

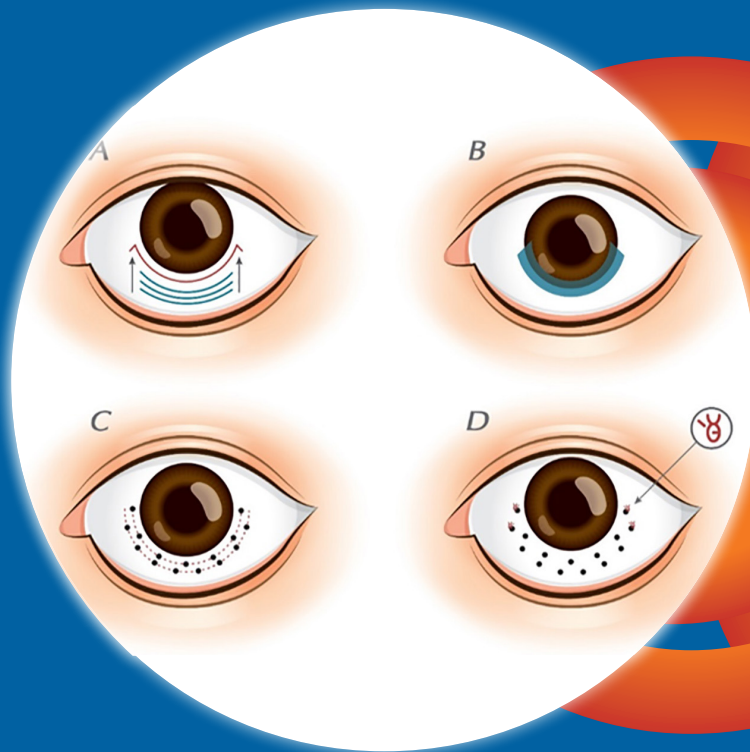


ISSN 0875-5118 (Print)
ISSN 2697-6005 (Online)

จักษุเวชสาร

The TJHJ Journal of **Ophthalmology**

วารสารของราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย และสมาคมจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย
Official Publication of the Royal College of Ophthalmologists and Ophthalmological Society of Thailand



<http://www.rcopt.org>

ปีที่ 34 ฉบับที่ 1
มกราคม - มิถุนายน 2563

Vol. 34 No. 1
January - June 2020



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

คณะกรรมการบริหารราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย
วาระปี 2562 – 2563

ประธาน	รศ.นพ.อนุชิต	บุญญทลิ่งค์
รองประธาน	รศ.พญ.งามแข	เรืองวรเวทย์
เลขาธิการ	พ.อ.นพ.ยุทธพงษ์	อัมสุวรรณ
เหรัญญิก	ผศ.พญ.วรินทร์	จักรไพวงศ์
ประธานวิชาการ	ศ.วุฒิคุณ นพ.ศักดิ์ชัย	วงศ์กิตติรักษ์
กรรมการ	พญ.วัฒน์ย์	เย็นจิตร
	ศ.นพ.ยศอนันต์	ยศไพบูลย์
	ศ.นพ.พรชัย	สิมะโรจน์
	รศ.นพ.วิชัย	ประสาทฤทธา
	ศ.พญ.วนิษา	ชื่นกองแก้ว
	นพ.ปานเนตร	ปางพุดพิงศ์
	รศ.(พิเศษ) พญ.โสฬส	วุฒิพันธุ์
	รศ.นพ.ปริญญา	โรจนพงศ์พันธุ์
	รศ.นพ.วินัย	ชัยตรุณ
	รศ.พญ.วิลาวัลย์	พวงศรีเจริญ
	ผศ.พญ.วิศนี	ตันติเสวี
	ศ.นพ.โอฬาร	สุวรรณอภิชน
	รศ.นพ.แมนสิงห์	รัตนสุคนธ์
	พ.อ.พญ.อรวสี	จตุทอง
	นพ.ชัยรัตน์	เสาวฤทธิ์
	นพ.อาทิตย์	แก้วนพรัตน์
	รศ.พญ.มัณฑิมา	มะกรวัฒนะ
	พญ.ดวงเนตร	โรจนภรณ์
	พญ.ดวงดาว	ทัศนรงค์



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

The Royal College Executive Committee 2019 – 2020

President	Anuchit	Poonyathalang, MD
Vice-President	Ngamkae	Ruangvaravate, MD
Secretary	Yutthaphong	Imsuwan, MD
Treasurer	Varintorn	Chuckpaiwong, MD
Scientific Committee	Sakchai	Vongkittirux, MD
Committee	Watane	Jenchitr, MD
	Yosanan	Yospaiboon, MD
	Pornchai	Simaroj, MD
	Wichai	Prasartritha, MD
	Wanicha	Chuenkongkaew, MD
	Pannet	Pangputhipong, MD
	Sorot	Wutthiphan, MD
	Prin	Rojanapongpun, MD
	Winai	Chaidaroon, MD
	Vilavun	Puangsricherern, MD
	Visanee	Tantisevi, MD
	Olan	Suwan-Apichon, MD
	Mansing	Ratanasukon, MD
	Ornwasee	Jatuthong, MD
	Chairat	Saovaprut, MD
	Arthit	Kaewnopharat, MD
	Manchima	Makornwattana, MD
	Duangnate	Rojanaporn, MD
	Duangdao	Thatsnarong, MD



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

คณะกรรมการวิชาการจักษุเวชสาร

บรรณาธิการ

รศ.นพ. ฤกษ์ หาดูตสาหะ ภาควิชาจักษุวิทยา

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

กองบรรณาธิการ

รศ.พญ. เกวลิน เลขาณนท์ ภาควิชาจักษุวิทยา

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

ศ.พญ. วณิชา ชื่นกองแก้ว ภาควิชาจักษุวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

รศ.พญ. ภิญญिता ตันธุนิตย์ ภาควิชาจักษุวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

รศ.นพ. สมเกียรติ อัสวกริกรณ์ ภาควิชาจักษุวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

รศ.นพ.วินัย ชัยดรุธ ภาควิชาจักษุวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ศ.นพ. แมนสิงห์ รัตนสุคนธ์ ภาควิชาจักษุวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

ผศ.พอ.หญิง พญ. รวีวรรณ ชุนถนอม

โรงพยาบาลพระมงกุฎเกล้า

นพ.บุญส่ง วณิชเวหารุ่งเรือง กองจักษุวิทยา

โรงพยาบาลราชวิถี

นพ.ปานเนตร ปานพุดพิงศ์ กองจักษุวิทยา

โรงพยาบาลวัดไร่ขิง

รศ.(พิเศษ) พญ.โสฬส วุฒิพันธุ์

สถาบันจักษุวิทยา รพ.สงฆ์

Professor Harold Furr

USA

ที่ปรึกษาภาคีสถิต

ศ.นพ. พรชัย สิมะโรจน์ ภาควิชาจักษุวิทยา

คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

ศ.นพ. ยศอนันต์ ยศไพบุลย์ ภาควิชาจักษุวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

เจ้าหน้าที่ประสานงาน

คุณสุวัช ศรีประดิษฐ์

จักษุเวชสาร เป็นวารสารวิชาการที่จัดพิมพ์ปีละ 2 เล่ม เป็นวารสารของราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย

สำนักงาน

ราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย

ชั้น 10 อาคารเฉลิมพระบารมี 50 ปี

เลขที่ 2 ซอยศูนย์วิจัย ถนนเพชรบุรีตัดใหม่ กรุงเทพมหานคร 10310

โทรศัพท์ 027180715-6 อีเมล: admin@rcopt.org

ออกแบบและพิมพ์ที่

สำนักพิมพ์กรุงเทพเวชสาร 3/3 สุขุมวิท 49 แขวงคลองตันเหนือ เขตวัฒนา กรุงเทพฯ 10110

โทร. 02-2587954 โทรสาร 02-258-7954 E-mail: bkkmed@gmail.com



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

The Journal of the Royal College of Ophthalmologists and Ophthalmological Society of Thailand

Editor

Prut Hanutsaha

Department of Ophthalmology,
Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital

Editorial Board

Kaevalin Lekhanon

Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital

Wanicha Cheunkongkaew

Faculty of Medicine Siriraj Hospital

Pinnita Tanthuvanit

Faculty of Medicine Siriraj Hospital

Somkiat Asawaphurikorn

Srinagarind Hospital, Khon Kaen University

Winai Chaidaroon

Faculty of Medicine, Chiangmai University

Mansing Ratanasukon

Faculty of Medicine, Prince of Songkhla University

Raveewan Choontanom

King Mongkut Hospital

Boonsong Wanitwacharungreung

Rajvithi Hospital

Pannet Pangputipong

Metta Pracharak (Wat Rai King) Hospital

Sorot Wuttiaphan

Priest Hospital

Professor Harold Furr

USA

Distinguished Advisors

Pornchai Simaroj

Faculty of Medicine Ramathibodi Hospital

Yosanan Yospaiboon

Srinagarind Hospital, Khon Kaen University

Administrative Officer

Suwach Sripradit

*The Thai Journal of Ophthalmology is published biannually
Journal of the Royal College of Ophthalmologists of Thailand*

Office:

The Royal College of Ophthalmologists of Thailand
10th Floor, Royal Golden Jubilee Building,
2 Soi Soonvijai, Petchburi Road, Bangkok 10310
Phone (+66) (0)27180715, (+66) (0)27180716
E-mail: admin@rcopt.org

Designed and Printed at:

Bangkok Medical Publisher, Ltd. Part.
3/3 Sukhumvit 49, Khlong Ton Nua, Vadhana, Bangkok 10110
Tel. 02-2587954 E-mail: bkkmed@gmail.com



Guides for Authors

A. Basic Information

The Thai Journal of Ophthalmology (TJO) is a peer-reviewed, scientific journal published biannually for the Royal College of Ophthalmologists of Thailand and the Ophthalmological Society of Thailand. The objectives of the journal is to provide up to date scientific knowledge in the field of ophthalmology, provide ophthalmologists with continuing education, promote cooperation, and sharing of opinion among readers.

