

Original Article/บทความต้นฉบับ

# Comparison of Intraocular Measurement between Primary Open Angle Glaucoma and Healthy Eye Throughout 24-hour Period with Perkin's Applanation Tonometer

Sakon Sookjan, M.D.\*

Thawat Tantisarasart, M.D.\*

Arinda Ma-a-lee, M.D.\*\*

## Abstract

**Purpose:** To compare the 24-hour pattern of intraocular pressure (IOP) in patients with newly diagnosed primary open angle glaucoma (POAG) or POAG patients who have been washed out from glaucoma medication with healthy eyes.

**Methods:** Measurements of IOP with Perkin's applanation tonometer, blood pressure were taken every 2 hours during 24-hour period from a group of 12 untreated POAG patients with newly diagnosed POAG or patients who have been washed out from glaucoma medication (mean age  $57 \pm 15$  years). In the 16-hour diurnal awake period, IOP was measured in sitting and supine position, blood pressure was only measured in supine position. In the 8-hour nocturnal sleep period, all measurements were taken in supine position. Mean diurnal and nocturnal IOP, blood pressure in the POAG group were compared with control group of 12 individuals with healthy eyes (mean age  $42 \pm 17$  years).

**Results:** For both groups, the POAG group and the healthy group, mean supine IOP was higher than mean sitting IOP  $3.00 \pm 1.00$  mm.Hg. and  $2.75 \pm 0.25$  mm.Hg. respectively. Mean difference of diurnal IOP, either supine or sitting of the POAG group and the healthy group were  $9.00 \pm 2.00$  mm.Hg. and  $8.00 \pm 1.00$  mm.Hg. respectively. Mean peak IOP of the POAG group and the healthy group were before awakening time at 05.00 a.m (31.00 mm.Hg. and 20.00 mm.Hg. respectively.) and mean trough IOP of the POAG group and the healthy group were before bedtime at 09.00 p.m. (22.00 mm.Hg. and 15.00 mm.Hg. respectively). Mean IOP of POAG group was significantly higher than healthy group ( $P=0.00001$ ), 11 mm.Hg. differently. Around nocturnal sleep time, the supine IOP increase and around diurnal awakening time, the supine IOP decreased in both groups.

**Conclusion:** Both healthy eyes and POAG group, supine IOP was higher than sitting IOP and both supine IOP and sitting IOP were higher in POAG group than in healthy eyes. Mean nocturnal IOP was higher than daytime IOP in both groups. **Thai J Ophthalmol 2007 ; January-June 21(1) : 1-9.**

**Keywords:** *intraocular pressure, primary open angle glaucoma, healthy eye, Perkin's applanation tonometer*

\* Department of Ophthalmology

\*\* Epidemiology Unit

Faculty of Medicine, Prince of Songkla University, Hatyai, Songkhla 90110, Thailand

# เปรียบเทียบค่าความดันในลูกตาระหว่างกลุ่มผู้ป่วย ต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มคนตาปกติ 24 ชั่วโมง ด้วยเครื่องวัดความดันในลูกตาชนิดสัมผัสเพอากินส์



สกล สุขจันทร์, พ.บ.\*

ธวัช ตันติสารศาสน์, พ.บ.\*

อารินดา มะอาลี, พ.บ.\*\*

## บทคัดย่อ

**วัตถุประสงค์:** เพื่อศึกษารูปแบบค่าความดันในลูกตาตลอด 24 ชั่วโมง ระหว่างกลุ่มที่เป็นต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติ

**วิธีการศึกษา:** วัดความดันในลูกตาด้วยเครื่องวัดความดันในลูกตาชนิดสัมผัสเพอากินส์ และวัดความดันโลหิตทุก 2 ชั่วโมงตลอด 24 ชั่วโมง จากกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิที่วินิจฉัยใหม่ หรือกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิที่รักษาด้วยยาหยอดลดความดันลูกตา แต่หยุดยาก่อนเข้าร่วมการศึกษาจำนวน 12 คน (อายุเฉลี่ย  $57 \pm 15$  ปี) การวัดความดันในลูกตาทำในช่วง 16 ชั่วโมง ในช่วงตื่น วัดความดันในลูกตาทั้งในท่านั่ง และท่านอน ส่วนในช่วงหลับ 8 ชั่วโมง วัดความดันในลูกตาเฉพาะท่านอน สำหรับความดันโลหิตจะวัดเฉพาะท่านอนเท่านั้น การวัดความดันในลูกตา และความดันโลหิตจะทำเช่นเดียวกันในกลุ่มตาปกติจำนวน 12 คน (อายุเฉลี่ย  $42 \pm 17$  ปี) แล้วเอาค่าเฉลี่ยความดันในลูกตา และความดันโลหิต มาเปรียบเทียบกันระหว่างกลุ่ม

**ผลการวิจัย:** ค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาท่านอน สูงกว่าท่านั่งทั้งในกลุ่มผู้ป่วยต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติ  $3.00 \pm 1.00$  มม.ปรอท และ  $2.75 \pm 0.25$  มม.ปรอท ตามลำดับ และค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความดันในลูกตาช่วงตื่น ทั้งท่านอน และท่านั่ง ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติ  $9.00 \pm 2.00$  มม.ปรอท และ  $8.00 \pm 1.00$  มม.ปรอท ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาของกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติ จะมีค่าสูงสุด ที่เวลาใกล้ตื่นนอนประมาณ 05.00 นาฬิกา ( $31.00$  มม.ปรอท และ  $20.00$  มม.ปรอท ตามลำดับ) ส่วนค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาของกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติ จะมีค่าต่ำสุดที่เวลาใกล้หลับประมาณ 21.00 นาฬิกา ( $22.00$  มม.ปรอท และ  $15.00$  มม.ปรอท ตามลำดับ) ค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาของกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติเมื่อวัดในท่านอน พบว่ามีค่าต่างกันถึง  $11.00$  มม.ปรอท ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.00001$ ) ค่าความดันในลูกตาเมื่อเริ่มนอนหลับ มีแนวโน้มสูงขึ้น และในช่วงเวลาใกล้ตื่นนอนค่าความดันในลูกตามีแนวโน้มลดลงทั้ง 2 กลุ่ม

