ผลการใช้ 0.05% Cyclosporine eye drops ในผู้ป่วยที่ใส่เลนส์สัมผัสและมีอาการตาแห้งร่วมด้วย

รองศาสตราจารย์ นายแพทย์โกศล คำพิทักษ์
อาจารย์ แพทย์หญิงทัศนีย์ ศิริกุล
ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลของการใช้ยาหยอดตา 0.05% Cyclosporine ในผู้ป่วยที่ใส่เลนส์สัมผัสและมีอาการตาแห้งร่วมด้วย

วิธีการ: ศึกษาในผู้ป่วย 30 ราย (มีผู้ป่วย 4 รายที่ต้องออกจากการศึกษา 1 รายเนื่องจากทนผลข้างเคียงของยาหยอดตา 0.05% Cyclosporine ไม่ได้ อีก 3 รายไม่สามารถมาตรวจให้ครบ 3 เดือนได้) โดยหยอด 0.05% Cyclosporine ในตาข้างหนึ่งและหยอดน้ำตาเทียม (เพื่อเป็นยาหลอก) ในตาอีกข้างวันละ 2 ครั้ง เป็นระยะเวลา 3 เดือน ดูผลการรักษาที่ 1 เดือน 2 เดือน และ 3 เดือน บันทึกคะแนนอาการตาแห้ง, ค่า tear breakup time, ค่า Fluorescein staining และค่า Schirmer's test

ผลการศึกษา: พบว่าคะแนนอาการตาแห้งลดลง, ค่า tear breakup time มากขึ้น, ค่า Fluorescein staining ลดลง, ค่า Schirmer's test เพิ่มขึ้น หลังได้รับยา 1 เดือน 2 เดือน และ 3 เดือน เหมือนกันทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P > 0.05$)

สรุป: จากการศึกษานี้ การรักษาด้วยยาหยอดตา 0.05% Cyclosporine ได้ผลในผู้ป่วยที่ใส่เลนส์สัมผัสและมีอาการตาแห้งร่วมด้วย แต่ไม่แตกต่างจากน้ำตาเทียม ดังนั้นควรจะต้องมีการศึกษาหาสาเหตุของเลนส์สัมผัสที่ทำให้ตาแห้งเพิ่มเติม ออกแบบวัสดุที่ใช้ทำเลนส์สัมผัสให้ดีขึ้นเพื่อให้มีผลต่อการผลิตน้ำตาและการระเหยของน้ำตาให้น้อยที่สุดหรือไม่มีเลย และต้องวิจัยและพัฒนายาเพื่อให้ได้ผลในการรักษากลุ่มผู้ป่วยที่ใส่เลนส์สัมผัสและมีอาการตาแห้งร่วมด้วยให้ดียิ่งขึ้นต่อไป

บทนำ

ปัญหาที่สำคัญและพบได้บ่อยในผู้ป่วยที่ใช้เลนส์สัมผัส คือ อาการตาแห้ง (Dry eye) ซึ่งมีผลทำให้ผู้ป่วยมีอาการไม่สบายตา แสบตา เคืองตา น้ำตาไหล แพ้แสง ตาแดง และทำให้ตามัวได้ กรณีที่เป็นมากๆ จะทำให้กระจกตาเป็นแผล ซึ่งถ้าได้รับการรักษาไม่ทัน อาจทำให้พิการถึงตาบอดได้ ปัญหาอาการตาแห้งนี้ยังเป็นต้นเหตุที่สำคัญที่ทำให้ผู้ป่วยต้องเลิกใช้เลนส์สัมผัส[1,2] การรักษาอาการตาแห้งที่เกิดจากการใช้เลนส์สัมผัส แต่เดิมจะใช้เพียงน้ำตาเทียมเพื่อลดอาการแสบตาซึ่งเป็นการรักษาตามอาการเท่านั้น ในปัจจุบันมียาหยอดตาชนิดใหม่คือ

หมายเหตุ: *ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจาก มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ประจำปีงบประมาณ 2551*

0.05% Cyclosporine eye drops ซึ่งมีผลลดการอักเสบโดยไปยับยั้ง T- cell activation และลดปริมาณการหลั่ง Cytokine นอกจากนี้ยังทำให้มีการเพิ่มจำนวนของ Goblet cell ซึ่งมีผลทำให้การสร้างน้ำตาเพิ่มมากขึ้นด้วย[3]

