanoksil, M.D.*
- 33 **Visual acuity measurement**
Punyanuch Pisitpayat, M.D. *Pornchai Simaroj, M.D.*
- 48 **Ocular Perfusion Pressure in Glaucoma**
Aunghapa Khongtavon, M.D. *Boonsong Wanitwacharungreung, M.D.*
- 54 **Intraocular Tuberculosis**
Noppakhun Panyayingyong, M.D. *Pitipol Choopong, M.D.*
- 62 **Editorial**

Original Article/นิพนธ์ต้นฉบับ

Manual small incision cataract surgery (MSICS) outcomes at Doembangnangbuat eye centre, Suphanburi, Thailand

Sira Arunmongkol, M.D.

Abstract

Aim: To study manual small incision cataract surgery (MSICS) outcomes with modified Ruit technique by author who had experienced 1 year and 99 cases.

Methods: The study was prospective design. Brunescant, hypermature or mature cataract patients were recruited and undergone MSICS with modified Ruit technique at Doembangnangbuat eye centre between October, 2015 and January, 2016. The patients were evaluated before and after surgery one day, one week, one month and three months, respectively.

Results: There were 35 out of 47 cases who met the criteria, with an average age of 67.6 years (44-83 years). At the third postoperative month, there were 82.8% and 89.7% of cases having UCVA and BCVA with good vision (20/20-20/70) and 42.9% and 64.3% of cases having UCVA and BCVA $\geq$ 20/40, respectively. There was no difference in magnitude of astigmatism without regard to axis between the first and third postoperative month ($p=0.804$). The operative time median (inter-quartile range) was 11(10-15) minutes. Posterior capsular tear with vitreous loss, microscopic hyphaema and corneal edema rate were 2.9%, 17.1% and 5.7%, respectively. There was no case having UCVA with poor vision ($<20/200$) since the first postoperative week.

Conclusion: MSICS with modified Ruit technique was safety and required less operative time. The outcomes was close to the quality target as recommended by WHO. Magnitude of astigmatism without regard to axis was stabled after the first postoperative month. **Thai J Ophthalmol 2016; January-June 30(1): 1-10.**

Keywords: manual small incision cataract surgery, MSICS, Ruit technique, cataract

Chaopraya Yommarat hospital's ethical committee approved the study. YM 001/2559

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

ผลการผ่าตัดต้อกระจกชนิดเปิดแผลเล็ก ในศูนย์ดวงตาเดิมนางนงบวช จังหวัดสุพรรณบุรี



ศิระ อรุณมงคล, พ.บ.

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: ศึกษาผลการผ่าตัดต้อกระจกชนิดเปิดแผลเล็กของผู้นิพนธ์ ซึ่งมีประสบการณ์ผ่าตัดด้วยเทคนิคที่ดัดแปลงมาจาก Ruit technique มา 1 ปี รวม 99 ตา

กลุ่มเป้าหมายและการดำเนินการ: เป็นการศึกษาวิจัยไปข้างหน้า โดยผู้ป่วยต้อกระจกชนิดต้อแข็งหรือต้อสุกที่เข้าร่วมวิจัยที่โรงพยาบาลเดิมนางนงบวช ในเดือนตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึงมกราคม พ.ศ. 2559 จะได้รับการผ่าตัดด้วยเทคนิคที่ดัดแปลงมาจาก Ruit technique และรับการตรวจที่ก่อนผ่าตัด หลังผ่าตัด 1 วัน 1 สัปดาห์ 1 เดือน และ 3 เดือน ตามลำดับ

ผลงานวิจัย: มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์งานวิจัย 35 ตา (31 คน) จากผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 47 ตา (41 คน) โดยมีอายุเฉลี่ย 67.6 ปี (44 - 83 ปี) ที่หลังผ่าตัด 3 เดือนพบ UCVA และ BCVA เป็น good vision (20/20-20/70) ร้อยละ 82.8 และ 89.7 และอยู่ในเกณฑ์ 20/20-20/40 ร้อยละ 42.9 และ 64.3 ตามลำดับ ความต้องการการแก้ไขค่าสายตาเนื่องจากกระจกตาของผู้ป่วยหลังผ่าตัดไม่มีความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับที่หลังผ่าตัด 1 เดือนกับที่หลังผ่าตัด 3 เดือน ($p=0.804$) มัชฐาน(inter-quartile range) ของเวลาที่ใช้ในการผ่าตัดเท่ากับ 11(10-15) นาที พบถุงหุ้มเลนส์ฉีกขาดร้อยละ 2.9 ส่วนผลแทรกซ้อนหลังผ่าตัดที่พบคือ microscopic hyphaema ร้อยละ 17.1 และกระจกตาบวมหลังผ่าตัดร้อยละ 5.7 ไม่พบผู้ป่วยรายใดมี UCVA อยู่ในกลุ่ม poor vision ($<20/200$) ตั้งแต่หลังผ่าตัด 1 สัปดาห์ไปแล้ว

สรุปผลการวิจัย: การผ่าตัดต้อกระจกชนิดต้อแข็งหรือต้อสุกด้วยเทคนิคที่ดัดแปลงมาจาก Ruit technique ใช้เวลาผ่าตัดน้อยปลอดภัย ได้ผลใกล้เคียงกับ quality target ตามที่ WHO แนะนำ โดยความต้องการการแก้ไขค่าสายตาเนื่องจากกระจกตาของผู้ป่วยหลังผ่าตัดจะเริ่มคงที่ที่หลังผ่าตัด 1 เดือนไปแล้ว **จักษุเวชสาร 2016; มกราคม-มิถุนายน 30(1): 1-10.**

คำสำคัญ: manual small incision cataract surgery, MSICS, Ruit technique, cataract

ได้รับอนุมัติจริยธรรมการวิจัยในคน โดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมราช จังหวัดสุพรรณบุรี หมายเลข YM 001/2559

ผู้นิพนธ์ทั้งหมดไม่มีส่วนเกี่ยวข้องหรือผลประโยชน์ใดๆ กับผลิตภัณฑ์ที่ได้กล่าวอ้างถึงในงานวิจัยนี้

บทนำ

ต้อกระจก (cataract) เป็นสาเหตุของการตาบอดที่แก้ไขได้อันดับ 1 ของโลก¹ องค์การอนามัยโลกได้แนะนำให้แต่ละประเทศมีอัตราตาบอดน้อยกว่าร้อยละ 0.5² สำหรับประเทศไทยในปี พ.ศ. 2549-2550 พบอัตราการตาบอดร้อยละ 0.59 และมีต้อกระจกชนิดบอดตกค้าง (backlog blinding cataract) 98,336 ราย³ และต่อมาในปี พ.ศ. 2556 ยังพบว่าอัตราการตาบอดไม่ได้ลดลงคือ พบร้อยละ 0.6 และมีต้อกระจกชนิดบอดตกค้างอีกจำนวน 70,071 ราย⁴ ในการลดต้อกระจกตกค้างจำเป็นต้องมี cataract surgery rate อย่างน้อยมากกว่าอุบัติการณ์รายใหม่ของผู้ป่วยต้อกระจกที่รอการผ่าตัดทั้งหมด^{5,6} ซึ่งการที่ยังมีผู้ป่วยต้อกระจกชนิดบอดตกค้างจำนวนมากในประเทศไทยอาจเป็นเพราะ cataract surgery rate นั้นไม่พอที่จะกำจัดเคสต้อกระจกชนิดบอดรายใหม่ได้ทั้งหมด⁴

การผ่าตัดต้อกระจกชนิดเปิดแผลเล็ก (manual small incision cataract surgery or MSICS) สามารถผ่าตัดผู้ป่วยต้อกระจกได้จำนวนเคสต่อชั่วโมงมาก ใช้เวลาในการผ่าตัดน้อย มีภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัดในอัตราที่ต่ำ⁷⁻⁹ และได้ผลผ่าตัดอยู่ในเกณฑ์ดี และเมื่อเปรียบเทียบกับ การผ่าตัดต้อกระจกชนิดเปิดแผลใหญ่ (conventional extracapsular cataract surgery or ECCE) แล้วมี corneal astigmatism หลังผ่าตัดน้อยกว่า เพราะส่วนมากไม่จำเป็นต้องเย็บแผลผ่าตัด¹⁰ และสามารถผ่าตัดกับผู้ป่วยต้อกระจกได้ทุกระยะ¹¹ แต่ควรระวังในกรณีที่ เป็นต้อกระจกร่วมกับมี zonule dialysis ร่วมด้วย¹²

การผ่าตัดต้อกระจกชนิดเปิดแผลเล็กด้วย Ruit technique นั้นมีรายงาน presenting visual acuity หลังผ่าตัดอยู่ในกลุ่ม good vision (20/20-20/70) มากกว่าร้อยละ 85¹³ ซึ่งเข้าเกณฑ์ที่มีคุณภาพ (quality target) ตามที่ WHO แนะนำ¹⁴ งานวิจัยนี้จึงสนใจศึกษาผลของการผ่าตัดต้อกระจกชนิดเปิดแผลเล็กในกลุ่มผู้ป่วยต้อแข็งหรือต้อสุกของผู้ป่วย ซึ่งมีการสับการผ่าตัดด้วยเทคนิคที่ดัดแปลงมาจาก Ruit technique^{7,12} มา 1 ปี รวม 99 ตา ว่าได้ผลอย่างไรในแง่การมองเห็น ความต้องการการแก้ไขค่าสายตาเอียงจากกระจกตาของผู้ป่วยหลังผ่าตัด ระยะเวลาในการทำการผ่าตัด

และผลแทรกซ้อนจากการผ่าตัด

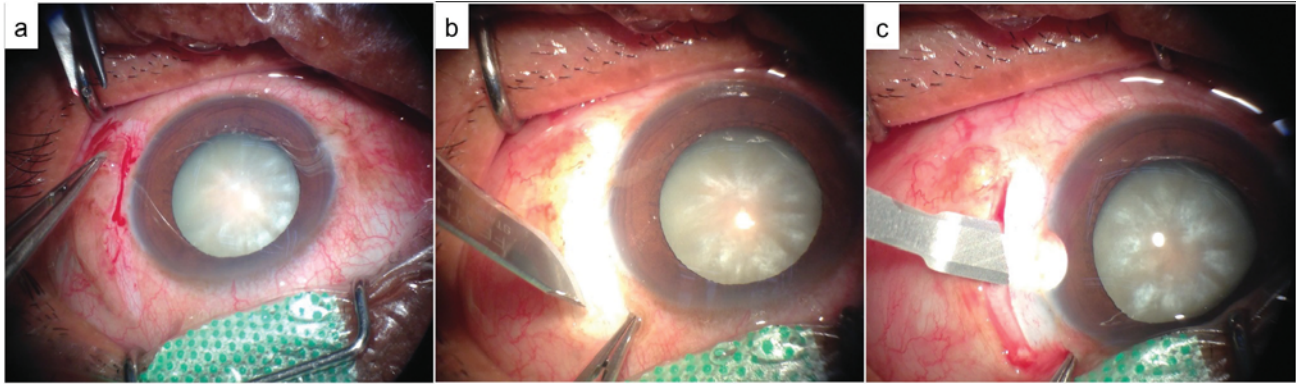
วิธีการศึกษา

วิจัยนี้เป็นการศึกษาวิจัยไปข้างหน้า (prospective study) ในกลุ่มผู้ป่วยต้อกระจกชนิดต้อแข็งหรือต้อสุก ที่ได้รับการผ่าตัดต้อกระจกชนิดเปิดแผลเล็กที่ดัดแปลงมาจาก Ruit technique^{7,12} ที่โรงพยาบาลเดิมนางนางบวช จังหวัดสุพรรณบุรีในช่วงเดือน ตุลาคม พ.ศ. 2558 ถึง มกราคม พ.ศ. 2559 ของแพทย์ผู้วินิจฉัย ซึ่งผ่านการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมหาราช จังหวัดสุพรรณบุรี โดยมีผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 47 ตา (จำนวน 41 คน) ซึ่งทุกคนที่เข้าร่วมวิจัยได้ให้คำยินยอมโดยได้รับการบอกกล่าวและเต็มใจในเอกสาร (informed consent form)

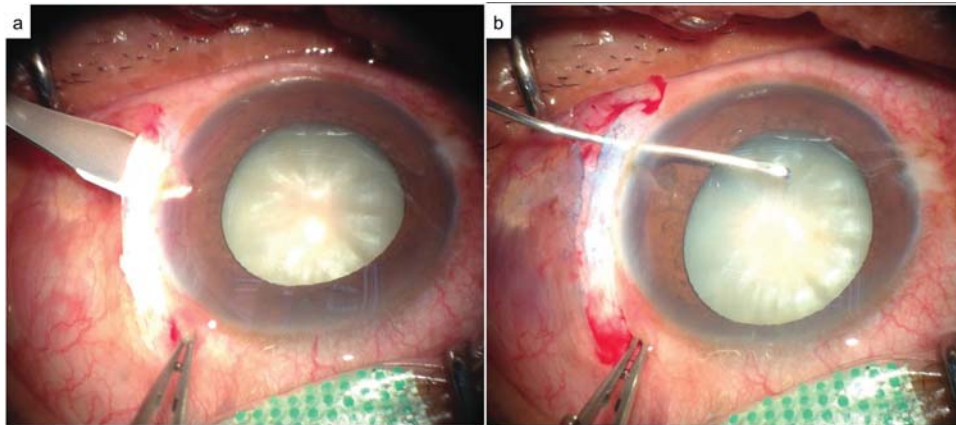
การศึกษานี้มีเกณฑ์คัดออก (exclusion criteria) ในกรณีดังต่อไปนี้ คือ ผู้ป่วยปฏิเสธหรือขอไม่เข้าร่วมการศึกษาก่อนการรักษาสิ้นสุด ผู้ป่วยอายุน้อยกว่า 40 ปี ผู้ป่วยที่มีโรคร่วมทางตาซึ่งมีผลต่อการมองเห็น (ocular comorbidity capable of compromising vision) ผู้ป่วยที่ไม่สามารถอ่านหนังสือหรือตัวเลขจาก Snellen chart ได้ และผู้ป่วยที่มีภาวะที่มีผลต่อความถูกต้องในการวัดค่าความโค้งกระจกตา คือ กระจกตาขุ่นหรือมีแผลเป็น (corneal opacity) มีประวัติการใช้ contact lens มีต้อเนื้อ (pterygium) ตาแห้ง (dry eye) เคยผ่าตัดกระจกตาแก้ไขภาวะสายตาผิดปกติ (corneal refractive surgery) และผู้ป่วยที่มี poor fixation

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยทั้งหมดจะได้รับการผ่าตัดต้อกระจกชนิดเปิดแผลเล็กที่ดัดแปลงมาจาก Ruit technique^{7,12} โดยมีขั้นตอนดังนี้

- ผู้ผ่าตัดนั่งทางหางตาของผู้ป่วย (temporal approach) แล้วทำ fornix-based conjunctival flap เป็นรูปตัว L ครึ่ง (ตามรูปที่ 1a) จากนั้นห้ามเลือดบริเวณ bare sclera ที่จะทำ scleral incision ด้วย electric cautery แล้วใช้ blade no.15 ทำ curvilinear partial thickness (30-50%) scleral incision ห่างจากบริเวณ limbus 2 มม. โดยให้ความยาวแผลประมาณ 6.5-8.5 มม. ขึ้นกับขนาด nucleus



รูปที่ 1 แสดงการทำ scleral tunnel wound



รูปที่ 2 แสดงการทำ paracentesis และ capsulotomy

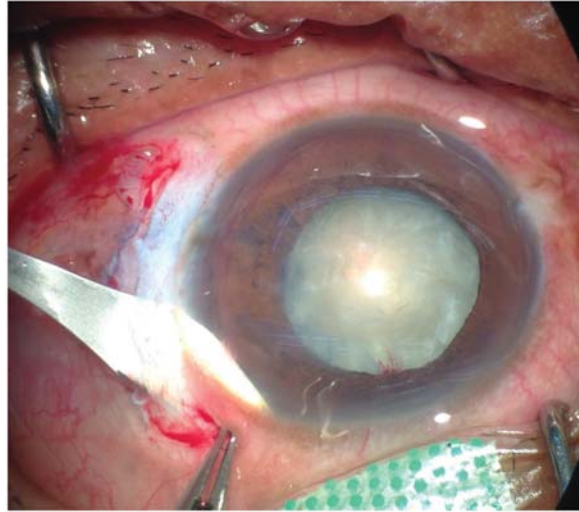
ของเลนส์ (ตามรูปที่ 1b)

- ทำ scleral tunnel ด้วย angled bevel-up crescent knife โดยให้ tunnel ลึกผ่าน limbus และเข้าไปใน clear cornea 1-1.5 มม. โดยที่ยังไม่ทะลุผ่านเข้าไปใน anterior chamber และให้บริเวณ tunnel ด้านในมีความกว้างมากกว่าบริเวณ scleral opening (ตามรูปที่ 1c)

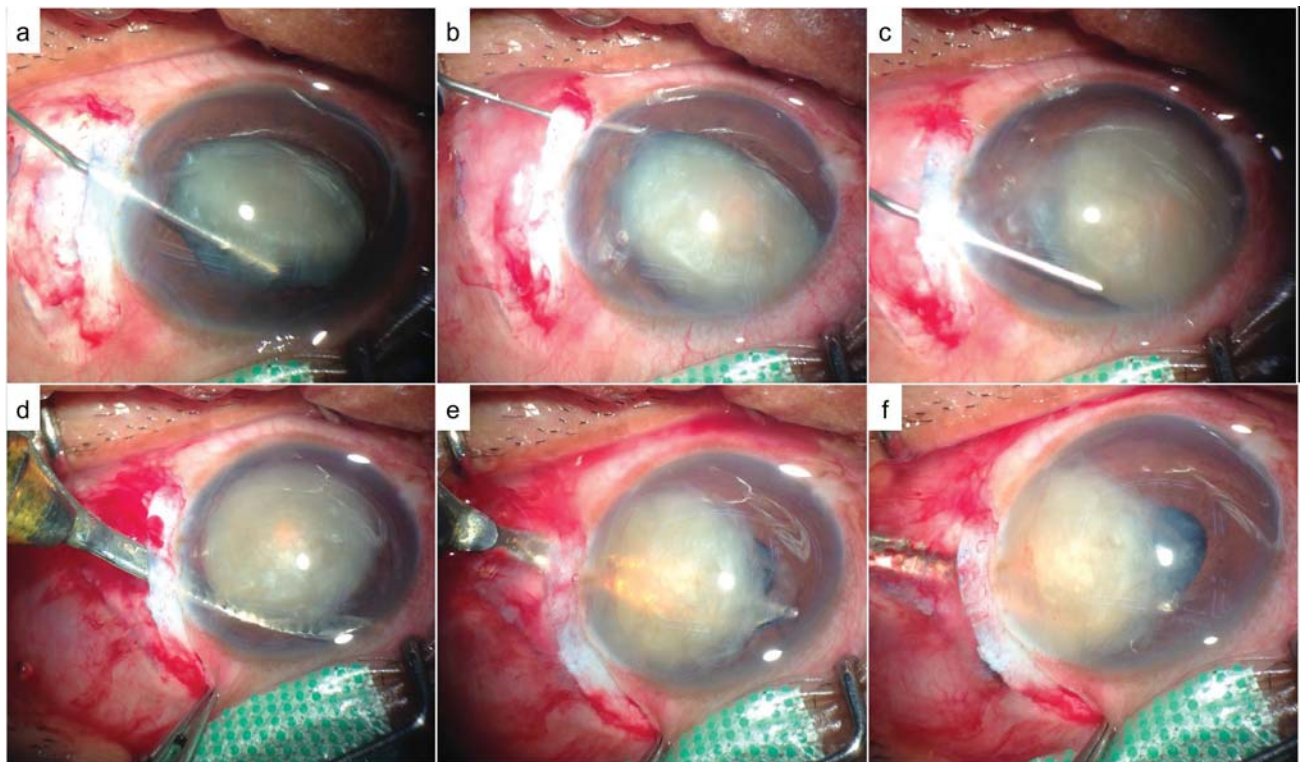
- ทำ paracentesis โดยใช้ปลาย 2.75 มม. angled slit knife เจาะผ่านเข้า anterior chamber ขณะที่ผ่านไปถึงจุดกึ่งกลางของความยาวของ scleral tunnel (ตามรูปที่ 2a) แล้ว anterior capsular staining ด้วย trypan blue จากนั้นล้าง anterior chamber แล้วเติม viscoelastic ทำ CCC หรือ can-opening capsulotomy ขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 7-7.5 มม. โดยกรณี CCC จะทำ radial relaxation 4 ตำแหน่ง (ตามรูปที่ 2b)

- เปิด internal opening ของ scleral tunnel เข้าไปใน anterior chamber ตลอดความกว้างของ scleral incision โดยใช้ 2.75 มม. angled slit knife (ตามรูปที่ 3) จากนั้น anterior lens subluxation โดยใช้ปลาย viscocannula ยก equator ของเลนส์ขึ้นมา 1 ด้าน (ตามรูปที่ 4a) แล้วฉีด viscoelastic ใต้เลนส์ จากนั้นใช้ viscocannula หมุนเลนส์จนเลนส์ขึ้นมาอยู่ใน anterior chamber ทั้งลูก (ตามรูปที่ 4b และรูปที่ 4c) แล้วฉีด viscoelastic ฉาบหน้าเลนส์¹⁵ เพื่อปกป้อง corneal endothelium ระหว่างทำการคลอดเลนส์

- เช็คความกว้างของ scleral tunnel ว่ากว้างกว่าหรือเท่ากับเส้นผ่าศูนย์กลางของ lens หรือไม่ โดยใช้ viscocannula ทาบที่มุมของ scleral tunnel ทั้งสองข้าง ถ้าพบว่าแคบกว่าเส้นผ่าศูนย์กลางของเลนส์ให้ขยาย scleral tunnel ให้กว้างขึ้นก่อนคลอดเลนส์



รูปที่ 3 แสดงการเปิด internal opening ของ scleral tunnel



รูปที่ 4 แสดงการทำ anterior lens subluxation และการคลอดเลนส์

- สอด Ruit's simcoe ที่มีน้ำไหลแรงเข้า anterior chamber ทางด้านข้างเลนส์ (ตามรูปที่ 4d) จากนั้นสอดไปอยู่ด้านใต้เลนส์ แล้วยกปลาย Ruit's simcoe ขึ้นเล็กน้อย รอให้น้ำสะสมในลูกตาจนมีแรงดันให้เลนส์เข้ามาจากที่ internal opening ของ scleral tunnel (ตามรูปที่ 4e) แล้วใช้สัน Ruit's simcoe กดที่ posterior lip ของ scleral tunnel

แรงดันน้ำจะดันให้เลนส์คลุดออกมา (ตามรูปที่ 4f) จากนั้นใช้ Ruit's simcoe ดูด epinucleus และ cortex ออก

- ฉีด viscoelastic เข้าไปใน anterior chamber ให้ถุงหุ้มเลนส์กางเต็มที่ แล้วใส่ polymethyl-methacrylate intraocular lens เข้าไปในถุงหุ้มเลนส์ จากนั้นใช้ Ruit's simcoe ล้าง viscoelastic ใน anterior chamber ออก

- ใช้ไหมพ่นสำหรับปิดแผลตามบริเวณตำแหน่งกระจกตาใกล้ limbus เบาๆ เพื่อเช็คความตึงของลูกตา แล้วสังเกตที่ scleral opening ของ scleral tunnel ว่า self-sealing ดีหรือไม่ กรณีที่ไม่ self-sealing จะทำการเย็บ scleral tunnel wound ทุกราย จากนั้นปิดแผลเย็บตาขาวกลับสู่ตำแหน่งเดิมโดย electric cautery และเช็คให้เย็บตาขาวคลุม scleral opening ของ scleral tunnel wound

ผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการตรวจวัดและบันทึก ข้อมูลที่ระยะเวลาต่างๆ¹⁶ ดังนี้

- ที่ก่อนการผ่าตัด และหลังผ่าตัดที่ 1 วัน 1 สัปดาห์ 1 เดือน และ 3 เดือน ตามลำดับ ตรวจตาด้วยเครื่อง slit-lamp biomicroscope และวัด UCVA (uncorrected visual acuity) และ BCVA (best-corrected visual acuity) โดยให้ผู้ป่วยอ่าน Snellen chart โดยอ่าน optotype ที่เป็นตัวเลขโดยไม่ใช้ pinhole และใช้ pinhole ตามลำดับ หากผู้ป่วยไม่สามารถอ่านตัวเลขได้จะใช้ tumbling 'E' chart แทน สำหรับ VA ในการศึกษาวิจัยนี้จะรายงานผลแบ่งเป็น 3 กลุ่ม คือ good vision, borderline vision และ poor vision โดยมี VA อยู่ในช่วง 20/20-20/70, <20/70-20/200 และ <20/200 ตามลำดับ¹⁷

- วัด autokeratometry ก่อนการผ่าตัด และหลัง ผ่าตัดที่ 1 สัปดาห์ 1 เดือน และ 3 เดือน ตามลำดับ และวัด autorefraction หลังผ่าตัดที่ 1 เดือน และ 3 เดือน ตามลำดับ ด้วยเครื่อง autokerto-refractometer (KR-8900, Topcon) ซึ่งผู้ป่วยจะต้องวางคางที่เครื่องตรวจโดยให้ทาง ตาตรงกับตำแหน่ง landmark ของเครื่องทุกครั้งก่อนการวัด โดยงานวิจัยนี้สนใจความต้องการการแก้ไขค่าสายตาเอียง จากกระจกตาโดยดูจากค่า magnitude of astigmatism without regard to axis ส่วนค่าเฉลี่ยของ autorefraction คำนวณโดยวิธี Fourier analysis¹⁸

- ขยายม่านตาตรวจจอประสาทตา ที่หลังผ่าตัด 1 เดือน

- ข้อมูลการผ่าตัด ดังนี้ เวลาที่ใช้ในการผ่าตัด (operation time) หน่วยเป็นนาที (โดยหากมีเศษวินาทีจะปัดขึ้น ซึ่งเริ่มจับเวลาตั้งแต่ตอนลงมือทำ fornix-based conjunctival flap จนถึงปิดแผล conjunctival wound) ขนาดของ

แผลผ่าตัด ผลแทรกซ้อนระหว่างผ่าตัด และผลแทรกซ้อน หลังผ่าตัด

การวิเคราะห์ข้อมูล

นำเสนอลักษณะกลุ่มตัวอย่างด้วยสถิติเชิงพรรณนาและ สถิติเชิงอนุมานในการวิเคราะห์เปรียบเทียบข้อมูล โดย หากทดสอบลักษณะการกระจายของข้อมูลด้วย Kolmogorov - Smirnov test แล้วพบว่ามีการกระจายแบบปกติ จะใช้ การวิเคราะห์เปรียบเทียบด้วย paired t-test แต่หากพบว่า การกระจายไม่ปกติจะวิเคราะห์ด้วย Wilcoxon signed ranks test กำหนดระดับนัยสำคัญ p - value < 0.05

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์งานวิจัยทั้งหมด 35 ตา (จำนวน 31 คน) จากผู้เข้าร่วมวิจัยทั้งหมด 47 ตา (จำนวน 41 คน) โดยมีอายุเฉลี่ย 67.6 ปี (ระหว่าง 44 - 83 ปี) เป็นเพศชาย 10 คน (ร้อยละ 32.3) เพศหญิง 21 คน (ร้อยละ 67.7) เป็น ตาขวา 20 ตา (ร้อยละ 57.1) ตาซ้าย 15 ตา (ร้อยละ 42.9) เป็นต้อสุก 17 ตา (ร้อยละ 48.6) ต้อแข็ง 18 ตา (ร้อยละ 51.4) มีผู้ป่วยที่ไม่ได้มาติดตามผลการรักษาที่ 1 เดือน และ 3 เดือน เป็นจำนวน 1 ตา (ร้อยละ 2.9) และ 6 ตา (ร้อยละ 17.1) ตามลำดับ สำหรับผู้ป่วยเข้าร่วมวิจัยที่ถูกคัดออกนั้น เป็นโรคจอประสาทตา 5 ตา ต้อหินจำนวน 3 ตา ต้อเนื้อ 3 ตา และกระจกตาเป็นแผลเป็น 1 ตา

ร้อยละของผู้ป่วยที่มี UCVA และ BCVA อยู่ใน good vision, borderline vision and poor vision group หลัง ผ่าตัดที่เวลาต่างๆ แสดงดังตารางที่ 1 นอกจากนี้พบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 12/28 ตา (ร้อยละ 42.9) และ 18/28 ตา (ร้อยละ 64.3) ที่มี UCVA และ BCVA ที่หลังผ่าตัด 3 เดือน ตามลำดับ อยู่ในช่วง 20/20-20/40

ค่าเฉลี่ยของผลต่างของ magnitude of corneal astigmatism without regard to axis แสดงดังตารางที่ 2 และพบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของ magnitude of corneal astigmatism without regard to axis ระหว่างที่หลังผ่าตัด 1 เดือนกับหลังผ่าตัด 1 สัปดาห์ และที่หลังผ่าตัด 1 สัปดาห์กับก่อนผ่าตัด ($p=0.003$ และ

ตารางที่ 1 แสดงร้อยละของผู้ป่วยที่มี UCVA และ BCVA อยู่ใน good vision, borderline vision and poor vision group หลังผ่าตัดที่เวลาต่างๆ

	Good vision group (20/20-20/70)	Borderline vision group (<20/70-20/200)	Poor vision group (<20/200)
UCVA			
- Preoperative day	0	17.1%	82.9%
- First postoperative day	57.1%	34.3%	8.6%
- First postoperative week	62.9%	37.1%	0
- First postoperative month	73.5%	26.5%	0
- Third postoperative month	82.8%	17.2%	0
BCVA			
- Preoperative day	2.9%	17.1%	80.0%
- First postoperative day	71.4%	20.0%	8.6%
- First postoperative week	77.1%	22.9%	0
- First postoperative month	79.4%	20.6%	0
- Third postoperative month	89.7%	10.3%	0

ตารางที่ 2 แสดงค่าเฉลี่ยของผลต่างของ magnitude of corneal astigmatism without regard to axis

	Mean of difference in magnitude of corneal astigmatism without regard to axis (Mean $\pm$ SD)
Between	
- 1 st postoperative week and preoperative day	1.01 $\pm$ 1.58
- 1 st postoperative month and 1 st postoperative week	-0.49 $\pm$ 0.90
- 3 rd postoperative month and 1 st postoperative month	-0.08 $\pm$ 0.58
- 3 rd postoperative month and preoperative day	0.33 $\pm$ 1.12

p=0.001 ตามลำดับ) แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเปรียบเทียบระหว่างที่หลังผ่าตัด 3 เดือนกับหลังผ่าตัด 1 เดือน และที่หลังผ่าตัด 3 เดือนกับก่อนผ่าตัด (p=0.804 และ p=0.127 ตามลำดับ) ค่าเฉลี่ยของค่า autorefraction ที่หลังผ่าตัด 1 เดือนและ 3 เดือนของงานศึกษาวิจัยนี้คือ -0.25, +0.50 X 102° และ -0.25, +0.25 X 124° ตามลำดับ