**สรุป:** ทั้งกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติ มีค่าความดันในลูกตาท่านอนสูงกว่าท่านั่ง และค่าความดันในลูกตา ทั้งท่านั่งและท่านอนในกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิจะสูงกว่ากลุ่มคนตาปกติ ค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาช่วงหลับ จะสูงกว่าช่วงตื่นในทั้ง 2 กลุ่ม **จักษุเวชสาร 2550 ; มกราคม-มิถุนายน 21(1) : 1-9.**

\* ภาควิชาจักษุวิทยา, \*\* หน่วยระบาดวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา

ความดันในลูกตา เป็นค่าที่ใช้เป็นตัวคัดกรองอย่างหนึ่งของต้อหินชนิดต่างๆ มีหน่วยเป็น มิลลิเมตรปรอท จากการศึกษาของ Colton และคณะ<sup>1</sup> พบว่า ค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาของคนทั่วไป คือ 15.5±2.57 มิลลิเมตรปรอท นอกจากนี้ยังพบว่า มีปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความดันในลูกตาโดยแบ่งเป็นปัจจัยที่มีผลต่อความดันในลูกตาในระยะยาว ได้แก่

1. พันธุกรรม พบว่าค่าความดันในลูกตาในประชากรทั่วไปจะมีแนวโน้มไปตามพันธุกรรม เช่น คนที่มีค่าความดันในลูกตาสูง มักพบประวัติต้อหินในครอบครัว<sup>2-4</sup>

2. อายุ ค่าความดันในลูกตาจะเพิ่มขึ้นตามอายุ Radtke และคณะ<sup>5</sup> พบว่าค่าความดันในลูกตาเฉลี่ยของเด็กแรกเกิด 11.4±2.4 มิลลิเมตรปรอท Pensiero และคณะ<sup>6</sup> ได้ศึกษาค่าความดันในลูกตาด้วยเครื่องวัดความดันในลูกตาชนิดเป่าลม (noncontact tonometer) จากเด็กจำนวน 460 คน อายุตั้งแต่แรกคลอด จนถึง 16 ปี พบว่ามีค่าเฉลี่ย 9.59±2.3 มิลลิเมตรปรอท ที่แรกเกิด, 13.73±2.05 มิลลิเมตรปรอท ที่อายุ 3-4 ปี และหลังจากนั้นจะคงที่ ในวัยผู้ใหญ่ อายุระหว่าง 20-40 ปี ค่าความดันในลูกตาจะกระจาย และหลังจากนั้นค่าจะมีแนวโน้มสูงขึ้น<sup>7-9</sup>

3. เพศ จากการศึกษาของ Armaly และคณะ<sup>7</sup> พบว่าค่าความดันในลูกตาเฉลี่ยของเพศชายและหญิงจะมีค่าใกล้เคียงกันในช่วงอายุ 20-40 ปี แต่หลังจากช่วงอายุดังกล่าวพบว่าเพศหญิงมีแนวโน้มของค่าความดันในลูกตาสูงขึ้นโดยเฉพาะในช่วงวัยใกล้หมดประจำเดือนของเพศหญิง

4. ค่าความผิดปกติของสายตา (refractive error) จากการศึกษาของ Quinn และคณะ<sup>10</sup> ในเด็กอายุเฉลี่ย 9.8 ปี ที่มีสายตาสั้น จำนวน 321 คน พบว่ามีค่าความดันในลูกตาสูงกว่าเด็กสายตาปกติในวัยใกล้เคียงกัน เช่นเดียวกับการศึกษาก่อนหน้านี้<sup>11-14</sup>

5. เชื้อชาติ นักวิจัยหลายกลุ่มพบว่า ประชากรผิวดำเชื้อชาติแอฟริการวมถึงชาวเอเชียมีค่าความดันในลูกตาเฉลี่ยสูงกว่าชาวยุโรป หรือชาวอเมริกา<sup>12,15,16</sup>

#### ปัจจัยที่มีผลต่อความดันในลูกตาในระยะสั้น ได้แก่

1. ช่วงเวลา (diurnal variation) จากผลการวิจัยหลายกลุ่มพบว่าช่วงเวลาแต่ละช่วงของตอนกลางวันค่าความดันในลูกตาไม่เท่ากัน จะมีค่าเปลี่ยนแปลงอยู่ที่ค่าระหว่าง 3-6 มิลลิเมตรปรอท ในคนตาปกติ หากค่าเปลี่ยนแปลงมากกว่า 10 มิลลิเมตรปรอทขึ้นไป มักจะมีแนวโน้มที่จะเป็นต้อหิน<sup>17,18</sup>

2. การเปลี่ยนท่า (postural variation) จากการศึกษาวิจัยส่วนใหญ่พบว่าค่าความดันในลูกตาจะเพิ่มสูงขึ้นเมื่อเปลี่ยนจากท่านั่งเป็นท่านอน มีรายงานว่าค่าเฉลี่ยความดันอยู่ระหว่าง 0.3-0.6 มิลลิเมตรปรอท<sup>19,20</sup>

3. การใช้กำลัง (exertional influences) จากการศึกษาหลายกลุ่มพบว่าการออกกำลังกายจะทำให้ความดันในลูกตาลดลง<sup>21,22</sup>

4. การเคลื่อนไหวของเปลือกตา และลูกตา (lid and eye movement) จากการศึกษาของนักวิจัยหลายกลุ่มพบการกระพริบตา การกลอกตา จะทำให้ค่าความดันในลูกตาเพิ่มขึ้น<sup>23,24</sup>