จากการทบทวนวรรณกรรม มีรายงานวิจัยของ Hom[4] ศึกษาการใช้ 0.05% Cyclosporine eye drops ในผู้ป่วยที่ใส่เลนส์สัมผัส 17 ราย สุ่มให้ยา Cyclosporine หรือน้ำตาเทียมเปรียบเทียบกัน เป็นเวลา 5 สัปดาห์ พบว่าการใช้ Cyclosporine ดีกว่าน้ำตาเทียมในแง่ทำให้อาการตาแห้งดีขึ้น ลดการใช้น้ำตาเทียมและทำให้ใส่เลนส์สัมผัสได้นานขึ้น แต่รายงานของ Willen CM. และคณะ[5] ศึกษาโดยให้ Cyclosporine 22 รายเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมคือใช้น้ำตาเทียม 22 รายเป็นเวลา 3 เดือน พบว่าผลการตรวจและอาการตาแห้งดีขึ้นทั้งสองกลุ่ม แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และไม่พบความแตกต่างระหว่างการใช้ Cyclosporine และน้ำตาเทียม ผู้วิจัยเห็นว่าผลการศึกษายังมีทั้งผลสนับสนุนและผลการคัดค้านข้อดีกว่าของ Cyclosporine เมื่อเปรียบเทียบกับน้ำตาเทียมในผู้ป่วยที่ใส่เลนส์สัมผัสและมีอาการตาแห้งร่วมด้วย จึงได้ดำเนินการศึกษาเปรียบเทียบการให้ยาทั้งสองชนิดในผู้ที่ใส่เลนส์สัมผัสและมีอาการตาแห้ง

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาถึงประสิทธิภาพของยาหยอดตา 0.05% Cyclosporine ในผู้ป่วยที่ใส่เลนส์สัมผัสและมีอาการตาแห้งร่วมด้วย

ระเบียบวิธีวิจัย

เป็นการศึกษาไปข้างหน้า (prospective study) ในผู้ป่วยที่มีอาการตาแห้งและใช้เลนส์สัมผัส ในตาข้างที่เป็นตาทดลองจะได้รับยาหยอดตา topical 0.05% Cyclosporine (Restasis, Allergan, Inc., Irvine, CA) วันละ 2 ครั้ง ตาที่เป็นตาควบคุมจะหยอดด้วยน้ำตาเทียมแบบไม่มีสารกันบูด (Refresh. Allergan, Inc., Irvine, CA) วันละ 2 ครั้งเช่นกัน ยาทั้งสองชนิดหยอดในตอนเช้าก่อนใส่เลนส์สัมผัสและก่อนนอนหลังถอดเลนส์สัมผัส โดยในระหว่างที่ใส่เลนส์สัมผัสผู้ป่วยสามารถหยอดน้ำตาเทียมที่ผู้ป่วยใช้เป็นประจำได้ตามที่ต้องการ

จำนวนผู้ป่วยที่จะศึกษา 30 คน วิธีการคัดเลือกผู้ป่วยจะคัดเลือกผู้ป่วยที่มีอาการตาแห้งในผู้ใช้เลนส์สัมผัส โดยผู้ป่วยมีความสมัครใจเข้าร่วมการวิจัย ผู้ป่วยจะได้รับการอธิบายแนวทางและวิธีการรักษา ภาวะแทรกซ้อนหรือผลข้างเคียงจากยาที่จะต้องหยอด

ผู้ป่วยจะได้รับการบันทึกข้อมูลพื้นฐานทั่วไป เช่น อายุ เพศ ผู้ป่วยจะได้รับการสอบถามอาการต่างๆ เช่น อาการแสบตา ตาแห้ง ระคายเคืองตา รู้สึกมีสิ่งแปลกปลอมภายในตา อาการน้ำตาไหล เป็นต้น มีการบันทึกอาการแสดงที่ตรวจพบ เช่น corneal staining, tear breakup time และ Schirmer's test

สถานที่ทำการวิจัยและเก็บข้อมูลที่หน่วยตรวจตา แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ อำเภอคลองหลวง จังหวัดปทุมธานี

เกณฑ์การวินิจฉัยตาแห้ง (ดัดแปลงจาก Schein และคณะ[6], McCarty และคณะ[7] และ Lekhanont และคณะ[8])

มีอาการหรืออาการแสดงที่ให้ผลบวกอย่างน้อย 1 ข้อดังต่อไปนี้

1. มีอาการดังต่อไปนี้อย่างน้อย 1 อาการบ่อยๆ หรือเป็นประจำ เช่น อาการตาแห้ง แสบตา ระคายเคืองตา รู้สึกมีเศษผงที่ตา ไม่สบายตา ตาสู้แสงไม่ได้ น้ำตาไหล

2. Tear breakup time น้อยกว่า 10 วินาที

3. Fluorescein staining ที่ cornea

4. Schirmer's test with anesthesia น้อยกว่า 5 mm ใน 5 นาที

Inclusion criteria

– ผู้ป่วยที่ใช้เลนส์สัมผัสชนิดนิ่มและมีอาการตาแห้ง

– อายุมากกว่า 18 ปี

Exclusion criteria

– อาการตาแห้งเกิดจากสาเหตุอื่นๆ เช่น Sjogren's syndrome, Steven Johnson's syndrome, neurotrophic keratopathy, เปลือกตาผิดปกติ เช่น หลับตาไม่สนิท

– ผู้ป่วยที่อาจมีโอกาสเสี่ยงจากยา เช่น ภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ภาวะตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

– เคยได้รับการผ่าตัดตา

– มีภาวะตาอักเสบ, ตาติดเชื้อ

การติดตามผล

ผู้ป่วยจะได้รับการสอบถามระดับความรุนแรงอาการตาแห้งโดยให้คะแนนตั้งแต่ 0 (ไม่มีอาการ) จนถึง 5 (มีอาการมาก) วัดค่า tear breakup time โดยการย้อมสี Fluorescein จับเวลาตั้งแต่กระพริบตาครั้งสุดท้ายจนถึงเวลาที่เริ่มมีจุดแห้งบน precorneal tear film โดยใช้นาฬิกาจับเวลา หน่วยเป็นวินาที

