

Outcome of Laser treatment for Retinopathy of Prematurity (ROP) at Maharat Nakhon Ratchasima Hospital

แพทย์หญิงสิทธิณี มณีแสง
กลุ่มงานจักษุวิทยา โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

บทคัดย่อ

ความสำคัญ: โรคจอประสาทตาผิดปกติในเด็กแรกเกิดก่อนกำหนด (Retinopathy of Prematurity, ROP) เป็นสาเหตุสำคัญอันดับ 1 ที่ทำให้เกิดภาวะสายตาสั้นตาพิการถาวรในเด็ก ปี 2553-2554 มีการศึกษาอุบัติการณ์เกิดโรค ROP ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เท่ากับ 16% ของเด็กแรกเกิดที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 2,000 กรัม การศึกษาผลการรักษาของโรค ROP หลังการรักษาโดยเลเซอร์จอประสาทตาเพื่อป้องกันการเกิดสายตาสั้นตาพิการถาวร น่าจะเป็นประโยชน์ต่อการรักษาและเพื่อการพัฒนาต่อไป

วัตถุประสงค์: เพื่อวิเคราะห์ข้อมูลของผลการรักษา (Treatment Outcome) ของเด็กแรกเกิดก่อนกำหนดที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะจอประสาทตาผิดปกติระดับ Pre-threshold, Threshold ROP, Aggressive Posterior ROP ที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาโดยการเลเซอร์จอประสาทตา

รูปแบบศึกษา สถานที่ และผู้ป่วย: เป็นการศึกษาแบบ Retrospective study เก็บข้อมูลย้อนหลังระยะเวลา 8 ปี ตั้งแต่ มกราคม 2555 ถึง ธันวาคม 2562 ในผู้ป่วยเด็กแรกเกิดที่ได้รับการรักษา ROP โดยการยิงเลเซอร์จอประสาทตาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

การวัดผลและวิธีการ: เก็บข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วย และข้อมูลผู้ป่วยหลังได้รับการรักษาด้วยเลเซอร์จอประสาทตา ภาวะแทรกซ้อนระหว่างการรักษา และหลังรักษาส่วนข้อมูลของผลการรักษาจอประสาทตา (structural outcome) ดูว่าผู้ป่วยมีภาวะ Regression (favorable outcome) หรือ Unfavorable outcome การวิเคราะห์ทางสถิติ ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics)

ผลการศึกษา: ผลการรักษาหลังยิงเลเซอร์จอประสาทตาของผู้ป่วยทั้งหมด 64 ราย (128 ตา) พบว่ามี regression 95.8% และผล 95% CI เท่ากับ 0.90, 0.98 อายุแรกเกิดเฉลี่ย (Mean Gestational Age) อยู่ระหว่าง 28.3 (SD=2.2) สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ยของผู้ป่วย (Mean Birth Weight) อยู่ระหว่าง 1077.6 (SD=261.29) กรัม เป็นเพศชาย 42.2% ผู้ป่วยทุกรายเป็น ROP ทั้ง 2 ข้าง (both eyes) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย Threshold disease มีจำนวน 48 ราย (96 ตา) คิดเป็น 75% ของผู้ป่วย Pre-threshold disease 10 ราย (20 ตา) คิดเป็น 15.6% ของผู้ป่วยและ AP-ROP จำนวน 6 ราย (12 ตา) คิดเป็น 9.4% ของผู้ป่วย อายุผู้ป่วยหลังคลอดเฉลี่ย (age of laser treatment) ที่ได้รับการรักษาโดยการยิงเลเซอร์จอประสาทตา 37.1 (SD=2.6) สัปดาห์

ข้อยุติ และการนำไปใช้: การรักษาโรค ROP ด้วยการยิงเลเซอร์จอประสาทตา ในทุกระยะโรคตั้งแต่ Pre-threshold, threshold, AP-ROP ให้ผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพ ลดการเกิดภาวะจอประสาทตาผิดปกติถาวรได้ 95.8% ในการวิจัยครั้งนี้

คำสำคัญ: Retinopathy of prematurity, outcome laser photocoagulation

บทนำ

โรคจอประสาทตาผิดปกติในเด็กแรกเกิดก่อนกำหนด (Retinopathy of Prematurity, ROP) เป็นสาเหตุสำคัญอันดับ 1 ที่ทำให้เกิดภาวะสายตาสั้นตาพิการถาวรในเด็ก¹⁻³ อุบัติการณ์เกิดโรคจอประสาทตาผิดปกติของเด็กแรกเกิดก่อนกำหนด ในประเทศไทยปี พ.ศ. 2542-2544 มีการสำรวจโดยสถาบันสุขภาพเด็กมหาราชนิกรกรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข พบเด็กแรกเกิดที่มีโรคจอประสาทตาผิดปกติมีประมาณ 3,400 ราย ต่อปี คิดเป็น 20% ของเด็กที่คลอดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักน้อยกว่า 2,000 กรัม เด็กในกลุ่มนี้มีความเสี่ยงต่อสายตาสั้นตาพิการอย่างถาวร ถ้าไม่ได้รับการตรวจคัดกรองและการรักษาที่เหมาะสม