เพอากินส์ (Perkin's applanation tonometer) เป็นเครื่องมือที่ใช้วัดความดันในลูกตาชนิดมือถือ (handheld) ส่วนการเทคนิคการใช้ กลไกการทำงาน รวมถึงความแม่นยำใกล้เคียงกับโกลด์แมนน์ (slit lamp-mouted Goldmann tonometer) คุณสมบัติที่เหนือกว่าคือสามารถวัดได้ไม่เฉพาะท่านั่ง แต่สามารถวัดในท่านอนได้อีกด้วย ซึ่งมักจะใช้วัดในผู้ป่วยที่นอนเตียง หรือในห้องผ่าตัด ส่วนข้อจำกัด คือ ต้องอาศัยความนิ่งของทั้งผู้ป่วย และผู้ตรวจโดยเฉพาะในผู้ตรวจที่ยังไม่ชำนาญ อาศัยเทคนิคการวัดโดยหยอดยาชา และย้อมสีกระจกตาด้วยน้ำยาฟลูออเรสซิน จากนั้นเคลื่อนปริซึมที่ติดอยู่ที่ปลายของเครื่องวัดให้สัมผัสกลางกระจกตา น้ำยาฟลูออเรสซินที่เคลือบบนกระจกตา จะทำให้ผู้ตรวจเห็นขอบฟลูออเรสซินบนปริซึมที่สัมผัสกับกระจกตาเป็นวงกลม ปริซึมจะเปลี่ยนขอบวงกลมที่ปรากฏให้เห็นเป็นครึ่งวงกลม หมุนปุ่มปรับน้ำหนักที่กดบนกระจกตาจนกระทั่งขอบในครึ่งวงกลมทั้งสองของไบปริซึม (biprism) มาต่อกันพอดี แล้วอ่านค่าความดันของลูกตาบนปุ่มปรับน้ำหนัก<sup>25</sup>

ปัจจัยที่มีผลทำให้ค่าความดันในลูกตาที่วัดได้คลาดเคลื่อน ได้แก่ บริเวณสัมผัสของเครื่องวัดกับกระจกตามีน้ำตามากเกินไป สัมผัสไม่กลางกระจกตา สัมผัสมากหรือน้อยเกินไป กระจกตาที่มีความผิดปกติเช่น สายตาเอียง (astigmatism) มากกว่า 3 ไดออปเตอร์ (D) กระจกตาบางหรือหนาเกินไป ผิวกระจกตาไม่เรียบ แผลเป็นที่กระจกตา หรือกระจกตาบวม ระหว่างการวัดบีบตามากเกินไป หรือมีการปรับตาดูใกล้ (accommodation) การใช้เลนส์สัมผัส เคย์รับ การผ่าตัดเกี่ยวกับลูกตา หรือยิงเลเซอร์ที่ตามมา ก่อนจากการศึกษาวิจัยหลายฉบับ พบว่า มีปัจจัยหลายอย่างที่มีผลต่อ

ความดันในลูกตาดังกล่าวข้างต้น

เนื่องจากยังไม่เคยมีรายงานการศึกษาเปรียบเทียบวัดค่าความดันในลูกตาในคนเชื้อชาติไทย ระหว่างกลุ่มผู้ป่วยต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิที่ยังไม่ได้รับการรักษาหรือรักษาอยู่แล้วแต่หยุดยาประมาณ 1 เดือน และกลุ่มคนตาปกติ ในทำนองและทำนอง ช่วงเวลาทำกิจกรรมระหว่างเวลา 09.00 น.-21.00 น. และทำนองอย่างเดียว ช่วงเวลาตอนระหว่าง เวลา 23.00 น.-07.00 น. โดยห่างกันทุก 2 ชั่วโมง ต่อ 1 ครั้ง ด้วยเครื่องวัดความดันในลูกตาชนิดสัมผัสเพอกินส์ว่า มีความสัมพันธ์และแนวโน้มเป็นเช่นใด ผู้ทำการวิจัยจึงมุ่งทำการศึกษาในครั้งนี้

### ระเบียบวิธีวิจัย

การศึกษาวิจัยนี้ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยเป็นผู้ป่วยนอกที่โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา โดยได้รับการอนุญาตการทำวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการศึกษาวิจัยในคนของคณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา เลขที่ EC 49/362-004 โดยที่เป็นกลุ่มผู้ป่วยต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิที่ยังไม่ได้รับการรักษาหรือรักษาอยู่แล้วแต่หยุดยาประมาณ 1 เดือน และกลุ่มคนตาปกติ โดยความสมัครใจของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยและผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน จะได้รับการตรวจตาอย่างละเอียด ณ ตึกผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ อำเภอหาดใหญ่ จังหวัดสงขลา ที่รวมไปถึงการตรวจสอบประวัติอดีตทางการแพทย์ ตรวจวัดระดับสายตา ตรวจตาด้วยเครื่องมือตรวจตา (slit lamp biomicroscopy) ตรวจมุมช่องหน้าลูกตาด้วยเครื่องมือ โพรมิเรอเลนส์ (4-mirror lens) วัดความดันในลูกตาด้วยเครื่องวัดความดันในลูกตาชนิดสัมผัสโกลด์แมนน์ ขยายรูม่านตาเพื่อตรวจจอบประสาทตา และตรวจวัดลานสายตา

ต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ ความหมายรวมถึง ความผิดปกติของขั้วประสาทตา และ/หรือ ลานสายตา ส่วนความผิดปกติของขั้วประสาทตา รวมถึง ขั้วประสาทตาที่มีลักษณะขอบในผิดปกติ (excavation rim defect) มีเลือดออก (hemorrhage) บุ่ม (notching) เส้นใยประสาทผิดปกติ (nerve fiber layer defect) หรืออัตราส่วนของขั้วประสาท (cup to disc ratio) ตาทั้ง 2 ข้างไม่สมดุล ต่างกัน 0.2 หรือมากกว่า ส่วนความผิดปกติของลานสายตาประเมินจากเครื่องมือวัดลานสายตา (HFA model 710i, program SITA 30-2, Humphrey sys-

tem Inc, Dublin, CA, USA) ค่าปกติจะอยู่ที่ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานไม่เกิน 95% เมื่อเทียบกับกลุ่มผู้ป่วยอายุเดียวกัน

