

Intravitreal Triamcinolone Injection



อดิศักดิ์ ตริณวรัตน์, พ.บ.*

Triamcinolone acetonide เป็นสารในกลุ่มคอร์ติโค-สเตียรอยด์ซึ่งได้จากการสังเคราะห์ มีสมรรถนะสูงในการต่อต้านการอักเสบและคงฤทธิ์อยู่ได้นาน เดิมจักษุแพทย์ใช้ยานี้ฉีดเข้าใต้เยื่อตา หรือฉีดเข้าไปในกระบอกตาในตำแหน่งต่างๆ โดยรอบลูกตา เพื่อรักษาภาวะอักเสบภายในลูกตา ปัจจุบันมีการนำมาฉีดเข้าไปในลูกตาโดยตรงเพื่อรักษาภาวะดังกล่าว รวมทั้งใช้รักษาภาวะจุดรับภาพวม และยับยั้งการงอกของหลอดเลือดเกิดใหม่ที่ผิดปกติจากโรคต่างๆ ของจอประสาทตา นอกจากนี้ยังมีการใช้ยานี้ร่วมในการผ่าตัดวันตา เพื่อช่วยให้เห็นวันตาได้ชัดเจน และเพิ่มความสะดวกในการลอก internal limiting membrane ออกจากผิวของจอประสาทตาด้วย

องค์ประกอบ

ยานี้ที่มีอยู่พร้อมใช้ในตลาดปัจจุบันได้แก่ Kenacort-A (Bristol-Myers Squibb) ซึ่งอยู่ในรูปสารละลายแขวนตะกอนสีขาวขุ่น ขนาดความเข้มข้น 40 มก./มล. บรรจุในหลอดแก้วมีปริมาตร 1 มล. ประกอบด้วยตัวยาสำคัญ คือ triamcinolone acetonide 40 มก., 0.04% polysorbate 80, 0.75% carboxymethylcellulose sodium, sodium chloride เพื่อให้เป็น isotonicity และ 0.9% (w/v) benzyl alcohol เป็นสารกันบูด โดยมี pH อยู่ระหว่าง 5.0 ถึง 7.5

Toxicity

มีการศึกษาในเรื่องความปลอดภัยของการใช้ triamcinolone ฉีดเข้าไปในวันตาว่าเป็นอันตรายต่อส่วนประกอบต่างๆ ภายในลูกตาหรือไม่ โดยทดลองฉีดยานี้ขนาด 4 และ 25 มก. ในปริมาตร 0.2 มล. เข้าไปในวันตาของกระต่าย พบว่ามีการลดลงของคลื่นไฟฟ้าจอประสาทตาในกลุ่มที่ได้รับยานี้โดยไม่ได้กรองเอาตัวทำละลายยาออกก่อน และผลการตรวจทางพยาธิวิทยายังพบภาวะเป็นพิษต่อจอประสาทตาในตาที่ได้รับยาร่วมกับส่วนประกอบอื่นทั้งหมด¹ เชื่อว่าสารที่น่าจะเป็นอันตรายนี้คือ benzyl alcohol ซึ่งเป็นสารกันบูดที่ผสมเอาไว้ด้วย อย่างไรก็ตามก็ตีพิมพ์งานวิจัยหนึ่งที่ศึกษาเรื่องเดียวกันแต่ฉีดยาขนาด 4 มก. ในปริมาตร 0.1 มล. พร้อมตัวทำละลายเข้าไปในวันตาของกระต่าย เปรียบเทียบกับการฉีดตัวทำละลายโดยปราศจากยาและฉีดยาที่แยกเอาตัวทำละลายออกก่อนแล้วไปเจือจางด้วย balanced salt solution ให้มีปริมาตร 0.1 มล. เท่ากัน พบว่าไม่ปรากฏภาวะเป็นพิษต่อจอประสาทตาแต่อย่างใดในทุกกลุ่มที่ศึกษา²

ผลการศึกษาที่แตกต่างกันนี้สามารถอธิบายได้จากปริมาณยาที่ฉีดที่มากน้อยต่างกัน ทั้งนี้เนื่องจากมีอีกงานวิจัยหนึ่งทำการฉีด benzyl alcohol เข้าไปในวันตาของกระต่ายที่ระดับความเข้มข้นต่างๆ กัน พบว่าจะเกิดความผิดปกติที่ชั้นเซลล์รับแสงของจอประสาทตาถ้า benzyl alcohol มีความ

* ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

เข้มข้นในวุ้นตาตั้งแต่ 0.073% เป็นต้นไป การฉีดยา triamcinolone พร้อมตัวทำละลายที่ขนาด 4 มก. ในปริมาตร 0.1 มล. นั้นจะได้ความเข้มข้นของ benzyl alcohol ในวุ้นตาของผู้ป่วยประมาณ 0.022% จึงไม่ก่อให้เกิดอันตรายต่อจอประสาทตา³

Pharmacokinetics

ภายหลังจากการฉีด triamcinolone เข้าไปในวุ้นตาแล้ว ยาจะถูกกำจัดออกไปจากลูกตาได้ 2 ทาง ด้วยการซึมผ่านออกไปทางจอประสาทตา หรือ แพร่กระจายมาทางด้านหน้าลูกตาเข้าสู่ aqueous humor แล้วระบายออกไปตามทางระบายของน้ำในตา มีการศึกษาด้วยวิธีการต่างๆ เพื่อหาระยะเวลาที่ยา ยังคงอยู่ในวุ้นตา ปรากฏว่าโดยวิธี high performance liquid chromatography สามารถตรวจพบ triamcinolone จากวุ้นตาที่ผ่าตัดออกมาภายหลังการฉีดยาขนาด 4 มก. นาน 2.75 เดือนแล้วได้⁴ ในขณะที่การศึกษาด้วยวิธี population pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling ในผู้ป่วยจักษุรับภาพรวมจากเบาหวาน พบว่ายานี้มีค่าครึ่งชีวิตในวุ้นตานาน 15.4 ± 1.9 วัน ยาที่ฉีดขนาด 4 มก. จึงคงอยู่ในวุ้นตาได้นานถึง 140 ± 17 วัน⁵ ส่วนในตาที่ผ่านการผ่าตัดวุ้นตามาแล้วและได้รับการฉีด triamcinolone 20 มก. จะมีค่ามัธยฐานของเวลาที่ยาจะหมดไปจากวุ้นตานาน 113 วัน (95%CI 85-191 days) ทั้งนี้ไม่มีความแตกต่างระหว่างตาที่ได้รับผ่าตัดต้อกระจกมาก่อนแล้วหรือไม่⁶ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาโดยวิธีวัดปริมาณยาใน aqueous humor ได้ค่าเฉลี่ยครึ่งชีวิตของการกำจัดยานาน 18.6 วัน ในตาที่ยังไม่เคยผ่าตัดวุ้นตามาก่อน ส่วนตาที่ผ่านการผ่าตัดวุ้นตามาแล้วมีค่าครึ่งชีวิตนี้สั้นลงเหลือเพียง 3.2 วัน และประมาณได้ว่ายาที่ฉีดขนาด 4 มก. จะอยู่ในตาที่ไม่เคยผ่าตัดมาก่อนได้นานราวๆ 3 เดือน⁷