Fluorescein staining ให้ค่าการย้อมติดสีตาม grading of corneal and conjunctival staining Oxford scheme[9]

Schirmer's test with anesthesia จับเวลาที่ 5 นาที วัดปริมาณน้ำตา หน่วยเป็นมิลลิเมตร

ตรวจครั้งแรกก่อนให้ยา ติดตามผลหลังให้ยาเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3

สถิติ ใช้สถิติ t test ในระดับความเชื่อมั่นร้อยละ 95

ผลการศึกษา

ในช่วงเริ่มต้นมีผู้ป่วยเข้าร่วมการศึกษา 30 ราย 1 ราย (ร้อยละ 3.33) หลังหยอดยามีอาการแสบตามากจนถึงกับต้องหยุดการใช้ยาหลังจากได้รับยาไป 7 วัน มีผู้ป่วยต้องออกจากการศึกษาเพิ่มอีก 3 ราย (2 ราย ได้รับยาไปแล้ว 1 เดือนและอีก 1 ราย ได้รับยาไป 2 เดือน) สาเหตุเนื่องจากไม่มีเวลามารับการตรวจเนื่องจากติดเรียน โดยผู้ป่วยทั้ง 3 รายหลังนี้ได้ยืนยันว่าการออกจากการศึกษาไม่ได้เกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนของยา ทำให้เหลือผู้ป่วยที่เข้าศึกษาจนครบ 3 เดือนมีจำนวนทั้งสิ้น 26 ราย

ผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษาแบ่งเป็นเพศชาย 4 ราย (ร้อยละ 15.4) เพศหญิง 22 ราย (ร้อยละ 84.6) อายุเฉลี่ย 25.62 ปี ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน 4.40 อายุน้อยสุดคือ 19 ปี อายุมากที่สุดคือ 38 ปี ในกลุ่มทดลองได้รับยาหยอดตา Cyclosporine ในตาขวา 16 ตา ตาซ้าย 10 ตา ในกลุ่มควบคุมได้รับยาหลอก (placebo) คือหยอดน้ำตาเทียมในตาขวา 10 ตา ตาซ้าย 16 ตา

คะแนนอาการตาแห้งที่ผู้ป่วยมีก่อนให้ยา ในกลุ่มที่ให้ยา Cyclosporine มีค่าเฉลี่ยคะแนนเท่ากับ 3.08 ± 1.23 กลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยคะแนนคือ 2.85 ± 1.35 หลังใช้ยา 1 เดือน 2 เดือน และ 3 เดือน ในกลุ่มที่ให้ยา Cyclosporine มีค่าเฉลี่ยคะแนนเป็น 1.62 ± 1.17 1.19 ± 1.13 และ 1.15 ± 1.35 ตามลำดับ หลังใช้ยา 1 เดือน 2 เดือน และ 3 เดือน ค่า paired t–test ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา (ตารางที่ 1) ในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยคะแนนเป็น 1.54 ± 1.10 0.88 ± 0.77 และ 0.92 ± 1.16 ตามลำดับ ค่า paired t–test ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) ในเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา (ตารางที่ 2) ค่าการเปลี่ยนแปลงคะแนนอาการตาแห้ง เมื่อเปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยาครบเดือนที่ 1 ครบเดือนที่ 2 และครบเดือนที่ 3 กลุ่มที่ให้ยา Cyclosporine คือ –1.46 ± 1.84 –1.88 ± 1.63 และ –1.92 ± 1.85

ตามลำดับและกลุ่มควบคุม มีค่า −1.31+1.67 −1.96+1.51 และ −1.85+1.91 ตามลำดับ ค่าติดลบหมายความว่าอาการตาแห้งดีขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนให้ยา กล่าวคืออาการตาแห้งดีขึ้นทั้งสองกลุ่ม โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (P>0.05) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ Cyclosporine และกลุ่มควบคุมที่ทุกระยะของการติดตามผล (ตารางที่ 3)