โรค ROP เกิดจากเส้นเลือดของจอประสาทตาผิดปกติไม่สามารถเจริญเติบโตต่อไปอย่างปกติได้ เนื่องจากเมื่อเด็กนั้นคลอดก่อนกำหนด (น้อยกว่า 32 สัปดาห์ในครรภ์มารดาและน้ำหนักแรกเกิด น้อยกว่า 2,000 กรัม) เส้นเลือดที่จอประสาทตาอาจหยุดการเจริญ ไม่สามารถเจริญต่อไปจนสุดขอบของจอประสาทตา จอประสาทตาบางส่วนจะขาดเลือดไปเลี้ยง ทำให้เกิดภาวะจอประสาทตาขาดเลือด (retinal ischemia) ร่างกายจะสร้างสารสื่อประสาทเพื่อกระตุ้นการสร้างเส้นเลือดงอกใหม่ (neovascularization) ขึ้น แต่เส้นเลือดงอกใหม่นั้นจะมีลักษณะที่ผิดปกติ โดยเส้นเลือดงอกใหม่จะมีขนาดเล็ก แตกง่าย และมีทิศทางการเจริญผิดปกติไปจากเดิม เมื่อมีเส้นเลือดงอกใหม่ที่มีความผิดปกติเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ โดยที่ไม่ได้รับการรักษา จะส่งผลให้เส้นเลือดแตกออก เลือดกระจายเข้าไปในน้ำวุ้นลูกตาได้ นอกจากนี้สารสื่อประสาทนั้นยังกระตุ้นให้เกิดพังผืด (fibrovascular membrane) ดึงรั้งจอประสาทตาให้หลุดลอก (tractional retinal detachment) ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้ตาบอดตาพิการตามมาได้ในที่สุด

สำหรับเด็กแรกเกิดที่คลอดก่อนกำหนดและน้ำหนักน้อยที่มีภาวะเสี่ยงต่อการเกิดโรค ROP ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา (รวมเด็กแรกเกิดที่ได้รับการส่งต่อจากโรงพยาบาลชุมชน และส่งต่อจากโรงพยาบาลจังหวัดในเขตเดียวกัน) จะได้รับการตรวจคัดกรองโรค ROP โดยจักษุแพทย์ทุกราย โดยข้อบ่งชี้ในการส่งตรวจนั้นใช้ตามเกณฑ์ของราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย^{1,3} ได้แก่ เด็กแรกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อยกว่า หรือเท่ากับ 1,500 กรัม หรืออายุครรภ์น้อยกว่า หรือเท่ากับ 30 สัปดาห์ หรือเด็กแรกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักแรกเกิดระหว่าง 1,500-2,000 กรัม ที่มีปัญหา unstable clinical course ทั้งนี้ขึ้นกับดุลยพินิจของกุมารแพทย์ผู้รักษา ส่วนเวลาในการตรวจคือเมื่ออายุหลังคลอด (chronological age) 4-6 สัปดาห์ หรือ อายุครรภ์บวกอายุหลังคลอด (postconceptional age) ที่ 31 สัปดาห์ โดยถือระยะเวลาที่มาภายหลังเป็นเกณฑ์

การรักษาโรค ROP นั้น ขึ้นอยู่กับระยะความรุนแรงของโรค (staging) ซึ่งแบ่งเป็น 5 ระยะ ถ้าเป็น Stage 1-2 โดยทั่วไป 80%⁴ สามารถหายเองได้ (spontaneous regression) ส่วนถ้าเป็น ROP Stage 2-3 plus ขึ้นไป จำเป็นต้องได้รับการรักษาอย่างทันท่วงที มิฉะนั้นจะเกิดภาวะจอประสาทตาหลุดลอกทำให้เกิดสายตาสั้นตาพิการตามมา ในปัจจุบันการรักษาที่เป็นมาตรฐาน (gold standard) โรค ROP⁵ ที่มีระยะโรคตั้งแต่ Pre-threshold disease, Threshold disease และ AP-ROP ยังคงเป็น laserphotocoagulation with indirect ophthalmoscope (LIO) ซึ่งมีความปลอดภัยและประสิทธิภาพดีหลังรักษา ผลข้างเคียงในการรักษาน้อย เมื่อเทียบกับการรักษาด้วย cryotherapy

ในอดีตนั้นโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมายังไม่มีเครื่องเลเซอร์สำหรับรักษาโรค ROP และไม่มีจักษุแพทย์เฉพาะทางจอประสาทตา (retina specialist) เมื่อมีเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค ROP ระดับความรุนแรงโรคที่จำเป็นต้องรักษาด้วยการยิงเลเซอร์จอประสาทตาจะได้รับการส่งต่อ (refer out) ไปยังโรงเรียนแพทย์ หรือสถาบันสุขภาพเด็กมหาราชนิกร กรุงเทพมหานคร ซึ่งมักทำให้เกิดความล่าช้าในการรักษา หรือเกิดความลำบากในการเดินทาง บางครั้งไม่สามารถเคลื่อนย้ายเด็กได้เนื่องจากเด็กอยู่ในภาวะวิกฤต เด็กมีความ