ค่าเฉลี่ย $\pm$ SD ค่ามัธยฐาน (inter - quartile range) และฐานนิยมของเวลาในการทำผ่าตัด คือ 14.4 $\pm$ 8.2 นาที 11 (10-15) นาที และ 10 นาทีตามลำดับ ขนาดแผลผ่าตัด

เฉลี่ย 7.6 $\pm$ 0.5 มม. มีเย็บ scleral tunnel wound ทั้งหมด 6/35 ตา (ร้อยละ 17.1) มีผลแทรกซ้อนระหว่างการผ่าตัดคือ ถุงหุ้มเลนส์ฉีกขาด (posterior capsular tear with vitreous loss) 1/35 ตา (ร้อยละ 2.9) และมี intraoperative hyphaema ขณะขยายแผล scleral tunnel เพิ่มเติมก่อนคลอดเลนส์อีก 1/35 ตา (ร้อยละ 2.9%) ส่วนผลแทรกซ้อนหลังผ่าตัดมีทั้งหมด 8/35 ตา (ร้อยละ 22.9) โดยเป็น microscopic hyphaema 6/35 ตา (ร้อยละ 17.1) และมีกระจกตาบวมหลังผ่าตัด 2/35 ตา (ร้อยละ 5.7)

บทวิจารณ์

งานศึกษาวิจัยนี้ได้ศึกษาผลของการผ่าตัดต้อกระจกชนิดต้อแข็งหรือต้อสุกด้วยเทคนิคที่ดัดแปลงมาจาก Ruit technique^{7,12} โดยได้ผล UCVA และ BCVA ที่หลังผ่าตัด 3 เดือน อยู่ในกลุ่ม good vision (20/20-20/70) ร้อยละ 82.8 และ 89.7 ตามลำดับ ซึ่งใกล้เคียงแต่ยังไม่ถึงเกณฑ์ quality target ตามที่ WHO แนะนำ คือให้มี presenting VA หลังจากการผ่าตัดไม่น้อยกว่าร้อยละ 85¹⁴ และเมื่อพิจารณาค่าเฉลี่ยของ autorefraction ที่หลังผ่าตัด 3 เดือน พบว่าใกล้เคียงกับ emmetropia คือ -0.25, +0.25 X 124° ดังนั้น การเลือกค่า IOL power ไม่ใช่สาเหตุหลักที่ส่งผลให้ค่า UCVA ที่หลังผ่าตัด 3 เดือน ของงานวิจัยนี้ได้ไม่ถึงเกณฑ์ quality target แต่อาจมีสาเหตุเนื่องมาจากผู้นิพนธ์ยังอยู่ในช่วงต้นของ learning curve คือมีประสบการณ์ผ่าตัดด้วยเทคนิคดังกล่าวมา 99 ตา ไม่เหมือนรายงานวิจัยของผู้ที่มีประสบการณ์มากกว่า¹³ แต่อย่างไรก็ตามไม่พบว่าผู้ป่วยรายใดมี UCVA และ BCVA อยู่ในกลุ่ม poor vision (<20/200) ตั้งแต่ที่หลังผ่าตัด 1 สัปดาห์ไปแล้ว นอกจากนี้ หากเลือกสนใจเฉพาะผู้ป่วยที่มี UCVA และ BCVA ที่หลังผ่าตัด 3 เดือน อยู่ในช่วง 20/20-20/40 พบว่ามีจำนวนร้อยละ 42.9 และ 64.3 ตามลำดับ

เมื่อพิจารณาความต้องการการแก้ไขค่าสายตาเอียงจากกระจกตาของผู้ป่วย (corneal astigmatism) ซึ่งดูจากผล magnitude of astigmatism without regard to axis พบว่าจะเริ่มคงที่หลังจากผ่าตัดไปแล้ว 1 เดือน ซึ่งก็คือไม่มีความแตกต่างเมื่อเปรียบเทียบกับที่หลังผ่าตัด 3 เดือนกับที่ 1 เดือน ($p=0.804$)

เวลาที่ใช้การผ่าตัดซึ่งไม่รวม turnover time ในงานศึกษาวิจัยนี้มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 14.4 ± 8.2 นาที โดยมีค่ามัธยฐานอยู่ที่ 11 (10-15) นาที และฐานนิยมเท่ากับ 10 นาที ซึ่งการที่มีค่าเฉลี่ยสูงกว่ามัธยฐานและฐานนิยมนั้น อธิบายได้จากข้อมูลเวลาที่ใช้ในการผ่าตัดมีการแจกแจงแบบเบ้ทางบวก (positively skewed or skewness to the right) ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่รับการผ่าตัดใช้เวลาตั้งแต่ 20 นาทีขึ้นไป มีทั้งหมด 6 ราย (ร้อยละ 17.1) โดยมี 4 ราย เป็นรายที่ต้องเย็บแผลผ่าตัด อีก 2 ราย เป็นรายที่มีผลแทรก

ซ้อนระหว่างผ่าตัดคือ รายแรกถุงหุ้มเลนส์ฉีกขาดซึ่งจำเป็นต้องเย็บแผลผ่าตัด และรายที่สองมี intraoperative hyphaema ขณะขยายแผล scleral tunnel ก่อนคลอดเลนส์ซึ่งสาเหตุอาจเนื่องมาจาก cutting into the anterior chamber's angle¹⁵ นอกจากนั้น การทำ modified Ruit technique ในงานวิจัยนี้ไม่ได้ทำ V-shaped or triangular capsulotomy^{7,12} และมีขั้นตอน anterior capsular staining ด้วย trypan blue จึงต้องใช้เวลาในการผ่าตัดนานขึ้นและมากกว่านิพนธ์ต้นฉบับของ Ruit S. และคณะ^{7,12,13}

งานวิจัยนี้มีจำนวนผู้ป่วยที่จำเป็นต้องเย็บแผลผ่าตัดร้อยละ 17.1 มากกว่างานวิจัยที่รายงานโดย Kimura H. และคณะ¹⁹ เนื่องจากการทำ self-sealing scleral tunnel นั้นมี learning curve และค่าเฉลี่ยความกว้างของ scleral tunnel wound ในงานวิจัยนี้เท่ากับ 7.6 ± 0.5 มม. ซึ่งมากกว่างานวิจัยต้นฉบับของ Ruit S. และคณะ¹²

ผลแทรกซ้อนระหว่างการผ่าตัด กรณีถุงหุ้มเลนส์ฉีกขาดในงานวิจัยนี้ไม่มากกว่าที่มีรายงานมาแล้ว⁷ ส่วนผลแทรกซ้อนหลังผ่าตัดที่พบมากที่สุดคือมี microscopic hyphaema เช่นเดียวกับรายงานวิจัยก่อนหน้านี้¹³ แต่งานศึกษาวิจัยนี้พบในอัตราที่น้อยกว่า คือ 6/35 ตา (ร้อยละ 17.1) ซึ่งหายได้เองโดยไม่มีการรักษาใดเพิ่มเติมนอกจากนอนศีรษะสูงและมีกระจกตาบวมหลังผ่าตัด 2/35 ตา (ร้อยละ 5.7) อันเนื่องมาจากต้องทำคลอดเลนส์ 2 ครั้ง เพราะแผล scleral tunnel wound เล็กกว่านิเวศของเลนส์ แต่เมื่อติดตามผลในรายที่มีกระจกตาบวมหลังผ่าตัดทั้ง 2 รายพบว่า รายที่ 1 มี UCVA และ BCVA จากการตรวจติดตามอาการครั้งสุดท้ายที่ 1 สัปดาห์หลังผ่าตัดเท่ากับ 20/200 ส่วนรายที่ 2 มีการมองเห็นดีขึ้นเรื่อยๆ จากที่ 1 สัปดาห์ หลังผ่าตัด มี UCVA และ BCVA เท่ากับ 20/200 และ 20/100⁻¹ ตามลำดับ จนถึงติดตามอาการครั้งสุดท้ายที่ 3 เดือนหลังผ่าตัดมี UCVA และ BCVA เท่ากับ 20/30⁻³

การตรวจติดตามผลหลังผ่าตัดกับผู้ป่วยที่ทำผ่าตัดด้วยเทคนิคที่ดัดแปลงจาก Ruit technique สำหรับผู้นิพนธ์นั้นเห็นว่าสะดวก เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ทำผ่าตัดด้วยเทคนิค ECCE เนื่องจากผู้ป่วยส่วนมากไม่ได้จำเป็นต้องเย็บแผลผ่าตัด จึงลดการดูแลดัดไหมแก้ค่าสายตาเอียง

เนื่องจากกระจกตาให้กับผู้ป่วย ประกอบกับเมื่อดูผล magnitude of astigmatism without regard to axis ก็พบว่า ที่หลังผ่าตัด 3 เดือนกับที่ก่อนผ่าตัดก็ไม่มี ความแตกต่างกัน ($p=0.127$) และผู้ป่วยส่วนมากมี visual recovery ที่เร็ว คือ มี UCVA และ BCVA ที่หลังผ่าตัด 1 วันอยู่ในช่วง good vision ร้อยละ 57.1 และ 71.4 ตามลำดับ เทียบได้กับงานวิจัยของ Gurung A. และคณะ²⁰

หากผ่านช่วงต้นของ learning curve โดยการทำให้ self-sealing scleral tunnel wound ได้ดี¹⁵ และลด postoperative hyphaema โดยการห้ามเลือดจากการทำให้ superficial scleral tunnel และ electric cautery ให้เพียงพอ^{15,21} และลดผู้ป่วยกระจกตาทึบหลังผ่าตัดในกรณี large nucleus โดยประเมินความกว้างของแผล scleral tunnel wound ว่า กว้างพอหรือไม่ก่อนการคลอดเลนส์ทุกครั้ง¹⁵ และเสี่ยงทำ ในกรณีที่มี zonular dialysis¹² ผลการผ่าตัดอาจจะได้ถึง quality target ที่ WHO แนะนำได้¹⁴ เนื่องจาก outcomes ที่ดีขึ้นอยู่กับความชำนาญและประสบการณ์ของผู้ผ่าตัด แต่ละคนด้วย โดยช่วงต้นของ learning curve ควรทำใน ลักษณะเป็น a stepwise manner on selected patients¹¹

ข้อจำกัดในการศึกษาครั้งนี้ คือ ผู้เข้าร่วมศึกษา วิจัยนี้มีจำนวนไม่มาก ไม่ได้วัดผล endothelial cell count ที่ก่อนและหลังผ่าตัด และการดูผล corneal astigmatism ในงานศึกษาวิจัยนี้ ดูเพียงความต้องการการแก้ไขค่าสายตา เนื่องจากข้อจำกัดของเครื่องมือในโรงพยาบาลชุมชนที่มีแต่ autokeratometry ซึ่งอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยในการมอง illuminated target ทำให้ยากต่อการได้ reproducible keratometer readings กรณี

งานศึกษาวิจัยในอนาคตควรเปรียบเทียบประสิทธิภาพและความปลอดภัยกับผลการผ่าตัดต่อกระจกชนิดต้อแข็งหรือต้อสุกด้วยเทคนิค ECCE และอาจศึกษา learning curve ของแพทย์ผู้เริ่มทำการผ่าตัดต่อกระจกด้วยเทคนิคที่ดัดแปลงมาจาก Ruit technique ด้วย

สรุป

การผ่าตัดต่อกระจกชนิดต้อแข็งหรือต้อสุกด้วยเทคนิคที่ดัดแปลงมาจาก Ruit technique สำหรับผู้มีประสบการณ์ ผ่าตัดมาแล้ว 1 ปี รวมทั้งหมด 99 ด่านนั้น ใช้เวลาในการ ผ่าตัดน้อยโดยมีค่ามัธยฐานเท่ากับ 11 นาที ได้ผล UCVA น้อยกว่าแต่ใกล้เคียงกับ quality target ตามที่ WHO แนะนำ ความต้องการการแก้ไขค่าสายตาเนื่องจากกระจกตาของ ผู้ป่วยหลังผ่าตัดจะเริ่มคงที่ที่หลังผ่าตัด 1 เดือนไปแล้ว และค่อนข้างปลอดภัย คือ ไม่พบว่ามีผู้ป่วยรายใดที่มี UCVA อยู่ในกลุ่ม poor vision ($<20/200$) ตั้งแต่ 1 สัปดาห์หลัง ผ่าตัดโดยพบถุงหุ้มเลนส์ฉีกขาด (posterior capsular tear with vitreous loss) ระหว่างผ่าตัดร้อยละ 2.9

บทขอบคุณ

ขอขอบคุณ รศ.นพ.อนุชิต ปุณณทลั้งค์ รศ.นพ.พรชัย มโหสวริยะ และพญ.นพพร เตชะมนิสถิตย ผู้ถ่ายทอด MSICS with modified Ruit technique ขอขอบคุณ พญ.วรรณวรงค์ รักซ้อน สำหรับคำปรึกษางานวิจัย และขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ศูนย์ดวงตาเดิบบางนางบวช รพ.เดิบบางนางบวช จ.สุพรรณบุรี ทุกคนที่มีส่วนช่วยในงานวิจัยนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. Br J Ophthalmol. 2012;96(5):614-8.
2. World Health Organization. Formulation and management of national programmes for the prevention of blindness: suggested outlines. WHO/PBL/90.18. 1990:iii.
3. Jenchitr W, Hanutsaha P, Iamsirithaworn S, Pamrat U, Choosri P, et al. The National Survey of Blindness, Low Vision and Visual Impairment in Thailand 2006–2007. Thai J Pub Hlth Ophthalmol. 2007;21(1):10–94.
4. Isipradit S, Sirimaharaj M, Charukamnoetkanok P, Thonginnetra O, Wongsawad W, Sathornsumetee B, et al. The first rapid assessment of avoidable blindness (RAAB) in Thailand. PLoS One. 2014;9(12):e114245.
5. Foster A. Cataract - a global perspective: Output outcome and outlay. Eye. 1999;13(3b):449-53.
6. Foster A. Cataract and "Vision 2020-the right to sight" initiative. The British Journal of Ophthalmology. 2001;85(6): 635-7.

7. Ruit S, Tabin GC, Nissman SA, Paudyal G, Gurung R. Low-cost high-volume extracapsular cataract extraction with posterior chamber intraocular lens implantation in Nepal. *Ophthalmology*. 1999;106(10):1887-92.
8. Hennig A, Kumar J, Yorston D, Foster A. Sutureless cataract surgery with nucleus extraction: outcome of a prospective study in Nepal. *The British Journal of Ophthalmology*. 2003; 87(3):266-70.
9. Venkatesh R, Muralikrishnan R, Balent LC, Prakash SK, Prajna NV. Outcomes of high volume cataract surgeries in a developing country. *Br J Ophthalmol*. 2005;89(9):1079-83.
10. Ang M, Evans JR, Mehta JS. Manual small incision cataract surgery (MSICS) with posterior chamber intraocular lens versus extracapsular cataract extraction (ECCE) with posterior chamber intraocular lens for age-related cataract. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2014;11:Cd008811.
11. Astbury N. Converting from ECCE to SICS. *Community eye health / International Centre for Eye Health*. 2009;22(69):6-7.
12. Ruit S, Paudyal G, Gurung R, Tabin G, Moran D, Brian G. An innovation in developing world cataract surgery: sutureless extracapsular cataract extraction with intraocular lens implantation. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2000;28(4):274-9.
13. Ruit S, Tabin G, Chang D, Bajracharya L, Kline DC, Richheimer W, et al. A prospective randomized clinical trial of phacoemulsification vs manual sutureless small-incision extracapsular cataract surgery in Nepal. *Am J Ophthalmol*. 2007; 143(1):32-8.
14. World Health Organization. Approaches to prevention of visual impairment: cataract. In: *Global initiative for the elimination of avoidable blindness: action plan 2006–2011*. France: WHO Press; 2007:11–4. Available from: http://www.vision2020.org/mediaFiles/downloads/39345937/Vision2020__report__pdf.pdf [last accessed 19 Aug 2012].
15. Gurung R, Hennig A. Small incision cataract surgery: tips for avoiding surgical complications. *Community eye health / International Centre for Eye Health*. 2008;21(65):4-5.
16. Mahmud I, Kelley T, Stowell C, Haripriya A, Boman A, Kossler I, et al. A Proposed Minimum Standard Set of Outcome Measures for Cataract Surgery. *JAMA ophthalmology*. 2015;133(11): 1247-52.
17. World Health Organization. Informal consultation on analysis of blindness prevention outcomes. WHO/PBL/98.68. Geneva: WHO. 1998:23.
18. Miller JM. Clinical applications of power vectors. *Optometry and vision science : official publication of the American Academy of Optometry*. 2009;86(6):599-602.
19. Kimura H, Kuroda S, Mizoguchi N, Terauchi H, Matsumura M, Nagata M. Extracapsular cataract extraction with a sutureless incision for dense cataracts. *J Cataract Refract Surg*. 1999; 25(9):1275-9.
20. Gurung A, Karki DB, Shrestha S, Rijal AP. Visual outcome of conventional extracapsular cataract extraction with posterior chamber intraocular lens implantation versus manual small-incision cataract surgery. *Nepal J Ophthalmol*. 2009;1(1): 13-9.
21. Kongsap P. Visual outcome of manual small-incision cataract surgery: comparison of modified Blumenthal and Ruit techniques. *International Journal of Ophthalmology*. 2011;4(1): 62-5.

Review Article/บทประพันธ์

Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS)

Tassanee Raiyawa, M.D.,

Visanee Tantisevi, M.D.

Sunee Chansangpetch, M.D.

Abstract

Conventional glaucoma surgery, mainly trabeculectomy, has been known for its effectiveness on IOP lowering, however, the procedure involves a large conjunctival incision from which various unwanted sequelae may ensue. Minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) is a group of new alternative glaucoma procedures. With the concept of being an ab interno microincisional approach, MIGS makes the glaucoma procedure need no conjunctival incision, therefore, it could be done in safer and faster way than the conventional one. MIGS can provide more convenient to the surgeons along with faster recovery to the patients. Current studies show relative satisfaction on IOP lowering effect albeit their final pressure is still higher than trabeculectomy. This constrained efficacy limits their uses to mild - moderate glaucoma cases. The long term safety and efficacy are still under investigation. Most evidence shows the additional benefit of their combination with cataract surgery. **Thai J Ophthalmol 2016; January-June 30(1): 11-23.**

Keywords: minimally invasive glaucoma surgery (MIGS), ab interno microincisional approach, glaucoma surgery, glaucoma innovation

No author has a financial or propriety interest in material or method mentioned

Minimally Invasive Glaucoma Surgery (MIGS)



ทัศนีย์ รายยวา, พ.บ.

วิศนี ดันติเสวี, พ.บ.

สุณี จันทรแสงเพ็ชร, พ.บ.

เรื่องย่อ

การผ่าตัดต้อหินที่ใช้กันมากคือวิธี trabeculectomy ซึ่งเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพสูงในการลดความดันตา แต่อย่างไรก็ตามวิธีนี้มีการตัดเลาะเยื่อぶตาที่กว้าง จึงอาจส่งผลให้มีภาวะแทรกซ้อนและผลข้างเคียงได้ Minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) เป็นวิธีการผ่าตัดทางเลือกแบบใหม่ หลักการคือเป็น ab interno microincisional approach ซึ่งหลีกเลี่ยงการตัดเลาะเยื่อぶตา ส่งผลให้แผลหายอย่างรวดเร็ว และมีความปลอดภัยกว่าการผ่าตัดแบบเดิม การศึกษาปัจจุบันพบว่าประสิทธิภาพในการลดความดันตาเป็นที่น่าสนใจ แต่อย่างไรก็ตามความดันตาหลังผ่าตัดนั้นยังสูงกว่าในการผ่าตัด trabeculectomy ดังนั้นการผ่าตัดนี้ยังจำกัดในผู้ป่วยที่เป็นต้อหินในระยะแรกถึงระยะกลาง ส่วนประสิทธิภาพและความปลอดภัยในระยะยาวยังอยู่ในระหว่างการศึกษาวิจัยเพิ่มเติม แต่ก็พบว่าวิธีการผ่าตัดชนิดนี้ได้ผลดีเมื่อทำร่วมกับการผ่าตัดต้อกระจก **จักษุเวชสาร 2016; มกราคม-มิถุนายน 30(1): 11-23.**

ผู้พิมพ์ทั้งหมดไม่มีส่วนเกี่ยวข้องหรือผลประโยชน์ใดๆ กับผลิตภัณฑ์ที่ได้กล่าวอ้างถึงในงานวิจัยนี้

โรคต้อหินเป็นสาเหตุที่ทำให้ตาบอดอันดับสองรองจากต้อกระจก ในปี 2010 มีประมาณ 60.5 ล้านคนทั่วโลกเป็นต้อหิน และอาจมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นถึง 80 ล้านคนในปี 2020¹

หลักการรักษาต้อหิน เพื่อลดความดันตา (intraocular pressure; IOP) ให้อยู่ในระดับที่ปลอดภัยต่อข้อประสาทตาของคนไข้ โดยวิธีต่างๆ ดังนี้

- การใช้ยา มีทั้งยาหยอดตา เช่น กลุ่ม prostaglandin analogs, beta-adrenergic antagonists, adrenergic agonists และยากิน เช่น oral carbonic anhydrase inhibitors
- การใช้เลเซอร์ เช่น selective laser trabeculoplasty (SLT), laser iridoplasty, trans-scleral laser
- การผ่าตัด เช่น trabeculectomy (standard treatment), tube shunts (Ahmed, Baerveldt, Moltino)

ปัจจุบันมีการผ่าตัดที่เรียกว่า minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) คือ การผ่าตัดที่เป็น ab interno microincisional approach ซึ่งหลีกเลี่ยงการตัดเลาะเยื่อบุตา ต่างจากการผ่าตัด trabeculectomy แบบเดิม ส่งผลให้แผลหายอย่างรวดเร็ว ปลอดภัยและสามารถลดความดันตาได้^{2,3}

คนไข้ที่เหมาะสมสำหรับ MIGS⁴

- คนไข้ต้อหินในระยะแรกถึงระยะกลางในกลุ่มของต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ (Primary open angle glaucoma; POAG) ต้อหินชนิด pseudoexfoliation (pseudoexfoliation glaucoma; PXG) และต้อหินชนิด pigmentary dispersion
- โรคต้อหินที่คุมไม่ได้แม้จะให้ยาเต็มที่แล้ว (maximum medical treatment)
- คนไข้ที่ไม่สามารถใช้ยาลดความดันตาได้
- คนไข้มีต้อกระจกร่วม เพื่อจะทำผ่าตัดไปพร้อมกันในครั้งเดียว

คนไข้ที่ไม่เหมาะสมสำหรับ MIGS⁴

- คนไข้ในกลุ่มต้อหินมุมปิด ต้อหินที่ตามมาจากสาเหตุอื่น และต้อหินระยะกลางถึงระยะสุดท้าย
- เคยผ่าตัดต้อหินหรือผ่าตัดแก้ไขสายตาสั้นผิดปกติ

- ความดันตาระดับสูงที่ควบคุมไม่ได้
- คนไข้ที่มีดวงตามองเห็นได้เพียงข้างเดียว

แบ่ง MIGS ตามหลักการของการลดความดันตา ได้ดังนี้³

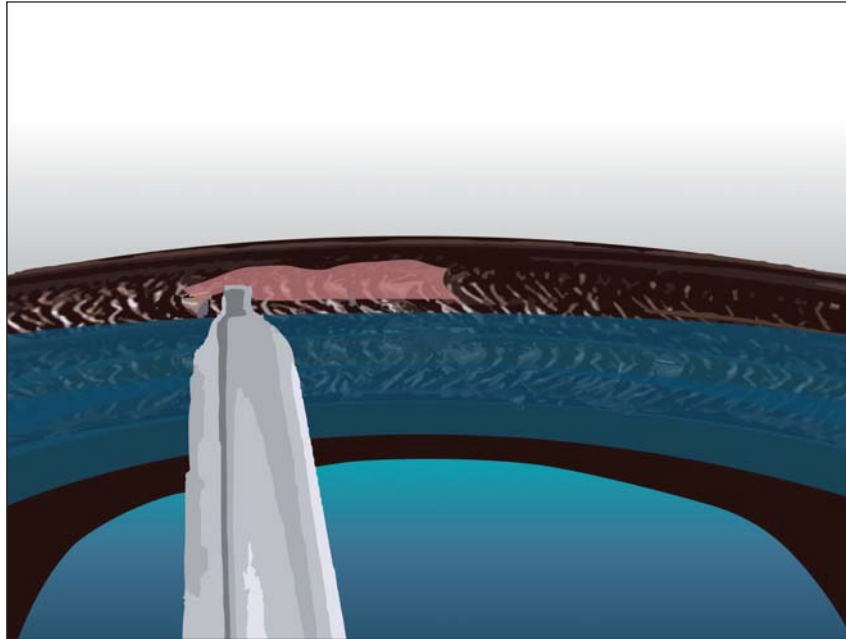
1. Increasing trabecular outflow โดยการ bypass juxtacanalicular trabecular meshwork ซึ่งวิธีที่จะกล่าวถึง คือ trabectome, iStent, hydrus microstent, excimer laser trabeculotomy (ELT), high frequency deep sclerotomy (HFDS)
2. Increasing uveoscleral outflow โดยใช้ supra-choroidal shunt (CyPass microstent)
3. Reducing aqueous production จาก ciliary body โดยการทำ endocyclophotocoagulation
4. Creating subconjunctival drainage pathway โดยใช้ XEN gel stent

1. Increasing trabecular outflow Trabectome

Trabectome device เป็น single-use, disposable hand piece ที่ปลายของ trabectome จะมี active electrode เพื่อปล่อยกระแสไฟฟ้าสลาย trabecular meshwork และ inner wall ของ Schlemm's canal และมี protective footplate โค้ง 90 องศา เพื่อป้องกันขณะเคลื่อนเครื่องมือใน canal ถัดลงมาก็จะมี aspiration และ irrigation port เพื่อกำจัดเศษเนื้อเยื่อและระบายความร้อนควบคุมอุณหภูมิ อุปกรณ์จะต่อกับเครื่องกำเนิดไฟฟ้า high frequency และควบคุมการทำงานผ่าน 3-stage foot pedal ซึ่งจะเป็นการ irrigation, aspiration และ electrocautery ตามลำดับ อุปกรณ์นี้ผ่านการรับรอง CE mark ในยุโรปและ FDA ของสหรัฐอเมริกา (รูปที่ 1)

ข้อดี

- เป็นการสร้างทางระบายน้ำจาก trabecular meshwork เข้าสู่ Schlemm's canal โดยตรง
- การกำจัดบริเวณที่มีแรงต้านทานมากต่อการไหลออกของ aqueous และเศษเนื้อเยื่อก็อาจจะลดกระบวนการอักเสบและแผลเป็นที่อาจเกิดขึ้นได้



รูปที่ 1 แสดงการเคลื่อน Trabectome device เพื่อสลาย trabecular meshwork และ inner wall ของ Schlemm's canal

- เป็นการสงวนเยื่อบุตาไว้ และไม่มีลักษณะของ bleb

- การผ่าตัดนี้สามารถทำร่วมกับการผ่าตัดต้อกระจก

ตารางที่ 1⁵⁻⁸ แสดงผลของการทำ trabectome พบว่าค่าเฉลี่ยความดันต้อก่อนผ่าตัดใกล้เคียงกันคือ $25-26 \pm 7-8$ mmHg ยกเว้นคนไข้กลุ่ม PXG ในงานวิจัยของ Ting และคณะที่สูงกว่าคือ 29 ± 7.5 mmHg เมื่อดูค่าเฉลี่ยความดันตาหลังผ่าตัดในแต่ละงานวิจัยพบว่าลดลงมาได้ใกล้เคียงกันคือ $16-17 \pm 3-4$ mmHg และส่วนใหญ่มีการใช้ยาหยอดตาเพื่อลดความดันตาที่ลดลง

ตารางที่ 2^{5,6,9} แสดงผลของการทำ trabectome ร่วมกับ phacoemulsification + IOL พบว่า ค่าเฉลี่ยความดันลูกต้อก่อนผ่าตัด นั้นใกล้เคียงกันคือ $19-21 \pm 6-8$ mmHg และค่าเฉลี่ยความดันลูกต้อหลังผ่าตัด ในแต่ละงานวิจัยลดลงได้ใกล้เคียงกันคือ $15-16 \pm 2-3$ mmHg

ภาวะแทรกซ้อนของการทำ trabectome

- เลือดออกจาก Schlemm's canal และเลือดออกในช่องหน้าลูกตา (0-59%)

- ผังผืดที่มุมตา (goniosynechiae) (0-14%)

- ความดันตาสูงในวันแรกหลังผ่าตัด (0-5%)

- มีการบาดเจ็บต่อ ciliary body และ zonule (0-

3%)

- มีการบาดเจ็บต่อ Descemet's membrane (0-

2%)

ข้อเสียและข้อจำกัดของการทำ trabectome

- เนื่องจากบริเวณที่ abrasion คือ 90-120 องศา จึงขาด circumferential flow ของ aqueous

- ช่องที่ทำอาจปิดจาก peripheral anterior synechiae

- การลด IOP ถูกจำกัดโดย episcleral venous pressure (EVP) และ Schlemm's canal resistance ดังนั้นคนไข้ที่ตอบสนองดีควรมี normal EVP และมีระดับ IOP ที่มากกว่า EVP

- ขณะนี้ยังไม่มี randomized controlled trials ของการใช้ trabectome

ตารางที่ 1 แสดงผลของการทำ trabectome

Author	Patients (n)	F/U time (mo)	Mean baseline IOP	Mean Post-op IOP	% decreased IOP	P value	No of medication (pre-op → post op)
Minckler et al ⁵	738	24	25.7 ± 7.7	16.6 ± 4	35	N/A	2.9 → 1.2
Ting et al ⁶	517	12	POAG 25.5 ± 7.9	16.8 ± 3.9	34	< 0.01 (between 2 groups)	2.7 → 2.1
			PXG 29.0 ± 7.5	16.1 ± 4.0	44		3.1 → 2.2
Ahuja et al ⁷	88	24	25.9 ± 8.9	16.8 ± 2.8	35	< 0.01	3.3 → 2.2 (p = 0.07)
Maeda et al ⁸	80	6	26.6 ± 8.1	17.4 ± 3.4	29	< 0.05	4 → 2.3 (p < 0.05)

ตารางที่ 2 แสดงผลของการทำ trabectome ร่วมกับ phacoemulsification + IOL

Author	Patients (n)	F/U time (mo)	Mean baseline IOP	Mean Post-op IOP	% decreased IOP	P value	No of medication (pre-op → post op)
Francis et al ⁹	304	12	20.0 ± 6.3	15.5 ± 2.9	16	no	2.7 → 1.4
Minckler et al ⁵	366	12	20.0 ± 6.2	15.9 ± 3.3	18	no	2.6 → 1.5
Ting et al ⁶	308	12	POAG 19.0 ± 5.4	15.6 ± 3.2	22	<0.01 (between 2 groups)	2.4 → 1.6
			PXG 21.7 ± 8.4	14.3 ± 3.2	35		2.5 → 1.5

iStent

เป็น non-ferromagnetic titanium stent อุปกรณ์นี้จะสร้างทางผ่านที่เป็นรูเปิดที่ถาวรจาก anterior chamber ผ่าน trabecular meshwork เข้าสู่ Schlemm's canal ตัวอุปกรณ์ส่วนที่เป็น snorkel มีขนาดสูง 0.3 มม. ท่อมีขนาด 120 ไมครอน และยาว 1 มม. ตัวท่อจะเปิดครึ่งหนึ่ง มี retension arches ป้องกันการเคลื่อน และปลายมีลักษณะเป็น self-trephining เพื่อช่วยในการเจาะเข้า อุปกรณ์ถูกเคลือบด้วย heparin เพื่อช่วยเพิ่มการระบายออกของ aqueous อุปกรณ์นี้ผ่าน CE mark และ FDA โดย FDA รับรองการใส่ iStent ร่วมกับผ่าตัดต้อกระจก