The copyright of the published article belongs to the Thai Journal of Ophthalmology. However the content, ideas and the opinions in the article are from the author(s). The editorial board does not have to agree with the authors' ideas and opinions.

The authors or readers may contact the editorial board via email at admin@rcopt.org.

At present, the TJO has evolved into the online journal platform to enhance the efficiency, transparency and of the fairness of the article selection, review and selection. This will improve the quality of the journal to be eligible for the Thai Journal Citation Index. The other benefit of the online journal platform is the articles can reach broader readers.

Authors may submit articles through the Royal College of Ophthalmologists of Thailand's website (<http://www.rcopt.org/>). After clicking "Article Submission" ("ส่งบทความวิชาการตีพิมพ์") the authors may go through the submission processes. Authors who encounter problems during article submission can contact staffs by email. (<http://www.rcopt.org/>)

B. Types of articles

The TJO publishes Original Articles (นิพนธ์ต้นฉบับ), Case Reports (รายงานผู้ป่วย), Reviews (บทความฟื้นฟูวิชาการ), Correspondence (จดหมายถึงบรรณาธิการ), Perspectives and Editorials (บทบรรณาธิการ). Articles submitted for publication should be original, with the understanding that they have not been and will not be published elsewhere. Authors may be requested to provide the data upon which the manuscript is based and answer any question about the manuscript during the peer review process.

Original Articles (นิพนธ์ต้นฉบับ)

Original articles are previously unpublished manuscripts to provide up to date information

to ophthalmic society. They include clinical trials, diagnostic tests, clinically relevant laboratory investigations, other clinical researches, public health or other related basic science researches.

Case Reports (รายงานผู้ป่วย)

Case reports are articles that describe clinical case(s) with unusual presentation, clinical course, and response to management. This includes new modality of management, surgical techniques etc.

Reviews (บทความพินิจวิชาการ)

TJO welcomes authors to submit high quality reviews, systematic reviews, or meta-analysis to provide up to date knowledge for the readers.

Correspondence

Letters about recent articles published in the TJO are encouraged to provide different viewpoint and discussion on the subjects.

Perspectives and Editorials

Perspectives and Editorials are focused opinion on any issues related to ophthalmology, or analytic, interpretative opinion upon the submitted manuscript. These are intended to provide analytical opinion and stimulate discussion among the readers.

C. Manuscript Preparation

It is advised that the manuscript be prepared using Microsoft Word (Version 2013 or later). The manuscript is prepared for A4 paper, using font “Th SarabunPSK”, font size 14 for Thai language; and font “Times New Roman” font size 12 for English language. The paragraph line spacing should be set as single. The figure should be saved separately in high resolution in either TIFF, PNG or JPEG format.

Component of the manuscript are as followings:

1. Cover letter

The cover letter should include the information of the article that the authors would like to convey to the editor. The principal investigator or corresponding author for the article containing original data should confirm in the cover letter that he or she “had full access to all the data in the study and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis as well as the decision to submit for publication.”

2. Title page

The title of a manuscript should be as concise and clear as possible. The title page must include:

2.1 Title in English (no more than 140 characters)

2.2 Title in Thai (no more than 200 characters)

2.3 Authors' full name, address, and institutional affiliation (in Thai and English). All authors should provide the financial disclosure.

The editorial board adheres to the recommendation set by the International Committee of Medical Journal Editors (<http://www.icmje.org>) that that authorship be based on the following 4 criteria:

- Substantial contributions to the conception or design of the work; or the acquisition, analysis, or interpretation of data for the work; AND
- Drafting the work or revising it critically for important intellectual content; AND
- Final approval of the version to be published; AND
- Agreement to be accountable for all aspects of the work in ensuring that questions related to the accuracy or integrity of any part of the work are appropriately investigated and resolved.

2.4 The name, address, phone number, fax number, and e-mail address of the Corresponding Author. The Corresponding Author will be responsible for all questions about the manuscript and for reprint requests. Only one author can be designated as Corresponding Author.

In any study involving human subjects, the authors should declare the approval from the Ethics Committee.

All authors must declare about financial interests in any products mentioned.

Note: Number the pages of the manuscript consecutively, beginning with the Title Page as page 1.

3. Abstract

3.1 Abstract (in English), should not exceed 250 words. If possible, the abstract should be written as structured abstract, which includes: objectives or purpose, methods, main outcome measures, results and conclusions.

3.2 Abstract (in Thai), should not exceed 300 words.

3.3 Key words. The authors may provide 3-6 key words.

4. The article should compose of several sections as necessary. For the original article, the sections should be: introduction, materials and methods, results, discussion and acknowledge.

5. Tables

Each table should be in separate page.

6. Figures

Figures and legends should be separated from the article text. The figures should be saved in TIFF, JPEG, or PNG format. The required minimum resolution for publication is ≥ 350 ppi.

7. References.

The authors should write the references according to the AMA Manual of Style, A Guide for

Authors and Editors, Tenth Edition, ISBN 0-978-0-19-517633-9.

The authors should list up to 3 authors. If there are more than 3 authors, list only 3 authors and followed by et al.

Example of reference writing:

Reference to a journal publication:

1. Wong CW, Yanagi Y, Lee WK, et al. Age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy in Asians. *Prog Retin Eye Res.* 2016;53:107-139.

Reference to a chapter in an edited book:

2. Mettam GR, Adams LB. How to prepare an electronic version of your article. In: Jones BS, Smith RZ, eds. *Introduction to the Electronic Age.* New York, NY: E-Publishing Inc; 2009:281-304.

Reference to a website:

3. National Health Service (NHS) Diabetic Eye Screening Programme and Population Screening Programmes. Diabetic eye screening: commission and provide. <https://www.gov.uk/government/collections/diabetic-eye-screening-commission-and-provide>. 2015. Accessed September 24, 2017.

D. Editorial Policies for Authors

The authors are responsible to provide the most accurate information and logical interpretation of data. The opinions presented in the article are the authors' opinion. The editorial board may or may not agree with the published opinion.

All authors are required to report potential conflicts of interest related to the article.

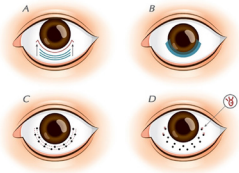
For all manuscripts reporting data from studies involving human participants or animals, formal review and approval, or formal review and waiver, by an appropriate institutional review board or ethics committee is required and should be described in the Methods section.

E. Editorial and Peer Review

All submitted manuscripts are reviewed initially by one of the editors. Manuscripts are evaluated according to the following criteria: material is original and timely, writing is clear, study methods are appropriate, data are valid, conclusions are reasonable and supported by the data, information is important, and topic has general interest to readers of this journal. From these basic criteria, the editors assess a paper's eligibility for publication. Manuscripts with insufficient priority for publication are rejected promptly. Other manuscripts are sent to expert consultants for peer review. Authors' identification are made unknown to the reviewers. Final decision are made by editor in chief.

Authors may appeal decisions. All appeals are reviewed by the editor in chief

ปีที่ 34 ฉบับที่ 1 มกราคม-มิถุนายน 2563



สารบัญ

ภาพปก: การผ่าตัด conjunctivochalasis resection with cautery โดยการทำ semi-circular conjunctival incision บริเวณ bulbar conjunctiva ด้านล่าง

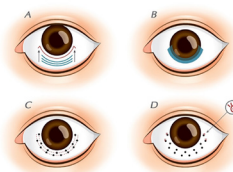
นิพนธ์ต้นฉบับ

- 1 ปัจจัยพยากรณ์ระดับการมองเห็นของผู้ป่วยโรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวานที่ได้รับการฉีดยา Bevacizumab เข้าน้ำวุ้นตาในโรงพยาบาลสมุทรปราการ
 ศิริพร ประสิทธิ์มณฑล, พ.บ.
- 11 รายงานผู้ป่วยโพรงหนองขนาดใหญ่บริเวณเข้าตา ร่วมกับการลุกลามในสมองจากการติดเชื้อรา แอสเพอร์จิลลัสแบบรุนแรง ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี
 วรรณกรณ์ พงษ์ชากร, พ.บ.
 ทิพรรัตน์ ถี่ถ้วน, พ.บ.
 อธิชัย ชัยทัศน์ย์, พ.บ.
- 18 ผลการศึกษาการผ่าตัดฝังเลนส์แก้วตาเทียมด้วยเทคนิค flanged intrascleral intraocular lens fixation with single needle ในผู้ป่วยอุบัติเหตุทางตา
 มันทาภรณ์ อัฐรัตน์, พ.บ.
- 30 การศึกษาเปรียบเทียบค่าบรรณมิติระหว่างฐานข้อมูล Scopus และ Google Scholar ของอาจารย์ ในภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล
 สุพัตรา สว่างกุล, บธ.บ.
 วรินยุพา พินิตภูวดล, พ.บ.
 ดารินทร์ สาภิรักษ์, พ.บ.
 ปิติพล ชูพงศ์, พ.บ.

บทความฟื้นฟูวิชาการ

- 49 Conjunctivochalasis
 เกวลิน เลขานนท์, พ.บ.
- 50 กัญชากับการรักษาผู้ป่วยโรคต้อหิน
 อภิพล อินโสภาส, พ.บ.
 สุณี จันทร์แสงเพ็ชร, พ.บ.

Contents



Front cover picture: Conjunctivochalasis resection surgery with cautery can be performed by placing a semi-circular conjunctival incision 0.5 mm from limbus, cauterizing subconjunctival tissue, excising redundant conjunctiva and suturing it in place.