เสี่ยงในการเคลื่อนย้ายระหว่างการรักษา ทำให้ระยะโรค ROP มีความรุนแรงเพิ่มขึ้น แต่ในปัจจุบัน โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาพัฒนาเป็นโรงพยาบาลที่มีศักยภาพเพิ่มขึ้นเป็น Excellence Center มีความพร้อมในการรักษาเด็กเหล่านี้ โดยไม่ต้องส่งต่อ (refer out)

ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2554 โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมามีจักษุแพทย์ที่มีความเชี่ยวชาญในการรักษาโรคทางจอประสาทตา (retina specialist) สามารถยิงเลเซอร์รักษาโรค ROP ได้ และได้งบประมาณจัดซื้อเครื่องเลเซอร์ Argon Laser Indirect Ophthalmoscope ทำให้ปัจจุบันสามารถให้การรักษา ROP ระยะ pre-threshold และระยะ threshold ได้อย่างรวดเร็ว ไม่ล่าช้า

จากที่กล่าวมาข้างต้น ผู้วิจัยเห็นว่ายังไม่มีมีการเก็บรวบรวมข้อมูลผลการรักษาของโรค ROP ที่ได้รับการรักษาโดยเลเซอร์จอประสาทตาในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา จึงต้องการเก็บข้อมูลผลการรักษาที่ผ่านมา เพื่อประกอบการพัฒนา ปรับปรุงการดูแลผู้ป่วยโรค ROP ให้ดียิ่งขึ้นไป

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ Retrospective descriptive study ทำการเก็บข้อมูลจากเวชระเบียนย้อนหลังระยะเวลา 8 ปี ตั้งแต่ มกราคม 2555 ถึง ธันวาคม 2562) เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการยิงเลเซอร์จอประสาทตาโดยใช้ Laser indirect Ophthalmoscope: LIO ที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาและมาติดตามการรักษาหลังการยิงเลเซอร์ครบ 3 เดือน เก็บรายชื่อผู้ป่วยเด็กแรกเกิดที่ได้รับการรักษา ROP โดยการยิงเลเซอร์จอประสาทตา จากการใช้ฐานข้อมูลของแผนกผ่าตัด โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เก็บข้อมูลผลการรักษาผู้ป่วยหลังได้รับการยิงเลเซอร์โดยดูจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยใน และแฟ้มประวัติผู้ป่วยนอก

การยิงเลเซอร์จอประสาทตาในเด็กแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรค ROP ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา นั้น ก่อนยิงเลเซอร์ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการประเมินร่างกายโดยกุมารแพทย์ (pre-operation evaluation) ก่อนไปห้องผ่าตัดผู้ป่วยจะได้รับการหยอดยาขยายม่านตา (dilate pupil) โดยใช้ยา 1% mydrasyl และ 1% phenylephrine หยอดตาทุก 15 นาที ประมาณ 1-2 ชั่วโมง ใช้เครื่อง Laser Indirect Ophthalmoscope (LIO) Argon ความยาวคลื่นเลเซอร์ 532 nm. ยิงเลเซอร์จอประสาทตาขณะที่ผู้ป่วยดมยาสลบ (Under General Anesthesia) หลังยิงเลเซอร์จอประสาทตา ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจติดตามการรักษาที่ 3-7 วัน และนัดติดตามการรักษาต่อเนื่องตามดุลยพินิจของจักษุแพทย์

ผู้วิจัยเก็บข้อมูลเบื้องต้นของผู้ป่วย ได้แก่ อายุแรกคลอด (Gestational Age, GA) น้ำหนักแรกคลอด (Birth Weight, BW) วันที่ได้รับการรักษาโดยการยิงเลเซอร์ ระยะของโรค ROP (staging, zone, plus disease, vitreous hemorrhage) และข้อมูลผู้ป่วยหลังได้รับการรักษาได้แก่ จำนวนครั้งในการยิงเลเซอร์ จำนวน เลเซอร์ (shot) ภาวะแทรกซ้อนระหว่างการรักษาและหลังรักษา เก็บบันทึกผลการตรวจทางกายวิภาคจอประสาทตา (structural outcome of fundus) ลงผลการรักษาว่าผู้ป่วย มีภาวะ Regression ROP (favorable outcome) หรือ Unfavorable outcome

นิยามศัพท์เฉพาะ อ้างอิงตาม ET – ROP group⁶

Threshold disease: Includes ROP of more than 5 contiguous or 8 cumulative clock hours of stage 3 plus ROP in zone 1 or zone 2

Pre-threshold disease: Any zone 1 ROP less than threshold, zone 2 stage 2 with plus, zone 2 stage 3 without plus

AP-ROP: Increased venous dilatation and arteriolar tortuosity at posterior pole in zone 1 or posterior zone 2 and usually does not progress through the classic stage 1-3 of ROP