ค่า tear breakup time ก่อนการศึกษากลุ่มที่ได้รับ cyclosporine มีค่าเฉลี่ยของ tear breakup time 5.54 ± 3.91 วินาที กลุ่มควบคุมมีค่า tear breakup time เฉลี่ยเท่ากับ 5.46 ± 2.83 วินาที หลังใช้ยาเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 ในกลุ่มที่รับยา Cyclosporine มีค่า tear breakup time เฉลี่ยเป็น 5.54 ± 2.98 6.73 ± 4.10 และ 8.46 ± 4.91 วินาที ตามลำดับ หลังใช้ยา 1 เดือน 2 เดือน และ 3 เดือน ในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของ tear breakup time เป็น 5.69 ± 3.77 7.38 ± 4.30 และ 9.65 ± 4.84 วินาที ตามลำดับ ค่า tear breakup time หลังได้รับยาทั้งสองกลุ่มมีค่าเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาที่ให้ยา โดยในตาที่ได้ยา Cyclosporine มีค่า paired t-test ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < 0.05) ในเดือนที่ 3 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา (ตารางที่ 4) และในกลุ่มควบคุม ค่า paired t-test ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < 0.05) ในเดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา (ตารางที่ 5) ค่าเปลี่ยนแปลงของ tear breakup time เมื่อเปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยาครบเดือนที่ 1 ครบเดือนที่ 2 และครบเดือนที่ 3 กลุ่มที่ได้ยา Cyclosporine คือ 0.00 ± 3.45 1.19 ± 4.03 และ 2.92 ± 4.68 วินาที ตามลำดับ และกลุ่มควบคุม มีค่า 0.23 ± 3.19 1.92 ± 3.79 และ 4.19 ± 4.57 วินาทีตามลำดับ (ตารางที่ 4) ค่าที่เป็นบวกมากขึ้นหมายความว่า tear breakup time มากขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนให้ยา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (P > 0.05) ระหว่างตาที่ได้รับ Cyclosporine และตาที่ได้ยาหลอกที่ทุกระยะของการติดตามผล (ตารางที่ 6) โดยค่า tear breakup time ดีขึ้นทั้งสองกลุ่มหลังให้ยา

ค่า Fluorescein staining ก่อนให้ยา กลุ่มที่ได้รับ Cyclosporine มีค่าเฉลี่ย Fluorescein staining เป็น 1.38 ± 0.90 กลุ่มควบคุมมีค่า Fluorescein staining เฉลี่ยเท่ากับ 1.31 ± 0.79 หลังใช้ยาเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 ในกลุ่มที่รับยา Cyclosporine มีค่า Fluorescein staining เฉลี่ยเป็น 0.88 ± 0.86 0.65 ± 0.69 และ 0.46 ± 0.51 ตามลำดับ หลังใช้ยา 1 เดือน 2 เดือน และ 3 เดือน ในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของ Fluorescein staining เป็น 1.00 ± 1.02 0.62 ± 0.80 และ 0.46 ± 0.65 ตามลำดับ ค่า Fluorescein staining ลดลง (ดีขึ้น) ในแต่ละเดือนตามลำดับทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยในตาที่ได้ยา Cyclosporine มีค่า paired t-test ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < 0.05) ในทุกเดือนเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา (ตารางที่ 7) และในกลุ่มควบคุม ค่า paired t-test ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P < 0.05) ในทุกเดือนเช่นกันเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา (ตารางที่ 8) ค่าเปลี่ยนแปลงของ Fluorescein staining เมื่อเปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยาครบเดือนที่ 1 ครบเดือนที่ 2 และครบเดือนที่ 3 กลุ่มที่ได้ยา Cyclosporine คือ −0.50 ± 0.65 −0.73 ± 0.92 และ −0.92 ± 0.98 ตามลำดับ และกลุ่มควบคุมมีค่า −0.31 ± 0.55 −0.69 ± 0.74 และ −0.85 ± 0.78 ตามลำดับ ค่าที่เป็นลบมากขึ้นหมายความว่า Fluorescein staining ลดลงเมื่อเทียบกับก่อนให้ยา ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (P > 0.05) ระหว่างตาที่ได้รับ Cyclosporine และตาที่ได้ยาหลอก (ตารางที่ 9) โดยค่า Fluorescein staining ดีขึ้น (ลดลง) ทั้งสองกลุ่มหลังให้ยา

ค่า Schirmer's test ก่อนให้ยา กลุ่มที่ได้รับ Cyclosporine มีค่าเฉลี่ย Schirmer's test เป็น 8.19

± 5.84 มิลลิเมตร กลุ่มควบคุมมีค่า Schirmer's test เฉลี่ยเท่ากับ 7.65 ± 5.21 มิลลิเมตร หลังใช้ยาเดือนที่ 1 เดือนที่ 2 และเดือนที่ 3 ในกลุ่มที่รับยา Cyclosporine มีค่า Schirmer's test เฉลี่ยเป็น 10.38 ± 6.41 10.04 ± 6.14 และ 11.50 ± 7.84 มิลลิเมตร ตามลำดับ หลังใช้ยา 1 เดือน 2 เดือน และ 3 เดือน ในกลุ่มควบคุมมีค่าเฉลี่ยของ Schirmer's test เป็น 10.69 ± 7.71 9.35 ± 5.99 และ 8.92 ± 5.51 มิลลิเมตร ตามลำดับ ค่า Schirmer's test ดีขึ้นหลังให้ยาทั้งกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม โดยในตาที่ได้ยา Cyclosporine มีค่า paired t-test ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) เฉพาะในเดือนที่ 3 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา (ตารางที่ 10) แต่ในกลุ่มควบคุม ค่า paired t-test ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) ในทุกเดือนเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา (ตารางที่ 11) ค่าการเปลี่ยนแปลงของ Schirmer's test เมื่อเปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา ครบเดือนที่ 1 ครบเดือนที่ 2 และครบเดือนที่ 3 กลุ่มที่ได้ยา Cyclosporine คือ 2.19 ± 6.59 1.85 ± 6.50 และ 3.31 ± 7.72 มิลลิเมตร ตามลำดับและกลุ่มควบคุม มีค่า 3.04 ± 8.46 1.69 ± 6.98 และ 1.27 ± 6.51 มิลลิเมตร ตามลำดับ ค่าที่เป็นบวกมากขึ้น หมายความว่า Schirmer's test มากขึ้นเมื่อเทียบกับก่อนให้ยา ค่า Schirmer's test มากขึ้นทั้งสองกลุ่มหลังการศึกษา โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P > 0.05$) ระหว่างกลุ่มที่ได้รับ Cyclosporine และกลุ่มควบคุม (ตารางที่ 12)

