

วารสารจักษุวรรณศาสตร์

THAMMASAT THAI JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY

ปีที่ 3 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม-ธันวาคม 2551

ISSN 1905-2960

WWW.TEC.IN.TH



THAMMASAT EYE CENTER



โดย

ภาควิชาจักษุวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

คณะบรรณาธิการ

ที่ปรึกษา

รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงสุตารัตน์ ไชยสุว่ง
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์จิตตินันต์ ทะวานนท์
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์กัมมมาล กุมาร ปาวา
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์รัชชัย ปานเสถียรกุล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ศักดิ์ชัย วงศ์กิตติรักษ์
ประธานราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย
คณบดี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
อดีตคณบดี คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
อดีตประธานอนุกรรมการฝึกอบรมและสอบสาขาจักษุวิทยา
หัวหน้าภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

หัวหน้าบรรณาธิการ

อาจารย์ นายแพทย์กิตติชัย อัครพิพัฒน์กุล
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ณพล กาญจนารัตน์

คณะบรรณาธิการ

ศาสตราจารย์เกียรติคุณ นายแพทย์สุรพงษ์ ดวงรัตน์
ศาสตราจารย์ นายแพทย์วิสุทธิ ตันศิริคงคล
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์โกศล คำพิทักษ์
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์วิชัย ลีละวงศ์เทวัญ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงมัญชิมา มะกรวัฒนะ
ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงวิมลวรรณ ตั้งปากาคีต

ผู้ช่วยบรรณาธิการ

อาจารย์ แพทย์หญิงวราภรณ์ มีตรสันติสุข
อาจารย์ นายแพทย์ไพบูลย์ บวรวัฒนดิลก
อาจารย์ นายแพทย์วรนาถ ทัดติยกุล
อาจารย์ แพทย์หญิงทัศนีย์ ศิริกุล
อาจารย์ แพทย์หญิงนรากร ลีปรีชาพันธ์
อาจารย์ นายแพทย์ณัฐพล วงษ์คำช้าง
อาจารย์ แพทย์หญิงณัฐธิดา เทพย์ปฎิพัทธ์
อาจารย์ แพทย์หญิงสุพินดา ธนอมรอด

กำหนดออก ปีละ 2 ฉบับ ฉบับที่ 1 เดือนมกราคม-มิถุนายน
ฉบับที่ 2 เดือนกรกฎาคม-ธันวาคม

สำนักงาน

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์
ชั้น 1 อาคาร มรว.สุพรรณ สนิทวงศ์
มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ อำเภอบางพลี จังหวัดสมุทรปราการ 12120
โทรศัพท์ 0-2926-9957 โทรสาร 0-2986-9212
Website : www.tec.in.th
E-mail : tueyecenter@hotmail.com

พิมพ์ที่

โรงพิมพ์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ศูนย์รังสิต ปทุมธานี 12121 โทรศัพท์ 0-2564-3105-11 โทรสาร 0-2564-3119
ท่าพระจันทร์ กรุงเทพฯ 10200 โทรศัพท์ 0-2224-1350 โทรสาร 0-2224-7358

สนใจส่งบทความวิชาการหรือสมัครสมาชิกวารสาร

(ผู้ส่งบทความจะได้รับหนังสือใบโครงการตำราจักษุธรรมศาสตร์ ลำดับล่าสุดฟรี 1 เล่ม)

ติดต่อโดยตรงที่ E-mail : vsakchai@hotmail.com หรือ 08-1833-2043

บทบรรณาธิการ

วารสารจักษุธรรมศาสตร์ฉบับปีที่ 3 เล่มที่ 2 นี้ จัดทำขึ้นพร้อมกับการประชุมวิชาการจักษุแพทย์ภาคกลางครั้งที่ 6 เรื่อง **“New Trends in Ophthalmology”** ซึ่งภาควิชาจักษุวิทยา มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ร่วมกับบริษัท Allergan (ประเทศไทย) จัดขึ้นระหว่างวันที่ 13-14 ธันวาคม 2551 ณ โรงแรม **The Zign Hotel** พัทยาเหนือ จังหวัดชลบุรี ซึ่งคณะผู้จัดงานคาดหวังเป็นอย่างยิ่งว่า กิจกรรมทั้งสองนี้จะก่อให้เกิดประโยชน์ทางวิชาการและการสร้างสัมพันธภาพอันดีในวงการจักษุวิทยาของประเทศไทย

ปัจจุบันวารสารจักษุธรรมศาสตร์ นับเป็นวารสารด้านจักษุวิทยาเล่มแรกของประเทศไทย ที่ได้รับการจัดเข้าฐานข้อมูลวารสารของประเทศไทย ซึ่งจัดทำโดยศูนย์ดัชนีการอ้างอิงวารสารไทย (**Thai Journal Citation Index Center**) ซึ่งได้รับการสนับสนุนจากสำนักงานกองทุนสนับสนุนการวิจัยและสำนักงานคณะกรรมการการอุดมศึกษา โดยมี Impact Factors = 0.125 เมื่อวันที่ 15 กรกฎาคม 2551 กองบรรณาธิการมีความมุ่งมั่นในการพัฒนาวารสารจักษุธรรมศาสตร์ (TTJO) นี้ ให้มีคุณภาพดียิ่ง ๆ ขึ้นต่อไป

เนื้อหาในวารสารจักษุธรรมศาสตร์ฉบับนี้ประกอบด้วยรายงานผู้ป่วยที่น่าสนใจ 1 เรื่อง คือ Hand-Schüller-Christian Disease โดยนายแพทย์ณรงค์ ตั้งภากรณ์ ผลงานการศึกษาวิจัยความรู้ใหม่ ๆ ทางจักษุวิทยาที่สามารถนำไปใช้ประโยชน์ได้ 4 เรื่อง รวมทั้งบทความพื้นฟูวิชาการที่น่าสนใจหลายเรื่องที่คุณอ่านสามารถนำไปใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยได้ อาทิ Chronic anterior uveitis with ocular hypertension, New era in Anti-VEGF treatment และ Keratoconus

คณะบรรณาธิการขอขอบพระคุณ จักษุแพทย์ผู้ทรงคุณวุฒิที่กรุณาเป็นผู้ทบทวนบทความ (reviewer) สำหรับวารสารจักษุธรรมศาสตร์ ปีที่ 3 ฉบับที่ 2 คือ อาจารย์ นายแพทย์ภาคภูมิ คัมภีร์พันธุ์ อาจารย์ แพทย์หญิงณัฐธิดา เทพยภูมิพันธ์ และอาจารย์ แพทย์หญิงปานฉัตร ภักดิ์ชพันธ์

สุดท้ายนี้ คณะบรรณาธิการขอเชิญชวนจักษุแพทย์ แพทย์ประจำบ้าน และพยาบาลเวชปฏิบัติทางตา ส่งบทความวิชาการเพื่อพิจารณาตีพิมพ์ในวารสารจักษุธรรมศาสตร์ และหากท่านผู้อ่านมีข้อเสนอแนะใด ๆ กรุณาติดต่อที่ **E-mail : vsakchai@hotmail.com** เพื่อเป็นประโยชน์ในการจัดทำวารสารฉบับต่อไป จะเป็นพระคุณยิ่ง

คณะบรรณาธิการวารสารจักษุธรรมศาสตร์

SPECIALTY DAY ครั้งที่ 6

เรื่อง

"New Trends in Ophthalmology"

วันที่ 13-14 ธันวาคม 2551

ณ The Zign Hotel

พัทยาเหนือ จังหวัดชลบุรี

ในการรักษาผู้ป่วยทางจักษุวิทยาให้ถูกต้องและปลอดภัยกับตัวผู้ป่วยนอกจากแพทย์ผู้ตรวจต้องมีความรู้ความสามารถอย่างดีแล้ว ยังต้องมีความรอบรู้เกี่ยวข้องกับนวัตกรรมการรักษาใหม่ ๆ ทางด้านจักษุวิทยา ซึ่งมีความก้าวหน้าอย่างรวดเร็ว โดยแพทย์ต้องสามารถเลือกใช้แนวทางการรักษาที่ดีที่สุดกับผู้ป่วยทางจักษุวิทยาอย่างถูกต้องและเหมาะสม โดยเฉพาะอย่างยิ่งในสถานการณ์ปัจจุบันความคาดหวังของผู้ป่วยและญาติต่อผลการรักษาของแพทย์มีสูงมากขึ้นเรื่อย ๆ

ภาควิชาจักษุวิทยา มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ เล็งเห็นความสำคัญของการถ่ายทอดความรู้ แลกเปลี่ยนนวัตกรรมองค์ความรู้ต่าง ๆ จึงได้จัดการประชุมวิชาการ Specialty Day สำหรับจักษุแพทย์ที่ปฏิบัติงานในภาคกลาง ครั้งที่ 6 เรื่อง "New Trends in Ophthalmology" ขึ้น โดยเชิญอาจารย์จักษุแพทย์ทั้งในมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ และอาจารย์จักษุแพทย์ผู้มีความเชี่ยวชาญจากต่างสถาบัน มาเป็นผู้ถ่ายทอดความรู้ที่เกี่ยวข้อง เพื่อให้ผู้เข้าร่วมการประชุมสามารถนำความรู้ที่ได้รับไปใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพหวังเป็นอย่างยิ่งว่า ข้อมูลและความรู้ที่ได้จากการประชุมในครั้งนี้ จะมีส่วนช่วยที่สำคัญในการนำไปใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วยทางจักษุวิทยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ และปลอดภัยทั้งกับตัวผู้ป่วยและจักษุแพทย์เอง

ผศ.นพ.ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์

หัวหน้าภาควิชาจักษุวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์



Scientific Program

วันเสาร์ที่ 13 ธันวาคม 2551

- 12.00-12.30 น. เดินทางถึงโรงแรม The Zign Hotel พัทยาเหนือ ชลบุรี และเข้าพัก
12.30-13.30 น. รับประทานอาหารกลางวัน
13.30-13.50 น. ลงทะเบียน
13.50-14.00 น. พิธีเปิดงานประชุมวิชาการ โดย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์
หัวหน้าภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

14.00-14.30 น. **Role of Immunomodulating agent in Ophthalmology**

วิทยากร อาจารย์ นายแพทย์วรนาถ ทัดติยกุล
ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

14.30-15.30 น. **New era in antiVEGF treatment**

วิทยากร ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ณวพล กาญจนารัตน์
ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

15.00-15.30 น. บริการอาหารว่างระหว่างประชุม

15.30-16.00 น. **Chronic anterior uveitis with Ocular hypertension**

วิทยากร อาจารย์ นายแพทย์ปิณฑล ชูพงศ์
ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

18.00 น. **รับประทานอาหารเย็น**

วันอาทิตย์ที่ 14 ธันวาคม 2551

07.30-09.00 น. รับประทานอาหารเช้า

09.00-10.00 น. **Corneal cross linking in Keratectasia**

วิทยากร อาจารย์ แพทย์หญิงทัศนีย์ ศิริกุล
ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

10.00-11.00 น. **Asian blepharoplasty and the lid crease management**

วิทยากร อาจารย์ นายแพทย์ณัฐวุฒิ วัฒนคำ
โรงพยาบาลบำรุงราษฎร์

11.00-11.20 น. **Experience of α_2 -agonist in glaucoma treatment**

วิทยากร ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงยุพิน ลีละชัยกุล
โรงพยาบาลจักษุรัตนิน

11.20-11.40 น. **Role of PGs for glaucoma treatment as a new drug in new essential drug list**

วิทยากร ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงมัญชิวา มะกรวัฒนะ
ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

11.40-12.00 น. พิธีมอบของที่ระลึกวิทยากรและปิดการประชุม

โดย ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์

หัวหน้าภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

12.00-13.00 น. รับประทานอาหารกลางวัน

ผู้ดำเนินรายการ : อาจารย์ นายแพทย์ณัฐพล วงษ์คำซ้าง

สนับสนุนการจัดประชุม โดย บริษัท Allergan (Thailand) จำกัด

E-CONSULTATION

WWW.TEC.IN.TH



ความรู้ทางวิชาการในการดูแลรักษาผู้ป่วยทางจักษุวิทยา มีความก้าวหน้ามากขึ้น จนบางครั้ง จักษุแพทย์ทั่วไปอาจไม่มั่นใจในการให้การดูแลรักษาผู้ป่วย ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ได้เล็งเห็นความสำคัญของปัญหานี้ และในบทบาทของความเป็นโรงเรียนแพทย์ จึงเปิดให้บริการให้คำปรึกษาปัญหาทางวิชาการแก่จักษุแพทย์ทั่วไป แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป และแพทย์ประจำบ้าน เพื่อแลกเปลี่ยนข้อมูลความรู้ที่เหมาะสมในการนำไปใช้ในการดูแลรักษาผู้ป่วย โดยผู้สนใจสามารถเข้าไปปรึกษาปัญหาได้ที่ website ของภาควิชา www.tec.in.th ในคอลัมน์ E-Consultation โดยอาจารย์จักษุแพทย์ในแต่ละสาขาย่อยจะทยอยตอบคำถามที่ท่านสนใจต่อไป

รายชื่อวิทยากรผู้ให้คำปรึกษา

ปัญหาด้านจักษุวิทยาเด็ก	โดย ผศ.นพ.ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์
ปัญหาด้านตาเข	โดย อ.พญ.โสฬส วุฒิพันธ์ อ.พญ.ณัฐริดา เทพย์ปฏิพัทธ์
ปัญหาด้านการแก้ไขสายตาด้วยแว่นและเลนส์สัมผัส	โดย ผศ.นพ.วิชัย ลีละวงศ์เทวัญ
ปัญหาด้านจอประสาทตา	โดย อ.นพ.ไพบุลย์ บวรวัฒนดิลก อ.นพ.กิตติชัย อัครพิพัฒน์กุล ผศ.นพ.ณวพล กาญจนารัตน์ อ.นพ.ณัฐพล วงษ์คำข้าง
ปัญหาด้านต้อหิน	โดย ผศ.พญ.มัญชิมา มะกรวัฒนนะ อ.พญ.นรากร วิมลเสลา
ปัญหาด้านกระจกตาและผ่าตัดแก้ไขสายตา	โดย รศ.นพ.โกศล คำพิทักษ์ ผศ.พญ.วิมลวรรณ ตั้งปกาศิต อ.พญ.ทัศนีย์ ศิริกุล อ.นพ.วรนาถ ทัตติยกุล
ปัญหาด้านจักษุตกแต่งและเสริมสร้าง	โดย อ.นพ.ณัฐวุฒิ วนะน้ำค้าง อ.พญ.วราภรณ์ บุรณะตรีเวช
ปัญหาด้านประสาทจักษุวิทยา	โดย ผศ.พญ.มัญชิมา มะกรวัฒนนะ
ปัญหาจักษุวิทยาทั่วไป	โดย ผศ.นพ.ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์

บริการวิชาการ ศูนย์ตาธรรมศาสตร์



ศูนย์ตาธรรมศาสตร์ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ เปิดให้บริการวิชาการ
ในด้านต่าง ๆ เพื่อรับส่งต่อผู้ป่วยจากโรงพยาบาลอื่นที่มีความต้องการในการส่งต่อผู้ป่วยมารับบริการ ได้แก่

@ การตรวจสายตาประกอบแว่นครบวงจร ศูนย์ตาธรรมศาสตร์ยินดีรับตรวจ
วัดสายตาแก่ผู้ป่วยทั้งเด็กและผู้ใหญ่ โดยมีการให้บริการประกอบแว่นครบวงจรใน
โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ฯ สามารถส่งต่อผู้ป่วยรับการวัดแว่น และตัดแว่นได้ทุกวันราชการ
เวลา 09.00-12.00 น. (ผู้ป่วยเด็กสามารถส่งมาตรวจ cycloplegic refraction ได้ใน
เวลา 08.00-10.00 น. ทุกวันพฤหัสบดี)

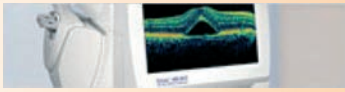


**@ บริการถ่ายภาพโรคตาทั้งตาสวนหน้า
และจอประสาทตา** ในกรณีมีผู้ป่วยซึ่งมีรอยโรค
ชัดเจนที่ต้องการถ่ายภาพเก็บไว้เพื่อประโยชน์ใน
การดูแลรักษาหรือเพื่อประโยชน์ด้านวิชาการ
สามารถส่งผู้ป่วยมารับการถ่ายภาพ digital ทั้งตา
ส่วนหน้า (anterior segment) ด้วย Digital
slit lamp หรือภาพจอประสาทตา จาก Non-My-
driatic fundus camera แล้วศูนย์ตาฯ จะส่ง
ภาพให้ท่านทาง E-mail (โดยไม่คิดค่าใช้จ่ายเพิ่ม
จากการตรวจปกติ) โปรดระบุตำแหน่งที่ต้องการ
ถ่ายภาพ ชื่อจักษุแพทย์ผู้ส่ง และ E-mail address
ให้ผู้ป่วยนำมายื่นต่อจักษุแพทย์ของศูนย์ตาธรรมศาสตร์



@ บริการถ่ายภาพ fundus fluorescein angiography (FFA) ศูนย์ตา

ธรรมศาสตร์ยินดีให้บริการถ่ายภาพ FFA ด้วยระบบ digital สำหรับผู้ป่วยที่จักษุแพทย์สนใจ สามารถติดต่อขอภาพ FFA กลับไปได้ โดยสามารถส่งผู้ป่วยมารับการตรวจได้ทุกวันพฤหัสบดี เวลา 09.00-12.00 น.



@ บริการถ่ายภาพจอประสาทตาและชั้นประสาทตา ด้วยเครื่อง Optical Coherence Tomography ศูนย์ตาธรรมศาสตร์ยินดีให้

บริการถ่ายภาพและวิเคราะห์ผลจอประสาทตาและชั้นประสาทตาด้วยเครื่อง spectral domain technology, Cirrus™ HD-OCT ซึ่งเป็นเทคโนโลยีล่าสุดของการถ่ายภาพ Optical Coherence Tomography จักษุแพทย์ สามารถติดต่อขอ file digital กลับไปได้ โดยสามารถส่งผู้ป่วยมารับการตรวจได้ทุกวันราชการ เวลา 10.00-12.00 น.

@ บริการถ่ายภาพวิเคราะห์กระจกตาด้วยเครื่อง confocal microscopy รุ่น Confo Scan 4 ; CS4



ซึ่งได้รับบริจาคจากมูลนิธิท่านท้าวมหาพรหม เครื่องมือนี้มีคุณสมบัติโดดเด่นที่สามารถเห็นลักษณะทางกายภาพของกระจกตาได้โดยละเอียด แยกในแต่ละชั้นของกระจกตา โดยเฉพาะชั้น endothelium ซึ่งเป็นชั้นที่สำคัญที่สุดของกระจกตา รวมทั้งสามารถวัดความหนาของกระจกตา (pachymetry) ไปพร้อมกันได้ ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจด้วยเครื่องมือชนิดนี้ จะรู้สึกสบายตา เนื่องจากใช้ระบบ non contact และสามารถ scan ภายในเวลาอันสั้น (ประมาณ 15 วินาทีต่อการตรวจ) ผลที่ได้สามารถทำการวินิจฉัย

โรคทางกระจกตาได้รวดเร็วและแม่นยำ โดยสามารถส่งผู้ป่วยมารับการตรวจได้ทุกวันจันทร์ เวลา 13.00-14.30 น.

@ บริการรับส่งต่อผู้ป่วยโรคตาเด็ก

ศูนย์ตาธรรมศาสตร์ ยินดีรับส่งต่อดูแลผู้ป่วยโรคจักษุวิทยาในเด็ก และตาเข โดยสามารถส่งผู้ป่วยมารับการตรวจได้ทุกวันพฤหัสบดี เวลา 09.00-12.00 น.

@ บริการรับส่งต่อผู้ป่วยโรคต้อหิน

ศูนย์ตาธรรมศาสตร์ ยินดีรับส่งต่อดูแลผู้ป่วยโรคต้อหิน เพื่อรับการตรวจวินิจฉัย รักษา หรือเพื่อตรวจลานสายตา โดยสามารถส่งผู้ป่วยมารับการตรวจได้ทุกวันพุธ เวลา 09.00-12.00 น.

@ บริการรับส่งต่อผู้ป่วยจอประสาทตา

ศูนย์ตาธรรมศาสตร์ยินดีรับส่งต่อดูแลผู้ป่วยโรคจอประสาทตา เพื่อรับการตรวจวินิจฉัย และรักษา โดยสามารถส่งผู้ป่วยมารับการตรวจได้ทุกวันราชการ เวลา 09.00-12.00 น.

@ บริการตรวจ Ocular Ultrasound

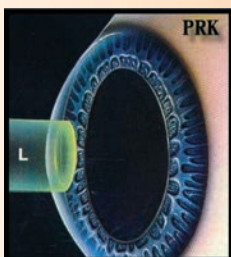
ในกรณีมีผู้ป่วยซึ่งต้องการตรวจความผิดปกติภายในลูกตา ด้วยเครื่อง B scan ultrasonography สามารถส่งผู้ป่วยมารับการตรวจด้วยเครื่อง ultrasound ที่ศูนย์ตาธรรมศาสตร์ได้ทุกวันพุธและวันพฤหัสบดี เวลา 10.00-12.00 น.

@ บริการรับส่งต่อผู้ป่วยโรคกระจกตา

ศูนย์ตาธรรมศาสตร์ยินดีรับส่งต่อดูแลผู้ป่วยโรคกระจกตา เพื่อรับการตรวจวินิจฉัย รักษา และจ้องกระจกตา โดยสามารถส่งผู้ป่วยมารับการตรวจได้ทุกวันจันทร์ เวลา 09.00-12.00 น.

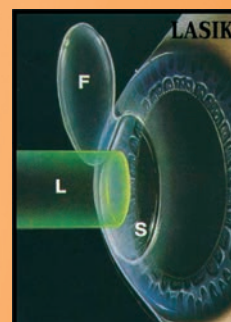
@ บริการตรวจ Corneal Endothelial Cells Count

ในกรณีมีผู้ป่วยซึ่งสงสัยความผิดปกติของ corneal endothelial cells สามารถส่งผู้ป่วยมารับการตรวจด้วยเครื่อง specular microscope ที่ศูนย์ตาธรรมศาสตร์ได้ทุกวันอังคาร เวลา 10.00-12.00 น.



@ การผ่าตัดแก้ไขสายตาด้วย Excimer laser

ศูนย์ตาธรรมศาสตร์ร่วมกับบริษัท วิชั่นแคร์ จำกัด เปิดให้บริการผ่าตัดแก้ไขสายตาผิดปกติด้วย Excimer laser ทั้งด้วยวิธี Photo - Refractive Keratectomy (PRK) และ LASIK โดยเปิดให้บริการทุกวันราชการตั้งแต่เวลา 08.00-16.00 น.



ติดต่อสอบถามหรือต้องการนัดหมายล่วงหน้า โทรศัทพ์ 0-2926-9936-8

หรือ E-mail : vsakchai@hotmail.com

ดูรายชื่อจักษุแพทย์ปฏิบัติงานได้ที่ Website ศูนย์ตาธรรมศาสตร์ www.tec.in.th

หลักสูตร

การพยาบาลเฉพาะทางสาขาการพยาบาลเวชปฏิบัติทางตา มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ รุ่นที่ 3 ปีการศึกษา 2552

ฝึกอบรมระหว่างเดือนสิงหาคม-พฤศจิกายน 2552 จำนวน 25 ตำแหน่ง

สนใจติดต่อล่วงหน้า E-mail : vsakchai@hotmail.com



ศูนย์ตาธรรมศาสตร์ร่วมกับคณะแพทยศาสตร์และคณะพยาบาลศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ เปิดอบรมหลักสูตรการพยาบาลเฉพาะทางสาขาการพยาบาลเวชปฏิบัติทางตา มาตั้งแต่ปีการศึกษา 2550 โดยพยาบาลผู้เข้าอบรมนอกจากจะได้ความรู้และประสบการณ์ในการดูแลผู้ป่วยโรคตา ยังได้รับการรับรองหน่วยการศึกษาต่อเนื่องจากสภาการพยาบาล (CNE) ถึง 50 หน่วย โดยการฝึกอบรมหลักสูตรพยาบาลเวชปฏิบัติทางตาของศูนย์ตาธรรมศาสตร์มีจุดเด่นหลายประการ อาทิเช่น

ประการที่ 1 ตามข้อกำหนดของสภาการพยาบาล การเปิดหลักสูตรพยาบาลเวชปฏิบัติใด ๆ จะกระทำได้นั้นต้องเป็นความร่วมมือของหน่วยงานด้านบริการ และหน่วยงานด้านการเรียนการสอน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์เป็นเพียงสถาบันเดียวที่มีความพร้อมทั้งหน่วยงานด้านบริการ คือศูนย์ตาฯ โรงพยาบาลธรรมศาสตร์ และหน่วยงานด้านการเรียนการสอน คือ คณะแพทยศาสตร์ และคณะพยาบาลศาสตร์ อย่างสมบูรณ์แบบในตนเอง อีกทั้งเป็นสถาบันฝึกอบรมในส่วนกลางเพียงแห่งเดียวของหลักสูตรพยาบาลเวชปฏิบัติทางตา



ประการที่ 2 ศูนย์ตาธรรมศาสตร์ เป็นสถานที่ฝึกที่มีความพร้อมทางด้านไฮเทคโนโลยีที่หลากหลาย และทันสมัยมากที่สุดแห่งหนึ่งของประเทศ เช่น ศูนย์เลสิกแก้ไขปัญหาสายตา ศูนย์รักษาโรคจอประสาทตาเสื่อม และเทคโนโลยีในการดูแลผู้ป่วยเบาหวานเข้าตาอย่างครบวงจร ซึ่งผู้เข้าอบรมจะสามารถนำความรู้และประสบการณ์ไปใช้ประโยชน์ได้ในอนาคต

ประการที่ 3 ศูนย์ทางธรรมศาสตร์ มีจำนวนผู้ป่วยให้ผู้เข้าอบรมได้ฝึกประสบการณ์อย่างเต็มที่ ตลอดระยะเวลา 3-4 ปีที่ผ่านมา ศูนย์ฯ มีจำนวนผู้ป่วยนอกเพิ่มขึ้นเกือบ 10 เท่า มีผู้ป่วยนอกประมาณเกือบ 50,000 คนต่อปี ในส่วนของผู้ป่วยใน ศูนย์ฯ เป็นต้นแบบของการดูแลผู้ป่วยแบบ One Day Surgery

ประการที่ 4 ศูนย์ทางธรรมศาสตร์ ได้มีการนำเทคโนโลยีมาใช้ในการสนับสนุนการเรียนการสอนอย่างเต็มที่ มีการถ่ายทอดการผ่าตัดแบบ real time จากห้องผ่าตัดชั้น 2 อาคารกิตติวัฒนามาที่ห้องเรียนในหน่วยตรวจตา ให้ผู้เข้าอบรมสามารถศึกษาการผ่าตัดทางตาที่หลากหลายได้ตลอดเวลา รวมทั้งสามารถศึกษาเอกสารคำสอนต่าง ๆ ด้วยตนเองได้จาก website ของศูนย์ฯ (www.tec.in.th) ได้อีกด้วย

ประการที่ 5 ภาควิชาจักษุวิทยา มีการผลิตสื่อการสอนมากมาย เช่น ตำราในโครงการตำราจักษุ-ธรรมศาสตร์ ซึ่งมีถึง 6 เล่ม และลำดับล่าสุด คือ ตำราพยาบาลเวชปฏิบัติทางตา โดยผู้เข้าอบรมจะได้รับฟรีเป็นตำราประกอบการอบรม

ประการที่ 6 คณาจารย์ของหลักสูตรทั้งอาจารย์พยาบาลและอาจารย์แพทย์เป็นผู้มีความรู้ความเชี่ยวชาญในวิชาชีพเป็นอย่างมาก โดยเฉพาะอาจารย์จักษุแพทย์ของภาควิชาจักษุวิทยา มีทักษะความทุ่มเทในการถ่ายทอดความรู้เป็นที่ประจักษ์ ได้รับการเชิญให้เป็นวิทยากรทั้งในประเทศและต่างประเทศเป็นจำนวนมาก

ประการที่ 7 หลักสูตรพยาบาลเวชปฏิบัติฯ ของธรรมศาสตร์ เป็นหลักสูตรเดียวที่ผู้เข้าอบรมไม่ถูกระงับการขึ้นชั้นประจำปี เนื่องจากได้จัดการอบรมระหว่างเดือนสิงหาคมถึงพฤศจิกายน ดังนั้นผู้เข้าอบรมจะสามารถเลื่อนชั้นเงินเดือนระหว่างลาอบรมได้ตามปกติ นอกจากนั้นในช่วงท้ายการอบรม หลักสูตรของธรรมศาสตร์ยังมีการเพิ่มการอบรมเรื่องการวัดสายตาประกอบแว่น มีการสาธิตการผลิตแว่นตาอย่างครบวงจร มีการพาไปดูโรงงานผลิตเลนส์แว่นตาเพื่อให้ผู้เข้าอบรมได้มีความรู้อย่างแท้จริง

ประการที่ 8 ภาควิชาจักษุวิทยา ได้ดำเนินการติดต่อศูนย์จักษุกุมาร สถาบันสุขภาพเด็กแห่งชาติมหาราชินีฯ หรือโรงพยาบาลเด็ก เป็นสถาบันสมทบในการฝึกอบรมทั้งในระดับนักศึกษาแพทย์ แพทย์ประจำบ้าน และพยาบาลเวชปฏิบัติ เพราะการดูแลผู้ป่วยต้องมีประสบการณ์ทั้งในผู้ป่วยผู้ใหญ่และผู้ป่วยเด็ก ซึ่งเป็นที่ยอมรับกันว่าทักษะที่ได้จากการดูแลผู้ป่วยเด็กที่โรงพยาบาลเด็ก 1 เดือนอาจเทียบเท่ากับอยู่ในโรงเรียนแพทย์ประมาณ 1 ปี

ประการที่ 9 นอกจากความรู้ที่ผู้เข้ารับการอบรมจะได้รับจากในมหาวิทยาลัยแล้ว หลักสูตรยังเน้นการให้ผู้เข้าอบรมได้เห็นโลกกว้างเพื่อพัฒนาวิสัยทัศน์ โดยนำไปดูโรงงานผลิตยาหยอดตา ดูไฮเทคโณโลยีด้านจักษุวิทยาที่โรงพยาบาลขนาดใหญ่ทั้งภาครัฐและเอกชน นอกจากนั้นในด้านจักษุสาธารณสุข เพื่อให้เห็นปัญหาที่แท้จริงของประเทศ ยังได้พาไปออกหน่วยตรวจสุขภาพตาเด็กนักเรียนโรงเรียนประถมและดูงานจักษุสาธารณสุขที่โรงพยาบาลศูนย์ที่มีความโดดเด่นอีกด้วย



บทบรรณาธิการ

รายงานผู้ป่วย (Case report)

- A Case Report : A 7-Year-Old Boy with Hand-Schüller-Christian Disease
ณรงค์ ตั้งภรณ์ พบ.