Plus disease: Increased venous dilatation and arteriolar tortuosity of posterior vasculature, with increasing iris engorgement, pupillary rigidity and vitreous haze

Regression (favorable outcome) คือ มีการเปลี่ยนแปลงของเส้นเลือดจอประสาทตากลับสู่ภาวะปกติ เส้นเลือดมีการเจริญต่อถึงสุดขอบจอประสาทตา (ora serrata) และจอประสาทตาปกติ

Unfavorable outcome ทาง structural outcome ได้แก่ พบมี macular dragging (posterior retinal fold involving macular), retinal detachment involving macular, retrolental tissue

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria) คือ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย ROP stage 4, stage 5 ก่อนการรักษาเลเซอร์ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยวิธีอื่น นอกเหนือจากการยิงเลเซอร์ เช่น การฉีดยาเข้าในวุ้นลูกตา (intra-vitreous anti-VEGF) และ ผู้ป่วยที่ไม่ได้มาติดตามการรักษาหลังได้รับการยิงเลเซอร์ที่โรงพยาบาลมหาราชชนนครราชสีมาจนครบ 3 เดือน

การวิเคราะห์ทางสถิติ ใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive statistics) เป็นค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ค่ามัธยฐาน พิสัยความถี่และร้อยละ ใช้การคำนวณทางสถิติโดยโปรแกรม STATA

ผลการศึกษา

จากการศึกษาเก็บข้อมูลย้อนหลัง 8 ปี ตั้งแต่ มกราคม 2555 ถึง ธันวาคม 2562 มีเด็กแรกเกิดที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรค ROP ที่เข้าร่วมงานวิจัย มีจำนวน 64 ราย (128 ตา) ลักษณะทั่วไปของ ROP (ตารางที่ 1) ที่ได้รับการรักษาโดยการยิงเลเซอร์จอประสาทตา พบว่าอายุแรกเกิดเฉลี่ย (Mean Gestational Age) อยู่ระหว่าง 28.3 (SD=2.2) สัปดาห์ น้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ยของผู้ป่วย (Mean Birth Weight) คือ 1077.6 (SD=261.29) กรัม เป็นเพศชาย 42.2% ผู้ป่วยทุกรายเป็น ROP ทั้ง 2 ข้าง (both eyes) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย Threshold disease มีจำนวน 48 ราย (96 ตา) คิดเป็น 75% ของผู้ป่วย Pre-threshold disease 10 ราย (20 ตา) คิดเป็น 15.6% ของผู้ป่วยและ AP-ROP จำนวน 6 ราย (12 ตา) คิดเป็น 9.4% ของผู้ป่วย อายุผู้ป่วยหลังคลอดเฉลี่ย (age of laser treatment) ที่ได้รับการรักษาโดยการยิงเลเซอร์จอประสาทตา 37.1 (SD=2.6) สัปดาห์

ผลการรักษาหลังยิงเลเซอร์จอประสาทตาของผู้ป่วยทั้งหมด 64 ราย (128 ตา) พบว่ามี regression 95.8% (95% CI:0.90-0.98) เมื่อวิเคราะห์เป็นกลุ่มตามการวินิจฉัย (ตารางที่ 2) พบว่า กลุ่ม pre-threshold disease และ AP-ROP มีผล regression 32 ราย (64 ตา) คิดเป็น 100% ส่วนกลุ่ม threshold disease มีผล regression เท่ากับ 95.8% และ unfavorable outcome เท่ากับ 4.2% และผู้ป่วยทุกรายไม่มีภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาด้วยเลเซอร์

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของผู้ป่วย (Patient characteristics) n=64 คน

	Mean (SD)
Sex, n (%)	
Male	27 (42.2)
Female	37 (57.8)
Age of gestation, weeks	28.3 (2.17)
Birth weight, grams	1077.6 (261.29)
Age of laser treatment, weeks	37.1 (2.6)

ตารางที่ 2 ผลลัพธ์ทางคลินิก (Structural outcome)

	Eyes	Regression, Eye	Unfavorable outcome, Eye
Threshold disease	96	92 (95.8)	4 (4.2)
Pre-Threshold disease	20	20 (100.0)	0 (0.0)
AP-ROP	12	12 (100.0)	0 (0.0)

เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วย threshold ROP, pre-threshold ROP และ AP-ROP โดยดูจากน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย (ตารางที่ 3) พบว่า กลุ่ม AP-ROP มีน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ยน้อยที่สุดคือ 874 กรัม (SD=242.50) ส่วนกลุ่ม pre-threshold ROP มีน้ำหนักแรกเกิดเฉลี่ย เท่ากับ 942.4 กรัม (SD=252.29) และกลุ่ม threshold ROP เท่ากับ 1,131.2 กรัม (SD=246.89) เมื่อดูเปรียบเทียบ 3 กลุ่ม โดยใช้อายุครรภ์แรกเกิดเฉลี่ยพบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม AP-ROP มีอายุครรภ์แรกเกิดเฉลี่ยน้อยที่สุด คือ 26.3 (SD=1.86) สัปดาห์ เรียงลงมาคือ กลุ่ม pre-threshold ROP อายุครรภ์แรกเกิดเฉลี่ยเท่ากับ 27.8 (SD=2.74) สัปดาห์ และกลุ่ม threshold ROP อายุครรภ์แรกเกิดเฉลี่ยมากที่สุดเท่ากับ 28.7 (SD=1.95) สัปดาห์จากที่กล่าวมาจะเห็นว่าผู้ป่วยกลุ่ม AP-ROP เป็นผู้ป่วยแรกเกิดที่มีทั้งค่าเฉลี่ยน้ำหนักตัวน้อยที่สุดและอายุแรกคลอดน้อยที่สุด