Original Articles

- 1 Visual Prognostic Factors in Patients with Diabetic Macular Edema Treated with Intravitreal Bevacizumab at Samutprakarn Hospital
Siriporn Prasitmonthol, MD
- 11 An Invasive Aspergillosis with Large Orbital Abscess with Intracranial Extension in HIV Infection : A Case Report
Vannakorn Pruksakorn, MD
Tipparut Thithuan, MD
Theerachai Chaitusaney, MD
- 18 Outcomes of Flanged Intrasccleral Intraocular Lens Fixation with Single Needle Techniques in Traumatic Eyes: An Interventional Case Series
Mantapond Ittarat, MD
- 30 Bibliometric Differences between Scopus and Google Scholar for Ophthalmology Academics in Thailand: A Comparative Study
Supattra Sawangkul, BBA
Warinyupa Pinitpuwadol, MD
Darin Sakiyalak, MD
Pitipol Choopong, MD

Review Articles

- 49 Conjunctivochalasis
Kaevalin Lekhanont, MD
- 50 Cannabis in the Treatment of Patients with Glaucoma
Abhibol Inobhas, MD
Sunee Chansangpetch, MD, BPH



จักษุเวชสาร

The Thai Journal of Ophthalmology

บรรณาธิการแถลง

จักษุเวชสารฉบับนี้ มีสมาชิกช่วยส่งบทความที่น่าสนใจมาให้อย่างหลากหลาย แพทย์หญิงศิริพร จากโรงพยาบาลสมุทรปราการส่งบทความเกี่ยวกับการรักษาภาวะจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวานโดยการฉีดยา bevacizumab ซึ่งได้ผลดีทีเดียว และศึกษาปัจจัยพยากรณ์ระดับการมองเห็นของผู้ป่วยไว้ด้วย แพทย์หญิงมัตตาภรณ์ รายงานการผ่าตัดฝังเลนส์ด้วยเทคนิค flanged intrascleral IOL fixation ซึ่งน่าสนใจมากเช่นกัน สมาชิกจะได้นำเทคนิคมาปรับใช้หากพบสถานการณ์ที่ต้องทำการยึดเลนส์แก้วตาเทียม แพทย์หญิงวรรณกรณ์ และคณะฯ รายงานผู้ป่วยโพรงหนองในเบ้าตาขนาดใหญ่จากเชื้อแอสเปอร์จิลลัส ซึ่งเป็นเชื้อราที่พบได้ในประเทศไทย

บทความเรื่อง การศึกษาเปรียบเทียบค่าบรรณมิติระหว่างฐานข้อมูล Scopus และ Google Scholar โดยอาจารย์สุพัตรา และคณะฯ ก็เป็นอีกมิติหนึ่งที่แปลกออกไปจากบทความทางคลินิกทั่วไป แสดงให้เห็นความสนใจที่หลากหลายของสมาชิก นอกจากนี้ ยังมีบทความพื้นฟูวิชาการ เรื่อง Conjunctivochalasis และกัญชากับการรักษาผู้ป่วยโรคต้อหิน ซึ่งจะช่วยให้สมาชิกได้รับความรู้ที่ทันสมัย และเป็นประโยชน์

บรรณาธิการขอเรียกร้องให้สมาชิกরাখাวิทยาลัยฯ ช่วยกันส่งบทความเข้ามา ระยะนี้จักษุเวชสารกำลังปรับตัว โดยปรับระบบการส่งบทความ การทบทวนโดยเพื่อนร่วมวิชาการ (peer-review) และการจัดการด้านบรรณาธิการ เพื่อปรับตัวเข้าสู่ระบบวารสารวิชาการอิเล็กทรอนิกส์เต็มรูปแบบ เชื่อว่าจะทำให้การเผยแพร่ความรู้ทางวิชาการเป็นไปได้อย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้น

กองบรรณาธิการ

Visual Prognostic Factors in Patients with Diabetic Macular Edema Treated with Intravitreal Bevacizumab at Samutprakarn Hospital

ปัจจัยพยากรณ์ระดับการมองเห็นของผู้ป่วยโรคจุดภาพชัด จอตาบวมจากเบาหวานที่ได้รับการฉีดยา Bevacizumab เข้าน้ำวุ้นตาในโรงพยาบาลสมุทรปราการ



ศิริพร ประสิทธิ์มณฑล, พ.บ.¹

Siriporn Prasitmonthol, MD¹

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: วิเคราะห์หาปัจจัยจากลักษณะของภาพสแกนจอประสาทตา (Optical Coherence Tomography หรือ OCT) เบื้องต้นเพื่อใช้พยากรณ์ระดับการมองเห็นของผู้ป่วยหลังจากที่ได้รับการรักษาโรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวานด้วยการฉีดยา Bevacizumab เข้าน้ำวุ้นตา

วิธีการศึกษา: ศึกษาข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลังที่มารับการรักษาโรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวานที่โรงพยาบาลสมุทรปราการ ตั้งแต่สิงหาคม พ.ศ. 2561 ถึงมกราคม พ.ศ. 2563 จำนวน 54 คน ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์จะได้รับการฉีดยา Bevacizumab เข้าน้ำวุ้นตาอย่างน้อย 3 เข็ม ภายในเวลา 6 เดือน โดยจะได้รับการวัดระดับสายตา และการตรวจจอประสาทตาด้วยเครื่อง OCT ก่อนและหลังจากได้รับการรักษา ผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงระดับการมองเห็นที่ดีขึ้น ≥ 10 letter scores จะถือเป็นกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาดี (Good response group)

Corresponding author: กลุ่มงานจักษุวิทยา โรงพยาบาลสมุทรปราการ 71 ถนนจ๊กกะพาก อำเภอเมือง จังหวัดสมุทรปราการ 10270 โทร. 02-1738361-5 ต่อ 2201 โทรสาร. 02-1738551

เบอร์โทรศัพท์ที่ติดต่อได้สะดวก โทร. 085-9199100

¹กลุ่มงานจักษุวิทยา โรงพยาบาลสมุทรปราการ

¹Department of Ophthalmology, Samutprakarn Hospital

ผลการศึกษา: หลังจากได้รับการรักษาผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงระดับการมองเห็นเฉลี่ยดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ระดับการมองเห็นที่แรกรับ, ที่ 6 เดือน และที่การตรวจติดตามครั้งหลังสุดคิดเป็น Letter score เท่ากับ 49.2, 58.5 และ 56.5 ตามลำดับ (20/100, 20/70 และ 20/80 Snellen Equivalent) หลังจากได้รับการรักษาครบ 3 เดือน มีผู้ป่วยอยู่ในกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาดี (Good response group) จำนวน 27 คน (50%) ในการวิเคราะห์ปัจจัยลักษณะทาง OCT พบว่ายังไม่มีลักษณะ OCT ใด ที่มีความสัมพันธ์ต่อ good response group อย่างชัดเจน โดยปัจจัย OCT ที่มีแนวโน้มอาจจะมีความสำคัญ ได้แก่ การมี Subretinal fluid (SRF) ใน OCT เบื้องต้น (p-value 0.051)

สรุปผลการวิจัย: จากการวิจัยพบว่ายังไม่มีลักษณะของ baseline OCT ใดที่สามารถพยากรณ์ระดับการมองเห็นของผู้ป่วยภายหลังได้รับการฉีดยาได้ แต่การมี Subretinal fluid ใน baseline OCT อาจมีแนวโน้มสัมพันธ์กับระดับการมองเห็นที่ดีภายหลังได้รับการรักษา

คำสำคัญ: OCT characteristics, OCT predictors, Diabetic macular edema, Intravitreal Bevacizumab

ผู้นิพนธ์ทั้งหมดไม่มีส่วนเกี่ยวข้องหรือผลประโยชน์ใดๆ กับผลิตภัณฑ์ที่ได้กล่าวอ้างถึงในงานวิจัยนี้

Abstract

Purpose: To analyze the factors from baseline characteristics of optical coherence tomography (OCT) for predicting the visual acuity after receiving the intravitreal Bevacizumab injection for treatment of diabetic macular edema.

Methods: Retrospective study of 54 patients with diabetic macular edema at Samutprakarn Hospital from August 2018 to January 2020 was analyzed. Patients who met the criteria received monthly intravitreal Bevacizumab injection at least 3 injections within 6 months. The visual acuity measurement and OCT were performed in each visit. Patients who improved VA ≥ 10 letter scores were considered in a good response group.

Results: After receiving treatment, patients had a significant improvement in VA. The mean VA at baseline, at 6 months and at last follow-up were 49.2, 58.5 and 56.5 letter scores (20/100, 20/70 and 20/80 Snellen Equivalent). After 3 months of treatment, there were 27 patients in good response group (50%). The analysis found that there was no OCT characteristic which had a significant relationship with the good response group. The OCT characteristic that tended to be significant for good VA response was the presence of subretinal fluid (SRF) in the baseline OCT (p-value 0.051).

Conclusion: There was no characteristic of any baseline OCT which can predict VA response after the injection. However, the presence of subretinal fluid in the baseline OCT may tend to correlate with the good VA response after receiving treatment.

