

การศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จากการฉีดสีฟลูออเรสซินและอินโดไซยานีนกรีนถ่ายภาพจอตา

วนิดา จักรกรรณวัฒน์ พย.บ., วันทนา นรินทร์ไพจิตร พย.บ.

โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ต.ไร่ขิง อ.สามพราน จ.นครปฐม 73210

Abstract: The Study of Adverse Reactions of Fundus Fluorescein Angiography and Indocyanine Green Angiography

Vanida Jukrakorntanawut, B.N.S., Wanthana Narinpaijit, B.N.S.

Mettapracharak (Wat-raikhing) Hospital, Raikhing, Sampran, Nakhon Pathom Province, 73210

(E-mail: wanida1306@gmail.com)

(Received: 9 September, 2022; Revised: 22 October, 2022; Accepted: 1 May, 2023)

Background: Fundus fluorescein angiography (FFA) and/or indocyanine green (ICG) play significant roles not only in abnormal investigation but also in the diagnosis and follow-up treatment of retina and choroid. The information from a study of adverse reactions of FFA and/ or ICG will be useful for guideline development. It may reduce the severity level of FFA and/or ICG adverse reactions. **Objective:** To determine the severity level and factors related to the occurrence of adverse reactions. **Method:** Data were collected from 2,936 medical records at Mettapracharak (Wat-raikhing) Hospital from January 2561 to December 2563, but the present analysis was based on 2,682 fundus fluorescein angiography patients, who were followed by inclusion criteria. Statistics for analysis were inferential statistics, chi-square, and odds ratio. **Result:** The reactions were mild (1.9%) or moderate (1.8%). 98 patients (3.7%) who had adverse reactions were male (68.4%), with an average age of 48 years old (SD = 16.05), and without underlying disease (57.1%). Male patients had 1.5 times more adverse reactions than females (OR 1.5, 95%CI: 1.005, 2.389, $p = .05$). Patients with underlying diseases had a lower ratio of adverse reactions than patients that did not have underlying diseases (42 VS 56, OR 0.56, 95%CI: 0.370, 0.837, $p = .01$). The other factors have shown that there was no significant number of patients with adverse reactions. **Conclusion:** Male patients had more adverse reactions than females. Patients with underlying diseases had a lower ratio of adverse reactions than those without underlying disease.

Keyword: Fundus angiography, Fluoresceine, Indocyanine green, Adverse reaction

บทคัดย่อ

ภูมิหลัง: การฉีดสีฟลูออเรสซินและหรืออินโดไซยานีนกรีนเป็นวิธีตรวจหาความผิดปกติของจอตาและคอรัอยด์ จำเป็นต่อการวินิจฉัยและติดตามผลการรักษาของโรคทางจอตาและคอรัอยด์ การศึกษาอาการไม่พึงประสงค์จะเป็นประโยชน์ในการนำข้อมูลมาปรับปรุงแนวทางวางแผนการดูแลร่วมกับแพทย์ เพื่อไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงจากการฉีดสีได้ **วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษาการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ระดับความรุนแรง และปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ **วิธีการ:** การวิจัยแบบศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) เก็บข้อมูลจากแฟ้มเวชระเบียนของผู้เข้ารับการฉีดสีในโรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ย้อนหลัง 3 ปี ในช่วง มกราคม 2561 ถึง ธันวาคม 2563 มีผู้เข้ารับการฉีดสีทั้งหมด 2,936 ราย ผ่านเกณฑ์คัดเข้าจำนวน 2,682

ราย วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและสถิติเชิงอนุมานใช้ chi-square และ odds ratio **ผล:** พบอาการไม่พึงประสงค์ระดับความรุนแรงน้อยร้อยละ 1.9 ปานกลางร้อยละ 1.8 และไม่พบในระดับรุนแรงมาก ผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์จำนวน 98 ราย (3.7%) เป็นเพศชาย ร้อยละ 68.4 ส่วนใหญ่ร้อยละ 57.1 ไม่มีโรคประจำตัว วิเคราะห์รายปัจจัย พบว่า อาการไม่พึงประสงค์ในเพศชายเป็น 1.5 เท่าของเพศหญิง (OR 1.5, 95%CI: 1.005, 2.389, $p = .05$) ผู้ที่มีโรคประจำตัวพบอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้มีโรคประจำตัวเป็น 0.56 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 (OR 0.56, 95%CI: 0.370, 0.837, $p = .01$) **สรุป:** อาการไม่พึงประสงค์พบในเพศชายมากกว่าของเพศหญิง ผู้ที่มีโรคประจำตัวพบอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่าผู้ที่ไม่ได้มีโรคประจำตัว

คำสำคัญ: ฉีดสียถ่ายภาพจอตา, ฟลูออเรสซิน, อินโดไซยานินกรีน, อาการไม่พึงประสงค์

unนำ (Introduction)