ตารางที่ 3¹⁰⁻¹² แสดงผลของการใส่ iStent ร่วมกับผ่าตัดต้อกระจกด้วยวิธี phacoemulsification + IOL เมื่อเทียบกับการผ่าตัดต้อกระจกเพียงอย่างเดียวพบว่า ค่าเฉลี่ยความดันลูกตีก่อนผ่าตัดใกล้เคียงกันคือ 17-18 ± 3 mmHg โดยในงานวิจัยของ Fea และ Samuelson พบว่า ค่าเฉลี่ย

ความดันลูกตาทหลังผ่าตัดของกลุ่มที่ใส่ iStent เทียบกับไม่ใส่นั้นมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่าเฉลี่ยความดันลูกตาทหลังผ่าตัด ลดลงมาอยู่ในช่วง 14.8 ± 1.2 mmHg แต่งานวิจัยของ Craven และคณะไม่พบความแตกต่างของในทั้งสองกลุ่ม อีกทั้งมีการลดลงของการใช้ยาหยอดตาเพื่อลดความดันตาที่ใกล้เคียงกัน

ตารางที่ 4¹³ แสดงผลของการใส่ iStent 2 ตัวร่วมกับผ่าตัดต้อกระจกด้วยวิธี phacoemulsification + IOL เมื่อเทียบกับการผ่าตัดต้อกระจกเพียงอย่างเดียวพบว่า ในกลุ่มที่ใส่ iStent 2 ตัวมี IOP ลดลงกว่าอีกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญ และมีการใช้ยาหยอดตาเพื่อลดความดันตาที่ลดลงถึง 91% แต่อย่างไรก็ตาม ค่าเฉลี่ยความดันลูกตาทหลังผ่าตัดอยู่ในช่วงค่อนข้างสูงคือ 17.6 ± 2.8 mmHg

ตารางที่ 5¹⁴ แสดงผลของการใส่ iStent 2 ตัวร่วมกับผ่าตัดต้อกระจกด้วยวิธี phacoemulsification + IOL เมื่อเทียบกับการใส่ iStent 3 ตัวร่วมกับผ่าตัดต้อกระจกด้วยวิธี

ตารางที่ 3 แสดงผลของการใส่ iStent ร่วมกับผ่าตัดกระจกด้วยวิธี phacoemulsification + IOL เทียบกับการผ่าตัด phacoemulsification + IOL (PE)

Author	Fea, et al ¹⁰	Samuelson, et al ¹¹	Craven, et al ¹²
(n)	36	240	240
Follow-up time (mo)	15	12	12
Mean baseline IOP (mm.Hg)			
iStent+ PE	17.9 ± 2.6	18.7 ± 3.3	18.6 ± 3.4
PE	17.3 ± 3	18.0 ± 3.0	17.9 ± 3.0
Mean Post-op IOP		(mean reduction)	
iStent+ PE	14.8 ± 1.2	1.5 ± 3	17.0 ± 2.8
PE	15.7 ± 1.1	1 ± 3.3	17.0 ± 3.1
% decreased IOP			
iStent+ PE	17.3	8.0	8.6
PE	9.2	5.5	5.0
P-value	0.042	0.003	0.09
% decreased medication			
iStent+ PE	80	87	88
PE	31.6	73	73

ตารางที่ 4 แสดงผลของการใส่ iStent 2 ตัวร่วมกับผ่าตัดกระจกด้วยวิธี phacoemulsification + IOL เทียบกับการผ่าตัด phacoemulsification + IOL (PE)

Author	Fernández, et al ¹³
(n)	33
Follow-up time (Mo)	12
Mean baseline IOP	
2iStent+ PE	24.8 ± 1.8
PE	23.6 ± 1.5
Mean Post-op IOP	
2iStent+ PE	14.8 ± 1.2
PE	19.8 ± 2.3
% decreased IOP	
2iStent+ PE	27
PE	16
P-value	0.04
% decreased medication	
2iStent+ PE	91
PE	42

ตารางที่ 5 แสดงผลของการใส่ iStent หลายตัวร่วมกับผ่าตัดกระจกด้วยวิธี phacoemulsification + IOL (PE)

Author	Belovat, et al ¹⁴
(n)	53
Follow-up time (mo)	
Mean baseline IOP	
2iStent+ PE	17.3 ± 4.9
3iStent+ PE	18.6 ± 4.0
Mean Post-op IOP	
2iStent+ PE	13.8
3iStent+ PE	14.8
% decrease IOP	
2iStent+ PE	20
3iStent+ PE	20
P-value	0.73
% decreased medication	
2iStent+ PE	64
3iStent+ PE	85

ตารางที่ 6 แสดงผลของการใส่ hydrus microstent ร่วมกับผ่าตัดกระจกด้วยวิธี phacoemulsification + IOL เทียบกับการผ่าตัด phacoemulsification + IOL (PE)

Author	Pfeiffer, et al ¹⁵
(n)	100
Follow-up time (mo)	24
Mean baseline IOP	
hydrus+ PE	26.3 ± 4.4
PE	26.6 ± 4.2
Mean Post-op IOP	
hydrus+ PE	16.9 ± 3.3
PE	19.2 ± 4.7
% decreased IOP	
hydrus+ PE	50
PE	28
P-value	0.0093
P-value (decrease medication)	0.0189

phacoemulsification + IOL พบว่า ค่าเฉลี่ยความดันลูกตาทหลังผ่าตัดในทั้งสองกลุ่มนั้นไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาวะแทรกซ้อนของ iStent

- เลือดออกช่องหน้าลูกตาเล็กน้อย (0-70%)
- ความดันตาสูงหลังผ่าตัดชั่วคราว (0-30%)
- อุปกรณ์อยู่ผิดตำแหน่ง (0-21%)
- กระจกตาบวม (0-20%)
- ท่ออุปกรณ์อุดตันจากก้อนเลือดหรือม่านตาไปอุดตัน (4-15%)

ข้อจำกัดของ iStent

- การสร้างทางระบายถูกจำกัดด้วยขนาดที่เล็กของท่ออุปกรณ์
- การใส่ iStent ร่วมกับการผ่าตัดกระจก น่าจะให้ผลการรักษาที่ดีกว่าที่ใส่ iStent อย่างเดียว เพราะการเอาเลนส์ตาออกช่วยเปิดมุมตาให้กว้างขึ้น
- การใส่ iStents หลายตัวน่าจะให้ผลการรักษาที่ดีกว่าตัวเดียว

Hydrus microstent

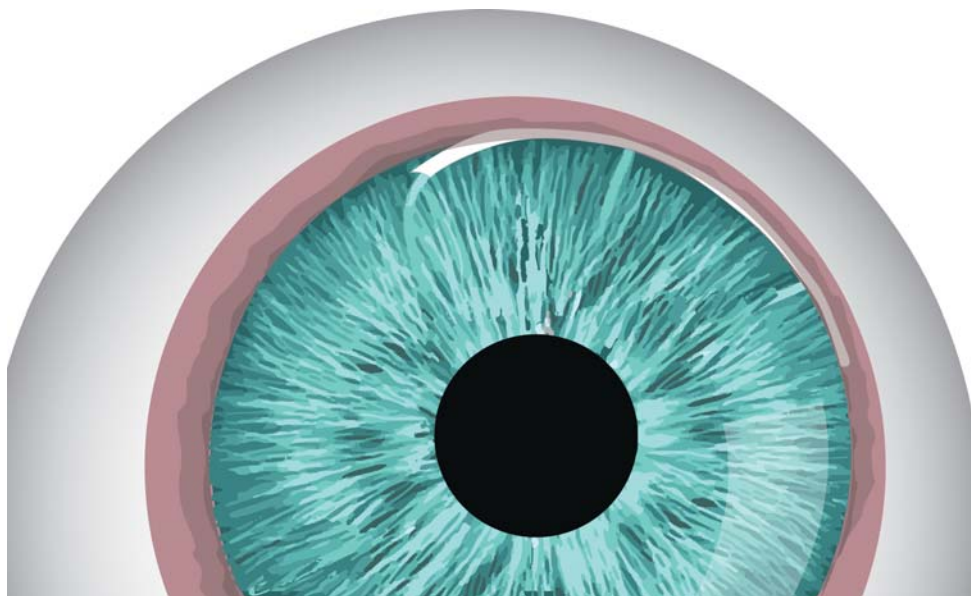
อุปกรณ์เป็น super-elastic, biocompatible, nickel-titanium alloy (nitinol) ยาว 8 มม. ตรงปลายมี inlet portion 1 มม. ซึ่งเป็นส่วนที่จะอยู่ใน anterior chamber และมีส่วนของ scaffold เพื่อขยาย Schlemm's canal ซึ่งขยายได้ 4-5 เท่าของความกว้างปกติ อุปกรณ์จะถูกใส่โดยใช้ preloaded injector ผ่าน clear corneal incision เข้าไปอยู่ตำแหน่ง intracanalicular ใน Schlemm's canal อุปกรณ์ผ่าน CE mark แต่ FDA ยังอยู่ใน phase IV clinical trials (รูปที่ 2)

ตารางที่ 6¹⁵ แสดงผลของการใส่ hydrus microstent ร่วมกับผ่าตัดกระจกด้วยวิธี phacoemulsification + IOL เมื่อเทียบกับการผ่าตัดกระจกเพียงอย่างเดียวพบว่า ค่าเฉลี่ยความดันลูกตาทหลังผ่าตัดที่ 24 เดือน มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่าเฉลี่ยความดันลูกตาทหลังผ่าตัดของกลุ่มที่ใส่ hydrus microstent คือ 16.9 ± 3.3 mmHg และพบว่ามีการใช้ยาหยอดตาเพื่อลดความดันตาที่ลดลงต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ นอกจากนั้นงานวิจัยนี้พบว่าความปลอดภัยในกลุ่มที่ใส่ hydrus microstent ร่วมกับผ่าตัดกระจกเท่ากับกลุ่มควบคุมที่ผ่าตัดต้อกระจกเพียงอย่างเดียว พบมี focal peripheral anterior synechiae จำนวน 12% ของคนไข้กลุ่มที่ใส่ hydrus microstent แต่ไม่สัมพันธ์กับประสิทธิผลของอุปกรณ์

Excimer laser trabeculotomy (ELT)

เป็นการใช้ xenon chloride pulsed excimer laser (XeCl 308 nm, spot size 200 μ m, pulse energy 1.2 mJ, duration 80 ns) ทำการ photoablative ให้เกิด cooling effect เพื่อให้มีการสร้างรูเล็กๆ ที่ anterior trabecular meshwork โดยใช้หัว laser probe ซึ่งต้องมี gonioscopy lens ช่วยในการดูมุมช่องหน้าม่านตา หรือใช้เป็นหัว endoscopic laser probe ที่ดูภาพผ่านทางหน้าจอ โดยทำจำนวน 8-10 laser spots และแต่ละจุดห่างกันประมาณ 500 μ m

ตารางที่ 7¹⁶ แสดงผลของการทำ ELT เมื่อเทียบกับการทำ SLT (กลุ่มควบคุม) พบว่า ค่าเฉลี่ยความดันลูกตา



รูปที่ 2 แสดงตำแหน่ง hydrus microstent ที่อยู่ใน Schlemm's canal

ตารางที่ 7 แสดงผลของการทำ ELT เมื่อเทียบกับการทำ SLT

Author	Patients (n)	F/U time (mo)	Mean baseline IOP ELT SLT	Mean Post-op IOP ELT SLT	% decreased IOP ELT SLT	P value	% decreased medication ELT SLT
Babighian et al ¹⁶	30	24	25.0 ± 1.9	17.6 ± 2.2	30	<0.001	62
			23.9 ± 0.9	19.1 ± 1.8	21	<0.001	60

ตารางที่ 8 แสดงผลของการทำ ELT และ CyPass

Type of surgery	Author	Patients (n)	F/U time (mo)	Mean baseline IOP	Mean Post-op IOP	% decreased IOP	P value	% decreased medication
ELT alone	Têteberg- Harms et al ¹⁷	28	12	19.8 ± 5.3	4.5 ± 5.9 (IOP reduced)	23	<0.001	38.9
CyPass alone	García- Feijoo et al ¹⁸	65	12	24.5 ± 2.8	16.4 ± 5.5	35	<0.001	36

ก่อนผ่าตัดใกล้เคียงกันคือ 23-25 mmHg โดยมี ค่าเฉลี่ยความดันลูกตาหลังผ่าตัดที่ 24 เดือนในกลุ่มที่ทำ ELT คือ 17.6 ± 2.2 mmHg และในกลุ่มที่ทำ SLT (กลุ่มควบคุม) คือ 19.1 ± 1.8 mmHg และทั้งสองกลุ่มสามารถลด IOP ได้

อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีการใช้ยาลดความดันตาหลังผ่าตัดที่ลดลงใกล้เคียงกันคือ 60%

ตารางที่ 8¹⁷ แสดงผลของการทำ ELT พบว่า ค่าเฉลี่ยความดันลูกตาหลังผ่าตัดที่ 12 เดือน ลดลง 4.5 ± 5.9 mmHg จากก่อนผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ภาวะแทรกซ้อนและข้อจำกัด

- อาจเกิดเลือดออกเล็กน้อยได้ในระหว่างทำ
- การสร้างรูเล็กๆ ที่ anterior trabecular meshwork มีโอกาสทำให้เกิดแผลเป็น
- วิธีนี้ได้ผลดีในคนไข้ที่มี normal EVP และ baseline IOP สูงกว่า EVP
- การทำ ELT ต้องการประสบการณ์ของแพทย์ที่ผ่าตัดในการใช้ direct gonioscopes อีกทั้งเครื่องมือมีราคาแพง

High frequency deep sclerotomy (HFDS)

เป็นการใช้ diathermic probe ซึ่งมีปลายยาว 1 มม. สูง 0.3 มม. กว้าง 0.6 มม. และด้านหลังโค้งเป็นมุม 15 องศา หัว probe จะสร้าง bipolar radiofrequency energy เพื่อเจาะผ่าน trabecular meshwork เข้าสู่ Schlemm's canal โดยทำจำนวน 6 จุด (รูปที่ 3)

งานวิจัยต่างๆ ของ HFDS ยังอยู่ใน clinical trials

ภาวะแทรกซ้อน

- ภาวะความดันตาต่ำ ซึ่งที่พบมักไม่รุนแรง
- เลือดออกช่องหน้าลูกตา โดยหายใน 2 อาทิตย์
- มีสารโปรตีนเกิดขึ้นในช่องหน้าม่านตาชั่วคราว (Transient fibrin formation)

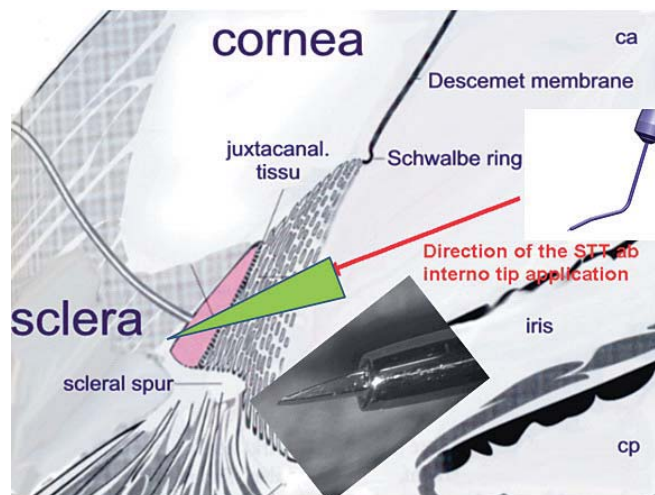
2. Increasing uveoscleral outflow

CyPass microstent

อุปกรณ์เป็น polyamide ยาว 6.35 มม. และมี external diameter ขนาด 510 μm โดยอุปกรณ์นี้จะไปอยู่ที่ suprachoroidal space เพื่อสร้างช่องทางที่ถาวรระหว่าง anterior chamber กับ suprachoroidal space ตามความยาวของ stent จะมีลักษณะ microholes เพื่อให้ aqueous ออกได้รอบ ด้านต้นของ stent เป็นลักษณะ collar ซึ่งจะเป็นส่วนที่อยู่ใน anterior chamber angle ตัว stent จะถูกใส่โดยมีตัวนำที่มีปลายมน เพื่อเป็นตัวแยกชั้นของ iris จาก scleral spur อุปกรณ์ผ่าน CE mark แต่ยังไม่ผ่าน FDA (รูปที่ 4)

ตารางที่ 8¹⁸ แสดงผลของการใส่ CyPass พบว่าค่าเฉลี่ยความดันลูกตาก่อนผ่าตัดเท่ากับ 24.5 ± 2.8 mmHg และค่าเฉลี่ยความดันลูกตาลหลังผ่าตัดที่ 12 เดือนเท่ากับ 16.4 ± 5.5 mmHg ซึ่งถือว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

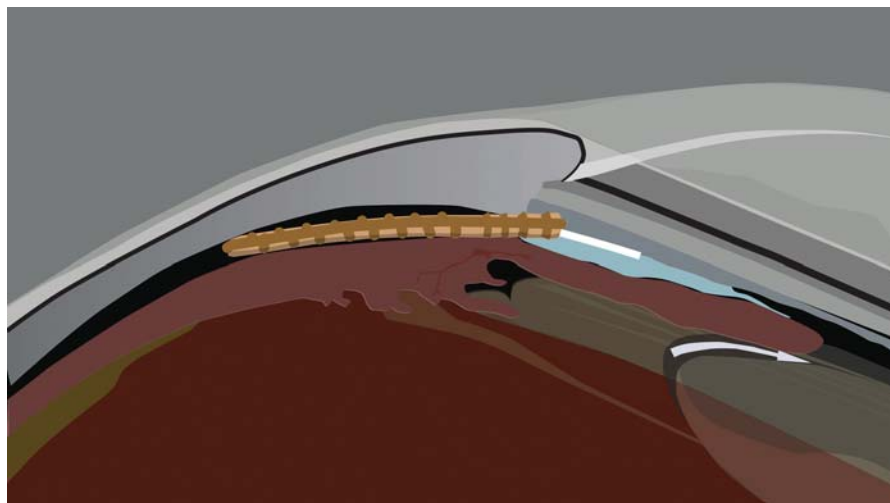
ตารางที่ 9¹⁹ แสดงผลของการใส่ CyPass ร่วมกับผ่าตัดกระจกด้วยวิธี phacoemulsification + IOL ซึ่งงานวิจัยแบ่งคนไข้ POAG เป็นสองกลุ่ม คือ uncontrolled IOP (≥ 21 mmHg) และ IOP-controlled (< 21 mmHg) พบว่าที่ 6 เดือน ทั้งสองกลุ่มมี IOP ลดลงมาใกล้เคียงกันคือ $15.6 \pm 0.5-0.7$ mmHg และทั้งสองกลุ่มสามารถลด IOP



รูปที่ 3 แสดงเครื่องมือและวิธีการทำ HFDS (บริษัท เฟิร์สท อาย เซอร์จิคัล จำกัด เอื้อเฟื้อภาพประกอบ)
(รูปสั้ยเล็ม)

ตารางที่ 9 แสดงผลของการทำ CyPass ร่วมกับผ่าตัดกระจกด้วยวิธี phacoemulsification + IOL (PE)

Author	Patients (n)	F/U time (mo)	Mean baseline IOP	Mean Post-op IOP	% decreased IOP	P value	% decreased medication
Hoeh et al ¹⁹	184	6	21.1 ± 5.91	Cohort1 15.6 ± 0.53	37	<0.001	50
				Cohort2 15.6 ± 0.68	no report	<0.001	71



รูปที่ 4 แสดงตำแหน่งของ CyPass เพื่อเป็นช่องทางที่ถาวรระหว่าง anterior chamber กับ suprachoroidal space

ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ รวมถึงการใช้ยาลดความดันตาหลังผ่าตัดลดลง

ภาวะแทรกซ้อน

- ภาวะความดันตาดำในช่วงแรก
- ความดันตาสูงหลังผ่าตัดชั่วคราว
- เลือดออกช่องหน้าลูกตา และอาจมีการอักเสบหลังผ่าตัด
- Peripheral anterior synechiae พบการอุดตันบางส่วนของท่ออุปกรณ์
- พบการพัฒนาต่อกระจกเร็วขึ้นช่วงประมาณ 12 เดือน

3. Reducing aqueous production

Endocyclophotocoagulation (ECP)

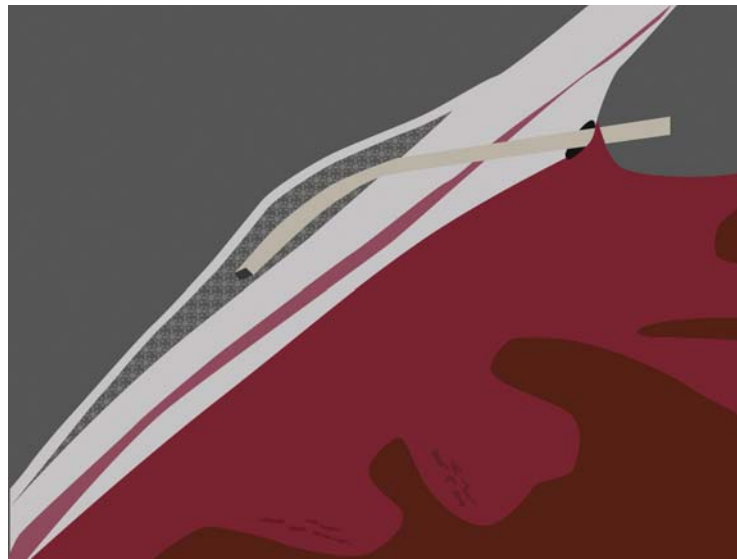
เป็น cilioablative procedures ทำโดยใช้ curved laser endoscope probe ที่ต่อกับ diode laser 810 nm,

200–400 mW continuous duration จี้ไปที่ anterior ciliary process จนทำให้เกิดการหดและซีดของ anterior ciliary process ทำบริเวณ 270–360 องศา วิธีนี้ผ่านการรับรองจาก FDA แล้วและมีการใช้ทั่วโลกมากกว่า 12 ปี

ตารางที่10^{20,21} แสดงผลการทำ ECP ร่วมกับผ่าตัดกระจกด้วยวิธี phacoemulsification + IOL เมื่อเทียบกับการผ่าตัดกระจกเพียงอย่างเดียวพบว่า ในงานวิจัยของ Fracis กลุ่มที่ทำ ECP ร่วมกับ phacoemulsification + IOL ที่ 24 เดือน มี IOP และการใช้ยาลดความดันตาหลังผ่าตัดลดลงอย่างมีนัยสำคัญ เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ผ่าตัดกระจกเพียงอย่างเดียวโดยค่าเฉลี่ยความดันลูกตาหลังผ่าตัดคือ 16.0 ± 3.3 mmHg แต่ในงานวิจัยของ Siegel และคณะ พบแค่การใช้ยาลดความดันตาหลังผ่าตัดลดลงอย่างมีนัยสำคัญ แต่การลด IOP ไม่ต่างกัน

ตารางที่ 10 แสดงผลของการทำ ECP ร่วมกับผ่าตัดกระจกด้วยวิธี phacoemulsification + IOL เทียบกับการผ่าตัด phacoemulsification + IOL (PE)

Author	Patients (n)	F/U time (mo)	Mean baseline IOP ECP + PE PE	Mean Post-op IOP ECP + PE PE	% decreased IOP ECP + PE PE	P value	P-value (decreased medication)
Fracis et al ²⁰	88	24	18.1 ± 3.0 18 ± 3	6.0 ± 3.31 7.3 ± 2.3	10 0.8	0.01	<0.01
Siegel et al ²¹	261	36	17.2 ± 4.8 17.7 ± 4.4	14.7 ± 3.1 15.5 ± 3.6	14.5 -	0.34	<0.01



รูปที่ 5 แสดงตำแหน่งของ XEN gel stent โดยท่อสอดจาก anterior chamber ทะลุไปที่ subconjunctival space

ภาวะแทรกซ้อนและข้อจำกัด

- เลือดออกช่องหน้าลูกตา (4%)
- จุติรับภาพชัดบวม (4%)
- จอประสาทตาหลุด (2%)
- การอักเสบในลูกตาที่รุนแรง
- ต้องอาศัยการฝึกฝนและความชำนาญในการทำ

endoscopic surgery

4. Creating subconjunctival drainage pathway

XEN gel stent

อุปกรณ์เป็นท่อลักษณะนี้มึ่ ทำจาก collagen-derived

gelatin ซึ่งเป็น non-inflammatory implant ขนาดยาว 6 มม. หลักการคือเพื่อสร้างทางระบายของ aqueous humor จาก anterior chamber ไปที่ subconjunctival space ซึ่งไม่ใช่ physiologic route เช่นเดียวกับการทำ trabeculectomy

XEN gel stent จะอยู่ใน inserter ที่มี probe เป็นตัวนำ ใส่ผ่าน small corneal incision โดยที่หัว probe ชี้ไปที่ trabecular meshwork หลังจากนั้นแทงทะลุเพื่อสร้าง scleral tunnel เข้าไปที่ subconjunctival space แล้วฉีด XEN gel stent ออกมา โดยไม่ต้องมีการแยกชั้น tenon space อุปกรณ์นี้ทำงานโดย lumen ของ XEN gel stent จะควบคุมการไหลออกของ aqueous ให้ออกมาทาง ab

interno bleb ซึ่งยังต้องรอผลการวิจัยเพื่อดูความปลอดภัยและประสิทธิภาพต่อไป ขณะนี้ CE mark รับรองใน phase clinical trials (รูปที่ 5)

ข้อจำกัดของการผ่าตัด MIGS^{3,22}

- ยังไม่มีข้อมูลด้านประสิทธิภาพระยะยาวของการผ่าตัดแบบนี้
- ยังมีข้อมูลไม่สมบูรณ์ในการตัดสินใจเลือกคนไข้ที่จะรับผ่าตัด
- งานวิจัยส่วนใหญ่เป็นแบบ retrospective และ non-masked
- การเปรียบเทียบแต่ละวิธียังลำบากเนื่องจากความแตกต่างของรูปแบบงานวิจัย ลักษณะคนไข้ และการวัดผล
- งานวิจัยส่วนใหญ่มักทำร่วมกับการผ่าตัดต้อกระจก ซึ่งเป็นสิ่งสำคัญที่ต้องคำนึงถึงว่า IOP ที่ลดลงนั้นเป็นจากการผ่าตัดต้อกระจกหรือไม่

เอกสารอ้างอิง

1. Global initiative for the elimination of avoidable blindness. WHO vision 2020. The right to sight: Action plan 2006-11.
2. Saheb H, Ahmed II. Micro-invasive glaucoma surgery: Current perspectives and future directions. *Curr Opin Ophthalmol.* 2012;23:96-104.
3. Richter G, Coleman A. Minimally invasive glaucoma surgery: current status and future prospects. *Clinical Ophthalmology.* 2016;10:189-206.
4. Craven ER, Katz LJ, Wells JM, Giamporcaro JE; iStent Study Group. Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38:1339-45.
5. Minckler D, Mosaed S, Dustin L, Ms BF; Trabectome Study Group. Trabectome (trabeculectomy-internal approach): additional experience and extended follow-up. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 2008;106:149-60.
6. Ting JL, Damji KF, Stiles MC; Trabectome Study Group. Ab interno trabeculectomy: outcomes in exfoliation versus primary open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg.* 2012;38:315-23.
7. Ahuja Y, Ma Khin Pyi S, Malihi M, Hodge DO, Sit AJ. Clinical results of ab interno trabeculotomy using the trabectome for open-angle glaucoma: the Mayo clinic series in Rochester, Minnesota. *Am J Ophthalmol.* 2013;156:327-35.
8. Maeda M, Watanabe M, Ichikawa K. Evaluation of trabectome in open angle glaucoma. *J Glaucoma.* 2013;22:205-8.
9. Francis BA, Minckler D, Dustin L, et al; Trabectome Study Group. Combined cataract extraction and trabeculotomy by the internal approach for coexisting cataract and open-angle glaucoma: initial results. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34:1096-103.
10. Fea AM. Phacoemulsification versus phacoemulsification with micro-bypass stent implantation in primary open-angle glaucoma: randomized double-masked clinical trial. *J Cataract Refract Surg.* 2010;36:407-12.
11. Samuelson TW, Katz LF, Wells JM, Duh YJ, Giamporcaro JE; US iStent Study Group. Randomized evaluation of the trabecular micro-bypass stent with phacoemulsification in patients with glaucoma and cataract. *Ophthalmology.* 2011;118:459-67.

ข้อดีของการผ่าตัด MIGS

- ข้อมูลด้านความปลอดภัยเป็นที่น่าพอใจ
- ไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงที่มีผลต่อการมองเห็น
- อัตราการหายของแผลรวดเร็ว
- อย่างน้อยสามารถลดความดันตาลงมาให้อยู่ในช่วง mid teen

สรุป^{2,3,22}

การผ่าตัด MIGS ได้รับความสนใจและเริ่มเป็นที่นิยมทั้งจากคนไข้และแพทย์ผู้ผ่าตัด โดยจุดมุ่งหมายเพื่อลด IOP โดยมีความปลอดภัยมากกว่าวิธี filtering surgery แบบดั้งเดิม อีกทั้งสามารถทำพร้อมกับการผ่าตัดต้อกระจก และมีภาวะแทรกซ้อนน้อยกว่า อัตราการหายของแผลรวดเร็ว และคนไข้มีคุณภาพชีวิตที่ดีกว่าเดิม แต่อย่างไรก็ตามมีข้อจำกัดต่างๆ เช่น ใช้ได้ในผู้ป่วยที่เป็นต้อหินในระยะแรกถึงระยะกลางและอยู่ในระหว่างการศึกษาวินิจฉัยเพิ่มเติม รวมถึงเป็นการผ่าตัดที่ยังมีราคาสูง

12. Craven ER, Katz LJ, Wells JM, Giamporcaro JE; iStent Study Group. Cataract surgery with trabecular micro-bypass stent implantation in patients with mild-to-moderate open-angle glaucoma and cataract: two-year follow-up. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38:1339-45.
13. Fernández-Barrientos Y, García-Feijóo J, Martínez-de-la-Casa JM, Pablo LE, Fernández-Pérez C, García Sánchez J. Fluorophotometric study of the effect of the glaukos trabecular microbypass stent on aqueous humor dynamics. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51:3327-32.
14. Belovay GW, Naqi A, Chan BJ, Rateb M, Ahmed II. Using multiple trabecular micro-bypass stents in cataract patients to treat open-angle glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2012;38:1911-7.
15. Pfeiffer N, Garcia-Feijoo J, Martinez-de-la-Casa JM, et al. A randomized trial of a Schlemm's canal microstent with phacoemulsification for reducing intraocular pressure in open-angle glaucoma. *Ophthalmology*. 2015;122:1283-93.
16. Babighian S, Caretti L, Tavalato M, Cian R, Galan A. Excimer laser trabeculotomy vs 180 degrees selective laser trabeculoplasty in primary open-angle glaucoma. A 2-year randomized, controlled trial. *Eye (Lond)*. 2010;24:632-8.
17. Tøtberg-Harms M, Hanson JV, Funk J. Cataract surgery combined with excimer laser trabeculotomy to lower intraocular pressure: effectiveness dependent on preoperative IOP. *BMC Ophthalmol*. 2013;13:24-32.
18. García-Feijoo J, Rau M, Grisanti S, et al. Supraciliary microstent implantation for open-angle glaucoma failing topical therapy: 1-year results of a multicenter study. *Am J Ophthalmol*. 2015;159:1075-81.
19. Hoeh H, Ahmed IK, Grisanti S, et al. Early postoperative safety and surgical outcomes after implantation of a suprachoroidal micro-stent for the treatment of open-angle glaucoma concomitant with cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2013;39:431-7.
20. Francis BA, Berke SJ, Dustin L, Noecker R. Endoscopic cyclophotocoagulation combined with phacoemulsification versus phacoemulsification alone in medically controlled glaucoma. *J Cataract Refract Surg*. 2014;40:1313-21.
21. Siegel MJ, Boling WS, Faridi OS, et al. Combined endoscopic cyclophotocoagulation and phacoemulsification versus phacoemulsification alone in the treatment of mild to moderate glaucoma. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2015;43:531-9.
22. Brandao LM, Grieshaber MG. Update on Minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) and new implants. *J Ophthalmology*. 2013;1-12.