Keywords: OCT characteristics, OCT predictors, Diabetic macular edema, Intravitreal Bevacizumab

The author has no financial or proprietary interest in the material or method mentioned

บทนำ

ในปัจจุบันนี้พบว่ามีการแพร่กระจายทั่วโลกเป็นเบาหวานจำนวนมากขึ้น โดยเมื่อเวลาผ่านไปผู้ป่วยเหล่านี้ส่วนหนึ่งจะมีภาวะแทรกซ้อนทางตา ได้แก่ เบาหวานขึ้นจอตา และมีการบวมของจุดภาพชัดอันเกิดเนื่องมาจากโรคเบาหวาน (Diabetic macular edema) หากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม ก็จะไปสู่ภาวะสายตาสั้นหรือตาบอดในอนาคต^{1,2}

โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวานนั้นมีสาเหตุมาจากการที่ผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดที่สูง ทำให้หลอดเลือดที่จอประสาทตามีลักษณะที่เปลี่ยนแปลงไป กล่าวคือมีการลดลงของ retinal blood flow มีการสูญเสียของ blood-retinal barrier และมีการเพิ่มขึ้นของ retinal vascular permeability กระบวนการต่างๆ นี้ทำให้เกิด retinal ischemia ทำให้เกิดการสร้างสารกลุ่ม Vascular endothelial growth factor (VEGF) ซึ่งเป็นสาเหตุทำให้เกิดการสร้างหลอดเลือดงอกใหม่ (Neovascularization) และจุดภาพชัดจอตาบวมในที่สุด³

ปัจจุบันพบว่ามีการฉีดยากลุ่ม Anti-vascular endothelial growth factor (Anti-VEGF) เข้าหน้าวุ้นตาเป็น first-line therapy สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการตามัวจากภาวะจุดภาพชัดจอตาบวมที่ศูนย์กลางจากเบาหวาน (Center-involved diabetic macular edema)¹ ซึ่งในประเทศไทยนั้นก็มีระบบการอนุมัติการใช้ยา Bevacizumab ซึ่งเป็น Anti-VEGF ชนิดหนึ่ง ในข้อบ่งชี้โรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวานตามสิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ⁴

ในการตรวจติดตามผลการรักษาโรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน นิยมใช้ Spectral-Domain Optical Coherence Tomography (SD-OCT) ซึ่งเป็นเครื่องมือที่มีความสำคัญ เนื่องจากสามารถทำการตรวจได้ง่าย สะดวก รวดเร็ว แม่นยำและมีความปลอดภัยสูง (non-invasive)⁵ สามารถนำมาใช้แยกลักษณะการบวมของจุดภาพชัดจอตา รวมถึงการตรวจติดตามความบวมของจอประสาทตาในระหว่างการรักษาได้อย่างดี

จากการศึกษาในอดีตที่ผ่านมาพบว่าลักษณะของ OCT เบื้องต้นบางประการในผู้ป่วยจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวานที่อาจจะใช้พยากรณ์ระดับการมองเห็นของผู้ป่วย ได้แก่ การตรวจพบ Subretinal fluid (SRF), Disruption of ellipsoid zone, Disruption of external limiting membrane (ELM), Hyperreflective foci (HRF), Cystoid macular edema (CME) และ Disorganization of the retinal inner layers (DRIL) เป็นต้น

ทางคณะวิจัยได้จัดทำวิจัยนี้ขึ้นโดยมีวัตถุประสงค์หลักเพื่อหาความสัมพันธ์ในปัจจัยลักษณะของ OCT เบื้องต้นที่อาจจะสามารถพยากรณ์ระดับการมองเห็นของผู้ป่วยหลังจากที่ได้รับการรักษาด้วยการฉีดยา Bevacizumab เข้าหน้าวุ้นตา นอกจากนี้ยังมีวัตถุประสงค์เพื่อดูประสิทธิภาพของการรักษาโรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวานในโรงพยาบาลสมุทรปราการ และสามารถนำข้อมูลดังกล่าวไปใช้เป็นแนวทางประกอบการตัดสินใจในการรักษาของผู้ป่วยในอนาคตต่อไป

วิธีการศึกษา

ทางคณะผู้วิจัยได้คำนวณขนาดตัวอย่างประชากรสำหรับ Finite population (โดยใช้ค่า population size = 408, mean baseline VA SD = 11.4, Error = 3) พบว่าขนาดตัวอย่างประชากรที่เหมาะสมคือไม่น้อยกว่า 49 ราย

คณะผู้วิจัยได้รวบรวมผู้ป่วยย้อนหลัง (Retrospective review) ที่เข้าเกณฑ์การวิจัยจำนวน 54 ราย ที่มารับการรักษาโรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวานด้วยการฉีดยา Bevacizumab เข้าหน้าวุ้นตา ที่โรงพยาบาลสมุทรปราการ ตั้งแต่สิงหาคม พ.ศ. 2561 ถึงมกราคม พ.ศ. 2563 เป็นเวลา 16 เดือน โดยเกณฑ์การคัดเลือกประชากร (Inclusion criteria) ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป 2) ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน (Center-involved Diabetic macular edema) ด้วยอาการทางคลินิก และมีผลการตรวจด้วยเครื่อง Spectral-

Domain Optical Coherence Tomography (SD-OCT, Spectralis) พบว่าจุดรับภาพชัดตรงกลางมีความหนา มากกว่าหรือเท่ากับ 320 ไมครอน (Central subfield thickness $\geq 320 \mu\text{m}$) 3) มีระดับการมองเห็นแรกเริ่ม (Presenting visual acuity) อยู่ในระดับแย่กว่า 20/20 แต่ดีกว่าหรือเท่ากับ 5/200 4) ผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยการฉีดยา Bevacizumab เข้าน้ำวุ้นตา อย่างน้อยจำนวน 3 เข็ม ภายในระยะเวลา 6 เดือน

สำหรับผู้ป่วยที่ไม่เข้าเกณฑ์ (Exclusion criteria) ได้แก่ 1) ผู้ป่วยที่เป็นโรคทางตาอื่นๆ ที่ทำให้มีการบวมของจุดรับภาพชัด 2) เคยได้รับการฉีดยาเข้าวุ้นตาภายใน 12 เดือนก่อนการวิจัยนี้ 3) เคยได้รับการยิงเลเซอร์ที่จุดภาพชัดจอตา (focal/grid laser for diabetic macular edema) ก่อนเริ่มการวิจัยนี้ 6 เดือน 4) ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามในการฉีดยาเข้าน้ำวุ้นลูกตา เช่น มีความดันลูกตาสสูง, มีการติดเชื้อรอบดวงตา เป็นต้น 5) ผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจขาดเลือดเฉียบพลัน (myocardial infarction), Stroke หรือ มีประวัติได้รับการรักษา Acute congestive heart failure ภายใน 1 ปีก่อนการวิจัย 6) ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดต้อกระจกในระหว่างช่วงการวิจัย

ทางคณะวิจัย ได้รวบรวมข้อมูลผู้ป่วยจากเวชระเบียนผู้ป่วยนอก (Electronic Medical Record, EMR) ซึ่งประกอบไปด้วยข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ สิทธิการรักษา โรคประจำตัว ระดับน้ำตาลก่อนได้รับการรักษาทางตา (Fasting Blood Sugar และ HbA1C) การตรวจตาเบื้องต้น ได้แก่ โรคทางตาอื่นๆ ต้อกระจก ต้อหิน และระดับความรุนแรงของเบาหวานจอตา ระยะเวลาที่ได้รับการรักษาเรื่องจอประสาทตาบวม จำนวนครั้งของการฉีดยา และการรักษาพร้อมๆ ที่ได้รับ ได้แก่ การเลเซอร์จอประสาทตา (Focal / Grid laser photocoagulation)

ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวิจัยทุกคนจะได้รับการฉีดยา Bevacizumab (1.25 mg/0.05 ml) เข้าน้ำวุ้นตาอย่างน้อยจำนวน 3 เข็ม ภายในระยะเวลา 6 เดือน โดยเกณฑ์การฉีดยาคือ ในช่วง 6 เดือนแรกผู้ป่วยจะได้รับการฉีดยาเข้าวุ้นตาทุก 1 เดือน จนกว่าระดับการมองเห็น (Visual

Acuity, VA) จะดีกว่าหรือเท่ากับ 20/20 ประกอบกับความหนาของบริเวณจุดภาพชัดจอตาจะดีขึ้นกว่าเกณฑ์ (Central subfield thickness or CST $< 320 \mu\text{m}$) และระดับการมองเห็นคงที่อย่างน้อยสองครั้งหลังสุดที่ได้รับการฉีดยา ภายหลังจากการรักษา 6 เดือน อาจพิจารณาหยุดยาหาก VA และ CST คงที่หลังจากฉีดยาติดต่อกัน 2 ครั้ง แต่หากหลังจากหยุดยาแล้ว VA และ CST แย่ลง ผู้ป่วยก็จะได้รับการพิจารณาฉีดยารักษาต่อไป

นอกจากนี้ผู้ป่วยบางรายอาจได้รับการพิจารณาทำการรักษาจอตาบวมด้วยเลเซอร์ (Focal/Grid laser photocoagulation) ภายหลังจากการรักษาด้วยการฉีดยาไปแล้วเกิน 6 เดือน

สำหรับข้อมูลในการรักษา ประกอบไปด้วย ระดับการมองเห็น (Visual acuity, VA) โดยใช้ ETDRS chart และผลการตรวจจอประสาทตาด้วยเครื่อง Spectral-Domain Optical Coherence Tomography (SD-OCT, Spectralis) โดยในเบื้องต้นก่อนการฉีดยาเข็มแรก (เดือนที่ 0) จะทำการเก็บข้อมูลระดับการมองเห็นเบื้องต้น (Initial VA) และข้อมูล OCT ในเรื่องความบวมของจุดภาพชัดกลางจอตา (Central subfield thickness, CST) ข้อมูลการตรวจเชิงคุณภาพของจอตา ได้แก่ Subretinal fluid (SRF), Ellipsoid layer, External limiting membrane (ELM), Hyperreflective foci (HRF), Cystoid macular edema (CME) และ Disorganization of the retinal inner layers (DRIL) สำหรับในเดือนที่ 3, 6 และครั้งสุดท้ายที่ผู้ป่วยมาตรวจติดตามผล ทางคณะวิจัยได้เก็บข้อมูลในเรื่อง VA และ CST จาก OCT

ในการตรวจระดับการมองเห็นของผู้ป่วย (Visual acuity, VA) ผู้ป่วยจะได้รับการตรวจด้วย ETDRS chart และนำไปแปลผลเป็น LogMAR และ Letter scores เพื่อใช้ในการวิเคราะห์ต่อไป โดยผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงระดับการมองเห็นที่ดีขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 10 letter scores หลังจากได้รับการรักษาครบ 3 เดือนจะถูกจัดอยู่ในกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาดี (Good response group)