ปัจจุบันการตรวจวินิจฉัยแยกโรคทางจอตาเพื่อหาสาเหตุความผิดปกติต่าง ๆ ได้ใช้วิธีการตรวจด้วยเทคโนโลยีมาแทนการใช้อุปกรณ์ indirect ophthalmoscope การใช้ slit lamp ร่วมกับ lens การตรวจดูความผิดปกติของจอตาซึ่งเป็นเครื่องมือพื้นฐานมากขึ้น เนื่องจากมีความจำเป็นต้องใช้การตรวจพิเศษช่วยในการวินิจฉัย การวางแผนการรักษา การพยากรณ์โรค และติดตามผลการรักษาด้วยเทคโนโลยีขั้นสูงที่ทันสมัยมากขึ้น มีการนำคลื่นแสงมาใช้ในเครื่องมือสำหรับการตรวจพิเศษจำเพาะ เช่น การตรวจด้วยอัลตราซาวด์ การตรวจจอตาด้วยการถ่ายภาพคอมพิวเตอร์ (optical coherence tomography) การถ่ายภาพจอตา (fundus photo) และการฉีดสีฟลูออเรสซินและ/หรืออินโดไซยานินกรีนเพื่อถ่ายภาพจอตาเป็นต้น การฉีดสีฟลูออเรสซิน (fundus fluorescein angiography; FFA) และอินโดไซยานินกรีนเป็นการตรวจหาความผิดปกติของจอตาและหลอดเลือดมีความสำคัญและจำเป็นในวินิจฉัยประเมินความผิดปกติและติดตามผลการรักษาของโรคทางจอตาและหลอดเลือด มีการฉีด 2 แบบ คือ ฉีดสารละลาย ฟลูออเรสซินเพียงชนิดเดียว และฉีดฟลูออเรสซินร่วมกับอินโดไซยานินกรีน แล้วถ่ายภาพต่อเนื่องตามช่วงเวลาของระบบไหลเวียนโลหิตเป็นชุด ๆ ด้วยกล้องพิเศษที่ใช้สำหรับการถ่ายภาพจอตาเพื่อให้ง่ายแก่แพทย์ประเมินความผิดปกติของจอตาจากภาพถ่าย การฉีดสีฟลูออเรสซินอาจเกิดอาการไม่พึงประสงค์ขึ้นได้ การศึกษาทบทวนเอกสารจำนวน 78 เรื่องตั้งแต่ปี 1961-2017 อัตราการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ 0.083–21.69% โดยแยกเป็นไม่รุนแรง (1.24 - 17.65%) ปานกลาง (0.2 - 6%) และรุนแรง (0.04 - 0.59%) มีผู้เสียชีวิต 1:100,000 ถึง 1:220,000 คน พบว่าอายุ เชื้อชาติ เพศ โรคร่วมอื่น ๆ และประวัติภูมิแพ้ มีอัตราการเกิดปฏิกิริยาที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่มีประวัติการตอบสนองต่อ fluorescein¹ สอดคล้องกับ Yi Yang และคณะ (2016) ปัจจัยทำนายการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ อายุ ผู้ที่มีประวัติโรคหัวใจและหลอดเลือด โรคไต โรคเบาหวาน ปฏิกริยาก่อนฉีด (prior reaction) และอาการเวียนศีรษะ เมารถ (motion sickness)² การตรวจโดยใช้สารอินโดไซยานินกรีน (indocyanine green angiography; ICGA) เป็นการฉีดสีเข้าหลอดเลือดดำและบันทึกภาพคล้ายกับการทำ fundus fluorescein angiography ได้รับความนิยมอย่างยิ่งในกรณีที่ต้องการดูลักษณะทางกายภาพของหลอดเลือดชั้นคอร์อยด์ ซึ่ง ICGA จะให้ข้อมูลได้ดีกว่า FFA มาก³ แต่การใช้อินโดไซยานินกรีนมีส่วนผสมของโซเดียมไอโอดีนพบผลข้างเคียงร้อยละ 0.15⁴ คือ อาการคลื่นไส้ อาเจียน หรือผื่นคัน แต่ก็พบน้อยกว่าการฉีด FFA จากการศึกษาของ Daiichi Sankyo Propharma พบอาการคลื่นไส้ อาเจียน ในผู้ที่ได้รับการฉีดอินโดไซยานินกรีน 1 ราย (ร้อยละ 1.8) จากทั้งหมด 57 ราย มีรายงานการศึกษาหลังยาออกสู่ตลาดพบอาการไม่พึงประสงค์ในผู้ที่ได้รับสารนี้ 6 ราย (ร้อยละ 0.62) จากทั้งหมด 967 ราย⁵ ไม่พบการแพ้แบบรุนแรง แต่ Zhaoan Su และคณะ (2012) รายงานว่า