หลักเกณฑ์ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยประกอบด้วย ผู้ที่มีอายุระหว่าง 25-75 ปี ไม่สูบบุหรี่ ไม่ดื่มสุรา ให้ความร่วมมือในการตรวจโดยสามารถนั่ง-นอนได้สะดวก ในกลุ่มที่เป็นโรคต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิทุกระยะยกเว้นระยะสุดท้ายที่ตรวจพบว่ามีความผิดปกติของขั้วประสาทตา และ/หรือ ลานสายตาผิดปกติที่ยังไม่ได้รับการรักษา หรือรักษาอยู่แล้วแต่หยุดยาประมาณ 1 เดือน เทียบกับกลุ่มคนตาปกติ และต้องไม่มีภาวะดังต่อไปนี้ พยาธิสภาพที่กระจกตา เช่น แผลเป็นที่กระจกตา (corneal scar) กระจกตาไม่สม่ำเสมอ (irregular cornea) กระจกตาบวม (corneal edema) หรือกระจกตารูปกรวย (keratoconus) สายตาสั้นมากกว่า 3 diopters กระจกตาอักเสบ (keratitis) เยื่อตาอักเสบ (conjunctivitis) หรือกระจกตาเป็นแผลติดเชื้อ (corneal ulcer) อาการตากระตุก (nystagmus) บีบตามากขณะตรวจ (blepharospasm) อาการน้ำตาไหล (epiphora) เคยได้รับการผ่าตัดตาหรือผ่าตัดแก้ไขสายตาผิดปกติ (ocular or refractive surgery) หรือการยิงเลเซอร์ที่ตามาก่อนใช้เลนส์สัมผัส (contact lens) วันที่มาตรวจ

การยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย (inform consent) ทำหลังจากได้อธิบายถึงหลักการและเหตุผลรวมถึงประโยชน์ของการวิจัยให้แก่ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยได้รับทราบ

กลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิที่เข้าร่วมโครงการมีทั้งหมด 12 คน จำนวน 24 ตา ซึ่งประกอบด้วย ผู้ป่วยใหม่ 3 คน ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนหน้า ทั้งหมดมีความผิดปกติทั้งขั้วประสาทตา และลานสายตาร่วมกันทั้ง 2 อย่าง ผู้ป่วย 9 คน เป็นผู้ป่วยต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิที่ไม่ใช่ระยะสุดท้ายที่ได้รับการรักษามาก่อนหน้าและหยุดยาก่อนเข้าร่วมโครงการเป็นเวลา 1 เดือน ผู้ป่วยทั้ง 9 คน มีอัตราส่วนของขั้วประสาทตาอยู่ระหว่าง 0.3-0.8 (อัตราส่วนของขั้วประสาทตาเฉลี่ย  $0.5 \pm 0.3$ ) ความผิดปกติของลานสายตาอยู่ระหว่าง 0-18 จุด (ความผิดปกติของลานสายตาเฉลี่ย  $10 \pm 10$  จุด) ทั้งหมดเป็นผู้ชาย 7 คน อายุระหว่าง 42-75 ปี (อายุเฉลี่ย  $57 \pm 15$  ปี) ทั้งหมดเป็นคนเชื้อชาติไทย

กลุ่มตาปกติที่เข้าร่วมโครงการมีทั้งหมด 12 คน จำนวน 24 ตา ตรวจไม่พบที่มีความผิดปกติใดๆ ของตา เป็นผู้หญิง

10 คน อายุระหว่าง 25-54 ปี (อายุเฉลี่ย  $42\pm 17$  ปี) ทั้งหมดเป็นคนเชื้อชาติไทยเช่นเดียวกัน

การศึกษาวิจัยครั้งนี้ทำการทดลองที่ตึกผู้ป่วยตาซึ่งแบ่งเป็น 2 กลุ่ม กลุ่มแรก 12 คน แบ่งเป็นกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ 6 คน และกลุ่มตาปกติ 6 คน กลุ่มสอง 12 คน แบ่งเป็นกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ 6 คน และกลุ่มตาปกติ 6 คน เช่นเดียวกัน ทำการทดลองห่างกัน 1 เดือน โดยกลุ่มแรกทำการศึกษาระหว่างวันที่ 27 พฤษภาคม พ.ศ. 2549 ถึง 28 พฤษภาคม พ.ศ. 2549 และกลุ่มสองทำการศึกษาระหว่างวันที่ 24 มิถุนายน พ.ศ. 2549 ถึง 25 มิถุนายน พ.ศ. 2549 ก่อนมาทำการทดลองผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยต้องได้รับการพักผ่อนอย่างพอเพียง ไม่มีการดื่มสุราหรือเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ และไม่สูบบุหรี่ อย่างน้อย 1 สัปดาห์ในช่วงเวลา 24 ชั่วโมงของการทดลอง ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกคนพักผ่อนอยู่แต่ภายในตึก ช่วงเวลานอนคือเวลา 23.00 นาฬิกา ถึง 07.00 นาฬิกา

มีการวัดค่าความดันในลูกตา ความดันโลหิต ตลอด 24 ชั่วโมงในแต่ละคนโดยห่างกันทุก 2 ชั่วโมง ต่อ 1 ครั้ง ค่าความดันในลูกตาวัดทั้งในช่วงเวลากลางวันระหว่างเวลา 09.00 นาฬิกา ถึง 21.00 นาฬิกา ทั้งในท่านั่ง และท่านอน ส่วนช่วงเวลากลางคืนระหว่าง 23.00 นาฬิกา ถึง 07.00 นาฬิกา วัดเฉพาะท่านอน ด้วยเครื่องวัดความดันในลูกตาชนิดสัมผัสเพอกินส์ โดยจักษุแพทย์ท่านเดียว หยอดตาด้วยยาชา 0.4% benoxinate จากนั้น 15 วินาที หยอดตาด้วย 0.25% ฟลูออเรสซินแล้ววัดค่าความดันในลูกตาทันทีโดยสัมผัสกลางกระจกตา ปรับให้ขนาดของแถบฟลูออเรสซินที่เห็นผ่านแสง cobalt blue กว้างประมาณ 0.25 มม. หรือประมาณ 1/10 ของเส้นผ่านศูนย์กลางของบริเวณที่เกิดจากการสัมผัสของปลายสัมผัสของเครื่องวัดกับกระจกตา หมุนปุ่มปรับระดับน้ำหนักจนเห็นขอบในของแถบฟลูออเรสซินชัดเจนซึ่งเป็นจิ้งหะตามซีพจร ทำการวัดข้างขวา ก่อน ตามด้วยข้างซ้าย จำนวน 3 ครั้งติดต่อกันในตาแต่ละข้าง จากท่านอนและตามด้วยท่านั่งห่างกันประมาณ 5 นาที (เฉพาะช่วงเวลากลางวัน) และในท่านอนอย่างเดียว (เฉพาะช่วงเวลานอน) เมื่อระดับตาอยู่ในแนวตรง ค่าเฉลี่ยที่ได้คือค่าความดันในลูกตาของตาข้างนั้นๆ ระหว่างทำการวัดให้ผู้ป่วยตามองตรง (primary position of gaze) ที่ระยะไกล เพื่อลดความคลาดเคลื่อนที่อาจเกิดขึ้นจากการมองใกล้ (accommodation) ต่อการวัด