1

การตรวจหาสาเหตุของภาวะตาโปน (exophthalmos) ในเด็ก อาจทำได้ยาก โดยเฉพาะหากมีอาการแสดงของระบบอื่น ๆ ของร่างกายร่วมด้วย จักษุแพทย์ควรรู้จักอาการและอาการแสดงของโรคต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับตา เช่น Hand-Schüller-Christian เพื่อให้สามารถให้การวินิจฉัยโรคได้อย่างถูกต้อง

นิพนธ์ต้นฉบับ (Original articles)

- ผลของยาลดการฟุ้งต่อค่าสายตาผิดปกติในเด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษา ช่วงอายุ 8-10 ปี
ณัฐพล วงษ์คำข้าง พบ.
ชินสุด อรุณากูร พบ.

11

ปัญหาสายตาผิดปกติในเด็ก มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น เป็นที่ทราบกันดีว่าในเด็กควรมีการหยอดยาลดการฟุ้งก่อนวัดค่าสายตา ผลของการฟุ้งที่มากผิดปกติในเด็กจะมีนัยสำคัญกระทั้งอายุเท่าใด เด็กนักเรียนประถมซึ่งมักมีอายุระหว่าง 8-10 ปี ยังมีความจำเป็นต้องหยอดยาลดการฟุ้งก่อนวัดค่าสายตาหรือไม่ ซึ่งจะมีผลไปถึงความเหมาะสมในการให้เด็กประมณไปวัดสายตากับร้านแว่นตาที่ตามกฎหมายไม่สามารถหยอดยาลดการฟุ้งได้หรือไม่

- ผลการผ่าตัดลอกต้อเนื้อต่อค่าสายตาเอียงที่กระจกตา
โกศล คำพิทักษ์ พบ.

19

ปัญหาโรคต้อเนื้อ และต้อกระจก เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในคนไทย เป็นที่ทราบกันดีว่าโรคต้อเนื้ออาจมีผลต่อค่าความโค้งกระจกตา การลอกต้อเนื้อจึงอาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของกระจกตา กรณีต้องใช้ค่าความโค้งกระจกตาในการคำนวณค่ากำลังเลนส์แก้วตาเทียมในผู้ป่วยที่เป็นต้อกระจกร่วมกับต้อเนื้อควรทำอย่างไรและต้องรอหลังการลอกต้อเนื้อนานเท่าใด

- ผลการประเมินความรุนแรงของโรคตาแห้งหลังให้การรักษาด้วยน้ำตาเทียมชนิดไม่มีสารกันเสียกับยาหยอดตาไฮโดรลอปอรีน
วิมลวรรณ ตั้งปกาศิต พบ.
โกศล คำพิทักษ์ พบ.

25

ปัจจุบันโรคตาแห้ง เป็นโรคทางตาที่พบบ่อยและมีความชุกสูงถึงร้อยละ 14-33 ของประชากรโลก จากการเสียสมดุลขององค์ประกอบน้ำตาร่วมกับภาวะปริมาณน้ำตาน้อยลงทำให้ผิวเยื่อตา (ocular surface) แห้ง โดยมีอาการได้ตั้งแต่อาการน้อย คือ แสบตาตาแดง อาการระคายเคืองตา และมีความรุนแรงมากขึ้น ซึ่งมีผลต่อคุณภาพการมองเห็นที่ด้อยลงไป การรักษาโรคตาแห้งตั้งแต่ในระยะแรกอย่างถูกต้องเหมาะสมจะนำมาซึ่งผลการรักษาที่ดีและเพื่อประสิทธิภาพการมองเห็นที่ดีกลับคืนมาได้

- ค่าสายตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนดที่พบภาวะจอประสาทตาผิดปกติที่มีภาวะ threshold หลังการรักษาด้วยเลเซอร์ 35

ไพบูลย์ บวรวัฒนดิลก พบ.

ภาวะสายตาสั้นจากโรค ROP เป็นสาเหตุของภาวะตาบอดที่สำคัญในเด็กไทย นอกจากการให้การรักษเพื่อป้องกันภาวะจอประสาทตาลอกแล้ว แม้ได้ผลการรักษาดีก็อาจเกิดความผิดปกติอื่นที่ทำให้เกิดภาวะสายตาสั้นในเด็กได้ เช่น สายตาสั้น ซึ่งจักษุแพทย์ควรทราบปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดสายตาสั้นในเด็กกลุ่มนี้

บทความฟื้นฟูวิชาการ (Review articles)

- Chronic Anterior Uveitis with Ocular Hypertension 43

ปิติพล ชูพงศ์ พบ.

ภาวะ chronic anterior uveitis เป็นภาวะที่จักษุแพทย์พบอยู่เป็นประจำ การให้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง และทราบสาเหตุของโรคจะช่วยให้อจักษุแพทย์สามารถให้การรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

- New era in Anti-VEGF treatment 47

ณวพล กาญจนารัตน์ พบ.

การใช้ยากกลุ่ม Anti-VEGF นับเป็นนวัตกรรมใหม่ในการรักษาโรคทางตาหลายโรคที่มีปัญหาในการรักษาในอดีต เช่น โรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา โรคจอประสาทตาเสื่อม รวมทั้งยังมีการพัฒนายากลุ่มนี้อย่างต่อเนื่องจักษุแพทย์จึงควรติดตามผลการศึกษเกี่ยวกับยากกลุ่มนี้เพื่อนำมาเลือกให้กับผู้ป่วยให้เกิดประสิทธิภาพและความคุ้มค่าสูงสุด

- Keratoconus 55

ทัศนีย์ ศิริกุล พบ.

Keratoconus เป็นภาวะ bilateral noninflammatory corneal ectasia เกิดจาก corneal stroma มีการบางลง ทำให้เกิดการโป่งของกระจกตาเป็นรูปโคนในบริเวณ central หรือ paracentral ของ cornea ส่งผลทำให้เกิดภาวะสายตาสั้นผิดปกติ เช่น สายตาสั้น (myopia) หรือสายตาเอียงแบบ irregular astigmatism ซึ่งมีผลทำให้คุณภาพการมองเห็นลดลงได้ตั้งแต่ระดับเล็กน้อยจนถึงมาก

- ปริศนาคลินิก (Photo quiz) 63

A Case Report : A 7-Year-Old Boy with Hand-Schüller-Christian Disease

Narong Tungpakorn, MD

Department of Ophthalmology, Sawanpracharak Hospital, Nakhonsawan

การตรวจหาสาเหตุของภาวะตาโปน (exophthalmos) ในเด็ก อาจทำได้ยาก โดยเฉพาะหากมีอาการแสดงของระบบอื่น ๆ ของร่างกายร่วมด้วย จักษุแพทย์ควรรู้จักอาการและอาการแสดงของโรคต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับตา เช่น Hand-Schüller-Christian เพื่อให้สามารถให้การวินิจฉัยโรคได้อย่างถูกต้อง

Purpose : To present a case of classical triads in a patient with Hand-Schüller-Christian disease.

Methods : Case report.

Results : A 7-year-old boy presented with bilaterally slow progressive exophthalmos and subcutaneous nodules in the scalp and chin for 2 years. Radiologically, the skeletal survey revealed irregular well defined osteolytic area with thin, sclerotic borders limited to skull vault. On enquiry, he also gave symptoms of diabetes insipidus. Tissue biopsy and immunostainings have had Langerhans cell histiocytosis and positives for CD1a, S100 and CD68. The patient was diagnosed closely to Hand-Schüller-Christian disease. Management of Hand-Schüller-Christian disease includes open biopsy for diagnosis, surgical curettage, localized radiotherapy, chemotherapy in acute and maintenance phase, supportive therapy and surgery in specific indications. Long-term monitor should be considered and consulted for associated abnormalities.

Conclusions : Hand-Schüller-Christian disease is a rare entity comprising of exophthalmos, diabetes insipidus and geographical map skull. Though the triads remain important for diagnosis, number of other features have also been described. Long term surveillance should be emphasize to prevent loss of function and risk monitoring.

Key words : Hand-Schüller-Christian disease, Histiocytosis, Langerhans cell histiocytosis, exophthalmos, diabetes insipidus

Correspondence to : Tungpakorn N, Department of Ophthalmology, Sawanpracharak Hospital, A.Muang, Nakhonsawan 60000, Thailand. Phone : 0-5621-9888, Fax : 0-5621-9899, E-mail : mootpk@yahoo.com

Introduction

Histiocytosis is a broad term encompassing different clinico-anatomic pattern. It was first described in medical literature around the turn of the 20th century¹. It is a group of enigmatic disorders, the etiology and pathogenesis of which still remained unknown.

Hand-Schüller-Christian disease is a rare disease of Langerhans cell histiocytosis in which lipid accumulate in the body and manifest as histiocytic granuloma in bone, particularly in skull; the skin; and viscera, often with hepatosplenomegaly and lymphadenopathy. Exophthalmos and diabetes insipidus may be present. Both sexes affected, with a slight male predominance. The disease is seen in children and young adults, seldom in elderly persons. Onset usually occur before the age of six years. It's clinical course in unpredictable. As originally described, this syndrome included the classic triad of unilateral or bilateral exophthalmos, diabetes insipidus and defect in the membranous bones of the skull. Clinical features may also include defects in the mandible, long bones, pelvis, ribs, and spine.

This report is to present a patient with Hand-Schüller-Christian disease with typical classical triads.

Case Report

This patient was a young boy with 7 years old and was domiciled in San-kha-buri, Chainat. He was referred to the hospital because of his historical record showing that he has unusual tissues at both head and chin for approximately

2 years. He had several treatments, but all still be appeared. Recently the tissues had grew up for 2 weeks, especially the left side of his chin.

In addition, his eyes have had bilateral slow progressive exophthalmos for 2 years. His eyes had no blurred visions, no redness and painless.

A year prior to admission, he had a swollen tissue at the right side of his chin, but no fever. He received treatments and surgery here and was recommended for further treatments in Bangkok. Because of financial difficulties, he denied further treatments as well as the swollen tissue become smaller after the surgery.

On enquiry, he also gave history of fever off and on, polyuria and polydipsia for 2 years.

No history of accident, no family member has the same symptoms and no cancer reported in his family.

On physical examination, the patient has poorly built (Figure 1a, 1b and 1c), his temperature, pulse, respiration and blood pressure were within normal limits.





1c.

Figure 1a, 1b, and 1c. The pictures of a patient with poorly built.

In addition, the examination showed that the patient has multiple, soft, subcutaneous, mild tender nodules in the scalp. But the tissues at the left side of his chin was fixed with mandible bone (Figure 2) and found discrete, non-tender multiple cervical nodes, inguinal nodes and a small one on left axillary node.



Figure 2 The subcutaneous nodule at left side of submandibular area.

Based on abdominal examination, the patient has a slightly big abdomen, mild hepatomegaly, no splenomegaly and no abnormal mass.

At the time of the initial ophthalmic examination, the visual acuity was 20/20 in the both eyes. The patient's eyes were of equal size and exophthalmos (with axial type) (Figure 3).

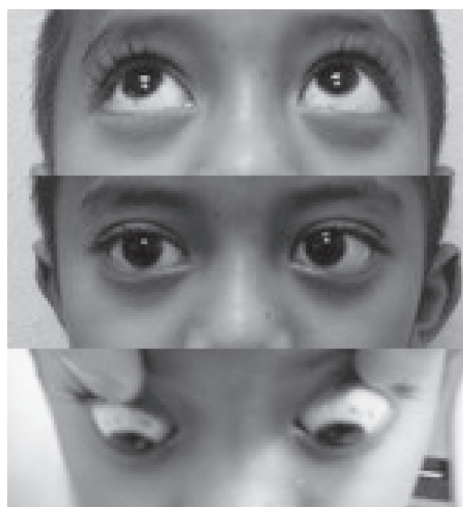


Figure 3 Bilateral exophthalmos.

Slit-lamp examination and fundus examination of the both eyes were revealed not abnormal (Figure 4).

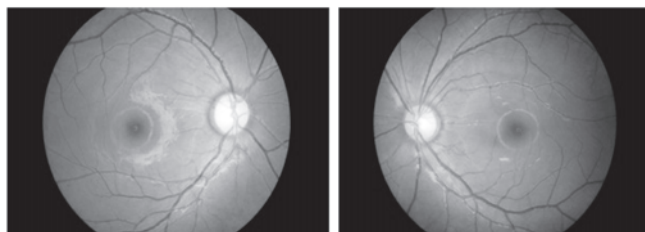


Figure 4 The funduscopy showed normal appearance.

Following investigations were carried out : Hemoglobin was 11.2 gms%, total WBC count was 9,400 cells/mm² with polymorphs 66% and

lymphocytes 34%, erythrocyte sedimentation rate was 89 mm/hr (Westergren), blood urea nitrogen, blood sugar and serum electrolytes were within normal limits.

Urine specific gravity was low (1.002) and daily urine output was about 2–3 litres. Stool examination was normal.

Radiologically, the chest x-ray film showed unremarkable. The skeletal survey revealed irregular well defined osteolytic area with thin, sclerotic borders limited to skull vault (Figure 5a. 5b.).

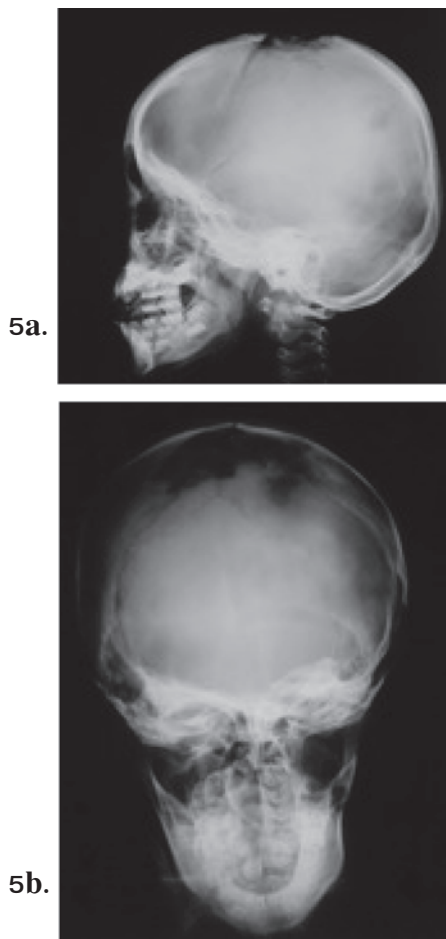


Figure 5a. and 5b. The skull films showed osteolytic lesions.

The cranial CT scan showed a spot representing bony destruction with adjacent enhancing soft tissue at both parietal region with no evidence of parenchymal lesion and slightly exophthalmos but not found retrobulbar mass. However, thick fluid or soft tissue density at right maxillary sinus is noted (Figure 6a. 6b. and 6c.).

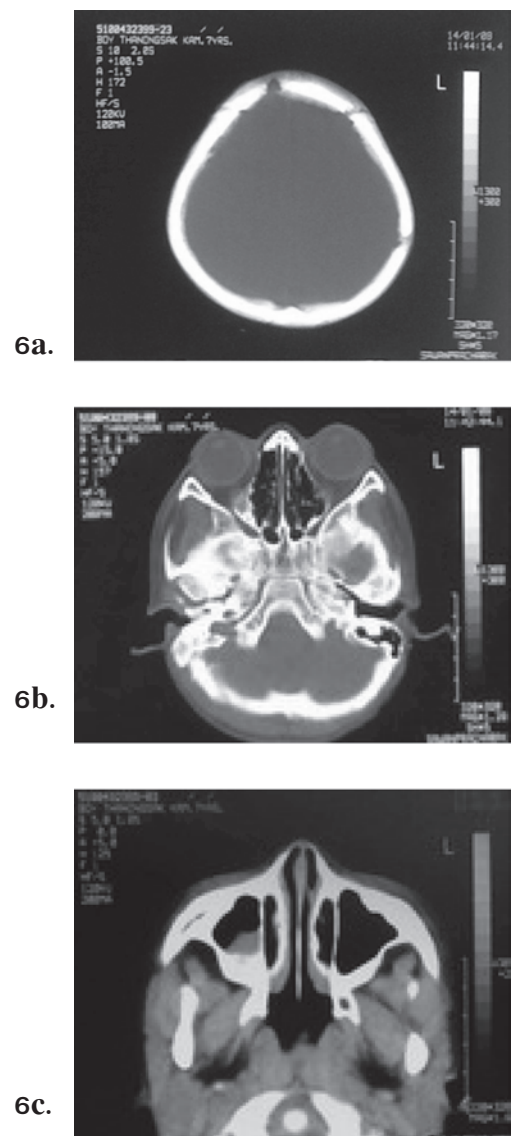


Figure 6a. 6b. and 6c. The CT scan showed.

The examination of additional tissue biopsy: biopsy of the scalp swelling showed extensive fibrosis with hemosiderin deposition and the examination of tissue biopsy at left submandibular nodule mass found acute and chronic inflammation with granulation tissue, no malignancy is seen.

The result of cervical lymph nodes biopsy revealed nonspecific changes except the right submandibular lymph node that made langerhans cell histiocytosis and tumor cells are positive for CD1a, S100 and CD68 which was confirmed from special immunostaining from the faculty of Medicines, Chiang Mai University (Figure 7a. 7b. and 7c.).

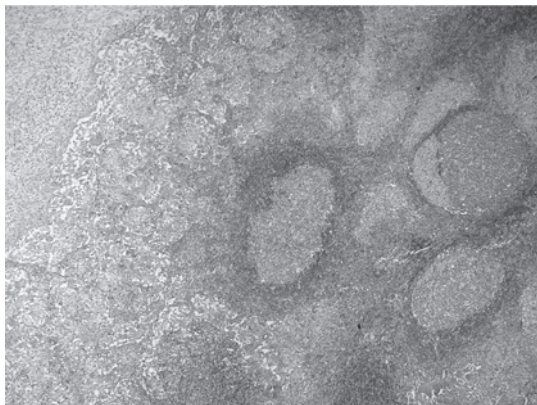


Figure 7a. Cell groups in sinuses and paracortex. (H&E)

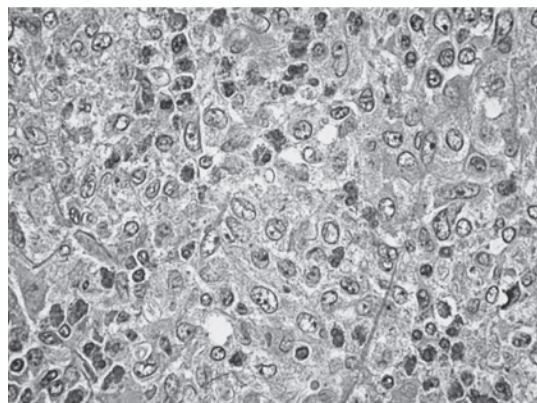


Figure 7b. Histiocyte-like cells with nuclear grooves. (H&E)

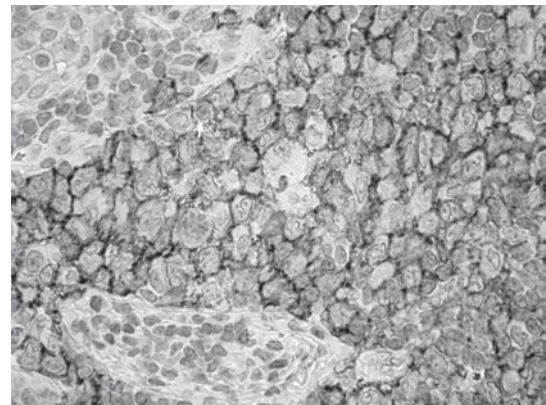


Figure 7c. Positive for CD1a immunostaining.

This patient was additionally examined for bone marrow biopsy and the result was negative for Langerhans cell infiltration and malignancy and the result from special immunostaining the CD1a staining shows negative result and the CD68 staining is positive for non-neoplastic cells.

Other associations, his audiogram result was mild slightly sensorineural hearing loss on left side.

Based on above mentioned physical examination and special examination as well as additional tissue examination of this patient, he was Hand-Schüller-Christian disease because of following classical triad :

- Lytic bone lesions especially skull defect.
- Central diabetes insipidus.
- Exophthalmos

There are several treatments for the disease in this group, including surgery (surgical curettage) which is suitable for patients with bone defect, localized radiotherapy or chemotherapy. All of these have same objective in providing treatments with minimal toxicity and no known risk to late effects.

This patient was treated with chemotherapy under control by pediatric hematologist according to the chemotherapeutic programme I of Mount Sinai School of Medicine¹ include Vinblastine at 0.15 mg/kg intravenously as single dose with Prednisolone at 2 mg/kg/day.

Moreover, if the treatment fails, the patient will be admitted to central hospital which have sophisticated equipment and specialists.

Discussion

Histiocytosis (histiocytic syndromes, reticuloses, reticuloendotheliosis) is an disease group rarely found in children. It includes various diseases concurrently found or as a result of the increasing number of cells histiocytes or macrophages (mononuclear phagocyte system, MPS) of bone marrow that widely spread into several tissues and resulted in clinical symptoms.

Histiocytosis is one of the diseases with ambiguity in terms of the disease name and classification. In the past, classification was made by using primarily the morphology of cells. However, the cells can have morphological transformation in many forms². The current standardized classification is the classification based on Histiocyte Society (1987). There are 3 classes

according to pathologic classification (Table 1).

1. Class I Histiocytoses (Dendritic cell histiocytosis)
2. Class II Histiocytoses (Ordinary histiocytosis, Non-Langerhans cell histiocytosis)
3. Class III Histiocytoses (Malignant histiocytosis syndromes)

Langerhans cell histiocytosis (LCH) is the most important disease in class I. There are abnormally incremental langerhans cells (LC) that group into granulomatous lesion in many organs. They may be localized or many locations concurrently or continuously⁴. It was mostly found in bone, approximately 80% of patients were found with lytic bone lesions frequently at skull. About 60% was found at skin. It was found in forms of seborrheic dermatitis, petechiae or purpura.

Approximately 30% of patients have hepatomegaly, splenomegaly, lymphadenopathy and may have liver dysfunction. This results in the increasing level of serum bilirubin and liver enzymes or swollen symptom and fluids in abdomen (ascites).

One of three patients may has diseases in bone marrow. The patient may look pale (anemia), neutropenia or thrombocytopenia.

Table 1 Classification of Histiocytosis Syndromes^{1,2,3}

1. Class I Histiocytoses (Dendritic cell histiocytosis)

1.1 Langerhans cell histiocytosis (LCH)

- Histiocytosis X
- Eosinophilic granuloma
- Letterer-Siwe disease
- Hand-Schüller-Christian disease
- Hashimoto-Pritzker syndrome
- Self-healing reticulohistiocytosis
- Reticulohistiocytoma
- “Pure” cutaneous histiocytosis-X
- Langerhans cell granulomatosis
- Type II histiocytosis
- Nonlipid reticuloendotheliosis

1.2 Interdigitating cell histiocytosis

1.3 Nonspecific dendritic cell histiocytosis

1.4 Dermatopathic lymphadenopathy

2. Class II Histiocytoses (Ordinary histiocytosis, Non-Langerhans cell histiocytosis)

2.1 Hemophagocytic syndromes

- Hemophagocytic lymphohistiocytosis (familial)
- Infection-associated hemophagocytic syndrome

2.2 Sinus histiocytosis with massive lymphadenopathy (SHML, Rosai-Dorfman disease)

2.3 Skin-based histiocytoses

- Juvenile xanthogranuloma
- Xanthoma disseminatum
- Papular xanthoma
- Benign cephalic histiocytosis
- Generalized eruptive histiocytoma
- Multicentric reticulohistiocytosis
- Progressive nodular histiocytosis

3. Class III Histiocytoses (Malignant histiocytosis syndromes)

Leukemias

- Acute monocytic leukemia (M5a, M5b)
- Acute myelomonocytic leukemia (M4)
- Juvenile chronic myelogenous leukemia
- Chronic myelomonocytic leukemia

Malignant histiocytoses

a. Ordinary histiocytic type

b. Dendritic cell type

- : Langerhans’cell type
- : Interdigitating cell type
- : Nonspecific dendritic cell type

True histiocytic “lymphoma”

a. Ordinary histiocytic type

b. Dendritic cell type

- : Langerhans cell type
- : Interdigitating cell type
- : Nonspecific dendritic cell type

About 25% have pulmonary dysfunction, resulting in asthma or abnormally fast breathing.

Approximately 15–20% have symptoms of diabetes insipidus which is polydipsia and polyuria.

Or may have other symptoms associated with central nerve system.

From above, there are many different symptoms and clinical locations of this disease. This results in some patients have localized symptoms, for example, at bone. Some have few symptoms and disappear and classified as Eosinophilic granuloma.

Some patients having bone disease with exophthalmos and diabetes insipidus are diagnosed as having Hand-Schüller-Christian disease.

And babies having fever, hepatosplenomegaly, lymphadenopathy as well as skin lesions with severe symptoms was diagnosed as having Letterer-Siwe disease⁵.

The incidence of LCH is 1 in 2 million and a male predominance has been observed with a male to female ratio of 3:2⁶. Mostly have 2–3 years old⁷ but may affect any age^{8,9}.

Currently it is believed that LCH was caused by Langerhans cells that response to the stimulation by foreign antigens or repeated virus infection. This results in Langerhans cells increase significantly and uncontrollably and ultimately causes several symptoms of this disease.

There are some clinical characteristics that have some impact on diagnosis¹⁰ including:

- The age of the patient
- Extent of the disease

- The degree of dysfunction of specific organs particularly, the hepatic, pulmonary and hematopoietic systems.

Since LCH is not a cancer under the current concept, the treatment does not need a complete remission like the cancer treatment. Only adequate treatments to control the disease and make patients alive are necessary in providing treatments with minimal toxicity and no known risk to late effect. They may be treated by surgical curettage, localized radiotherapy and chemotherapy or bone marrow transplantation in some cases.

Conclusion

Hand-Schüller-Christian disease is a rare entity comprising of exophthalmos, diabetes insipidus and geographical map skull¹¹. The management of this disease is on following principle, i.e. open biopsy for diagnosis, curettage, chemotherapy in acute and maintenance phase, supportive therapy, control of diabetes insipidus and surgery in specific indications. Long term surveillance should be emphasize to prevent loss of function and malignant monitoring.

Acknowledgement

Thank you for all physicians at Sawanpracharak Hospital, Nakhonsawan, who participated in treating this patient.

I take this opportunity to thank Dr.Sumalee Siriaungkul, MD, Cytopathologist, Department of Pathology, Chiang Mai University for reviewing the slides.

I also thank Dr.Sakchai Vongkittirux, MD, Director, Department of Ophthalmology, Faculty of medicine, Thammasat University, for giving kind permission to publish this article.

References

1. Chu T, D'Angio GJ, Favara B, Ladisch S, Nesbit M, Pritchard J. The Writing group of the histiocyte Society. Histiocytosis syndrome in children. *Lancet* 1987; 1:208-9.
2. Favara BE. Langerhans' cell histiocytosis pathobiology and pathogenesis. *Semin Oncol* 1991; 18:3.
3. Komp DM, Perry MC. The histiocytic syndromes. The introduction. *Semin Oncol* 1991; 18:1-2.
4. Ladisch S, Jaffe ES. The histiocytoses. In: Pizzo A, Poplack DG, eds. *Principles and practice of pediatric oncology*, 2nd ed. London : Churchill Livingstone; 1993:617-31.
5. Nezelof C, Basset F. Langerhans cell histiocytosis research. Past, present and future. *Hematol Oncol Clin North Am* 1998; 12(2):385-406.
6. Winthrobe MM, Lee RG, Boggs DR, Foester J, Athens JW, Lukens JM. Histiocytosis X. *Clinical Hematology*, 5th ed. Philadelphia; 1981:1349.
7. Lanzkowsky P. Histiocytosis syndromes. In : *Manual of pediatric hematology and oncology* 2nd ed. New York : Churchill Livingstone; 1995:493-511.
8. Kimura T, Ota K, Shoji M, et al. Hand-Schuller-Christian disease with occult diabetes insipidus, cardiac failure and renal dysfunction. *Jpn J Med* 1990; 29(4):405-10.
9. Scolozzi P, Lomardi T, Monnier P, Jaques B. Multisystem Langerhans' cell histiocytosis (Hand-Schuller-Christian disease) in an adult: a case report and review of the literature. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2004; 261(6): 326-30.
10. Lahey ME: Prognostic Factors in Histiocytosis X. *Am J of Pediatr Hematol Oncol* 1981; 3(1):57-60.
11. Vaza AM, Koppikar MG, Patel MS, Phadke PP, Nadkarni MM, Bapat RD. Hand-Schüller-Christian disease. *J Postgrad Med* 1980; 26:138-41.