ผู้ที่ฉีดฟลูออเรสซินและอินโดไซยานินกรีนที่มีประวัติแพ้ยาพบอาการไม่พึงประสงค์สูงขึ้น⁶ และมีความรุนแรงของอาการมากขึ้น

โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ให้บริการฉีดสีฟลูออเรสซินและอินโดไซยานินกรีนมานานกว่า 10 ปี จากสถิติย้อนหลัง 3 ปีงบประมาณ 2561, 2562 และ 2563 จำนวน 1,029, 1,001 และ 906 รายตามลำดับ ในแต่ละปีพบอาการคลื่นไส้อาเจียนร้อยละ 1.65, 1.59 และ 2.09 ตามลำดับ เกิดผื่นคัน ลมพิษร้อยละ 2.04, 2.19, 2.20 ตามลำดับ ไม่พบอาการแพ้แบบรุนแรงเลย (anaphylactic shock) ส่วนใหญ่รักษาตามอาการ เช่น สอนการหายใจเข้าออกยาว ๆ ลึก ๆ และสังเกตอาการ อาการผื่นคันรายงานแพทย์ให้ฉีดยาแก้แพ้เข้าหลอดเลือดดำ หรือให้ยาแก้แพ้ร่วมกับสเตียรอยด์ แต่หากเป็นลมหรือหมดสติ รายงานแพทย์และให้การรักษายาบาลเบื้องต้นจนพ้นภาวะวิกฤต แล้วนำส่งไปรักษาต่อที่ห้องฉุกเฉิน จากการสืบค้นข้อมูลในปัจจุบันทั้งในประเทศและต่างประเทศเกี่ยวกับการฉีดสีฟลูออเรสซินกับฟลูออเรสซินและอินโดไซยานินกรีนยังพบได้น้อย ไม่พบข้อมูลงานวิจัยที่ศึกษาการฉีดฟลูออเรสซินและอินโดไซยานินกรีน ประกอบกับจากข้อมูลดังกล่าวสะท้อนให้เห็นว่าสิ่งที่สำคัญ คือ การสอบถามประวัติ การเฝ้าระวังอย่างใกล้ชิด มีมาตรการหรือวิธีป้องกัน และให้การช่วยเหลืออย่างมีประสิทธิภาพหากเกิดเหตุการณ์ไม่พึงประสงค์ จะช่วยยกระดับคุณภาพการบริการ เพื่อให้ผู้ป่วยปลอดภัยโดยไม่มีอาการแทรกซ้อนจากการฉีดสี⁷ ดังนั้นศึกษาย้อนหลังอาการไม่พึงประสงค์จะเป็นประโยชน์ในการนำข้อมูลมาวิเคราะห์ ปรับปรุงแนวทางการดูแลร่วมกับแพทย์ และวางแผนการเฝ้าระวังในกลุ่มเสี่ยงเพื่อไม่ให้เกิดภาวะแทรกซ้อนรุนแรงจากการฉีดสีได้

วัตถุประสงค์และวิธีการ (Materials and Methods)

การวิจัยครั้งนี้เป็นแบบการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) เพื่อศึกษาอุบัติการณ์ความรุนแรงและปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการฉีดสียถ่ายภาพจอตา ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง คือ ผู้ป่วยที่เข้ารับการฉีดสียถ่ายภาพจอตา ที่แผนกผู้ป่วยนอกจักษุ โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ตั้งแต่กรกฎาคม พ.ศ. 2561 - ธันวาคม พ.ศ. 2563 โดยมีเกณฑ์คัดเข้า คือ มีคำสั่งการฉีดสียถ่ายภาพจอตาและผู้ป่วยได้รับการฉีดสียถ่ายภาพจอตาทุกราย เกณฑ์คัดออก คือ ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้สารฉีดสีทุกราย มีผู้เข้ารับการฉีดสีทั้งหมด 2,936 ราย ผ่านเกณฑ์คัดเข้าคัดออกจำนวน 2,682 ราย เก็บข้อมูลจากฐานข้อมูลของห้องฉีดสีที่ผู้วิจัยปฏิบัติงานอยู่แล้วนำ HN ไปขอเวชระเบียนผู้ป่วยนอกจากหน่วยงานเวชระเบียนใช้ case record form ที่สร้างขึ้นเป็นเครื่องมือในการเก็บข้อมูล การพิทักษ์สิทธิ์การวิจัยผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลเมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ตามเอกสารรับรองโครงการวิจัยเลขที่ 011/2564 และผ่านการขออนุมัติผู้อำนวยการโรงพยาบาลในการใช้ข้อมูลจากเวชระเบียน การวิเคราะห์ข้อมูลใช้สถิติพรรณนา ได้แก่ ความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน และ odds ratio ในการวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรที่ศึกษา