วิจารณ์

ปัญหาสำคัญที่เป็นผลข้างเคียงของยาหยอดตา Cyclosporine คือทำให้แสบตา ระคายเคืองตา โดยการศึกษานี้มีผู้ป่วย 1 ราย ใน 30 ราย (ร้อยละ 3.33) ที่มีอาการแสบตามากหลังหยอด Cyclosporine จนต้องหยุดใช้ยาและออกจากการศึกษาไป

คะแนนอาการตาแห้งมีแนวโน้มลดลงในแต่ละเดือนหลังการศึกษา ทั้งในกลุ่มตาที่ได้ Cyclosporine และตาควบคุม โดยไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P > 0.05$) อาการตาแห้งที่ดีขึ้นอาจเนื่องจากยาได้ผลจริงๆ หรือ placebo effect ก็ได้ เพราะว่ากลุ่มควบคุมอาการดีขึ้นเช่นเดียวกัน คล้ายกับรายงานของ Willen และคณะ[5] ที่ผลอาการตาแห้งมีแนวโน้มลดลงแต่ไม่มีความต่างกันระหว่างกลุ่มควบคุมและกลุ่มทดลอง แตกต่างจากรายงานของ Hom[4] ที่พบว่าในกลุ่มที่ได้ Cyclosporine มีคะแนนอาการตาแห้งดีขึ้น 0.88 ในกลุ่มควบคุมคะแนนตาแห้งเท่าเดิม โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างสองกลุ่ม ($P = 0.016$)

ค่า tear breakup time มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นหลังการทดลองตามลำดับ บ่งชี้ว่า tear stability ของน้ำตาดีขึ้น โดยพบว่าในเดือนที่ 3 มีค่ามากกว่าเดือนที่ 2 มากกว่าเดือนที่1 แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P > 0.05$) ระหว่างตาที่ได้รับยา Cyclosporine และตาที่ได้รับยาหลอก คล้ายกับรายงานของ Hom[4] และของ Willen และคณะ[5]

ค่า Fluorescein staining มีแนวโน้มลดลงตามลำดับทุกเดือนเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา แสดงว่า รอยแผลที่กระจกตาลดลง แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P > 0.05$) ทั้งสองกลุ่มคล้ายกับรายงานของ Hom[4] และของ Willen และคณะ[5]

ค่า Schirmer's test มีแนวโน้มเพิ่มขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา บ่งชี้ว่าปริมาณการสร้างน้ำตาเพิ่มขึ้นหลังได้รับยา แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P > 0.05$) ระหว่างสองกลุ่มเช่นกัน คล้ายกับรายงานของ Willen และคณะ[5]

Hom[4] สรุปว่า Cyclosporine มีประโยชน์ในกลุ่มผู้ใช้เลนส์สัมผัสและมีอาการตาแห้งร่วมด้วย แต่ Hom[4] ศึกษาในผู้ป่วยจำนวนน้อยเพียง 17 รายและ

ใช้ระยะเวลาศึกษาน้อยเพียง 5 สัปดาห์ เท่านั้น ในการศึกษาครั้งนี้ผู้วิจัยติดตามผู้ป่วยนานขึ้นเป็นเวลา 3 เดือน ศึกษาในผู้ป่วย 26 ราย ผลการศึกษาจะคล้ายกับรายงานของ Willen และคณะ[5] ที่ศึกษาโดยให้ Cyclosporine 22 รายเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมคือใช้น้ำตาเทียม 22 ราย เป็นเวลา 3 เดือน พบว่าผลการตรวจและอาการตาแห้งดีขึ้นทั้งสองกลุ่ม แต่ไม่พบความแตกต่างระหว่างการใช้ Cyclosporine และน้ำตาเทียม