รายงานผู้ป่วย : เด็กชายไทยอายุ 7 ปี ที่มาด้วยกลุ่มอาการโรค Hand-Schüller-Christian

นายแพทย์ณรงค์ ตั้งภากรณ์
กลุ่มงานจักษุวิทยา โรงพยาบาลสวรรค์ประชารักษ์ นครสวรรค์

วัตถุประสงค์ : เพื่อนำเสนอผู้ป่วยกลุ่มอาการโรค Hand-Schüller-Christian ที่มาด้วยลักษณะอาการสำคัญ 3 อย่าง

วิธีการศึกษา : รายงานผู้ป่วย (case report)

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยเด็กเพศชาย อายุ 7 ปี มีอาการตาโปน (exophthalmos) ค่อยๆ โปนมากขึ้นเป็นเวลา 2 ปี ร่วมกับมีก้อนเรื้อรังที่บริเวณศีรษะและคาง โดยตรวจภาพถ่ายรังสีพบลักษณะกระดูกแหงที่ขอบเรียบ (punched-out) และพบอาการของเบาจืด (diabetes insipidus) ประกอบกับผลการตรวจชิ้นเนื้อ รวมทั้งการย้อมพิเศษทางอิมมูโน (immuno-staining) ให้ผลเป็น Langerhans cell histiocytosis และให้ผลบวกต่อ CD1a, S100 และ CD68 จากการย้อมพิเศษ ดังนั้นจึงให้การวินิจฉัยเป็น กลุ่มอาการโรค Hand-Schüller-Christian ซึ่งแนวทางในการรักษาในปัจจุบัน อาจแค่ผ่าตัดเฉพาะที่ (surgical curettage), การฉายแสงเฉพาะที่ (localized radiotherapy), หรือการใช้ยาเคมีบำบัด (chemotherapy) นั้นขึ้นกับว่าผู้ป่วยมีรอยโรคที่ใด และมีปัจจัยเสี่ยงมากน้อยแค่ไหน โดยในผู้ป่วยรายนี้ได้รับการรักษาโดยวิธียาเคมีบำบัด และต้องคอยเฝ้าสังเกตภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดตามมา รวมทั้งการให้คำปรึกษาแก่ครอบครัว ประกอบกับควรปรึกษาแพทย์เฉพาะทางระบบอื่นๆ ร่วมด้วย เพื่อการรักษาที่เหมาะสมกับผู้ป่วย

สรุป : กลุ่มอาการโรค Hand-Schüller-Christian เป็นกลุ่มอาการที่พบได้ค่อนข้างน้อย มีอาการตาโปน ภาวะเบาจืด ร่วมกับตรวจพบรอยแหงของกระดูกกะโหลก ซึ่งมีแนวทางในการรักษาหลายวิธีร่วมกัน เพื่อให้ผลของการรักษาผู้ป่วยดียิ่งขึ้น รวมทั้งจำเป็นต้องติดตามผลการรักษาต่อเนื่องแก่ผู้ป่วย

คำสำคัญ : กลุ่มอาการโรค Hand-Schüller-Christian, Histiocytosis, Langerhans cell histiocytosis, ภาวะตาโปน, ภาวะเบาจืด

ผลของยาลดการเพ่งต่อค่าสายตาผิดปกติในเด็กนักเรียน ชั้นประถมศึกษา ช่วงอายุ 8-10 ปี The Cycloplegic Effect of Refractive Error in Primary School Children (age 8-10 years)

อาจารย์ นายแพทย์ณัฐพล วงษ์คำช้าง

นายแพทย์ชินสุต อรุณาภา

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ปัญหาสายตาผิดปกติในเด็ก มีแนวโน้มเพิ่มมากขึ้น เป็นที่ทราบกันดีว่าในเด็กควรมีการหยอดยาลดการเพ่งก่อนวัดค่าสายตา ผลของการเพ่งที่มากผิดปกติในเด็กจะมีนัยสำคัญกระทั้งอายุเท่าใด เด็กนักเรียนประถมซึ่งมักมีอายุระหว่าง 8-10 ปี ยังมีความจำเป็นต้องหยอดยาลดการเพ่งก่อนวัดค่าสายตาหรือไม่ ซึ่งจะมีผลไปถึงความเหมาะสมในการให้เด็กประถมไปวัดสายตาที่ร้านแว่นตาที่ตามกฎหมายไม่สามารถหยอดยาลดการเพ่งได้หรือไม่

- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาเปรียบเทียบระหว่างค่าสายตาที่วัดด้วยเครื่อง autorefractometer ก่อนหยอดยาลดการเพ่งเปรียบเทียบกับค่าสายตาที่วัดด้วยเครื่อง autorefractometer หลังหยอดยาลดการเพ่งของเด็กนักเรียนระดับชั้นประถมศึกษาช่วงอายุ 8-10 ปี ของโรงเรียนประถมศึกษาธรรมศาสตร์ และโรงเรียนวัดคุณหญิงสมจิน มิตรภาพที่ 64
- รูปแบบการศึกษา** : การศึกษาเชิงพรรณนา (descriptive study)
- วิธีการศึกษา** : โดยการรวบรวมข้อมูลค่าสายตาที่วัดด้วยเครื่อง autorefractometer จากการออกตรวจวัดสายตาเด็กนักเรียนระดับชั้นประถมศึกษาที่มีอายุ 8-10 ปี จากโรงเรียนประถมศึกษา 2 โรงเรียนโดยคณะจักษุแพทย์ ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ได้นำข้อมูลในส่วนค่าสายตาก่อนหยอดยา 1% cyclopentolate ที่วัดด้วยเครื่อง autorefractometer และค่าสายตาหลังหยอดยาที่วัดด้วยเครื่อง autorefractometer นำข้อมูลมาวิเคราะห์เปรียบเทียบทางสถิติ
- ผลการศึกษา** : เด็กนักเรียน 233 คน (ชาย 114 คน และหญิง 119 คน) อายุระหว่าง 8-10 ปี (เฉลี่ย 9.71 ปี) ค่าเฉลี่ยผลต่างของค่าสายตาก่อนและหลังหยอดยาลดการเพ่งเมื่อวัดโดยเครื่อง autorefractometer ในกลุ่มนักเรียนอายุ 8 ปี มีค่าเฉลี่ยผลต่างเท่ากับ -1.00 ± 0.40 D ($p = 0.001$) กลุ่มอายุ 9 ปี มีค่าเฉลี่ยผลต่างเท่ากับ -0.70 ± 1.04 D ($p = 0.000$) กลุ่มอายุ 10 ปี มีค่าเฉลี่ยผลต่างเท่ากับ -0.80 ± 0.66 ($p = 0.000$)
- สรุป** : ในเด็กช่วงอายุ 8-10 ปี ค่าสายตาที่วัดด้วยเครื่อง autorefractometer ก่อนและหลังหยอดยาลดการเพ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกกลุ่มอายุ ดังนั้นในการวัดค่าสายตาของเด็กในช่วงอายุนี้นี้จึงมีความจำเป็นต้องหยอดยาลดการเพ่งก่อนวัดค่าสายตา

บทนำ

จากข้อมูลในอดีตจนถึงปัจจุบันพบว่าจำนวนเด็กในวัยเรียนของประเทศไทยมีปัญหาสายตาผิดปกติมีจำนวนมากขึ้น ดังเช่นจากรายงานการสำรวจสถานะสุขภาพอนามัยของประชาชนไทยปี 2534¹ พบว่าในเด็กวัยเรียนอายุ 5-24 ปี พบมีภาวะสายตาผิดปกติจำนวน 0.4% จากการศึกษาของอาภัทรสาและคณะ² พบจำนวนเด็กวัยเรียนที่มีสายตาผิดปกติที่จำเป็นต้องใช้แว่นตา 9.43%, ตาเข 0.15%, ภาวะตาขี้เกียจ 1.14% และการศึกษาในมหาวิทยาลัยโดยชัยเอนทร์ และคณะ³ พบสายตาผิดปกติถึง 54.3% และมีเพียง 30% ที่ใช้แว่นตาแก้ไข นอกจากนี้ในกลุ่มเด็กนักเรียนประถมเคยมีการศึกษาของกระทรวงสาธารณสุขในปี 2546-2547⁴ พบอัตราความชุกของภาวะสายตาผิดปกติสูงถึง 6.5% จากอัตราความชุกดังกล่าวข้างต้นทำให้ตระหนักได้ว่าปัญหาสายตาผิดปกติในเด็กวัยเรียนมีจำนวนมากและมีความสำคัญเป็นอย่างยิ่ง

นอกจากนี้การวัดค่าสายตาในเด็กยังมีข้อแตกต่างที่สำคัญ ซึ่งทำให้แตกต่างกับการวัดค่าสายตาในผู้ใหญ่ เนื่องจากการวัดค่าสายตาในเด็กมีปัจจัยที่ทำให้ผลการวัดคลาดเคลื่อนได้คือ ภาวะการเพ่ง (accommodation) ในเด็กจะมีความสามารถในการเพ่งสูง จึงทำให้ต้องมีการใช้ยาหยอดตาเพื่อลดภาวะการเพ่ง (cycloplegic drug) เช่น 1% atropine หรือ 1% cyclopentolate ก่อนการวัดค่าสายตาในเด็ก (cycloplegic refraction) เพื่อให้ได้ค่าสายตาที่ถูกต้อง แต่ปัญหาที่พบในทางปฏิบัติคือ ในการวัดสายตาเด็กเราจำเป็นต้องใช้ยาลดการเพ่งจนกระทั่งเด็กอายุเท่าใด และหากการวัดค่าสายตาผิดปกติ (refractive error) โดยไม่มีการใช้ยาลดการเพ่ง จะมีความคลาดเคลื่อนของระดับค่าสายตาที่วัดได้มากน้อยเพียงใด

ในต่างประเทศมีการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับเรื่องนี้ได้แก่ ประเทศจีน พบว่า การวัดสายตาด้วย

เครื่องอัตโนมัติ (autorefractometer) โดยไม่มีการหยอดยาลดการเพ่งในเด็กนักเรียนอายุระหว่าง 7-18 ปี มีค่าเฉลี่ยความคลาดเคลื่อนของระดับสายตาเทียบกับหลังหยอดยาลดการเพ่ง (1% cyclopentolate) สูงมากถึง -1.23 ± 0.97 diopters⁵ และการศึกษาในประเทศออสเตรเลียซึ่งศึกษาค่าระดับสายตา ก่อนและหลังหยอดยาลดการเพ่ง (1% cyclopentolate) ด้วยเครื่อง autorefractometer ในเด็ก 2 ช่วงอายุคือ 6 ปี และ 12 ปี ผลการศึกษาพบว่าในกลุ่มอายุ 12 ปีมีค่าเฉลี่ยความแตกต่างหลังหยอดยาเทียบกับก่อนหยอดยาเป็น $+0.84$ diopters โดยมี 95% confidence interval (CI) = 0.81 to 0.87 D ส่วนในกลุ่มอายุ 6 ปีมีค่าเฉลี่ยความแตกต่าง $+1.18$ D (95% CI 1.05 to 1.30 D)⁶

สำหรับในประเทศไทยเคยมีการศึกษาเกี่ยวกับผลของยาลดการเพ่งต่อค่าสายตาผิดปกติในเด็ก โดยเป็นการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังจากเวชระเบียนผู้ป่วยจาก 2 โรงพยาบาลโดยเทียบค่าสายตา ก่อนและหลังหยอดยาลดการเพ่งด้วยเครื่อง autorefractometer รุ่น Canon RK-3 และ Humphrey 585 พบค่าเฉลี่ยความแตกต่างของสายตา ก่อนและหลังหยอดยาในช่วงอายุ 8, 9, 10 ปี มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่น 95%⁷ แต่จำนวนตาในช่วงอายุ 8-10 ปีที่นำมาศึกษามีเพียง 98 ตา และใช้เครื่อง autorefractometer 2 รุ่นในการศึกษา

การศึกษาในครั้งนี้ คณะผู้วิจัยจึงได้เลือกวิเคราะห์ข้อมูลในช่วงอายุ 8-10 ปี เนื่องจากเป็นช่วงอายุที่จักษุแพทย์ทั่วไปอาจพิจารณาไม่หยอดยาลดการเพ่ง โดยมีการใช้เครื่อง autorefractometer เพียงรุ่นเดียวในการวัด (Canon Full Auto Ref R-F) แล้วนำข้อมูลมาวิเคราะห์เปรียบเทียบผลการวัดค่าสายตา ก่อนและหลังหยอดยาลดการเพ่ง

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงพรรณนา ณ จุดเวลาใดเวลาหนึ่ง โดยนำข้อมูลที่ได้จากการตรวจคัดกรองวัดสายตาเด็กนักเรียนระดับชั้นประถมศึกษาที่มีอายุ 8-10 ปี ทั้งชายและหญิงของคณะจักษุแพทย์ ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ เมื่อวันที่ 25 กุมภาพันธ์ 2551 และ 26 พฤษภาคม 2551 โดยจำนวนนักเรียนทั้งหมดที่ได้รับการตรวจสายตา คือ 233 คน จากโรงเรียน 2 โรงเรียน คือ โรงเรียนประถมศึกษาธรรมศาสตร์ (25 กุมภาพันธ์ 2551) และโรงเรียนวัดคุณหญิงสมจินมิตรภาพที่ 64 (26 พฤษภาคม 2551) จำนวนเด็กนักเรียนจากทั้ง 2 โรงเรียนคือ 120 คนและ 113 คนตามลำดับ

เด็กทุกคนที่ได้รับการตรวจจะต้องได้รับอนุญาตจากบิดามารดา โดยมีการลงชื่อรับทราบในเอกสารขออนุญาตซึ่งจัดส่งไปให้โรงเรียนก่อนหน้าวันตรวจ การบันทึกข้อมูลจะบันทึกลงในเอกสารที่ออกแบบไว้ก่อนหน้านั้นเพื่อการเก็บข้อมูล เริ่มจากการบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับ ชื่อ อายุ เพศ จากนั้นเด็กนักเรียนจะได้รับการวัดค่าสายตาด้วยเครื่องวัดสายตาอัตโนมัติ (autorefractometer) Canon รุ่น Full Auto Ref R-F ต่อมาเด็กนักเรียนทั้งหมดจะได้รับการหยอดตาทั้ง 2 ข้างเพื่อลด accommodation ด้วย 1% cyclopentolate ข้างละ 1 หยด ทุก 15 นาที โดยหยอดทั้งหมดข้างละ 4 ครั้ง แล้ววัดค่าสายตาด้วยเครื่อง autorefractometer ดังกล่าวหลังการหยอดยาครั้งแรกประมาณ 60 นาที ข้อมูลทั้งหมดที่ถูกบันทึกจะได้รับการตรวจสอบอีกครั้งก่อนจัดเก็บ โดยจักษุแพทย์พร้อมกับการให้คำแนะนำแก่เด็กที่ได้

รับการตรวจว่าผลค่าสายตาเป็นอย่างไร และจะต้องดำเนินการตรวจใดๆ ต่ออีกหรือไม่

ค่าสายตาที่วัดได้โดยเครื่อง autorefractometer ทั้งก่อนและหลังหยอดยา จะถูกนำมาคิดเป็นค่า spherical equivalent จำแนกตามอายุของเด็ก แล้วนำข้อมูลมาวิเคราะห์เปรียบเทียบด้วย paired t-test (p value < 0.05 ถือว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ) โดยในการคำนวณเปรียบเทียบทางสถิติจะนำเฉพาะค่าสายตาของตาขวามาคิด

เกณฑ์คัดเข้าของการศึกษา

1. เด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษาของโรงเรียนประถมศึกษาธรรมศาสตร์ และโรงเรียนวัดคุณหญิงสมจินมิตรภาพที่ 64 ที่มีอายุ 8-10 ปี ที่ผู้ปกครองยินยอมให้หยอดยาลดการเพ่ง

ผลการศึกษา

เด็กนักเรียนที่ได้รับการตรวจวัดค่าสายตาที่วัดด้วยเครื่อง autorefractometer และเก็บข้อมูลในการศึกษานี้มีทั้งหมด 233 คน เป็นชาย 114 คน (48.9%) และหญิง 119 คน (51.1%) เป็นนักเรียนจากโรงเรียนประถมศึกษาธรรมศาสตร์ 120 คน (ชาย 51 คน, หญิง 69 คน) อายุระหว่าง 8-10 ปี (เฉลี่ย 9.60 ปี) เป็นเด็กอายุ 8 ปี 6 คน, อายุ 9 ปี 43 คน, อายุ 10 ปี 71 คน ส่วนโรงเรียนวัดคุณหญิงสมจินมิตรภาพที่ 64 มีจำนวน 113 คน (ชาย 63 คน, หญิง 50 คน) อายุระหว่าง 8-10 ปี (เฉลี่ย 9.88 ปี) เป็นเด็กอายุ 8 ปีจำนวน 1 คน, อายุ 9 ปี 11 คน, อายุ 10 ปี 101 คน ดังตารางที่ 1 และ 2

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนนักเรียนแยกตามเพศและโรงเรียน

	รร.ประถมศึกษา ธรรมศาสตร์	รร.วัดคุณหญิงสัมพันธ์ มิตรภาพที่ 64	รวม
ชาย	51 คน	63 คน	114 คน
หญิง	69 คน	50 คน	119 คน
รวม	120 คน	113 คน	233 คน

ตารางที่ 2 แสดงจำนวนนักเรียนแยกตามอายุและโรงเรียน

	รร.ประถมศึกษา ธรรมศาสตร์			โรงเรียนวัดคุณหญิงสัมพันธ์ มิตรภาพที่ 64			รวม
	อายุ 8 ปี	อายุ 9 ปี	อายุ 10 ปี	อายุ 8 ปี	อายุ 9 ปี	อายุ 10 ปี	
จำนวน (คน)	6	43	71	1	11	101	233 คน
รวม (คน)	120			113			

ผลของค่าสายตาที่วัดด้วยเครื่อง autorefractometer ก่อนหยอดยาลดการเพ่งของเด็กนักเรียนทั้งหมดเฉพาะตาขวา (spherical equivalent refractive error range) อยู่ในช่วง -8.24 ถึง $+2.18$ D โดยจำแนกตามช่วงอายุ 8, 9, 10 ปี ได้แก่ -0.14 ± 0.46 D, -0.49 ± 0.89 D, -0.35 ± 1.04 D ตาม

ลำดับ และผลค่าสายตาหลังหยอดยาของเด็กนักเรียนทั้งหมด (spherical equivalent refractive error range) อยู่ในช่วง -7.87 ถึง $+3.25$ D โดยจำแนกตามช่วงอายุ 8, 9, 10 ปี ได้แก่ $+0.86 \pm 0.18$ D, $+0.22 \pm 1.05$ D, $+0.44 \pm 1.01$ D ตามลำดับดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงค่าสายตาเฉลี่ยที่วัดด้วยเครื่อง autorefractometer ก่อนและหลังหยอดยาลดการเพ่ง

อายุ (ปี)	ค่าสายตาเฉลี่ยก่อนหยอดยา $\pm$ ความแปรปรวน (diopter)	ค่าสายตาเฉลี่ยหลังหยอดยา $\pm$ ความแปรปรวน (diopter)
8	-0.14 ± 0.46	$+0.86 \pm 0.18$
9	-0.49 ± 0.89	$+0.22 \pm 1.05$
10	-0.35 ± 1.04	$+0.44 \pm 1.01$

จากผลค่าสายตาที่วัดด้วยเครื่อง autorefractometer ก่อนและหลังหยอดยาลดการเพ่งดังกล่าวข้างต้น พบว่าค่าเฉลี่ยผลต่างของค่าสายตา ก่อนและหลังหยอดยาซึ่งวัดด้วยเครื่อง autorefractometer ในทั้ง 3 กลุ่มอายุ พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยแสดงผลจำแนกตามกลุ่มอายุ

ดังตารางที่ 4 นั่นคือเมื่อเปรียบเทียบค่าสายตา ก่อนและหลังหยอดยาลดการเพ่ง พบว่าในกลุ่มอายุ 8 ปี มีค่าเฉลี่ยผลต่าง -1.00 ± 0.40 D ($p = 0.001$) กลุ่มอายุ 9 ปี มีค่าเฉลี่ยผลต่าง -0.70 ± 1.04 D ($p = 0.000$) กลุ่มอายุ 10 ปี มีค่าเฉลี่ยผลต่าง -0.80 ± 0.66 D ($p = 0.000$)

ตารางที่ 4 แสดงค่าเฉลี่ยความแตกต่างของสายตา ก่อนและหลังหยอดยา (diopters) ด้วย autorefractometer โดยจำแนกตามช่วงอายุ

อายุ (ปี)	จำนวน (ตา)	ค่าเฉลี่ยความแตกต่างของสายตา ก่อนและหลังหยอดยา (diopters)	S.D. (diopter)	ค่า p
8	7	-1.00	0.40	0.001
9	54	-0.70	1.04	0.000
10	172	-0.80	0.66	0.000

และหากใช้นิยามของสายตาสั้น (myopia), สายตายาว (hyperopia) ตามนิพจน์ต้นฉบับของ คักดีชัย และคณะ⁸ ที่รายงานอัตราความชุกของค่าสายตาผิดปกติในเด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษาของโรงเรียนประถมศึกษาธรรมศาสตร์ โดยให้นิยามภาวะสายตาสั้น คือ มีค่าสายตา (spherical equivalent)

เป็นลบน้อยกว่าหรือเท่ากับ -0.50 D และให้นิยามภาวะสายตายาวคือ มีค่าสายตา (spherical equivalent) เป็นบวกมากกว่าหรือเท่ากับ $+2.00$ D จะพบจำนวนเด็กที่วินิจฉัยเป็นสายตาสั้นและยาว จำแนกก่อนและหลังหยอดยาลดการเพ่ง ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงจำนวนเด็กที่วินิจฉัยเป็นสายตาสั้นและยาว ก่อนและหลังหยอดยาลดการเพ่ง

ค่าสายตา (spherical equivalent)	ก่อนหยอดยา		หลังหยอดยา	
	จำนวน (คน)	%	จำนวน (คน)	%
≤ -0.50 D (myopia)	74	31.76	20	8.58
> -0.50 D $< +2.00$ D	158	67.81	212	90.99
$\geq +2.00$ D (hyperopia)	1	0.43	1	0.43

วิจารณ์

จากผลการศึกษาพบว่าเด็กนักเรียนทั้ง 3 กลุ่มอายุ (8, 9 และ 10 ปี) มีความแตกต่างของค่าสายตาที่วัดด้วยเครื่อง autorefractometer ก่อนและหลังหยอดยาลดการเพ่งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ซึ่งสอดคล้องกับผลของการศึกษาอื่นๆ ก่อนหน้านี้ เช่นในประเทศไทยที่มีการเก็บข้อมูลแบบย้อนหลังจากเวชระเบียนของ 2 โรงพยาบาลเมื่อปีพ.ศ. 2547⁷ พบว่าค่าสายตา ก่อนและหลังหยอดยาลดการเพ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในเด็กอายุ 4-12 ปี หรือการศึกษาในประเทศจีน⁵ ซึ่งศึกษาในกลุ่มเด็กอายุ 7-18 ปี พบว่าค่าสายตา ก่อนหยอดยาลดการเพ่งจะได้ค่า spherical equivalent เป็นลบ (สายตาสั้น) มากกว่าหลังหยอดยาอย่างมีนัยสำคัญ โดยค่าเฉลี่ยความแตกต่างคือ -1.23 ± 0.97 D ($p < 0.001$) นอกจากนั้น จากผลการศึกษายังพบว่าจำนวนตาที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นสายตาสั้น (myopia : spherical equivalent of -0.50 D or more) ก่อนหยอดยาลดการเพ่งพบถึง 81.5% แต่หลังจากหยอดยาพบจำนวนดังกล่าวลดลงเหลือเพียง 25.6% (ลดลง 3.18 เท่า) ในทางตรงกันข้ามพบจำนวนตาที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นสายตาวาย (hyperopia : spherical

equivalent of $+2.00$ D or more) ก่อนหยอดยาเพียง 0.06% แต่หลังหยอดยาพบเพิ่มขึ้นเป็น 0.82% ทั้งนี้จากข้อมูลที่ได้จากการศึกษานี้ก็ได้ผลออกมาในแนวทางเดียวกันคือ จำนวนตาที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นสายตาสั้น (myopia) ก่อนหยอดยาลดการเพ่ง พบจำนวน 31.76% แต่หลังจากหยอดยาลดการเพ่งพบจำนวนลดลงเหลือเพียง 8.58% (ลดลง 3.70 เท่า) แต่ในขณะเดียวกันข้อมูลในการศึกษานี้กลับไม่พบว่ามีจำนวนเด็กที่วินิจฉัยว่ามีสายตาวาย (hyperopia) เพิ่มขึ้นหลังหยอดยาลดการเพ่ง (จำนวน 0.43 % เท่าเดิม) ซึ่งน่าจะเกิดจากกลุ่มเด็กที่ทำการศึกษาคั้งนี้มีอายุ 8-10 ปีซึ่งค่อนข้างโต จึงทำให้เด็กส่วนใหญ่มีสายตาเป็นบวกน้อยลงจนใกล้ค่าสายตาปกติ ภายหลังจากหยอดยาค่าสายตาที่เป็น myopia ก่อนหยอดยาจึงเปลี่ยนเป็นกลุ่มใกล้เคียง emmetropia

จากข้อมูลของการศึกษาก่อนหน้า และการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าหากวัดค่าสายตาเด็กที่วัดด้วยเครื่อง autorefractometer โดยไม่มีการหยอดยาลดการเพ่งจะมีเด็กที่ได้รับการวินิจฉัยผิดว่ามีสายตาสั้นจำนวนมาก และในกลุ่มที่เป็นสายตาวายก็อาจวัดได้ค่าสายตาวายน้อยกว่าความเป็นจริง

สรุป

การวัดค่าสายตาที่วัดด้วยเครื่อง autorefractometer ในเด็กช่วงอายุ 8-10 ปีโดยไม่ได้มีการหยอดยาลดการเพ่ง จะพบว่าได้ค่าสายตาที่คลาดเคลื่อนจากค่าสายตาจริงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังนั้นควรหยอดยาลดการเพ่งก่อนวัดสายตาในเด็กกลุ่มอายุช่วงนี้ ทั้งนี้อาจจำเป็นต้องทำการศึกษาในเด็กกลุ่มอายุที่มากขึ้น เพื่อหาช่วงอายุที่ยังมีความจำเป็นต้องหยอดยาลดการเพ่งในการวัดค่าสายตาต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณจักษุแพทย์ แพทย์ประจำบ้าน สาขาจักษุวิทยา และบุคลากรของโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ คณะอาจารย์ของโรงเรียนประถมศึกษาธรรมศาสตร์ และโรงเรียนวัดคุณหญิงส้มจีน มิตรภาพที่ 64 ที่ให้ความช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลวิจัยเป็นอย่างดี

เอกสารอ้างอิง

1. คณะทำงานโครงการสำรวจสถานสุขภาพอนามัยของประชาชนไทยปี พ.ศ. 2534, รายงานการสำรวจสถานสุขภาพอนามัยของประชาชนไทยปี พ.ศ. 2534, นนทบุรี : สถาบันวิจัยระบบสาธารณสุข ; 2536.
2. อาภัสรสา มหชัยกุล, นุชนาฏ สินพรชัย, สกาวรัตน์ คุณาวิศรุต, The study of refractive state and strabismic prevalence in school children, จักษุเวชสาร 2540; 11(1):1-8.
3. ชัยเอนทร์ รัตนวิจารณ์, กุหลาบ หวังดีศิริกุล. การศึกษาสภาพสายตาของ นิสิตจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2527; 28:31-32.
4. คู่มือการคัดกรองสายตาเด็กนักเรียน สำนักพัฒนาระบบบริการสุขภาพ กรมสนับสนุนบริการสุขภาพ กระทรวงสาธารณสุข ธันวาคม 2547.
5. Zhao J, Mao J, Luo R. Accuracy of noncycloplegic autorefraction in school-age children in China. Optom Vis Sci. 2004 Jan; 81(1):49-55.
6. Fotedar R, Rohtchina E, et al, Necessity of cycloplegia for assessing refractive error in 12-year-old children: a population-based study, American journal of ophthalmology 2007 Aug; 144(2):307-9.
7. ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์, ณวพล กาญจนารัตน์ ผลของยาลดการเพ่งต่อระดับสายตาผิดปกติในเด็ก, จักษุสาธารณสุข 2547.
8. ศักดิ์ชัย วงศกิตติรักษ์, วรวิทย์ อึ้งภูริเสถียร. ภาวะสายตาผิดปกติในเด็กนักเรียนชั้นประถมศึกษาของโรงเรียนธรรมศาสตร์, วารสารจักษุธรรมศาสตร์ ม.ค.-มิ.ย. 2551:17-24.

The Cycloplegic Effect of Refractive Error in Primary School Children (age 8–10 years)

Nattapon Wongcumchang, MD

Chinasut Arunakul, MD

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Thammasat University

Abstract

Objective : To compare between noncycloplegic and cycloplegic autorefraction in a representative sample of primary school children (age 8–10 years) from 2 schools (Thammasat primary school and Wat Khunying Somjeen Mitraparp 64th school).

Method : A total of 233 children ranging in age from 8–10 years old from 2 primary schools were included in this descriptive study. Autorefraction of children from 2 primary schools before and after cycloplegic refraction, induced with 1% cyclopentolate was done.

Results : Noncycloplegic measurement of equivalent spheres in age 8, 9, 10 years old were -0.14 ± 0.46 D, -0.49 ± 0.89 D, -0.35 ± 1.04 D consequencely. With cycloplegia in the same age results were $+0.86 \pm 0.18$ D, $+0.22 \pm 1.05$ D, $+0.44 \pm 1.01$ D. The average difference of noncycloplegic and cycloplegic autorefraction in 8 years old children were -1.00 ± 0.40 D ($p = 0.001$), 9 years old were -0.70 ± 1.04 D ($p = 0.000$) and -0.80 ± 0.66 ($p = 0.000$) for 10 years old group.

Conclusions : Noncycloplegic and cycloplegic autorefraction in children age 8–10 years old have clinically significant differences. Therefore ophthalmologists should do cycloplegic refraction for children in these age groups.