ตารางที่ 3 แสดงค่า GA และ BW ในกลุ่มโรค ROP แบ่งตามการวินิจฉัย

	Total	Threshold ROP	Pre-threshold ROP	AP-ROP
BW (g), Mean	1077.6	1131.2	942.4	874.0
(SD, min-max)	(261.29, 648-1980)	(246.89, 730-1980)	(252.29, 660-1480)	(242.50, 648-1290)
GA (weeks), Mean	28.3	28.7	27.8	26.3
(SD, Min-max)	(2.17, 24-33)	(1.95, 24-33)	(2.74, 24-32)	(1.86, 24-28)

ตารางที่ 4 แสดงความสัมพันธ์ระหว่าง structural outcome กับค่า GA , BW , Treatment time

	Structural outcome		p-value
	Favorable (n)	Un Favorable (n)	
	Mean ± SD	Mean ± SD	
Gestational age (weeks)	28.2 (2.14)	29.7 (1.53)	0.255
Birth weight (g)	1067.1 (255.37)	1185.3 (312.93)	0.441
Treatment time (PMA weeks)	37.1 (2.72)	37.3 (3.51)	0.871

ตารางที่ 4 เป็นการคิดวิเคราะห์เพิ่มเติม เปรียบเทียบอายุครรภ์แรกเกิด น้ำหนักแรกเกิด และอายุครรภ์หลังคลอดที่ได้รับการรักษา พบว่า กลุ่มที่มีภาวะ regression และ unfavorable outcome มีค่าเฉลี่ยของอายุครรภ์แรกเกิดใกล้เคียงกัน คือ 28.2 (SD=2.14) และ 29.7 (SD=1.53) สัปดาห์ ในด้านน้ำหนักแรกเกิด ระหว่างกลุ่มที่มีภาวะ regression และ unfavorable outcome พบว่ามีค่าใกล้เคียงกัน คือ 1067.1 (SD=255.37) และ 1185.3 (SD=312.93) กรัม ส่วนอายุครรภ์หลังคลอด (PMA) ที่ได้รับการรักษา ในกลุ่มที่มีภาวะ regression ได้รับการยิงเลเซอร์จอประสาทตาที่อายุครรภ์หลังคลอด (PMA) เฉลี่ย 37.1 (SD=2.72) สัปดาห์ น้อยกว่า กลุ่มที่มีภาวะ unfavorable outcome ที่อายุครรภ์หลังคลอด (PMA) เฉลี่ย 37.3 (SD=3.51)

ส่วนข้อมูลภาวะเลือดออกในน้ำวุ้นลูกตา (vitreous hemorrhage) ก่อนการรักษาของผู้ป่วย ROP ที่ได้รับการยิงเลเซอร์จอประสาทตา เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษาในกลุ่มที่มีเลือดออกในน้ำวุ้นลูกตา หลังยิงเลเซอร์

จอประสาทตา มีผล regression 85.7% และกลุ่มที่ไม่มีเลือดออกในน้ำวุ้นลูกตา มีผล regression 96.4% มีค่าไม่ต่างกัน (p-value=0.306)

บทวิจารณ์

การวิจัยครั้งนี้พบว่าผลการรักษาโรค ROP ในผู้ป่วยจำนวน 64 ราย 128 ตา โดยการยิงเลเซอร์ LIO ในโรงพยาบาลมหาราชครราชสีมามีผู้ป่วย ROP มีภาวะ regression 95.8% (64 ราย/124 eyes) และมีภาวะ unfavorable outcome เป็น tractional retinal detachment มี 4 ราย/4 eyes (ผู้ป่วย 4 ราย เป็นโรค ROP 2 ข้าง ทั้ง 4 ราย มี 1 ข้าง regression และอีก 1 ข้างเกิด unfavorable outcome) เมื่อเปรียบเทียบผลการรักษากับงานวิจัย โรค ROP ที่รักษาโดยการยิงเลเซอร์ก่อนหน้านี้ พบว่า ผลการรักษา success rate (regression) ไม่แตกต่างกัน ในต่างประเทศการศึกษาของ Michael Goggin และคณะ⁷ พบว่า ผลการรักษา threshold ROP ด้วยการยิงเลเซอร์ diode photocoagulation regression เท่ากับ 81% การศึกษาของ Rod Foroozan และคณะ⁸ พบว่า ผลการรักษาโรค ROP ระยะ threshold disease ด้วยการยิงเลเซอร์ laser diode photocoagulation ผล regression เท่ากับ 91% ส่วนในการศึกษาของ I A Pearce และคณะ⁹ เป็นการรักษา ROP stage 3 เปรียบเทียบระหว่าง cryotherapy และ laser photocoagulation พบว่า ผล regression ของกลุ่มเลเซอร์เท่ากับ 93% ส่วนกลุ่ม cryotherapy ผล regression เท่ากับ 69% Samuel K. Houston⁵ ได้ review article เรื่อง laser treatment for ROP พบว่า การรักษาโดยการยิงเลเซอร์ LIO ช่วยป้องกัน และลดการเกิด unfavorable outcome ได้ดีกว่าการรักษาโดย cryotherapy ส่วนผลประสบความสำเร็จ (success rate, regress ROP) หลังการรักษาโดยการยิงเลเซอร์ LIO อยู่ระหว่าง 71-100%^{10,11}

มีหลายการวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อ success rate หลังการรักษาโรค ROP โดยการยิงเลเซอร์ เช่น ในการศึกษาของ Simona-Delia Nicoara และคณะ¹² พบว่า ปัจจัยของผู้ป่วยที่มีผลต่อ success rate หลังการรักษาโดยการยิงเลเซอร์คือ ระยะโรค ROP กลุ่ม AP-ROP มีผลการรักษาที่แยกว่าเมื่อเทียบกับกลุ่ม Pre-threshold ROP (Odd ratio=13.53, relative risk=7.79, p-value<0.001) และ อายุครรภ์แรกคลอด (GA) มีผลต่อ success rate คือในกลุ่มที่มี GA<28 สัปดาห์ มีภาวะ regression หลังการยิงเลเซอร์ 93% ซึ่งมากกว่ากลุ่มที่มี GA>28 สัปดาห์ มีภาวะ regression 81.94% (p-value<0.02) ส่วน น้ำหนักแรกคลอด (BW) ที่น้อยมาก <1000 กรัม (ELBW) เป็น poor prognostic factor แต่ไม่มีผลต่อ success rate อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยได้วิเคราะห์ปัจจัยของผู้ป่วย เช่น small GA และ low BW ดูว่ามีผลต่อความสำเร็จ success rate หลังรักษาหรือไม่ (ตารางที่ 4) พบว่า อายุครรภ์แรกคลอด หรือน้ำหนักแรกคลอด ในกลุ่มที่มี favorable outcome และ unfavorable outcome มีค่าเฉลี่ย GA และ BW ใกล้เคียงกัน ไม่มีผลต่อ success rate หลังการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในด้านปัจจัยของระยะโรค ROP และข้อบ่งชี้ในการยิงเลเซอร์ข้อบ่งชี้การยิงเลเซอร์จอประสาทตาในโรค ROP ในอดีตตามการศึกษาของ Multicenter Trial of Cryotherapy for ROP⁶ คือ เมื่อได้รับการวินิจฉัยโรคอยู่ในระยะ threshold disease stage (ระยะ 3 plus ขึ้นไป) ต่อมา Early Treatment for ROP Cooperative Group (ET-ROP)^{6,13} ได้ทำการทำวิจัยเกี่ยวกับการรักษา ROP ในระยะโรค Pre-threshold stage (ระยะ 2 plus ขึ้นไป) ผลการศึกษาพบว่า การยิงเลเซอร์ตั้งแต่ระยะ pre-threshold ให้ผลการรักษาดีกว่ารักษาระยะ threshold ทั้งในด้าน structural outcome และ visual outcome

Aaron M Alme และคณะ¹⁴ ได้ศึกษา retrospective review charts เปรียบเทียบผู้ป่วย ROP 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ 1 ใช้ข้อบ่งชี้ในการรักษายิงเลเซอร์จอประสาทตาตาม ET-ROP study (pre-threshold

treatment) และกลุ่มที่ 2 ใช้ข้อบ่งชี้ในการรักษาตามเดิม (threshold treatment group) พบว่า กลุ่มที่ยิงเลเซอร์โดยใช้ ข้อบ่งชี้ตาม ET-ROP สามารถลดการเกิด unfavorable outcome (retinal detachment) จาก 10.3% ลดเหลือ 1.9% ซึ่งในการวิจัยครั้งนี้ (ตารางที่ 2) เมื่อดูผลการรักษาเปรียบเทียบ regression (success rate) ในกลุ่ม pre-threshold disease และ AP-ROP มีผล regression 100% ส่วนในกลุ่ม threshold disease มีผล regression น้อยกว่า 2 กลุ่มแรก ซึ่งสนับสนุนข้อบ่งชี้ในการยิงเลเซอร์ตาม ET-ROP study