IgG4 Related Ophthalmic Disease



เพชรดา อึ้งอร่าม พ.บ.*

บุญยดา พุทธิรังษีวงศ์ พ.บ.*

ณัฏฐธยาน์ สิ้นประเสริฐกุล พ.บ.*

วาสนา กนกศิลป์ พ.บ.**

บทนำ

IgG4-related disease (IgG4-RD) เป็นโรคของการอักเสบเรื้อรังที่มีลักษณะเป็นก้อนและเนื้อเยื่อพังผืด ลักษณะทางพยาธิวิทยาพบมีการรวมตัวกันอย่างหนาแน่นของเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte และ plasma cell ร่วมกับการมี IgG4+ plasma cell ปริมาณมาก โดยระดับ IgG4 ในเลือดอาจมีค่าสูงหรือปกติ

เบ้าตา (Orbit) เป็นตำแหน่งซึ่งพบภาวะดังกล่าวได้บ่อยเรียกว่า IgG4-related ophthalmic disease (IgG4-ROD) ซึ่งมักพบรอยโรคในอวัยวะอื่นๆ ร่วมด้วย โดยอาจเกิดพร้อมกันหรือเกิดขึ้นภายหลัง

ระบาดวิทยา

ข้อมูลทางระบาดวิทยาของ IgG4-RD และ IgG4-ROD ยังมีค่อนข้างน้อยในปัจจุบัน ส่วนใหญ่ได้จากงานวิจัยในประเทศญี่ปุ่น ฮองกง และเกาหลี พบว่า IgG4-ROD พบในเพศชายและหญิงในอัตราส่วนที่ใกล้เคียงกัน (1.3:1)¹ อายุ

เฉลี่ยของผู้ป่วยที่เริ่มมีอาการทางตาประมาณ 55.5 ปี (SD 12.9)^{1,2} และพบในเด็กค่อนข้างน้อย โดยอายุน้อยที่สุดที่มีรายงานคือ 5 ปี³⁻⁶ ผู้ป่วยที่มีอาการทางตาร่วมกับระบบอวัยวะอื่นพบประมาณร้อยละ 22-100

การศึกษาข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยที่เคยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Idiopathic Orbital Inflammation (IOI) และ/หรือ Reactive Lymphoid Hyperplasia (RLH) ของประเทศออสเตรเลียพบว่ามีร้อยละ 23.6 ของผู้ป่วย IOI และร้อยละ 50 ของผู้ป่วย RLH เข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัยโรค IgG4-ROD⁷

พยาธิวิทยา

การวินิจฉัยโรค IgG4-RD ประกอบด้วยการมีลักษณะทางเซลล์วิทยาที่เข้าได้กับโรคและมีจำนวน IgG4+ plasma cells เพิ่มขึ้น⁸ หรือมีสัดส่วนของ IgG4+ ต่อ IgG+ plasma cells เพิ่มขึ้น

* ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

** ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

โดยลักษณะทางเซลล์วิทยาของโรค IgG4-RD ได้แก่⁸

1) เซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte มีลักษณะเป็น Reactive lymphoid follicles ร่วมกับ germinal centers พบ T-cells lymphocyte ขนาดเล็ก และ plasma cells อยู่รวมกันอย่างหนาแน่น

2) มีพังผืดเรียงตัวแบบ storiform หมายถึง มีลักษณะการเรียงตัวคล้ายซี่ล้อเกวียน โดยมี spindle cell วางตัวในแนวรัศมีจากจุดศูนย์กลาง

3) หลอดเลือดดำอักเสบอุดตัน (obliterative phlebitis) ในบางอวัยวะแต่พบได้น้อยในต่อมน้ำตา (lacrimal gland)

นอกจากนี้ยังพบเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil ได้ โดยเฉพาะในรูปแบบของ eosinophilic angiocentric fibrosis แต่หากพบเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil ปริมาณมาก หรือมี granulomas สามารถวินิจฉัยได้ว่าไม่ใช่โรคในกลุ่ม IgG4-RD

ส่วนปริมาณของ IgG4+plasma cells ในเนื้อเยื่อ มีเกณฑ์ในการวินิจฉัย คือ

1) เนื้อเยื่อต่อมน้ำตา (lacrimal gland) คือ 100 ตัวต่อหนึ่งกำลังขยายสูงสุดของกล้องจุลทรรศน์ (100/HPF)

2) เนื้อเยื่อในอวัยวะอื่นๆคือ มากกว่า 10 ตัวต่อหนึ่งกำลังขยายสูงสุดของกล้องจุลทรรศน์ (10/HPF)⁸

อย่างไรก็ตามลักษณะทางพยาธิเซลล์วิทยาและพยาธิวิทยาคลินิกมีความสำคัญมากกว่าจำนวน IgG4+ plasma cells ในรอยโรค ดังนั้นแม้จะมีจำนวน IgG4+plasma cell น้อยก็สามารถวินิจฉัยได้ว่าเป็น IgG4-RD ในบางกรณี เช่น มีพังผืดปริมาณมาก (sclerosing forms) หรือ มีระดับ IgG4 ในเลือดสูงมาก หรือมีลักษณะของ IgG4-RD ในอวัยวะอื่น⁹

พยาธิกำเนิด

พยาธิสรีรวิทยาของโรคยังคงไม่ชัดเจน แต่พบว่าทั้ง Humoral และ Cell-mediated immunity มีบทบาทเกี่ยวข้องกับโรคค่อนข้างมาก¹⁰⁻¹¹ แต่ยังไม่มีความชัดเจนว่า auto-antibodies สามารถอธิบายพยาธิกำเนิดของโรคได้¹⁰

กลไกการกระตุ้นการเกิด IgG4-RD ยังไม่เป็นที่ทราบ

แน่ชัด มีการศึกษาว่าโรคนี้อาจเริ่มจากสภาวะการตอบสนองต่อสิ่งแวดล้อม อาหาร เชื้อโรค หรือการทำลายเนื้อเยื่อที่ผิดปกติไม่สมบูรณ์ มีสมมติฐานเกี่ยวกับ บทบาทของ follicular T-helper cells ในการกระตุ้นการสร้าง IgG4+ plasma cells รวมถึง cytokines ชนิด IL-5, IL-13, transforming growth factor beta และ interferon gamma กระตุ้นการสร้างพังผืด แต่ยังไม่พบหลักฐานสนับสนุน¹⁰

อาการแสดง

ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการแบบค่อยเป็นค่อยไป มักไม่มีไข้หรืออ่อนเพลีย นอกจากอาการทางตาแล้วอวัยวะอื่นๆที่มักพบความผิดปกติได้แก่ ตับหรือทางเดินน้ำดี ต่อมน้ำลาย ต่อมน้ำเหลือง ไต ปอด เส้นเลือดแดง aorta, เต้านม ต่อมลูกหมาก ต่อมไทรอยด์ เยื่อหุ้มหัวใจ และผิวหนัง โดยอาการที่พบบ่อยมี 2 ลักษณะคือการอักเสบและ ก้อนในส่วนต่างๆของร่างกาย และอาการแบบโรคภูมิแพ้

อาการแสดงตามระบบอวัยวะ ได้แก่

1. ตา ส่วนใหญ่ที่พบ คือ ต่อมน้ำตา (ร้อยละ 57.7) รองลงมาคือ trigeminal nerve (ร้อยละ 38.5), extraocular muscle (ร้อยละ 24.6), diffuse orbital fat disease (ร้อยละ 12.3), ก้อนที่ตา circumscribed mass (ร้อยละ 16.9), บริเวณเปลือกตา (ร้อยละ 12.3) และทางเดินท่อน้ำตา¹²

1.1 ต่อม้ำตา (dacryoadenitis) พบบ่อยที่สุด อาจเป็น 1 หรือ 2 ข้างก็ได้ ซึ่งถ้าพบต่อมน้ำตาและต่อมน้ำลายโต (sialoadenitis) เรียกว่า Mikulicz disease พบในผู้หญิงมากกว่าผู้ชาย จำเป็นต้องแยกโรคกับ Sjogren's syndrome (SS)

1.2 เส้นประสาท (orbital nerve) พบ branch of trigeminal nerve มีขนาดใหญ่ขึ้น โดยเฉพาะ infraorbital nerve จากการศึกษาของ Ohshima *et al*¹³ ติดตามผู้ป่วยจำนวน 71 รายในกลุ่มผู้ป่วย orbital lymphoproliferative disorder พบว่า มี 16 รายเป็น IgG4-ROD ในจำนวนนี้ 9 คนมี infraorbital nerve enlargement (มีขนาดใหญ่มากกว่า optic nerve) และพบว่าขนาดของ infraorbital nerve มีขนาดปกติในผู้ป่วยที่ไม่ได้เป็น IgG4-ROD อาจพบเส้น



รูปที่ 1 ผู้ป่วย IgG4 ROD ที่มีอาการแสดงทางตาต่างๆ กัน

ประสาทที่อื่นโตได้ด้วย เช่น frontal nerve, supraorbital nerve ผู้ป่วยมักไม่ค่อยมีอาการชา

1.3 กล้ามเนื้อตา (orbital myositis) อาจมีอาการปวดเดียวหรือหลายมัด จากการศึกษาของ Wallace *et al*¹⁴ พบว่าลำดับการเกิดกล้ามเนื้อตาโตมักเริ่มจาก inferior rectus ตามด้วย superior rectus-levator complex, lateral rectus, medial rectus, inferior oblique และ superior oblique โดยผู้ป่วยจะมีอาการ กลอกตาแล้วปวดหรือมองเห็นภาพซ้อน

1.4 การอักเสบในเบ้าตาแบบมีพังผืด (sclerosing orbital inflammation) อาจพบร่วมกับ ต่อม้ำตาโต หรือมี orbital myositis ร่วมด้วยหรือไม่ก็ได้^{15,16}

1.5 อื่นๆ ผู้ป่วยอาจมาด้วยอาการท่อน้ำตาอุดตัน ม่านตาอักเสบแบบ nongranulomatous anterior uveitis หรือ scleritis¹⁷

2. ต่อม้ำลาย

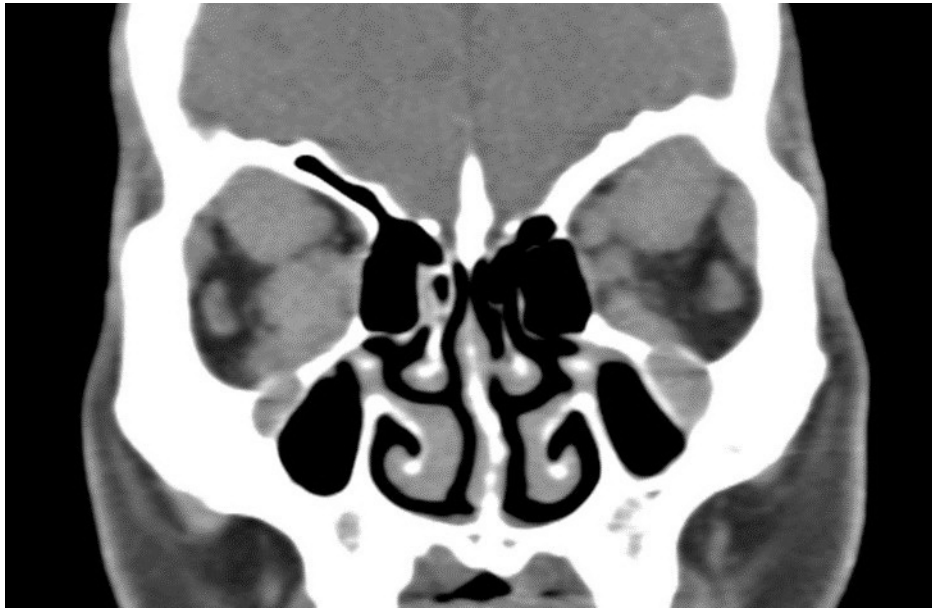
ต่อม้ำลายมักโตแบบสองข้างสมมาตรกัน และเกิดได้มากกว่า 2 ต่อมขึ้นไป ส่วนใหญ่ไม่เจ็บ ไม่มีอาการปากแห้ง และมักมีอาการมานานกว่า 3 เดือน ตำแหน่งที่พบได้บ่อยคือ submandibular gland

3. ตับอ่อนและถุงน้ำดี

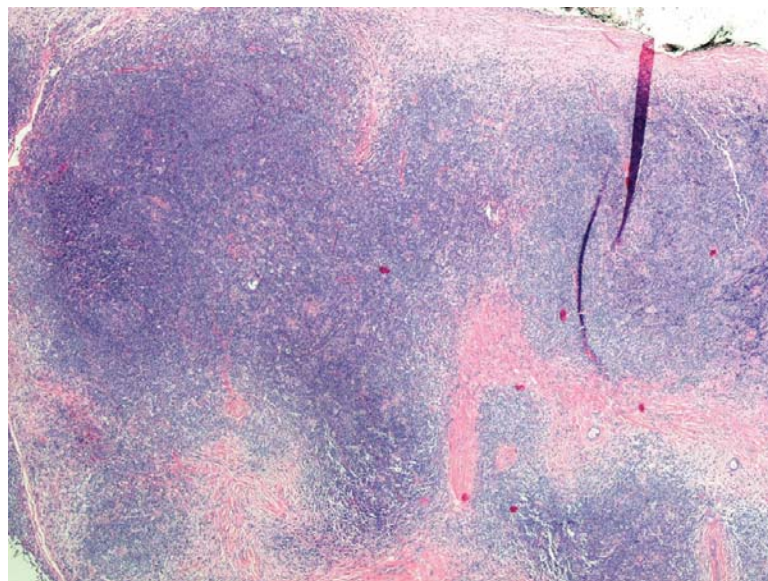
อาจมีอาการจุกแน่นท้อง ตัวเหลือง ตาเหลือง (obstructive jaundice) การทำงานของตับอ่อนผิดปกติ ทำให้มี impaired glucose tolerance¹⁸ จำเป็นต้องแยกโรคกับโรค มะเร็งของระบบทางเดินน้ำดี และมะเร็งตับอ่อน

4. ระบบทางเดินหายใจ

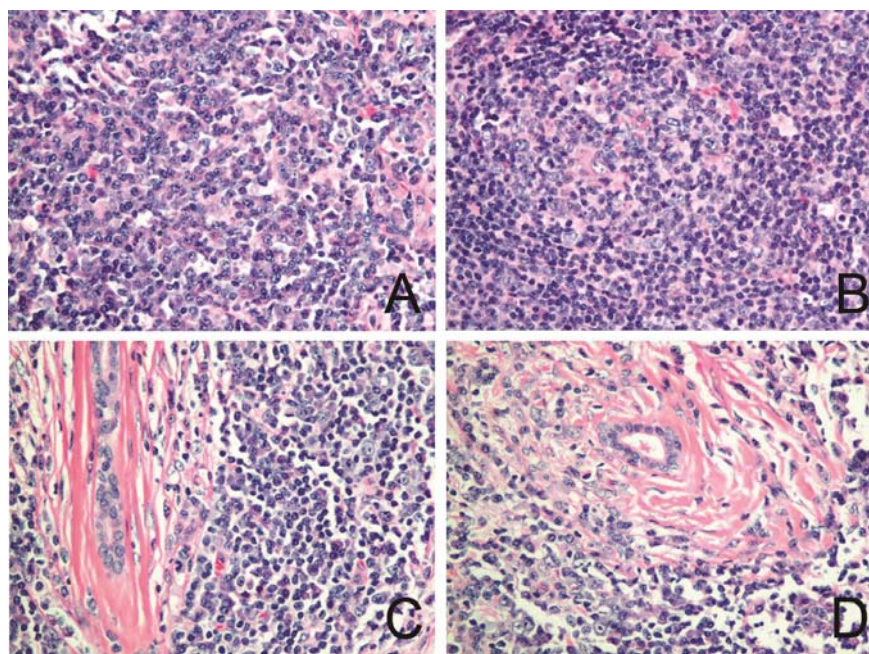
มักมีประวัติภูมิแพ้ เช่น ประวัติโพรงจมูกอักเสบ ไช้น้ำอักเสบและหอบหืดร่วมด้วย¹⁹ ซึ่ง pulmonary lesion ใน IgG4-RD ถูกแบ่งเป็น 2 แบบ ได้แก่ bronchial lesion มักมีอาการคล้ายหอบหืด ภาพถ่ายเอกซเรย์คอมพิวเตอร์



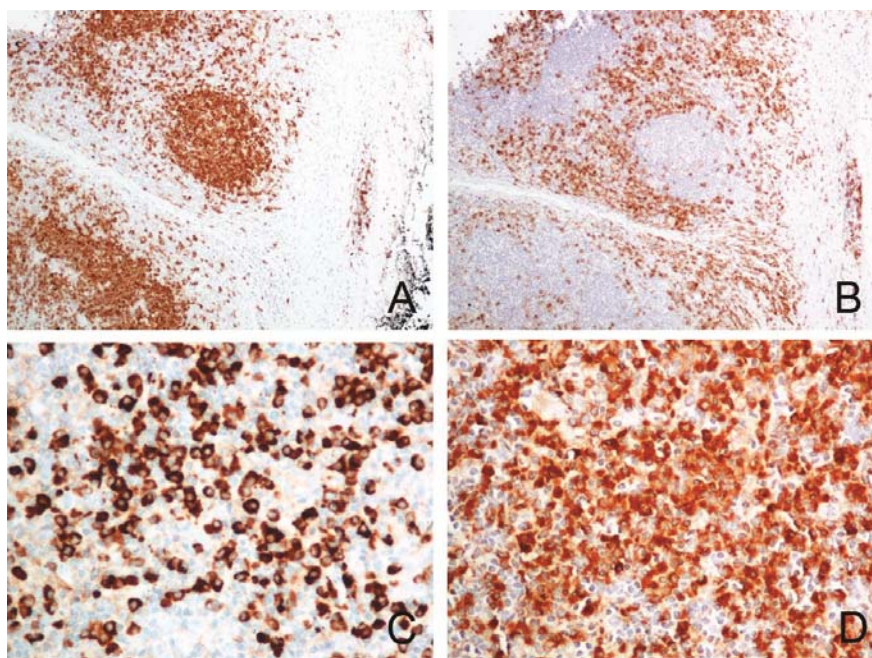
รูปที่ 2 CT scan; bilateral infiltrative lesion with Infraorbital nerve enlargement



รูปที่ 3 Lacrimal gland H&E stains; dense lymphoid tissue showing focal lymphoid follicles with germinal center, fibrosclerosis especially around duct, dense plasma cell infiltration



รูปที่ 4 Lacrimal gland H&E stain; **A:** lymphoid follicle with reactive germinal center
B: plasma cells **C, D:** duct, fibrosclerosis and plasma cells



รูปที่ 5 Immunohistochemistry stains; **A:** CD20 demonstrate residual B-follicles, **B:** CD138 positive in increased plasma cells, **C, D:** IgG4: IgG ratio 40-50%

อาจพบผนังของ bronchial หรือ bronchiolar ที่หนาตัวขึ้น และแบบ alveolar lesion ผู้ป่วยมักไม่มีอาการ อาจพบ interstitial หรือ organizing pneumonia²⁰ ได้

5. ไตและต่อมลูกหมาก

มักมีไตอักเสบแบบ tubulointerstitial nephritis ซึ่งส่งผลให้เกิด glomerulonephritis อาจรุนแรงจนเกิดอาการไตวายได้ทั้งในแบบเฉียบพลันหรือแบบเรื้อรัง การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ พบไตมีขนาดใหญ่ขึ้นร่วมกับ mild enhancement²¹ ในบางรายอาจมี hydronephrosis จาก ureteral obstruction และบางคนอาจพบ prostatitis ได้²²

6. เนื้อเยื่อหลังต่อเยื่อช่องท้อง (retroperitoneal cavity)

อาจตรวจพบเนื้อเยื่อพังผืดหลังเยื่อช่องท้อง (retroperitoneum fibrosis) ได้ เช่น บริเวณหลอดเลือดแดง aorta รวมถึงเนื้อเยื่อพังผืดบริเวณ ช่องอก (sclerosing mediastinitis) และในอวัยวะหลายระบบ (multiple fibrosclerosis)

7. ต่อมมน้ำเหลือง

อาจพบต่อมน้ำเหลืองโต (lymphadenopathy) ตามบริเวณต่างๆ ซึ่งต้องแยกกับโรค lymphoma หรือ Castleman's disease²³

ภาพถ่ายรังสี

ภาพถ่ายรังสีของตา อาจพบ bilateral lacrimal gland enlargement, orbital fat involvement, orbital nerve enlargement, EOM enlargement หรือพบ bone remodeling ได้แต่ไม่พบ bone destruction นอกจากนี้ยังสามารถตรวจด้วย whole body FDG-PET/CT ซึ่งสามารถบอกตำแหน่งรอยโรค และการตอบสนองต่อการรักษาได้²⁴

การวินิจฉัยภาวะ IgG4-ROD

อาศัยอาการทางคลินิกร่วมกับภาพถ่ายรังสี ผลตรวจระดับของ IgG4 ในเลือดและผลชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยา ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 Diagnostic criteria for IgG4-related ophthalmic disease

Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-RD 2011 by Umehara *et al*²⁵

- 1) ตรวจร่างกายพบอาการบวมหรือก้อนโตในร่างกาย ตำแหน่งเดียวหรือหลายตำแหน่ง ในอวัยวะหนึ่งหรือมากกว่า
 - 2) ตรวจเลือด พบระดับ IgG4 สูงกว่า 135 mg/dL
 - 3) ผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาพบ
 - lymphocyte และ plasma cell จำนวนมาก และมี fibrosis
 - อัตราส่วนของ IgG4+ ต่อ IgG+ cells มากกว่าร้อยละ 40 และพบ IgG4+ plasma cell > 10 ตัว ต่อ high power field
- โดย Definite 1+2+3, Probable 1+3, Possible 1+2

Consensus diagnostic criteria for IgG4-RD by Deshpande *et al*⁸

- 1) ผลตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อต่อมน้ำตา พบลักษณะดังต่อไปนี้อย่างน้อย 1 ข้อ หรือเนื้อเยื่อในเบ้าตา พบมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ข้อ
 - A: lymphocyte และ plasma cells infiltrate หนาแน่น
 - B: fibrosis ซึ่งมักเป็นลักษณะ storiform fibrosis
 - C: obliterative phlebitis
 - 2) อัตราส่วนของ IgG4+ ต่อ IgG+ cells มากกว่าร้อยละ 40 และ IgG+ plasma cells มากกว่า 100 ตัว ต่อ high power field
- โดย Highly suggestive of IgG4-related disease: 1+2

การวินิจฉัยแยกโรค

โรคอื่นๆ ที่อาจมีอาการแสดงคล้ายคลึงกับ IgG4-RD ได้แก่ อาการตาโปน คล้ำได้ก้น เช่น

Sjogren's syndrome สามารถเกิดรอยโรคที่ต่อมน้ำตาและต่อมน้ำลายทั้งสองข้างได้เหมือนกัน แต่ก็มีอาการตาแห้งมาก ซึ่งไม่ค่อยพบใน IgG4-RD ตรวจเลือดพบ anti-Ro, anti-La เป็นบวก และจะไม่พบ IgG4+ plasma cell infiltrate ในเนื้อเยื่อ

Grave's disease เกิดการอักเสบในเบ้าตาและกล้ามเนื้อตาโตขึ้นแต่ thyroid orbitopathy จะมีลักษณะ spare tendon และมี restriction มากกว่าในกลุ่ม IgG4-RD

lymphoid neoplasm กลุ่ม extranodal marginal zone lymphoma โดยเฉพาะ mucosal-associated lymphoid tissue ซึ่งพบได้บ่อยที่สุดในบริเวณนี้ แต่ใน IgG4-RD จะเป็น T-lymphocyte เป็นส่วนใหญ่ ในขณะที่ lymphoma จะเป็น B-lymphocyte infiltrate การตรวจ flow cytometry ยังสามารถบอกลักษณะของเซลล์ การตรวจ PCR และ Southern blot hybridization Ig heavy-, light-chain re-arrangements สามารถแยกลักษณะเป็น monoclonal lymphocyte population ที่พบใน lymphoma จากลักษณะ polyclonal population ใน IgG4-RD¹⁴

granulomatosis with polyangiitis (GPA) พบมีรอยโรคในเบ้าตา 50-60% อาการที่พบบ่อยคือมีก้อนในเบ้าตา episcleritis, scleritis อาจลุกลามมาจาก sinus ข้างเคียงได้ อาจพบมี IgG4+ plasma cells infiltrate ได้ แต่จะพบมี granulomatous lesion, vasculitis และ neutrophilic microabscess ผลเลือด ANA เป็นบวก ซึ่งจะไม่พบในกลุ่ม IgG4-RD¹⁴

นอกจากนี้ควรตรวจเพาะเชื้อ และย้อมสี เพื่อวินิจฉัยแยกโรคจากการอักเสบจากแบคทีเรียและเชื้อรา

การรักษา

ยากกลุ่มหลักได้แก่ corticosteroids ซึ่งตอบสนองต่อการรักษาดีแต่มีกลับเป็นซ้ำ จาก Japanese consensus guideline ปริมาณที่แนะนำคือ 0.6 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัวต่อวัน ประมาณ 2-4 สัปดาห์ และค่อยๆ ลดลง 5 มิลลิกรัมทุก 2-4 สัปดาห์ และมีการศึกษาการให้ maintenance dose 2.5-10 มิลลิกรัมต่อวัน ช่วยลดการกลับเป็นซ้ำ^{26,27}

การให้ pulse corticosteroids ทางหลอดเลือดดำพบว่าตอบสนองดี แต่ไม่มีการติดตามผลในระยะยาว²⁸

พบว่าระดับ IgG4 ในเลือดที่ลดลงหลังการรักษา อาจบ่งบอกการสงบของโรคได้ ในทางกลับกัน ระดับ IgG4 ในเลือดที่ยังสูงหลังการรักษาสัมพันธ์กับการกลับเป็นซ้ำของโรค²⁹

ยากกลุ่ม immunosuppressant ที่ได้ผลดี ได้แก่ rituximab ซึ่งเป็น anti-CD20 monoclonal antibody พบว่าการให้ rituximab 1000 มิลลิกรัม ทางหลอดเลือดดำ 2 ครั้ง ห่างกัน 14 วัน สามารถควบคุมอาการได้ภายใน 1 เดือน และโรคสงบนานถึง 6 เดือน และตอบสนองดีเมื่อให้ซ้ำ^{14,30} นอกจากนี้ยังมีการใช้ยากดภูมิคุ้มกันอื่นๆ ได้แก่ azathioprine, methotrexate, mycophenolate mofetil ในกลุ่มผู้ป่วยที่มีอาการเป็นซ้ำหลังหยุดยา corticosteroids³¹

พยากรณ์โรค

มีพยากรณ์โรคดี แต่พบความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งเม็ดเลือดขาวชนิด Non-Hodgkin Lymphoma ได้ใน 3-5 ปี หลังวินิจฉัย IgG4-RD³² และยังพบการเกิดมะเร็งอื่นๆ เช่น มะเร็งปอด และ มะเร็งลำไส้มากกว่าคนทั่วไป³³

เอกสารอ้างอิง

- Andrew N, Kearney D, Selva D. IgG4-related orbital disease: a meta-analysis and review. *Acta Ophthalmol* 2013;91:694-700.
- Khosroshahi A, Stone JH. A clinical overview of IgG4-related systemic disease. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23:57-66.
- Griepentrog GJ, Vickers RW, Karesh JW, et al. A clinicopathological case study of two patients with pediatric orbital IgG4-related disease. *Orbit* 2013;32:389-91.
- Kalapesi FB, Garrott HM, Moldovan C, et al. IgG4 orbital inflammation in a 5-year-old child presenting as an orbital mass. *Orbit* 2013;32:137-40.
- Sane M, Chelnis J, Kozielski R, Fasiuddin A. Immunoglobulin G4-sclerosing disease with orbital involvement in a 12-year-old girl. *JAAPOS* 2013;17:548-50.
- Notz G, Intili A, Bilyk JR. IgG4-related dacryoadenitis in a 13-year-old girl. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2014;30:e161-3.
- Andrew NH, Sladden N, Kearney D, Selva D. An analysis of IgG4-related disease (IgG4-RD) among idiopathic orbital inflammations and benign lymphoid hyperplasias using two consensus-based diagnostic criteria for IgG4-RD. *Br J Ophthalmol* 2015;99:376-81.
- Deshpande V, Zen Y, Chan JK, et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Mod Pathol* 2012;25:1181-92.
- Deshpande V. The pathology of IgG4-related disease: criteria issues and challenges. *Semin Diagn Pathol* 2012;29:191-6.
- Mahajan VS, Mattoo H, Deshpande V, et al. IgG4-related disease. *Annu Rev Pathol* 2014;9:315-47.
- Yamamoto M, Takahashi H, Shinomura Y. Mechanisms and assessment of IgG4-related disease: lessons for rheumatologist. *Nat Rev Rheumatol* 2014;10:148-59.
- Sogabe Y, Ohshima K, Azumi A, et al. Location and frequency of lesions in patients with IgG4-related ophthalmic diseases. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252:531-8.
- Ohshima K, Sogabe Y, Sato Y. The usefulness of infraorbital nerve enlargement on MRI imaging in clinical diagnosis of IgG4-related orbital disease. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56:380-2.
- Wallace ZS, Deshpande V, Stone JH. Ophthalmic manifestations of IgG4-related disease: single-center experience and literature review. *Semin Arthritis Rheum* 2014;43:806-17.
- Costa RM, Dumitrascu OM, Gordon LK. Orbital myositis: diagnosis and management. *Curr Allergy Asthma Rep* 2009;9:316-23.
- Paulus YM, Cockerham KP, Cockerham GC, Gratzinger D. IgG4-positive sclerosing orbital inflammation involving the conjunctiva: a case report. *Ocul Immunol Inflamm* 2012;20:375-7.
- Kosakai A, Ito D, Yamada S, Ideta S, Ota Y, Suzuki N. A case of definite IgG4-related pachymeningitis. *Neurology* 2010;15:1390-2.
- Kubota T, Moritani S. Orbital IgG4-related disease: clinical features and diagnosis. *ISRN Rheumatol* 2012;4:12896.
- Matsui S, Hebisawa A, Sakai F, Yamamoto H, Terasaki Y, Kurihara Y, et al. Immunoglobulin G4-related lung disease: clinicoradiological and pathological features. *Respirology*. 2013;18:480-7.
- Matsui S, et al. Respiratory involvement in IgG4-related Mikulicz's disease. *Mod Rheumatol*. 2012. 22(1): p. 31-9.
- Saeki T, Nishi S, Imai N, Ito T, Yamazaki H, Kawano M, et al. Clinicopathological characteristics of patients with IgG4-related tubulointerstitial nephritis. *Kidney Int*. 2010;78:1016-23.
- Yoshimura Y, Takeda S, Ieki Y, Takazakura E, Koizumi H, Takagawa K. IgG4-associated prostatitis complicating autoimmune pancreatitis. *Intern Med*. 2006;45:897-901.
- Sato Y, Kojima M, Takata K, Morito T, Asaoku H, Takeuchi Tet al. Systemic IgG4-related lymphadenopathy: a clinical and pathologic comparison to multicentric Castleman's disease. *Mod Pathol*. 2009;22:589-99.
- Ebbo M, Grados A, Guedj E, et al. Usefulness of 2-[18F]-fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography/computed tomography for staging and evaluation of treatment response in IgG4-related disease: a retrospective multicenter study. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2014;66:86-96.
- Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, Kawano M, Yamamoto M, Saeki T, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. *Mod Rheumatol*. 2012;22:21-30.
- Kamisawa T, Shimosegawa T, Okazaki K, et al. Standard treatment for autoimmune pancreatitis. *Gut* 2009;58:1504-7.
- Yamamoto M, Harada S, Ohara M, Suzuki C, Naishiro Y, Yamamoto H. Beneficial effects of steroid therapy for Mikulicz's disease. *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44:1322-3.
- Tomiya T, Uchida K, Matsushita M, et al. Comparison of steroid pulse therapy and conventional oral steroid therapy as initial treatment for autoimmune pancreatitis. *Gastroenterol* 2011;46:696-704.
- Carruthers MN, Khosroshahi A, Augustin T, Deshpande V, Stone JH. The diagnostic utility of serum IgG4-related disease. *Ann Rheum Dis* 2015;74:14-8.