ผลการผ่าตัดลอกต้อเนื้อต่อค่าสายตาเอียงที่กระจกตา The Effect of Pterygium Excision on Corneal Astigmatism

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์โกศล คำพิทักษ์
ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ปัญหาโรคต้อเนื้อ และต้อกระจก เป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในคนไทย เป็นที่ทราบกันดีว่าโรคต้อเนื้ออาจมีผลต่อค่าความโค้งกระจกตา การลอกต้อเนื้อจึงอาจมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของกระจกตา กรณีต้องใช้ค่าความโค้งกระจกตาในการคำนวณค่ากำลังเลนส์แก้วตาเทียมในผู้ป่วยที่เป็นต้อกระจกร่วมกับต้อเนื้อควรทำอย่างไร และต้องรอหลังการลอกต้อเนื้อนานเท่าใด

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาผลของการผ่าตัดลอกต้อเนื้อต่อค่าสายตาเอียงที่กระจกตา

วิธีการ : ศึกษาในตาที่เป็นต้อเนื้อครั้งแรก 20 ตา จากผู้ป่วยจำนวน 20 ราย ทำการวัดค่าสายตาเอียงที่กระจกตาโดยใช้เครื่อง corneal topography ก่อนผ่าตัด หลังผ่าตัดเดือนที่ 1 เดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 แล้วนำมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์โดยใช้สถิติ paired t-test

ผลการศึกษา : พบว่าค่าสายตาเอียงที่กระจกตา ก่อนผ่าตัดลอกต้อเนื้อ หลังผ่าตัดเดือนที่ 1 เดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.44 ± 4.79 , 2.59 ± 2.38 , 2.24 ± 1.78 และ 2.13 ± 1.77 ตามลำดับ จากการทดสอบค่าสถิติพบว่า ค่าสายตาเอียงที่กระจกตาลดลงจากก่อนผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$)

สรุป : การผ่าตัดลอกต้อเนื้อมีผลทำให้ค่าสายตาเอียงที่กระจกตาลดลง

ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากคณะกรรมการส่งเสริมการวิจัยเสริมหลักสูตรระดับมหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทนำ

ต้อเนื้อ (pterygium) เป็นเนื้อเยื่อพังผืด (fibrovascular tissue) ที่งอกเข้ามาที่กระจกตา (cornea) ผลที่เกิดขึ้นทำให้ผู้ป่วยมีอาการระคายเคืองตา แสบตา ตาแดง มองดูแล้วไม่สวยงามและทำให้ตามัวได้ การที่ประสิทธิภาพมองเห็นลดลง อาจเกิดจากขนาดของต้อเนื้อที่เป็นมาก จนบดบังทางผ่านของแสง (visual axis) โดยตรง ทำให้แสงไม่สามารถผ่านรูม่านตา (pupil) เข้าไปภายในลูกตาได้ หรืออาจเกิดจากผลของต้อเนื้อดึงรั้งหรือกดกระจกตา ทำให้กระจกตาบิดเบี้ยวเกิดความโค้งที่ผิดปกติขึ้น คือเกิดสายตาสายตาสั้นที่กระจกตา (corneal astigmatism)^{1,2,3} มีการศึกษาขนาดของต้อเนื้อที่แผ่เข้ามาคลุมที่กระจกตา พบว่าถ้ายิ่งมาก ยิ่งทำให้เกิดสายตาสั้นที่กระจกตามากขึ้นตามไปด้วย^{4,5,6} การผ่าตัดลอกต้อเนื้อ (pterygium excision) เป็นการรักษาต้อเนื้อวิธีหนึ่ง หลังจากแผลผ่าตัดหายดีแล้ว ผลของกระจกตาที่เคยถูกต้อเนื้อกดทับหรือดึงรั้ง จะกลับมามีค่าดีกว่าก่อนผ่าตัดมากขึ้นเพียงใด เป็นปัญหาที่ต้องได้รับการศึกษาต่อไป

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบค่าสายตาสั้นที่กระจกตา (corneal astigmatism) ก่อนและหลังผ่าตัดลอกต้อเนื้อ

วิธีวิจัย

เป็นการศึกษาไปข้างหน้า (prospective study) หลังจากได้รับความเห็นชอบจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ของคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์แล้ว ได้มีการคัดเลือกผู้ป่วยต้อเนื้อที่มาตรวจตาที่หน่วยตรวจตา โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ หลังจากนั้นทำการผ่าตัดลอกต้อเนื้อและดูแลผู้ป่วยหลังผ่าตัดในช่วงปี

พ.ศ. 2548–2550 โดยคัดเลือกผู้ป่วยที่สมัครใจเข้าร่วมโครงการ และมีความประสงค์จะเข้ารับการรักษาต้อเนื้ออยู่แล้ว

ผู้ป่วยวัดค่าสายตาเอียงที่กระจกตาโดยใช้เครื่อง corneal topography (Orbscan II, Orbtex, Salt Lake City, USA) ก่อนผ่าตัด หลังผ่าตัดในเดือนที่ 1 เดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 โดยผู้ป่วยต้องรับทราบภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้จากการถ่ายภาพ corneal topography และลงลายมือชื่อยินยอมในเอกสารประกอบการยินยอมในการเข้าร่วมโครงการวิจัย

วิธีการผ่าตัดลอกต้อเนื้อ ทำโดยจักษุแพทย์ผู้เดียว ไม่ใช้จี้ไฟฟ้าเพื่อหยุดเลือด ป้องกันการเกิดขึ้นใหม่ของต้อเนื้อโดยวางแว่นรังสีเบต้า

การถ่ายภาพ corneal topography ไม่ทำให้เกิดอันตรายร้ายแรงใดๆ แก่ผู้ป่วย อาจเกิดอาการแสบตาขณะถ่ายภาพ ซึ่งสามารถแก้ไขโดยการหยอดน้ำตาเทียมเพื่อบรรเทาอาการได้ มีผู้ป่วยเข้าร่วมโครงการทั้งหมด 20 คน ได้รวบรวมผู้ป่วยที่เป็นต้อเนื้อครั้งแรก (primary pterygium) และสมัครใจเข้าร่วมโครงการ เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria) ได้แก่ ผู้ป่วยที่เคยได้รับการผ่าตัดหรือมีอุบัติเหตุที่ตามาก่อนเนื่องจากอาจทำให้มีผลต่อค่าสายตาเอียงที่กระจกตา ผู้ป่วยที่มีระยะเวลาดิตตามผลการตรวจหลังผ่าตัดน้อยกว่า 3 เดือน เนื่องจากแผลผ่าตัดอาจยังไม่หายดี และผู้ป่วยที่มีต้อเนื้อเกิดขึ้นใหม่หลังผ่าตัด (recurrent pterygium)

ผู้ป่วยจะได้รับการบันทึกข้อมูล อายุ เพศ ผลของการผ่าตัด ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด การกลับเป็นใหม่ของต้อเนื้อ และค่าสายตาเอียงที่กระจกตา โดยใช้ค่า simulated keratometry astigmatism จากภาพถ่ายของเครื่อง corneal topography (Orbscan II) ดิตตามผู้ป่วยหลังผ่าตัดสัปดาห์ที่ 1 เดือนที่ 1 เดือนที่ 3 และเดือนที่ 6

การวิเคราะห์ข้อมูลและการคำนวณทางสถิติ ใช้ paired t-test เปรียบเทียบค่าสายตาเอียงที่กระจกตาก่อนและหลังผ่าตัด

ผลการศึกษา

ได้ศึกษาตาที่เป็นต้อเนื้อครั้งแรกจำนวน 20 ตา ในผู้ป่วย 20 คน เป็นเพศชาย 5 คน (ร้อยละ 25) เพศหญิง 15 คน (ร้อยละ 75) มีอายุตั้งแต่ 44 ถึง 80 ปี ค่าเฉลี่ยอายุ 57.6 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (SD) 11.9 ปี

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการติดตามผลการรักษาครบ 6 เดือน ไม่มีภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัด ไม่มีการกลับเป็นใหม่ของต้อเนื้อ ขนาดของต้อเนื้อวัดจากขอบตาดำ (limbus) ถึงปลายสุดของต้อเนื้อในแนวนอน มีขนาดตั้งแต่ 2.2 มิลลิเมตรจนถึง 6 มิลลิเมตร (ค่าเฉลี่ย 3.47 ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 1.12)

ค่าสายตาเอียงที่กระจกตา ก่อนผ่าตัด หลังผ่าตัดเดือนที่ 1 เดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 4.44, 2.59, 2.24 และ 2.13 ตามลำดับ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 แสดงค่าสายตาเอียงที่กระจกตา ก่อนและหลังผ่าตัด หน่วยเป็น diopter

	ก่อนผ่าตัดต้อเนื้อ	หลังผ่าตัดเดือนที่ 1	หลังผ่าตัดเดือนที่ 3	หลังผ่าตัดเดือนที่ 6
	Mean $\pm$ SD	mean $\pm$ SD	mean $\pm$ SD	mean $\pm$ SD
ค่าสายตาเอียงที่กระจกตา (Diopter)	4.44 $\pm$ 4.79	2.59 $\pm$ 2.38	2.24 $\pm$ 1.78	2.13 $\pm$ 1.77

ผลสถิติ paired t-test เปรียบเทียบค่าสายตาเอียงที่กระจกตาก่อน และหลังผ่าตัด พบว่าค่าสายตาเอียงที่กระจกตาลดลงอย่างมีนัยสำคัญที่ระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95 ระหว่างก่อนผ่าตัดและหลังผ่าตัดทุกครั้ง (ระหว่างก่อน และหลังผ่าตัดเดือนที่ 1 $t = 2.922$, $p = 0.009$; ระหว่างก่อน และหลังผ่าตัดเดือนที่ 3 $t = 2.948$, $p = 0.008$; ระหว่างก่อน และหลังผ่าตัดเดือนที่ 6 $t = 2.996$, $p = 0.007$)

ระหว่างหลังผ่าตัดเดือนที่ 1 และหลังผ่าตัดเดือนที่ 3 และเดือน 6 (ระหว่างหลังผ่าตัดเดือนที่ 1 และเดือนที่ 3 $t = 2.337$, $p = 0.031$; ระหว่างหลังผ่าตัดเดือนที่ 1 และเดือนที่ 6 $t = 2.618$, $p = 0.017$) แต่ระหว่างหลังผ่าตัดเดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($t = 1.893$, $p = 0.074$) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงค่าสถิติ paired t-test ของค่าสายตาเอียงที่กระจกตา (D = diopter, * = $p \leq 0.05$)

Paired Differences								
	95% Confidence Interval of the Difference							
	Mean (D)	SD	Std.Error Mean	Lower	Upper	t	df	p
ก่อนผ่าตัด-หลังผ่าตัดเดือนที่ 1	1.8450	2.8239	0.6314	0.5234	3.1666	2.922	19	0.009*
ก่อนผ่าตัด-หลังผ่าตัดเดือนที่ 3	2.2000	3.3377	0.7463	0.6379	3.7621	2.948	19	0.008*
ก่อนผ่าตัด-หลังผ่าตัดเดือนที่ 6	2.3050	3.4410	0.7694	0.6946	3.9154	2.996	19	0.007*
หลังผ่าตัดเดือนที่ 1 - หลังผ่าตัดเดือนที่ 3	0.3550	0.6794	0.1519	3.704E-02	0.6730	2.337	19	0.031*
หลังผ่าตัดเดือนที่ 1 - หลังผ่าตัดเดือนที่ 6	0.4600	0.7857	0.1757	9.230E-02	0.8277	2.618	19	0.017*
หลังผ่าตัดเดือนที่ 3 - หลังผ่าตัดเดือนที่ 6	0.1050	0.2481	5.548E-02	-1.11E-02	0.2211	1.893	19	0.074

วิจารณ์

การศึกษานี้ใช้ค่าวัด simulated keratometry ที่ได้จากเครื่อง corneal topography เป็นค่าแสดงสายตาเอียงที่กระจกตา ค่า simulated keratometry เป็นค่าที่บอกความโค้งของกระจกตาโดยเฉลี่ยให้ออกมาในรูปแกนที่โค้งมากที่สุด และแกนที่โค้งน้อยที่สุด คล้ายๆ กับที่อ่านในเครื่อง keratometer แต่จะให้ค่าที่แม่นยำกว่าการวัดด้วยเครื่อง keratometer เพราะว่าวัดจากเงาสะท้อนจากทุกๆ จุดของกระจกตามาน keratoscope ring หลายวง ส่วนค่าที่ได้จากเครื่อง keratometer วัดจากเงาสะท้อนของกระจกตาเพียงวงเดียว และอ่านค่าเงาสะท้อนเพียง 3-4 จุดเท่านั้น ทำให้ได้ค่าไม่ละเอียดพอและไม่ถูกต้องแม่นยำ โดยเฉพาะในกระจกตาที่มีลักษณะ irregular astigmatism แบบในต้อเนื้อ^{7,8} สายตาเอียงที่กระจกตาในผู้ป่วยต้อเนื้อเป็นผลรวมของ

สายตาเอียงที่กระจกตาเดิม และจากสายตาเอียงซึ่งเป็นผลจากต้อเนื้อ มุมของสายตาเอียงอยู่ในแกนที่กระจกตาโค้งมาก พบว่าส่วนมากมักอยู่ในแนวตั้ง ซึ่งเรียกว่า with-the-rule astigmatism⁴

จากการศึกษานี้พบว่าผลของการผ่าตัดลอกต้อเนื้อทำให้ค่าสายตาเอียงที่กระจกตาลดลงจากเดิม ก่อนผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) จากการวัดหลังผ่าตัดในเดือนที่ 1 เดือนที่ 3 และเดือนที่ 6 และพบว่าหลังจากผ่าตัด 3 เดือนไปแล้ว ค่าสายตาเอียงที่กระจกตาไม่เปลี่ยนแปลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) จึงเป็นข้อสังเกตว่า ถ้าผู้ป่วยมีความจำเป็นต้องรับการรักษาผ่าตัดต้อกระจก ภายหลังจากการผ่าตัดลอกต้อเนื้อ ควรจะรอระยะเวลาอย่างน้อยหลัง 3 เดือนภายหลังผ่าตัดลอกต้อเนื้อไปแล้ว เพื่อให้ค่าที่วัดเลนส์แก้วตาเทียม ซึ่งอ้างอิงจากความโค้งของกระจกตาได้ผลที่เที่ยงตรงแม่นยำมากขึ้น

จากการเปรียบเทียบผลของการศึกษาในต่างประเทศ พบว่าภายหลังการผ่าตัดลอกต้อเนื้อ จะมีผลทำให้ค่าสายตาเอียงที่กระจกตาลดลงเช่นกัน Bahar และคณะ⁹ พบว่าค่าเฉลี่ยของค่าสายตาเอียงที่กระจกตาก่อนผ่าตัดลอกต้อเนื้อเป็น 3.12 diopter และหลังผ่าตัดเป็น 2.51 diopter Cinal และคณะ¹⁰ พบว่าค่าเฉลี่ยของค่าสายตาเอียงที่กระจกตาก่อนผ่าตัดเท่ากับ 2.3 diopter ลดลงเป็น 0.82 diopter ภายหลังผ่าตัดลอกต้อเนื้อ Soriano และคณะ¹¹ พบว่าค่าสายตาเอียงที่กระจกตาก่อนและหลังผ่าตัดลอกต้อเนื้อเท่ากับ 2.41 และ 1.29 diopter ตามลำดับ Stern และคณะ¹² รายงานว่าค่าสายตาเอียงที่กระจกตาลดลงจาก 5.93 เป็น 1.92 diopter ภายหลังผ่าตัดลอกต้อเนื้อ

บทสรุป

การผ่าตัดลอกต้อเนื้อมีผลทำให้ค่าสายตาเอียงที่กระจกตาลดลง ซึ่งจะเห็นได้ชัดเจนใน 3 เดือนแรกหลังผ่าตัด และจะเกิดการเปลี่ยนแปลงน้อยมาก ภายหลังจากนั้น

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบพระคุณคณะกรรมการส่งเสริมการวิจัยเสริมหลักสูตรระดับมหาวิทยาลัย มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ที่ให้ทุนสนับสนุนการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Avisar R, Loya N, Yassur Y, Weinberger D. Pterygium induced corneal astigmatism. *Isr Med Assoc J.* 2000; 2(1):14-5.
2. Lindsay RG, Sullivan L. Pterygium-induced corneal astigmatism. *Clin Exp Optom.* 2001; 84(4):200-203.
3. Tomidokoro A, Miyata K, Sakaguchi Y, Samejima T, Tokunaga T, Oshika T. Effects of pterygium on corneal spherical power and

astigmatism. *Ophthalmology.* 2000;107(8): 1568-71.

4. Kampitak K. The effect of pterygium on corneal astigmatism. *J Med Assoc Thai.* 2003; 86(1):16-23.
5. Oner FH, Kaderli B, Durak I, Cingil G. Analysis of pterygium size inducing marked refractive astigmatism. *Eur J Ophthalmol.* 2000; 10(3):212-4.
6. Seitz B, Gutay A, Kuchle M, Kus MM, Langenbucher A. Impact of pterygium size on corneal topography and visual acuity – a prospective clinical cross-sectional study. *Klin Monatsbl Augenheilkd.* 2001; 218(9): 619-15.
7. Wilson SE, Klyce SD. Advances in the analysis of corneal topography. *Survey of Ophthalmology* 1991; 35 (4):269-77.
8. Wilson SE, Klyce SD. Quantitative descriptors of corneal topography. A clinical study. *Arch Ophthalmol* 1991; 109:349-53.
9. Bahar I, Loya N, Weinberger B, Avisar R. Effect of pterygium surgery on corneal topography: a prospective study. *Cornea.* 2004; 23(2):113-7.
10. Cinal A, Yasar T, Demirok A, Topuz H. The effect of pterygium surgery on corneal topography. *Ophthalmic Surg Lasers.* 2001; 32(1):35-40.
11. Soriano JM, Janknecht P, Witschel H. Effect of pterygium operation on preoperative astigmatism. *Prospect Study Ophthalmol.* 1993; 90:688-690.
12. Stern GA, Lin A. Effects of pterygium excision on induced corneal topographic abnormalities. *Cornea.* 1998; 17:23-27.

The Effect of Pterygium Excision on Corneal Astigmatism

Kosol Kampitak MD.

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Thammasat University

Abstract

Objective : To determine the effect of pterygium surgery on corneal astigmatism.

Methods : A prospective, nonrandomized, self-controlled trial. Twenty eyes of 20 patients with primary pterygium were included in this study. The corneal astigmatism was measured preoperatively and 1, 3, 6 month postoperatively by corneal topography. Differences between pre- and postoperative values were evaluated statistically with paired t-test.

Results : The mean diopter of corneal astigmatism at pre-operative, post pterygium excision one month, three months and six months were 4.44 ± 4.79 , 2.59 ± 2.38 , 2.24 ± 1.78 and 2.13 ± 1.77 respectively. The mean corneal astigmatism decreased significantly ($p < 0.05$) from preoperation to postoperation.

Conclusion : Pterygium excision significantly reduces corneal astigmatism.

ผลการประเมินความรุนแรงของโรคตาแห้งหลังให้การรักษาด้วย น้ำตาเทียมชนิดไม่มีสารกันเสียกับยาหยอดตาไซโคลสปอรินท์

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงวิมลวรรณ ตั้งปกาทิต
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์โกศล คำพิทักษ์
ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ปัจจุบันโรคตาแห้ง เป็นโรคทางตาที่พบกันได้บ่อยและมีความชุกสูงถึงร้อยละ 14-33 ของประชากรโลก จากการเสียดุลขององค์ประกอบน้ำตาร่วมกับภาวะปริมาณน้ำตาน้อยลง ทำให้ผิวเยื่อบุตา (ocular surface) แห้ง โดยมีอาการได้ตั้งแต่อาการน้อย คือ แสบตา ตาแดง อาการระคายเคืองตา และมีความรุนแรงมากขึ้น ซึ่งมีผลต่อคุณภาพการมองเห็นที่ด้อยลงไป การรักษาโรคตาแห้งตั้งแต่ในระยะแรกอย่างถูกต้องเหมาะสมจะนำมาซึ่งผลการรักษาที่ดีและเพื่อประสิทธิภาพการมองเห็นที่ดีกลับคืนมาได้

วัตถุประสงค์ : เพื่อประเมินความรุนแรงของโรคตาแห้งเปรียบเทียบเชิงคุณภาพของสุขภาพผิวเยื่อบุตาถึงประสิทธิผลของน้ำตาเทียมชนิดไม่มีสารกันเสีย กับไซโคลสปอรินท์ ในการรักษาโรคตาแห้ง

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาเชิงสำรวจและพรรณนาแบบไปข้างหน้า มีแบบสอบถามประเมินความรุนแรงของโรคตาแห้งกับผู้ป่วยโรคตาแห้งประเภทผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ กลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุมเป็นกลุ่มเดียวกัน โดยที่ผู้ป่วยโรคตาแห้งได้รับการหยอดน้ำตาเทียมชนิดไม่มีสารกันเสียทั้งสองข้าง โดยใช้ตาข้างหนึ่งเป็นตาควบคุมและตาอีกข้างหนึ่งเป็นตาทดลองหยอดตาร่วมกับไซโคลสปอรินท์ ระยะเวลาในการศึกษา 6 เดือน

ผลการวิจัย : มีผู้ป่วยทั้งสิ้น 26 คน (52 ตา) พบว่า ไซโคลสปอรินท์มีประสิทธิผลในการเพิ่มคุณภาพของผิวเยื่อบุตา (ocular surface) และลดปริมาณความถี่ของการหยอดยาตาน้ำตาเทียมอย่างมีนัยสำคัญ โดยมีอัตราความแตกต่างจากแรกรับของคะแนนความรุนแรงของโรคตาแห้งซึ่งวัดเป็น Modified Ocular Surface Disease Index (MOSDI) และปริมาณความถี่ของการหยอดยาตาน้ำตาเทียมเป็น -8.09 (1.02) และ -4.04 (0.61) ตามลำดับ เมื่อเทียบกับ -6.14 (1.00) และ -2.73 (0.53) ในกลุ่มน้ำตาเทียมชนิดไม่มีสารกันเสียเพียงอย่างเดียว ($p < 0.05$)

สรุปผลการศึกษา : ไซโคลสปอรินท์ใช้ร่วมกับน้ำตาเทียมชนิดไม่มีสารกันเสีย มีคะแนนความรุนแรงของโรคตาแห้งในการรักษาโรคตาแห้งลดลง ผู้ป่วยมีคุณภาพของผิวเยื่อบุตาดีขึ้น และลดปริมาณความถี่ของการหยอดยาตาน้ำตาเทียม เมื่อเทียบกับการรักษาโรคตาแห้งด้วยน้ำตาเทียมชนิดไม่มีสารกันเสียเพียงอย่างเดียว

คำสำคัญ : โรคตาแห้ง, ผิวกระจกตาและเยื่อบุผิวตา (ocular surface), ไซโคลสปอรินท์

บทนำ

โรคตาแห้ง (dry eye syndrome) เป็นโรคทางตาที่พบได้บ่อยและมีความชุก (prevalence) สูงถึงร้อยละ 14–33^{1,2,3,4} ของประชากรโลก ซึ่งเกิดจากหลายสาเหตุ⁵ ปัจจุบันมีการศึกษามากขึ้นในการให้นิยามของเยื่อบุผิวตา (ocular surface) ซึ่งครอบคลุมถึงผิวกระจกตา (cornea), ขอบกระจกตา (limbus) และเยื่อบุตาขาว (conjunctiva)⁶ เมื่อเกิดความผิดปกติของกลุ่มอาการโรคเยื่อบุผิวตา (ocular surface disease ; OSD) ที่พบได้บ่อยคือโรคตาแห้งเนื่องจากความผิดปกติจากการเสียสมดุลของน้ำตา (tear film)

ในการประชุม International Task Force (ITF) เมื่อเดือนสิงหาคม 2548 ของจักษุแพทย์ที่เชี่ยวชาญโรคตาแห้งฝั่งโลกตะวันตก ได้ให้นิยามใหม่ของโรคตาแห้งเป็นกลุ่มอาการที่ผิดปกติขององค์ประกอบน้ำตา (tear film composition), ปริมาณ (tear volume) ที่ลดลง และความผิดปกติระดับโมเลกุล (molecular factor) ทำให้เกิดความผิดปกติของผิวเยื่อบุตา (ocular surface) จึงเป็นที่มาของนิยามใหม่ เป็นกลุ่มอาการที่ผิดปกติเนื่องจากสมดุลของน้ำตาเสียไป (dysfunctional tear syndrome ; DTS)⁷ และได้แบ่งระดับความรุนแรงของโรคตาแห้งเป็น 3 กลุ่ม คือกลุ่มที่มีความผิดปกติของเปลือกตาร่วมด้วย (with lid margin) ทั้งชนิด anterior และ posterior blepharitis, มีความผิดปกติของการกระจายตัวของน้ำตาเคลือบบนผิวกระจกตาและเยื่อบุตา (tear distribution) และกลุ่มที่ไม่มีความผิดปกติของเปลือกตาร่วม (without lid margin) มีระดับความรุนแรง 1–4⁷

นอกจากนี้โรคตาแห้งยังมีสาเหตุมาจากภาวะการอักเสบของผิวเยื่อบุตา (ocular surface)⁶ ดังนั้นบางรายอาจให้การรักษาโดยใช้ยากกลุ่มลดการอักเสบ (inflammation) เช่น สเตียรอยด์ แต่ยากกลุ่มนี้ยังสามารถก่อให้เกิดผลข้างเคียงที่ไม่พึงประสงค์ได้เช่น ต้อกระจก และต้อหิน (steroid induce cataract-glaucoma)

การวิจัยนี้จึงเกิดขึ้นเพื่อเป็นทางเลือกใหม่แก่ผู้ป่วยโรคตาแห้ง ไฮโดรลิสปอรินท์ (0.05% CsA emulsion) เป็นยาจำพวกลดการอักเสบของผิวเยื่อบุตา (topical partial immunomodulator with anti-inflammatory effect) ใช้หยอดตาเข้าและเย็นที่ได้รับ การยอมรับศึกษาวิจัยในมนุษย์จากสำนักงานอาหารและยา สหรัฐอเมริกา ซึ่งนำมาใช้กับผู้ป่วยโรคตาแห้งในแถบตะวันตก งานวิจัยนี้จึงเกิดขึ้นเพื่อศึกษาโรคตาแห้งในประเทศไทยซึ่งมีภูมิอากาศที่แตกต่างจากประเทศแถบตะวันตกที่มีอาการโรคตาแห้งแตกต่างออกไป

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาเชิงสำรวจและพรรณนาแบบไปข้างหน้า ผู้ป่วยจำนวน 26 ราย (52 ตา) ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคตาแห้งและเซ็นยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ มีจักษุแพทย์เพียงคนเดียวทำการสอบถามประเมินอาการความรุนแรงของโรคตาแห้งวัดเป็น Modified Ocular Surface Disease Index (MOSDI) score โดยมี 5 ตัวชี้วัด ได้แก่ ระดับขี้ตา (tear debris), อาการระคายเคืองไม่สบายตา (discomfort), อาการคันตา (itching), อาการแสบตา (photophobia) และ อาการตาแดง (red eye) (มีคะแนนเต็ม 20 เริ่มตั้งแต่ไม่มีอาการ (0) จนถึงอาการรุนแรง (4) ในแต่ละตัวชี้วัด) และสอบถามปริมาณความถี่ของการหยอดน้ำตาเทียมชนิดไม่มีสารกันเสียต่อวัน ซึ่งได้รับการประเมินวันที่ 0 (แรกรับ), 7, เดือนที่ 1, 3 และ 6 นับจากเวลาเริ่มต้นการศึกษาวิจัยของผู้ป่วยแต่ละราย

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการหยอดตาน้ำตาเทียมชนิดที่ไม่มีสารกันเสีย (non preserved artificial tear; Carboxymethylcellulose) ทั้งสองตาไม่จำกัดจำนวนการหยอด แบ่งเป็น 2 กลุ่มทดลอง คือกลุ่มทดลอง (ตาข้างที่ได้รับ 0.05% CsA emulsion) โดย

ผู้ป่วยเป็นผู้จับฉลากแบบสุ่มโดยใช้ฉลากปิด (randomization list with sealed envelope) และ กลุ่มควบคุม (ตาอีกข้างที่ใช้เพียงน้ำตาเทียมอย่างเดียว) ในผู้ป่วยโรคตาแห้ง

เกณฑ์การคัดเข้า (inclusion criteria)

1. ได้รับการวินิจฉัยโรคตาแห้ง (ตามระดับความรุนแรงของโรคตาแห้ง levels of severity of DTS without lid margin⁷)
2. เข้าร่วมโครงการด้วยความสมัครใจ เช่น ใบบินยอมเข้ารับการศึกษ และสามารถมาติดตามการรักษาตามที่กำหนดได้
3. มีสุขภาพกายปกติ หรือโรคที่สามารถควบคุมได้ดี เช่น โรคเบาหวาน, ความดันโลหิตสูง

เกณฑ์การคัดออก (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยเพศหญิงที่กำลังตั้งครรภ์หรือคาดว่าจะตั้งครรภ์ในระยะเวลา 3 เดือนต่อไป
2. มีภาวะโรคประจำตัวรุนแรงที่ควบคุมได้ไม่ดี เช่น โรคระบบประสาท, โรคติดเชื้อ
3. แพ้ยาชนิดใดชนิดหนึ่งที่ใช้ในการศึกษา

4. โรคภาวะทางตาที่รุนแรงหรือต้องรับยาหยอดตาอยู่เสมอ เช่น ต้อหิน

5. ได้รับประทานยาที่มีผลต่อการสร้างน้ำตา (มีฤทธิ์ anti-cholinergic drug)

สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล

ผู้วิจัยวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรม SPSS version 11.0 ประเมินอาการโรคตาแห้งก่อนการวิจัย (วันที่ 0) แสดงเป็นค่าเฉลี่ย standard error of mean (SEM) และทดสอบความต่างระหว่างกลุ่มและเปรียบเทียบค่าตามต่างจากก่อนเริ่มการวิจัย โดยใช้สถิติ paired t-test ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 (2-sided)

ผลการศึกษา

จำนวนและลักษณะทางประชากรศาสตร์ของผู้ป่วย

จำนวนผู้ป่วยโรคตาแห้งตั้งแต่วันที่ 1 กันยายน 2548 ถึงวันที่ 31 สิงหาคม 2550 รวมทั้งสิ้น 26 ราย ผู้ป่วยหญิง (19 ราย, 73.1%) (ตารางที่ 1) มีอายุเฉลี่ยรวม 50 ปี โดยผู้ป่วยชายอายุเฉลี่ย 54 ปี และผู้ป่วยหญิงอายุเฉลี่ย 48 ปี (ตารางที่ 2)