ภาวะแทรกซ้อน

โรคแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยวิธีฉีดยา triamcinolone เข้าไปในวุ้นตานั้นเกิดจากสาเหตุสำคัญ 2 ประการ คือ เป็นผลข้างเคียงของตัวยาคือฉีด หรือเกิดจากวิธีการแทงเข็มฉีดยาเข้าไปในวุ้นตา โรคแทรกซ้อนที่เป็นผลข้างเคียงของยา ได้แก่ ภาวะความดันลูกตาสูงขึ้นสูง แก้วตาขุ่นเป็นต้อกระจก และเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อเนื่องจากยามีฤทธิ์กดภูมิคุ้มกันของร่างกาย ส่วนที่เกิดจากการฉีดยาได้แก่ มีเลือด

ออกในวุ้นตา การติดเชื้อภายในลูกตา และจอประสาทตาลอก เป็นต้น

มีการศึกษาเปรียบเทียบถึงผลแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยโรคจอประสาทตาเสื่อมที่ได้รับการฉีด triamcinolone เข้าไปในวุ้นตากับกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉีดยาพบว่า ไม่มีโรคแทรกซ้อนที่รุนแรงขึ้นปานกลางจนถึงมากเกิดขึ้นในทั้ง 2 กลุ่ม ผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดยาจะมีความเสี่ยงต่อการเกิดแก้วตาขุ่นมัวมากขึ้น และระดับความดันลูกตาเพิ่มขึ้น โดยที่ยังสามารถใช้ยาควบคุมความดันลูกตาไว้ได้⁸ แสดงถึงความปลอดภัยในระดับหนึ่งที่เราพอจะนำวิธีฉีดยานี้มาใช้ในการรักษาผู้ป่วยที่เหมาะสมได้ ต่อไปจะกล่าวถึงลักษณะของโรคแทรกซ้อนที่สำคัญและแนวทางในการดูแลแก้ไข

ความดันลูกตาสูงขึ้นสูง

เนื่องจากลูกตาเป็นอวัยวะปิดที่มีเปลือกหุ้มโดยรอบ การฉีดยาเข้าไปภายในลูกตาจึงเป็นการเพิ่มปริมาณในพื้นที่จำกัด ย่อมส่งผลให้ความดันลูกตาสูงขึ้นทันที และอาจทำให้เลือดไม่สามารถไหลเวียนเข้าสู่ลูกตาได้สะดวก ได้มีการตรวจวัดความดันลูกตาช่วงก่อนและหลังการฉีดยาในผู้ป่วย 32 ราย พบว่าความดันลูกตาเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 15.24 ± 0.52 มม.ปรอทก่อนฉีด เป็น 22.28 ± 1.40 มม.ปรอท ที่เวลา 10 นาทีหลังการฉีด triamcinolone 0.1 มล. และความดันลูกตาจะลดลงมาเป็น 15.58 ± 0.69 มม.ปรอท ที่เวลา 1 ชั่วโมงหลังฉีด⁹ แสดงว่ายาคือปริมาณ 0.1 มล. ไม่ทำให้ความดันลูกตาสูงขึ้นสูงจนถึงระดับเป็นอันตราย และไม่มีจำเป็นต้องเจาะระบาย aqueous humor ออกก่อนหรือหลังการฉีดยาเพื่อป้องกันภาวะความดันลูกตาสูงแต่อย่างใด

สำหรับภาวะความดันลูกตาสูงที่เป็นผลข้างเคียงจากยานั้นมีอุบัติการณ์ประมาณ 30-40% ทั้งนี้อาจเริ่มตรวจพบการเพิ่มขึ้นได้ตั้งแต่ 1 สัปดาห์หลังฉีดยา แต่ส่วนใหญ่มักเริ่มแสดงอาการในช่วง 1-2 เดือนหลังฉีด โดยที่อุบัติการณ์จะไม่สัมพันธ์กับขนาดของยาที่ฉีด แต่ขนาดยาที่สูงกว่าจะทำให้ระยะเวลาที่เกิดภาวะความดันลูกตาสูงเป็นอยู่นานกว่าพบว่า ถ้าฉีดยาขนาด 4 มก. จะมีช่วงเวลาที่ความดันลูกตาสูงอยู่นานประมาณ 2-4 เดือน และถ้าใช้ขนาด 20 มก. ก็จะมีระยะเวลาประมาณ 6-9 เดือน โดยที่ส่วนใหญ่แล้วสามารถควบคุมความดันลูกตาได้ด้วยยาหยอดตา¹⁰ น้อยรายที่อาจต้องรับการผ่าตัดทำช่องระบายน้ำออก หรือผ่าตัดวุ้นตาเพื่อกำจัดยาออกจากตาด้วย