30. Khosroshahi A, Carruthers MN, Deshpande V, Unizony S, Bloch DB, Stone JH. Rituximab for the treatment of IgG4-related disease: lessons from 10 consecutive patients. *Medicine (Baltimore)*. 2012;91:57-66.
31. Khosroshahi A, Stone JH. Treatment approaches to IgG4-related systemic disease. *Curr Opin Rheumatol* 2011;23: 67-71.
32. Takahashi N, Ghazale AH, Smyrk TC, et al. Possible association between IgG4-associated systemic disease with or without autoimmune pancreatitis and non-Hodgkin lymphoma. *Pancreas* 2009;38:523-6.
33. Yamamoto M, Takahashi H, Tabeya T, et al. Risk of malignancies in IgG4-related disease. *Mod Rheumatol* 2012;22: 414-8.

การวัดระดับการมองเห็น (Visual acuity measurement)



บุญยง พิสิฐพัต, พ.บ.

พรชัย สิมะโรจน์, พ.บ.

“Visual acuity” (VA) หมายถึง ความคมชัดของสายตา¹ โดยนิยามถึงความสามารถในการเห็นวัตถุของตาคนเรา หรืออีกนัยหนึ่งคือขนาดของวัตถุที่เล็กที่สุดที่ตาเราสามารถมองเห็นได้ ใช้หน่วยเป็นหน่วยในการวัดมุม โดยมีหน่วยเป็น minute of arc (MOA) หรือ arcminute (arcmin) หรือ minute arc

หน่วยในการวัดมุม (รูปที่ 1)

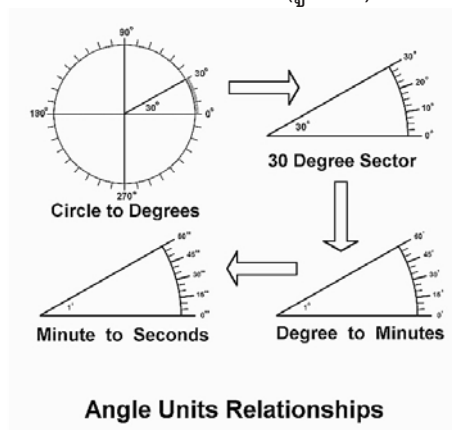
1 วงกลม (cycle) = 360 องศา(degree)

1 องศา (degree) = 60 minutes of arc

1 minute of arc = 60 seconds of arc

ชนิดของความคมชัดของสายตา มี 4 รูปแบบ¹ คือ

1. Minimum visible acuity - detection of a feature คือความสามารถในการเห็นวัตถุที่เล็กที่สุดเท่าที่เห็นได้ (รูปที่ 2)

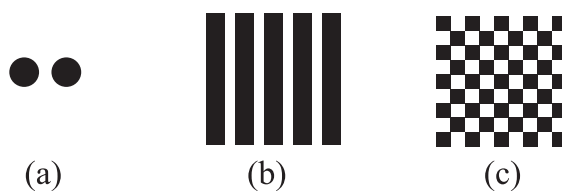


รูปที่ 1 หน่วยในการวัดมุม

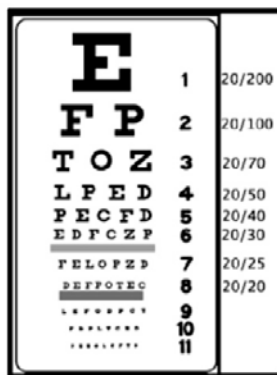
(available from: URL: http://www.oc.nps.edu/oc2902w/c_mtutor/appendx/angunit.htm)



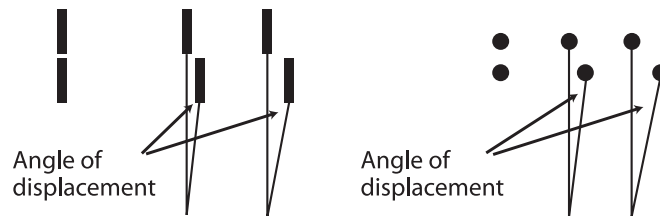
รูปที่ 2 Minimum visible acuity - detection of a feature
(available from:URL: <http://webvision.med.utah.edu/book/part-viii-gabac-receptors/visual-acuity>)



รูปที่ 3 Minimum resolvable acuity - resolution of two features
(available from:URL: <http://webvision.med.utah.edu/book/part-viii-gabac-receptors/visual-acuity>)



รูปที่ 4 Minimum recognizable acuity - identification of a feature
(available from:URL: <https://www.eboptometry.com/content/optometry/ebp-resource-step-4-apply/practitioners-students-teachers/development-and-adoption-visual-acuity-charts-based-%E2%80%99Clogmar%E2%80%99D-principles>)



รูปที่ 5 Minimum discriminable acuity – discrimination of a change in a feature

(available from: URL: <http://webvision.med.utah.edu/book/part-viii-gabac-receptors/visual-acuity>)

ตารางที่ 1 ตารางแสดงค่าที่น้อยที่สุด (limit) ของแต่ละรูปแบบการมองเห็น

Type of acuity	Measured	Acuity (degrees)
Minimum visible	Detection of a feature	0.00014
Minimum resolvable	Resolution of two features	0.017
Minimum recognizable	Identification of a feature	0.017
Minimum discriminable	Discrimination of a change in a feature	0.00024

(From : Levi DM. Visual acuity. In : Levin LA, Nilsson SF, Hovee JV, Wu S, Kaufman PL, Albert A. Adler's Physiology of the Eye 11th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences. 2011: 627-47.)

หมายเหตุ ถ้าเรานำค่าในตาราง คูณด้วย 60 จะได้หน่วยเป็น minutes of arc (1 degree = 60 minutes of arc) เช่น minimum recognizable acuity 0.017 degrees $\approx$ 1 minute of arc)

2. Minimum resolvable acuity - resolution of two features คือความสามารถในการที่จะแยกได้ว่าวัตถุ 2 วัตถุอยู่ห่างกันน้อยที่สุด (รูปที่ 3)

3. Minimum recognizable acuity - identification of a feature คือความสามารถในการเห็นวัตถุและต้องบอกได้ว่าวัตถุที่เห็นเป็นอะไร ซึ่งเป็นรูปแบบที่ถือเป็นมาตรฐานและใช้กันแพร่หลาย (รูปที่ 4)

4. Minimum discriminable acuity - discrimination of a change in a feature (e.g. a change in size, position or orientation) คือความสามารถในการบอกถึงความเหมือนของวัตถุ 2 วัตถุที่เหลือน้อยที่สุด (รูปที่ 5)

Minimum recognizable acuity

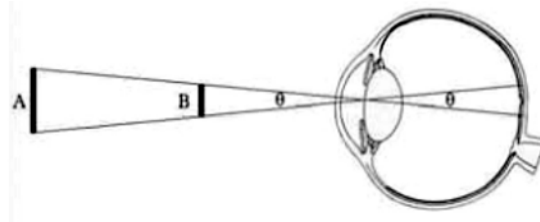
ตามที่ได้กล่าวข้างต้นว่าเป็นความสามารถในการเห็น

วัตถุและต้องบอกได้ว่าวัตถุที่เห็นเป็นอะไร เป็นการวัดโดยใช้แผ่นวัดสายตา เช่น Snellen chart, Bailey-Lovie chart, ETDRS chart โดยในแผ่นวัดจะมีตัวเลขหรือตัวอักษรหรือสัญลักษณ์ที่มีขนาดจากใหญ่อยู่ที่บรรทัดบนสุดและลดขนาดเล็กลงไปในบรรทัดต่อไป เรียกตัวเลขหรือตัวอักษรหรือสัญลักษณ์ในแผ่นวัดเหล่านี้ว่า optotypes (standardized symbols)

Visual angle

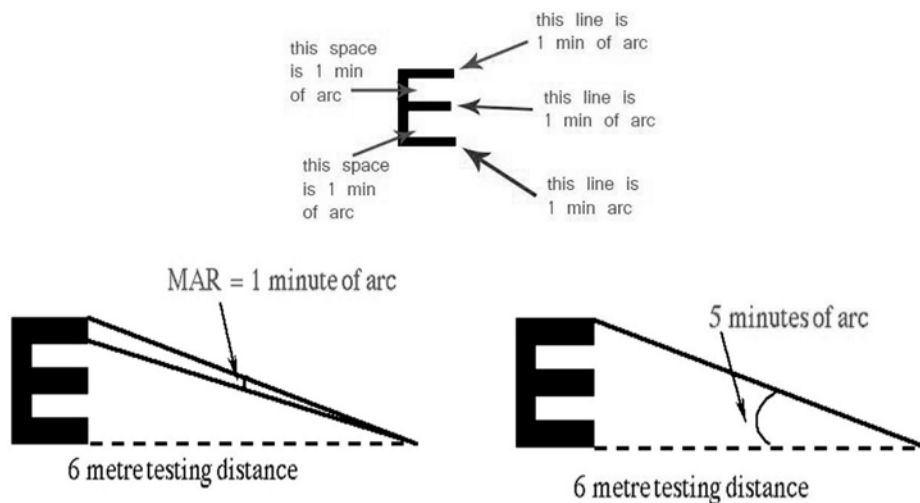
มุมที่วัตถุทำกับตาเรา ซึ่งจะมีขนาดคงที่ไม่ว่าที่ระยะทางใด (รูปที่ 6)

ดังที่ได้กล่าวไปข้างต้นว่า visual acuity คือ ความสามารถในการเห็นวัตถุของตาคนเรา (spatial resolving capacity) หรืออีกนัยหนึ่งคือขนาดของวัตถุที่เล็กที่สุดที่ตา



รูปที่ 6 Visual angle - วัตถุ A และ B มี visual angle เท่ากัน แต่มีขนาดต่างกันเพราะอยู่ที่ระยะห่างจากตาไม่เท่ากัน

(available from: URL: http://psyc.ucalgary.ca/PAGE/VALab/Vanessa/Eye__visual__angle1/information2.html)



รูปที่ 7 E มี visual angle 5 minutes of arc ดังนั้นมุมที่เล็กที่สุดที่วัตถุทำกับตาเรา (minimal angle resolution = MAR) จะมีค่าเท่ากับ 1 minute of arc คือ 1/5 ของวัตถุนั้นๆ

(available from: URL: <http://webvision.med.utah.edu/book/part-viii-gabac-receptors/visual-acuity>)

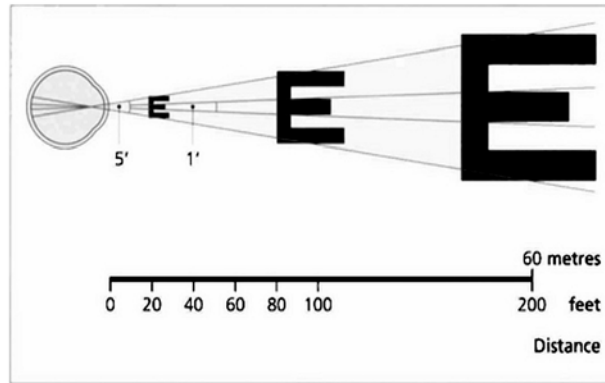
เราสามารถมองเห็นได้ ถ้าวัตถุยิ่งเล็ก แล้วเราสามารถเห็นได้ แสดงว่าความสามารถในการมองเห็นยิ่งดี จะเห็นได้ว่าเป็นส่วนกลับของกันและกัน กล่าวคือ

$$VA = \frac{1}{\theta(^{\circ})}$$

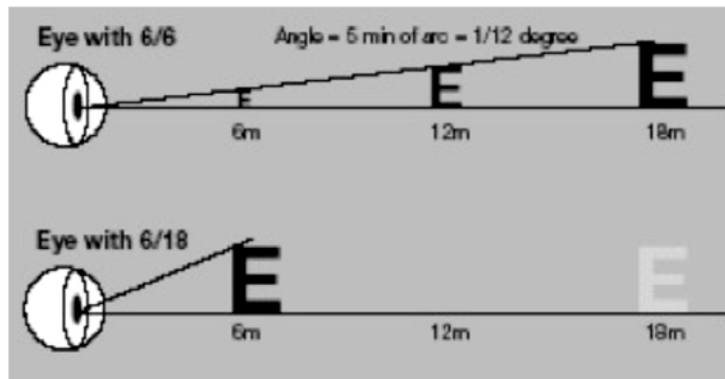
โดย θ คือขนาดของมุมที่วัตถุทำกับตาเรา มักใช้หน่วยเป็น minutes of arc

โดยค่าน้อยที่สุด ของ minimum recognizable acuity มีค่า $0.017 \text{ degrees} \approx 1 \text{ minute of arc}$ การที่เราเห็น

แต่ละส่วนและมีขนาดเป็น 1 minute of arc ดังนั้นการประกอบเห็นเป็นตัวอักษรเช่นตัว E เราจำเป็นต้องเห็นแต่ละส่วนทั้งหมด 5 ส่วน (ยกตัวอย่าง ถ้าเราเห็นแค่ 3 ส่วน เราจะได้แค่ตัว C จำเป็นต้องมีอีก 2 ส่วน เป็นช่องว่างและช่องเส้นดำเพื่อทำให้เห็นตัวอักษรเป็น E) กล่าวคือ กรณีที่ตัว E มี visual angle 5 minutes of arc ดังนั้นมุมที่เล็กที่สุดที่วัตถุทำกับตาเรา (minimal angle resolution = MAR) จะมีค่าเท่ากับ 1 minute of arc คือ 1/5 ของวัตถุนั้นๆ (รูปที่ 7)



รูปที่ 8 ระยะทางมากขึ้น ตัวจะใหญ่ขึ้น แต่มุมที่วัตถุทำกับตาเราจะคงที่เสมอไม่ว่าที่ระยะใด
(available from:URL: <http://clinicalgate.com/ocular-examination/>)



รูปที่ 9 รูปบน : คนที่มีสายตา 6/6 จะสามารถเห็นตัวอักษร E ขนาดต่างๆ ที่ระยะต่างๆ กัน เห็นได้ว่าที่ระยะ 18 เมตร มีขนาดใหญ่กว่าที่ระยะ 6 เมตร แต่มุมที่ทำกับตามีขนาด 5 minutes of arc หรือ MAR = 1 minute of arc คงที่ (ค่ามาตรฐานของการมองเห็น)

รูปล่าง : คนที่มีสายตา 6/18 หมายถึง ผู้ถูกทดสอบยืนที่ระยะ 6 เมตร แต่เห็นตัวอักษรที่มีขนาด 5 minutes of arc ที่ระยะ 18 เมตร

(available from:URL:<http://www.ssc.education.ed.ac.uk/courses/vi&multi/vdec10iii.html>)

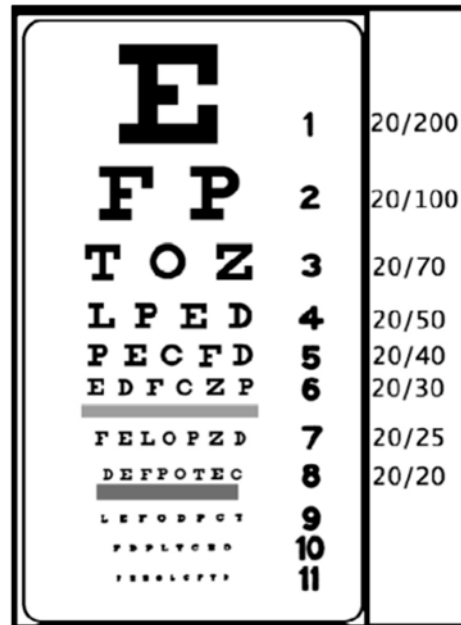
ในแผ่นวัดสายตา มาตรฐานคือ optotypes ทุกตัว จะมีขนาด 5 minutes of arc ที่ระยะต่างๆ กัน คือมี MAR = 1 minute of arc ถ้าระยะทางมากขึ้น ตัวจะใหญ่ขึ้น แต่มุมที่วัตถุทำกับตาเราจะคงที่เสมอไม่ว่าที่ระยะใด (รูปที่ 8)

ค่าสายตาที่เราใช้กันแพร่หลายที่สุด คือ Snellen fraction เช่น 6/6 หรือ 20/20 โดยมีที่มาจาก

$$VA_{Snellen} = \frac{d'}{d}$$

d' คือระยะที่ผู้ถูกทดสอบยืนอยู่

d คือระยะที่ตัวอักษรนั้นมีขนาด 5 minutes of arc หรือ MAR = 1 minute of arc (ดูภาพประกอบรูปที่ 9)



รูปที่ 10 Snellen chart

(available from: URL: <https://www.eboptometry.com/content/optometry/ebp-resource-step-4-apply/practitioners-students-teachers/development-and-adoption-visual-acuity-charts-based-%E2%80%9Clogmar%E2%80%9Dprinciples>)

Snellen chart (รูปที่ 10)

คิดค้นโดย Dr.Herman Snellen ถือเป็นแผ่นวัดสายตาที่ใช้กันอย่างแพร่หลายมากที่สุด โดยมีหลักการคือ ทุกตัวอักษรมีขนาด 5 minutes of arc ที่ระยะต่างๆกัน คือ มี MAR = 1 minute of arc ซึ่งถ้าเรานำค่าของ Snellen fraction กลับเศษส่วนแล้วนำมาหารกัน จะได้เท่ากับค่า visual angle (มีค่ากับ MAR ของตัวอักษรนั้นๆ)

$$\text{เช่น } \frac{20}{200} \rightarrow \frac{200}{20} = 10$$

คือ ตัว E ที่อยู่แถวบนสุดของ Snellen chart มี visual angle 10 minutes of arc ที่ระยะ 20 ฟุต หรือมีขนาด 5 minutes of arc หรือ MAR = 1 minute of arc ที่ระยะ 200 ฟุต

ค่า visual angle ในแต่ละแถวของ Snellen chart เท่ากับ 1.0, 1.25, 1.5, 2, 2.5, 3.5, 5 และ 10 ซึ่งจาก 20/20 ไปเป็น 20/25 ค่า visual angle เพิ่มขึ้นร้อยละ 25 แต่จาก 20/100 ไปเป็น 20/200 ค่า visual angle เพิ่มขึ้น

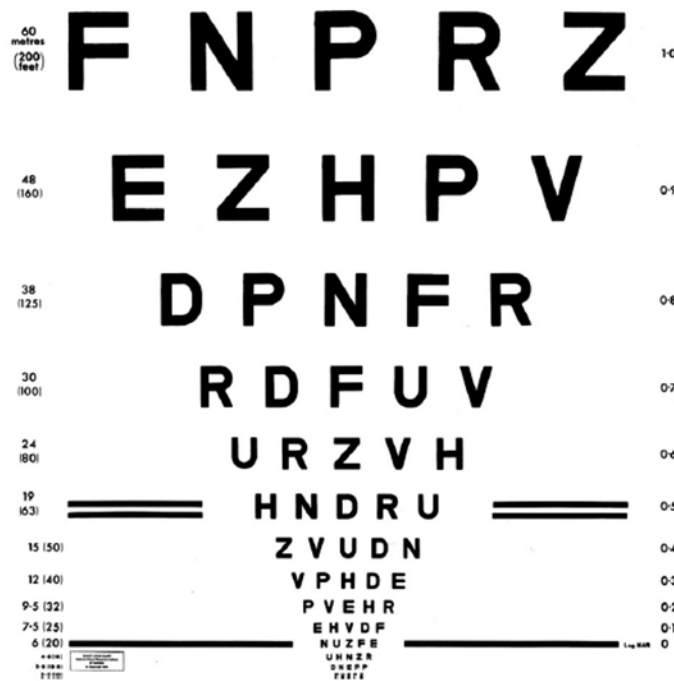
ร้อยละ 100 เห็นได้ว่าการเพิ่มขึ้นที่เป็นอัตราส่วนที่ไม่คงที่ นอกจากนี้ความแตกต่างในแต่ละแถว ทั้งตัวอักษรที่ใช้มีความยากง่ายแตกต่างกัน(ตัว E ยากกว่าตัว L) ช่องว่างระหว่างตัวอักษรไม่เท่ากัน จำนวนตัวอักษรในแต่ละแถวไม่เท่ากัน(อ่านตัว E ได้ 1 ตัว ถือว่าได้ค่าสายตาที่แถวนั้นคือ 20/200 แต่ในบรรทัดล่างๆ ผู้ถูกทดสอบต้องอ่านถูกมากกว่า 1 ตัว จึงจะได้ค่าสายตาในแถวนั้นๆ) เห็นได้ว่า Snellen chart ยังมีข้อบกพร่องหลายจุด ที่ส่งผลทำให้การวัด visual acuity ไม่น่าเชื่อถือ จึงได้มีการคิดค้นแผ่นวัดสายตาแบบอื่นๆ ดังจะได้อธิบายต่อไป

Bailey-Lovie chart (รูปที่ 11)

ในปี ค.ศ. 1976 ได้มีการคิดค้นแผ่นวัดสายตา โดย Ian L Bailey และ Jan E Lovie-Kitchin โดยมีหลักการที่สำคัญคือ standardization และ geometric progression^{2,3}

1. Geometric progression

ดังที่ได้กล่าวไปแล้วว่าใน Snellen chart การเพิ่มขึ้นของ visual angle เป็นอัตราส่วนที่ไม่คงที่ จึงได้มีการ



รูปที่ 11 Bailey-Lovie chart

(From : Bailey IL, Lovie-Kitchin JE. Visual acuity testing. From the laboratory to the clinic. Vision Res 2013;90:2-9.)

คิดค้นอัตราส่วนเพื่อใช้ในแผ่นวัดสายตา โดยในปีค.ศ. 1868 Green^{4,5} ได้เสนอ logarithmic progression โดยใช้ค่า $\sqrt[3]{2} = 2^{1/3} = 1.2599$ ต่อมาในปีค.ศ. 1959 Sloan⁶ ได้เสนออัตราส่วนที่คล้ายคลึงกันคือ $10/\sqrt[10]{10} = 10^{0.1} = 1.2589$ ซึ่งถ้าเราหาเป็นค่า logarithm ของ 1.2589 จะมีค่าเท่ากับ 0.1 ($\log 1.2589 = \log 10^{0.1} = 0.1$)

เริ่มต้นที่ visual angle = 1 minute of arc ถ้าเราเพิ่มขนาดในอัตราส่วนที่ละ 1.2589 จะได้ visual angle เท่ากับ $1 \times 1.2589 \approx 1.25$, $1.25 \times 1.2589 \approx 1.6$, $1.6 \times 1.2589 \approx 2$ เป็นต้น และถ้าหากคิดเป็นค่า logarithm จะเท่ากับเพิ่มขึ้นทีละ 0.1 log unit ($\log 1.2589 = 0.1$) ดังนั้น ค่า MAR มีค่าตั้งแต่ 1, 1.25, 1.6, 2, 2.5, 3.2, 4, 5, 6.3, 8, 10

เห็นได้ว่า อัตราส่วนในการเพิ่มทีละ 1.2589 จะเท่ากับร้อยละ 25 หรือคิดเป็น 4:5 ซึ่งถ้าเราเพิ่มไป 3 steps จะเท่ากับการคูณด้วย $1.2589^3 = (\sqrt[3]{2})^3 = 2$ ซึ่งเท่ากับการคูณด้วย 2 นั่นเอง (เช่น จาก visual angle 1 เป็น 2 minutes of arc จะเห็นว่าการคูณ 1.2589 ทั้งหมด 3 ครั้ง) หรือ

ถ้าหากเป็น 10 steps คิดจาก $1.2589^{10} = (10/\sqrt[10]{10})^{10} = 10$ (รูปที่ 12, 13)

ในทางกลับกันถ้าคิดอัตราส่วนในการลดลง จะเท่ากับการหารด้วย 1.2589 หรือเท่ากับการคูณด้วย $0.8 (1/1.2589 \approx 0.8)$ หรือเป็นอัตราส่วน 5:4 เช่นเดียวกัน ถ้าเราลดไป 3 steps จะเท่ากับการหารด้วย $1.2589^3 = (\sqrt[3]{2})^3 = 2$ ซึ่งเท่ากับการหารด้วย 2 โดยที่กล่าวมามีที่ใช้ในการลดระยะทาง เช่นในกรณีที่ถูกทดสอบอ่านแถวบนสุดไม่ได้ ฉะนั้นระยะทางจาก 6 เมตร จะเลื่อนเข้ามาเป็น $6/1.2589 (6 \times 0.8) = 4.8$ เมตร และ $4.8 \times 0.8 \approx 3.8$ และ $3.8 \times 0.8 \approx 3$ เมตร ตามลำดับ (จะเห็นว่าจาก 6 เมตร เป็น 3 เมตร เท่ากับการคูณ 0.8 ทั้งหมด 3 ครั้ง) (รูปที่ 14)

กล่าวโดยสรุปคือ การที่มีการเพิ่มของ visual angle เป็นอัตราส่วนที่คงที่ $4:5 (1.2589 \text{ เท่า}) = 0.1 \text{ log unit}$ ดังนั้น ในการลดระยะทางทดสอบ จำเป็นต้องลดระยะทางในอัตราส่วนที่เท่ากันคือเป็น $5:4 (0.8 \text{ เท่า}) = -0.1 \text{ log unit}$ เช่นเดียวกัน

Table 1
Corresponding Visual Acuities

Line No.	Snellen Equivalent (feet)	Snellen Equivalent (meters)	Decimal Equivalent (minutes)	Visual Angle	LogMAR* Equivalent
-3	20/10	6/3	2.00	0.50	-0.30
-2	20/12.5	6/3.75	1.60	0.63	-0.20
-1	20/16	6/4.8	1.25	0.80	-0.10
0	20/20	6/6	1.00	1.00	0.00
1	20/25	6/7.5	0.80	1.25	+0.10
2	20/32	6/6.4	0.63	1.60	+0.20
3	20/40	6/12	0.50	2.00	+0.30
4	20/50	6/15	0.40	2.50	+0.40
5	20/63	6/18.9	0.32	3.15	+0.50
6	20/80	6/24	0.25	4.00	+0.60
7	20/100	6/30	0.20	5.00	+0.70
8	20/125	6/37.5	0.16	6.25	+0.80
9	20/160	6/48	0.13	8.00	+0.90
10	20/200	6/60	0.10	10.00	+1.00

$\times 1.2589$
(0.1 log unit, $10^{0.1}$)

0.1

0.1

4:5 ratio, 25%

รูปที่ 12 Geometric progression - logarithmic progression คือการเพิ่มขึ้นทีละ 0.1 log unit หรือเท่ากับ อัตราส่วนทีละ 1.2589

(From : Holladay JT. Proper method of calculating average visual acuity. J Refract Surg 1997;13:388-91.)