ตารางที่ 1 จำนวนผู้ป่วยเมื่อเริ่มการศึกษาลงติดตามประเมินจนถึงเดือนที่ 6

	จำนวน (% ต่อจำนวนทั้งหมด)		
	ชาย	หญิง	รวม
จำนวนผู้ป่วยเมื่อเริ่มการศึกษา (วันที่ 0)	7 (26.92)	19 (73.07)	26 (100)
จำนวนผู้ป่วยตลอดการติดตามประเมิน			
วันที่ 7	7 (26.92)	19 (73.07)	26 (100)
เดือนที่ 1	7 (26.92)	19 (73.07)	26 (100)
เดือนที่ 3	5 (19.23)	18 (69.23)	23 (88.46)
เดือนที่ 6	5 (19.23)	17 (65.38)	22 (84.61)
เหตุผลผู้ป่วยที่ออกจากการศึกษาก่อนครบกำหนด			
ไม่สามารถมารับการติดตามประเมินผลได้	2 (7.69)	1 (3.85)	3 (11.54)
หยุดเนื่องจากสับสนตาจากยาหยอด	0 (0.00)	1 (3.85)	1 (3.85)
รวม	2 (7.69)	2 (7.69)	4 (15.35)

ตารางที่ 2 อายุของอาสาสมัครที่เข้าร่วมการศึกษา

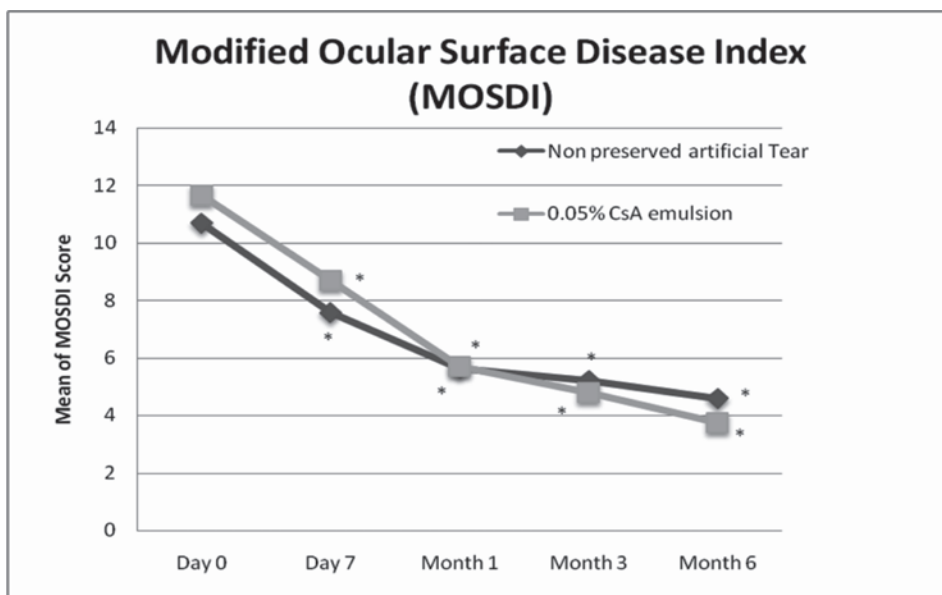
	จำนวน (คน)	อายุ (ปี)			
		ค่าเฉลี่ย (mean)	มัธยฐาน (median)	ค่าต่ำสุด (minimum)	ค่าสูงสุด (maximum)
ชาย	7	54	58	43	62
หญิง	19	48	47	31	73
รวม	26	50	49	31	73

ประสิทธิผลของยาที่ศึกษาเชิงคุณภาพ
คะแนนความรุนแรงของโรคตาแห้งวัดเป็น
Modified Ocular Surface Disease Index
(MOSDI)

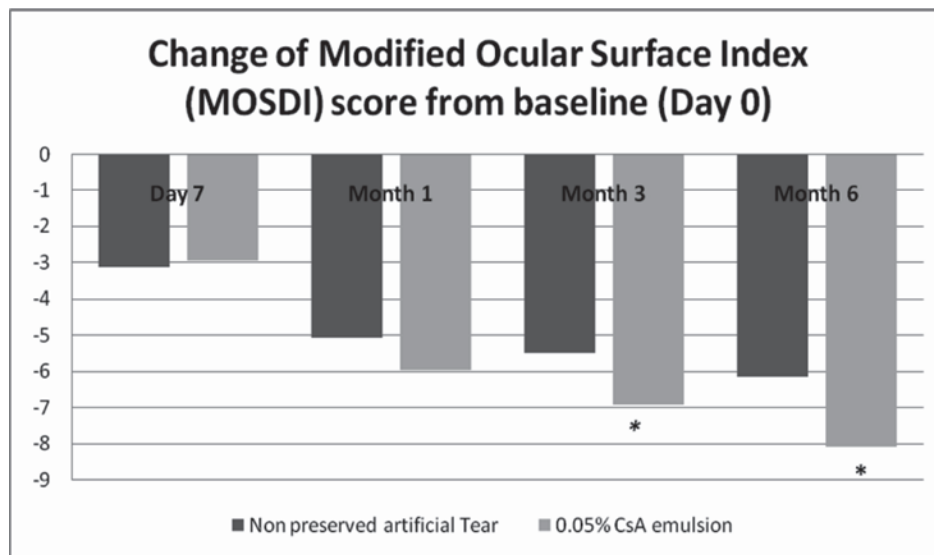
เมื่อพิจารณาการเปลี่ยนแปลงความรุนแรงของโรคตาแห้งโดยใช้คะแนน MOSDI (รูปกราฟที่ 1 และรูปแผนภูมิแท่งที่ 1) พบว่าในทั้งสองกลุ่มการทดลอง คะแนน MOSDI ลดลงจากเมื่อเริ่มการรักษา ณ วันที่ 7 และเดือนที่ 1, 3 และ 6 อย่างมีนัยสำคัญ

ทางสถิติ ($p < 0.05$ สำหรับทุกนัดติดตามผล) โดยในกลุ่มที่ใช้ยาไฮโดรลอร์นินท์ ลดลงจาก 11.65 (ก่อนการรักษา) เป็น 3.73 ส่วนกลุ่มที่ใช้น้ำตาเทียมอย่างเดียวลดลงจาก 10.69 เป็น 4.59 ในเดือนที่ 6

พบว่าในนัดติดตามผลที่ 3 และ 6 เดือน ค่า MOSDI ที่ลดลงจากก่อนการรักษา ในกลุ่มที่ใช้ไฮโดรลอร์นินท์ลดลงได้มากกว่ากลุ่มน้ำตาเทียมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (-6.91 , -8.09 และ -5.48 , -6.14 ; $p = 0.023$ และ $p = 0.002$) ตามลำดับ



รูปกราฟที่ 1 แสดงการเปลี่ยนแปลงความรุนแรงของโรคตาแห้งวัดเป็นคะแนน MOSDI ในแต่ละนัดติดตามผล (* $p < 0.05$)



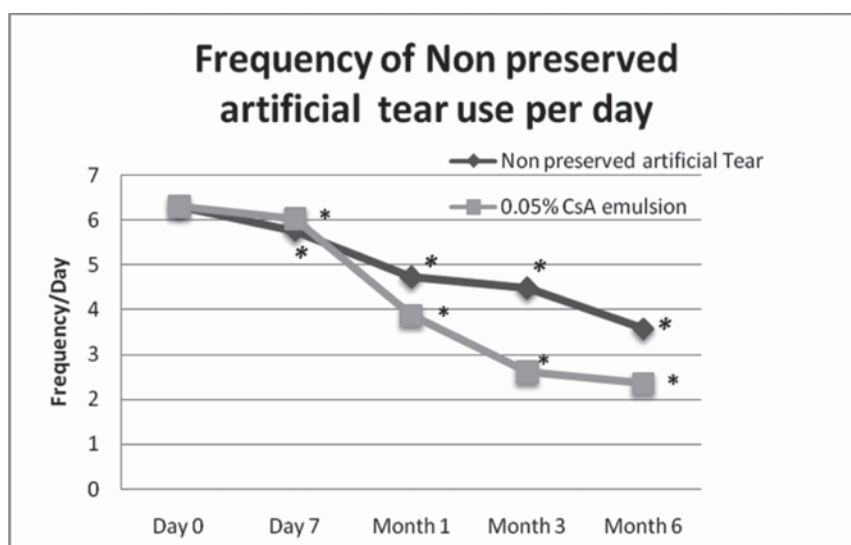
รูปแผนภูมิแท่งที่ 1 แสดงค่าความต่างของความรุนแรงของโรคตาแห้ง วัดเป็น MOSDI ในแต่ละนัดติดตามผลเทียบกับค่าก่อนการรักษา (วันที่ 0) (* $p < 0.05$)

ปริมาณความถี่ของการหยอดน้ำตาเทียมต่อวัน (frequency of non preserved artificial tear use per day)

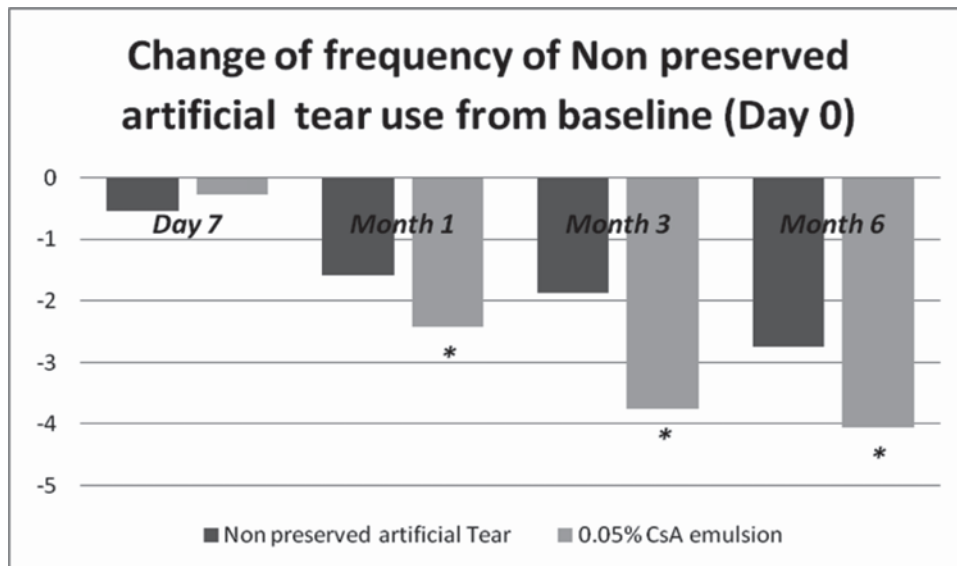
ความถี่ของการใช้น้ำตาเทียมต่อวันทั้งสองกลุ่มการทดลองลดลงจากเมื่อเริ่มการรักษาอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในทุกนัดติดตามการรักษา สำหรับกลุ่มที่ใช้ไซโคลสปอรินท์ (รูปกราฟที่ 2) ลดลงจาก 6.31 ครั้งต่อวัน (ก่อนการรักษา) เป็น 2.36 ครั้งต่อ

วัน ส่วนกลุ่มที่ใช้น้ำตาเทียมอย่างเดียวลดลงจาก 6.31 ครั้งต่อวัน เป็น 3.59 ครั้งต่อวัน ในเดือนที่ 6

ตั้งแต่เดือนที่ 1 ความถี่ของการใช้น้ำตาเทียมที่ลดลงจากก่อนการรักษา ในกลุ่มที่ใช้ไซโคลสปอรินท์ ลดลงมากกว่ากลุ่มน้ำตาเทียมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (-2.42, -3.74, -4.04 และ -1.58, -1.87, -2.73 ตามลำดับ) ($p < 0.005$) (รูปแผนภูมิแท่งที่ 2)



รูปกราฟที่ 2 แสดงการเปลี่ยนแปลงความถี่ของการใช้น้ำตาเทียมเป็นครั้งต่อวัน (* $p < 0.05$)



รูปแผนภูมิแท่งที่ 2 แสดงค่าความต่างของความถี่ของการใช้น้ำตาเทียมในแต่ละนัดติดตามผลเทียบกับค่าก่อนการรักษา (วันที่ 0) (* $p < 0.05$)

วิจารณ์

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบเชิงคุณภาพของสุขภาพผิวเยื่อบุตาถึงประสิทธิภาพของน้ำตาเทียมกับไซโคลสปอรินท์ในการรักษาโรคตาแห้ง การรักษาโรคตาแห้งติดตามผลทั้งหมด 6 เดือน ผู้ป่วยจำนวน 26 ราย เป็นเพศหญิง 19 ราย เพศชาย 7 ราย อายุเฉลี่ย 50 ปี กลุ่มประชากรศึกษาร้อยละ 50 อยู่ในวัยสูงอายุ (อายุ ≥ 50 ปี)

กลุ่มประชากรศึกษาทั้งหมดมีภาวะโรคตาแห้งมาก่อนและเคยได้รับการรักษาโรคตาแห้งมาก่อนและตลอดระยะเวลาการศึกษาวิจัยทางคลินิก ผู้ป่วยสามารถเข้าใจได้ถูกต้องตามคำแนะนำของผู้วิจัยทำให้ผลการวิจัยมีความชัดเจนและเชื่อถือได้

ประสิทธิภาพทางคลินิกของยาที่ศึกษา

ความรุนแรงของโรคตาแห้งวัดเป็น Modified Ocular Surface Disease Index (MOSDI)

จากการศึกษาของ Dara Stevenson และคณะ พบว่ามีการลดลงของความรุนแรงของโรคตาแห้งวัดเป็น Ocular Surface Disease Index (OSDI) (มีการซักถามอาการอย่างละเอียด ทั้งหมด 12 ข้อ⁸) สำหรับการศึกษาครั้งนี้คณะผู้จัดทำได้ ปรับแต่งแบบสอบถาม ประเมินความรุนแรงผลของโรคตาแห้งวัดเป็น Modified Ocular Surface Disease Index (MOSDI) และพบว่ามีการลดลงของความรุนแรงของโรคตาแห้ง (MOSDI) โดยจะเห็นว่าอัตราการลดลงของความรุนแรงเพิ่มขึ้นเรื่อยๆ ตามระยะเวลาที่ใช้ในการรักษา ผลการศึกษามีแนวโน้มเช่นเดียวกับการศึกษาที่เคยมีผู้ศึกษาวิจัยมาก่อน^{8,9}

อัตราความแตกต่างของการลดลงของความรุนแรงของโรคตาแห้งเปรียบเทียบระหว่างยาหยอดตาไฮโดรลอปอริทรีและน้ำตาเทียมชนิดไม่มีสารกันเสียพบว่า ไฮโดรลอปอริทรีจะลดลงได้เร็วกว่าและมากกว่า ตั้งแต่เดือนที่ 3 มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ปริมาณความถี่ของการหยอดน้ำตาเทียมต่อวัน (frequency of non preserved artificial tear/day)

พบว่าทั้งสองกลุ่มการทดลอง มีปริมาณความถี่ในการหยอดน้ำตาเทียมต่อวันลดลงตลอดการติดตามผล ซึ่งได้ผลเช่นกันกับการศึกษาวิจัยอื่นๆ ที่เคยมีผู้ศึกษาวิจัยมาก่อน¹⁰

อัตราความแตกต่างของการลดลงของปริมาณความถี่ของการหยอดน้ำตาเทียมต่อวัน เปรียบเทียบระหว่าง ยาหยอดตาไฮโดรลอปอริทรีและน้ำตาเทียมชนิดไม่มีสารกันเสีย พบว่า ไฮโดรลอปอริทรีมีปริมาณความถี่ของการหยอดน้ำตาเทียมลดลงมากกว่า ตั้งแต่เดือนที่ 1, 3 และ 6

ผลข้างเคียงที่พบระหว่างการวิจัย

สำหรับ ผลข้างเคียงมีอาสาสมัครเพียง 1 ราย ที่มีอาการแสบตามากจากการหยอดตาไฮโดรลอปอริทรี และขอยุติการเข้ารับรักษาในโครงการ (ตารางที่ 1) ผู้ป่วยยังคงคุณภาพการมองเห็น และให้การรักษาโดยอุดท่อน้ำตาต่อไป

สรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคตาแห้งเข้ารับการรักษาทั้งสองกลุ่มทดลอง ติดตามการรักษาครบ 6 เดือน มีความรุนแรงของโรคตาแห้ง (MOSDI) น้อยลง และมีปริมาณความถี่การหยอดน้ำตาเทียมต่อวันลดลงตลอดการติดตามผลอย่างมีนัยสำคัญ ($p <$

0.05) ในขณะที่กลุ่มที่ให้การรักษาด้วยไฮโดรลอปอริทรีลดลงมากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ

กล่าวคือยาหยอดตาไฮโดรลอปอริทรีช่วยให้มีอาการของโรคตาแห้งดีขึ้นกว่า เมื่อเทียบกับการรักษาโรคตาแห้งด้วยน้ำตาเทียมชนิดไม่มีสารกันเสียเพียงอย่างเดียว

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณคณะกรรมการจริยธรรม และระเบียบวิธีวิจัยคณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ที่อนุมัติการวิจัย และขอขอบพระคุณมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ที่ให้ทุนสนับสนุนการวิจัย, ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิงมัญชิมา มะกรวัฒน์ ที่ช่วยตรวจทานการเรียบเรียงภาษาอังกฤษ ตลอดจนเจ้าหน้าที่ศูนย์ตาธรรมศาสตร์ และสุดท้ายขอขอบคุณผู้ป่วยทุกท่านในโครงการวิจัยที่ให้ความร่วมมือเข้ารับการศึกษารวบรวมข้อมูลที่เป็นประโยชน์ในการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Schein OD, Munoz B, Tielsch JM, et al. Prevalence of dry eye among the elderly. Am J Ophthalmol. 1997;124:723-728.
2. Schaumberg DA, Sullivan DA, Buring JE, et al. Prevalence of dry eyes syndrome among US women. Am J Ophthalmol. 2003; 136: 318-326.
3. Lin PY, Tsai SY, Cheng CY, et al. Prevalence of dry eye among an elderly Chinese population in Taiwan: the Shihpai Eye Study. Ophthalmology. 2003; 110:1096-1101.
4. Brewitt H, Sistani F. Dry eye disease: the scale of the problem. Surv Ophthalmol. 2001; 45:S199-S202.

5. American Academy of Ophthalmology. Basic and clinical science course. Section 8. External Disease and Cornea. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2002–2003:75.
6. Ableson MB, Welch D. How and why to treat dry eye. *Rev Ophthal* 1994; 7:58–9.
7. Behrens et al. Dysfunctional Tear Syndrome. *Cornea* 2006; 25:900–907.
8. Stevenson D, Tauber J, Reis BL. Efficacy and safety of cyclosporine A ophthalmic emulsion in the treatment of moderate-to-severe dry eye disease: a dose-ranging randomized trial [The Cyclosporin A Phase 2 Study Group]. *Ophthalmology* 2000;107: 967–74.
9. George M. Salib, MD, Marguerite B. McDonald, MD, Michael Smolek, PhD. Safety and efficacy of cyclosporine 0.05% drops versus unpreserved artificial tears in dry-eye patients having laser in situ keratomileusis. *J Cataract Refract Surg* 2006; 32:772–778.
10. Sall K,MD, Stevenson O.D.MD, Mundorf T.K.MD, Reis B.L.PhD. Two multicenter, randomized studies of the efficacy and safety of cyclosporine ophthalmic emulsion in moderate to severe dry eye disease. *Ophthalmology* 107;4: 631–639, 2000.
11. Anthony J. Bron, BSc, FRCOphth. Diagnosis of Dry Eye. *Surv Ophthalmol* 45 (Suppl 2): S221–S226, 2001. S221–S226.
12. 14. Karl Stonecipher, Henry D. Perry, Robert H. Gross and Donna L. Kerney. The impact of topical cyclosporine A emulsion 0.05% on the outcomes of patients with keratoconjunctivitis sicca. *Curr Med Res Opin* 2005; 21(7): 1057–1063.
13. Perry HD, Doshi S, Donnenfeld ED, et al: Double masked randomized controlled study evaluating topical 0.05% cyclosporine A in the treatment of meibomian gland dysfunction (posterior blepharitis). *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44: E–Abstract 1395.
14. Stern ME, Gao J, Schwalb TA,et al: Conjunctival T-cell sub-populations in Sjogren’s and Non-Sjogren’s patients with dry eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002 43(8):2609–14.
15. Stevenson D.MD, Tauber J. MD, Reis B. L. PhD. Efficacy and safety of cyclosporin a ophthalmic emulsion in the treatment of moderate-to-severe dry eye disease. *Ophthalmology* 107; 5:967–974, 2000.
16. Small D.S,Acheampong A,Reis B,Stern K,Stewart W,Berdy G. Blood Concentrations of cyclosporine A during long term treatment with cyclosporine A ophthalmoc emulsion in patients with moderate to severe dry eye syndrome .*Journal of ocular phamacology and therapeutics* 2002; 18:411–417.
17. Perry HD, Donnenfeld ED. Dry eye diagnosis and management in 2004. *Curr Opin Ophthalmol* 2004; 15(4):299–304.

Modified Ocular Surface Disease Index Measurement of Dysfunctional Tear Syndrome in Non preserved Artificial Tear and 0.05% Cyclosporine Emulsion

Wimolwan Tangpagasit, MD.

Kosol Kumpituk, MD.

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Thammasat University

Abstract

Objective : To study the Modified Ocular Surface Disease Index (MOSDI) and safety of 0.05% cyclosporine emulsion (0.05% CsA emulsion) in Dysfunctional Tear Syndrome (DTS).

Design : Prospective experimental study

Methods : A total of 26 patients (52 eyes) with clinically diagnosed with DTS were randomized to receive either unpreserved artificial tear monotherapy in both eyes or 0.05% CsA emulsion twice-daily adjunctively in the other eye. Baseline clinical data of patients were collected on their first visit at pretreatment, after 1 week, 1, 3 and 6 months after treatment. At each study visit, dry eye symptoms were assessed using an interviewer-administered questionnaire; MOSDI score and frequency of non preserved artificial tear use per day.

Results : At 6 months, 0.05% CsA emulsion showed statistically significant improvement of mean (SEM) in MOSDI and decrease in frequency of non preserved artificial tear use per day from baseline, 0.05% CsA emulsion group was -8.09 (1.02) and -4.04 (0.61) respectively, compared with -6.14 (1.00) and -2.73 (0.53) in non preserved artificial group ($p < 0.05$).

Conclusions : Concurrent 0.05% cyclosporine emulsion was safe and effective in the treatment of DTS. Significantly improved ocular symptoms (MOSDI) and decreased in frequency of non preserved artificial tear use per day.

Key words : Dysfunctional Tear Syndrome, MOSDI, 0.05% CsA emulsion.

ค่าสายตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนดที่พบภาวะจอประสาทตาผิดปกติที่มีภาวะ threshold หลังการรักษาด้วยเลเซอร์

อาจารย์ นายแพทย์ไพบุลย์ บวรวัฒนดิลก
ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ภาวะสายตาพิการจากโรค ROP เป็นสาเหตุของภาวะตาบอดที่สำคัญในเด็กไทย นอกจากการให้การรักษเพื่อป้องกันภาวะจอประสาทตาลอกแล้ว แม้ได้ผลการรักษาดีก็อาจเกิดความผิดปกติอื่นที่ทำให้เกิดภาวะสายตาพิการในเด็กได้ เช่น สายตาสั้น ซึ่งจักษุแพทย์ควรทราบปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดสายตาสั้นในเด็กกลุ่มนี้

- วัตถุประสงค์** : เพื่อศึกษาผลของค่าสายตาผิดปกติ (refractive error) ในเด็กทารกเกิดก่อนกำหนดที่ตรวจพบภาวะจอประสาทตาผิดปกติ (retinopathy of prematurity; ROP) ที่มีภาวะ threshold และได้รับการรักษาโดยการยิงเลเซอร์โดยใช้ laser indirect ophthalmoscope
- วิธีการศึกษา** : เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) โดยการศึกษาเวชระเบียนในผู้ป่วยเด็ก threshold ROP ที่ได้รับการยิงเลเซอร์ด้วยวิธี laser indirect ophthalmoscope โดยใช้ Diode laser 810 nm และเลนส์ 28 diopters ในโรงพยาบาลพระพุทธบาท ตั้งแต่ ตุลาคม 2545 ถึง กันยายน 2549 แล้วทำการวัดค่าสายตา (refraction) และนำผลที่ได้มาวิเคราะห์เปรียบเทียบหาความสัมพันธ์ ผู้ป่วยจำนวน 18 ราย ทั้งหมดได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น threshold ROP และได้รับการรักษาโดยการยิงเลเซอร์ ในจำนวน 18 รายพบว่าเป็นชาย 12 คน หญิง 6 คน จำนวนตาทั้งหมดที่นำมาทำการศึกษาทั้งหมด 34 ตา เป็นตาขวา 17 ตา ตาซ้าย 17 ตา
- ผลการศึกษา** : น้ำหนักเฉลี่ยของทารกเกิดก่อนกำหนด (birth weight) เท่ากับ 1171.06 กรัม ($\pm$ 254.13) อายุครรภ์แรกเกิดเฉลี่ยของทารก (gestational age) เท่ากับ 27.50 สัปดาห์ ($\pm$ 2.40) อายุจริงของทารกเกิดก่อนกำหนด (post-conceptional age) ขณะได้รับการยิงเลเซอร์เฉลี่ยเท่ากับ 34.50 สัปดาห์ ($\pm$ 2.52) อายุหลังเกิดของทารก (chronological age) เมื่อได้รับการยิงเลเซอร์เฉลี่ย 7.06 สัปดาห์ ($\pm$ 2.31) จำนวนเลเซอร์ที่ได้รับการยิงในแต่ละตา (laser spot) เฉลี่ยเท่ากับ 1018.62 นัด ($\pm$ 342.15) ช่วงอายุที่ได้รับการวัดสายตามีค่าเฉลี่ย 44.00 เดือน ($\pm$ 8.80) ค่าสายตาผิดปกติ (refractive error) คำนวณเป็น spherical equivalent แล้วมีค่าเฉลี่ย -2.24 diopter ($\pm$ 2.45) เมื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนเลเซอร์ที่ยิงกับภาวะการเปลี่ยนแปลงทางสายตาที่ได้จากการวัดสายตาโดยไม่คำนึงถึงปัจจัยอื่นที่จะเป็นตัวแปร โดยใช้ Spearman's correlation analysis จะพบว่าจำนวนนัดเลเซอร์ที่มากขึ้นมีความสัมพันธ์กับค่าสายตาผิดปกติ ไปในทางลบมากขึ้น โดยมีค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์ (r) = -0.756 ($P < 0.001$)
- สรุป** : จำนวนเลเซอร์ที่ใช้ในการรักษาภาวะ threshold ROP มีความสัมพันธ์กับภาวะค่าสายตาผิดปกติไปในทางสายตาสั้น (myopia) ซึ่งอาจจะมีปัจจัยอื่นๆ ที่เป็นสาเหตุดังรายงานการวิจัยอื่นๆ ที่มีก่อนหน้านี้แล้ว

บทนำ

Retinopathy of prematurity (ROP) คือ ความผิดปกติของจอประสาทตาที่พบในทารกเกิดก่อนกำหนดและมีน้ำหนักแรกเกิดน้อย ทำให้จอประสาทตาหยุดการเจริญเติบโต มีการเจริญของเส้นเลือดงอกใหม่ที่ผิดปกติ (vascular shunt and neovascularization) และเกิดจอประสาทตาลอกตัว (tractional retinal detachment) ตามมาซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะสายตาสั้นและตาบอดในวัยเด็ก พยาธิวิทยาของการเกิดภาวะ ROP พบว่ามีความสัมพันธ์กับระดับของออกซิเจนที่ได้รับในช่วงแรกเกิด^{1,2,3,4} ส่วนอายุครรภ์แรกเกิดและน้ำหนักแรกเกิดก็เป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะ ROP^{5,6,7,8} ในการตรวจหาภาวะความผิดปกติของจอประสาทตาในทารกเกิดก่อนกำหนดที่นิยมใช้อยู่ในปัจจุบัน มักจะอ้างอิงข้อมูลจากประเทศสหรัฐอเมริกาซึ่งเป็นข้อมูลจากการศึกษาของ 3 องค์กรได้แก่ American Academy of Pediatrics (AAP), American Academy of Ophthalmology (AAO) และ American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus (AAPOS) ซึ่งได้มีการปรับปรุงใหม่ในปี ค.ศ. 2006⁹ และมีความแตกต่างกันกับเกณฑ์ในปี ค.ศ. 2001¹⁰ ซึ่งอ้างอิงตาม “The International Classification of ROP”¹¹ ในปี ค.ศ. 1984 และใช้กันมาเป็นระยะเวลานานก่อนจะมีการเปลี่ยนแปลง การรักษาภาวะ ROP ในอดีตจะพิจารณาทำการรักษาเมื่อพบว่าทารกที่เกิดก่อนกำหนดมีภาวะ threshold disease (ROP stage 3, zone I หรือ II ติดต่อกันมากกว่าหรือเท่ากับ 5 clock hours หรือรวมกันมากกว่าหรือเท่ากับ 8 clock hours และมี plus disease) โดยพบว่าสามารถลด unfavorable outcome จาก 47% เป็น 25% ที่ระยะเวลา 1 ปี¹¹ แต่ในปัจจุบันจะใช้ข้อมูลตาม “Early treatment for Retinopathy of Prematurity”¹² แทนเกณฑ์ของ threshold ROP ในอดีตการรักษาภาวะ threshold disease ของ ROP นิยมใช้การจี้ด้วย

ความเย็น (cryoablation) แต่ในปัจจุบันนิยมใช้ laser มาใช้ในการรักษามาระ threshold disease ของ ROP มากกว่า เนื่องจากเป็นที่ทราบกันดีแล้วว่าประสิทธิภาพในการรักษาดีกว่าการรักษาด้วยการจี้ด้วยความเย็น^{13,14}

ผู้ป่วยทารกเกิดก่อนกำหนดที่มีภาวะ threshold disease และได้รับการรักษาแล้วมี regression ROP พบว่ามักจะพบความผิดปกติภายหลังมากกว่าทารกเกิดปกติ เช่น glaucoma, retinal detachment, cataract, nystagmus, amblyopia, strabismus และ refractive error ดังนั้นผู้ป่วยควรได้รับการติดตามอย่างต่อเนื่องเพื่อหาความผิดปกติดังกล่าว