เหตุที่ผลการใช้ยา Cyclosporine ได้ผลไม่ต่างจากน้ำตาเทียม อาจเนื่องจากต้นเหตุของอาการตาแห้งคือเลนส์สัมผัส ตราบใดที่ผู้ป่วยยังใส่เลนส์สัมผัสอยู่จึงยังมีการกระตุ้นให้เกิดตาแห้งอยู่ต่อไป Cakmak และคณะ[10] พบว่าผลจากการใช้เลนส์สัมผัสทำให้ค่า tear breakup time และ Schirmer's test มีค่าลดลง อาจเนื่องมาจากเลนส์สัมผัสทำให้เกิดการบาดเจ็บ (microtrauma) และการอักเสบ (subclinical inflammation) ของเยื่อบุตา ทำให้การผลิตน้ำตาลดลงได้ สอดคล้องกับ Chen และคณะ[11] ที่พบว่ากลุ่มที่ใส่เลนส์สัมผัสและมีอาการตาแห้งมีปริมาณน้ำตาน้อยกว่ากลุ่มที่ใส่เลนส์สัมผัสแต่ไม่มีอาการตาแห้ง กลุ่มที่ไม่ใส่เลนส์สัมผัสเลยจะมีปริมาณน้ำตามากที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ใส่เลนส์สัมผัสไม่ว่าจะมีหรือไม่มีอาการตาแห้งก็ตาม นอกจากนี้ผลที่ทำให้เกิดอาการตาแห้งอาจเกิดจากน้ำตาระเหยเร็วขึ้น ซึ่งเกิดจากความผิดปกติของชั้น lipid ซึ่งเป็นชั้นที่อยู่นอกสุดที่คอยป้องกันไม่ให้น้ำตาระเหยเร็ว โดย Arita และคณะ[12] พบว่า functional meibomian glands ลดลงในผู้ป่วยที่ใส่เลนส์สัมผัสและยิ่งลดลงมากถ้าใส่นาน นอกจากนี้ Guillon และคณะ[13] ยังพบว่าอัตราการระเหยของน้ำตามากขึ้นขณะใส่เลนส์สัมผัสและผลนี้ยังคงอยู่ใน 24 ชั่วโมงหลังถอด

บทสรุป

จากการศึกษานี้ยาหยอดตา 0.05% Cyclosporine ให้ผลการรักษาผู้ป่วยที่ใส่เลนส์สัมผัสและมีอาการตาแห้งร่วมด้วยไม่แตกต่างจากน้ำตาเทียม ควรจะต้องมีการศึกษาหาสาเหตุของเลนส์สัมผัสที่ทำให้ตาแห้งเพิ่มเติม ออกแบบวัสดุที่ใช้ทำเลนส์สัมผัสให้ดีขึ้นเพื่อให้มีผลต่อการผลิตน้ำตาและการระเหยของน้ำตาให้น้อยที่สุดหรือไม่มีเลย วิจัยและพัฒนายาเพื่อให้ได้ผลในการรักษาผู้ป่วยที่ใส่เลนส์สัมผัสและมีอาการตาแห้งร่วมด้วยให้ดียิ่งขึ้นต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบพระคุณ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ที่ให้ทุนสนับสนุนการวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Richdale K, Sinnott LT, Skadahl Elisa, Nichols JJ. Frequency of and Factors Associated With Contact Lens Dissatisfaction and Discontinuation. Cornea. 2007;26(2):168–174.
2. Fonn D. Targeting contact lens induced dryness and discomfort: what properties will make lenses more comfortable. Optometry & Vision Science. 2007;84(4):279–285.
3. Donnenfeld E. Pflugfelder SC. Topical ophthalmic cyclosporine: pharmacology and clinical uses. Surv Ophthalmol. 2009;54(3): 321–38.
4. Hom MM. Use of cyclosporine 0.05% ophthalmic emulsion for contact lens–intolerant patients. Eye Contact Lens. 2006; 32(2):109–11.

5. Willen CM, McGwin G, Liu B, Owsley C, Rosenstiel C. Efficacy of cyclosporine 0.05% ophthalmic emulsion in contact lens wearers with dry eyes. Eye Contact Lens. 2008; 34(1):43–5.
6. Schein OD, Munoz B, Tielsch JM, et al. Prevalence of dry eye among the elderly. Am J Ophthalmol. 1997;124:723–728.
7. McCarty CA, Bansal AK, Livingston PM, et al. The epidemiology of dry eye in Melbourne, Australia. Ophthalmology. 1998;105:1114–1119.
8. Lekhanont K, Rojanaporn D, Chuck RS, Vongthongsri A. Prevalence of dry eye in Bangkok, Thailand. Cornea. 2006;25(10): 1162–7.
9. Bron AJ, Evans VE, Smith JA. Grading of Corneal and Conjunctival Staining in the Context of Other Dry Eye Tests. Cornea. 2003; 22(7):640–650.
10. Cakmak SS, Unlü MK, Karaca C, Nergiz Y, Ipek S. Effects of soft contact lenses on conjunctival surface. Eye Contact Lens. 2003;29(4):230–3.
11. Chen Q, Wang J, Shen M, Cai C, Li J, Cui L, Qu J, Lu F. Lower volumes of tear menisci are associated with dry eye symptoms in contact lens wearers. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2009;Mar 11.
12. Arita R, Itoh K, Inoue K, Kuchiba A, Yamaguchi T, Amano S. Contact lens wear is associated with decrease of meibomian glands. Ophthalmology. 2009;116(3):379–84.
13. Guillon M, Maissa C. Contact lens wear affects tear film evaporation. Eye Contact Lens. 2008; 34(6):326–30.