ปัจจัยเสี่ยงที่พบว่าเกี่ยวข้องได้แก่ อายุของผู้ป่วย ถ้าอายุน้อยจะเสี่ยงสูงกว่าอายุมาก ประวัติการเป็นต้อหินมาก่อน ฉีดยา และระดับความดันลูกต้อก่อนฉีด ทั้งนี้พบว่าในผู้ป่วยที่ไม่เป็นต้อหินและมีความดันลูกต้อสูงกว่า 15 มม.ปรอท ก่อนฉีด จะมีความเสี่ยงเป็น 2.1 เท่าที่จะเกิดความดันลูกต้อสูงกว่า 24 มม.ปรอท ภายหลังจากการฉีดยาขนาด 4 มก. เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่มีความดันลูกต้อก่อนฉีดต่ำกว่า 15 มม.ปรอท¹¹ ส่วนปัจจัยที่ไม่เกี่ยวข้องได้แก่ เพศของผู้ป่วย ภาวะสายตาสั้นหรือยาว ชนิดของโรคที่เป็นข้อบ่งชี้ในการรักษา และจำนวนครั้งของการฉีดยา¹² การศึกษาจากชิ้นเนื้อส่วน trabecular meshwork ที่ตัดออกมาจากผู้ป่วยที่ต้องรับการผ่าตัดเพื่อรักษาภาวะความดันลูกต้อภายหลังการฉีด triamcinolone เข้าในวุ้นตา พบว่ามีสารละลายของสารบางอย่างใน extracellular matrix ซึ่งเชื่อว่าน่าจะมีผลกีดขวางการระบายของ aqueous humor และส่งผลให้ความดันลูกต้อสูงขึ้น¹³

การอักเสบภายในลูกตา

การอักเสบที่เกิดขึ้นตามหลังการฉีด triamcinolone เข้าตาแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มได้แก่ การอักเสบจากการติดเชื้อ (infectious endophthalmitis) และการอักเสบที่ไม่มีการติดเชื้อ (sterile endophthalmitis) กลุ่มหลังนี้เชื่อว่าเกิดจากความผิดปกติของสารกันบูดที่ผสมอยู่ในสารละลายยา

ในระยะแรกเริ่มที่มีการนำ triamcinolone มาใช้ฉีดเข้าตานั้น มีรายงานอุบัติการณ์ของการอักเสบติดเชื้อในตา ร้อยละ 0.87¹⁴ แต่เมื่อปรับปรุงรายละเอียดวิธีการฉีดยาแล้ว ปรากฏว่าอุบัติการณ์ลดลงเหลือเพียงร้อยละ 0.10^{15,16} ลักษณะอาการของการติดเชื้อหลังฉีดยาอาจพบว่าเป็นไปจากการติดเชื้อภายหลังการผ่าตัดอย่างอื่นคือผู้ป่วยจะไม่ค่อยมีอาการปวดตา และแสดงอาการของโรคค่อนข้างช้า มีรายงานเปรียบเทียบผู้ป่วยที่มีการอักเสบหลังฉีดยาในผู้ที่เกิดจากการติดเชื้อจะมีอาการตามัว ตรวจพบ hypopyon แต่ไม่ค่อยมีอาการตาแดงหรือปวดตา อาการเหล่านี้ปรากฏช่วงสัปดาห์ที่สองหลังฉีด ขณะที่การอักเสบไม่ติดเชื้อผู้ป่วยจะปวดตามัวลง มี hypopyon โดยแสดงอาการตั้งแต่ 2-4 วันหลังฉีดยา¹⁷

นอกจากนี้อาจตรวจพบการอักเสบปลอม (pseudo-endophthalmitis) ได้จากการที่ผลึก triamcinolone กระจายตัวออกจากวุ้นตามาอยู่ในช่องหน้าม่านตา และตุลคล้ายกับ

hypopyon (pseudohypopyon) ซึ่งจะเกิดได้ตั้งแต่ 1-3 วันแรกหลังฉีดยา ทำให้เข้าใจผิดว่าเป็นการอักเสบ อาการจะหายไปเองภายใน 2 สัปดาห์¹⁸ จากการที่ triamcinolone มีคุณสมบัติในการกดภูมิคุ้มกันโรค จึงเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้ออื่นๆ ได้อีกแม้ว่าผู้ป่วยจะไม่ได้เป็น immunocompromised host ก็ตาม มีรายงานตรวจพบการอักเสบของจอประสาทตาที่มีลักษณะคล้ายการติดเชื้อ herpes และ cytomegalovirus ด้วย^{19,20}

ต้อกระจก

ผลข้างเคียงของ triamcinolone ที่พบบ่อยอีกอย่างหนึ่งคือทำให้แก้วตาขุ่น ส่วนใหญ่มักทำให้เกิดเป็นต้อกระจกแบบ posterior subcapsular cataract ผู้ป่วยที่มีต้อกระจกอยู่ก่อนฉีดยาก็จะเป็นมากขึ้น ทั้งนี้พบว่าอุบัติการณ์จะเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ติดตามผู้ป่วย และจำนวนครั้งที่ฉีด²¹ โดยไม่ขึ้นกับว่าผู้ป่วยจะมีภาวะความดันลูกต้อร่วมด้วยหรือไม่ อย่างไรก็ตามการผ่าตัดต้อกระจกที่เกิดขึ้นนี้ก็ไม่แตกต่างไปจากการผ่าตัดต้อกระจกทั่วไป

ผลดี

ข้อบ่งชี้ของการฉีด triamcinolone เข้าในวุ้นตาก็เพื่อต่อต้านการงอกของหลอดเลือดที่ผิดปกติ เช่น choroidal neovascular membrane ในโรค aged-related macular degeneration หรือ retinal neovascularization ในโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา รวมทั้ง iris neovascularization ที่ทำให้เกิด neovascular glaucoma และเพื่อรักษาภาวะรั่วซึมของหลอดเลือดจอประสาทตา โดยเฉพาะที่ทำให้เกิด cystoid macular edema อันเนื่องมาจากสาเหตุต่างๆ เช่น เบาหวาน หลอดเลือดดำของจอประสาทตาอุดตัน การอักเสบภายหลังการผ่าตัดต้อกระจกและการอักเสบภายในลูกตาอย่างอื่น