ผู้ป่วย ROP ในการวิจัยครั้งนี้ ที่มีผลการรักษาเป็นภาวะ unfavorable outcome 4 ราย พบว่าเป็น ROP ในระยะ threshold disease ทั้งหมด 4 ราย โดย unfavorable outcome พบเป็น traction retinal detachment ผู้ป่วยทุกรายได้รับการส่งต่อไปรักษาต่อที่โรงพยาบาลสถาบันสุขภาพเด็กมหาราชินีเพื่อรับการผ่าตัดจอประสาทตา ผู้วิจัยคิดว่า ถ้าสามารถวินิจฉัยผู้ป่วยได้ตั้งแต่ระยะ pre-threshold ROP และผู้ป่วยได้รับการรักษายิงเลเซอร์จอประสาทตาตั้งแต่ระยะ pre-threshold ROP ก็จะสามารถลดการเกิด ภาวะ unfavorable outcome ได้ ข้อจำกัดของการวิจัยครั้งนี้ การตรวจ screening ROP ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา มีตารางการตรวจของจักษุแพทย์สัปดาห์ละ 1 วัน บางสัปดาห์ตรงกับวันหยุดนักขัตฤกษ์ จึงมีการเลื่อนวันตรวจ screening ROP ไปอีก 1 สัปดาห์ อาจทำให้ระยะโรค ROP เปลี่ยนแปลงเพิ่มระยะโรคขึ้นจาก pre-threshold disease เป็น threshold disease ได้ ข้อเสนอแนะในแนวทางแก้ไขปัญหานี้คือ ควรเลื่อนวันตรวจ screening ROP ให้เร็วขึ้นก่อนวันหยุดทำการเป็นต้น

นอกจากนี้ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา ROP โดยจักษุแพทย์ หลายคน (จักษุแพทย์จอประสาทตา 5 คน) จึงมีความแตกต่างในด้านการรักษา เช่น ข้อบ่งชี้ในการรักษา บางคนใช้ข้อบ่งชี้ระยะ threshold disease บางคนใช้ระยะ pre-threshold disease ในการยิงเลเซอร์ ซึ่งขึ้นกับดุลยพินิจของแพทย์แต่ละคน เมื่อดูผลการวิจัยครั้งนี้ ผู้วิจัยคิดว่าควรมีการปรับเปลี่ยนข้อบ่งชี้การยิงเลเซอร์ในโรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมาเป็นระยะ Pre-threshold disease ตาม ET-ROP study

นอกจากนี้ในการศึกษาของ Caner Kara และคณะ¹⁵ เปรียบเทียบผู้ป่วย ROP ที่ได้รับการส่งต่อมารับการรักษา (referred patient) กับผู้ป่วยที่ไม่ได้ส่งต่อมารับรักษา (non-referred patient) พบว่า ปัจจัยของผู้ป่วย เช่น small GA และ low BW ไม่มีผลต่อผลการรักษา success rate แต่ระยะโรค (advanced stage of disease) และการรักษาช้า (delay treatment) ในผู้ป่วยที่รับการส่งต่อจากโรงพยาบาลอื่นมีผลต่อ success rate ที่ลดลงคือ ในกลุ่ม Non-referral ROP มีผล success rate 100% แต่ในกลุ่ม Referral ROP มีผล success rate 93% ซึ่งน้อยกว่ากลุ่ม Non-referral ROP อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผู้วิจัยเห็นด้วยกับงานวิจัยนี้ เมื่อผู้ป่วยได้รับการส่งต่อมาจากโรงพยาบาลหนึ่งจะมีเวลาที่จะต้องเสียไป เช่น เวลาที่ใช้ในการเดินทางมาอีกโรงพยาบาลหนึ่ง เวลาที่ใช้ในการติดต่อเข้ารับการนอนโรงพยาบาลเพื่อเตรียมตัวก่อนยิงเลเซอร์ ซึ่งก็อาจทำให้เกิดการ delay treatment ได้ซึ่งเมื่อระยะโรค ROP เพิ่มขึ้นก็จะมีผลต่อ success rate ที่ลดลง แต่เนื่องจากการวิจัยครั้งนี้มีข้อจำกัดในการติดตามผลการรักษาของผู้ป่วยที่ได้รับการส่งต่อมารับรักษาที่โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา เมื่อผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยการยิงเลเซอร์แล้ว จะส่งกลับไปให้จักษุแพทย์ที่โรงพยาบาลเดิมเป็นผู้ติดตามการรักษา จึงไม่สามารถเก็บข้อมูลผลการรักษาผู้ป่วยที่ถูกส่งต่อมารับรักษาได้

ข้อเสนอแนะเพิ่มเติม เนื่องจากในปัจจุบันมีความก้าวหน้าในการรักษาโรค ROP มากขึ้น มีการรักษาที่เป็น combined therapy^{16,17} คือ ยิงเลเซอร์จอประสาทตา ร่วมกับการฉีดยา anti-vascular endothelial growth factors (anti-VEGF) เข้าในวุ้นลูกตาเพื่อลดระยะความรุนแรงของโรค ROP โดยเฉพาะในระยะ AP-ROP ทำให้เพิ่ม success rate ของผลการรักษาได้ ผู้วิจัยคิดว่าในอนาคตต่อไปจะเก็บข้อมูลผลการรักษาของ combined therapy และความปลอดภัยในการรักษา (efficacy and safety) เพื่อเป็นประโยชน์ต่อไปในอนาคต