ผล (Result)

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างผู้เข้ารับการฉีดสีถ่ายภาพจอตา (n = 2,682)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
- ชาย	1,572	58.6
- หญิง	1,110	41.4
อายุ means=55.98, SD=15.66, Max=99, Min=8		
- 8-14 ปี (วัยเด็ก)	11	0.4
- 15-59 ปี (กลุ่มวัยทำงาน)	1,458	54.4
- 60 ปีขึ้นไป (กลุ่มผู้สูงอายุ)	1,213	45.2
โรคประจำตัว		
- มี	1,525	56.9
- ไม่มี	1,157	43.1
จำนวนโรคประจำตัว		
- 1 โรค	665	24.8
- 2 โรค	518	19.3
- 3 โรค	278	10.4
- 4 โรค	59	2.2
- 5 โรค	7	0.3
ประวัติการแพ้ยา		
- เคยแพ้	233	8.7
- ไม่เคยแพ้	2,449	91.3
จำนวนยาที่แพ้		
- 1 ชนิด	186	6.9
- 2 ชนิด	27	1.0
- 3 ชนิด	11	0.4
- 4 ชนิด	3	0.1
ประวัติการแพ้อาหารทะเล (1 รายแพ้ได้มากกว่า 1 ชนิด)		
- มี	73	2.7
- ไม่มี	2,609	97.3
อาหารทะเลที่แพ้		
- กุ้ง	49	1.8
- หมึก	17	0.6
- ปลาทะเล	13	0.5
- แพ้หอย	8	0.3
- แพ้ปู	8	0.3

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างผู้เข้ารับการฉีดสียภาพจอตา (n = 2,682) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
จำนวนอาหารทะเลที่แพ้		
- 1 ชนิด	54	2.0
- 2 ชนิด	18	0.7
- 3 ชนิด	4	0.1
ประวัติการแพ้ไอดิน		
- ไม่แพ้	2,682	100

กลุ่มตัวอย่างผู้เข้ารับการฉีดสีทั้งหมด 2,682 ราย ส่วนมากเป็นเพศชายร้อยละ 58.6 อยู่ในกลุ่มวัยทำงานร้อยละ 54.4 รองลงมาคือกลุ่มผู้สูงอายุร้อยละ 45.2 ร้อยละ 56.9 ของกลุ่มตัวอย่างมีโรคประจำตัว ส่วนมากร้อยละ 24.8 มีโรคประจำตัว 1 โรค ร้อยละ 0.3 ที่มี 5 โรค (7 ราย) มีประวัติแพ้ยาพบร้อยละ 8.7 จำนวนยาที่แพ้ตั้งแต่ 1 - 4 ชนิด ผู้ที่แพ้ยา 1 ชนิดมีร้อยละ 6.9% มีร้อยละ 0.1 ที่แพ้ยาถึง 4 ชนิด มีการแพ้อาหารทะเลร้อยละ 2.7 พบว่าแพ้กุ้งร้อยละ 1.8 รองลงมาคือหมีร้อยละ 0.6 และในจำนวนผู้เข้ารับการฉีดสีทั้งหมดไม่มีประวัติแพ้ไอดิน

ตารางที่ 2 แสดงรายละเอียดการฉีดสีเพื่อถ่ายภาพจอตาที่ได้รับ (n = 2,682)

รายการ	จำนวน	ร้อยละ
ชนิดของสีที่ฉีด		
- ฟลูออเรสซิน (FFA)	510	19.0
- ฟลูออเรสซินและอินโดไซยานินกรีน (FFA & ICG)	2,172	81.0
จำนวนครั้งที่ฉีดสี mean=1.46, SD=1.30, Max=15, Min=1		
- ครั้งที่ 1	2,112	78.8
- ครั้งที่ 2 - 9	548	20.4
- ครั้งที่ 10 ขึ้นไป	22	0.8

การฉีดสีที่ได้รับส่วนใหญ่อ้อยละ 81.0 ได้รับการฉีดสีชนิด FFA & ICG ส่วนใหญ่ได้รับการฉีดครั้งที่ 1 ร้อยละ 78.8 ฉีดครั้งที่ 2-9 ร้อยละ 20.4 มีผู้ฉีดตั้งแต่ครั้งที่ 10 ขึ้นไปถึง 22 ราย คิดเป็นร้อยละ 0.8

ตารางที่ 3 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบภายหลังการฉีดสี (n = 2,682)