โดยแบ่งกลุ่มโรคที่ใช้ยารักษาได้แก่

Aged-related macular degeneration

มีรายงานการฉีด triamcinolone 4 มก. เข้าในวุ้นตาเพียงครั้งเดียวเพื่อรักษาผู้ป่วยโรคจอประสาทตาเสื่อมที่มีอายุมากกว่า 59 ปี มีอาการมาไม่เกิน 1 ปี และระดับสายตาดีกว่า 20/200 เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งไม่ได้รับการรักษา เมื่อติดตามไปนาน 1 ปี พบว่าผลการรักษาในแง่ของระดับสายตาไม่มีความแตกต่างกัน ส่วนผลข้างเคียงพบภาวะความดัน

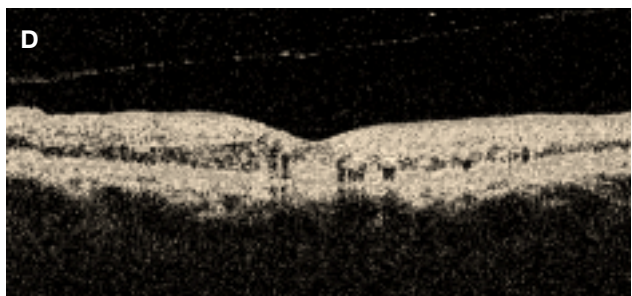
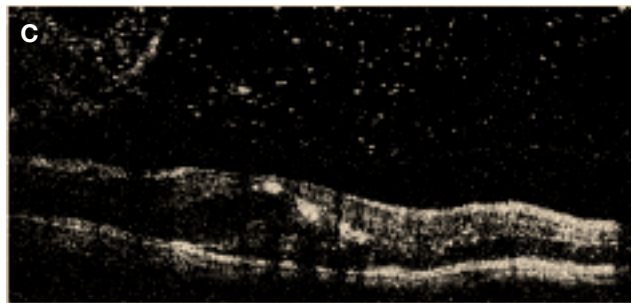
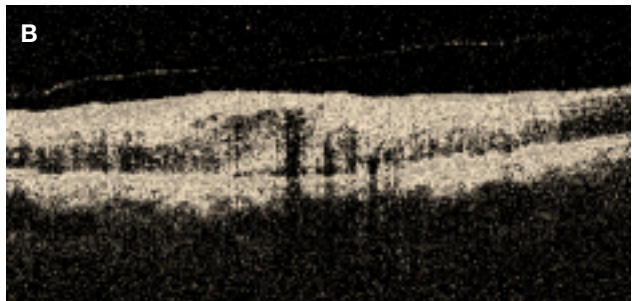
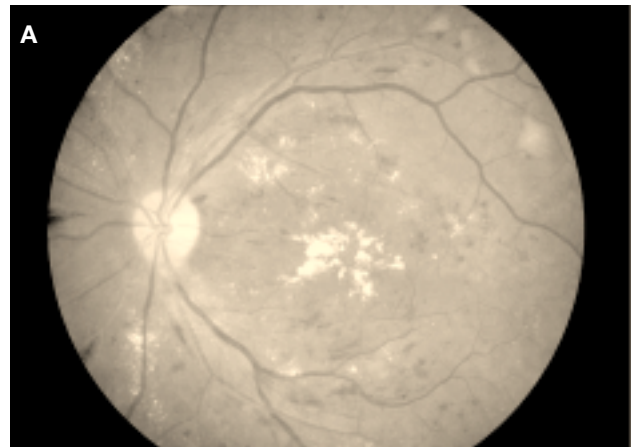
ลูกตาสองร้อยละ 41 ขณะที่เกิดภาวะนี้ในกลุ่มควบคุมเพียงร้อยละ 4 เท่านั้น²²

เมื่อไม่สามารถใช้การฉีด triamcinolone เพียงอย่างเดียวเพื่อรักษาโรคจอประสาทตาเสื่อมได้ จึงมีการนำไปใช้ร่วมกับวิธี photodynamic therapy มีการศึกษาพบว่าถ้าผู้ป่วยไม่เคยได้รับการรักษาด้วยวิธี photodynamic therapy มาก่อนแล้วมาได้รับการรักษาด้วยวิธีนี้ร่วมกับการฉีดยาจะได้ผลการรักษาดีกว่าผู้ที่เคยได้รับ photodynamic therapy มาแล้วและมารับการรักษาแบบเดียวกัน²³ การฉีด triamcinolone ร่วมด้วยนั้นอาจจะช่วยลดจำนวนครั้งที่ผู้ป่วยจำเป็นต้องได้รับการรักษาวิธี photodynamic therapy ลงได้บ้าง²⁴ นอกจากนี้ยังมีรายงานการฉีด triamcinolone ร่วมกับการรักษาด้วยวิธีอื่นๆ อีกด้วย เช่น indocyanine green-mediated photothrombosis²⁵ และ transpupillary thermotherapy²⁶

Diabetic macular edema

เบาหวานทำให้หลอดเลือดฝอยที่จอประสาทตารั่วซึม หากเกิดขึ้นที่บริเวณกลางจอประสาทตาจะทำให้จู้ดรับภาพบวมหนาตัวขึ้น ผู้ป่วยก็จะมีอาการตามัว ถ้าจู้ดรับภาพบวมโดยมีลักษณะเป็นแบบ clinically significant macular edema (CSME) ก็ควรได้รับการรักษาด้วยวิธี focal หรือ grid laser ในกรณีที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา หรือผู้ป่วยมีจู้ดรับภาพบวมจากเบาหวานแบบอื่น เช่น cystoid macular edema เป็นต้น ก็อาจใช้ triamcinolone ฉีดเข้าวุ้นตาเพื่อรักษาได้ (รูปที่ 1)