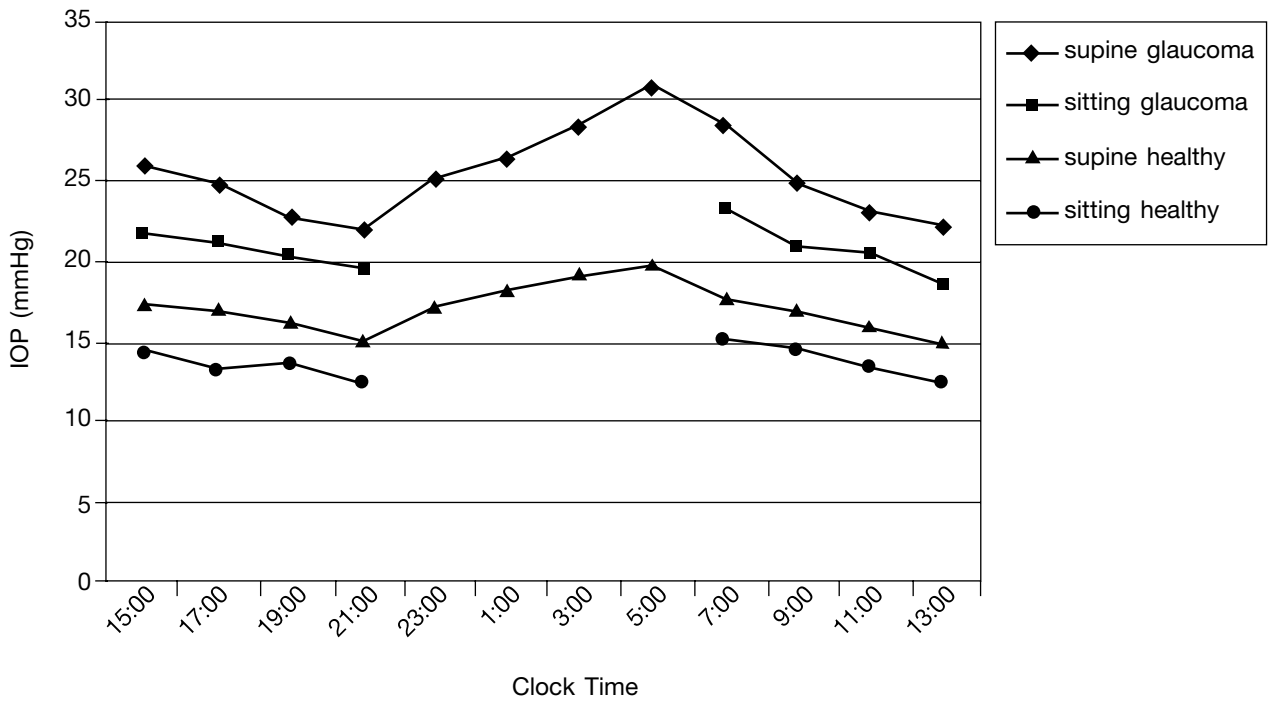
ค่าความดันในลูกตา หลังตรวจเสร็จจะเช็ดทำความสะอาดบริเวณปลายสัมผัสสำหรับวัด ด้วย 70% alcohol ทุกครั้ง และประเมินภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นจากการวัด

ข้อมูลค่าความดันในลูกตาจากผู้เข้าร่วมโครงการกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมินำมาใช้วิเคราะห์จาก 12 คน 24 ค่าความดันในลูกตาทั้งหมดจะถูกนำมาหาค่าเฉลี่ย ค่าเฉลี่ยความดันโลหิตคิดคำนวณจากค่าความดันตัวล่าง (diastolic) บวกกับหนึ่งในสามของค่าความแตกต่างระหว่างค่าความดันตัวบน (systolic) กับค่าความดันตัวล่าง ค่าเฉลี่ยของความดันในลูกตา และความดันโลหิตจากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยถูกนำมาคำนวณในแต่ละเวลา ทั้งช่วงเวลากลางวัน และกลางคืน เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระหว่าง 2 เวลา เช่น ช่วงเวลา 05.00 นาฬิกา กับช่วงเวลา 07.00 นาฬิกา และระหว่างช่วงเวลากลางวันกับช่วงเวลากลางคืน โดยใช้ paired t-test กฎเกณฑ์ที่มีนัยสำคัญทางสถิติ คือ  $P < 0.05$