รายการ	จำนวน	ร้อยละ
อาการไม่พึงประสงค์ภายหลังฉีดสี		
- เกิดอาการ	98	3.7
- ไม่เกิดอาการ	2,584	96.3
อาการไม่พึงประสงค์ที่พบ (1 รายพบได้มากกว่า 1 อาการ)		
- คลื่นไส้ <5 นาทีหลังฉีด	47	1.8
- อาเจียน <5 นาทีหลังฉีด	17	0.6
- เวียนศีรษะ <5 นาทีหลังฉีด	1	0.04
- ผื่นคันแบบลมพิษ <5 นาทีหลังฉีด	8	0.3
- ผื่นคันแบบลมพิษ 5-15 นาทีหลังฉีด	25	0.9
- ผื่นคันแบบลมพิษ 30 นาทีช่วงพักสังเกตอาการ	13	0.5
- กลุ่มอาการ vasovagal syndrome <5 นาทีหลังฉีด	1	0.04

ตารางที่ 3 อาการไม่พึงประสงค์ที่พบภายหลังการฉีดสี (n = 2,682) (ต่อ)

รายการ	จำนวน	ร้อยละ
- มีอาการแน่นหน้าอกอย่างเดียว <5 นาทีหลังฉีด	1	0.04
- คั่นในคอ ไอ คั่นในหู ไม่มีผื่นภายนอก	1	0.04
- ชาที่ลิ้น	1	0.04
จำนวนอาการที่พบ		
- 1 อาการ	83	3.1
- 2 อาการ	13	0.5
- 3 อาการ	2	0.1
ระดับความรุนแรง		
- ระดับน้อย	50	1.9
- ระดับปานกลาง	48	1.8

จากตารางที่ 3 อาการไม่พึงประสงค์พบร้อยละ 3.7 อาการที่สังเกตอาการร้อยละ 0.5 และ 5) ผื่นคันแบบลมพิษ <5 นาทีหลังฉีด ร้อยละ 0.3 จำนวนอาการที่พบ 1 - 3 อาการ ความรุนแรงพบในระดับน้อยร้อยละ 1.9

พบ 5 อันดับแรก ได้แก่ 1) คลื่นไส้อาเจียน <5 นาทีหลังฉีดร้อยละ 1.8 2) ผื่นคันแบบลมพิษ 5-15 นาทีหลังฉีดร้อยละ 0.9 3) อาเจียน <5 นาทีหลังฉีดร้อยละ 0.6 4) ผื่นคันแบบลมพิษ 30 นาทีช่วงพัก

ตารางที่ 4 ลักษณะทั่วไปของผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (n = 98)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
เพศ		
- ชาย	67	68.4
- หญิง	31	31.6
อายุ mean=48.79, SD=16.05, Max=83, Min=15		
- 15-59 ปี (กลุ่มวัยทำงาน)	67	68.4
- 60 ปีขึ้นไป (กลุ่มผู้สูงอายุ)	31	31.6
โรคประจำตัว		
- มี	42	42.9
- ไม่มี	56	57.1
จำนวนโรคประจำตัว		
- 1 โรค	21	21.4
- 2 โรค	13	13.3
- 3 โรค	8	8.2
โรคประจำตัวที่พบ (1 รายเป็นได้มากกว่า 1 โรค)		
- ความดันโลหิตสูง	29	29.6
- ไขมันในเลือดสูง	16	16.3
- เบาหวาน	12	12.2
- อื่น ๆ	14	14.3

ตารางที่ 4 ลักษณะทั่วไปของผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (n = 98) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
ประวัติการแพ้ยา		
- เคยแพ้	5	5.1
- ไม่เคยแพ้	93	94.9
จำนวนยาที่แพ้		
- 1 ชนิด	2	2.0
- 2 ชนิด	3	3.1
ยาที่แพ้ (1 รายแพ้ยาได้มากกว่า 1 ชนิด)		
- Ceftriazone	2	2.0
- อื่น ๆ (penicillin, sulfa, betadine, brufen, mydocalm)	5	5.1
- ไม่ทราบชื่อยา	1	1.0
ประวัติการแพ้อาหารทะเล		
- มี	2	2.0
- ไม่มี	96	98.0
จำนวนอาหารทะเลที่แพ้		
- 1 ชนิด	2	2.0
อาหารทะเลที่แพ้		
- กุ้ง	2	2.0
ประวัติการแพ้ไอบูโพรเฟน		
- ไม่แพ้	98	100
ชนิดของสีย้อม		
- ฟลูออเรสซิน (FFA)	24	24.5
- ฟลูออเรสซินและอินโดไซยานีนกรีน (FFA & ICG)	74	75.5
จำนวนครั้งที่ฉีดสี		
- ครั้งที่ 1	89	90.8
- ครั้งที่ 2	7	7.1
- ครั้งที่ 3	2	2.0
อาการที่พบ		
ช่วง <5 นาทีหลังฉีด		
- คลื่นไส้ <5 นาทีหลังฉีด	30	30.6
- คลื่นไส้ ร่วมกับ อาเจียน <5 นาทีหลังฉีด	13	13.3
- ผื่นคันแบบลมพิษ <5 นาทีหลังฉีด	8	8.2
- อาเจียน <5 นาทีหลังฉีด	2	2.0
- แน่นหน้าอกอย่างเดียว <5 นาทีหลังฉีด	1	1.0
- กลุ่มอาการ vasovagal syndrome <5 นาทีหลังฉีด	1	1.0
- คลื่นไส้ อาเจียน ร่วมกับเวียนศีรษะ <5 นาทีหลังฉีด	1	1.0