มีการวิจัยถึงประโยชน์ของการฉีด triamcinolone ในการรักษาจู้ดรับภาพบวมจากเบาหวานในหลายกรณีเช่น ใช้หลังจากรักษาด้วยแสงเลเซอร์แล้วไม่ได้ผล ใช้เป็นการรักษาเริ่มต้น และใช้ร่วมกันรักษาตั้งแต่แรก เป็นต้น จากรายงานการศึกษาย้อนหลังในผู้ป่วย 174 ราย 210 ตาที่เป็น CSME และได้รับการรักษาด้วยการฉีด triamcinolone 1-4 มก. เข้าวุ้นตา โดยที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้เคยได้รับ focal laser มาก่อนจำนวน 147 ตา ทำ panretinal photocoagulation แล้วจำนวน 41 ตา ผ่านการผ่าตัดวุ้นตามาแล้วจำนวน 21 ตา และเคยได้รับการฉีดสเตียรอยด์รอบๆ ลูกตาแต่ไม่ได้ผลอีกจำนวน 16 ตา ผลการรักษาพบว่า มีระดับสายตาดูขึ้นจากเดิมที่มีค่ามัธยฐาน 20/200 เป็น 20/80 ที่ระยะเวลา 6 เดือน และเกิดผลข้างเคียงของการรักษาคือ ความดันลูกตาเฉลี่ยเพิ่มขึ้นจาก 15.4 (6-26) เป็น 20.4 (12-51) มม.ปรอท มีการอักเสบในตาที่



รูปที่ 1 (A) แสดงจอประสาทตาซ้ายของผู้ป่วยหญิงอายุ 62 ปี เป็นเบาหวานนาน 10 ปี มีอาการตามัวเนื่องจากจู้ดรับภาพบวมและมี exudates (B) ภาพ OCT แสดงจู้ดรับภาพบวม 1 สัปดาห์ก่อนฉีดยา VA 6/18 (C) 1 วันหลังได้รับการฉีด triamcinolone เข้าในวุ้นตา จะเห็นตะกอนยากระจายอยู่ในวุ้นตา (D) หลังฉีดยา 5 สัปดาห์ จู้ดรับภาพบวมลดลง VA 6/9 (รูปสีท่ายเล่ม)

ไม่พบเชื้อก่อโรค 6 ราย และผู้ป่วย 5 ราย ต้องรับการผ่าตัดต่อกระจก²⁷

สำหรับในรายที่รักษาด้วยแสงเลเซอร์แล้วไม่ได้ผล มีการศึกษาในผู้ป่วย 43 ราย 69 ตา โดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก 34 ตา ได้รับการฉีด triamcinolone เข้าลูกตา เปรียบเทียบกับการฉีดน้ำเกลือเข้าใต้เยื่อตาในอีกกลุ่มหนึ่งจำนวน 35 ตา เมื่อผ่านไป 3 เดือนพบว่า ร้อยละ 55 ของกลุ่มที่ได้รับยา มีระดับสายตาดีขึ้นอย่างน้อย 5 ตัวอักษรเทียบกับร้อยละ 16 ในกลุ่มที่ฉีดน้ำเกลือ ($p=0.002$) ความหนาเฉลี่ยของจลรับภาพลดลง 152 ไมครอนในกลุ่มที่ฉีดยา ขณะที่กลุ่มควบคุมลดลงเพียง 36 ไมครอน แต่มีการอักเสบติดเชื้อเกิดขึ้น 1 ราย ในกลุ่มฉีดยา²⁸

การฉีดยาอาจใช้เป็นการรักษาเริ่มต้นก็ได้ มีการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างการฉีดยาในรายที่ไม่เคยยิงเลเซอร์มาก่อน 11 ตา กับการฉีดยาหลังจากยิงเลเซอร์แล้วไม่ได้ผล 12 ตา พบว่าได้ผลดีทั้งสองกลุ่ม จลรับภาพที่บวมยุบลงใน 7 วัน ระดับสายตาดีขึ้นใน 2 สัปดาห์ และผลการรักษาอยู่ประมาณ 3 เดือน หลังจากนั้นสายตาจะมัวลงอีก²⁹ กรณีที่มี exudates อยู่ที่จลรับภาพร่วมกับการบวมด้วยนั้น การฉีด triamcinolone จะช่วยในการดูดซึม exudates ออกไปด้วย ในการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยโรคจลรับภาพบวมที่มี exudates แบบ plaque-liked จำนวน 17 ตา กับแบบ dot-liked จำนวน 16 ตา ทั้ง 2 กลุ่มได้รับการฉีดยาและตรวจติดตามนาน 6 เดือน ปรากฏว่าปริมาณ exudates น้อยลงทุกราย โดยที่ร้อยละ 24 ของกลุ่มแรกและร้อยละ 50 ของกลุ่มหลัง exudates จะถูกดูดซึมหายไปจนหมด ระดับสายตาเฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่มหลังจะดีกว่า และเกิดความดันลูกตาสูงขึ้นมากกว่า 21 มม.ปรอท ในทั้งสองกลุ่มรวม 10 ตา หรือร้อยละ 30³⁰

นอกจากนี้ยังมีการรักษาร่วมตั้งแต่เริ่มโดยฉีดยาก่อนแล้วตามด้วยการยิงเลเซอร์ จากรายงานเปรียบเทียบการรักษาด้วย grid laser ที่ 3 สัปดาห์ ตามหลังการฉีด triamcinolone 4 มก. จำนวน 48 ตา กับการฉีดยาเพียงอย่างเดียวจำนวน 38 ตา พบว่าระดับการมองเห็นของผู้ป่วยที่ยิงเลเซอร์ด้วยดีกว่าอย่างมีนัยสำคัญที่ 3 และ 6 เดือนหลังการรักษา³¹ โดยสรุปก็คือการฉีด triamcinolone เข้าตาในผู้ป่วยจลรับภาพบวมจากเบาหวานช่วยให้การบวมยุบลงและผู้ป่วยมีการมองเห็นดีขึ้นได้ แต่ผลการรักษานี้คงอยู่ชั่วคราว ประมาณ 3-6 เดือน เนื่องจากยาหมดฤทธิ์ อาจใช้การยิงเลเซอร์ช่วยเสริม

หรือฉีดยาซ้ำทั้งนี้ผลการรักษาและผลข้างเคียงจากการฉีดยาแต่ละครั้งไม่มีความแตกต่างกัน³²