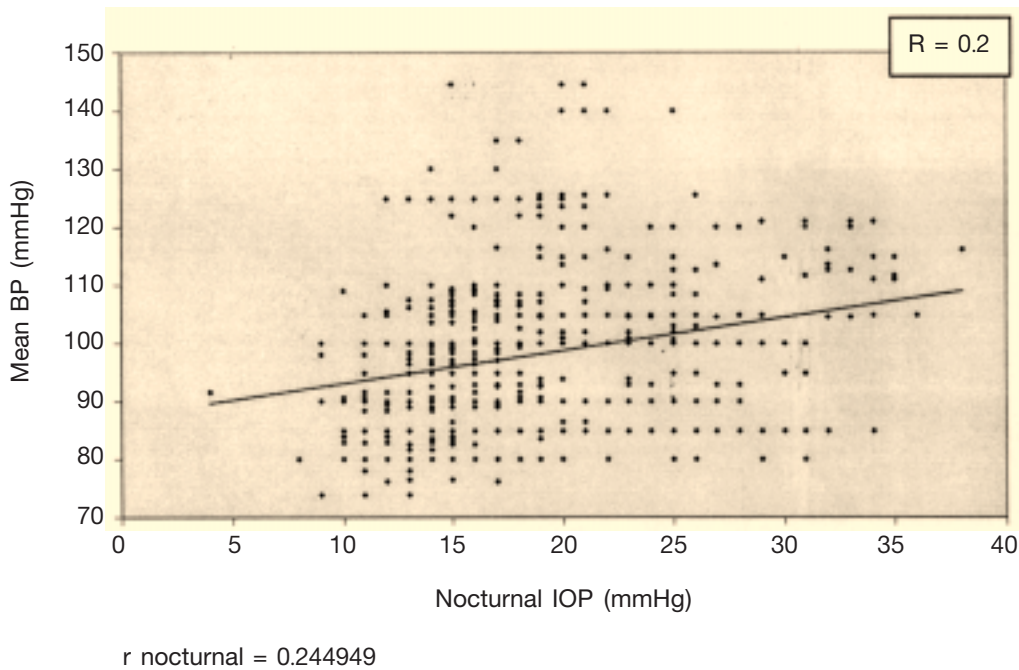
## ผลการศึกษาวิจัย

จากแผนภูมิที่ 1 ค่าเฉลี่ย ค่าความดันในลูกตาตลอด 24 ชั่วโมง ของผู้เข้าร่วมโครงการทั้ง 2 กลุ่ม พบว่าค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาท่านอนสูงกว่าท่านั่ง ทั้งในกลุ่มผู้ป่วยต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติ  $3.00\pm 1.00$  มม.ปรอท และ  $2.75\pm 0.25$  มม.ปรอท ตามลำดับ และค่าเฉลี่ยความแตกต่างของความดันในลูกตาช่วงตื่น ทั้งท่านอนและท่านั่งระหว่างกลุ่มผู้ป่วยต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติ  $9.00\pm 2.00$  มม.ปรอท และ  $8.00\pm 1.00$  มม.ปรอท ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาของกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติ จะมีค่าสูงสุด (peak) ที่เวลาใกล้ตื่นนอนประมาณ 05.00 นาฬิกา (31.00 มม.ปรอท และ 20.00 มม.ปรอท ตามลำดับ) ส่วนค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาของกลุ่มต้อหินมุมเปิด ปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติจะมีค่าต่ำสุด (trough) ที่เวลาใกล้นอนหลับประมาณ 21.00 นาฬิกา (22.00 มม.ปรอท และ 15.00 มม.ปรอท ตามลำดับ) ค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาของกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิ และกลุ่มตาปกติเมื่อวัดในท่านอน พบว่ามีค่าต่างกันถึง 11.00 มม.ปรอท ซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.00001$ )

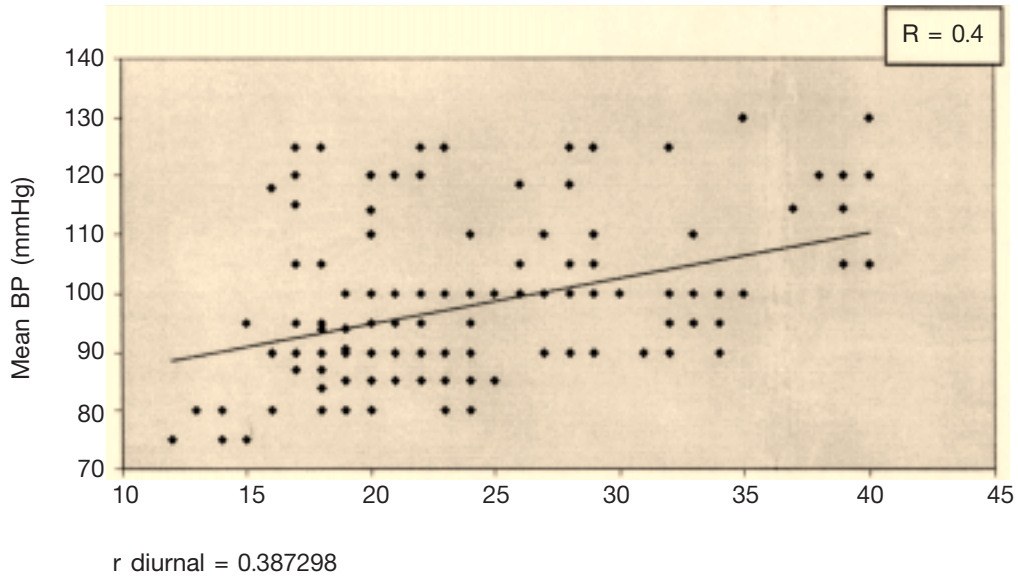
ค่าความดันในลูกตาเมื่อเริ่มนอนหลับ มีแนวโน้มสูงขึ้น และในช่วงเวลาใกล้ตื่นนอนค่าความดันในลูกตามีแนวโน้มลดลงทั้ง 2 กลุ่ม



**Figure 1.** A comparison of 24-hour IOP patterns between sitting and supine position of primary open angle glaucoma and healthy eye with Perkin's applanation tonometer