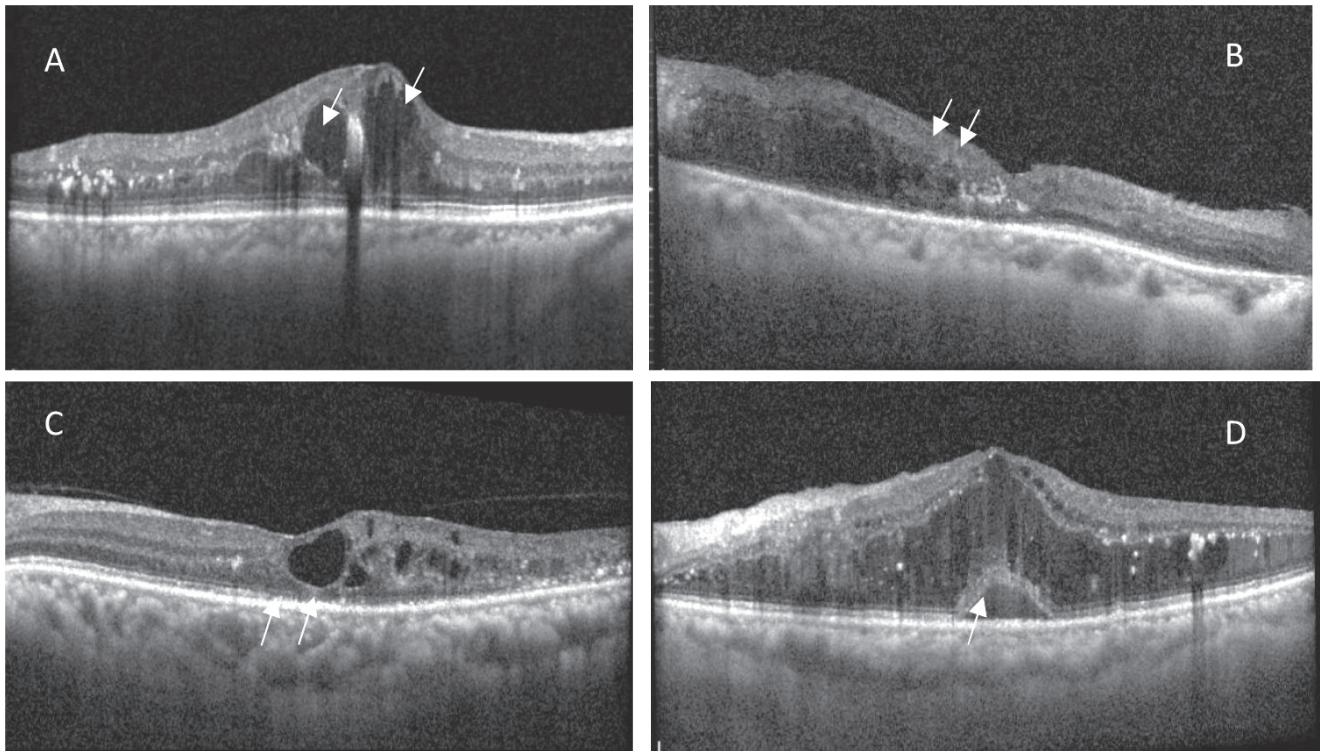


Figure 1 ลักษณะ OCT ที่พบได้ในโรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน **A.** Cystoid macular edema มีลักษณะเป็น intraretinal cystoid-like cavities, **B.** Disorganization of the retinal inner layers (DRIL) ลักษณะของชั้นจอประสาทตาชั้นในไม่สามารถแยกชั้นระหว่าง ganglion cell-inner plexiform layer complex, inner nuclear layer, และ outer plexiform layer ได้อย่างชัดเจนภายในขอบเขต 1 mm ที่กึ่งกลางของ fovea, **C.** Disruption of ellipsoid zone, **D.** Subretinal fluid

การวิเคราะห์ทางสถิติ

สำหรับ Demographic data ที่เป็น qualitative data ได้แก่ เพศ สิทธิการรักษา โรคประจำตัว ตาข้างที่ศึกษา ลักษณะของเลนส์ตาผู้ป่วย ระดับของเบาหวานจอประสาทตาและการได้รับการยิงเลเซอร์รักษาจุดภาพชัดจอตาบวม จะวิเคราะห์แสดงข้อมูลเป็นเปอร์เซ็นต์ของจำนวนผู้ป่วย และในส่วนที่เป็น quantitative data ได้แก่ อายุ ระดับน้ำตาลในเลือดก่อนการรักษาทางตา จำนวนครั้งที่ฉีดยา และระยะเวลาการติดตามการรักษา จะวิเคราะห์แสดงข้อมูลเป็นค่ากลางที่มีส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานและค่ามัธยฐาน

ในการวิเคราะห์การเปลี่ยนแปลง VA และ CST นั้น ใช้ General linear model (repeated ANOVA) ในการทดสอบหาค่า P-value โดยค่า P-value ที่น้อยกว่า 0.05

นั้นจะพิจารณาว่ามีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับในการหาความสัมพันธ์ของตัวแปรปัจจัย initial OCT กับ good VA response นั้นได้ใช้ Independent t test สำหรับตัวแปร Numerical data ได้แก่ CST และ Fisher's exact test สำหรับตัวแปรที่เป็น categorical data โดยประมวลผลด้วยซอฟต์แวร์ STATA/IC 14.0

ผลการศึกษา

จากการรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยย้อนหลัง พบว่ามีผู้ป่วยเข้าเกณฑ์การวิจัยทั้งหมด 54 คน โดยมีลักษณะข้อมูลทั่วไปดังตารางที่ 1 โดยพบว่ามีผู้ป่วยเพศชาย 31 คน (57%) เพศหญิง 23 คน (43%) ผู้ป่วยอายุเฉลี่ย 58 ± 8 ปี ส่วนใหญ่ใช้สิทธิการรักษาเป็นสิทธิหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ (บัตรทอง) (52/54, 96.3%) ผู้ป่วยทั้งหมดเป็นเบาหวาน DM

Table 1 Demographic data (n=54)

Variables	Statistics data	
	N (%) or mean $\pm$ SD.	Median [min - max]
Sex : Female	23 (42.6)	
Male	31 (57.4)	
Age (year)	57.78 $\pm$ 7.62	58.5 [40 - 83]
สิทธิ์การรักษา		
บัตรทอง	52 (96.3)	
เบิกจ่ายตรง	2 (3.7)	
Underlying diseases		
DM type 2	54 (100)	
Hypertension	40 (74.1)	
Dyslipidemia	34 (63)	
Chronic kidney dis.	13 (24.1)	
Ischemic heart dis.	2 (3.7)	
Stroke	3 (5.6)	
Eye studied : Left	20 (37)	
Right	34 (63)	
FBS (mg/dl)	170.5 $\pm$ 62.39	152.5 [83-291]
HbA1C (%)	8.56 $\pm$ 2.52	7.75 [5.6-13.3]
Lens status : Phakic	47 (87)	
IOL	7 (13)	
DR status		
Moderate NPDR	14 (25.9)	
Severe NPDR	12 (22.2)	
PDR	28 (51.9)	
Number of injection		
First 6 months	5.04 $\pm$ 0.93	5 [3-6]
Total	6.81 $\pm$ 1.96	6 [3-11]
Follow-up time (months)	10.26 $\pm$ 3.59	
Focal/grid laser photocoagulation	7 (13.1)	

type 2 โดยมีระดับน้ำตาล (FBS) แรกรับเฉลี่ย 170 ± 62 mg/dl และมีระดับน้ำตาลสะสมเฉลี่ย HbA1C 8.5 ± 2.5 % ผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังไม่เคยได้รับการผ่าตัดต้อกระจกในตาข้างที่นำมาศึกษาวิจัย (47/54, 87%) ประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยทั้งหมดได้รับการวินิจฉัยเป็น PDR (28/54, 51.9%) นอกนั้นเป็น moderate NPDR (14/54, 25.9%) และ severe NPDR (12/54, 22.2%) ระยะเวลาติดตามอาการเฉลี่ยคือ 10 เดือน (10.26 ± 3.59) ผู้ป่วยแต่ละรายได้รับการฉีดยาเข้าวุ้นตาเฉลี่ย 5 เข็ม (5.04 ± 0.93) ใน 6 เดือนแรกของการรักษา และเฉลี่ย 7 เข็ม (6.81 ± 1.96) ตลอดระยะเวลาที่ได้รับการรักษา ภายหลังจากได้รับการรักษาด้วยการฉีดยาเข้าวุ้นตาไม่น้อยกว่า 6 เดือน มีผู้ป่วยที่ได้รับเลเซอร์ focal/grid laser photocoagulation เป็นจำนวน 7 คน (13.1%)

ระดับการมองเห็นเริ่มต้นก่อนการรักษา และภายหลังจากได้รับการรักษาเป็นดังแสดงในตารางที่ 2 ผู้ป่วยทั้ง 54 คน มีระดับการมองเห็นที่แรกรับ, ที่ 6 เดือน และที่การตรวจติดตามครั้งหลังสุดคิดเป็น Letter score เท่ากับ 49.2 (49.17 ± 17.56), 58.5 (56.57 ± 14.47) และ 56.5 (56.57 ± 14.47) ตามลำดับ (20/100, 20/70 และ 20/80 Snellen Equivalent) โดยในเดือนที่ 6 หลังได้รับการรักษา ผู้ป่วยจะมี VA Letter score ดีขึ้นเฉลี่ยมากที่สุด คือ 9.4 letter scores (9.35 ± 14.01) จากข้อมูลระดับการมองเห็นของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่มีการเปลี่ยนแปลงระดับการมองเห็นที่ดีขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 10 letter scores หลังจากรับการรักษาครบ 3 เดือนจะถูกจัดอยู่ในกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาดี (Good response group) ซึ่งคิดเป็นจำนวน 27 คน (50%) และมีจำนวนเท่ากับผู้ป่วยนอกเหนือจากกลุ่มดังกล่าว (Poor to fair response group)

ตารางที่ 3 แสดงให้เห็นระดับความหนาของจุดภาพชัดที่จอตา (Central Subfield Thickness, CST) จาก OCT ของผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มต้นก่อนการรักษา และภายหลังจากได้รับการรักษา โดย CST มีแนวโน้มลดลงหลังจากผู้ป่วยได้รับการฉีดยาเข้าวุ้นตาอย่างมีนัยสำคัญ (Mean CST