Cystoid macular edema

จลรับภาพบวมแบบ cystoid macular edema (CME) เกิดได้จากหลายสาเหตุ ที่พบบ่อยนอกจากเบาหวานแล้ว ได้แก่ หลอดเลือดดำของจอประสาทตาอุดตัน เกิดตามหลังการผ่าตัดต่อกระจก และ uveitis มีการทดลองใช้ triamcinolone ฉีดเข้าลูกตาเพื่อรักษาภาวะเหล่านี้ พบว่าช่วยให้จลรับภาพยุบบวมลงได้ แต่มักจะได้ผลเพียงชั่วคราวระยะเวลาหนึ่งแล้วก็จะบวมกลับขึ้นมาอีก³³ ส่วนระดับสายตาก็ช่วยให้เห็นดีขึ้นได้บ้าง แต่ผู้ป่วยบางรายก็อาจจะเห็นเท่าเดิมแม้ว่าจลรับภาพจะยุบบวมแล้วก็ตาม

มีการศึกษาในผู้ป่วย CME ที่เกิดจากเบาหวานและหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตันโดยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มแรก 22 ตา ได้รับการฉีด triamcinolone 4 มก. เข้าวันตา กลุ่มถัดมา 21 ตา รักษาด้วยการยิง grid laser กลุ่มสุดท้าย 20 ตา ได้ทั้งยาฉีดและเลเซอร์ ติดตามผู้ป่วยไปนาน 6-12 เดือน พบว่ากลุ่มที่ได้รับการฉีดยามีจลรับภาพยุบบวมลงมากกว่าและระดับการมองเห็นดีกว่ากลุ่มที่ทำ grid laser เพียงอย่างเดียว โดยที่การทำ grid laser ร่วมด้วยไม่ได้ช่วยเสริมให้ผลการรักษาดีขึ้นกว่าการฉีดยาเพียงอย่างเดียว³⁴

จากรายงานกลุ่มผู้ป่วย 24 ราย ที่มีจลรับภาพบวมจากหลอดเลือดดำจอประสาทตาอุดตันและได้รับการฉีดยาขนาด 4 มก. จำนวน 1-4 ครั้ง โดยเริ่มฉีดครั้งแรกตั้งแต่ 2-24 เดือนภายหลังการเกิดโรค แล้วตรวจติดตามผู้ป่วยไปนาน 3-24 เดือน ปรากฏว่าจลรับภาพยุบบวมลงเฉลี่ยร้อยละ 55 ส่วนใหญ่สายตาดีขึ้นหรือคงที่ ความหนาของจลรับภาพที่ยุบบวมลงไม่สัมพันธ์กับระดับสายตาที่ดีขึ้น มี 4 ราย สายตาแยลง ผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานร่วมด้วยหรือมีจลรับภาพขาดเลือดจะไม่ได้ประโยชน์จากการฉีดยา³⁵

ในผู้ป่วยจลรับภาพบวมจากแขนงหลอดเลือดจอประสาทตาอุดตันและขาดเลือดด้วย มีรายงานผู้ป่วยกลุ่มนี้ 18 ตา ที่รักษาด้วยการฉีดยาขนาด 4 มก. หลังจากเกิดอาการเฉลี่ย 14 เดือน ติดตามผู้ป่วยนาน 9-12 เดือน พบว่าจลรับภาพยุบบวมในช่วง 3 เดือนหลังฉีด แต่สายตาดีขึ้นเฉพาะในช่วงเดือนแรกหลังฉีดเท่านั้น³⁶ แสดงว่าการรักษาจลรับภาพบวมที่มีการขาดเลือดร่วมด้วยไม่ค่อยได้ผล กรณีที่จลรับภาพบวมเรื้อรังภายหลังการผ่าตัดต่อกระจก มีรายงานการฉีดยา

รักษาขนาด 4 มก. จำนวน 1-4 ครั้ง พบว่าได้ผลชั่วคราว จดรับภาพบุบวมและสายตาดูดีขึ้นในช่วง 1-3 เดือนหลังฉีด เท่านั้น แล้วก็กลับไปมีอาการเหมือนเดิม³⁷

ส่วนรายที่เกิดจาก uveitis และติดต่อการรักษาตามปกติเมื่อมาลองฉีดยาพบว่ากลุ่มผู้ป่วย 54 ราย 65 ตา ติดตามเฉลี่ยนาน 8 เดือน มีสายตาดูดีขึ้นเฉลี่ยจาก 6/24 เป็น 6/12 ที่เวลาเฉลี่ย 4 สัปดาห์หลังฉีดยา ผู้ป่วยที่มีอาการมาน้อยกว่า 12 เดือน หรือมีอายุน้อยกว่า 60 ปี จะตอบสนองต่อการรักษาค่อนข้างดี ร้อยละ 43 ของตาที่รักษาจะมีความดันลูกตาขึ้นสูงจากเดิมมากกว่า 10 มม.ปรอท ผู้ที่อายุน้อยกว่า 40 ปี จะเสี่ยงต่อผลแทรกซ้อนนี้มากกว่า นอกจากนี้ยังพบว่าร้อยละ 54 ของผู้ป่วยสามารถลดหรือหยุดยาอื่นๆ ที่ต้องใช้มาก่อนได้³⁸

เทคนิคในการฉีดยา

ในการฉีด triamcinolone เข้าวันตาเพื่อรักษาโรคต่างๆ ให้แก่ผู้ป่วยมีวิธีการและข้อควรระมัดระวังอยู่หลายประการ เนื่องจากการรักษาด้วยวิธีนี้ยังไม่นับเป็นมาตรฐาน แต่จากผลการศึกษาที่กล่าวแล้วสนับสนุนว่าน่าจะเป็นประโยชน์แก่ผู้ป่วย จัดเป็นทางเลือกอีกอันหนึ่งในการรักษา ดังนั้นเมื่อพบผู้ป่วยที่เหมาะสมกับการรักษาด้วยวิธีนี้จึงควรชี้แจงประโยชน์และผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นให้ผู้ป่วยเข้าใจเสียก่อน เมื่อผู้ป่วยตกลงใจรับการรักษาด้วยวิธีนี้แล้วในขั้นตอนการเตรียมก่อนฉีดยาให้หยอดยาฆ่าแล้วหยด 5% povidone iodine solution ลงบนลูกตาและเช็ดบริเวณโดยรอบตาให้สะอาดปราศจากเชื้อโรค เขย่าขวดยาให้ยากระจายตัวสม่ำเสมอ ก่อนดูดยาจากภาชนะบรรจุมาเตรียมไว้ใน insulin syringe เปลี่ยนหัวเข็มที่ใช้ดูดยามาเป็นเข็มเบอร์ 30 เพื่อใช้ฉีดเข้าตา