Table 1
Corresponding Visual Acuities

Line No.	Snellen Equivalent (feet)	Snellen Equivalent (meters)	Decimal Equivalent (minutes)	Visual Angle	LogMAR* Equivalent
-3	20/10	6/3	2.00	0.50	-0.30
-2	20/12.5	6/3.75	1.60	0.63	-0.20
-1	20/16	6/4.8	1.25	0.80	-0.10
0	20/20	6/6	1.00	1.00	0.00
1	20/25	6/7.5	0.80	1.25	+0.10
2	20/32	6/6.4	0.63	1.60	+0.20
3	20/40	6/12	0.50	2.00	+0.30
4	20/50	6/15	0.40	2.50	+0.40
5	20/63	6/18.9	0.32	3.15	+0.50
6	20/80	6/24	0.25	4.00	+0.60
7	20/100	6/30	0.20	5.00	+0.70
8	20/125	6/37.5	0.16	6.25	+0.80
9	20/160	6/48	0.13	8.00	+0.90
10	20/200	6/60	0.10	10.00	+1.00

$\sqrt[3]{2}$ ($2^{1/3} = 1.2599$)

3 steps - 1:2

0.1

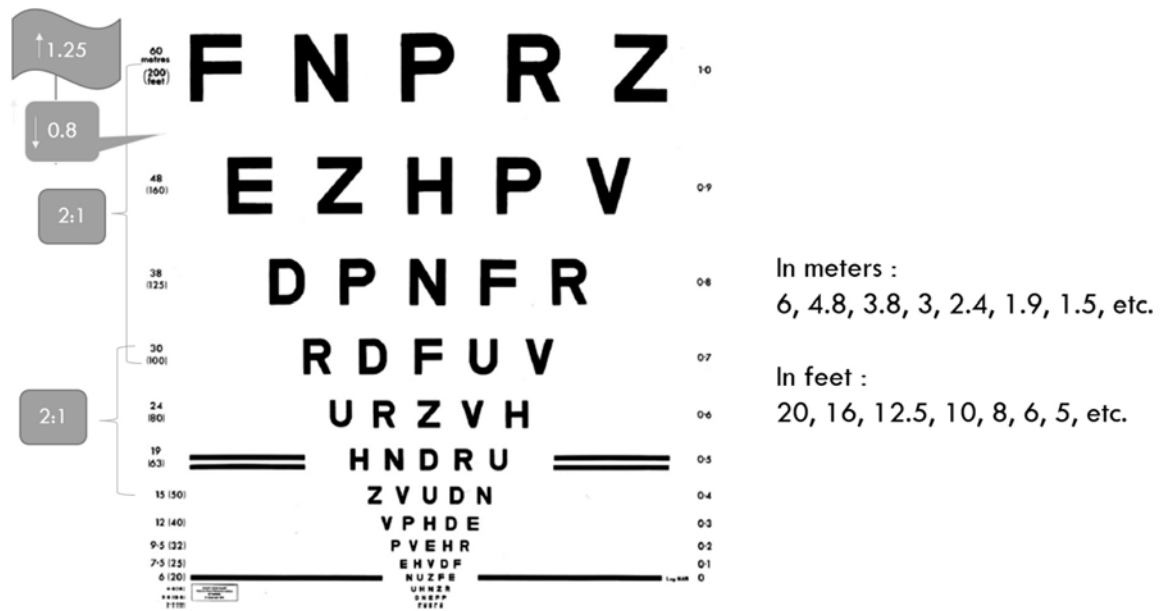
0.1

$\sqrt[10]{10}$ ($10^{0.1} = 1.2589$)

10 steps : factor of 10

รูปที่ 13 Logarithmic progression - กรณีเพิ่ม 3 steps(0.3 log unit) จะเท่ากับค่าเพิ่มขึ้น 2 เท่า

(From : Holladay JT. Proper method of calculating average visual acuity. J Refract Surg 1997;13:388-91.)



รูปที่ 14 แสดงค่าที่ลดลงหรือเพิ่มขึ้น ตามหลักการของ Logarithmic progression

(From : Bailey IL, Lovie-Kitchin JE. Visual acuity testing. From the laboratory to the clinic. Vision Res 2013;90:2-9.)

ค่าสายตาที่ได้จากการวัดจาก Bailey-Lovie chart คือ

$$VA_{MAR} = \log MAR$$

แทนค่า MAR คือ ที่แถวบนสุด ค่า MAR = 10 ดังนั้น $\log 10 = 1$

กรณีค่า MAR มีค่าตั้งแต่ 1, 1.25, 1.6, 2, 2.5, 3.2, 4, 5, 6.3, 8, 10

ดังนั้น VA_{MAR} มีค่าตั้งแต่ 0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1

ซึ่งจะเห็นได้ว่า การเพิ่มอัตราส่วนที่ละ 1.2589 เท่ากับการเพิ่มขึ้นที่ละ 0.1 log unit ($\log 1.2589 = 0.1$)

ในกรณีที่ทดสอบโดยใช้การนับนิ้ว (Counting fingers) มีการประมาณค่า visual angle ของนิ้วมือ เท่ากับขนาดตัวอักษรบนสุดของแผ่นวัดสายตา คือที่ขนาด 20/200⁷ และการเคลื่อนไหวของมือ (Hand motion) จะแยกจากการนับนิ้วเป็น 10 เท่า⁷ เท่ากับมีค่า MAR = 10 minutes of arc และ 100 minutes of arc ตามลำดับ ดังนั้น

Counting fingers ที่ระยะ 20 ฟุต เท่ากับค่าสายตา 20/200 = 1 log MAR (visual angle = 200/20 = 10 minutes of arc ดังนั้น $\log 10 = 1$)

Counting fingers ที่ระยะ 2 ฟุต เท่ากับค่าสายตา 2/200 = 20/2000 = 2 log MAR (visual angle = 2000/20 = 100 minutes of arc ดังนั้น $\log 100 = 2$)

Hand motion ที่ระยะ 2 ฟุต เท่ากับค่าสายตา 2/2000 = 20/20000 = 3 log MAR (visual angle = 20000/20 = 1000 minutes of arc ดังนั้น $\log 1000 = 3$)

2. Standardization

จาก Snellen chart จะเห็นว่า ลักษณะตัวอักษร, จำนวนตัวอักษร และระยะห่างระหว่างแถว ไม่เป็นสัดส่วนที่แน่นอน ดังนั้นใน Bailey-Lovie chart จึงได้มีการกำหนดมาตรฐานของแผ่นวัดสายตาขึ้น ได้แก่

- Optotypes : ตัวอักษรแต่ละตัวต้องมีความยากง่ายเท่าๆกัน ซึ่งในแผ่นวัดสายตาชนิดนี้ได้นำเอาตัวอักษรของ The British Standards Institute มาใช้ และตัวอักษรที่



รูปที่ 15 Optotypes - ตัวอักษรที่ใช้มีลักษณะเป็น non-serif (Sans-serif)
(available from: URL: <https://piktochart.com/blog/typography-how-typeface-personalities-set-the-tone-of-infographics/>)



รูปที่ 16 ระยะห่างใน Bailey-Lovie chart - แต่ละแถวระยะห่างจะเท่ากับขนาดความกว้างของตัวอักษรในแถวนั้นๆ และระยะห่างระหว่างแถวเท่ากับความสูงของตัวอักษรแถวล่าง
(From : Bailey IL, Lovie-Kitchin JE. Visual acuity testing. From the laboratory to the clinic. Vision Res 2013;90:2-9.)

Optotypes <i>n</i>	Height Minarc	Width Minarc	Row (5) Minarc	Spacing Minarc	Height/ Stroke	Size and Spacing Dimensions for 10 different optotypes
10	5.0	5.0	45	5	5	Sloan Letters O K S V Z
4	5.0	5.0	45	5	5	Landolt Rings C O O C O
4	5.0	5.0	45	5	5	Tumbling E E M W E E
4	5.0	5.0	45	5	5	HOTV H O V H T
8	5.0	5.0	45	5	5	LVRC Numbers 4 9 8 2 5
10	5.0	4.0	36	4	5	1968 British U N R V E
5	5.7	5.7	51	5.6	5	PV Numbers 3 9 2 6 5
4	6.4	4.3	40	4.6	7.5	Lea Numbers 8 9 8 5 6
4	5.0	5.0	51	6.5	5	Patti Pics □ ♥ ♠ ○
4	6.0	6.0	56	6.5	7	Lea Symbols □ ○ ♥ ♠

รูปที่ 17 แผ่นวัดสายตารูปแบบต่างๆ โดยใช้หลักการของ Bailey-Lovie chart
(From : Bailey IL, Lovie-Kitchin JE. Visual acuity testing. From the laboratory to the clinic. Vision Res 2013;90:2-9.)

ใช้มีลักษณะเป็น non-serif (Sans-serif) มีความสูงและความกว้างเป็น 5*4 (รูปที่ 15)

- จำนวนตัวอักษรในแต่ละแถวเท่ากัน โดยในแผ่นวัดนี้ ใช้จำนวน 5 ตัวอักษรทุกแถว และมีการเรียงให้ตัว

อักษรอยู่ตรงกลางบรรทัดตลอด ไม่ขีดขอบซ้ายหรือขอบขวา

- ระยะห่าง : ในแต่ละแถวระยะห่างจะเท่ากับขนาดความกว้างของตัวอักษรในแถวนั้นๆ และระยะห่างระหว่างแถวเท่ากับความสูงของตัวอักษรแถวล่าง (รูปที่ 16)

CONVERSION OF DIFFERENT VISUAL ACUITY NOTATIONS

Snellen Notation indicating measurement at:					Decimal notation	Visual Angle	LogMAR
6 m	5 m	4 m	1 m	20 ft			
See Section: IX.2					IX.4	IX.5	IX.6
6/ 3.0	5/ 2.5	4/ 2.0	1/ 0.50	20/ 10.0	2.00	0.50	- 0.3
6/ 3.8	5/ 3.2	4/ 2.5	1/ 0.63	20/ 12.5	1.60	0.63	- 0.2
6/ 4.8	5/ 4.0	4/ 3.2	1/ 0.80	20/ 16	1.25	0.80	- 0.1
6/ 6.0	5/ 5.0	4/ 4.0	1/ 1.00	20/ 20	1.00	1.00	0
6/ 7.5	5/ 6.3	4/ 5.0	1/ 1.25	20/ 25	0.80	1.25	+ 0.1
6/ 9.5	5/ 8.0	4/ 6.3	1/ 1.60	20/ 32	0.63	1.6	+ 0.2
6/ 12	5/ 10.0	4/ 8.0	1/ 2.0	20/ 40	0.50	2.0	+ 0.3
6/ 15	5/ 12.5	4/ 10.0	1/ 2.5	20/ 50	0.40	2.5	+ 0.4
6/ 19	5/ 16	4/ 12.5	1/ 3.2	20/ 63	0.32	3.2	+ 0.5
6/ 24	5/ 20	4/ 16	1/ 4.0	20/ 80	0.25	4.0	+ 0.6
6/ 30	5/ 25	4/ 20	1/ 5.0	20/ 100	0.20	5.0	+ 0.7
6/ 38	5/ 32	4/ 25	1/ 6.3	20/ 125	0.16	6.3	+ 0.8
6/ 48	5/ 40	4/ 32	1/ 8.0	20/ 160	0.125	8.0	+ 0.9
6/ 60	5/ 50	4/ 40	1/ 10	20/ 200	0.10	10.0	+ 1.0
6/ 75	5/ 63	4/ 50	1/ 12.5	20/ 250	0.08	12.5	+ 1.1
6/ 95	5/ 80	4/ 63	1/ 16	20/ 320	0.06	16.0	+ 1.2
6/ 120	5/ 100	4/ 80	1/ 20	20/ 400	0.05	20.0	+ 1.3

รูปที่ 18 ค่าสายตารูปแบบอื่นๆ

(From : Consilium Ophthalmologicum Universale. Visual Functions Committee. Visual acuity measurement standard. Ital J Ophthalmol II(I): 1988;15.)

ในปัจจุบันมีการคิดค้นแผ่นวัดสายตารูปแบบต่างๆ โดยใช้หลักการของ Bailey-Lovie chart คือมีการใช้อัตราส่วนเพิ่มขึ้นที่คงที่โดยใช้เป็น logarithmic progression (บางครั้งมีการเรียกรวมแผ่นวัดสายตาลักษณะนี้ว่า log MAR charts) มีการใช้จำนวนตัวอักษร 5 ตัวในแต่ละแถว ระยะห่างที่เป็นมาตรฐานทั้งในแถวและระหว่างแถว และการจัดเรียงตัวอักษรในลักษณะอยู่กึ่งกลางของบรรทัด โดยนำหลักการที่กล่าวมา ใช้กับ optotypes ที่แตกต่างกันไป และอาจมีการเรียกชื่อของแผ่นวัดสายตานั้นตามชื่อของ optotypes (รูปที่ 17)

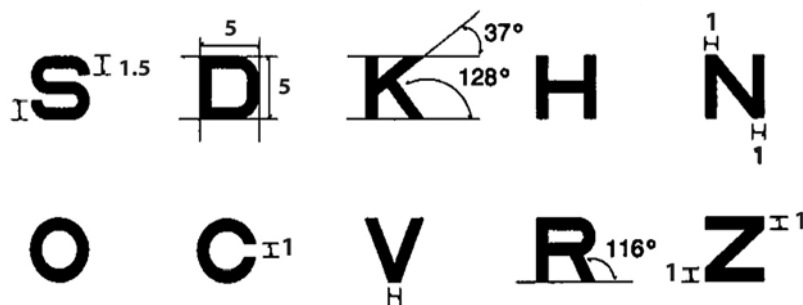
นอกจากนี้ยังมีค่าสายตารูปแบบอื่นๆ (รูปที่ 18) นอกจาก Snellen fraction และ log MAR คือ Decimal notation ซึ่งใช้กันแพร่หลายในญี่ปุ่นและยุโรป โดยมีค่าเป็นส่วนกลับของ visual angle หรือเท่ากับค่าตัวเลขที่หารแล้วของ Snellen fraction เช่น

$$VA_{Decimal} = \frac{1}{\theta(^{\circ})} = \frac{d'}{d} \quad \frac{20}{200} = \frac{1}{10'} = 0.1$$

ETDRS chart

ในปีค.ศ.1978 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS) group ได้วางแผนที่จะทำการศึกษาเกี่ยวกับการรักษาภาวะเบาหวานขึ้นจอตา จึงได้คิดค้นแผ่นวัดสายตา เพื่อใช้ในระหว่างที่ทำการศึกษา โดยต้องการแผ่นวัดที่แม่นยำมากขึ้นโดยเฉพาะเมื่อใช้ในกลุ่มผู้ที่มีสายตาเลือนราง ต่อมา ETDRS chart ได้ถูกคิดค้นขึ้นในปี ค.ศ.1982⁸

ในปีค.ศ.1980 ทาง National Academy of Science/ National Research Council ได้จัดตั้ง Working group³⁹ และออกข้อแนะนำในการผลิตแผ่นวัดสายตา ซึ่งใน ETDRS chart ได้มีการนำเอาข้อแนะนำมาใช้คือ ระยะทางทดสอบ 4 เมตร และใช้ตัวอักษรเป็น Sloan letters แต่ส่วนใหญ่ยังอิงตามหลักการของ Bailey-Lovie chart คือในเรื่องของ logarithmic progression มีการใช้จำนวนตัวอักษร 5 ตัวในแต่ละแถว ระยะห่างในแถวเท่ากับความกว้างของตัวอักษร ระยะระหว่างแถวเท่ากับความสูงของแถวล่าง และการจัดเรียงตัวอักษรในลักษณะอยู่กึ่งกลางของบรรทัด



รูปที่ 19 Sloan letters - ลักษณะเป็น non-serif มีขนาดความสูงและความกว้างเป็น 5*5
(From : Sloan LL, Rowland WM, Altman A. Comparison of three types of test target for the measurement of visual acuity. Q Rev Ophthalmol 1952;8:4-16.)

ตารางที่ 2, 3 แสดงระดับความยากง่ายของแต่ละตัวอักษร

(From : Sloan LL, Rowland WM, Altman A. Comparison of three types of test target for the measurement of visual acuity. Q Rev Ophthalmol 1952;8:4-16.)

DEGREE OF DIFFICULTY OF SLOAN LETTERS		DIFFICULTY SCORES FOR CHARTS 1 AND 2			
Sloan Letter	% Correct at Threshold	Chart 1	Difficulty Score	Chart 2	Difficulty Score
S	70.6	NCKZO	410.1	DSRKN	410.1
O	71.0	RHSDK	407.8	CKZOH	407.8
C	71.4	DOVHR	410.7	ONRKD	410.5
D	79.5	CZRHS	411.6	KZUDC	411.6
K	82.1	ONHRC	409.6	VSHZO	409.5
V	84.6	DKSNV	408.4	HDKCR	408.6
R	86.3	ZSOKN	409.3	CSRHN	409.2
H	89.3	CKDNR	410.9	SVZDK	410.8
N	91.6	SRZKD	412.5	NCVOZ	412.6
Z	94.0	HZOV	410.3	RHSDV	410.3
		NVDOK	408.8	SNROH	408.8
		VHCNO	407.9	ODHKR	408.2
		SVHCZ	409.9	ZKCSN	409.7
		OZDVK	411.2	CRHDV	411.1

ในส่วนข้อแตกต่างจาก Bailey-Lovie chart คือ

- Sloan letters : ตามข้อแนะนำของ National Academy of Science/National Research Council⁹ เสนอ Landolt ring เป็นมาตรฐานของ optotypes ซึ่ง Sloan letters ถือเป็นข้อยอมรับที่ให้ได้ ลักษณะเป็น non-serif มีขนาดความสูงและความกว้างเป็น 5*5 โดยมีการศึกษาถึงความยากง่ายของแต่ละตัวอักษร จากนั้นนำมาจัดเรียงลงแต่ละแถว ให้มีผลรวมของความยากง่ายในแต่ละแถวเท่าๆกัน (รูปที่ 19, ตารางที่ 2, 3)

- ระยะทางทดสอบที่ 4 เมตร : ETDRS chart ได้ออกแบบมาเพื่อใช้กับระยะทางทดสอบที่ 4 เมตร ตามข้อแนะนำของ National Academy of Science/National

Research Council¹⁰ นอกจากนี้ในการใช้ระยะทางทดสอบที่ 4 เมตร มีข้อดี คือ

- ระยะทางนี้เป็นสัดส่วนเดียวกับการทดสอบด้วย near chart ที่ใช้ระยะทดสอบ 40 เซนติเมตร
- ในกรณีที่ทำการวัดค่าสายตาเพื่อประกอบการตัดแว่น (Refraction) สามารถให้การชดเชยโดยใช้เลนส์ 0.25D ซึ่งมีใน trial set (แต่ถ้าที่ระยะทาง 5 เมตรหรือ 6 เมตร การชดเชยมีค่าเท่ากับ 0.20 D และ 0.167 D ตามลำดับ ซึ่งไม่มีใน trial set)

ค่าที่ได้จากการทดสอบที่ระยะ 4 เมตร สามารถเปลี่ยนเป็น Snellen fraction ได้ง่าย เพียงคูณ $\frac{5}{4}$ เช่น กรณีได้ค่าสายตา $\frac{4}{5} \times \frac{5}{4} = \frac{20}{20}$

ตามที่ได้กล่าวไป ในทางปฏิบัติให้ทำการลดระยะทางทีละร้อยละ 50 ของระยะเดิม (คือการลดทีละ 3 steps ดังนั้น ค่ำระดับการมองเห็นที่ได้ จะต้องมีการ correction factor ทีละ 0.3 ในกรณี log MAR หรือ เป็นการเพิ่ม visual angle ทีละ 2 เท่า ดังนั้นหากใช้เป็น Snellen fraction ตัวหารจะมีค่าเพิ่มขึ้นทีละ 2 เท่า)

6. ในกรณีที่ทำการลดระยะทางทดสอบ แล้วผู้ถูกทดสอบยังไม่สามารถอ่านได้ ให้ใช้เป็น semi-quantitative scale

- การนับนิ้ว (counting fingers, CF) ผู้ทดสอบยกนิ้วขึ้นมาหน้าตาผู้ถูกทดสอบ และให้ผู้ถูกทดสอบนับนิ้ว โดยทำการทดสอบเริ่มที่ระยะ 3 ฟุต, 2 ฟุต และ 1 ฟุต ตามลำดับ

- หากผู้ถูกทดสอบไม่สามารถนับนิ้วได้ถูกต้อง ใช้วิธีโบกหรือเคลื่อนไหวมือไปมาในแนวตั้งหรือแนวนอน (hand motions, HM) แล้วดูว่าผู้ถูกทดสอบสามารถรับรู้ถึงการเคลื่อนไหวของมือหรือไม่ โดยระวังการโบกมือ อย่าให้เกิดลมพัดที่หน้าผู้ป่วยที่จะทำให้เกิดการรับรู้ได้

- ในกรณีที่ผู้ถูกทดสอบไม่สามารถรับรู้การเคลื่อนไหวของมือได้ ให้ใช้แสงไฟส่องหน้าตา ในกรณีนี้ต้องทดสอบด้วยว่าผู้ถูกทดสอบสามารถบอกทิศทางของแสงที่เข้ามาได้หรือไม่ (light perception with projection หรือ light perception, false projection)

- ในกรณีที่ผู้ถูกทดสอบไม่สามารถรับรู้ได้เลยว่ามีแสงไฟหรือไม่ แสดงว่ามีระดับการมองเห็นเท่ากับตาบอดสนิท (no light perception)

7. การบันทึกค่าระดับการมองเห็น¹¹

- กรณีการให้คะแนนแบบแถว (row-by-row scoring) ให้บันทึกค่าระดับการมองเห็นในแถวสุดท้ายที่ผู้ถูกทดสอบอ่านได้

- กรณีอ่านได้ 1 หรือ 2 ตัว (ไม่ถึง 3 ตัว ดังนั้นจึงไม่สามารถผ่านไปอ่านแถวล่างถัดไปได้) ให้ทำการบันทึกโดยใส่เครื่องหมาย +1 หรือ +2 ตามลำดับ ลงไปในค่าแถวที่อ่านได้แถวก่อน

- กรณีอ่านได้ 3 ตัวหรือ 4 ตัว แต่แถวล่าง

ถัดไปไม่สามารถอ่านได้เลย ให้บันทึกโดยใส่เครื่องหมาย -2 หรือ -1 ตามลำดับ ลงไปในค่าแถวสุดท้ายที่อ่านได้

- กรณีการให้คะแนนแบบตัวอักษร (letter-by-letter scoring) ให้บันทึกค่าระดับการมองเห็นในแถวสุดท้ายที่ผู้ถูกทดสอบอ่านได้ แต่ในกรณีนี้ ตัวอักษรที่อ่านมาทั้งหมด จะถูกนำมาคำนวณด้วย เช่น กรณีผู้ถูกทดสอบอ่านได้ 3 ตัวในแต่ละแถว จะได้คะแนนน้อยกว่าผู้ถูกทดสอบที่อ่านได้ 5 ตัวในแต่ละแถว ในกรณีใช้ log MAR แต่ละตัวอักษร มีค่า 0.02 log unit (1 แถว มี 5 ตัวอักษร = 0.1 log unit ดังนั้น 1 ตัวอักษร = 0.02 log unit)

- กรณี Semi-quantitative scale บันทึกพร้อมบอกระยะทางที่ทำการทดสอบ เช่น นับนิ้วที่ระยะ 2 ฟุต (counting fingers at 2 feet)

8. นอกจากการวัดระดับการมองเห็นโดยใช้ตาเปล่าแล้ว เรามักทำการวัดโดยให้ผู้ถูกทดสอบใส่แว่นหรือ pin hole โดยในกรณี pin hole ให้วาง pin hole หน้าตาที่ทำการทดสอบ และทดสอบที่ละตาเช่นเดียวกัน จากนั้นบันทึกค่าระดับการมองเห็น โดยต้องบอกเสมอว่าใช้อุปกรณ์เสริมหรือไม่ เช่น VA without correction (ตาเปล่า), VA with pinhole (VA c PH), VA with correction, VA with glasses

การบันทึกค่าระดับการมองเห็นเพื่อใช้ในงานวิจัย

ในการวิจัย เราจำเป็นต้องบันทึกค่าระดับการมองเห็นเป็น linear scale เพื่อง่ายต่อการคิดคำนวณทางสถิติ และการหาค่าเฉลี่ย โดยใช้ Visual acuity rating scale (VAR scale)¹² ซึ่งเป็นการแปลงค่าจาก Log MAR เป็นค่าจำนวนตัวอักษรที่อ่านได้ โดย

$$VAR = 100 - 50(\log MAR)$$

โดยในแผ่นวัดสายตา ที่ 1 แถวมี 5 ตัวอักษร และมีการเพิ่มของแต่ละแถวเป็น geometric progression คือทีละ 0.1 log unit เพราะฉะนั้น หากอ่านได้ 1 ตัวอักษร เท่ากับอ่านได้ทีละ 1 คะแนน และหากอ่านได้ 1 แถว จะเท่ากับอ่านได้ 5 คะแนน

ยกตัวอย่างเช่น หากผู้ถูกทดสอบ มีระดับการมองเห็นคือ $\log \text{MAR} = 0$ จะได้ค่า $\text{VAR} = 100$ นั่นคือเสมือนว่าผู้ถูกทดสอบอ่านได้ 100 ตัวอักษร หรือได้ 100 คะแนนเต็ม แต่หากกรณีผู้ถูกทดสอบ มีระดับการมองเห็นคือ $\log \text{MAR} = 0.1$ จะได้ค่า $\text{VAR} = 95$ นั่นคือเสมือนว่าผู้ถูกทดสอบอ่านได้ 95 ตัวอักษร หรือได้ 95 คะแนน

ในกรณีที่มีการลดระยะทางทดสอบ จำเป็นต้องมีการปรับค่า VAR ที่ได้ โดยสามารถคิดได้จาก

$$50 \times \log (\text{new distance}/\text{standard distance})$$

ยกตัวอย่างเช่น ผู้ถูกทดสอบ เปลี่ยนระยะจาก 4 เมตร เป็นที่ระยะ 2 เมตร และอ่านได้ที่แถวบนสุดของแผ่นวัดสายตาคือมีค่า $\log \text{MAR} = 1$ หากแทนค่าลงในสูตรแรก จะได้ค่า $\text{VAR} = 50$ จากนั้นคิดคำนวณในสูตรที่ 2 จะได้ค่าเท่ากับ -15 ฉะนั้นในกรณีนี้จะได้ว่า $\text{VAR} = 50 + (-15) = 35$

References

1. Levi DM. Visual acuity. In : Levin LA, Nilsson SF, Hoeve JV, Wu S, Kaufman PL, Albert A. Adler's Physiology of the Eye 11th ed. Philadelphia: Elsevier Health Sciences. 2011:627-47.
2. Bailey IL, Lovie-Kitchin JE. New design principles for visual acuity letter charts. Am J Optom Physiol Opt 1976;53:740-5.
3. Bailey IL, Lovie-Kitchin JE. Visual acuity testing. From the laboratory to the clinic. Vision Res 2013;90:2-9.
4. Green J. On a New Series of Test-Letters for determining the Acuteness of Vision. Trans Am Ophthalmol Soc 1868;1:68-71.
5. Green J. Notes on the clinical determination of the acuteness of vision, including the construction and gradation of optotypes, and on systems of notation. Trans Am Ophthalmol Soc 1905;10:644-54.
6. Sloan LL. New test charts for the measurement of visual acuity at far and near distances. Am J Ophthalmol 1959;48: 807-13.
7. Holladay JT. Proper method of calculating average visual acuity. J Refract Surg 1997;13:388-91.
8. Ferris FL, Kassoff A, Bresnick GH, Bailey IL. New visual acuity charts for clinical research. Am J Ophthalmol 1982;94: 91-6.
9. National Academy of Science National Research Council (NASNRC) Committee on Vision. Recommended standard procedures for the clinical measurement and specification of visual acuity. Report of working group 39. Adv Ophthalmol 1980; 41:103-48.
10. Consilium Ophthalmologicum Universale. Visual Functions Committee. Visual acuity measurement standard. Ital J Ophthalmol II(I): 1988:1-18.
11. Colenbrander A. Visual standards - aspects and ranges of vision loss with emphasis on population surveys. In: Report for the International Council of Ophthalmology, Sydney, Australia, International Council of Ophthalmology 2002:1-33.
12. Bailey IL. Measurement of visual acuity-towards standardization. In Vision science symposium. A tribute to Gordon G. Heath. Bloomington. Indiana University 1988.
13. Committee on Vision. Recommended standard procedures for the clinical measurement and specification of visual acuity. Adv Ophthalmol 1980;41:103-48.
14. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics : ETDRS report number 7. Ophthalmology 1991;98(5 Suppl):741-56.
15. F. Ricci, C. Cedrone, L. Cerulli. Standardized measurement of visual acuity. Ophthalmic Epidemiology 1998;5(1):41-53
16. Holladay JT. Visual acuity measurements. J cataract refract surg 2004; 30(2):287-90.
17. Sloan LL, Rowland WM, Altman A. Comparison of three types of test target for the measurement of visual acuity. Q Rev Ophthalmol 1952;8:4-16.