วิธีการศึกษา

ทำการศึกษาย้อนหลัง โดยการเก็บรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยทารกเกิดก่อนกำหนดที่พบภาวะ threshold disease ที่ได้รับการรักษาด้วยวิธี laser indirect ophthalmoscope โดยใช้ laser diode 810 nm และเลนส์ 28 diopters ระหว่างเดือนตุลาคม 2545 ถึง กันยายน 2549 และทำการวัดค่าสายตาผิดปกติของผู้ป่วยเด็ก โดยการหยอดยา 1% cyclopentolate hydrochloride (1% Cyclogyl®) แล้วทำการวัดค่าสายตาด้วยเครื่อง autorefractor (KR3000; Topcon, Tokyo, Japan) ทำการบันทึกน้ำหนักแรกเกิด (birth weight) อายุครรภ์แรกเกิดของทารก (gestational age) อายุจริงของทารก (post-conceptional age) เมื่อได้รับการยิงเลเซอร์ อายุหลังเกิด (chronological age) ขณะได้รับการยิงเลเซอร์ ระยะความผิดปกติของจอประสาทตา (ROP staging) จำนวนนัดเลเซอร์ที่ได้รับการยิงในแต่ละตา (laser spot) ช่วงอายุที่ได้รับการวัดสายตาเป็นเดือนและผลของค่าสายตาผิดปกติซึ่งนำมาคำนวณเป็น spherical equivalent แล้วนำผลที่ได้มาวิเคราะห์เพื่อหาความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของค่าสายตาผิดปกติ

ตารางแสดงข้อมูลผู้ป่วย

ลำดับที่	BW	GA	PCA	CA	Stage/Extend	LIO spot	อายุ	Refraction	SE
1	1530	31	35	4	3 zone 2 /12 CH	1400	38	-3.25 -1.75 x 152	-4.125
					3 zone 2 /12 CH	1700	38	-3.75 - 1.25 x 162	-4.375
2	1440	24	32	8	3 zone 2 / 8 CH	1115	62	-3.25 -0.50 x 79	-3.50
					3 zone 2 / 8 CH	1320	62	-3.25 -0.75 x 78	-3.625
3	960	27	32	5	3 zone 2 / 6 CH	1303	37	-3.25 -1.00 x 76	-3.75
					3 zone 2 / 6 CH	1420	37	-2.00 -1.25 x 139	-2.625
4	1400	28	34	6	1 zone 3 / 4 CH*	NO*	38	NA	-
					3 zone 2 / 6 CH	750	38	1.00 -2.50 x 145	-0.25
5	1460	33	40	7	3 zone 2 / 6 CH	460	57	0.50 -0.50 x 137	0.25
					3 zone 2 / 5 CH	550	57	2.50 -3.75 x 178	0.625
6	750	26	35	9	3 zone 2 / 8 CH	800	52	0.50 -0.50 x 136	0.25
					3 zone 2 / 8 CH	1100	52	0.75 -0.25 x 127	0.625
7	1480	25	33	8	3 zone 2 / 8 CH	1100	52	-2.75 -0.75 x 98	-3.125
					3 zone 2 / 8 CH	750	52	-1.50 -0.50 x 147	-1.75
8	850	28	34	6	3 zone 1 / 6 CH	850	49	-1.50 -2.00 x 100	-2.50
					3 zone 1 / 6 CH	800	49	-1.00 -0.75 x 112	-1.375
9	1100	28	36	8	3 zone 2 / 6 CH	750	51	0 -0.50 x 168	-0.25
					3 zone 2 / 6 CH	765	51	-1.00	-0.5
10	700	25	34	9	3 zone 2 / 6 CH	900	50	2.00 -2.50 x 64	0.75
					3 zone 2 / 6 CH	900	50	1.50 -1.75 x 97	0.625
11	1420	28	32	5	3 zone 2 / 12 CH	1320	38	-7.50 -2.5 x 5	-8.75
					3 zone 2 / 12 CH	1200	38	-7.75 -3.25 x 152	-9.375
12	1214	28	33	5	3 zone 2 / 12 CH	1680	37	-5.00 -0.75 x 125	-5.375
					3 zone 2 / 12 CH	1700	37	-2.50 -5.25 x 120	-5.125
13	1040	28	36	8	3 zone 2 / 6 CH	1000	36	-1.00 -0.5 x 32	-1.25
					3 zone 2 / 12 CH	1250	36	-1.25 -0.25 x 175	-1.375
14	1140	28	40	12	3 zone 2 / 6 CH	700	36	-1.50 -1.25 x 109	-2.125
					subtotal RD*	580+cryo*	36	-2.75 -5.75 x 26	-5.625*
15	1250	27	37	10	3 zone 2 / 6 CH	500	33	0.75 -1.75 x 92	-0.125
					3 zone 2 / 6 CH	500	33	0.75 -1.75 x 87	-0.125
16	1000	23	32	9	3 zone 2 / 6 CH	750	32	0 -1.00 x 30	-0.50
					3 zone 2 / 6 CH	750	32	-0.50 -3.00 x 152	-2.00
17	1200	30	34	4	3 zone 2 / 8 CH	1100	45	-2.00 -1.50 x 165	-2.75
					3 zone 2 / 6 CH	1060	45	-1.75 -2.00 x 143	-2.75
18	1190	28	32	4	3 zone 2 / 8 CH	1190	49	-2.00 -2.00 x 156	-3.00
					3 zone 2 / 8 CH	1200	49	-2.00 -2.00 x 173	-3.00
ค่าเฉลี่ย	1171.06 ±254.13	27.50 ±2.40	34.50 ±2.52	7.06 ±2.31	-	1018.62 ±342.15	44.00 ±8.80	-	-2.24 ±2.45

BW = Birth weight, น้ำหนักแรกคลอด (กรัม)

GA = Gestational age, อายุครรภ์แรกเกิดของทารก (สัปดาห์)

PCA = Post-conceptional age, อายุจริงของทารก (สัปดาห์)

CA = Chronological age, อายุหลังเกิด (สัปดาห์)

Stage = ระยะความผิดปกติของจอประสาทตา

* = ไม่ได้นำมาคำนวณในการวิจัย

LIO spot = จำนวนเลเซอร์ที่ได้รับการยิงในแต่ละตา

อายุ = ช่วงอายุที่ได้รับการวัดสายตา (เดือน)

Refraction = ผลของค่าสายตาผิดปกติ (diopter)

SE = Spherical equivalent (diopter)

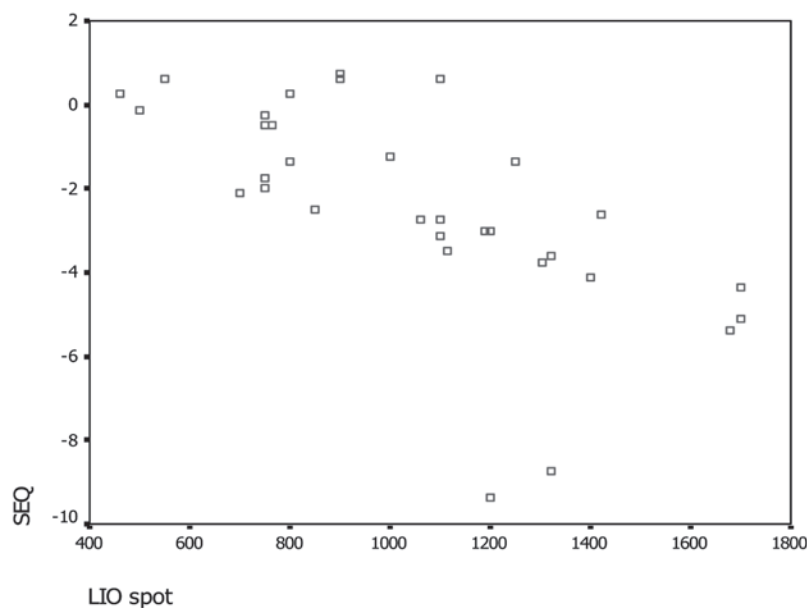
CH = จำนวน clock hours

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาพบว่า มีผู้ป่วยจำนวน 18 ราย ทั้งหมดได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น threshold ROP และได้รับการรักษาโดยวิธี laser indirect ophthalmoscope ในจำนวน 18 รายพบว่าเป็นชาย 12 คน หญิง 6 คน จำนวนตาทั้งหมดที่นำมาทำการศึกษาทั้งหมด 34 ตา เป็น ตาขวา 17 ตา ตาซ้าย 17 ตา (มีทารก 2 ราย นำมาคำนวณเพียง 1 ตา) น้ำหนักเฉลี่ยของทารกเกิดก่อนกำหนด (birth weight) เท่ากับ 1171.06 กรัม (± 254.13) อายุครรภ์แรกเกิดเฉลี่ยของทารก (gestational age) เท่ากับ 27.50 สัปดาห์ (± 2.40) อายุจริงของทารกเกิดก่อนกำหนด (post-conceptional age) ขณะได้รับการยิงเลเซอร์เฉลี่ยเท่ากับ 34.50 สัปดาห์ (± 2.52) อายุหลังเกิดของทารก (chronologic age) เมื่อได้รับการยิงเลเซอร์เฉลี่ย 7.06 สัปดาห์

(± 2.31) จำนวนเลเซอร์ที่ได้รับการยิงในแต่ละตา (laser spot) เฉลี่ยเท่ากับ 1018.62 จุด (± 342.15) ช่วงอายุที่ได้รับการวัดสายตาเมื่อค่าเฉลี่ยที่ 44.00 เดือน (± 8.80) ค่าสายตาผิดปกติ (refractive error) คำนวณเป็น spherical equivalent แล้วมีค่าเฉลี่ย -2.24 diopter (± 2.45) ดังตาราง

เมื่อเปรียบเทียบความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนจุดเลเซอร์ที่ยิงกับค่าสายตาสายตาสายตาผิดปกติที่ได้จากการวัดสายตาโดยไม่คำนึงถึงปัจจัยอื่นที่จะเป็นตัวแปร โดยใช้ Spearman's correlation analysis จะพบว่า จำนวนจุดเลเซอร์ที่มากขึ้นมีความสัมพันธ์เชิงเส้นตรงกับค่าสายตาผิดปกติไปในทางลบมากขึ้นโดยมีค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์ (r) = -0.756 ($P < 0.001$) ดังแผนภูมิ



แผนภูมิแสดงความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนเลเซอร์ (LIO spot) หน่วยเป็นจุด กับค่าสายตาผิดปกติ (SE) หน่วยเป็น diopter จำนวน 34 ตา

วิจารณ์

ภาวะจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนดเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะสายตาสั้นและตาบอดในวัยเด็ก ถึงแม้ว่าจะได้รับการรักษาแล้วยังอาจเกิดความผิดปกติของตาตามมาได้ เช่น ภาวะ glaucoma, retinal detachment, anisometropia, cataract, nystagmus, amblyopia และ strabismus หรือแม้แต่กระทั่งภาวะสายตาสั้น (myopia) ซึ่งพบได้บ่อย

โดยปกติในทารกเกิดก่อนกำหนดจะสามารถตรวจพบภาวะสายตาสั้นได้ ไม่ว่าจะพบภาวะ ROP¹⁵ หรือไม่ก็ตาม และพบว่าภาวะสายตาสั้นจะมากขึ้นถ้าทารกที่เกิดก่อนกำหนดมีภาวะ ROP¹⁶ ร่วมด้วย ซึ่งจะพบได้ประมาณร้อยละ 20 นอกจากนั้นทารกที่มีน้ำหนักแรกเกิดน้อย และระยะความรุนแรงของ ROP ก็เป็นปัจจัยที่จะทำให้เกิดภาวะสายตาสั้นด้วยเช่นกัน ขบวนการในการทำให้เกิดภาวะสายตาสั้นนั้นยังไม่เป็นที่ทราบแน่นอน แต่เชื่อว่าอาจจะเกิดจากความยาวของลูกตามากขึ้นหรือมีการเปลี่ยนแปลงความโค้งของกระจกตาและเลนส์ตา^{16,17,18,19,20} ซึ่งอาจจะเป็นไปได้ว่ามีปัจจัยหลายอย่างที่สามารถทำให้เกิดกระบวนการในการเปลี่ยนแปลงดังกล่าว

การศึกษานี้เป็นการศึกษาผลของ laser indirect ophthalmoscope ว่ามีความสัมพันธ์กับค่าสายตาผิดปกติ (refractive error) หรือไม่เพียงใด โดยผลของการศึกษาพบว่าจำนวนนัดเลเซอร์ที่ใช้ในการยิงมากขึ้น จะทำให้มีค่าสายตาผิดปกติไปในทางลบมากขึ้น แต่ก็ยังไม่สามารถสรุปได้อย่างชัดเจนเนื่องจากไม่ได้มีการควบคุมตัวแปรอื่นๆ ซึ่งอาจมีผลต่อการทำให้เกิดภาวะสายตาสั้นผิดปกติ เช่น น้ำหนักแรกเกิดของทารก อายุครรภ์แรกเกิดของทารก ขนาดพื้นที่ของ avascular zone ที่ได้รับการรักษาซึ่งมักจะมีความสัมพันธ์กับจำนวนนัดของเลเซอร์อยู่แล้ว ดังรายงานการวิจัยที่มีมาก่อนหน้านี้ ซึ่งในการวิจัยนี้

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลังจึงทำให้ไม่ได้มีการควบคุมตัวแปรอื่นๆ ซึ่งอาจมีผลต่อค่าสายตาผิดปกติ ดังนั้นควรจะต้องมีการทำการวิจัยเพื่อหาความสัมพันธ์ของปัจจัยอื่นๆ กับภาวะค่าสายตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนดต่อไป

สรุป

ภาวะสายตาสั้น (myopia) หรือ refractive error มักจะพบในทารกที่เกิดก่อนกำหนดไม่ว่าจะพบภาวะ ROP หรือไม่ก็ตาม แต่มักจะมีความสัมพันธ์กับการได้รับการรักษามากกว่าไม่ว่าจะเป็นการจัดด้วยความเย็น (cryoablation) หรือการใช้เลเซอร์ (laser indirect ophthalmoscope) ดังนั้นผู้ป่วยทารกแรกเกิดก่อนกำหนดควรจะต้องได้รับการตรวจวัดสายตาเพื่อป้องกันภาวะสายตาสั้นที่เกี่ยว (amblyopia)

เอกสารอ้างอิง

1. Campbell R. Intensive oxygen therapy as a possible cause of retrolental fibroplasia. Med J Aust 1951;2:48-50.
2. Kinsey VE. Retrolental fibroplasia: co-operative study of retrolental fibroplasia and the use of oxygen. Arch Ophthalmol 1956; 56: 481-543.
3. Patz A, Hoeck LE, De La Cruz E. Studies on the effects of high oxygen administration in retrolental fibroplasia. I. Nursery observations. Am J Ophthalmol 1952; 35:1248-1253.
4. Flynn JT, Bancalari E, Snyder ES, et al. A cohort study of transcutaneous oxygen tension and the incidence and severity of retinopathy of prematurity. N Eng J Med 1992; 326:1050-1054.

5. Campbell PB, Bull MJ, Ellis FD, et al. Incidence of retinopathy of prematurity in a tertiary newborn intensive care unit. *Arch Ophthalmol* 1983; 101:1686–1688.
6. Charles BJ, Ganthier R, Appiah AA. Incidence and characteristics of retinopathy of prematurity in a low-income innercity population. *Ophthalmology* 1991; 98:14–17.
7. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Prognostic in the natural course of retinopathy of prematurity (Palmer EA, Schaffer DB, Plotsky DF: The Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group). *Ophthalmology* 1993; 100:230–273.
8. Flynn JT, Bancalari E, Bachynski BN, et al. Retinopathy of prematurity: Diagnosis, severity, and natural history. *Ophthalmology* 1987; 94:620–629.
9. American Academic of Pediatrics, American academic of Ophthalmology and American Association of Pediatric Ophthalmology and Strabismus. Screening examination of prematurity infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2006; 117:572–576.
10. American Academy of Pediatrics, Section on Ophthalmology. Screening examination of premature infants for retinopathy of prematurity. *Pediatrics* 2001; 108:809–811.
11. Committee for the classification of Retinopathy of Prematurity. An International Classification of Retinopathy of Prematurity. *Arch Ophthalmol* 1984; 102:1130–1134.
12. 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* 2003; 121:1684–1694.
13. Connolly BP, McNamara JA, Sharma S, Regillo CD, Tasman W. A comparison of laser photocoagulation with trans-scleral cryotherapy in the treatment of threshold retinopathy of prematurity. 1998; 105:1628–1631.
14. Laws F, Laws D, Clark D. Cryotherapy and laser treatment for acute retinopathy of prematurity: refractive outcomes, a longitudinal study. *Br J Ophthalmol* 1997; 81:12–15.
15. Holmstrom M, el Azazi M, Kugelberg U. Ophthalmological long-term follow-up of preterm infants: a population-based, prospective study of the refraction and its development. *Br J Ophthalmol* 1998; 82(11): 1265–1271.
16. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Cooperative Group. Development of myopia in infants with birth weights less than 1251 grams (Dobson V, Quinn GE, Repka MX, et al: Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Group). *Ophthalmology* 1992; 99: 329–340.
17. Cryotherapy for Retinopathy of Prematurity Group. The natural ocular outcome of premature birth and retinopathy: status at 1 year. *Arch Ophthalmol* 1994; 112:903–912.
18. Fletcher MC, Brandon S. Myopia of prematurity. *Am J Ophthalmol* 1955; 40:474–481.
19. Kelly SP, Fielder AR. Microcornea associated with retinopathy of prematurity. *Br J Ophthalmol* 1987; 71:201–203.
20. Quinn GE, Dobson V, Barr CC, et al. Visual acuity in infants after vitrectomy for severe retinopathy of prematurity. *Ophthalmology* 1991; 98:5–13.

Refractive Error in Premature Infants after Treatment with Laser Photocoagulation for Threshold Retinopathy of Prematurity

Paiboon Bowornwattanadilok, MD.

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Thammasat University

Abstract

Objective : To evaluate the refractive error after treatment with indirect laser photocoagulation for threshold retinopathy of prematurity (ROP) in premature infants

Methods : A retrospective study of infants with threshold ROP who were treated with indirect laser photocoagulation between October 2002 and September 2006 in Phraphutthabat Hospital was conducted. Cycloplegic refractive error was assessed at post treatment follow-up visit. Thirty-four eyes of 18 infants (12 male, 6 female) were included in this analysis.

Results : The average birth weight was 1171.06 gram (± 254.13). The average gestational age was 27.50 weeks (± 2.40). The average post-conceptual age was 34.50 weeks (± 2.52). The average chronological age that had laser treatment was 7.06 weeks (± 2.31). The average number of laser spot was 1018.62 (± 342.15). The average age that had refraction was 44 months (± 8.80). The mean spherical equivalent cycloplegic refraction were -2.24 diopter (± 2.45). Spearman's correlation analysis was significant between numbers of laser spot and refractive error changes ($r = -0.765$; $p < 0.001$).

Conclusion : The prevalence of myopia appears to be increased with the numbers of laser spot for treatment in infants with threshold ROP. However, other confounding factors may affect this finding.

Chronic Anterior Uveitis with Ocular Hypertension

Pitipol Choopong, MD.

Department of Ophthalmology, Siriraj Hospital, Mahidol University

ภาวะ *chronic anterior uveitis* เป็นภาวะที่จักษุแพทย์พบอยู่เป็นประจำ การให้การวินิจฉัยที่ถูกต้อง และทราบสาเหตุของโรคจะช่วยให้จักษุแพทย์สามารถให้การรักษาได้อย่างมีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น

Introduction

Chronic hypertensive anterior uveitis is one of the doubtful diseases. The differential diagnosis includes Fuchs' heterochromic iridocyclitis (FHI)¹, Posner-Schlossman syndrome (PSS)², and herpesviral-associated iridocyclitis. Lawrence firstly described a condition of iris heterochromia and cataract in 1843. Sixty three years later, Ernst Fuchs expanded the work and made the disease be recognized.

The typical patient is a young adult with unilateral subtle anterior uveitis and generalized or patchy iris atrophy. Scattered small stellate keratic precipitates (KPs) can be observed over the whole corneal endothelium. The patient's visual disturbance is usually due to cataract. Increased intraocular pressure in FHI is secondarily caused by steroid therapy. Posner-Schlossman syndrome (PSS), or glaucomatocyclitis crisis (GCC), is a slightly different condition. It manifests with recurrent episodes of highly elevated intraocular pressure and mild anterior uveitis. Keratic precipitates are small and distribute in the lower area of the corneal endothelium. Slightly dilated pupil and iris atrophy can be observed in an eye with multiple recurrent attacks. The inflammation

and intraocular pressure respond well with topical steroid.

Case report

A 55-year-old Thai woman presented with a history of chronic recurrent episodes of anterior uveitis in her left eye for 2 years despite the treatment. Her past medical history included cervical adenocarcinoma for 10 years and was treated by transabdominal hysterectomy and radiation therapy. She has no history of joint pain, oral ulcer, or genital ulcer.

Her visual acuity was 20/20 OD and 20/70 OS, intraocular pressure was 11 mmHg OD and 28 mmHg OS. Slit-lamp biomicroscopic examination revealed medium-sized keratic precipitates, anterior chamber cells 2⁺, and moth-eaten iris atrophy in her left eye, no abnormality was detected in her right eye. Fundus examination was normal in the right eye but demonstrated large cupping in the left eye.

Currently, her left eye was treated with 1% prednisolone acetate qid, cosopt bid, and 0.15% brimonidine bid. Immunological profiles including antinuclear antibody (ANA), rheumatoid factor (RF), antidouble-stranded DNA antibody

(antids-DNA), venereal disease research lab antibody (VDRL), *Treponema pallidum* hemagglutination assay (TPHA), and antiHIV antibody were negative. The presumptive diagnosis was chronic hypertensive anterior uveitis.

Discussion

Both FHI and PSS demonstrate no known etiology while herpesvirus family is verified as a distinct cause of anterior uveitis associated with elevated intraocular pressure. Eight human herpesviruses have already been recognized. Most common viruses in the family include herpes simplex virus (HSV)³, varicella zoster virus (VZV), and cytomegalovirus (CMV)⁴. Polymerase chain reaction and Goldmann-Witmer coefficient of the aqueous show highly sensitivity and specificity for the diagnosis⁵.

Anterior uveitis caused by HSV and VZV is usually acute, unilateral, and may associate with skin lesion although chronic disease without skin lesion can be seen. Redness, pain, photophobia, and visual disturbance are common. Large mutton fat KPs or stellate KPs can be observed with marked iris atrophy. Elevated IOP is secondary to trabeculitis and synechiae. The inflammation will gradually subside after the treatment with systemic acyclovir and topical steroid. CMV-related anterior uveitis in immunocompetent patient is a newly described condition in the 20s.

The age of onset is about 40. Chronicity and unilaterality are the main characteristics. Anterior chamber reaction is mild to moderate. Coin-shaped corneal endotheliitis is commonly observed with small to medium-sized KPs. Iris stromal and sphincter atrophy is variable. Posterior segment of the eye is usually not involved. Secondary glaucoma seems to be a common complication and refractory to anti-glaucoma medication and steroid in the absence of concomitant antiviral therapy. Cytomegalovirus is resistant to acyclovir and valacyclovir. Infection was reported to be controlled by ganciclovir or foscarnet though there is no standard therapeutic regimen for CMV-associated anterior uveitis. Valganciclovir may be introduced to avoid intravenous administration.

Our case showed chronicity of unilateral anterior chamber inflammation and elevated IOP. The possible diagnosis was FHI or viral-associated anterior uveitis. Aqueous polymerase chain reaction for herpesvirus was performed and revealed positive for Cytomegalovirus DNA. The diagnosis of CMV-associated anterior uveitis was made and valganciclovir was prescribed for 2 months. The anterior chamber cells and intraocular pressure in the left eye gradually reduced during treatment period. Prednisolone acetate was tapered to once daily and brimonidine was discontinued. Her vision was 20/30 and intraocular was 16 mmHg in the left eye.

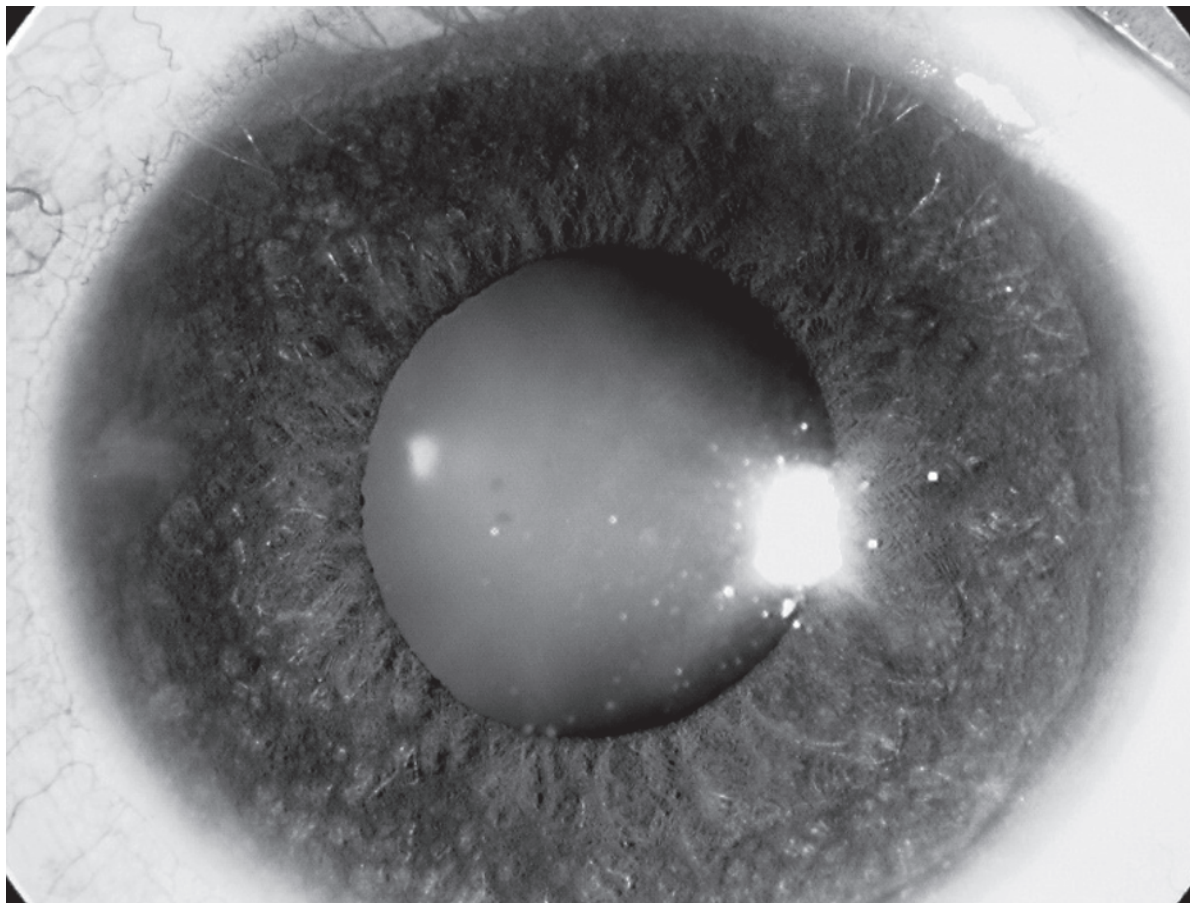


Figure 1 Slit lamp examination showed medium-sized keratic precipitates at the endothelium of cornea.

References

1. Bonfioli AA, Curi AL, Orefice F. Fuchs' heterochromic cyclitis. *Semin Ophthalmol.* 2005 Jul-Sep; 20(3):143-6.
2. Saouli N, Brézin AP. Ocular hypertension and uveitis. Study of 374 cases of uveitis. *J Fr Ophtalmol.* 1999 Nov; 22(9):943-9.
3. Dawson CR, Togni B. Herpes simplex eye infections: clinical manifestations, pathogenesis and management. *Surv Ophthalmol.* 1976 Sep-Oct; 21(2):121-35.
4. Chee SP, Bacsal K, Jap A, Se-Thoe SY, Cheng CL, Tan BH. Clinical features of cytomegalovirus anterior uveitis in immunocompetent patients. *Am J Ophthalmol.* 2008 May; 145(5):834-40.
5. Sugita S, Shimizu N, Watanabe K, et al. Use of multiplex PCR and real-time PCR to detect human herpes virus genome in ocular fluids of patients with uveitis. *Br J Ophthalmol.* 2008 Jul; 92(7):928-32.