ต้นยาส่วนเกินให้เหลือเพียง 0.1 มล. เตรียมไว้ เวลาฉีดควรใช้หลอดฉีดยา หลีกเลียงอย่าให้เข็มสัมผัสโดนขนตาหรือขอบหนังตาขณะฉีด เลือกตำแหน่งบนผิวลูกตาที่ไม่มีหลอดเลือด ส่วนใหญ่มักฉีดบริเวณส่วนล่างของลูกตา โดยให้ผู้ป่วยกอดตามองขึ้นขณะฉีด แทะเข็มผ่านเยื่อบุตาและตาขาวเข้าไปในวันตาห่างจากขอบกระจกตาประมาณ 3.5 มม. มุ่งปลายเข็มไปหาขั้วประสาทตา ค่อยๆ ฉีดยา ไม่ควรฉีดแรงๆ เพราะจะทำให้ยาพุ่งลงไปบริเวณกลางจอประสาทตาและบังการตรวจบริเวณขั้วประสาทตา และอาจทำให้จุดรับภาพได้รับยาที่มีความเข้มข้นสูงเกินไป ก่อนถอนเข็มออกจากตาควรเตรียมไม้พันสำลีเพื่อกดปิดรอยเข็มที่ฉีดกันยาไหลย้อนออกมาผู้ป่วยจะรู้สึกตามืดไปชั่วขณะ แล้วจะกลับคืนมาเห็นสว่างอย่างเดิม แต่จะมีตะกอนยาที่ฉีดเข้าไปบังอยู่ ควรตรวจดูขั้วประสาทตาหลังฉีดให้แน่ใจว่าเลือดเข้ามาเลี้ยงจอประสาทตาได้ตามปกติแล้วไม่มีความจำเป็นต้องเจาะระบายน้ำจากช่องหน้าม่านตาเพื่อลดความดันลูกตา ควรให้ผู้ป่วยลุกขึ้นนั่งหลังฉีดยาแล้วเพื่อให้ตะกอนยาคกลงด้านล่าง อาจสั่งยาปฏิชีวนะให้ผู้ป่วยกลับไปหยอดเองในช่วง 3-5 วันหลังฉีด

สรุป

การฉีด triamcinolone เข้าวันตามีประโยชน์ช่วยลดจุดรับภาพบวมจากสาเหตุต่างๆ ได้ ส่วนใหญ่ผู้ป่วยจะมองเห็นดีขึ้นกว่าก่อนฉีด แต่ผลของยานี้จะคงอยู่ชั่วคราว นานเท่าใดขึ้นกับปริมาณยาที่ฉีด ผลแทรกซ้อนที่พบบ่อยคือความดันลูกตาเพิ่มสูงขึ้น และเป็นต่อกระจก แม้ว่าจะส่วนใหญ่จะควบคุมความดันลูกตาได้ด้วยยา แต่บางรายก็จำเป็นต้องรับการผ่าตัดแก้ไข การฉีดยาซ้ำจะให้ผลการรักษาใกล้เคียงกับการฉีดครั้งแรกและผู้ป่วยควรได้รับการชี้แจงให้เข้าใจก่อนการรักษา