Ocular Perfusion Pressure in Glaucoma



เอื้องนภา คงถาวร, พ.บ.^{1,2}

บุญส่ง วณิชเวชารุ่งเรือง, พ.บ.¹

บทนำ

โรคต้อหิน เป็นโรคที่มีหลายปัจจัยเสี่ยง โดยที่ความดันลูกตา (intraocular pressure, IOP) สูงหรือค่อนข้างสูงเป็นปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของโรค^{1,2} แต่ในผู้ป่วยต้อหินบางราย แม้มีความดันลูกตาปกติก็ยังคงเกิดภาวะต้อหิน และมีการดำเนินโรคอยู่³

ความผิดปกติในการไหลเวียนของเลือดไปยังส่วนต่างๆ ของตา ก็เป็นสาเหตุหนึ่งที่เชื่อว่า ทำให้เกิดการขาดเลือด (ischemia) และซ้ำประสาทตา (optic nerve head) เสียหายตามมา ซึ่งก็ได้รับการสนับสนุนจากหลายการศึกษาวิจัยที่พบว่า มีการลดลงของเลือดที่ไปเลี้ยงบริเวณซ้ำประสาทตา ในผู้ป่วยต้อหินเมื่อเทียบกับคนปกติ นอกจากนี้ ยังพบว่าความผิดปกติที่มีการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิต เช่น โรคหัวใจ ความดันโลหิต (blood pressure, BP) ต่ำ หรือ ocular perfusion pressure (OPP) ต่ำ ก็เป็นปัจจัยเสี่ยงที่พบในคนไข้ต้อหินเช่นกัน^{4,5}

จาก Baltimore Eye Survey พบว่าความชุก (prevalence) ของการเกิดต้อหินชนิดมุมเปิด (primary open-angle

glaucoma: POAG) เพิ่มขึ้นในกลุ่มคนที่ ocular perfusion pressure ลดลง ดังแสดงในรูปที่ 1 และจากการศึกษาวิจัยอื่นๆ ที่เป็น population-based เช่น Rotterdam Eye Study⁶ ก็แสดงให้เห็นว่าการเกิดต้อหินเพิ่มขึ้นเช่นเดียวกัน ดังเช่นตารางที่ 1 และใน Barbados Eye Study พบว่าอุบัติการณ์ (incidence) ของต้อหินเพิ่มขึ้นในผู้ที่มี ocular perfusion pressure ลดลง⁵

จุดประสงค์ของบทความนี้ จึงเพื่อ

- (1) ทบทวนถึงที่มาของ ocular perfusion pressure
- (2) เข้าใจความสัมพันธ์ระหว่าง ocular perfusion pressure, blood pressure และความดันลูกตา

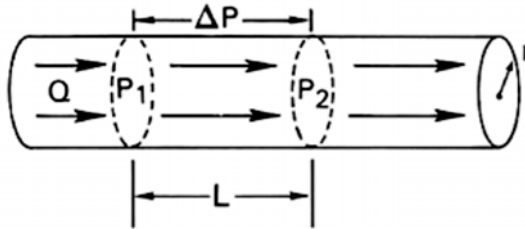
Ocular perfusion pressure จากกฎ Hagen-Poiseuille

จากกฎของ Hagen-Poiseuille⁷ เมื่อมีของเหลวไหลผ่านท่อแข็งที่มีขนาดคงที่ โดยมีความดัน (pressure, P) ที่ตำแหน่ง 1 (P_1) และ 2 (P_2) แตกต่างกัน ปริมาณของเหลวจะได้ดังสมการ (1)

ผู้สนับสนุนทั้งหมดไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับหรือผลประโยชน์ใดๆ กับผลิตภัณฑ์ที่ได้กล่าวอ้างถึงในงานวิจัยนี้

¹ ภาควิชาจักษุวิทยา โรงพยาบาลราชวิถี กรุงเทพมหานคร

² กลุ่มงานจักษุวิทยา โรงพยาบาลนครนายก จังหวัดนครนายก



$$Q = \frac{\Delta P \pi r^4}{8L\eta} \quad \text{.....(1)}$$

โดย Q = blood flow

ΔP = pressure gradient

r = radius of blood vessel

L = length

η = blood viscosity

$$R = \frac{8L\eta}{\pi r^4} \quad \text{.....(2)}$$

$$Q = \frac{\Delta P}{R} \quad \text{.....(1)+(2)}$$

$$Q \propto \Delta P \quad \text{.....(3)}$$

ในความเป็นจริง ค่ารัศมีของเส้นเลือด (r) จะแตกต่างกันในแต่ละส่วนของลูกตา รวมทั้ง มีการเปลี่ยนแปลงตามปัจจัยต่างๆ ที่มาควบคุม ความหนืดของเลือด (η) ก็เช่นเดียวกัน มีการเปลี่ยนแปลงตามค่าความเข้มข้นของเม็ดเลือดแดง (hematocrit) และแรงที่มากระทำ (shear rate) โดยเฉพาะบริเวณที่มีการแตกแขนงของเส้นเลือด แต่ถ้าอนุมานว่าค่าเหล่านี้ รวมทั้งความยาวของหลอดเลือดคงที่ และคิดเป็นค่าความต้านทาน (resistance, R) จะได้ดังสมการ (2)

ในสมการ (2) ถ้าเราอนุโลมให้ค่าความหนืดและรัศมีเป็นค่าคงที่ จะเห็นได้ว่า สมการ (3) blood flow มีค่าแปรผันตามความดันที่เปลี่ยนแปลงในเส้นเลือด หรือความดันที่ใช้ในการขับเคลื่อน เลือดจากจุดหนึ่งไปยังอีกจุดหนึ่งนั่นเอง

สำหรับลูกตา ความดันนี้จึงเรียกว่า “ocular perfusion pressure (OPP)” และบ่งชี้ได้ถึงสถานะของ ocular blood flow

$$OPP = \Delta P = P_a - P_v \quad \dots\dots(4)$$

โดย $P_a = P$ of artery entering the eye

$P_v = P$ of vein leaving the eye

พบว่า P_a มีค่าเท่ากับค่าเฉลี่ยความดันของ ophthalmic artery ซึ่งเท่ากับประมาณ 2/3 ของค่าเฉลี่ยความดันโลหิตในเส้นเลือดแดง ยกตัวอย่างเช่น

Blood pressure	=	140/80 mmHg	
Mean arterial pressure	=	100 mmHg	
Arterial pressure ที่เส้นเลือด internal carotid	=	80 mmHg (ทำนอง/ยีน)	
Arterial pressure ลดลงอีกประมาณ 14 mmHg เมื่อถึง ophthalmic artery			
ดังนั้น P_a	=	65-70 mmHg	$\dots\dots(5)$
(ประมาณ 2/3 ของ 100 mmHg)			

ส่วน P_v ประมาณค่า ได้เท่ากับความดันลูกตา จึงเขียนสมการได้เป็น

$$OPP = 2/3 \text{ MAP} - IOP \quad \dots\dots(6)$$

$$OPP = 2/3 [\text{DBP} + 1/3(\text{SBP}-\text{DBP})] - IOP \quad \dots\dots(7)$$

ในคนปกติ IOP ที่ 15 mmHg

แทนค่าจาก (5) $OPP \sim 65-15 \sim 50 \text{ mmHg}$

OPP = ocular perfusion pressure; MAP = mean arterial pressure;

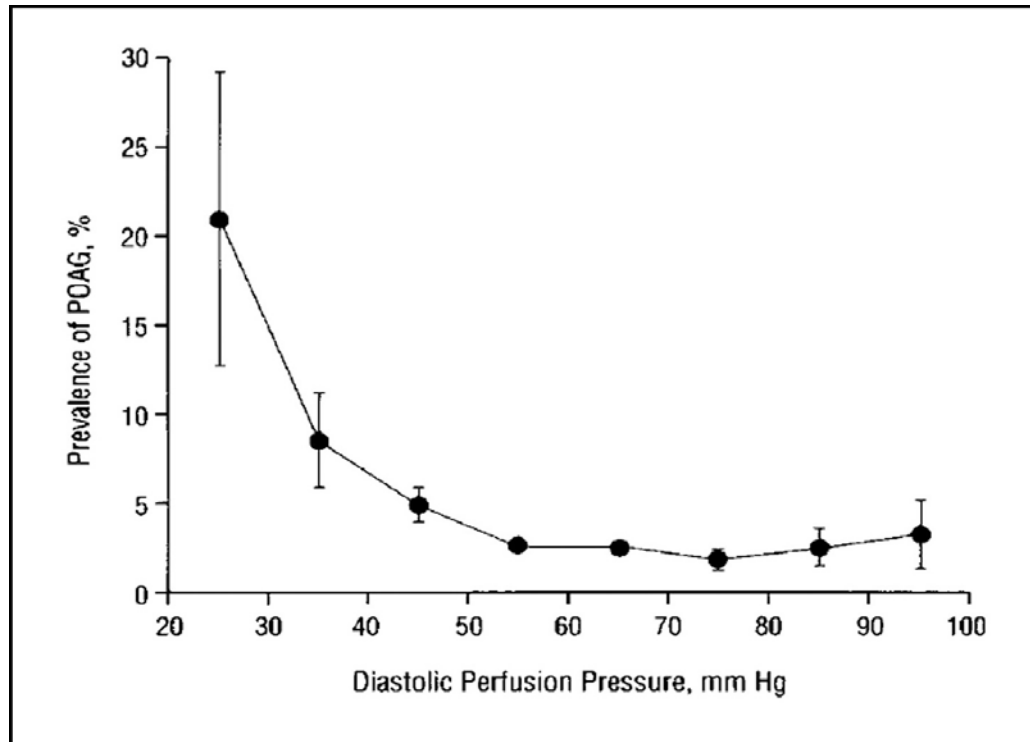
IOP = intraocular pressure; SBP = systolic blood pressure;

DBP = diastolic blood pressure

ซึ่งจาก Barbados Eye Studies⁵ ก็พบว่าค่า mean ocular perfusion pressure ที่เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดต้อหินอย่างมีนัยสำคัญคือ $\leq 40 \text{ mmHg}$ [RR 2.6 (95% confidence intervals; 1.4-4.6)]

และผลสำรวจของ Baltimore Eye Survey⁴ ที่พบว่า diastolic ocular perfusion pressure ถ้าน้อยกว่า 30 mmHg ความชุกของการเกิดต้อหินจะเพิ่มขึ้นถึง 6 เท่า

ใน Early manifestation glaucoma treatment study พบว่า systolic ocular perfusion pressure ที่ $< 160 \text{ mmHg}$ เป็นปัจจัยทำให้ต้อหินแย่ลง (glaucoma progression)⁸



รูปที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่าง diastolic perfusion pressure และความชุกของโรคต้อหินชนิดมุมเปิด (จาก Tielsch JM et al., 1995⁴)

Vascular Dysregulation ในโรคต้อหิน

ในช่วงเวลากลางคืน ความดันโลหิตในคนทั่วไปมักจะต่ำกว่าในเวลากลางวัน (nocturnal hypotension) ซึ่งจากสมการที่กล่าวมาข้างต้น ($OPP = BP - IOP$) น่าจะทำให้ ocular perfusion pressure คือปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงตาน้อยลงด้วย แต่ในคนทั่วไปก็ไม่ได้เกิดภาวะต้อหินในทุกรายเนื่องจากมีกลไกที่เรียกว่า “autoregulation” อันเป็นตัวสำคัญในการปรับปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงลูกตาให้คงที่ พบว่าการเกิดต้อหินน่าจะมีส่วนจากการที่กลไกนี้เสียไป หรือเรียกว่า “Dysregulation”^{9,10}

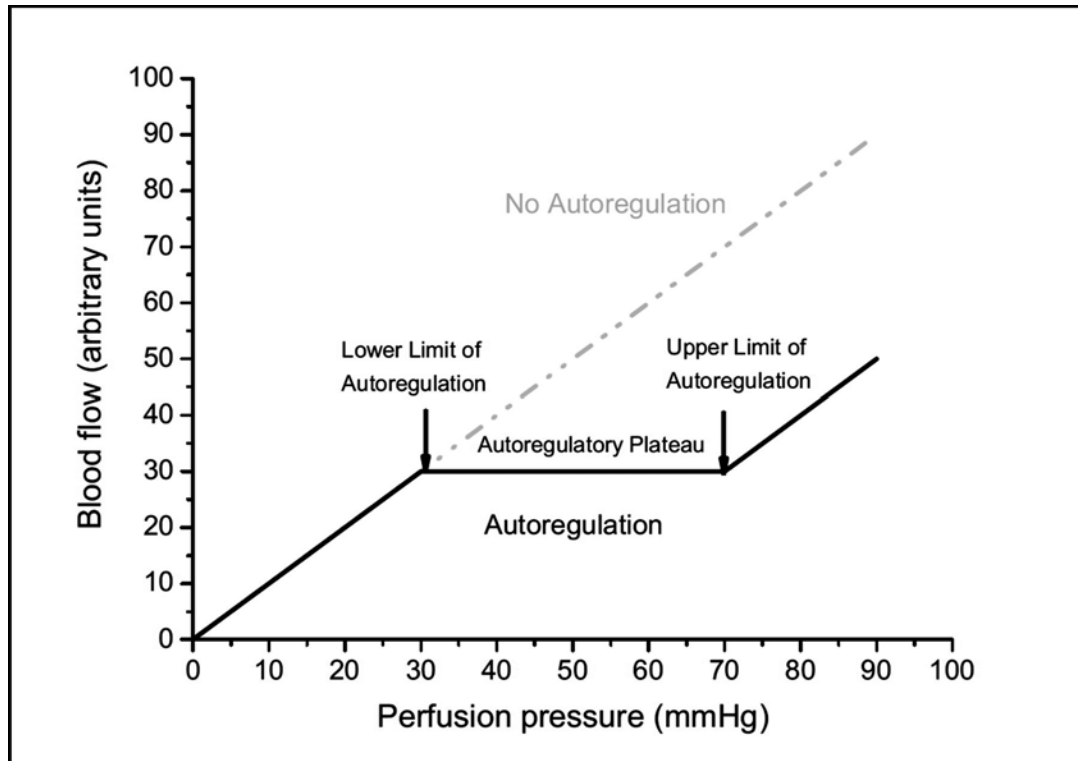
จากรูปที่ 2 จะเห็นว่าในช่วงที่ autoregulation ยังทำงานได้ ปริมาณ blood flow จะคงที่ แต่เมื่อเกินช่วงที่ autoregulation จะทำงานไหว (ในรูปคือ < 30 mmHg, > 70 mmHg) ปริมาณ blood flow ก็จะแปรผันโดยตรงกับปริมาณ perfusion pressure⁹ ซึ่งไปในทางเดียวกันกับการศึกษาวิจัยของ Riva¹¹ และ Pillunat¹² ที่พบว่าปริมาณ blood flow ที่ไปยังจอประสาทตาและขั้วประสาทตานั้นคงที่ ยกเว้น ocular perfusion pressure จะลดลงมากกว่าร้อยละ

50 ในทางกลับกัน autoregulation ก็สามารถควบคุมให้ปริมาณ blood flow คงที่ได้จน ocular perfusion pressure เพิ่มขึ้นมากกว่าร้อยละ 34 จากปกติ¹³

การรักษาต้อหินและ ocular perfusion pressure

ในภาพรวมนัยยาที่มีผลในการลดความดันลูกตา ก็น่าจะเพิ่ม ocular perfusion pressure ได้ ($OPP = BP - IOP$) อย่างไรก็ตามยาบางกลุ่มที่ใช้รักษาต้อหิน มีฤทธิ์ข้างเคียงในการลดความดันโลหิตด้วย เช่น ยากลุ่ม β -blocker ซึ่งถ้าเป็นชนิดรับประทานก็ทราบกันดีว่าใช้ในการรักษาโรคความดันโลหิตสูง สำหรับในรูปแบบหยอดตา พบว่ามีฤทธิ์ทั้งลดความดันลูกตา และลดความดันโลหิต¹⁴

แต่จากการศึกษาของ Drance¹⁵ ซึ่งทำการวิจัยเพื่อวัด ocular perfusion pressure ที่เปลี่ยนแปลงไปหลังจากหยอดยา 0.5% timolol เทียบกับ 0.005% latanoprost พบว่ากลุ่มที่หยอด latanoprost มี ocular perfusion pressure เพิ่มขึ้น จากก่อนหยอดยาเฉลี่ยร้อยละ 8 แต่กลุ่มที่หยอด timolol เพิ่มขึ้นร้อยละ 2 แม้ว่าทั้ง 2 กลุ่ม จะลด



รูปที่ 2 แสดงปริมาณ blood flow เมื่อ ocular perfusion pressure เปลี่ยนแปลงไป ในกรณีที่มีและไม่มี autoregulation (From Pillunat, et al. 1997¹²)

ความดันลูกตาได้ไม่แตกต่างกัน แสดงให้เห็นว่าสมการข้างต้นสามารถอธิบายความสัมพันธ์ระหว่าง ความดันโลหิต ความดันลูกตา และ ocular perfusion pressure ได้จริง อย่างไรก็ตามโดยภาพรวม timolol ก็สามารถเพิ่ม ocular perfusion pressure ได้

ยาอีกกลุ่มหนึ่งที่มีผลลดความดันโลหิตได้ จากฤทธิ์ diuretic นั่นคือ carbonic anhydrase inhibitor ในรูปแบบรับประทาน แต่กลับพบว่ายานี้ทำให้ ocular perfusion pressure เพิ่มขึ้น อธิบายจากการออกฤทธิ์ที่ไปยับยั้ง carbonic anhydrase enzyme ทำให้มีปริมาณ CO_2 ซึ่งเป็น potent vasodilator เพิ่มมากขึ้น เป็นผลให้ลดความต้านทานของเส้นเลือดลง และเพิ่มปริมาณ ocular blood flow ตามมา¹⁶

สำหรับ carbonic anhydrase inhibitor ในรูปแบบหยอดตา เช่น dorzolamide พบว่ามีผลน้อยต่อความดันโลหิต แต่สามารถเพิ่ม ocular pulse amplitude ได้จึงทำให้ ocular blood flow เพิ่มขึ้น¹⁷ ซึ่งก็สนับสนุนโดยงานวิจัย ด้วย

การตรวจปริมาณเลือดที่ไปเลี้ยงยังขั้วประสาทตา (optic nerve head blood flow) โดยใช้ laser Doppler flowmetry พบว่าการหยอดตาด้วยยา dorzolamide สามารถเพิ่ม optic nerve head blood flow ได้¹⁸

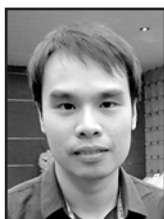
บทสรุป

Ocular perfusion pressure ซึ่งเป็นความสัมพันธ์ของความดันเลือดกับความดันลูกตา เป็นปัจจัยที่สำคัญหนึ่งในการเกิดต้อหินทั้งความซุก อุบัติการ และการแย่ง (progression) เราสามารถนำไปประเมินผู้ป่วยต้อหินได้ เช่น ในกรณีที่ผู้ป่วยมีการดำเนินโรคที่แย่ง แม้ว่าจะสามารถควบคุมความดันลูกตาในช่วงเวลาที่มาตรวจได้ การตรวจเพิ่มเติมนอกจากวัด diurnal IOP แล้วจึงควรวัดความดันโลหิตผู้ป่วยควบคู่ไปด้วย เพื่อคำนวณค่า ocular perfusion pressure ว่าอยู่ในเกณฑ์ปกติหรือไม่ ซึ่งอาจนำไปสู่การวางแผนการรักษาที่มีประสิทธิภาพต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Gordon MO, Beiser JA, Brandt JD, et al. The Ocular Hypertension Treatment Study: baseline factors that predict the onset of primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 2002;120:714-20.
2. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Hussein M. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol* 2002;120:1268-79.
3. Collaborative Normal-Tension Glaucoma Study G. Natural history of normal-tension glaucoma. *Ophthalmology* 2001; 108:247-53.
4. Tielsch J, Katz J, Sommer A, Quigley HA, Javitt JC. Hypertension, perfusion pressure, and primary open-angle glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1995;113:216-21.
5. Leske MC, Wu SY, Hennis A, Honkanen R, Nemesure B. Risk factors for incident open-angle glaucoma: the Barbados Eye Studies. *Ophthalmology* 2008;115:85-93.
6. Hulsman CA, Vingerling JR, Hofman A, Witterman JC, de Jong PT. Blood pressure, arterial stiffness, and open-angle glaucoma: the Rotterdam study. *Arch Ophthalmol* 2007;125: 805-12.
7. Riva CE, Alm A, Pournaras CJ. Ocular circulation, Eleventh ed. In: Levin LA, Nilsson SEG, Ver Hoeve JN, Wu SM, editors. *Adler's physiology of the eye*: Elsevier Mosby, 2011:243-73.
8. Leske MC, Heijl A, Hyman L, et al. Predictors of long-term progression in the early manifest glaucoma trial. *Ophthalmology* 2007;114:1965-72.
9. Findl O, Rainer G, Dallinger S, et al. Assessment of optic disk blood flow in patients with open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 2000;130:589-96.
10. Fuchsjager-Mayrl G, Wally B, Georgopoulos M, et al. Ocular blood flow and systemic blood pressure in patients with primary open-angle glaucoma and ocular hypertension. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:834-9.
11. Riva CE, Titze P, Petrig B. Autoregulation of human optic nerve head blood flow in response to acute changes in ocular perfusion pressure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997;235:618-26.
12. Pillunat LE, Anderson DR, Knighton RW, Joos KM, Feuer WJ. Autoregulation of human optic nerve head circulation in response to increased intraocular pressure. *Exp Eye Res* 1997;64:737-44.
13. Movaffaghy A, Chamot SR, Petrig BL, Riva CE. Blood flow in the human optic nerve head during isometric exercise. *Exp Eye Res* 1998;67:561-8.
14. Fraunfelder FT. Ocular B-blockers and systemic effects. *Arch Intern Med* 1986;146.
15. Drance SM, Crichton A, Mills RP. Comparison of the effect of latanoprost 0.005% and timolol 0.5% on the calculated perfusion pressure in patients with normal-tension glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1998;125:585-92.
16. Krieglstein GK. *Glaucoma update*, 6th ed. Berlin: Springer-Verlag, 2000.
17. Schmidt KG, von Ruckmann A, Pillunat LE. Topical carbonic anhydrase inhibition increases ocular pulse amplitude in high tension primary open angle glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1998; 82:758-62.
18. Fuchsjager-Mayrl G, Wally B, Rainer G, et al. Effect of dorzolamide and timolol on ocular blood flow in patients with primary open angle glaucoma and ocular hypertension. *Br J Ophthalmol* 2005;89:1293-7.

Intraocular Tuberculosis



Noppakhun Panyayingyong, MD.

Pitipol Choopong, MD. (corresponding author)

Abstract

Tuberculosis is an airborne infectious disease. Intraocular tuberculosis may be a result of direct microbial infection into an ocular tissue or an inflammatory response to tuberculosis antigen in remote organs. The inflammation may occur in any part of the eye from anterior to posterior segment. The patient often presents with gradual, persistent blurred vision. The anterior segment shows mutton-fat keratic precipitates and iris nodules. High spike peripheral anterior synechiae are usually presented with glaucoma. Vitritis and retinal vasculitis are common in posterior segment inflammation although retinal or choroidal granuloma is more specific to tuberculosis. The definite diagnosis of intraocular tuberculosis is a detection of the organism from intraocular fluid or tissue. The methods include polymerase chain reaction, acid-fast stain, and culture. In conjunction with clinical suspicion, evidence of abnormal chest X-ray, positive tuberculin skin test, or positive interferon gamma release assay should alert ophthalmologists for prompt treatment. The standard 4-drug regimen consists of isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, and ethambutol is recommended to the patient for 9-12 months period. Systemic corticosteroids showed benefit in reducing inflammation but should be given after the induction of anti-tuberculosis drugs. Anti-vascular endothelial growth factor and laser photocoagulation are helpful in case of retinal and optic disc neovascularization secondary to retinal vasculitis.

Keywords: tuberculosis, uveitis, anterior uveitis, choroiditis, endophthalmitis

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

Introduction

Tuberculosis is a worldwide airborne infection. World Health Organization (WHO) has declared tuberculosis as a global emergency.¹ About 6.1 million people, reported by World Health Organization in 2016, became newly diagnosed with tuberculosis.² Tropical regions are common endemic areas including South-East Asia, Africa, and Western Pacific. Primary infection of *Mycobacterium tuberculosis* is mostly asymptomatic under normal immunological condition. Only small number of patients developed signs of pulmonary infection.³ Extrapulmonary infection including eye, bone, skin, brain, and intestinal tract is the hematogenous spread of organisms from primary lung lesion or the reactivation of latent infection with or without active pulmonary signs. Intraocular tuberculosis is one of the most common infectious uveitis.⁴⁻⁷ The disease is defined as the great mimicker as it may involve any part of the eye and imitate other intraocular inflammatory diseases.

After the mycobacterial droplets are inhaled, the organisms pass through the bronchial mucosa and reside in the alveolus. About 90% of cases are asymptomatic while the others manifest signs of tuberculous infection at least once in their life.³ Hematogenous spreading of *Mycobacterium tuberculosis* results in extrapulmonary tuberculosis. A study from Brazil demonstrated the lymph node was the most common site of extrapulmonary infection (21%) while ocular involvement is about 2%.⁸ Manifestation of tuberculosis in the eye may result from direct infection by the organisms or from immunological reaction to remote organisms.

Clinical manifestations

Intraocular tuberculosis is the great mimicker.

It resembles any intraocular inflammations ranging from anterior uveitis to panuveitis and endophthalmitis. The most common form is posterior uveitis followed by panuveitis, anterior uveitis, and intermediate uveitis.⁹⁻¹¹ Typically the disease leads to chronic granulomatous inflammatory response, but some patients may also present with acute recurrent non-granulomatous inflammation.

Anterior segment inflammation involves iris and ciliary body. Patients may present with acute or chronic anterior uveitis associated with mutton-fat keratic precipitates and multiple small iris nodules.^{9,11} (Figure 1) The nodules appear to be small gray elevations of the iris surface closed to the pupillary border or at the iris root (Figure 2). In chronic inflammation, posterior synechiae are often presented.¹² Mild or moderate recurrent iridocyclitis are observed.¹⁰ High spike with broad-base peripheral anterior synechiae is significantly associated with tuberculous anterior uveitis.^{11,13}

Tuberculous intermediate uveitis demonstrates similar presentation as pars planitis. The patients usually complain of floaters and blurred vision. The ocular signs are chronic, low-grade vitritis (Figure 3). Snowballs and snow banks are precipitation of cells mostly in the inferior quadrant of the ora serrata. Peripheral retinal vasculitis and small peripheral granuloma can be observed.^{14,15} About 50% of tuberculous intermediate uveitis are associated with cystoid macular edema leading to variable presenting visual acuity.⁹

Posterior uveitis and panuveitis are common forms of intraocular tuberculosis. The inflammation predominantly involved choroid. The manifestation of tuberculous posterior uveitis can be divided into 4 groups; choroidal tubercles, choroidal tuberculoma,

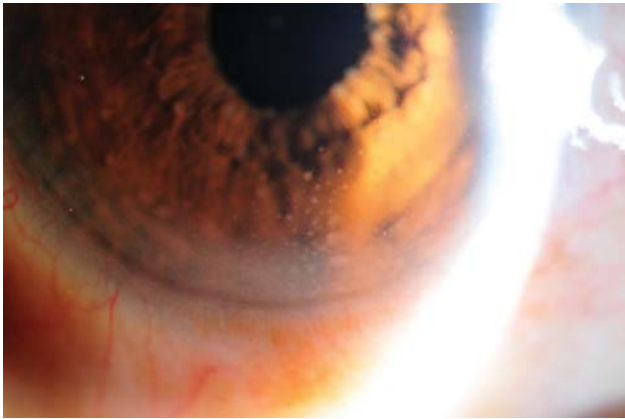


Figure 1 Mutton-fat keratic precipitates: granulomatous anterior uveitis presenting group of mutton fat keratic precipitates located at inferior part of endothelium.

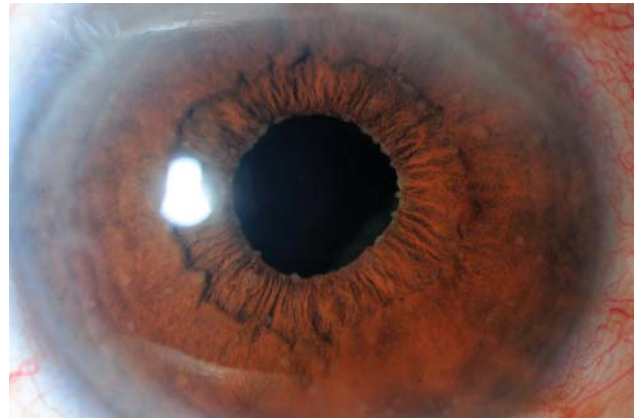


Figure 2 Iris nodule: gray-yellow small nodules elevated from pupillary border and iris surface.

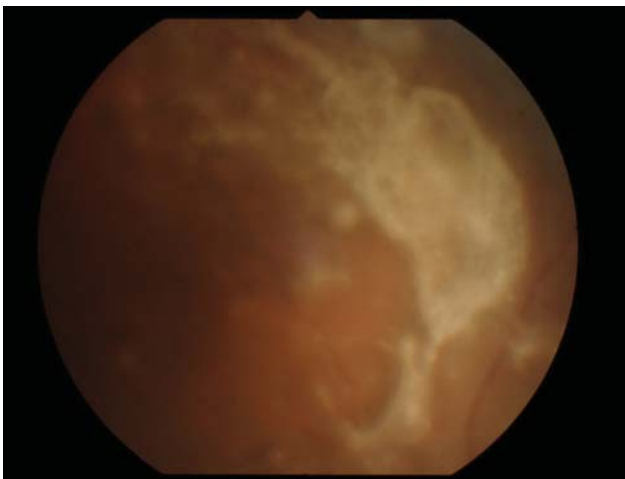


Figure 3 Vitritis: clumping of inflammatory cell and exudate in vitreous.



Figure 4 Choroidal tuberculoma: a single large choroidal mass surrounding with subretinal exudative fluid.

subretinal abscess, and serpiginoid chorioretinitis.⁹

Multiple choroidal tubercles arise from hematogenous spread of mycobacteria to the choroid. It is a common presentation of posterior uveitis. The patients develop unilateral or bilateral gradually blurred vision with a minimal anterior chamber and vitreous inflammation. Fundus examination demonstrates few to moderate numbers of small grayish yellow or white tubercles mostly in the posterior pole. The size of

tubercles varies from 300-400 microns or smaller. When treated with anti-tuberculosis drugs, the lesions resolve and become atrophic with sharp border. In infrequent circumstance, a tubercle can grow larger and forms a single tuberculoma (Figure 4). The tuberculoma may be located anywhere in the posterior segment. It appears in single large choroidal mass resembling a tumor. The mass consists of numerous epithelioid cells and multinucleated giant

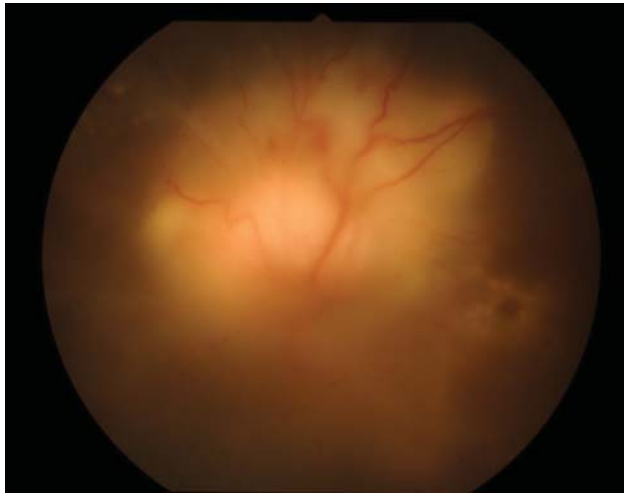


Figure 5 Subretinal abscess: large area of subretinal infiltrate and exudate involving superior retina and optic disc with minimal degree of haemorrhage.

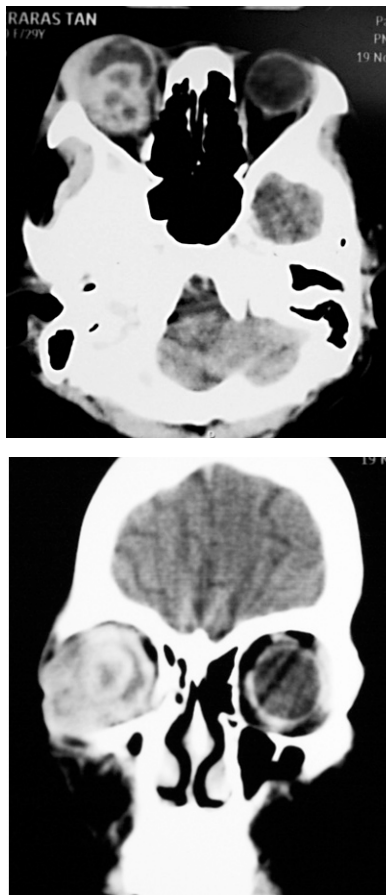


Figure 6 Intraocular and intraorbital abscesses: CT scan of large orbital abscess with intraocular involvement in HIV-infected patient

cells. Hemorrhage and exudative retinal detachment are commonly associated. When the organisms multiplied, granuloma grows larger with central liquefaction forming subretinal abscess. The abscess becomes yellow with overlying retinal hemorrhage (Figure 5-7).

Serpiginoid chorioretinitis is a chronic recurrent inflammation primarily involved choroid and secondarily retina. It is thought to be a hypersensitivity response to *M. tuberculosis* in the eye.¹⁶⁻¹⁸ The lesions initially present as unilateral, multiple, discrete, round or oval choroiditis with a distinct border. The lesions often involving retina outside the posterior pole, tend to spare the fovea and may have significant vitritis.¹⁰ Subsequently, choroidal lesions become confluent plaque-like appearance with active edges similar to serpiginous choroiditis. Despite anti-tuberculosis treatment, this lesion still progresses.¹⁷ The overlying retina may be secondarily involved.

Isolated retinal involvement is relatively rare. The most common form is retinal vasculitis. It is one sample of hypersensitivity reaction to remote organisms elsewhere.^{9,14,19} The diagnosis is usually presumptive since the evidence of organism in the eye is rarely confirmed. Retinal veins are predominantly involved. The patient manifests with mild vitritis, retinal periphlebitis, and neuroretinitis. Branch retinal vein occlusion and retinal neovascularization are frequently seen. (Figure 8)

Endophthalmitis is a rare condition, presenting made from clinical manifestation with corroborative evidence and exclusion of other disease entities. Active pulmonary tuberculosis or tuberculosis elsewhere is a strong suggestive evidence of having intraocular tuberculosis although in most patients this



Figure 7 Intraocular and intraorbital abscesses: Pathological section of the patient in Figure 6 shown subretinal abscess with adjacent subretinal space of fluid connecting with retrobulbar abscess.