ตารางที่ 1 แสดงค่า Paired T-test คะแนนอาการตาแห้ง ในตาที่ใช้ cyclosporine เปรียบเทียบก่อนและหลังให้ยาในแต่ละเดือน

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 1 เดือน	1.4615	1.8381	.3605	.7191	2.2039	4.055	25	.000
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 2 เดือน	1.8846	1.6328	.3202	1.2251	2.5441	5.885	25	.000
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 3 เดือน	1.9231	1.8531	.3634	1.1746	2.6715	5.292	25	.000

ตารางที่ 2 แสดงค่า Paired T-test คะแนนอาการตาแห้ง ในตาที่เป็น control เปรียบเทียบก่อนและหลังให้ยาในแต่ละเดือน

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 1 เดือน	1.3077	1.6678	.3271	.6341	1.9813	3.998	25	.000
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 2 เดือน	1.9615	1.5095	.2960	1.3519	2.5712	6.626	25	.000
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 3 เดือน	1.9231	1.8314	.3592	1.1834	2.6628	5.354	25	.000

ตารางที่ 3 แสดงค่า T-test การเปลี่ยนแปลง คะแนนอาการตาแห้ง เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยาเปรียบเทียบระหว่าง cyclosporine และ placebo

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper
การเปลี่ยนแปลงอาการตาแห้ง ในเดือนที่ 1 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา	Equal variances assumed	.361	.551	-.316	50	.753	-.1538	.4867	-1.1315	.8238
	Equal variances not assumed			-.316	49.535	.753	-.1538	.4867	-1.1317	.8240
การเปลี่ยนแปลงอาการตาแห้ง ในเดือนที่ 2 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา	Equal variances assumed	.516	.476	.176	50	.861	7.692E-02	.4361	-.7990	.9528
	Equal variances not assumed			.176	49.694	.861	7.692E-02	.4361	-.7991	.9530
การเปลี่ยนแปลงอาการตาแห้ง ในเดือนที่ 3 เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา	Equal variances assumed	.114	.737	-.147	50	.883	-7.692E-02	.5222	-1.1257	.9719
	Equal variances not assumed			-.147	49.951	.883	-7.692E-02	.5222	-1.1258	.9719

ตารางที่ 4 แสดงค่า T-test Tear breakup time ในตาที่ใช้ cyclosporine เปรียบเทียบก่อนและหลังให้ยาในแต่ละเดือน

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 1 เดือน	.0000	3.3466	.6563	-1.3517	1.3517	.000	25	1.000
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 2 เดือน	-1.1923	4.0301	.7904	-2.8201	.4355	-1.509	25	.144
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 3 เดือน	-2.9231	4.6812	.9181	-4.8139	-1.0323	-3.184	25	.004

ตารางที่ 5 แสดงค่า T-test Tear breakup time ในตาที่เป็น control เปรียบเทียบก่อนและหลังให้ยาในแต่ละเดือน

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 1 เดือน	-.2308	3.1913	.6259	-1.5198	1.0582	-.369	25	.715
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 2 เดือน	-1.9231	3.7939	.7440	-3.4555	-.3907	-2.585	25	.016
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 3 เดือน	-4.1923	4.5696	.8962	-6.0380	-2.3466	-4.678	25	.000

ตารางที่ 6 แสดงค่า T-test การเปลี่ยนแปลงค่า Tear breakup time เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยาเปรียบเทียบระหว่าง cylosporine และ placebo

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper
การเปลี่ยนแปลงค่า Tear breakup time หลังให้ยา 1 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา	Equal variances assumed	.037	.849	-.254	50	.800	-.2308	.9069	-2.0524	1.5908
	Equal variances not assumed			-.254	49.888	.800	-.2308	.9069	-2.0525	1.5909
การเปลี่ยนแปลงค่า Tear breakup time หลังให้ยา 2 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา	Equal variances assumed	.000	.997	-.673	50	.504	-.7308	1.0855	-2.9110	1.4495
	Equal variances not assumed			-.673	49.819	.504	-.7308	1.0855	-2.9112	1.4497
การเปลี่ยนแปลงค่า Tear breakup time หลังให้ยา 3 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา	Equal variances assumed	.014	.907	-.989	50	.327	-1.2692	1.2830	-3.8461	1.3077
	Equal variances not assumed			-.989	49.971	.327	-1.2692	1.2830	-3.8462	1.3077

ตารางที่ 7 แสดงค่า Paired T-test Fluorescein staining ในตาที่ใช้ cyclosporine เปรียบเทียบก่อนและหลังให้ยาในแต่ละเดือน

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 1 เดือน	.5000	.6481	.1271	.2382	.7618	3.934	25	.001
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 2 เดือน	.7308	.9190	.1802	.3596	1.1020	4.055	25	.000
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 3 เดือน	.9231	.9767	.1915	.5286	1.3176	4.819	25	.000

ตารางที่ 8 แสดงค่า Paired T-test Fluorescein staining ในตาที่เป็น control เปรียบเทียบก่อนและหลังให้ยาในแต่ละเดือน

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference Lower	Upper			
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 1 เดือน	.3077	.5491	.1077	8.590E-02	.5295	2.857	25	.008
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 2 เดือน	.6923	.7359	.1443	.3951	.9895	4.797	25	.000
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 3 เดือน	.8462	.7845	.1538	.5293	1.1630	5.500	25	.000