New era in Anti-VEGF treatment

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ณพล กาญจนารักษ์
ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

การใช้ยากลุ่ม Anti-VEGF นับเป็นนวัตกรรมใหม่ในการรักษาโรคทางตาหลายโรคที่มีปัญหาในการรักษาในอดีต เช่น โรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา โรคจอประสาทตาเสื่อม รวมทั้งยังมีการพัฒนายากลุ่มนี้อย่างต่อเนื่อง จักษุแพทย์จึงควรติดตามผลการศึกษเกี่ยวกับยาเหล่านี้ เพื่อนำมาเลือกให้กับผู้ป่วยให้เกิดประสิทธิภาพและความคุ้มค่าสูงสุด

ปัจจุบันเราสามารถค้นพบว่า โรคทางจักษุวิทยาหลายโรคมีสาเหตุมาจากการมีเส้นเลือดงอกใหม่ (ocular neovascularization) ที่ผิดปกติ เช่น โรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา (diabetic retinopathy; DR) โรคจอประสาทตาเสื่อมชนิดเปียก (exudative age-related macular degeneration; AMD) หรือโรคจอประสาทตาผิดปกติในทารกเกิดก่อนกำหนด (retinopathy of prematurity; ROP) รูปแบบของการเกิดเส้นเลือดงอกใหม่มีอยู่ 2 รูปแบบคือ

1. Vasculogenesis เป็นการสร้างเส้นเลือดในระยะตัวอ่อนที่อยู่ในครรภ์มารดา (embryo) เส้นเลือดถูกสร้างมาจากเซลล์ต้นกำเนิดในการสร้างหลอดเลือด (angioblast)

2. Angiogenesis เป็นการสร้างเส้นเลือดฝอยซึ่งแตกแขนงออกมาจากเส้นเลือดปกติที่ถูกพัฒนาเต็มที่แล้ว สามารถพบได้ในภาวะปกติ เช่น การหนาตัวของเยื่อบุโพรงมดลูกในรอบประจำเดือนของสตรี (menstrual cycle) ภาวะตั้งครรภ์ หรือการซ่อมแซมแผล (wound healing) ในขณะเดียวกันก็สามารถพบในการเจริญที่ผิดปกติ เช่น โรคมะเร็งแพร่กระจาย (metastasis) โรคจอประสาทตาเสื่อม

การเจริญอย่างผิดปกติของเส้นเลือดงอกใหม่เกิดขึ้นเนื่องจากการสูญเสียกลไกควบคุมการสร้างเส้นเลือดฝอยในขบวนการ angiogenesis กล่าวคือปกติจะมีขบวนการควบคุมไม่ให้มีการสร้างเส้นเลือดฝอยมากเกินไป เมื่อใดที่ขบวนการนี้เสียไป จะมีการสร้างเส้นเลือดฝอยมากขึ้นอย่างผิดปกติ เซลล์ endothelium ของหลอดเลือดจะมีการแบ่งตัวอย่างผิดปกติคล้ายกับเซลล์มะเร็ง เส้นเลือดที่งอกผิดปกตินี้มีความเปราะบางและแตกง่าย มีการรั่วของสารน้ำออกนอกเส้นเลือดเกิดขึ้นได้มากกว่าปกติ เช่น ถ้ามีเส้นเลือดงอกใหม่เกิดขึ้นในชั้นจอประสาทตา (retina) และ choroids จะทำให้ blood-retinal barrier เสียไป ส่งผลให้มีเลือดและสารน้ำรั่วออกมาจากเส้นเลือดเกิดภาวะจอประสาทตาบวมได้¹

ส่วนสาเหตุในการเกิดเส้นเลือดงอกใหม่นั้นจากการนำสารวุ้นลูกตาในผู้ป่วยโรคจอประสาทตาเสื่อมไปตรวจในระดับโมเลกุล สามารถตรวจพบสารที่เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดเส้นเลือดงอกใหม่ที่สำคัญได้แก่ vascular endothelial growth factor (VEGF)² สารอื่นๆ ที่ตรวจพบเช่น platelet-derived growth factor (PDGF), insulin-like growth factor (IGF), basic fibroblast growth factor (bFGF), integrins และ protein kinase C (PKC) เป็นต้น

Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)

VEGF เป็นสารที่ถูกค้นพบว่าเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดการสร้างหลอดเลือด โดยการกระตุ้นให้มีการแบ่งตัวของเซลล์ endothelium ยึดอายุของเซลล์และเกิดการรั่วซึมของสารน้ำออกนอกเซลล์ ในภาวะปกติจะมีสมดุลในการสร้าง VEGF แต่ถ้าเมื่อใดที่เนื้อเยื่อได้รับออกซิเจนไม่เพียงพอ จะมีการสร้าง VEGF มากขึ้น เพื่อกระตุ้นการสร้างเส้นเลือดให้มีเลือดไหลเวียนมากขึ้น ส่งผลให้เนื้อเยื่อได้รับออกซิเจนที่เพียงพอต่อความต้องการ ตัวอย่างที่เห็นได้ชัดคือที่จอประสาทตา เมื่อใดที่เนื้อเยื่อจอประสาทตาได้รับออกซิเจนไม่เพียงพอ เช่น ในโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา Muller cell จะหลั่งสาร VEGF กระตุ้นให้มีการสร้างเส้นเลือดมากขึ้น VEGF สามารถแบ่งย่อยเป็น subtype ต่างๆ คือ VEGF-A, VEGF-B, VEGF-C, VEGF-D และ VEGF-E VEGF-A เป็นสารที่สำคัญที่สุด เพราะเป็นสารที่ทำให้เกิดเส้นเลือดงอกผิดปกติในตา สามารถแบ่งออกได้เป็นหลาย isoform ตามโมเลกุลของกรดอะมิโนดังนี้ isoform 121, 145, 165, 185, 189 และ 206 โดย isoform ที่เป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดพยาธิสภาพในตามากที่สุดคือ 165

พยาธิกำเนิด (pathogenesis)

โรคที่มีการไหลเวียนของเลือดไปที่ตาน้อยลง เช่น โรคเบาหวาน, โรคหลอดเลือดจอประสาทตาอุดตัน (retina vascular occlusion), โรคลูกตาขาดเลือด (ocular ischemia) ล้วนแล้วแต่ส่งผลกระตุ้นให้เกิดมีเส้นเลือดงอกใหม่ได้ทั้งสิ้น ภาวะการขาดออกซิเจน (hypoxia) เป็นกลไกที่กระตุ้นการหลั่งสารต่างๆ ในขบวนการ angiogenesis

Antiangiogenic therapy

ปัจจุบันได้มีการคิดค้นยาที่ออกฤทธิ์เพื่อยับยั้งขบวนการสร้างหลอดเลือดใหม่ โดยออกฤทธิ์ยับยั้ง VEGF ได้มีการศึกษากันอย่างแพร่หลาย โดยเริ่มต้นการศึกษาในกลุ่มโรคจอประสาทตาเสื่อม (AMD) ก่อน และได้มีจักษุแพทย์หลายท่านนำมาประยุกต์ใช้ในโรคที่มีต้นเหตุจาก VEGF อื่นๆ เช่น โรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา และโรคเส้นเลือดจอประสาทตาอุดตัน เป็นต้น

Anti-VEGF drug ในปัจจุบันที่มีใช้คือ

1. Pegaptanib
2. Ranibizumab
3. Bevacizumab

Pegaptanib (Macugen®, Pfizer/OSI Pharmaceuticals) เป็นยาตัวแรกในกลุ่ม Anti-VEGF ที่ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยาสหรัฐอเมริกา ในปี ค.ศ. 2004 ให้สามารถใช้รักษาผู้ป่วยโรคจอประสาทตาเสื่อมชนิดเปียก (wet AMD) Macugen® มีส่วนประกอบเป็น DNA หรือ RNA โมเลกุล ซึ่งเรียกว่า aptamer เป็นส่วนที่จับกับโปรตีน Macugen® จะจับกับ VEGF เฉพาะ isoform 165 เท่านั้น ซึ่งเป็น isoform ที่ก่อให้เกิดพยาธิสภาพในลูกตา โดยป้องกันไม่ให้ VEGF ไปจับตัวกับ receptor บนผิว endothelium ของเส้นเลือด การรักษาโดยการฉีดยาเข้าในวุ้นลูกตา (intravitreal injection) ทุกๆ 4-6 สัปดาห์ ผลการวิจัยเกี่ยวกับยานี้ที่สำคัญมีดังนี้

VISION Study³ มีชื่อเต็มว่า The VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization trials เป็นการศึกษาผลการรักษาของการฉีดยา Pegabtanib ปริมาณ 0.3 มิลลิกรัม เข้าในวุ้นตาในผู้ป่วยจอประสาทตาเสื่อมชนิดเปียกทุก subtype ทุกๆ 6 สัปดาห์ พบว่า ร้อยละ 70 ของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดยา สามารถคงการมองเห็น หรือสายตาลดลงน้อยกว่า 3 แถว เมื่อเทียบกับในกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉีดยา ซึ่งมีเพียงแค่ร้อยละ 55 อีกทั้งในกลุ่มที่ได้รับการฉีดยา พบผู้ป่วยที่เห็นชัดขึ้นอย่างน้อย 15 ตัวอักษรของ ETDRS chart มีจำนวนถึงร้อยละ 6 เมื่อเทียบกับเพียงร้อยละ 2 ของกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉีดยา พบผลข้างเคียงของการรักษาบ้างเล็กน้อย เช่น พบภาวะตาติดเชื้อ (endophthalmitis) ร้อยละ 1.3 พบจอประสาทตาลอก (retinal detachment) ร้อยละ 0.6 และไม่พบปัญหาแทรกซ้อนเรื่องความดันตาสูง

Ranibizumab (Lucentis[®], Genentech/Novartis Ophthalmics) หรืออีกชื่อที่เรียกคือ rhuFab V2 เป็น recombinant humanized antibody ที่พัฒนาจาก mouse antibody ออกฤทธิ์ต่อทุก isoform ของ VEGF โดยยับยั้งการจับตัวกับ receptor Lucentis[®] ได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา ในปีค.ศ. 2006 ให้สามารถใช้รักษาผู้ป่วยโรคจอประสาทตาเสื่อมชนิดเปียก (wet AMD) ทุก subtype การรักษาโดยการฉีดยาเข้าในวุ้นลูกตา (intravitreal injection) ทุกๆ 4-6 สัปดาห์ Ranibizumab เป็นสารที่ประกอบด้วย antibody fragment ซึ่งมีขนาดเล็กกว่า antibody ดังนั้นจึงสามารถซึมทะลุผ่านชั้นจอประสาทตาเข้าสู่ชั้นที่มีพยาธิสภาพในชั้น choroids ได้ และสามารถขับจากร่างกายได้เร็ว ผลข้างเคียงจึงน้อยกว่า จากผลการวิจัยพบว่า เป็นครั้งแรกของการศึกษาที่ผู้ป่วยจอประสาทตาเสื่อมที่ได้รับยา สามารถมองเห็นชัดขึ้นถึง 34% ของ

ผู้ป่วยที่ได้รับยาทั้งหมด ซึ่งเป็นจำนวนที่สูงที่สุดเท่าที่เคยมีการรักษากันมา ดังผลการวิจัยต่อไปนี้

MARINA trial⁴ มีชื่อเต็มว่า The Minimally Classic/Occult Trial of the Anti-VEGF Antibody Ranibizumab in the treatment of Neovascular AMD เป็นการศึกษาการฉีดยา Ranibizumab จำนวน 0.3 หรือ 0.5 มิลลิกรัม ในผู้ป่วยโรคจอประสาทตาเสื่อมเฉพาะชนิด minimally classic หรือ occult with no classic เท่านั้น พบว่า ร้อยละ 94.6 ของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดยา สามารถคงการมองเห็น หรือสายตาลดลงน้อยกว่า 3 แถว เมื่อเทียบกับในกลุ่มที่ไม่ได้รับการฉีดยา ซึ่งมีเพียงแค่ร้อยละ 62.2 อีกทั้งในกลุ่มที่ได้รับการฉีดยา พบผู้ป่วยที่เห็นชัดขึ้นอย่างน้อย 15 ตัวอักษรของ ETDRS chart มีจำนวนมากถึงร้อยละ 34 เมื่อเทียบกับเพียงร้อยละ 4.6 ของกลุ่มไม่ได้รับการฉีดยา คือประมาณ 1 ใน 3 ของผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย Ranibizumab เห็นชัดขึ้น ไม่พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนร้ายแรงเกิดขึ้นระหว่างการศึกษา

ANCHOR trial⁵ มีชื่อเต็มว่า Anti-VEGF Antibody for the Treatment of Predominantly Classic Choroidal Neovascularization in AMD เป็นการศึกษาการฉีดยา Ranibizumab จำนวน 0.3 หรือ 0.5 มิลลิกรัม ในผู้ป่วยโรคจอประสาทตาเสื่อมเฉพาะชนิด predominantly classic เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยวิธี photodynamic therapy (PDT) ติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 2 ปี พบว่า ร้อยละ 94.6 ของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดยา สามารถคงการมองเห็น หรือสายตาลดลงน้อยกว่า 3 แถว เมื่อเทียบกับในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย PDT ซึ่งมีเพียงแค่ร้อยละ 64.3 อีกทั้งในกลุ่มที่ได้รับการฉีดยา พบผู้ป่วยที่เห็นชัดขึ้นอย่างน้อย 15 ตัวอักษรของ ETDRS chart มีจำนวนมากถึงร้อยละ 40.3 เมื่อเทียบกับเพียงร้อยละ 5.6 ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย PDT

FOCUS trial⁶ (RhuFab V2 Ocular Treatment Combining the Use of Visudyne to Evaluate Safety trial) เป็นการศึกษาการรักษาด้วย PDT ร่วมกับการฉีดยา Ranibizumab เปรียบเทียบกับการรักษาด้วย PDT เพียงอย่างเดียว โดยสรุปพบว่าการรักษาร่วมกันได้ผลดีกว่าในทุกๆ ด้าน

PIER trial⁷ (Phase 3b, Multi-Center, Randomized, Double-Masked, Sham Injection-Controlled Study of the Efficacy and Safety of Ranibizumab in Subjects with Subfoveal Choroidal Neovascularization with or without Classic CNV Secondary to AMD trial) เป็นการศึกษาการฉีดยา Ranibizumab ในช่วงเวลาที่ห่างขึ้น กล่าวคือ ในช่วงแรกเป็นการฉีดยาทุกเดือนเป็นเวลา 3 เดือน จากนั้นฉีดยาทุก 4 เดือนเป็นเวลา 2 ปี เปรียบเทียบกับกลุ่มไม่ได้รับยา ผลโดยสรุปล่าสุด ณ ที่เวลา 1 ปี พบว่ายังได้ผลดีกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยา

PRONTO trial⁸ (Prospective OCT Study With Lucentis[®] for Neovascular AMD trial) เป็นการศึกษาโดยออกแบบการศึกษาคล้าย PIER trial กล่าวคือ ในช่วงแรกฉีดยาทุกเดือนเป็นเวลา 3 เดือนเหมือนกัน จากนั้นจะฉีดยาทุก 4 เดือนหรือไม่ขึ้นกับความจำเป็นตามเกณฑ์ที่กำหนด เช่น

- สายตามัวลงอย่างน้อย 5 ตัวอักษร
- พบมีรอยโรคใหม่ไม่ว่าจะจากการตรวจตาปกติหรือการฉีดยาสีถ่ายภาพ

- จากการตรวจด้วยเครื่อง ocular coherence tomography (OCT) ยังคงมี subretinal fluid ค้างอยู่ หรือจอประสาทตาบวมขึ้น หรือ pigment epithelial detachment มากขึ้น

ผลการรักษาได้ผลดีคล้ายๆ กับ MARINA trial ผู้ป่วยได้รับการฉีดยาเฉลี่ย 5 ครั้งต่อปี ได้ผลดีพอกับการศึกษาอื่นๆ ที่ต้องฉีดยาทุกเดือน เท่ากับ 12 ครั้งต่อปี ซึ่งเราสามารถนำมาประยุกต์ใช้ในทางคลินิกได้

Bevacizumab (Avastin[®], Genetech) เป็น humanized antibody ที่ออกฤทธิ์ต่อทุก isoform ของ VEGF คล้าย ranibizumab และได้รับการรับรองจากองค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา ในปี ค.ศ. 2004 ให้สามารถใช้รักษาผู้ป่วยโรคมะเร็งลำไส้ที่มีการแพร่กระจาย (metastatic colon cancer) ยังไม่ได้รับรองให้ใช้ในตา แต่เนื่องจากมีราคาถูกกว่ายาในกลุ่ม anti-VEGF ตัวอื่นๆ จึงมีผู้นำมาใช้รักษาโรคทางตา ได้มีการศึกษาวิจัยขนาดเล็กเกี่ยวกับยานี้⁹ และประสบการณ์การใช้ยานี้จากจักษุแพทย์ได้ผลเบื้องต้นเป็นที่น่าพอใจใกล้เคียง ranibizumab แต่อย่างไรก็ตามคงต้องอาศัยการวิจัยขนาดใหญ่ที่เป็นมาตรฐานเพื่อยืนยัน ในขณะนี้ National Eye Institute (NEI) ของประเทศสหรัฐอเมริกา ได้เริ่มทำการวิจัยชื่อ Comparison of AMD Treatments Trials (CATT)¹⁰ เป็นการเปรียบเทียบระหว่าง Bevacizumab กับ Ranibizumab โดยตรง ขณะนี้อยู่ในขั้นตอนการรวบรวมผู้เข้าร่วมวิจัย

ชื่อ	กลไกการออกฤทธิ์	หมายเหตุ	จุดเด่น	จุดด้อย
Macugen® (Pegabtanib)	จับกับเฉพาะ isoform 165	FDA approved	- เลือกจับเฉพาะ isoform ที่ก่อให้เกิดความผิดปกติ - ผลข้างเคียงน้อยกว่า - รักษาได้ผลดี อัตราการแย่งของระดับสายตา น้อยกว่าการรักษาด้วย PDT	- มีราคาแพง
Lucentis® (Ranibizumab)	จับกับ VEGF-A ทุก isoform	FDA approved	- จับกับ VEGF ทุก isoform - ผลข้างเคียงน้อย - รักษาได้ผลดีมาก สามารถคงระดับการมองเห็นไว้ได้ - ผ่านการศึกษาวิจัยมากมาย	- มีราคาแพง - อาจมีผลควบคุมการทำงานของ VEGF ตัวที่เป็นประโยชน์
Avastin® (Bevacizumab)	จับกับ VEGF-A ทุก isoform	Off-label	- จับกับ VEGF ทุก isoform - มีราคาถูก - ยังไม่ได้ผ่านการวิจัยทดสอบที่เป็นมาตรฐาน	- ยังไม่มีการทดสอบผลข้างเคียงของการใช้ยาอย่างแพร่หลาย - ตัวยายอยู่ในร่างกายเป็นเวลานาน

การใช้ยาในกลุ่ม anti-VEGF ในโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา

ขณะนี้ได้เริ่มมีการใช้ยากลุ่มนี้ในผู้ป่วยเบาหวานขึ้นตาในกรณีต่างๆ เช่น

- ภาวะจุดรับภาพบวม (diabetic macular edema) มีการศึกษาทั้ง pegabtanib¹¹, ranibizumab¹² หรือแม้กระทั่ง bevacizumab¹³ รายงานผลการศึกษาเบื้องต้นพบว่าได้ผลดี สามารถชะลอภาวะจุดรับภาพบวมได้ และลดอัตราการเกิดเส้นเลือดงอกใหม่ได้ ในขณะนี้ National Eye Institute (NEI)

โดยกลุ่ม Diabetic Retinopathy Clinical Research Network (DRCR) ได้ทำการศึกษาการใช้ bevacizumab เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยเลเซอร์ซึ่งเป็นการรักษาแบบมาตรฐานในปัจจุบัน¹⁴

- ภาวะ proliferative diabetic retinopathy พบว่าการฉีดยา bevacizumab ร่วมกับการยิงเลเซอร์ จะช่วยควบคุมไม่ให้เส้นเลือดงอกใหม่ขยายตัวได้ดีกว่าการยิงเลเซอร์เพียงอย่างเดียว¹⁵ อีกทั้งยังมีรายงานการศึกษาว่าการฉีด bevacizumab

ก่อนการผ่าตัดน้ำวุ้นตาในผู้ป่วยกลุ่มนี้
จะช่วยให้ทำผ่าตัดได้ง่ายขึ้น อัตราการ
เกิดเลือดออกหลังผ่าตัดลดลง¹⁶

Reference

1. Nguyen QD, Tatlipinar S, Shah SM, et al. Vascular endothelial growth factor is a critical stimulus for diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol.* 2006 Dec; 142(6): 961–9.
2. Spilsbury K, Garrett KL, Shen WY, Constable IJ, Rakoczy PE. Overexpression of vascular endothelial growth factor (VEGF) in the retinal pigment epithelium leads to the development of choroidal neovascularization. *Am J Pathol.* 2000 Jul; 157(1):135–44. Erratum in: *Am J Pathol* 2000 Oct; 157(4):1413.
3. VEGF Inhibition Study in Ocular Neovascularization (V.I.S.I.O.N.) Clinical Trial Group, Chakravarthy U, Adamis AP, et al. Year 2 efficacy results of 2 randomized controlled clinical trials of pegaptanib for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology.* 2006 Sep; 113(9):1508. e1–25. Epub 2006 Jul 7.
4. Rosenfeld PJ, Brown DM, Heier JS, et al; MARINA Study Group. Ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2006 Oct 5; 355(14): 1419–31.
5. Brown DM, Kaiser PK, Michels M, et al; ANCHOR Study Group. Ranibizumab versus verteporfin for neovascular age-related macular degeneration. *N Engl J Med.* 2006 Oct 5; 355(14):1432–44.
6. Heier JS, Boyer DS, Ciulla TA, et al; FOCUS Study Group. Ranibizumab combined with verteporfin photodynamic therapy in neovascular age-related macular degeneration: year 1 results of the FOCUS Study. *Arch Ophthalmol.* 2006 Nov; 124(11):1532–42. Erratum in: *Arch Ophthalmol.* 2007 Jan; 125(1):138.
7. Regillo CD, Brown DM, Abraham P, et al. Randomized, double-masked, sham-controlled trial of ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: PIER Study year 1. *Am J Ophthalmol.* 2008 Feb; 145(2):239–248.
8. Rosenfeld PJ, Rich RM, Lalwani GA. Ranibizumab: Phase III clinical trial results. *Ophthalmol Clin North Am.* 2006 Sep; 19(3): 361–72.
9. Comparison of AMD Treatments Trials (CATT): Lucentis – Avastin Trial. <http://www.nih.gov/news/health/feb2008/nei-22.htm>
10. Adamis AP, Altaweel M, Bressler NM, et al; Macugen Diabetic Retinopathy Study Group. Changes in retinal neovascularization after pegaptanib (Macugen) therapy in diabetic individuals. *Ophthalmology.* 2006 Jan; 113(1): 23–8. Epub 2005 Dec 15.
11. Chun DW, Heier JS, Topping TM, et al. A pilot study of multiple intravitreal injections of ranibizumab in patients with center-involving clinically significant diabetic macular edema. *Ophthalmology.* 2006 Oct; 113(10):1706–12.

12. Kook D, Wolf A, Kreutzer T, et al. Long-term effect of intravitreal bevacizumab (avastin) in patients with chronic diffuse diabetic macular edema. *Retina*. 2008 Oct; 28(8):1053–60.
13. Ip MS, Bressler SB, Antoszyk AN, et al; Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema: baseline features. *Retina*. 2008 Jul–Aug; 28(7):919–30.
14. Tonello M, Costa RA, Almeida FP, et al. Panretinal photocoagulation versus PRP plus intravitreal bevacizumab for high-risk proliferative diabetic retinopathy (IBeHi study). *Acta Ophthalmol*. 2008 Jun; 86(4):385–9.
15. Yeoh J, Williams C, Allen P, et al. Avastin as an adjunct to vitrectomy in the management of severe proliferative diabetic retinopathy: a prospective case series. *Clin Experiment Ophthalmol*. 2008 Jul; 36(5): 449–54.
16. Avery RL, Pieramici DJ, Rabena MD, et al. Intravitreal bevacizumab (Avastin) for neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmology*. 2006 Mar; 113(3): 363–372.e5. Epub 2006 Feb 3.

Keratoconus

อาจารย์ แพทย์หญิงทัศนีย์ ศิริกุล

ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

Keratoconus เป็นภาวะ *bilateral noninflammatory corneal ectasia* เกิดจาก *corneal stroma* มีการบางลง ทำให้เกิดการโป่งของกระจกตาเป็นรูปโคนในบริเวณ *central* หรือ *paracentral* ของ *cornea* ส่งผลทำให้เกิดภาวะสายตาสั้นผิดปกติ เช่น สายตาสั้น (*myopia*) หรือสายตาเอียงแบบ *irregular astigmatism* ซึ่งมีผลทำให้คุณภาพการมองเห็นลดลงได้ตั้งแต่ระดับเล็กน้อยจนถึงมาก

Epidemiology

สามารถพบได้ในทุกเชื้อชาติ พบในเพศชายได้เท่ากับเพศหญิง รายงานอุบัติการณ์การเกิดโรคมียุคหลาย โดยเฉลี่ยพบประมาณ 1 ต่อ 2,000 ความแตกต่างใน incidence ที่รายงานอาจเนื่องจากใช้เกณฑ์ในการวินิจฉัยที่แตกต่างกัน

ภาวะนี้โดยส่วนใหญ่เป็น isolated condition อย่างไรก็ตามมีรายงานการพบร่วมกับความผิดปกติอื่นๆ ดังตารางที่ 1 ภาวะเกี่ยวข้องที่พบได้บ่อย เช่น Down's syndrome, Leber congenital amaurosis

ตารางที่ 1 Systemic and ocular diseases reported in association with keratoconus

Multisystem Disorders

Alagille's syndrome
Albers – Schonberg disease
Angleman syndrome
Apert's syndrome
Autographism
Anetoderma
Bardet-Biedl syndrome
Crouzon's syndrome
Down's syndrome
Ehlers-Danlos syndrome
Goltz-Gorlin syndrome
Hyperornithemia
Ichthyosis

Ocular Disorders (Non-corneal)

Aniridia
Anetoderma and bilateral subcapsular cataracts
Ankyloblepharon
Bilateral macular coloboma
Blue sclera
Congenital cataracts
Ectodermal and mesodermal anomalies
Floppy eyelid syndrome
Gyrate atrophy
Iridoschisis
Leber congenital amaurosis
Persistent pupillary membrane
Posterior lenticonus

Kurz syndrome
 Laurence–Moon–Bardet–Biedl syndrome
 Marfan’s syndrome
 Mulvihill–Smith syndrome
 Nail patella syndrome
 Neurocutaneous angiomatosis
 Neurofibromatosis
 Noonan’s syndrome
 Osteogenesis imperfecta
 Oculodentodigital syndrome
 Pseudoxanthoma elasticum
 Rieger’s syndrome
 Rothmund’s syndrome
 Tourette’s disease
 Turner’s syndrome
 Xeroderma pigmentosa

Other Systemic Disorders

Congenital hip dysplasia
 False chordae tendinae of left ventricle
 Joint hypermobility
 Mitral valve prolapse
 Measles retinopathy
 Ocular hypertension
 Thalesseis syndrome

Retinitis pigmentosa
 Retinal disinsertion syndrome
 Retrolental fibroplasia
 Vernal conjunctivitis

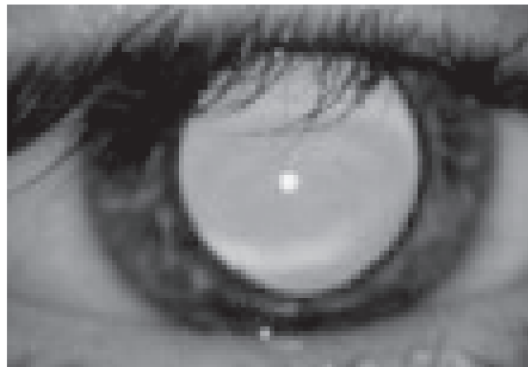
Corneal Disorders

Atopic keratoconjunctivitis
 Axenfeld’s anomaly
 Avellino’s dystrophy
 Chandler’s syndrome
 Corneal amyloidosis
 Deep filiform corneal dystrophy
 Essential iris atrophy
 Fleck corneal dystrophy
 Fuchs corneal dystrophy
 Iridocorneal dysgenesis
 Lattice dystrophy
 Microcornea
 Pellucid marginal degeneration
 Posterior polymorphous dystrophy
 Terrien’s marginal degeneration

Clinical features

ภาวะกระจกตาโป่งนี้มักจะเป็นทั้ง 2 ตา แต่อาจเกิดขึ้นในตาข้างใดข้างหนึ่งก่อน มีลักษณะเป็น progressive disorder ส่วนมากเกิดในช่วงวัยรุ่นและเป็นมากขึ้นเรื่อยๆ จนคงที่ที่อายุ 30–40 ปี อาการและอาการแสดงมีได้หลากหลายขึ้นกับระยะของโรคในระยะแรกผู้ป่วยอาจไม่มีอาการ มีเพียงสายตาที่ผิดปกติ เมื่อทำการวัดสายตาไม่สามารถที่จะวัด best corrected visual acuity ได้ 20/20 ตรวจด้วย slit-

lamp ไม่พบความผิดปกติที่กระจกตา กรณีการดูด้วย keratometry mires อาจพบมี slight distortion หรือ steepening บริเวณ central หรือ inferior เมื่อทำการตรวจด้วย retinoscope จะพบลักษณะเป็น scissoring reflex และถ้าทำการขยายม่านตาแล้วตรวจดูด้วย retinoscope หรือ ophthalmoscope แสงสะท้อนที่พบจะมีลักษณะเป็น oil droplet reflex (“Charleux” sign) (รูปที่ 1) ซึ่งช่วยในการวินิจฉัย



รูปที่ 1 Oil droplet reflex ที่พบได้ในโรค keratoconus

ในกรณีที่สงสัยโรคนี้ได้ กรณีที่สงสัยภาวะ keratoconus ระยะเริ่มแรก การส่งตรวจด้วยเครื่องมือ corneal topography จะช่วยยืนยันการวินิจฉัยได้

กรณีที่เป็น moderate to advanced case อาจตรวจพบ signs อื่นๆ ขึ้นกับความรุนแรงของโรค อาการแสดงต่างๆ ที่พบได้ในโรค keratoconus ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 Signs ต่าง ๆ ที่พบได้ในโรค keratoconus

External signs

- Munson's sign
- Rizzuti phenomenon

Slit-lamp findings

- Stromal thinning
- Posterior stress lines (Vogt striae)
- Iron ring (Fleischer ring)
- Scarring – epithelial or subepithelial

Retroillumination signs

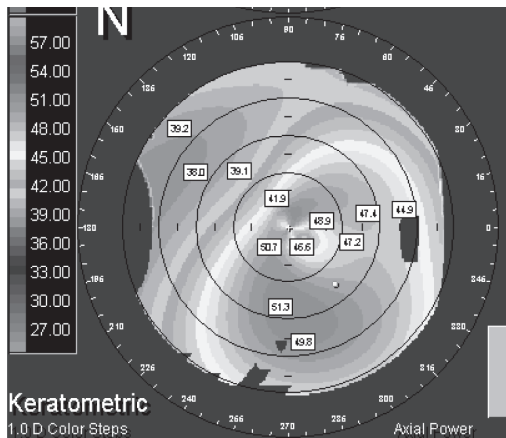
- Scissoring on retinoscopy
- Oil droplet sign “Charleux”

Photokeratoscopy signs

- Compression of mires inferotemporally (“egg-shaped” mires)
- Compression of mires inferiorly or centrally

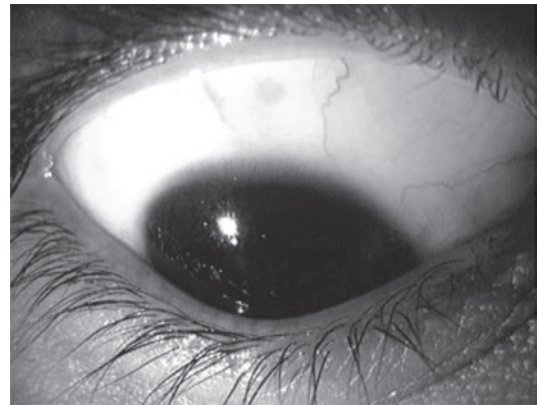
Videokeratography signs (รูปที่ 2)