ตารางที่ 4 ลักษณะทั่วไปของผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ (n = 98) (ต่อ)

ข้อมูลทั่วไป	จำนวน	ร้อยละ
- คลื่นไส้ ร่วมกับอาเจียน <5 นาทีหลังฉีด และเกิดผื่นคันแบบลมพิษ 30 นาทีช่วงพักสังเกตอาการ	1	1.0
ช่วง 5 - 15 นาทีหลังฉีด		
- ผื่นคันแบบลมพิษ 5 - 15 นาทีหลังฉีด	27	27.6
30 นาทีช่วงพักสังเกตอาการ		
- ผื่นคันแบบลมพิษ 30 นาทีช่วงพักสังเกตอาการ	12	12.2
- คันในคอ ไอ คันในหู ไม่มีผื่นภายนอก	1	1.0
- ลึนชา	1	1.0
การรักษาอาการ		
- สอนการหายใจเข้าออกยาว ๆ ลึก ๆ และสังเกตอาการ	57	52.1
- CPM 1 amp. v stat. สังเกตอาการ ให้คำแนะนำ	26	26.5
- CPM 1 tab.	5	5.1
- CPM 1 amp. v stat และ CPM 1x3 pc #10 tab.	3	3.1
- CPM 1 amp. v stat และ Dexa 1 amp. stat	9	9.2
- CPM 1 amp. v stat และ Dexa 1 amp. v stat ส่ง ER	1	1.0
- CPM 1 tab. รายงานแพทย์ให้ CPM 1 amp. v stat	1	1.0
- CPM 1 amp. v stat + Dexa 1 amp. v stat และ CPM 1x3 pc #10 tab	1	1.0
- Dexa 1 amp. v stat	1	1.0
ผลการรักษา		
- อาการดีขึ้น สามารถตรวจต่อได้จนเสร็จ	66	67.4
- ผื่นยุบ ให้คำแนะนำ ส่งฟังผลต่อได้	31	31.6
- หลัง observe ที่ ER อาการดีขึ้น	1	1.0

CPM = Chlorpheniramine maleate, V = Vein

กลุ่มที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 68.4 อายุเฉลี่ย 48 ปี ส่วนมากของผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ไม่มีโรคประจำตัวร้อยละ 57.1 ในกลุ่มที่มีโรคประจำตัวพบอาการไม่พึงประสงค์ ร้อยละ 42.9 ผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์มีโรคประจำตัวตั้งแต่ 1 – 3 โรค โรคที่พบในกลุ่มนี้ได้แก่ ความดันโลหิตสูง (29.6%), ไขมันในเลือดสูง (16.3%) และเบาหวาน (12.2%) มีประวัติแพ้ยา ร้อยละ 5.1 แพ้อาหารทะเลร้อยละ 2.0 ทั้ง 98 รายไม่มีประวัติแพ้ไโอดีน ชนิดของสีที่ฉีดส่วนใหญ่ร้อยละ 75.5 ได้รับการฉีด FFA & ICG และร้อยละ 90.8 เป็นการฉีดครั้งแรก

อาการไม่พึงประสงค์ที่พบแบ่งออกเป็นช่วงเวลาที่พบดังนี้ ช่วง <5 นาทีหลังฉีด พบอาการคลื่นไส้ ร้อยละ 30.6 อาการคลื่นไส้ร่วมกับอาเจียนร้อยละ 13.3 และผื่นคันแบบลมพิษร้อยละ 8.2 ช่วง 5 - 15 นาทีหลังฉีด พบผื่นคันแบบลมพิษร้อยละ 27.6 และ 30 นาทีช่วงพักสังเกตอาการ เกิดผื่นคันแบบลมพิษร้อยละ 12.2

การรักษาพยาบาลที่เกิดขึ้นครั้งนี้ 57 ราย (ร้อยละ 52.1) ใช้วิธีสอนการหายใจเข้าออกยาว ๆ ลึก ๆ และสังเกตอาการ ในจำนวนนี้พบ 1 รายที่หลังให้การรักษาด้วยยาและส่งต่อห้องฉุกเฉิน แต่ทุกรายอาการดีขึ้นสามารถกลับบ้านได้ภายในวันเดียวกัน

ตารางที่ 5 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ (n = 2,682)