เอกสารอ้างอิง

- Kai W, Yanrong J, Xiaoxin L. Vehicle of triamcinolone acetonide is associated with retinal toxicity and transient increase of lens density. *Graefes Arch Exp Ophthalmol* 2006;244:1152-9.
- Dierks D, Lei B, Zhang K, Hainsworth DP. Electroretinographic effects of an intravitreal injection of triamcinolone in rabbit retina. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1563-9.
- Morrison VL, Koh HJ, Cheng L, Bessho K, Davidson MC, Freeman WR. Intravitreal toxicity of the kenalog vehicle (benzyl alcohol) in rabbits. *Retina* 2006;26:339-44.
- Mason JO 3rd, Somaiya MD, Singh RJ. Intravitreal concentration and clearance of triamcinolone acetonide in nonvitrectomized human eyes. *Retina* 2004;24:900-4.
- Audren F, Tod M, Massin P, Benosman R, Haouchine B, Erginay A, Caulin C, Gaudric A, Bergmann JF. Pharmacokinetic-pharmacodynamic modeling of the effect of triamcinolone acetonide on central macular thickness in patients with diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45:3435-41.
- Kosobucki BR, Freeman WR, Cheng L. Photographic estimation of the duration of high dose intravitreal triamcinolone in the vitrectomized eye. *Br J Ophthalmol* 2006;90:705-8.
- Beer PM, Bakri SJ, Singh RJ, Liu W, Peters GB 3rd, Miller M. Intraocular concentration and pharmacokinetics of triamcinolone acetonide after a single intravitreal injection. *Ophthalmology* 2003;110:681-6.
- Gillies MC, Simpson JM, Billson FA, Luo W, Penfold P, Chua W, Mitchell P, Zhu M, Hunyor AB. Safety of an intravitreal injection of triamcinolone: results from a randomized clinical trial. *Arch Ophthalmol* 2004;122:336-40.
- Dwinger MC, Pieper-Bodeewes I, Eter N, Holz FG. Variations in intraocular pressure (IOP) and necessity for paracentesis following intravitreal triamcinolone injection. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 2005;222:638-48.
- Jonas JB. Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of intraocular oedematous and neovascular diseases. *Acta Ophthalmol Scand* 2005;83:645-63.
- Smithen LM, Ober MD, Maranan L, Spaide RF. Intravitreal triamcinolone acetonide and intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 2004;138:740-3.
- Jones R, 3rd, Rhee DJ. Corticosteroid-induced ocular hypertension and glaucoma: a brief review and update of the literature. *Curr Opin Ophthalmol* 2006;17:163-7.
- Kubota T, Okabe H, Hisatomi T, Yamakiri K, Sakamoto T, Tawara A. Ultrastructure of the trabecular meshwork in secondary glaucoma eyes after intravitreal triamcinolone acetonide. *J Glaucoma* 2006;15:117-9.
- Moshfeghi DM, Kaiser PK, Scott IU, Sears JE, Benz M, Sinesterra JP, Kaiser RS, Bakri SJ, Maturi RK, Belmont J, Beer PM, Murray TG, Quiroz-Mercado H, Mieler WF. Acute endophthalmitis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Am J Ophthalmol* 2003;136:791-6.
- Westfall AC, Osborn A, Kuhl D, Benz MS, Mieler WF, Holz ER. Acute endophthalmitis incidence: intravitreal triamcinolone. *Arch Ophthalmol* 2005;123:1075-7.
- Jonas JB, Kreissig I, Spandau UH, Harder B. Infectious and noninfectious endophthalmitis after intravitreal high-dosage triamcinolone acetonide. *Am J Ophthalmol* 2006;141:579-80.
- Nelson ML, Tennant MT, Sivalingam A, Regillo CD, Belmont JB, Martidis A. Infectious and presumed noninfectious endophthalmitis after intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Retina* 2003;23:686-91.
- Moshfeghi AA, Scott IU, Flynn HW Jr., Puliafito CA. Pseudohypopyon after intravitreal triamcinolone acetonide injection for cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 2004;138:489-92.
- Aggermann T, Stolba U, Brunner S, Binder S. Endophthalmitis with retinal necrosis following intravitreal triamcinolone acetonide injection. *Ophthalmologica* 2006;222:131-3.
- Saidel MA, Berreen J, Margolis TP. Cytomegalovirus retinitis after intravitreal triamcinolone in an immunocompetent patient. *Am J Ophthalmol* 2005;140:1141-3.
- Cekic O, Chang S, Tseng JJ, Akar Y, Barile GR, Schiff WM. Cataract progression after intravitreal triamcinolone injection. *Am J Ophthalmol* 2005;139:993-8.
- Gillies MC, Simpson JM, Luo W, Penfold P, Hunyor AB, Chua W, Mitchell P, Billson FA. Randomized clinical trial of a single dose of intravitreal triamcinolone acetonide for neovascular age-related macular degeneration: one-year results. *Arch Ophthalmol* 2003;121:667-73.
- Spaide RF, Sorenson J, Maranan L. Photodynamic therapy with verteporfin combined with intravitreal injection of triamcinolone acetonide for choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 2005;112:301-4.
- Chan WM, Lai TY, Wong AL, Tong JP, Liu DT, Lam DS. Combined photodynamic therapy and intravitreal triamcinolone injection for the treatment of subfoveal choroidal neovascularization in age related macular degeneration: a comparative study. *Br J Ophthalmol* 2006;90:337-41.
- Arevalo JF, Garcia RA, Mendoza AJ. Indocyanine green-mediated photothrombosis with intravitreal triamcinolone acetonide for subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;243:1180-5.

26. Agurto-Rivera R, Diaz-Rubio J, Torres-Bernal L, Macky TA, Colina-Luquez J, Papa-Oliva G, Jager RD, Martinez-Jardon S, Fromow-Guerra J, Quiroz-Mercado H. Intravitreal triamcinolone with transpupillary therapy for subfoveal choroidal neovascularization in age related macular degeneration. A randomized controlled pilot study [ISRCTN74123635]. *BMC Ophthalmol* 2005;5:27.
27. Chieh JJ, Roth DB, Liu M, Belmont J, Nelson M, Regillo C, Martidis A. Intravitreal triamcinolone acetonide for diabetic macular edema. *Retina* 2005;25:828-34.
28. Sutter FK, Simpson JM, Gillies MC. Intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema that persists after laser treatment: three-month efficacy and safety results of a prospective, randomized, double-masked, placebo-controlled clinical trial. *Ophthalmology* 2004;111:2044-9.
29. Patelli F, Fasolino G, Radice P, Russo S, Zumbo G, Di Tizio FM, Frisone G, Marchi S. Time course of changes in retinal thickness and visual acuity after intravitreal triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema with and without previous macular laser treatment. *Retina* 2005;25:840-5.
30. Avci R, Kaderli B. Intravitreal triamcinolone injection for chronic diabetic macular oedema with severe hard exudates. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244:28-35.
31. Kang SW, Sa HS, Cho HY, Kim JI. Macular grid photocoagulation after intravitreal triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 2006;124:653-8.
32. Jonas JB, Spandau UH, Kamppeiter BA, Vossmerbaeumer U, Harder B, Sauder G. Repeated intravitreal high-dosage injections of triamcinolone acetonide for diffuse diabetic macular edema. *Ophthalmology* 2006;113:800-4.
33. Tewari HK, Sony P, Chawla R, Garg SP, Venkatesh P. Prospective evaluation of intravitreal triamcinolone acetonide injection in macular edema associated with retinal vascular disorders. *Eur J Ophthalmol* 2005;15:619-26.
34. Avitabile T, Longo A, Reibaldi A. Intravitreal triamcinolone compared with macular laser grid photocoagulation for the treatment of cystoid macular edema. *Am J Ophthalmol* 2005;140:695-702.
35. Cekic O, Chang S, Tseng JJ, Barile GR, Weissman H, Del Priore LV, Schiff WM, Weiss M, Klancnik JM Jr. Intravitreal triamcinolone treatment for macular edema associated with central retinal vein occlusion and hemiretinal vein occlusion. *Retina* 2005;25:846-50.
36. Chen SD, Sundaram V, Lochhead J, Patel CK. Intravitreal triamcinolone for the treatment of ischemic macular edema associated with branch retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2006;141:876-83.
37. Boscia F, Furino C, Dammacco R, Ferreri P, Sborgia L, Sborgia C. Intravitreal triamcinolone acetonide in refractory pseudophakic cystoid macular edema: functional and anatomic results. *Eur J Ophthalmol* 2005;15:89-95.
38. Kok H, Lau C, Maycock N, McCluskey P, Lightman S. Outcome of intravitreal triamcinolone in uveitis. *Ophthalmology* 2005;112:1916-21.