Table 2 การเปรียบเทียบค่าระดับสายตา (Letter Score Visual Acuity) ก่อนและภายหลังได้รับการรักษาที่ 3 เดือน, 6 เดือน และการตรวจครั้งสุดท้าย (Letter scores)

Visual Acuity	Mean $\pm$ SD.	Mean change $\pm$ SD.	p-value
Initial	49.17 $\pm$ 17.56	Reference	1
3 months	58.24 $\pm$ 14.48	9.07 $\pm$ 12.59	<0.001
6 months	58.52 $\pm$ 13.27	9.35 $\pm$ 14.01	<0.001
Last F/U	56.57 $\pm$ 14.47	7.41 $\pm$ 16.68	0.002*

P-value by General Linear Mode (GLM)

Table 3 การเปรียบเทียบ Central subfield thickness (CST) ก่อนและภายหลังได้รับการรักษาที่ 3 เดือน, 6 เดือน และการตรวจครั้งสุดท้าย (μm)

OCT CST	Mean $\pm$ SD.	Mean change $\pm$ SD.	p-value
Initial	474.3 $\pm$ 147.67	Reference	1
3 months	345.81 $\pm$ 85.2	-128.48 $\pm$ 123.03	<0.001
6 months	342.17 $\pm$ 84.61	-132.13 $\pm$ 133.08	<0.001
Last F/U	346.96 $\pm$ 87.66	-127.33 $\pm$ 126.89	<0.001

P-value by General Linear Model (GLM)

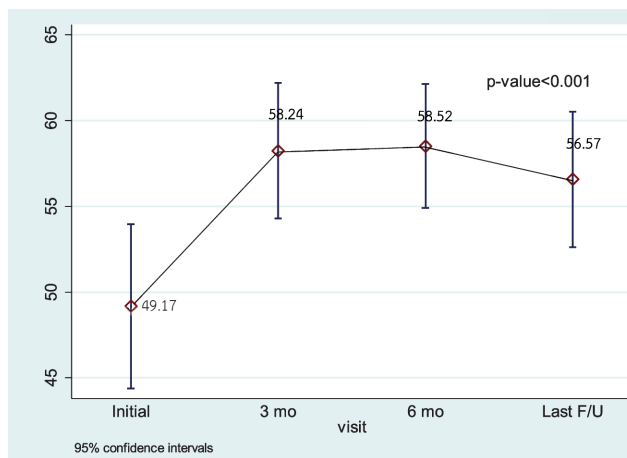


Figure 2 การเปรียบเทียบค่าระดับสายตา (Letter Score Visual Acuity) ก่อนและภายหลังได้รับการรักษาที่ 3 เดือน, 6 เดือน และการตรวจครั้งสุดท้าย (Letter scores)

change 128.48 และ 132.13 μm ที่ 3 และ 6 เดือนตามลำดับ) และสอดคล้องกับระดับการมองเห็นที่ดีขึ้นตามลำดับในช่วง 6 เดือน

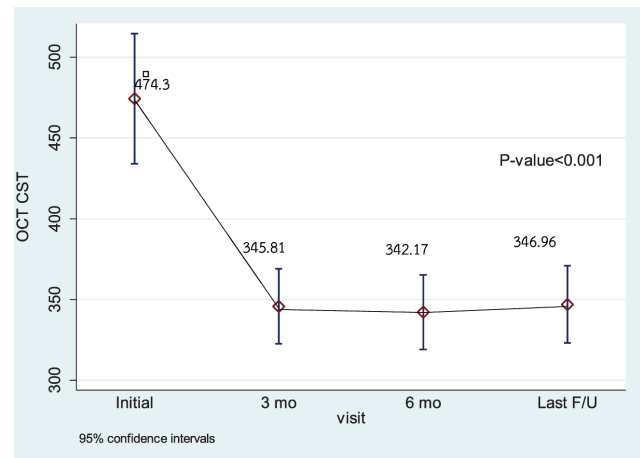


Figure 3 การเปรียบเทียบ Central subfield thickness (CST) ก่อนและภายหลังได้รับการรักษาที่ 3 เดือน, 6 เดือน และการตรวจครั้งสุดท้าย (μm)

สำหรับลักษณะข้อมูลการตรวจเชิงคุณภาพของจอตาด้วย OCT ได้แสดงดังในตารางที่ 4 และจากการใช้ Univariate analysis เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยทาง OCT ที่อาจ

Table 4 ลักษณะของ OCT เบื้องต้นก่อนรับการรักษา

Baseline OCT characteristics	Statistics data N (%)
Cystoid macular edema (CME)	49 (90.7)
Subretinal fluid (SRF)	32 (59.3)
Hyperreflective foci (HRF)	17 (31.5)
Disruption of ellipsoid zone	14 (26)
Disruption of External limiting membrane (ELM)	11 (20.4)
Disorganization of the retinal inner layers (DRIL)	7 (13)

Table 5 ลักษณะ OCT เบื้องต้นที่มีความสัมพันธ์ต่อการเปลี่ยนแปลงระดับการมองเห็นที่ดีขึ้นมากกว่าหรือเท่ากับ 10 letter scores (Good response) ที่เวลา 3 เดือน

Initial OCT	Good response (n=27)	Poor to fair response (n=27)	p-value
* Central Subfield Thickness (CST)	501.81 ± 148.06	446.78 ± 144.76	0.173
** Presence of Subretinal fluid (SRF) (%)	20 (74.1)	12 (44.4)	0.051
** Ellipsoid			
Disruption (%)	6 (22.2)	8 (29.6)	0.757
Normal (%)	21 (77.8)	19 (70.4)	0.757
** Disorganization of the retinal inner layers (%)	3 (11.1)	4 (14.8)	1
** External limiting membrane (ELM) (%)			
Distortion (%)	5 (18.5)	6 (22.2)	1
Normal (%)	22 (81.5)	21 (77.8)	1
** Hyperreflective foci (HRF) (%)	10 (37)	7 (25.9)	0.559

*Independent t test, **Fisher's exact test

มีความสัมพันธ์ต่อ good response group ดังในตารางที่ 5 พบว่ายังไม่มีปัจจัย OCT ใด ที่มีความสัมพันธ์ต่อ good response group อย่างชัดเจน โดยปัจจัย OCT ที่มีแนวโน้มอาจจะมีความสำคัญ ได้แก่ การมี Subretinal fluid (SRF) ใน initial OCT (p-value 0.051)

วิจารณ์

จากงานวิจัยนี้จะพบว่าผู้ป่วยมีระดับน้ำตาลในเลือดเฉลี่ยที่ยังควบคุมได้ไม่ดี (FBS 170 mg/dL, HbA1C 8.5%) ซึ่งจากงานวิจัยในอดีต ได้แก่ The Diabetes Control and

Complication Trial (DCCT)⁶, The Kumamoto Study⁷ และ UK Prospective Diabetes Study (UKPDS)⁸ พบว่า การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด ให้มี HbA1C น้อยกว่า 7% จะสามารถลดภาวะแทรกซ้อนของเบาหวานจากหลอดเลือดเล็กได้ (microvascular complication) ซึ่งสอดคล้องกับเป้าหมายการควบคุมระดับน้ำตาลตามแนวทางของ American Diabetes Association (ADA 2020 Standards of Medical Care in Diabetes)⁹ กล่าวคือ HbA1C < 7% และ FBS 80-130 mg/dL ดังนั้นการควบคุมระดับน้ำตาลให้ได้เกณฑ์เป็นสิ่งที่จำเป็นอย่างยิ่งใน

การรักษาโรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน

สำหรับการรักษาโรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวานในการวิจัยนี้ผู้ป่วยได้รับการฉีดยาเข้าหน้าจุนตาเฉลี่ย 5 เข็มในช่วงระยะเวลา 6 เดือนแรก พบว่าผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงระดับการมองเห็น และความหนาของจุดภาพชัดจอตาไปในแนวทางที่ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ และสอดคล้องกับการวิจัยในอดีตที่ผ่านมา¹⁰ สำหรับระยะเวลาหลังจาก 6 เดือนแรก พบว่าระดับการมองเห็นของผู้ป่วยมีการเปลี่ยนแปลงที่ลดลงเล็กน้อย แต่ยังอยู่ในระดับที่ดีกว่าแรกเริ่มอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากผู้ป่วยที่เริ่มมีระดับการมองเห็นและ Central retinal thickness ที่คงที่ ติดต่อกัน 2 ครั้ง จะได้รับการงดเว้นการฉีดยาในครั้งถัดไป และอาจนัดตรวจติดตามที่ห่างขึ้นในการตรวจครั้งต่อไปตามลำดับ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการฉีดยาเท่าที่จำเป็นมากที่สุด

ในปัจจุบันมีบางงานวิจัยพบลักษณะของ OCT เบื้องต้นที่มีความสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงระดับการมองเห็นของผู้ป่วยภายหลังได้รับการฉีดยา Anti-VEGF เข้าหน้าจุนตา Gerendas และคณะ¹¹ ได้ทำการศึกษาเกี่ยวกับลักษณะของ OCT โดยลักษณะงานวิจัยเป็น Subanalysis ของ RESTORE Extension trial ซึ่งทำการวิเคราะห์ลักษณะ OCT ของผู้ป่วยจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน 345 คน พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับการฉีดยา Ranibizumab จะมีการลดลงของ intraretinal cyst ใน OCT อย่างรวดเร็ว สำหรับผู้ป่วยที่มี Subretinal fluid ใน baseline OCT จะมีการลดลงของ Central retinal thickness อย่างมีนัยสำคัญ ดังนั้นการที่ผู้ป่วยมี Subretinal fluid ใน baseline OCT อาจมีแนวโน้มทำให้ระดับการมองเห็นดีขึ้นภายหลังได้รับการฉีดยา ซึ่งสอดคล้องกับงานวิจัยนี้เช่นกัน