- Localized increased surface power
- Inferior superior dioptric asymmetry
- Relative skewing of the steepest radial axes above and below the horizontal meridian



รูปที่ 2 Videokeratograph จาก orbscan ในผู้ป่วย keratoconus

external signs ที่พบได้แก่ Munson's sign คือ เมื่อให้ผู้ป่วยมองลงล่างกระจกตาที่โป่งจะทำให้เปลือกตาล่างมีลักษณะเป็นรูปตัว V (รูปที่ 3) Rizzuti's sign ตรวจได้โดยทำการส่องไฟ บริเวณ temporal ของกระจกตา จะเกิดลำแสงที่โฟกัสรวมกันเป็นยอดแหลม (conical reflection) ที่ด้าน nasal ของกระจกตา (รูปที่ 4) เมื่อทำการตรวจด้วย slit lamp พบมี stromal thinning บริเวณ inferior หรือ inferotemporal, พบมี conical protrusion, มี iron line บริเวณรอบโคนเรียกว่า "Fleischer's ring", อาจพบมี vertical line ในชั้น deep stroma ขนานกับ axis ของโคนเรียกว่า "Vogt striae" ซึ่ง vertical line นี้สามารถหายไปได้เมื่อออกแรงกดที่กระจกตา อาการแสดงอื่นๆ ที่อาจตรวจพบได้ เช่น anterior stromal scar, enlarged corneal nerves, subepithelial fibrillary line

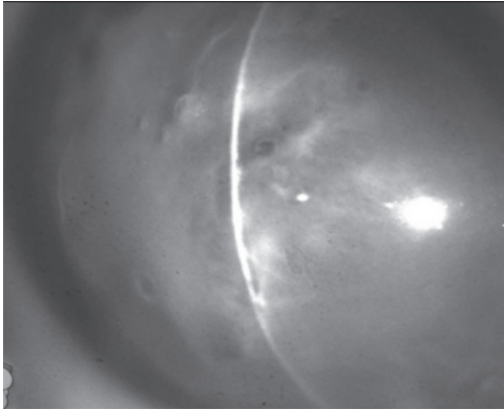


รูปที่ 3 Munson's sign ใน keratoconus เปลือกตาล่างมีลักษณะเป็นรูปตัว V เมื่อผู้ป่วยมองลงล่าง



รูปที่ 4 Rizzuti's sign พบ conical reflection ตำแหน่ง nasal cornea เมื่อส่องไฟจากทางด้าน temporal

ในผู้ป่วยที่เป็น advanced disease บางครั้งอาจมาด้วยอาการปวดตา ตามัวลงฉับพลัน ซึ่งเกิดจากการที่มีการฉีกขาดของ Descemet's membrane ทำให้เกิด stromal edema ตรวจตาพบว่า conjunctival injection, diffuse stromal opacity ซึ่งเรียกว่า "hydrops" (รูปที่ 5) กระจกตาอาจบวมอยู่นานเป็นสัปดาห์ถึงเป็นเดือนได้ หลังจากนั้นกระจกตาจะค่อยๆ ยุบบวม และเกิดเป็น corneal scar ตามมาได้



รูปที่ 5 Acute hydrops ทำให้เกิด central corneal edema

Histopathology

Classic histopathology features ที่พบใน keratoconus ได้แก่ thinning ของ corneal stroma, breaks in Bowman's layer และมี deposition ของ

iron ในชั้น basal layers ของ corneal epithelium ในชั้น stroma จะพบว่า มี loss of arrangement of fibrils ในบริเวณชั้น anterior stroma, จำนวน collagen lamellae ลดลงและพบทั้ง normal และ degenerating fibroblasts โดยปกติชั้น Descemet's membrane มักจะปกติ ยกเว้นกรณีที่มี acute hydrops จะพบมี break ในชั้น Descemet's membrane ได้ โดยทั่วไปชั้น endothelium จะปกติ

Differential diagnosis

Keratoconus จัดอยู่ในกลุ่ม corneal ectatic disorders ซึ่งจำเป็นต้องวินิจฉัยแยกโรคจาก ectatic disorders อื่นๆ ได้แก่ Pellucid marginal degeneration และ Keratoglobus ลักษณะของแต่ละโรค ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 Noninflammatory ectatic disorders typical clinical appearance

	Keratoconus	Pellucid marginal degeneration	Keratoglobus
Frequency	most common	less common	rare
Laterality	usually bilateral	bilateral	bilateral
Age at onset	puberty	age 20–40 years	usually at birth
Thinning	inferior paracentral	inferior band of 1–2 mm wide	greatest in periphery
Protrusion	thinnest at apex	superior to band of thinning	generalized
Iron line	Fleischer ring	sometimes	none
Scarring	common	only after hydrop	mild
Striae	common	Sometimes	sometimes

1) Pellucid marginal degeneration

พบในช่วงอายุ 20-40 ปี เพศชายเท่า ๆ กับเพศหญิง กระจกตามีแถบบางบริเวณ inferior และมีการโป่งยื่นของกระจกตา (protrusion) บริเวณเหนือตำแหน่งที่เป็นแถบบาง ซึ่งต่างจาก keratoconus ที่ตำแหน่งกระจกตาที่บางจะเป็นตำแหน่ง apex ของ protrusion บางรายอาจแยกได้ยากจากภาวะ keratoconus การตรวจด้วย videokeratography พบ inferior steepening ลักษณะเป็น classical “butterfly” appearance และเป็น against the rule astigmatism

2) Keratoglobus พบน้อย มักเป็นตั้งแต่

เกิด เป็น bilateral disease โดยพบกระจกตาบางลงทั้งหมด มักบางที่สุดตำแหน่งใกล้ๆ limbus ทำให้กระจกตาโป่งออกเป็น globular shape และพบมี very deep anterior chamber ถ้ามี trauma อาจเกิด perforate ได้ง่าย ในกรณี advanced keratoconus กระจกตาอาจมีการบางลงเกือบทั้งหมด และมีลักษณะเป็น globular shape ทำให้คล้ายกับภาวะ keratoglobus ได้ อย่างไรก็ตามสามารถแยกความแตกต่างได้จากการสังเกตดูในบริเวณ superior cornea ซึ่งมักจะยังมีบริเวณที่ความหนาปกติได้ในกรณีที่เป็น advanced keratoconus

Management

การรักษาภาวะ keratoconus ขึ้นกับระยะของโรค มีหลายวิธีในการรักษา สำหรับการรักษาในช่วง acute hydrops การให้ cycloplegics, steroid, NSAIDS, และ 5% sodium chloride ช่วยให้อาการดีขึ้นได้

1. Contact lenses

ในระยะเริ่มต้นการใส่แว่นอาจช่วยให้การมองเห็นดีขึ้นในระดับหนึ่ง อย่างไรก็ตามการใส่คอนแทคเลนส์ให้ผลการมองเห็นที่ดีกว่า ในระยะแรก

soft toric ยังคงให้ผลดี เมื่อโรคเป็นมากขึ้นอาจเกิด irregular astigmatism ที่ทำให้ต้องเปลี่ยนมาแก้ไขด้วย rigid gas permeable lenses แทน ซึ่งการเลือก fitting ที่เหมาะสมจะช่วยลดการเกิด complication จากคอนแทคเลนส์ได้ เช่น apical scar, corneal abrasion, neovascularization, lens discomfort

2. Excimer laser phototherapeutic keratectomy (PTK)

ในบางกรณีอาจพบ raised, nodular, superficial scars (proud nebulae) ทำให้เกิดปัญหาใส่คอนแทคเลนส์ไม่ได้ ลักษณะที่พบมักเป็นก้อนนูนเดี่ยวขนาด 1-2 มิลลิเมตร บริเวณ apex ของโคนคล้ายกับลักษณะ Salzmann's degeneration เมื่อใส่คอนแทคเลนส์อาจทำให้รู้สึกไม่สบายตา มี punctate keratopathy หรือ abrasion ได้ กรณีนี้สามารถเลือกรักษาด้วย surgical superficial keratectomy หรือ excimer laser phototherapeutic keratectomy อาจช่วยให้สามารถกลับไปใส่คอนแทคเลนส์ได้ และช่วย delay การทำ surgical intervention อื่นๆ

สำหรับการทำ Lasik เป็น contraindication สำหรับโรค keratoconus

3. Corneal transplantation

กรณีที่โรคมีความรุนแรงมากขึ้นการใส่คอนแทคเลนส์อาจไม่ได้ผลการมองเห็นที่ดี การผ่าตัดเปลี่ยนกระจกตาด้วยวิธี penetrating keratoplasty เป็นการผ่าตัดที่ให้ผลสำเร็จในการรักษาที่ดี ข้อบ่งชี้ในการผ่าตัดเปลี่ยนกระจกตาได้แก่

- Contact lenses intolerance
- การมองเห็นไม่ชัดแม้ว่าจะแก้ไขด้วยคอนแทคเลนส์แล้ว
- มี corneal scar ที่มีผลบังการมองเห็น

ภาวะแทรกซ้อนหลังการผ่าตัดที่พบได้ เช่น postoperative astigmatism, graft rejection, fixed dilated pupil (Urrets-Zavalía syndrome), recurrence keratoconus สำหรับ success rate ของการผ่าตัดเปลี่ยนกระจกตาในกรณี keratoconus สูงมากกว่า 90% ซึ่งให้ผลดีและโอกาสการเกิด graft rejection ใน keratoconus พบได้น้อยเมื่อเทียบกับการผ่าตัดเปลี่ยนกระจกตาในกรณีโรคอื่นๆ

4. Intrastromal corneal ring (INTACS®)

เป็นอีกวิธีหนึ่งในการรักษา ซึ่งได้รับ FDA approve ในปี 2004 สำหรับใช้ในการรักษา keratoconus ทำได้โดยการใส่วัสดุที่ทำมาจาก polymethylmethacrylate (PMMA) ที่มีลักษณะโค้งเป็นทรงครึ่ง

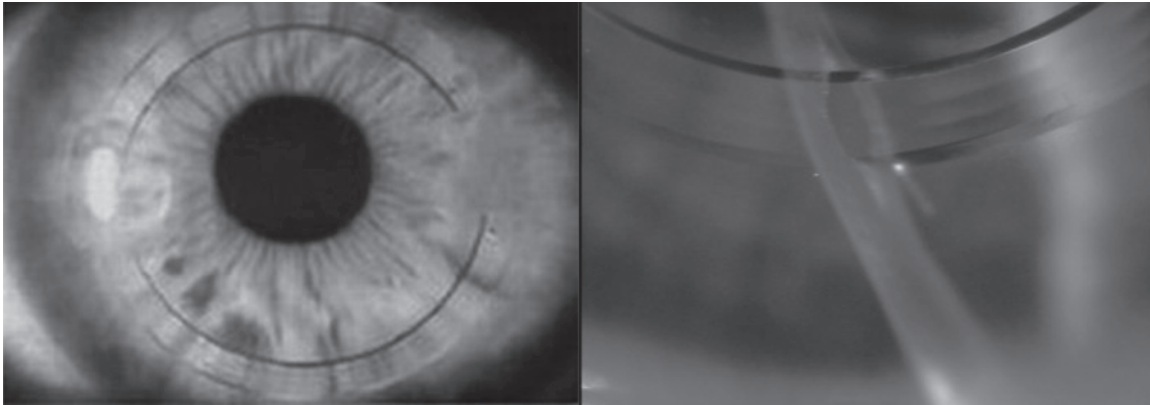
วงกลม เข้าไปในชั้น stroma ที่ความลึกประมาณ 2/3 ในบริเวณ peripheral cornea ในลักษณะ circumferential pattern ซึ่งมีผลทำให้เกิดการ flattening and repositioning cornea ได้ (รูปที่ 6) ส่งผลให้มีสายตาสั้นและเอียงน้อยลงได้

ข้อบ่งชี้ในการรักษาได้แก่

- อายุ 21 ปีขึ้นไป
- Clear central cornea
- Cornea บริเวณที่จะทำการผ่าตัดต้องมี

ความหนาของกระจกตาอย่างน้อย 450 microns

- ไม่สามารถแก้ไขให้มองเห็นดีขึ้นได้ด้วยวิธีอื่นๆ นอกเหนือจากการทำ corneal transplantation เท่านั้น



รูปที่ 6 Intrastromal corneal ring

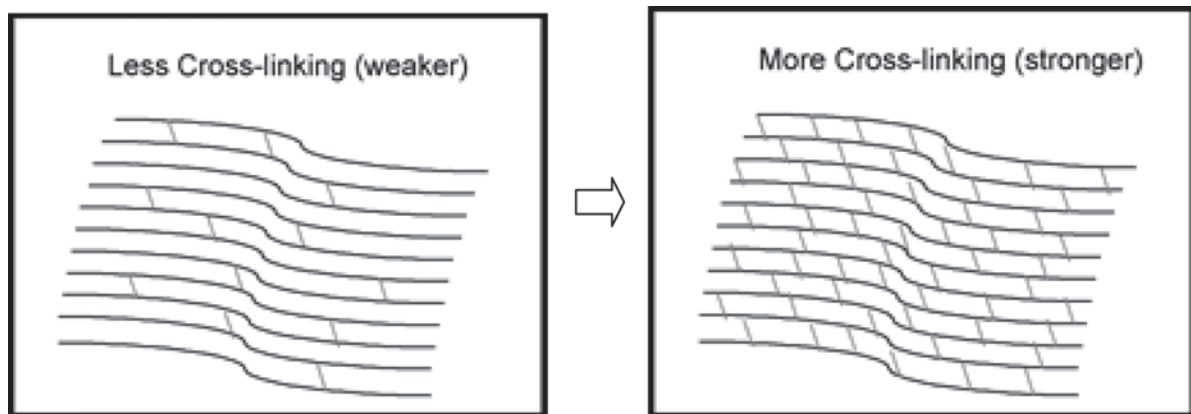
ภาวะแทรกซ้อนที่พบได้จากการใส่ เช่น anterior chamber perforation, dense corneal infiltration, ring exposure ซึ่งในขั้นตอนการทำ channel เพื่อที่จะใส่ ring เข้าไปทำได้โดยใช้ mechanical spreader ซึ่งต้องอาศัยทักษะและความชำนาญในการใส่ ในปัจจุบันมีการพัฒนานำ femtosecond laser มาช่วยในการทำ channel ทำให้มีความสะดวกและได้ระดับความลึกที่แม่นยำมากขึ้น

5. Corneal collagen crosslinking

เป็น new modality ในการรักษา keratoconus มีชื่อเรียกได้หลายแบบ เช่น CXL, CCL หรือ C3-R โดยใช้หลักการ photo-polymerization ทำให้เกิด cross-links ใน connective tissue ส่งผลให้กระจกตามีความแข็งแรงมากขึ้น ทำได้โดยหยอดสาร riboflavin (vitamin B2) ที่ตา หลังจากนั้นทำการกระตุ้นด้วยการฉายรังสี UV-A light ที่ระดับ 3 mw/

cm² เป็นเวลา 30 นาที สาร riboflavin ซึ่งเป็นสาร photosensitizer จะทำให้เกิด singlet oxygen และ superoxide free radicals ทำให้เกิด cross-linking ระหว่าง corneal collagen fiber ช่วยเพิ่มความแข็งแรงของกระจกตา (รูปที่ 7) ลดโอกาสเกิด progression ของโรคได้ ในบางรายสามารถเพิ่มระดับการมองเห็นและลดค่า myopia และ astigmatism ได้ ซึ่ง

ยังคงมีข้อจำกัดถึงความปลอดภัยจาก UV-A ต่อ endothelial cell และ retina ดังนั้นในปัจจุบันมีการพิจารณานำมาใช้ในกรณีที่มีการ progression ของโรคและต้องมีความหนากระจกตาเท่ากับหรือมากกว่า 400 microns และยังคงต้องมีการศึกษาถึงผลในระยะยาวต่อไป



รูปที่ 7 แสดงลักษณะ cross linking ระหว่าง collagen fiber ที่เพิ่มมากขึ้นด้วยหลักการ photo-polymerization

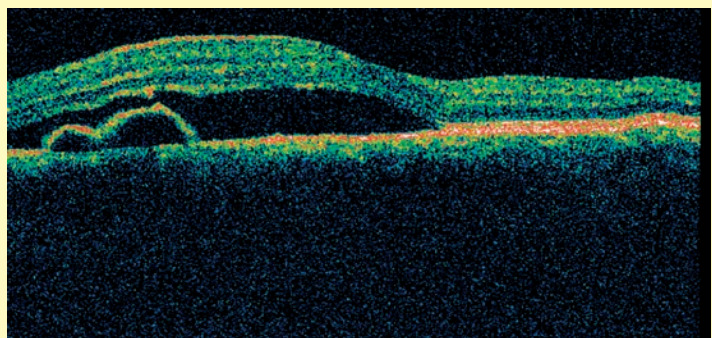
References

1. Rabinowitz YS. Keratoconus. Surv Ophthalmol 1998; 42:297–319.
2. Leibowitz HM, Sergio Morello JR. Keratoconus and noninflammatory thinning disorders. In: Leibowitz HM, ed: Corneal disorders: clinical diagnosis and management, 2nd ed. W.B. Saunders Company, 1998; 349–374.
3. Ectatic Disorders. Basic and Clinical Science Course: Section 8 External Disease and Cornea 2006; 329–335.
4. Rabinowitz YS. Intacs for keratoconus. Curr Opin Ophthalmol 2007; 18:279–283.
5. Ertan A, Kamburoglu G, Bahadir M. Intacs insertion with the femtosecond laser for the management of keratoconus: one-year results. J Cataract Refract Surg 2006; 32: 2039–2042.
6. Wollensak G, Spoerl E, Seiler T. Riboflavin/ Ultraviolet-A-induced Collagen Crosslinking for the Treatment of Keratoconus. Am J Ophthalmol 2003; 135:620–627.



เฉลยปริศนาคลินิก (Photo quiz) ปีที่ 3 ฉบับที่ 1 มกราคม-มิถุนายน 2551

1. ผู้ป่วยชายไทยอายุ 41 ปี มาด้วยอาการตาซ้ายมัวมา 1 สัปดาห์ ลักษณะการมองเห็นเป็นเงาดำ visual acuity 20/20, 20/70 with pinhole 20/30 no underlying disease ตรวจพบความผิดปกติดังรูป



คำถาม

1.1 What is/are positive finding(s) in this figure?

คำตอบ : ในรูป fundus พบ subretinal fluid ตำแหน่ง macula ขนาด 1 disc diameter (DD) ส่วนรูป optical coherence tomography (OCT) เป็นการยืนยันว่ามี fluid ใต้จอประสาทตาและชั้น RPE

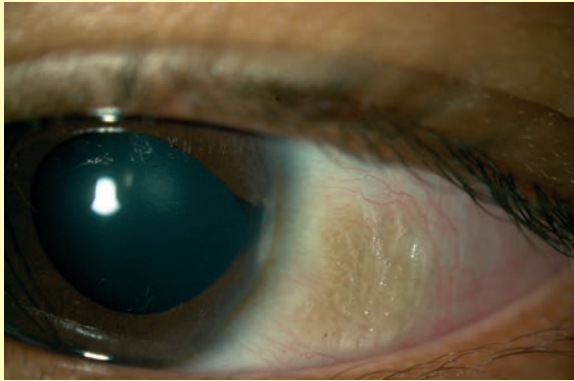
1.2 What is the most likely diagnosis?

คำตอบ : Atypical idiopathic central serous chorioretinopathy (ICSC) เนื่องจากพบ retinal pigment epithelium detachment ร่วมด้วย

1.3 What are the treatment option in this case?

คำตอบ : เริ่มต้นจากการ conservative treatment ถ้าไม่ดีขึ้นอาจต้องทำ fundus fluorescein angiography (FFA) เพื่อหาตำแหน่งจุดรั่วของจอประสาทตา เพื่อเป็นแนวทางในการยิงเลเซอร์ นอกจากนั้นในปัจจุบันยังมีการให้ half - dose photodynamic therapy และการฉีด intravitreal anti - VEGF อีกด้วย

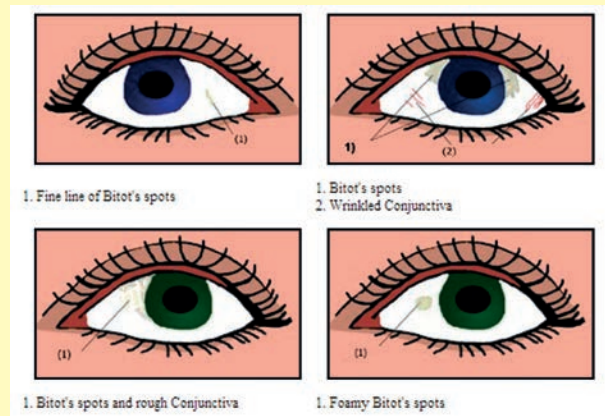
2. เด็กหญิงอายุ 11 ขวบ มาพบแพทย์ด้วยอาการเคืองตา ตรวจตาช่วยพบความผิดปกติที่บริเวณเยื่อตา ดังรูป



คำถาม

2.1 What is/are abnormal finding(s)?

คำตอบ : Bitot's spots : foamy and whitish cheese - like tissue spots



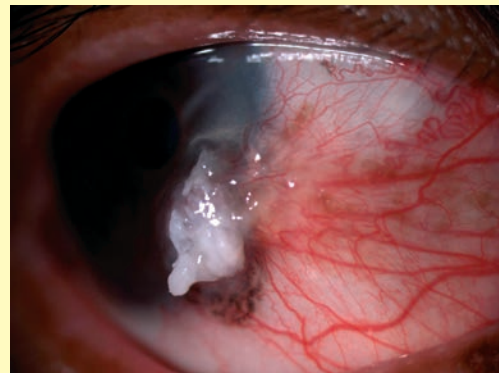
สามารถแสดงออกได้หลายแบบดังรูป

2.2 What is the most likely cause?

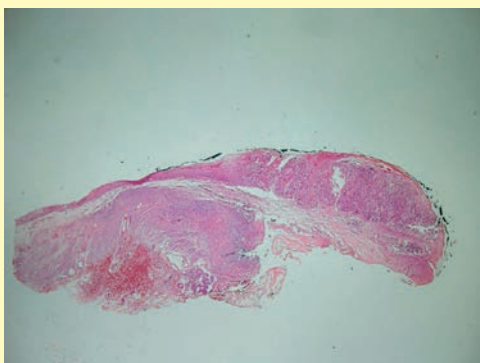
คำตอบ : Vitamin A deficiency

ปริศนาคลินิก (Photo quiz) ปีที่ 3 ฉบับที่ 2 กรกฎาคม-ธันวาคม 2551

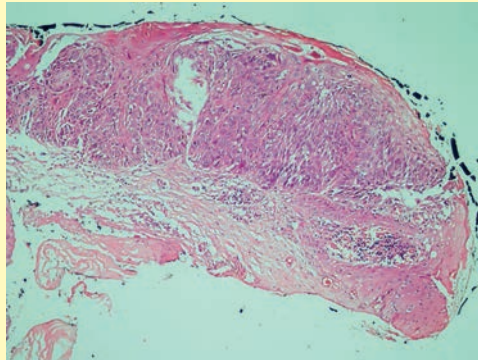
1. ผู้ป่วยชายไทยอายุ 56 ปี มาพบจักษุแพทย์ด้วยก้อนเนื้อสีขาวบริเวณขอบตาดำด้านในของตาข้างขวาประมาณ 5 เดือน มีอาการเคืองตา และน้ำตาไหลบ้างไม่มาก ผู้ป่วยสังเกตเห็นว่าก้อนค่อยๆ โตขึ้น ตรวจตาพบดังรูปที่ 1 หลังจากรับการผ่าตัดส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิ พบดังรูปที่ 2 และ 3



รูปที่ 1



รูปที่ 2



รูปที่ 3

คำถาม

1. What is the most likely diagnosis?
2. What is analogous condition to this lesion if occurs on eyelid skin?
3. What are the treatment options of this disease?



รูปที่ 4

2. A 2 month – old Thai boy was born by Cesarean section. His mother reports his eyes look different. He is otherwise normal.

คำถาม

1. What is abnormal finding?
2. What is the differential diagnosis?

หมายเหตุ : ผู้ที่ส่งคำตอบที่ถูกต้อง 3 ท่านแรก ทาง E-mail : tueyecenter@hotmail.com (ดูตามวันเวลาที่ส่งเป็นหลัก) จะได้รับ **หนังสือคู่มือสุขภาพตาดี 1 เล่ม ฟรี**



TEARS NATURALE® II

Tears Naturale Free™

น้ำตาเทียมให้ความชุ่มชื้นแก่ตา
ใช้รักษาอาการ

● ระคายเคืองตา

● แสบตา

อันเนื่องมาจากตาแห้ง

เอกสารกำกับยา TEARS NATURALE® II
เทียร์ส แนทเชอรัล II (น้ำตาเทียม)

ส่วนประกอบ : น้ำยา 1 มล. มี

ตัวยาสาคัญ : DUASORB™ (Dextran 70 0.1% and Hydroxypropyl Methylcellulose 2910 0.3%) water soluble Polymeric system.

ยากันเสีย : POLYQUAD® (Polyquaternium-1) 0.001%

ตัวยาร่วมและน้ำ

ข้อบ่งใช้ : สำหรับบรรเทาอาการแสบตาและการระคายเคืองที่ตาที่เกิดขึ้นชั่วคราว เนื่องจากตาแห้ง และใช้สำหรับป้องกันอาการระคายเคืองที่จะเกิดอีก ใช้บรรเทาอาการระคายเคืองตาที่ไม่รุนแรงหรือถูกลมหรือแสงอาทิตย์ ยาหยอดตา "เทียร์ส แนทเชอรัล II" ทำหน้าที่คล้ายน้ำตาธรรมชาติ ออกฤทธิ์อยู่ได้นาน ปราศจากตัวยาสาคัญที่ทำให้หลอดเลือดหดตัว ช่วยบรรเทา อาการแสบตา ระคายเคืองตาและความแห้งของลูกตาได้ ยาหยอดตา "เทียร์ส แนทเชอรัล II" ช่วยทำหน้าที่แทนน้ำตาธรรมชาติ ทำให้ลูกตาชุ่มชื้นและรู้สึกสบายตา

ยาหยอดตา "เทียร์ส แนทเชอรัล II" ทำให้สบายตาและบรรเทาอาการตาแห้งได้

คำเตือน : 1. ถ้าตาเจ็บ สายตาเปลี่ยน ตาแดงหรือเคืองตาไม่หายหรืออาการหนักขึ้น หรืออาการยังคงอยู่เกิน 72 ชั่วโมง ให้หยุดใช้ยาและปรึกษาแพทย์
2. ห้ามใช้น้ำยาเปลี่ยนสีหรือขุ่น 3. อย่าสัมผัสปลายปากขวด และปิดฝาทันทีทุกครั้งหลังใช้ยา เพื่อหลีกเลี่ยงการปนเปื้อนของน้ำยา
4. เก็บยาให้พ้นมือเด็ก 5. ในกรณีที่รับประทานยาโดยบังเอิญ ควรปรึกษาแพทย์

วิธีใช้ : หยอดตาข้างที่เป็นครั้งละ 1-2 หยด ตามต้องการ

การบรรจุ : ขวดพลาสติกสำหรับหยอดตาละ 15 มล.

การเก็บ : เก็บที่อุณหภูมิห้อง

โปรดอ่านรายละเอียดเพิ่มเติมในเอกสารกำกับยา

Alcon®

18th Floor, Silom Complex Building, 191 Silom Road, Silom, Bangkok 10500 Tel : 0-2235-5430-5 Fax : 0-2236-0271

ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ บศ. 499/2550

The advance in IOLs:
AcrySof ReSTOR® Apodized Diffractive Aspheric IOL

model SN6AD3

Welcome to the world of high resolution.



Introducing the IOL combining apodization with asphericity: the AcrySof® ReSTOR® Aspheric IOL. Apodization is designed to minimize visual disturbances while providing a full range of vision without glasses. The added asphericity is designed to improve image quality. With the two technologies working together, spectacle freedom has never been closer.

▶ SHARPER BY DESIGN.™

ALCON LABORATORIES, INC.

Imported by : ALCON LABORATORIES (THAILAND) LTD. TEL : 02-2313676

ใบอนุญาตโฆษณาเลขที่ ขพ. 216/2551

AcrySof
ReSTOR
ASPHERIC IOL

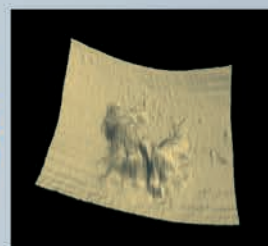
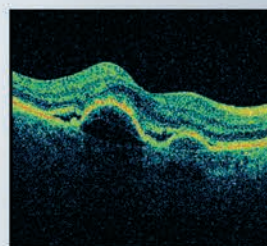
**It's not just spectral domain,
it's High-Definition OCT.**

Cirrus™ HD-OCT

ZEISS unleashes the full power of spectral domain technology with its new high-definition OCT system. Experience the superior performance of ZEISS optics with exquisite high-definition OCT scans and live fundus images. Empower your clinical decision making with unique HD layer segmentation maps from a new generation of high-precision analysis algorithms. Expand your workflow with point-and-click

image capture, streamlined clinical reports and compact instrument design. It's Cirrus HD-OCT—your premier high-performance OCT platform now and into the future.

Choose the power of ZEISS: gold standard technologies supported by world-class training, expert clinical education and a global technical support network.



Carl Zeiss Thailand

**Tel: +662 274 0643
Fax: +662 274 0727
www.zeiss.com.sg**



We make it visible.

CMC Based Lubricant Eye Drops

✓ CELLUFRESH®

✓ CELLUFRESH® MD

✓ CELLUVISC®

✓ CELLUVISC® MD

Long Lasting Comfort with Safety in the Eye.

Protect what's precious

Xalatan®
(latanoprost) 0.005% eye drop solution

- lasting IOP control^{3,4}
- 24-hour IOP control^{2,3}
- greater ocular tolerability^{3,5}

[illegible][illegible]