ตารางที่ 9 แสดงค่า T-test การเปลี่ยนแปลง ค่า Fluorescein staining เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา เปรียบเทียบระหว่าง cyclosporine และ placebo

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
การเปลี่ยนแปลงค่า Fluorescein staining หลังให้ยา 1 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา	Equal variances assumed	1.816	.184	-1.154	50	.254	-.1923	.1666	-.5269	.1423
	Equal variances not assumed			-1.154	48.688	.254	-.1923	.1666	-.5271	.1425
การเปลี่ยนแปลงค่า Fluorescein staining หลังให้ยา 2 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา	Equal variances assumed	.385	.538	-.167	50	.868	-3.846E-02	.2309	-.5022	.4253
	Equal variances not assumed			-.167	47.719	.868	-3.846E-02	.2309	-.5028	.4259
การเปลี่ยนแปลงค่า Fluorescein staining หลังให้ยา 3 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา	Equal variances assumed	.548	.463	-.313	50	.755	-7.692E-02	.2457	-.5704	.4165
	Equal variances not assumed			-.313	47.777	.756	-7.692E-02	.2457	-.5709	.4171

ตารางที่ 10 แสดงค่า Paired T-test Schirmer's test ในตาที่ใช้ cyclosporine เปรียบเทียบก่อนและหลังให้ยาในแต่ละเดือน

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
				95% Confidence Interval of the Difference				
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper			
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 1 เดือน	-2.1923	6.5910	1.2926	-4.8545	.4699	-1.696	25	.102
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 2 เดือน	-1.8462	6.4912	1.2730	-4.4680	.7757	-1.450	25	.159
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 3 เดือน	-3.3077	7.7241	1.5148	-6.4275	-.1879	-2.184	25	.039

ตารางที่ 11 แสดงค่า Paired T-test Schirmer's test ในตาที่ใช้ control เปรียบเทียบก่อนและหลังให้ยาในแต่ละเดือน

Paired Samples Test

	Paired Differences					t	df	Sig. (2-tailed)
				95% Confidence Interval of the Difference				
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	Lower	Upper			
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 1 เดือน	-3.0385	8.4592	1.6590	-6.4552	.3783	-1.832	25	.079
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 2 เดือน	-1.6923	6.9786	1.3686	-4.5110	1.1264	-1.237	25	.228
เปรียบเทียบก่อนให้ยาและหลังให้ยา 3 เดือน	-1.2692	6.5088	1.2765	-3.8982	1.3597	-.994	25	.330

ตารางที่ 12 แสดงค่า T-test การเปลี่ยนแปลงค่า Schirmer's เปรียบเทียบก่อนและหลังให้ยาเปรียบเทียบระหว่าง cyclosporine และ placebo

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
									95% Confidence Interval of the Difference	
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	Lower	Upper
การเปลี่ยนแปลงค่า Shirmer's test หลังให้ยา 1 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา	Equal variances assumed	.357	.553	-.402	50	.689	-.8462	2.1031	-5.0704	3.3781
	Equal variances not assumed			-.402	47.180	.689	-.8462	2.1031	-5.0766	3.3843
การเปลี่ยนแปลงค่า Shirmer's test หลังให้ยา 2 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา	Equal variances assumed	.116	.735	.082	50	.935	.1538	1.8692	-3.6005	3.9081
	Equal variances not assumed			.082	49.740	.935	.1538	1.8692	-3.6009	3.9086
การเปลี่ยนแปลงค่า Shirmer's test หลังให้ยา 3 เดือน เมื่อเปรียบเทียบกับก่อนให้ยา	Equal variances assumed	.413	.523	1.029	50	.308	2.0385	1.9809	-1.9404	6.0173
	Equal variances not assumed			1.029	48.603	.309	2.0385	1.9809	-1.9432	6.0201

Efficacy of 0.05% Cyclosporine eye drops for the Treatment of Dry Eye in Contact Lens Users

Kosol Kumpituk, MD.
Tassanee Sirikul, MD.
Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Thammasat University

Abstract

Objective: To evaluate the efficacy 0.05% Cyclosporine eye drops for the treatment of dry eye in contact lens users.

Methods: Thirty contact lens patients with dry eye symptoms were included in this study (four cases were dropped out, one case had side effect of Cyclosporine, three cases were not able to complete 3 months follow up). 0.05% Cyclosporine eye drops were used in one eye and artificial tear were used in the other eye two times per day for three months. Symptoms of dry eye, tear break-up time, Fluorescein staining, Schirmer's test were collected at baseline, one month, two months and three months after treatment.

Results: After treatment one month, two months and three months of treatment, dry eye symptoms and Fluorescein staining were decreased, tear break-up time and Schirmer's test were increased, in both Cyclosporine and placebo groups .

Conclusions: 0.05% Cyclosporine and artificial tear drops could relieve dry eye symptoms in contact lens users but there was no statistically significant difference between groups ($P > 0.05$). The factors contributing to dry eye symptoms in contact lens users should be further studied. Contact lens materials and designs should be improved to provide greater comfort and less dry eye symptoms. New drugs should also be developed to handle this problem.