อย่างไรก็ดี Vujosevic และคณะ¹² ได้ทำการวิจัยเรื่อง Subretinal fluid ในผู้ป่วยจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวานเช่นกัน พบว่าผู้ป่วยที่มี Subretinal fluid ใน baseline OCT จะสัมพันธ์กับการมี Central retinal thickness, การมี Hyperreflective retinal spots และการมี disruption of ELM ที่มากกว่า รวมไปถึงการมี macular function ที่น้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่พบ Subretinal

fluid ใน OCT

ในปี ค.ศ. 2014 Sun และคณะ¹³ ได้ทำการศึกษาวิจัยลักษณะของ OCT ในผู้ป่วยจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน พบว่า Disorganization of retinal inner layers (DRIL) ใน baseline OCT สัมพันธ์กับระดับการมองเห็นแรกเริ่มที่แย่กว่า และการที่ DRIL มากขึ้นในช่วง 4 เดือนแรกสัมพันธ์กับระดับการมองเห็นที่แย่ลงในช่วง 8 เดือนอย่างมีนัยสำคัญ

ในปี ค.ศ. 2018 Santos และคณะ¹⁴ ได้ทำการศึกษาวิจัยลักษณะ baseline OCT ที่อาจจะสามารถนำมาใช้พยากรณ์ระดับการมองเห็นภายหลังการฉีดยาเข้าหน้าจุนตาในผู้ป่วยจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน โดยทำการศึกษาในผู้ป่วย 67 คน ซึ่งได้รับการฉีดยา Ranibizumab เข้าหน้าจุนตา ทุก 1 เดือน ในช่วง 3 เดือนแรก ตามด้วย PRN treatment พบว่า ลักษณะ OCT ที่มี Ellipsoid zone disruption และ Disorganization of retinal inner layers (DRIL) เป็นตัวชี้วัดที่ดีในการพยากรณ์การเปลี่ยนแปลงระดับการมองเห็น โดยการที่มี Ellipsoid zone disruption และ DRIL ก่อนได้รับการรักษาด้วยการฉีดยา มีความสัมพันธ์กับระดับการมองเห็นที่แย่กว่าภายหลังได้รับการรักษาเมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่มีลักษณะดังกล่าว

ถึงแม้ว่างานวิจัยนี้จะไม่พบปัจจัย OCT ใดที่มีความสัมพันธ์กับผู้ป่วย good response ก็ตาม แต่อย่างไรก็ดีพบว่าลักษณะ baseline OCT ในเรื่องการมี Subretinal fluid (SRF) นั้นมีแนวโน้มที่อาจจะมีความสำคัญทางสถิติได้ (p-value = 0.051) หากมีการวิจัยเพิ่มเติมในอนาคตต่อไป

งานวิจัยนี้ทำให้เห็นถึงประสิทธิภาพของการรักษาผู้ป่วยโรคจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวาน ในโรงพยาบาลสมุทรปราการ ซึ่งอยู่ในช่วงปีแรกที่ได้เริ่มมีการรักษาโรคดังกล่าว ผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวิจัยจึงอาจยังมีไม่มาก อย่างไรก็ตามในอนาคตหากมีจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวิจัยมากขึ้น และมีการติดตามผู้ป่วยไปในระยะยาวมากขึ้น ก็จะทำให้เห็นประสิทธิภาพการรักษาโรคในระยะยาว และเห็นถึงปัจจัยพยากรณ์โรคจากลักษณะของ initial OCT ได้ดียิ่งขึ้นต่อไป

สรุป

การฉีดยา Bevacizumab เข้าน้ำวุ้นตา ในผู้ป่วยจุดภาพชัดจอตาบวมจากเบาหวานนั้นสามารถช่วยเพิ่มระดับการมองเห็นให้ผู้ป่วยได้อย่างมีนัยสำคัญโดยเฉพาะในช่วง 6 เดือนแรก สำหรับลักษณะของ baseline OCT พบว่ายังไม่มีลักษณะของ baseline OCT ไตที่สามารถพยากรณ์ระดับการมองเห็นของผู้ป่วยภายหลังได้รับการฉีดยาได้ อย่างไรก็ตาม การมี Subretinal fluid ใน baseline OCT อาจมีแนวโน้มสัมพันธ์กับระดับการมองเห็นที่ต่ำภายหลังได้รับการฉีดยา

เอกสารอ้างอิง

1. International Council of Ophthalmology (ICO) Updated 2017 ICO Guidelines for Diabetic Eye Care. <http://www.icoph.org/downloads/ICOGuidelinesforDiabeticEyeCare.pdf>. Assessed January, 2017.
2. Varma R, Bressler NM, Doan QV. Prevalence of and Risk Factors for Diabetic Macular Edema in the United States. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(11):1334-40.
3. Antonetti DA, Klein R, Gardner TW. Diabetic retinopathy. *N Engl J Med*. 2012;366(13):1227-39.
4. สำนักงานหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ. คู่มือบริหารกองทุนหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ ปีงบประมาณ 2561. <https://www.nhso.go.th/files/userfiles/file/2017/005/N007.pdf>. 2017. Accessed October, 2017.
5. Schmidt-Erfurth U, Garcia-Arumi J, Bandello F, et al. Guidelines for the Management of Diabetic Macular Edema by the European Society of Retina Specialists (EURETINA). *Ophthalmologica*. 2017;237(4):185-222.
6. Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329:977-86.
7. Ohkubo Y, Kishikawa H, Araki E, et al. Intensive insulin therapy prevents the progression of diabetic microvascular complications in Japanese patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus: a randomized prospective 6-year study. *Diabetes Res Clin Pract*. 1995;28:103-17.
8. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34). *Lancet*. 1998;352:854-65.
9. American Diabetes Association Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43(Suppl 1):S66-76.
10. The Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. Aflibercept, Bevacizumab, or Ranibizumab for Diabetic Macular Edema. *N Engl J Med*. 2015; 372(13): 1193-203.
11. Gerendas BS, Prager SG, Deak GG, et al. Morphological parameters relevant for long-term outcomes during therapy of diabetic macular edema in the RESTORE Extension trial. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2015;56(7):4686.
12. Vujosevic S, Torresin T, Berton M, et al. Diabetic Macular Edema With and Without Subfoveal Neuroretinal Detachment: Two Different Morphologic and Functional Entities. *Am J Ophthalmol*. 2017;181:149-55.
13. Sun JK, Lin MM, Lammer J, et al. Disorganization of the retinal inner layers as a predictor of visual acuity in eyes with center-involved diabetic macular edema. *JAMA Ophthalmol*. 2014;132(11):1309-16.
14. Santos AR, Costa MA, Schwartz C, et al. Optical coherence tomography baseline predictors for initial best-corrected visual acuity response to intravitreal anti-vascular endothelial growth factor treatment in eyes with diabetic macular edema: The CHARTRES Study. *Retina*. 2018;38(6):1110-9.

An Invasive Aspergillosis with Large Orbital Abscess with Intracranial Extension in HIV Infection: A Case Report

รายงานผู้ป่วยโพรงหนองขนาดใหญ่บริเวณเบ้าตาพร้อมกับ
การลุกลามในสมองจากการติดเชื้อราแอสเพอร์จิลลัสแบบรุนแรง
ในผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวี



Vannakorn Pruksakorn, MD¹
วรรณกรณ์ พฤษากกร, พ.บ.¹

Tipparut Thithuan, MD¹
ทิพรัตน์ ถีถ้วน, พ.บ.¹

Theerachai Chaitusaney, MD²
ธีรชัย ชัยทัศน์ย์, พ.บ.²

Abstract

Objective: To report an unusual finding of orbital invasive aspergillosis with intracranial involvement

Methods: We report a 40-year-old Thai female with human immune deficiency virus (HIV) infection presented with 1 month of left painful proptosis and complete visual loss. Orbital magnetic resonance imaging (MRI) depicted large abscess at posteromedial part of left orbit with intra-cranial involvement, and ipsilateral ethmoid sinusitis. Orbital abscess was urgently drained.

Corresponding author: Vannakorn Pruksakorn, MD

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University and Ophthalmology Department, King Chulalongkorn Memorial Hospital, The Thai Red Cross Society, Thailand
1873 Rama IV Road, Pathumwan, Bangkok 10330, Thailand
Tel: (662) 256-4142, Fax: (662) 252-8290; Email: vannakornop@gmail.com

¹Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University and Ophthalmology Department, King Chulalongkorn Memorial Hospital, The Thai Red Cross Society, Thailand

²Radiology Department, King Chulalongkorn Memorial Hospital, The Thai Red Cross Society, Thailand

¹ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และฝ่ายจักษุวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ประเทศไทย

²ฝ่ายรังสีวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ประเทศไทย

Results: Tissue biopsy from wall of the abscess revealed fungal hyphae which was confirmed as *Aspergillus fumigatus* from pus culture. Although prompt systemic antifungal drugs and aggressive sinus debridement were performed, patient underwent orbital exenteration.

Conclusions: This case demonstrates a large orbital abscess with intra-cranial involvement, an uncommon finding of invasive aspergillosis which might misdiagnose as other infection. Early tissue diagnosis should be done for the proper treatment.