สรุปผลการศึกษา

ในการวิจัยครั้งนี้สรุปว่าการรักษาโรค ROP ด้วยการยิงเลเซอร์จอประสาทตาตามข้อบ่งชี้ของ ET-ROP ในระยะโรคตั้งแต่ Pre-threshold, threshold, AP-ROP ให้ผลการรักษาที่มีประสิทธิผล ไม่มีภาวะแทรกซ้อนของการรักษา และลดการเกิดภาวะจอประสาทตาผิดปกติได้ 95.8%

เอกสารอ้างอิง

1. สำนักงานพัฒนาวิชาการแพทย์ กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข. แนวทางตรวจคัดกรองและดูแลการรักษาโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด. 2547.
2. เพ็ญนี้ สิงหะ, สุภาภรณ์ เต็งไตรสรณ์, ประสิน จันทน์วิทัน. อุบัติการณ์ของโรคจอประสาทตาในทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีน้ำหนักตัวแรกเกิดไม่เกิน 2,000 กรัม ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์. สงขลานครินทร์เวชสาร. 2008;26:378-383.
3. ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์, จาตุชาญ อึ้งภูรีเสถียร. การตรวจคัดกรองโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด. วารสารจักษุกรรมศาสตร์. ปีที่ 4 ฉบับที่ 2: กรกฎาคม – ธันวาคม 2552.
4. Ju R-H, Zhang J-Q, Ke X-Y, Lu X-H, Liang L-F, Wang W-J. Spontaneous regression of retinopathy of prematurity: incidence and predictive factors. *Int J Ophthalmol*. 2013;6(4):475–80.
5. Houston SK, Wykoff CC, Berrocal AM, Hess DJ, Murray TG. Laser treatment for retinopathy of prematurity. *Lasers Med Sci*. 2013 Feb;28(2):683–92.
6. Early Treatment For Retinopathy Of Prematurity Cooperative Group. Revised indications for the treatment of retinopathy of prematurity: results of the early treatment for retinopathy of prematurity randomized trial. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. 2003 Dec;121(12):1684–94.
7. Goggin M, O’Keefe M. Diode laser for retinopathy of prematurity--early outcome. *Br J Ophthalmol*. 1993 Sep;77(9):559–62.
8. Foroozan R, Connolly BP, Tasman WS. Outcomes after laser therapy for threshold retinopathy of prematurity. *Ophthalmology*. 2001 Sep;108(9):1644–6.
9. Pearce IA, Pennie FC, Gannon LM, Weindling AM, Clark DI. Three year visual outcome for treated stage 3 retinopathy of prematurity: cryotherapy versus laser. *Br J Ophthalmol*. 1998 Nov;82(11):1254–9.
10. Kieselbach GF, Ramharter A, Baldissera I, Kralinger MT. Laser photocoagulation for retinopathy of prematurity: structural and functional outcome. *Acta Ophthalmol Scand*. 2006 Feb;84(1):21–6.
11. Seiberth V, Linderkamp O, Vardarli I, Knorz MC, Liesenhoff H. Diode laser photocoagulation for stage 3+ retinopathy of prematurity. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol Albrecht Von Graefes Arch Klin Exp Ophthalmol*. 1995 Aug;233(8):489–93.
12. Nicoara S-D, Cristian C, Irimescu I, Stefanut A-C, Zaharie G. Diode laser photocoagulation for retinopathy of prematurity: outcomes after 7 years of treatment. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*. 2014 Feb;51(1):39–45.
13. Good WV, Early Treatment for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Final results of the Early Treatment for Retinopathy of Prematurity (ETROP) randomized trial. *Trans Am Ophthalmol Soc*. 2004;102:233–48; discussion 248-250.
14. Alme AM, Mulhern ML, Hejkal TW, Meza JL, Qiu F, Ingvaldstad DD, et al. Outcome of retinopathy of prematurity patients following adoption of revised indications for treatment. *BMC Ophthalmol*. 2008 Nov 13;8:23.

15. Kara C, Petriçli İS, Hekimoğlu E, Akil H, Beyazyıldız Ö. Treatment success of laser therapy for retinopathy of prematurity in referred and non-referred patients. *Arq Bras Oftalmol*. 2016 Apr;79:96–9.
16. Wutthiworawong B, Thitiratsanont U, Saovaprut C, Subhangkasen I, Geyuraphun B, Ampornprut A, et al. Combine intravitreal bevacizumab injection with laser treatment for aggressive posterior retinopathy of prematurity (AP-ROP). *J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet*. 2011 Aug;94 Suppl 3:S15-21.
17. Adams GGW, Bunce C, Xing W, Butler L, Long V, Reddy A, et al. Treatment trends for retinopathy of prematurity in the UK: active surveillance study of infants at risk. *BMJ Open*. 2017 Mar 1;7(3):e013366.