**Figure 2.** Linear regression showing a correlation between the nocturnal IOP and mean blood pressure



**Figure 3.** Linear regression showing a correlation between the diurnal IOP and mean blood pressure

### วิจารณ์

การศึกษาวิจัยนี้พบว่าค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาทั้งในทำนอง และทำนองของกลุ่มต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิมีค่าสูงกว่ากลุ่มตาปกติทุกช่วงเวลาซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Jonh H. K. Liu และคณะ<sup>26-27</sup> ที่พบว่าค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาในกลุ่มต้อหินสูงกว่ากลุ่มตาปกติ เมื่อเทียบกันระหว่างในแต่ละท่า (ทำนอง ทำนอง) แต่ที่แตกต่างจากการศึกษาในครั้งนี้คือ การศึกษาของ Jonh H. K. Liu และคณะ ค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาทำนองของกลุ่มคนตาปกติสูงกว่าทำนองของกลุ่มต้อหิน<sup>27</sup> และช่วงเวลานอนค่าความดันในลูกตามีแนวโน้มสูงขึ้น ช่วงเวลาตื่นมีแนวโน้มต่ำลง ส่วนเวลาที่ค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาสูงสุดสำหรับการศึกษานี้คือ 05.00 นาฬิกา ในทั้ง 2 กลุ่ม ซึ่งพบว่าแตกต่างกับการศึกษาของ Jonh H. K. Liu และคณะที่ช่วงเวลาที่ค่าเฉลี่ยความดันในลูกตาสูงสุดคือ 07.30 นาฬิกาในกลุ่มต้อหินเพียงกลุ่มเดียว

อย่างไรก็ตามรูปแบบค่าความดันในลูกตาตลอด 24 ชั่วโมงโดยปกติทั่วไปมีแนวโน้มที่แตกต่างกันเนื่องจากร่างกายคนเราในช่วงตื่นจะอยู่ในแนวตั้ง ส่วนในช่วงเวลานอนจะอยู่ในแนวราบ ซึ่งจะมีผลต่อค่าความดันในลูกตา คือ เมื่อร่างกายอยู่ในแนวราบทำให้มีเลือดไปสูบฉีดเพิ่มขึ้นซึ่งจะไปมีผลทำให้ค่าความดันในลูกตาเพิ่มขึ้น<sup>26</sup>

การศึกษาวิจัยนี้ คล้ายคลึงกับการศึกษาในผู้ป่วยต้อหินที่ได้รับการรักษาแล้ว ที่พบว่าค่าความดันในลูกตาทำนองสูงกว่าค่าความดันในลูกตาช่วงตื่น<sup>28,29</sup> แต่ต่างกับผลการศึกษางานการศึกษาก่อนหน้านี้ที่พบว่าค่าความดันในลูกตาของต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิช่วงนอนมีแนวโน้มสูงกว่าช่วงตื่น<sup>30-33</sup>

ในการศึกษานี้คนตาปกติ มีความดันในลูกตาทำนองช่วงกลางคืนสูงกว่าทำนองในช่วงกลางวัน ซึ่งคล้ายกับการศึกษาก่อนหน้านี้<sup>27,34</sup>

ผลของการวัดความดันโลหิตในทำนอง พบว่าการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิต ระหว่างช่วงกลางวัน และกลางคืนของทั้ง 2 กลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ อาจเนื่องจากจำนวนผู้เข้ารับการศึกษาที่มีจำนวนน้อย และมีผู้ป่วยที่เป็นโรคต้อหิน รับประทานยาลดความดันโลหิตเพียงคนเดียว แต่จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่าความดันโลหิตช่วงกลางวันต่อเนื่องกับช่วงกลางคืนจะลดลงในกลุ่มต้อหิน<sup>27</sup> ซึ่งอาจจะเกิดจากผลของยาลดความดันโลหิตที่ผู้ป่วยรับประทานเป็นประจำ คือประมาณเกือบครึ่งของผู้ป่วยทั้งหมดที่รับประทานยาลดความดันโลหิต

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ คือ จำนวนผู้เข้าร่วมโครงการอาจมีจำนวนน้อยไป ทำให้ได้ข้อมูลที่ไม่แม่นยำเพียงพอ และอายุค่อนข้างแตกต่างกันในระหว่าง 2 กลุ่ม ที่พบว่ากลุ่ม

ต้อหินมีอายุระหว่าง 42-75 ปี (อายุเฉลี่ย  $57 \pm 15$  ปี) ส่วนกลุ่มต้อหินมีอายุระหว่าง 25-54 ปี (อายุเฉลี่ย  $42 \pm 17$  ปี) ทำให้ค่าเฉลี่ยของความดันในลูกตาทั้ง 2 กลุ่มมีความแตกต่างกัน แนวโน้มของในกลุ่มต้อหินมุมเปิดมากกว่ากลุ่มต้อหินมุมปิดเนื่องจากความดันในลูกตาจะสูงขึ้นเมื่อมีอายุเพิ่มขึ้น<sup>7-9</sup> การวัดความดันในลูกตาของการศึกษานี้ไม่ได้ควบคุมสิ่งแวดล้อมให้เป็นมาตรฐานเดียวกัน และอาจมีอคติจากการที่ผู้วิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลโดยการอ่านค่าความดันในลูกตาเพียงคนเดียว

ประโยชน์ของการศึกษานี้ คือ สามารถนำองค์ความรู้ที่ได้ไปประยุกต์ทางคลินิกในกรณีที่ตรวจผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเป็นต้อหินแต่ความดันในลูกตาไม่สูง อาจต้องนัดมาวัดความดันในลูกตาที่ระยะเวลาต่างๆ กัน และอาจต้องวัดในท่านอนด้วย หรือรับไว้ในโรงพยาบาลเพื่อวัดความดันในลูกตาตลอด 24 ชั่วโมง ซึ่งอาจให้ข้อมูลความดันในลูกตาที่เป็นประโยชน์ในการวินิจฉัยได้ เช่น มีความดันในลูกตาที่สูงบางช่วงเวลา หรือมีความแตกต่างระหว่างค่าความดันในลูกตาสูงสุดและต่ำสุดห่างกันมากนอกจากนี้ในผู้ป่วยที่ติดตามผลการรักษาต้อหินที่ความดันในลูกตาไม่สูงแต่มีการลุกลามของโรคต้อหิน การวัดความดันในลูกตาที่ระยะเวลาต่างๆ กัน อาจพบค่าความดันในลูกตาที่สูงในบางช่วงเวลาซึ่งยารักษาความดันในลูกตาไม่สามารถควบคุมได้ จึงควรเปลี่ยนแปลงยาหยอดตา รักษาต้อหินเพื่อควบคุมความดันในลูกตาที่สูงในช่วงเวลาดังกล่าว