Figure 8 Retinal vasculitis: perivascular infiltration (predominately retinal vein), intra-retina and subhyaloid hemorrhage secondary to branch retinal vein occlusion.

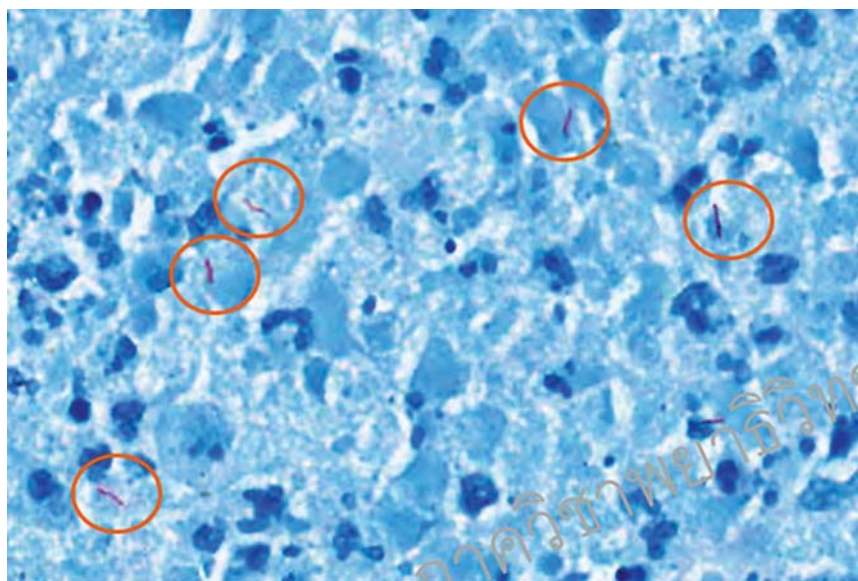


Figure 9 Acid-fast Bacilli: numerous of acid-fast bacilli found on special stain.

evidence is unable to identify.⁹ Combinations of described ocular findings have a high possibility of tuberculosis.^{12,13,18,20} Recurrences or partial responses of intraocular inflammation after corticosteroids treatment also increase the chance of being intraocular tuberculosis.

Purified protein derivative (PPD) skin tests and chest radiography are commonly used as corroborative evidence. The PPD skin test is significant for the diagnosis of intraocular tuberculosis. The test is performed by intradermal injection of 5 tuberculin units of PPD.²¹ This method can induce cutaneous delayed type hypersensitivity to *Mycobacterium* antigen. The extent of wheal can be read 48-72 hours after injection. The induration of less than 5 mm is considered a negative result; 5-10 mm is positive for HIV patients or caregiver of patient with active tuberculosis; 10-15 mm is positive for patients in the endemic area, individuals with prior Bacillus Calmette-Guérin (BCG) vaccination, or healthcare workers. The result of more than 15 mm of wheal is considered positive in any condition. Chest X-ray, computerized tomography (CT), and magnetic resonance imaging (MRI) can demonstrate active or healed primary lung lesion. Active pulmonary infiltrations with or without cavities are commonly seen at the upper lobes. Hilar or paratracheal lymphadenopathy is characteristic for pulmonary tuberculosis. New modality imaging technique, Positron emission tomography/CT with the use of 18F-fluorodeoxyglucose (18F-FDG PET/CT) can demonstrate site of active infection in the body. However, negative pulmonary lesion is not the exclusion for intraocular tuberculosis.

Recently, a new corroborative test has been introduced. Interferon-gamma release assay (IGRA) is a technique for detecting latent TB infection that

measures Interferon-gamma released by sensitized T-cell after being stimulated by *M tuberculosis* antigen. There are two commercial available methods, QuantiFERON – TB Gold In tube test (QFT-GIT) and T-SPOT TB test (T-Spot). The IGRA has high sensitivity and very high specific to *M tuberculosis* than PPD skin test.²²⁻²⁴ There is no reaction to an individual who received prior BCG vaccination. The suggested cut-off value of QFT-GIT for intraocular tuberculosis is 2.00 IU/mL for a positive result at sensitivity of 84% and specificity of 87%.²⁵

Direct evidence of tuberculosis includes AFB staining, culture, and polymerase chain reaction (PCR) of *M tuberculosis* from ocular tissue/fluid. AFB staining of ocular fluid is quick and provides direct evidence of organisms, but the yield is low unless the patient has tuberculous endophthalmitis. The culture of intraocular tissue/fluid on Lowenstein-Jenson medium takes time for 7-8 weeks to identify visible colonies. The success rate is low due to scant organisms. Because of high specificity, PCR is now widely used to detect *M tuberculosis* DNA from ocular fluid. Although the sensitivity is variable, the positivity of PCR is greater in case of choroidal granuloma or abscess than retinal vasculitis.²⁶

The suggested diagnostic criteria for intraocular tuberculosis has been proposed by Gupta et al.⁹ Any one or more of the clinical signs combines with any direct evidences of *M tuberculosis* should be considered as definite diagnosis of intraocular tuberculosis. Presumed intraocular tuberculosis is made if there is any one or more of the clinical signs combined with 1) any evidences of systemic tuberculosis or 2) positive therapeutic trial with exclusion of other diseases.

Treatments

Consultation with pulmonologist or internist for treatment of tuberculosis is mandatory. Medical treatment with standard 4-drug regimen is recommended. The American centers for disease control (CDC) suggest treatment of extrapulmonary tuberculosis for 6-12 months period. Lately, Ang et al demonstrated benefit of treatment longer than 9 months for intraocular tuberculosis.²⁷ All four drugs including isoniazid, rifampicin, pyrazinamide, and ethambutol are prescribed for first 2 months then isoniazid and rifampicin are continued for the next 7-10 months. The fixed-dose combination provides better compliance but may not suit individual with extreme weight. Alternative treatment with streptomycin, fluoroquinolones, aminoglycosides, or macrolides is considered in case of drug allergy or drug-resistant tuberculosis.

Paradoxical worsening of ocular lesions may occur after initiation of anti-tuberculosis. Concurrent corticosteroid treatment is suggested in case with severe inflammation or immune-based intraocular tuberculosis such as serpiginoid chorioretinitis or retinal vasculitis. It should be prescribed in low dose after initial anti-tuberculosis treatment. Isolated corticosteroids without anti-tuberculosis therapy can stimulate growth of organisms leading to severe form

or dissemination of infection.

Vitrectomy is helpful to obtain more specimens for identification, clearing of media opacification, and removal of organisms.^{28,29} It is recommended in case of endophthalmitis with severe vitritis. Choroidal tubercles or tuberculoma prefers medical management. Panretinal photocoagulation and injection of anti-vascular endothelial growth factor help to reduce retinal or optic disc neovascularization in case with retinal vasculitis.

Summary

In summary, intraocular tuberculosis is a great mimicker. The manifestation is various whether acute or chronic at any part of intraocular tissue. The most common form is posterior uveitis with choroidal tubercles or tuberculoma. Retina vasculitis and serpiginoid chorioretinitis support the hypersensitivity reaction to tuberculous antigen. Diagnosis of intraocular tuberculosis requires suspicion of clinical appearance combined with evidence of organism. New tests including PCR and IGRA provide good sensitivity and specificity. Drug regimen for treatment of intraocular tuberculosis is the same as pulmonary tuberculosis with longer duration. Full drug treatment should be administered to prevent resistant.

References

1. Dye C, Scheele S, Dolin P, Pathania V, Raviglione MC. Consensus statement. Global burden of tuberculosis: estimated incidence, prevalence, and mortality by country. WHO Global Surveillance and Monitoring Project. *JAMA* 1999;282(7): 677-86.
2. World Health Organization. Global tuberculosis reports 2016. World Health Organization.
3. Loscalzo J. Harrison's Pulmonary and Critical Care Medicine. McGraw Hill Professional 2010.
4. Al-Mezaine HS, Kangave D, Abu El-Asrar AM. Patterns of uveitis in patients admitted to a University Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *Ocul Immunol Inflamm* 2010;18(6):424-31.
5. London NJS, Rathinam SR, Cunningham ET. The epidemiology of uveitis in developing countries. *Int Ophthalmol Clin* 2010;50(2):1-17.
6. Rathinam SR, Krishnadas R, Ramakrishnan R, Thulasiraj RD, Tielsch JM, Katz J, et al. Population-based prevalence of uveitis in Southern India. *Br J Ophthalmol* 2011;95(4):463-7.
7. Rathinam SR, Namperumalsamy P. Global variation and pattern changes in epidemiology of uveitis. *Indian J Ophthalmol* 2007;55(3):173-83.
8. Gomes T, Reis-Santos B, Bertolde A, Johnson JL, Riley LW, Maciel EL. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in Brazil: a hierarchical model. *BMC Infect Dis*. 2014;14:1-9.
9. Gupta V, Gupta A, Rao NA. Intraocular tuberculosis--an update. *Surv Ophthalmol* 2007;52(6): 561-87.
10. Gupta B, Agrawal R, Swampillai AJ. Ocular manifestations of tuberculosis: an update. *Expert Review of Ophthalmology* 2010;1-10.
11. Gupta A, Bansal R, Gupta V, Sharma A, Bambery P. Ocular signs predictive of tubercular uveitis. *Am J Ophthalmol* 2010;149(4):562-70.
12. Ang M, Hedayatfar A, Zhang R, Chee S-P. Clinical signs of uveitis associated with latent tuberculosis. *Clin Experiment Ophthalmol* 2012;40(7):689-96.
13. Babu K, Kini R, Mehta R, Philips M, Subbakrishna DK, Murthy KR. Predictors for tubercular uveitis: a comparison between biopsy-proven cases of tubercular and sarcoid uveitis. *Retina* 2012;32(5):1017-20.
14. Abu El-Asrar AM, Abouammoh M, Al-Mezaine HS. Tuberculous uveitis. *Int Ophthalmol Clin* 2010;50(2):19-39.
15. Alvarez GG, Roth VR, Hodge W. Ocular tuberculosis: diagnostic and treatment challenges. *Int J Infect Dis* 2009;13(4): 432-5.
16. Gupta V, Gupta A, Arora S, Bambery P, Dogra MR, Agarwal A. () Presumed tubercular serpiginouslike choroiditis: clinical presentations and management. *Ophthalmol* 2003;110(9): 1744-9.
17. Gupta V, Bansal R, Gupta A. Continuous progression of tubercular serpiginous-like choroiditis after initiating antituberculosis treatment. *Am J Ophthalmol* 2011;152(5):857-63.e2.
18. Sanghvi C, Bell C, Woodhead M, Hardy C, Jones N. Presumed tuberculous uveitis: diagnosis, management, and outcome. *Eye* 2011;25(4):475-80.
19. Abu El-Asrar AM, Herbolt CP, Tabbara KF. Differential diagnosis of retinal vasculitis. *Middle East Afr J Ophthalmol* 2009;16(4):202-18.
20. Sheu SJ, Shyu JS, Chen LM, Chen YY, Chirn SC, Wang JS. Ocular manifestations of tuberculosis. *Ophthalmol* 2001;108(9): 1580-5.
21. Dunlap NE, B BJ, Fujiwara P, Hopewell PC, Horsburgh CR, Salfinger M, et al. Diagnostic Standards and Classification of Tuberculosis in Adults and Children. *American journal of respiratory and critical care medicine. Am J Of Respir Cri Care Med* 2000;161:1376-95.
22. Sudharshan S, Ganesh SK, Balu G, Mahalakshmi B, Therese LK, Madhavan HN, et al. Utility of QuantiFERON®-TB Gold test in diagnosis and management of suspected tubercular uveitis in India. *Int Ophthalmol*. 2012;32(3):217-23.
23. Ang M, Wong W, Ngan CCL, Chee S-P. Interferon-gamma release assay as a diagnostic test for tuberculosis-associated uveitis. *Eye* 2012;26(5):658-65.
24. Albin TA, Karakousis PC, Rao NA. Interferon-gamma release assays in the diagnosis of tuberculous uveitis. *Am J Ophthalmol* 2008;146(4):486-8.
25. Gineys R, Bodaghi B, Carcelain G, Cassoux N, Boutin LTH, Amoura Z, et al. QuantiFERON-TB Gold Cut-off Value: Implications for the Management of Tuberculosis-Related Ocular Inflammation. *Am J Ophthalmol* 2011;152(3):433-440.e1
26. Arora SK, Gupta V, Gupta A, Bambery P, Kapoor GS, Sehgal S. Diagnostic efficacy of polymerase chain reaction in granulomatous uveitis. *Tuber Lung Dis* 1999;79(4):229-33.
27. Ang M, Hedayatfar A, Wong W, Chee S-P. Duration of anti-tubercular therapy in uveitis associated with latent tuberculosis: a case-control study. *Br J Ophthalmol* 2012;96(3):332-6.
28. Kuhn F, Gini G. Vitrectomy for endophthalmitis. *Ophthalmology* 2006;113(4):714.
29. Margolis R. Diagnostic vitrectomy for the diagnosis and management of posterior uveitis of unknown etiology. *Curr Opin Ophthalmol* 2008;19(3):218-24.



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

บรรณาธิการแถลง

จักษุเวชสารฉบับนี้เป็นปีที่ 30 เดือน มกราคม-มิถุนายน 2559 โดยมีบทความเป็นงานวิจัยนิพนธ์ต้นฉบับของ นพ. ศิระ อรุณมงคล เรื่อง ผลการผ่าตัดต้อกระจกชนิดเปิดแผลเล็กในศูนย์ดวงตาเดิมนางบวช จังหวัดสุพรรณบุรี โดยทำในผู้ป่วยที่มีต้อกระจกแข็งมากหรือสูงด้วยการดัดแปลงวิธีการของ นพ. Sanduk Ruit จักษุแพทย์ชาวเนปาลที่มีชื่อเสียงในการออกหน่วยทำผ่าตัดต้อกระจกไปทั่วโลก และท่านผู้นี้เคยได้รับรางวัลสมเด็จเจ้าฟ้ามหิดล ประจำปี 2550 อีกด้วย ตามด้วย บทพื้นฟูวิชาการของ พญ.ทัศนีย์ รวยยว และคณะ ที่เกี่ยวกับผ่าตัดแผลเล็กเหมือนกันแต่เป็นการผ่าตัดในโรคต้อหิน คือ Minimally invasive glaucoma surgery (MIGS) โดยแบ่งเป็นเพิ่ม trabecular out flow เพิ่ม uveoscleral outflow ลดการสร้าง aqueous และระบายอยู่ใต้ conjunctiva ซึ่งจะมีอุปกรณ์ที่จะเกี่ยวข้องที่น่าติดตาม บทพื้นฟูวิชาการของ พญ. เพชรดา อึ้งอร่าม และคณะ เรื่อง IgG4 (immunoglobulin G4) related orbital disease โดยจะพบระดับ IgG4 อาจสูงหรืออยู่ในระดับปกติ แต่พบมีเม็ดเลือดขาวบางชนิดได้แก่ lymphocyte, plasma cell, Eosinophil ที่มาอยู่แทรกในอวัยวะต่างๆ และอาจมีพังพืดปนอยู่ด้วย โดยที่ตาที่พบบ่อยเป็นต้อมน้ำตา และเนื้อเยื่อต่างๆ รอบดวงตา เช่น กล้ามเนื้อตา และวิธีการแยกโรคจากกลุ่มโรค Sjogren และ Grave เป็นต้น บทพื้นฟูวิชาการของ พญ.ปณณช พิลิฐพยัตและคณะ เรื่อง การวัดระดับการมองเห็น เพื่อให้เข้าใจที่มาของการวัดการมองเห็นโดยใช้การอ่านตัวเลข หรือตัวอักษร มีการพัฒนาการของอุปกรณ์ที่ใช้ตรวจวัด ถือว่าเป็นความพื้นฐานที่จักษุแพทย์ควรจะทราบ ที่มาของแผ่นวัดชนิดต่างๆ เช่น แผ่นวัดแบบ Snellen แผ่นวัดแบบ Bailey-Lovie หรือ Log MAR ซึ่งต่อมาได้พัฒนาเป็นแบบต่าง เช่น Sloan letters, Landolt ring, Lea symbol เป็นต้น บทพื้นฟูวิชาการของ พญ.เอื้องนภา คงถาวร และคณะ เรื่อง Ocular Perfusion Pressure in Glaucoma เพื่อให้เข้าใจถึงความสัมพันธ์ของการไหลเวียนของโลหิตของหลอดเลือดที่มาเลี้ยงดวงตา โดยผู้เขียนได้พยายามอธิบายโดยใช้ความรู้เรื่องเกี่ยวกับของเหลวที่ไหล ที่มีสมการทางคณิตศาสตร์ร่วมด้วย ซึ่งน่าสนใจมาก บทพื้นฟูวิชาการของ นพ.นพคุณ ปัญญาธิยง และคณะ เรื่อง intraocular tuberculosis วัณโรคกลับมาเป็นโรคที่พบได้เพิ่มขึ้นแม้ปัจจุบันจะพบยาปฏิชีวนะใหม่ๆ ที่ช่วยลดระยะเวลาการรักษาจากเดิม 1 ปี ครึ่งถึง 2 ปี เหลือเป็น 6 ถึง 9 เดือน ทางตาก็สามารถพบโรคนี้ได้ ดังนั้นผู้ป่วยที่พบการอักเสบภายในดวงตารูปแบบต่างๆ ก็อย่าลืมวัณโรคไว้ในใจด้วย ทำนองนี้กองบรรณาธิการขอขอบคุณผู้เขียนบทความทุกท่านมา ณ ที่นี้

กองบรรณาธิการ

คำแนะนำสำหรับผู้ส่งบทความวิชาการ

ประเภทของบทความ

ตีพิมพ์บทความประเภทต่างๆ คือ นิพนธ์ต้นฉบับ (original article) รายงานผู้ป่วย (case report) เทคนิคการทำหัตถการ (surgical technique) บทความฟื้นฟูวิชาการ (review article) บทความจากการประชุมวิชาการ จดหมายถึงบรรณาธิการและบทความประเภทอื่นที่เหมาะสม บทความที่ส่งมาให้พิจารณาเพื่อตีพิมพ์ใน “จักษุเวชสาร” ต้องไม่เคยตีพิมพ์ หรืออยู่ในระหว่างการพิจารณาเพื่อตีพิมพ์ในวารสารอื่น บทความที่ส่งมาจะยังไม่ถือว่าได้รับการตอบรับการลงพิมพ์ จนกว่าจะได้ผ่านการยอมรับจากการตรวจสอบ (peer review) ว่าลงพิมพ์ได้ บทความที่เข้าข่ายการคัดลอก (plagiarism) จะไม่ได้รับการพิจารณา และผู้นิพนธ์จะถูกปฏิเสธการลงพิมพ์

การเตรียมต้นฉบับ

1. Title pages ให้ส่งทั้งภาษาไทยและภาษาอังกฤษ โดยใช้ตัวอักษร cordial new ขนาด 16 แต่ละภาษาในโปรแกรม Microsoft word โดยประกอบด้วยหัวข้อเรื่องเรียงลำดับนี้
 - 1.1. ชื่อเรื่อง
 - 1.2. ชื่อผู้นิพนธ์ ทั้งชื่อตัวและชื่อสกุล พร้อมทั้งคุณวุฒิ
 - 1.3. เรื่องย่อ (Abstract) ถ้าบทความที่เป็นภาษาอังกฤษ เรื่องย่อภาษาอังกฤษไม่เกิน 150 คำ และ ภาษาไทยไม่เกิน 300 คำ ถ้าบทความที่เป็นภาษาไทยให้เรื่องย่อภาษาไทยและภาษาอังกฤษไม่เกินอย่างละ 150 คำ
 - 1.4. ระบุ Key words หรือ short phrases 2-5 คำ
 - 1.5. ระบุการได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนหรือชื่ออื่นที่มีหน้าที่คล้ายกัน (ถ้ามี)
 - 1.6. ระบุความเกี่ยวข้องหรือผลประโยชน์ของผู้นิพนธ์กับผลิตภัณฑ์ที่กล่าวอ้างถึงในบทความ
 - 1.7. สถานที่ทำงาน
2. เนื้อเรื่องและการใช้ภาษา
 - 2.1. นิพนธ์ต้นฉบับและรายงานผู้ป่วย ใช้ภาษาไทยหรือภาษาอังกฤษก็ได้
 - 2.2. บทความนิพนธ์ต้นฉบับ ประกอบด้วยหัวข้อ บทนำ (introduction) วิธีการ (methods) ผล (results) วิจารณ์ (discussion) บทขอบคุณ (acknowledgements) เอกสารอ้างอิง (references) ตาราง (tables) และภาพ (figures) โดยเนื้อหาต้องครอบคลุมถึง วัตถุประสงค์หรือเป้าหมายของการศึกษา ทำการศึกษาอะไร อย่างไร เมื่อไร ที่ใด ผลเป็นอย่างไร
 - 2.3. บทความประเภทอื่น การเรียงหัวข้อของเนื้อเรื่องให้พิจารณาตามความเหมาะสม
 - 2.4. การใช้ภาษา การใช้ภาษาไทยให้ยึดหลักของพจนานุกรมฉบับราชบัณฑิตยสถาน ไม่ใช่เครื่องหมายวรรคตอน การแปลศัพท์อังกฤษเป็นไทยหรือการเขียนทับศัพท์ให้ยึดหลักของราชบัณฑิตยสถาน ศัพท์ภาษาอังกฤษที่ปนในเนื้อเรื่องภาษาไทยให้ใช้ตัวเล็กทั้งหมด ยกเว้นชื่อเฉพาะซึ่งขึ้นต้นด้วยอักษรใหญ่ ไม่ขึ้นต้นประโยคด้วยศัพท์ภาษาอังกฤษและหลีกเลี่ยงการใช้ศัพท์ภาษาอังกฤษเป็นกริยา
3. ตาราง (tables) ให้ พิมพ์แยกต่างหากต่อท้ายจากเอกสารอ้างอิง ตารางไม่จำเป็นต้องมีเส้นดิ่ง คำอธิบายตาราง ให้พิมพ์อยู่ด้านบนคำอธิบายเพิ่มเติมให้ใส่ข้างใต้ Table โดยใช้เครื่องหมาย สำหรับเชิงอรรถ เรียงตามลำดับดังนี้ *, **, ***, ****, †, ††, †††, ††††, ‡, ‡‡, ‡‡‡, ‡‡‡‡, §, §§, §§§, §§§§, , , , ,
4. ภาพ (figures) อาจส่งเป็นภาพสีหรือขาว-ดำ (JPG,BMP,TIFF ความละเอียดไม่น้อยกว่า 200 dpi) หรือเป็น artwork เขียนด้วยหมึกดำบนกระดาษมันสีขาว มีหมายเลขกำกับพร้อมคำบรรยายภาพ ด้านใต้ของภาพ
5. การอ้างอิงเอกสาร เขียนระบบ **Vancouver** ใส่หมายเลขเรียงลำดับที่อ้างอิงในเนื้อเรื่องเป็นตัวยกไม่ต้องมีวงเล็บ ไม่ใช่เรียงตามตัวอักษรของผู้นิพนธ์ การย่อชื่อตามวารสาร ให้ใช้ตาม Index Medicus สำหรับเอกสารอ้างอิงภาษาไทย ให้เขียนแบบเดียวกับตัวอย่างภาษาอังกฤษ แต่ชื่อผู้นิพนธ์ใส่ชื่อตัวก่อนชื่อสกุลใช้ปี พ.ศ.

ตัวอย่างการเขียนเอกสารอ้างอิง

- 5.1 บทความธรรมดา ใส่ชื่อผู้นิพนธ์ทุกคนถ้ามีจำนวน 6 คน หรือน้อยกว่า (ถ้ามากกว่า 6 คนแรก ตามด้วย et al) โดยใส่ชื่อสกุลก่อนและใช้เครื่องหมายวรรคตอนดังตัวอย่าง Dogru M, Katakami C, Miyashita M, Hida E, Uenishi M, Tetsumoto K, et al. Ocular surface changes after excimer laser phototherapeutic keratectomy. Ophthalmology 2000;107:1144-52. หรือเป็นวารสารที่พิมพ์เพิ่มเป็นกรณีพิเศษ (supplement) เช่น Simaraj P,

Kosalprapai K, Chuckpaiwong V. Effect of laser in situ keratomeilulis on the corneal endothelium. J Refract Surg 2003;19(suppl):237-40.

- 5.2 ผู้นิพนธ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน The Health Care Financing Administration. HCFA Mandates preapproval for cataract surgery. Arch Ophthalmol 1988;106:1358.

หนังสืออ้างอิง

- 5.3 ผู้นิพนธ์คนเดียว

Shields MB. Textbook of glaucoma 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins,1987.

- 5.4 ผู้นิพนธ์เป็นกลุ่มในหน่วยงาน

American Medical Association Department of Drugs. AMA drug evaluations 3rd ed. Littleton: Publishing Sciences Group,1977.

- 5.5 ผู้นิพนธ์หลายคน แต่มีบรรณาธิการหรือหัวหน้าในการนั้น

Peyman GA, Sanders DR, Goldberg MF. Comps. Principle and practice of ophthalmology vol II. Philadelphia:WB Saunders,1980.

- 5.6 อ้างเฉพาะบทใดบทหนึ่ง

Asdourian GK, Lewis RA. The phakomatoses. In : Peyman GA, Sanders DR, Goldberg MF, eds. Principles and practice of ophthalmology vol II. Philadelphia:WB Saunders,1980:1186-204.

- 5.7 รายงานของหน่วยงาน

National Center for Health Statistics. Acute conditions:incidence and associated disability, United States July 1986 - June 1969. Rockville, Md.:National Center for Health Statistics, 1972. (Vital and Health Statistics. Series 10 : Data from the National Health Survey, No. 69) [DHEW publication no (HSM) 72-1036].

เอกสารอื่นๆ

- 5.8 บทความจากหนังสือรายวัน

Shaffer RA. Advances in chemistry are starting to unlock mysteries of the brain : discoveries could help cure alcoholism and insomnia, explain mental illness. How the messengers work. Wall street Journal 1977Aug12:1(col1),10 (coll).

- 5.9 บทความจากวารสารรายปักษ์ หรือวารสารรายเดือน

Rouche B. Annals of medicine : the Santa Claus culture. The New York.1971Sep4:66-81.

เอกสารอิเล็กทรอนิกส์

- 5.10 จาก website

Daiger SP, Rossiter BJB, Greenberg J, Christoffels A, Hide W.Data servicwe and software for indentifying genes and mutations causing retinal degeneration. Invest Ophthalmol Vis Sci 1998;39:295 (available from:URL:http://www.sph.uth.tmc.edu/retnet)

- 5.11 จาก CD-ROM

Duane's Clinical Ophthalmology (CD-ROM). William Tasman, Edwards A Jaeger. Lippincott Williams & Wilkins. 2004

การส่งต้นฉบับ

จัดพิมพ์ใน Microsoft word ใช้ตัวอักษรเป็น cordia new ขนาด 16 โดยไม่ต้องจัดท้ายของ บรรทัด ด้วยบทความและรูป ให้แยกไฟล์ต่างหาก โปรดแจ้งชื่อ สถานที่ทำงานและหมายเลขโทรศัพท์ของผู้นิพนธ์ รวมถึงภาพถ่ายของผู้นิพนธ์ชื่อแรก ส่งมาที่ dporchai436@gmail.com ได้ หากส่ง e-mail แล้วไม่มีการตอบกลับภายใน 5 วันกรุณาส่งมาใหม่

Information for Authors

The Thai Journal of Ophthalmology invites submission of an article on clinical, experimental, surgical technique in ophthalmology or related field. The submitted articles can be categorized as: original article, case report or case series, surgical technique, review article, special article, letter to editor and miscellaneous.

The author(S) can submit an article by sending a printed copy of the article and file(S) of CD to the editor at the Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital, Rama 6 road, Rajthwee, Bangkok, Thailand 10400, or sending files via email at dpornchai436@gmail.com. The editor will send back the notification of receiving the manuscript within 1 week. If the author does not receive the notification, please resend the manuscript or contact the editor. All articles will be sent to reviewers. It is the author's corresponding to check the status of your manuscript. The editor will send reviewers' comment to the author if there is. The accepted publication will be notified to the author after satisfying the reviewers and editorial board.

The copyright of the published article belongs to the Thai Journal of Ophthalmology. However the content, ideas and the opinions in the article are from the author(s). The editorial board does not have to agree with the authors' ideas and opinions.

Plagiarized or duplicated manuscript will be rejected or retracted with penalty

Manuscript preparation

The manuscript must be saved in Microsoft Words (at least 2007). The figures should be saved separately in Tiff, BMP or JPEG format. The printed manuscript should be in an A4 paper (22 x 29 cm.) and not exceed 12 pages. Cordial new (font size 16) is preferred. The abbreviation should be spelled out at the first use in the abstract and text. The abbreviation in tables or figure legends must be defined.

Manuscript components

1. Title page: includes the following items

- 1.1 Title: Title should be brief and meaningful. It should not exceed 100 characters.
- 1.2 Authors: Includes first names, last names, qualifications, and contact addresses.

The editorial board adheres to the Uniform Requirements set by the International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org/>) for authorship. Each author must meet criteria for authorship. To qualify for authorship, authors must make substantial contributions to the intellectual content of the paper in three categories.

Category 1: conception and design, data acquisition or data analysis and interpretation.

Category 2: drafting the manuscript and or critical revision of the manuscript.

Category 3: statistical analysis, obtaining funding, administrative, technical or material support, or supervision.

An author must take responsibility for at least one component of the work, should be able to identify who is responsible for each other component, and should ideally be confident in their co-authors' ability and integrity. **All authors must declare about financial interests in any products mentioned**

- 1.3 Abstract: should not exceed 250 words. If possible, the abstract should be written as structured abstract, which includes: objectives or purpose, methods, main outcome measures, results and conclusions.
- 1.4 Key words. The authors may provide 3-5 key words.

2. The article should compose of several sections as necessary. The sections are: introduction, materials and methods, results, discussion and acknowledge.
3. Tables. Tables should be separated from the article text.
4. Figures. Figures and legends should be separated from the article text. The figures should be saved in TIFF,BMP or JMEG format .
5. References. References should be written in “Vancouver” style. If the reference is from the internet, the authors should provide the URL and the access date.

Reference from Journal: The authors should list up to 6 authors. If the referred article have more than 6 authors, list only 6 authors and followed by et al.

Eg. Dogru M, Katakami C, Miyashita M, Hida E, Uenishi M, Tetsumoto K, et al. Ocular surface changes after excimer laser phototherapeutic keratectomy. *Ophthalmology* 2000;107:1144-52.

from book :

Asdourian GK, Lewis RA. The phakomatoses. In : Peyman GA, Sanders DR, Goldberg MF, eds. *Principles and practice of ophthalmology* vol II. Philadelphia: WB Saunders,1980:1186-204.

from CD-ROM:

Duane's Clinical Ophthalmology (CD-ROM). William Tasman, Edwards A Jaeger. Lippincott Williams & Wilkins. 2004

from website:

Daiger SP, Rossiter BJF, Greenberg J, Christoffels A, Hide W. Data service and software for indentifying genes and mutations causing retinal degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:295 (available from:URL:<http://www.sph.uth.tmc.edu/retnet>)