ปัจจัย	เกิดอาการ	ไม่เกิดอาการ	p	OR	95%CI
เพศ			.047	1.55	1.005, 2.389
- ชาย	67	1,505			
- หญิง	31	1,079			
โรคประจำตัว			.005	0.56	0.370, 0.837
- มี	42	1,483			
- ไม่มี	56	1,101			
ประวัติการแพ้ยา			.271	0.56	0.224, 1.380
- เคยแพ้	5	228			
- ไม่เคยแพ้	93	2356			
ประวัติการแพ้อาหารทะเล			1.00	0.74	0.178, 3.051
- แพ้	2	71			
- ไม่แพ้	96	2513			
ประวัติการแพ้ไอบีติน			-	-	-
- แพ้	0	0			
- ไม่แพ้	98	2,584			
ชนิดของสีที่ฉีด			.188	1.40	0.874, 2.242
- ฟลูออเรสซิน (FFA)	24	486			
- ฟลูออเรสซินและอินโดไซยานินกรีน (FFA & ICG)	74	2,098			

ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ พบว่า เพศมีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .05 โรคประจำตัวมีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 ส่วนปัจจัยอื่นพบว่าสัมพันธ์กันแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อวิเคราะห์ในแต่ละปัจจัยพบว่า อาการไม่พึงประสงค์พบในเพศชายเป็น 1.5 เท่าของเพศหญิง ผู้ที่มีโรคประจำตัวเกิดอาการไม่พึงประสงค์น้อยกว่าผู้ที่ไม่โรคประจำตัวเป็น 0.56 เท่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01 พบอาการไม่พึงประสงค์ในผู้มีประวัติแพ้น้อยกว่าผู้ที่ไม่ประวัติแพ้ยาเป็น 0.56 เท่าแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ เช่นเดียวกับผู้ที่มีประวัติแพ้อาหารทะเลพบอาการไม่พึงประสงค์ ซึ่งน้อยกว่าผู้ที่ไม่ประวัติแพ้อาหารทะเล 0.74 เท่าแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และผู้ที่เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทุกรายไม่มีประวัติแพ้ไอบีติน นอกจากนี้พบว่าผู้ที่ได้รับการฉีด FFA เกิดอาการแพ้ ซึ่งพบเป็น 1.4 เท่าของผู้ที่ได้รับการฉีด FFA & ICG แต่ก็ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติเช่นกัน

วิจารณ์ (Discussion)

จากการศึกษาวิจัยครั้งนี้พบการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ 3.7% อาจจะไม่สอดคล้องหรือแตกต่างจากงานวิจัยฉบับอื่น เช่น กาญจนีย์ นิตเรืองจรัส และ Yi Yang ที่พบอาการไม่พึงประสงค์ 18.6% และ 22.2% ตามลำดับ อาการไม่พึงประสงค์ที่พบมากคือ คลื่นไส้อาเจียนจากการฉีดสีด้วยสาร fluorescein จะดูดซับพลังงานจากแสงกระตุ้นที่มีความยาวคลื่นในช่วงของแสงสีฟ้า (465-490 นาโนเมตร) และคายพลังงาน ออกมาในช่วงแสงสีเขียว (520-530 นาโนเมตร) ผลข้างเคียงที่เด่นชัดคือ ทำให้ผิวหนังและปัสสาวะเป็นสีเหลืองส้มหลังฉีดสีอยู่ประมาณ 24 ชั่วโมง อาการคลื่นไส้อาเจียนขณะทำ fluorescein มักเกิดจากการฉีดที่เร็วเกินไปพบในผู้ป่วยได้ร้อยละ 3-15 สำหรับอินโดไซยานินกรีนดูดซับ และคายพลังงานในช่วงความยาวคลื่นใกล้แสงใต้แดง (ดูดซับแสงในช่วง 790-805 นาโนเมตร และคายพลังงานสูงสุดที่ 830 นาโนเมตร)^{4,8} ผลข้างเคียงจากการฉีดสี เช่น อาการคลื่นไส้อาเจียน หรือผื่นคัน และอาการไม่พึงประสงค์ที่พบได้บ่อยคือ คลื่นไส้และอาเจียนจึงเป็นเหตุให้พบอาการคลื่นไส้ร้อยละ 30.6 รองลงมาคลื่นไส้และอาเจียนร้อยละ 13.3 ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัย Yi Yang และคณะ ซึ่งอาการไม่พึงประสงค์ส่วนใหญ่ที่พบคือคลื่นไส้อาเจียนร้อยละ 12.1 ระดับความรุนแรงที่

พบ คือ ระดับความรุนแรงน้อยและระดับความรุนแรงปานกลาง ไม่พบระดับความรุนแรงมาก สอดคล้องกับงานวิจัยของกาญจน์ นิติเรืองจร^{7, 2, 9}

ปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ ได้แก่ เพศและประวัติการไม่มีโรคประจำตัวส่วนประวัติการแพ้ยา ประวัติการแพ้อาหารทะเลและชนิดของสีพบว่ามีความสัมพันธ์ แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยพบว่าเพศชายพบเป็น 1.5 เท่าของ เพศหญิง ผู้ที่มีโรคประจำตัวพบน้อยกว่า 0.56 เท่าของผู้ที่ไม่มี โรคประจำตัว สอดคล้องกับผลการวิจัยของ กาญจน์ นิติเรืองจร⁷ ที่พบว่า เพศมีความสัมพันธ์กับการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ อาการ คลื่นไส้ อาเจียนและผื่นลมพิษ เกิดในเพศชายมากกว่าเพศหญิง และ สอดคล้องกับวิจัยของ Yi Yang และคณะ² พบว่าอาการไม่พึงประสงค์ พบในคนอายุน้อยมากกว่า แตกต่างจากรายงานวิจัยของ Zhaoan Su และคณะ⁶ ที่พบว่ากลุ่มที่ได้รับการฉีด FFA และ ICGA พร้อม กันถือว่าปลอดภัย แต่ก็มีอุบัติการณ์ที่ยอมรับได้ ซึ่งในการศึกษาครั้งนี้จะพบอาการไม่พึงประสงค์จากการฉีด FFA และ ICGA พร้อมกัน พบมากกว่า ผู้วิจัยได้ศึกษาแพ้ประวัติโดยละเอียด พบว่า กลุ่ม ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยาหรือแพ้อาหารทะเล ช่วงขณะทำการซักประวัติ

คัดกรองผู้ป่วยพยาบาลประจำหน่วยงานมีการรายงานแจ้งแพทย์ ก่อนทำการฉีดสีและผู้ป่วยส่วนใหญ่จะได้รับการฉีดยาแก้แพ้หรือ รับประทานยาแก้แพ้ก่อนเข้ารับการฉีดสี จึงอาจส่งผลให้เกิด อุบัติการณ์อาการไม่พึงประสงค์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้มีจำนวนน้อย

สรุป (Conclusion)

การเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการฉีดสีฟลูออเรสซินและ อินโดไซยานีนกรีนในการวิจัยภาพจอตา ส่วนมากพบในเพศชาย และอาการที่พบมาก คือ คลื่นไส้ ซึ่งจะพบในช่วง 5 นาทีแรกหลัง การฉีดสี

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ นายแพทย์อภิชัย สิริกุลจิรา ผอ.รพ. เมตตาประชารักษ์ (วัดไร่ขิง) ที่อนุญาตให้ทำการศึกษาครั้งนี้ ขอขอบคุณหัวหน้างานการพยาบาลตรวจรักษาพิเศษที่สละเวลาในการ ช่วยเก็บข้อมูล ขอขอบคุณ อ.เสาวลักษณ์ คุณทวี อ.นัฏฐินี แก้วกาสิ และอ.รวิวรรณ อภินันทชาติ ที่สละเวลาคอยช่วยเหลือ อำนวยความสะดวกในการทำวิจัยครั้งนี้จนสำเร็จ

เอกสารอ้างอิง

1. Yannuzzi LA, Rohrer KT, Tindel LJ, Sobel RS, Costanza MA, Shields W, et al. Fluorescein angiography complication survey. *Ophthalmology* 1986; 93(5):611-7.
2. Yang Y, Mai J, Wang J. Risk factors for adverse reactions of fundus fluorescein angiography. *Eye Sci* 2016; 31(2):86-91.
3. Meira J, Marques ML, Falcão-Reis F, Rebelo Gomes E, Carneiro Â. Immediate Reactions to Fluorescein and Indocyanine Green in Retinal Angiography: Review of Literature and Proposal for Patient's Evaluation. *Clin Ophthalmol* 2020; 14:171-8.
4. Bhurayanontachai P. Fundus Angiography for Diagnosis of Choroidal Tumors. *Songkla Med J* 2010; 28(5):275-85.
5. Daiichi Sankyo Propharma. Daiichi Sankyo submits application for additional indication of Diagnogreen(R) Intravenous Injection. Daiichi Sankyo Propharma 2011.
6. Su Z, Ye P, Teng Y, Zhang L, Shu X. Adverse reaction in patients with drug allergy history after simultaneous intravenous fundus fluorescein angiography and indocyanine green angiography. *J Ocul Pharmacol Ther* 2012; 28(4):410-3.
7. Nitirungjarus K. The study of adverse reactions incidence of fundus fluorescein angiography. *J Nurs Sci* 2008; 26(2-3):83-96.
8. Rattanasukon M. Fluorescein angiography; 2014.
9. Lira RP, Oliveira CL, Marques MV, Silva AR, Pessoa Cde C. Adverse reactions of fluorescein angiography: a prospective study. *Arq Bras Oftalmol* 2007; 70(4):615-8.