## สรุป

ค่าความดันในลูกตาของคนปกติ และต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิมีค่าแตกต่างกันในช่วงเวลาที่ต่างกันโดยจะมีค่าสูงขึ้นในช่วงเวลาตอน และสูงสุดในช่วงเวลาก่อนตื่นนอน นอกจากนี้ค่าความดันในลูกตาของทั้งคนตาปกติ และต้อหินมุมเปิดปฐมภูมิแตกต่างกันในท่านอน และท่านั่ง โดยท่านอนจะมีค่าสูงกว่าในทั้ง 2 กลุ่ม

## เอกสารอ้างอิง

1. Colton T, Ederer F. The distribution of intraocular pressure in the general population. *Surv Ophthalmol* 1980;25:123-9.
2. Armaly MF. Genetic determination of cup/disc ratio of the optic nerve. *Arch Ophthalmol* 1967;78:5-43.
3. Armaly MF. Genetic factors related to glaucoma. *Ann NY Acad Sci* 1968;151:861-75.

4. Levene RZ, Workman PL, Broder SW, et al. Heritability of ocular pressure in normal and suspect ranges. *Arch Ophthalmol* 1970;84:730-4.
5. Radtke ND and Cohan BE. Intraocular pressure measurement in the newborn. *Am J Ophthalmol* 1974;78:501-4.
6. Pensiero S, Da Pozzo S, Perissutti P, Cavallini GM, Guerra R. Normal intraocular pressure in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1992;29:79-84.
7. Armaly MF. On the Distribution of Applanation Pressure. I. Statistical Features and the Effect of Age, Sex, and Family History of Glaucoma. *Arch Ophthalmol* 1965;73:11-8.
8. Loewen U, Handrup B, and Predeker A. [Results of a glaucoma mass screening program (author's transl)]. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1976;169: 754-66.
9. Ruprecht KW, Wulle KG, and Christl HL. [Applanation tonometry within medical diagnostic "check-up" programs (author's transl)]. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1978;172:332-41.
10. Quinn GE, Berlin JA, Young TL, Ziylan S, Stone RA. Association of intraocular pressure and myopia in children. *Ophthalmology* 1995;102:180-5.
11. Tomlinson A, Phillips CI. Applanation tension and axial length of the eyeball. *Br J Ophthalmol* 1970;54:548-53.
12. David R, Zangwill L, Stone D, Yassur Y. Epidemiology of intraocular pressure in a population screened for glaucoma. *Br J Ophthalmol* 1987;71:766-71.
13. Seddon JM, Schwartz B, Flowerdew G. Case-control study of ocular hypertension. *Arch. Ophthalmol* 1983;101:891-4.
14. David R, Zangwill LM, Tessler Z, Yassur Y. The correlation between intraocular pressure and refractive status. *Arch Ophthalmol* 1985;103:1812-5.
15. Klein BE, Klein R. Intraocular Pressure and Cardiovascular Risk Variables. *Arch Ophthalmol* 1981;99:837-9.
16. Hiller R, Sperduto RD, Krueger DE. Race, iris pigmentation, and intraocular pressure. *Am J Epidemiol* 1982;115:674-83.
17. Katavisto M. The Diurnal Variations of Ocular Tension in Glaucoma. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1964;46:1-130.
18. Kitazawa Y, Horie T. Diurnal variation of intraocular pressure in primary open angle glaucoma. *Am J Ophthalmol* 1975; 79:557-66.
19. Anderson DR, Grant WM. The influence of position on intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1973;12: 204-12.
20. Jain MR and Marmion VJ. Rapid pneumatic and Mackey-Marg applanation tonometry to evaluate the postural effect on intraocular pressure. *Br J Ophthalmol* 1976;60:687-93.



21. Lempert P, Cooper KH, Culver JF, Tredici TJ. The effect of exercise on intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 1967; 63:1673-6.
22. Orgul S and Flammer J. Moderate exertion lasting only seconds reduces intraocular pressure. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 1994;232:262-4.
23. Coleman DJ, Trokel S. Direct-recorded intraocular pressure variations in a human subject. *Arch Ophthalmol*. 1969;82: 637-40.
24. Moses RA, Lurie P, and Wette R. Horizontal gaze position effect on intraocular pressure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1982; 22:551-3.
25. Perkins ES. Hand-held applanation tonometer. *Brit J Ophthalmol* 1965;49:591-3.
26. Liu JH, Boulogny RP, Kripke DF, Weinreb RN. Nocturnal elevation of intraocular pressure is detectable in the sitting position. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:4439-42.
27. Liu JH, Zhang X, Kripke DF, Weinreb RN. Twenty-four hour intraocular pressure pattern associated with early glaucomatous changes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2003;44:1586-90.
28. Wilensky JT. Diurnal variations in intraocular pressure. *Trans AmOphthalmol Soc*. 1991;89:757-90.
29. Wildsoet C, Eyeson-Annan M, Brown B, Swann PG, Fletcher T. Investigation of parameters influencing intraocular pressure increases during sleep. *Ophthalmic Physiol Opt*. 1993;13: 357-65.
30. Kitazawa Y, Horie T. Diurnal variation of intraocular pressure in primary open-angle glaucoma. *Am J Ophthalmol*. 1975;79: 557-66.
31. Henkind P, Walsh JB. Diurnal variations in intraocular pressure: chronic open angle glaucoma: preliminary report. *Aust J Ophthalmol*. 1981;9:219-21.
32. Ido T, Tomita G, Kitazawa Y. Diurnal variation of intraocular pressure of normal-tension glaucoma: influence of sleep and arousal. *Ophthalmology*. 1991;98:296-300.
33. Noel C, Kabo AM, Romanet J-P, Montmayeur A, Buguet A. Twentyfour-hour time course of intraocular pressure in healthy and glaucomatous Africans: relation to sleep patterns. *Ophthalmology*. 2001;108:139-44.
34. Liu JHK, Kripke DF, Twa MD, et al. Twenty-four-hour pattern of intraocular pressure in the aging population. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 1999;40:2912-7.