Keywords: aspergillosis, fungal infection, orbital abscess, orbital infection, invasive aspergillosis

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อรายงานอาการโพรงหนองในเบ้าตาและการลุกลามในสมอง ซึ่งพบได้น้อยในผู้ป่วยติดเชื้อราแอสเพอร์จิลลัส

วิธีดำเนินการ: รายงานผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 40 ปี ติดเชื้อเอสไอวี มาตรวจด้วยอาการปวดบริเวณเบ้าตาซ้าย ตาโปน และตามัวลงประมาณ 1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล จากการตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้าพบโพรงหนองขนาดใหญ่ที่บริเวณเบ้าตาซ้าย ในบริเวณสมอง และในโพรงจมูกเอ็ดมอยด์ ผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดระบายหนองทันที

ผลการศึกษา: ผลการตัดชิ้นเนื้อผนังโพรงหนองไปตรวจทางพยาธิพบเชื้อรารูปแท่งซึ่งเพาะเชื้อเข้าได้กับเชื้อราแอสเพอร์จิลลัส พูมิกาตัส แม้ผู้ป่วยจะได้รับยาต้านเชื้อราและได้รับการผ่าตัดเอาเนื้อเยื่อในโพรงจมูกที่ติดเชื้อออกอย่างเร่งด่วน สุดท้ายแพทย์จำเป็นต้องผ่าตัดเอาลูกตาและเนื้อเยื่อรอบดวงตาออก

สรุป: โพรงหนองบริเวณเบ้าตาและมีการลุกลามในสมองเป็นสิ่งที่พบได้น้อย ซึ่งอาจได้รับการวินิจฉัยคลาดเคลื่อนว่าเกิดจากเชื้ออื่นได้ การเจาะระบายหนองและส่งชิ้นเนื้อตรวจทางพยาธิตั้งแต่ระยะแรก จะช่วยให้เกิดการรักษาที่ถูกต้องได้

Keywords: aspergillosis, fungal infection, orbital abscess, orbital infection, invasive aspergillosis

Introduction

Aspergillosis is a fungal infection caused by *Aspergillus* species. Non-invasive aspergillosis such as allergic rhinosinusitis and aspergilloma occurs among immunocompetent hosts but invasive and fulminant types are commonly found in immunocompromised patients⁽¹⁾. The fungus enters the blood stream to the brain or to other organs causing disseminated disease. Orbital involvement worsens the prognosis

because of ready availability of pathways for further intracranial spread, such as superior orbital fissure, optic canal that direct to the intracranial space. In general, most of orbital aspergillosis were related to a typical fungal mass or invasive lesion extended from sinus⁽²⁾ rather than an abscess. Here, we report a rare presentation of orbital abscess with intra-cranial extension from invasive aspergillosis in HIV patient.

Case Report

A 40-year-old Thai female presented with a 1-month history of retro-orbital pain and proptosis on her left eye. Her medical history included 1-year diagnosis of HIV infection without antiretroviral therapy due to ongoing treatment of active pulmonary tuberculosis infection. She was in conscious, looked cachexia. Eye examination revealed 20/40 vision in the right eye and counting fingers at 1 foot with positive relative afferent pupillary defect in the left eye. Proptosis with exophthalmometer measurement 14 mm. right eye and 17 mm. left eye (base 98 mm.), complete ptosis, total ophthalmoplegia and eyelid swelling were found on the left side, but normal lower eyelid and cheek sensation. Anterior segments were unremarkable, but decrease corneal sensation in left eye. The posterior segment of right eye showed exudate and hemorrhage at the posterior polar area suggesting a cytomegalovirus

infection. On the other hand, the fundus and optic disc of left eye looked pale without swelling. Tortuous retinal vessels were presented. Blood examination showed anemia (Hemoglobin 8.2 g/dl), platelet count 387,000/ml, negative results for serum cryptococcal antigen, aerobic hemoculture, sputum AFB and modified AFB. Her HIV viral Load was 2412 copies/ml. Absolute CD4 count was 35 cells/mm³. MRI brain and orbit revealed a 3.0x2.2x1.8 cm. irregular rim enhancing intraconal lesion at posterior aspect of left globe encasing the optic nerve, inhomogeneous intermediate intensity on contrast-enhanced T1-weighted images (Figure 1a, 1b), a 3.0x2.8x2.0 cm. lesion with hyperintensity on T2-weighted images visualized at left frontal lobe. A minimal hemorrhage in an affected brain parenchyma was suspected (Figure 2a, 2b). Intravenous ganciclovir for right CMVR was given. The patient underwent left anterior orbitotomy with abscess drainage promptly.

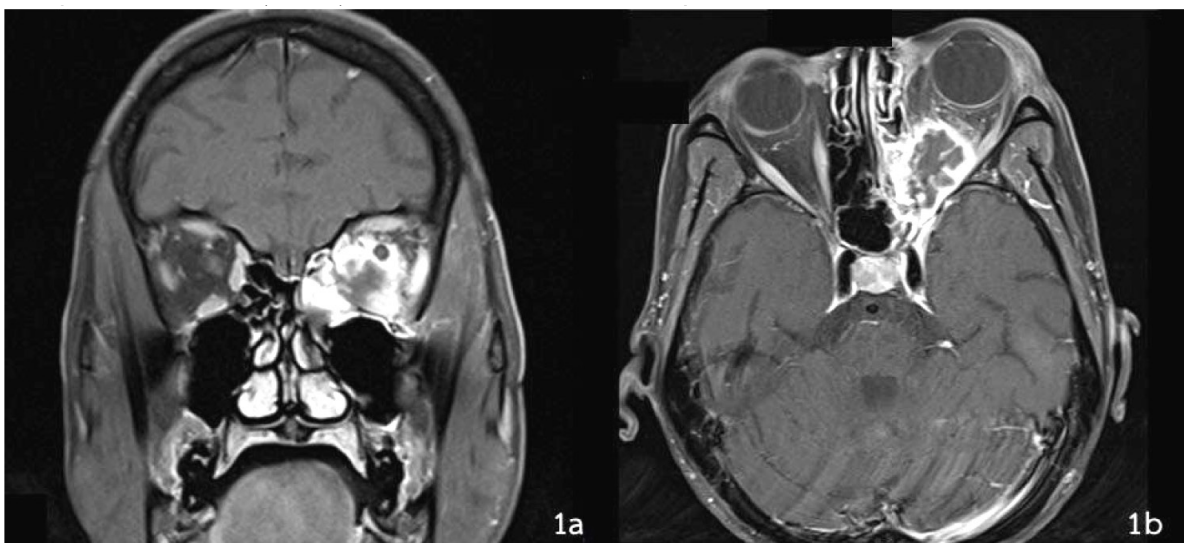


Figure 1 a: and b: Coronal and axial contrast-enhanced T1-weighted MR image shows an irregular peripheral contrast enhancing lesion in left orbit, involving both intra- and extraconal spaces, encasing left optic nerve, associated with thickened enhanced mucosa of nearby ethmoid sinus

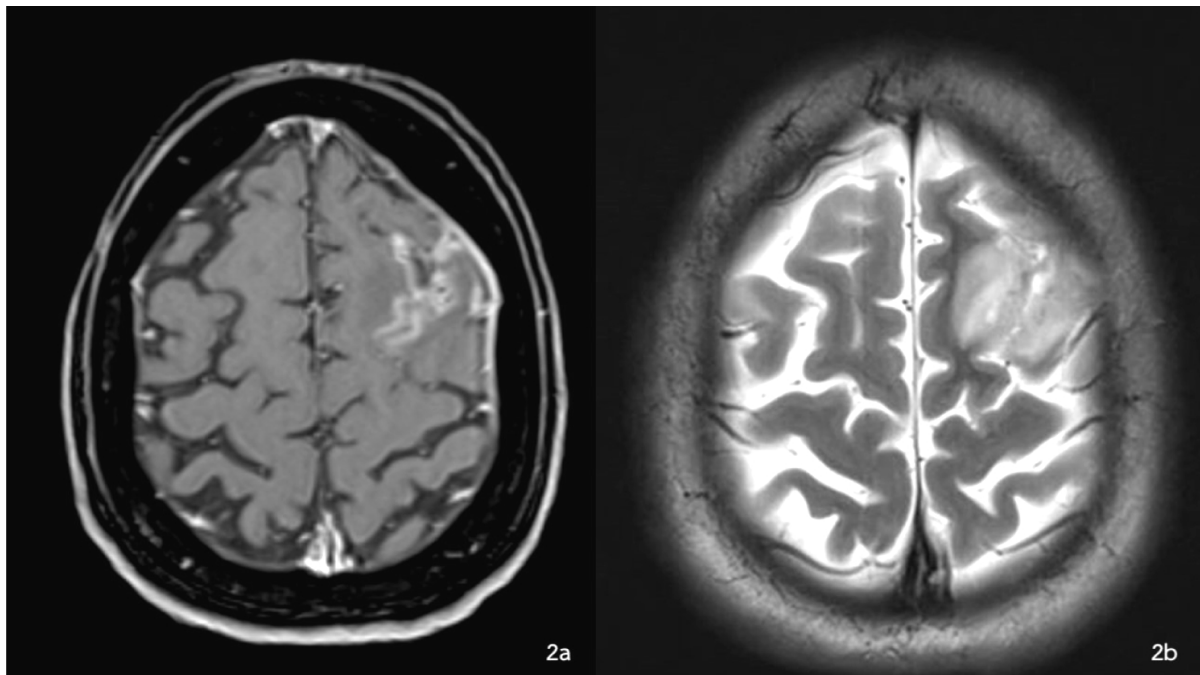


Figure 2 a: and b: Axial contrast-enhanced T1-weighted MR image and T2-weighted MR image shows an irregular contrast enhancing lesion involving left high frontal lobe and adjacent cortical sulci, associated with vasogenic edema of adjacent brain

Intraoperative findings showed whitish, debris tissue with minimal pus underneath the globe. Intravenous amoxicillin/ clavulanic acid were prescribed after drainage. However, 30 mg/day intravenous amphotericin B was started on the third day of admission after KOH stain and initial report from hematoxylin and eosin histopathologic findings were reported. Histopathological study showed massive septate fungal hyphae branching at 45 degrees angle with positive Gomori's Methenamine Silver (GMS) stain. (Figure 3a, 3b). Pus culture yielded *Aspergillus fumigatus* and with positive serum galactomannan antigen test. Although the degree of proptosis seemed to be stabilized, left vision was diminished to no light perception. On admission day 8, the patient underwent endoscopic sinus surgery for tissue debridement and retro-bulbar amphotericin

B injection. Tissue histopathology was the same. Despite aggressive anti-fungal drugs and debridement, the lesion has become greater in size with extended fluid collection in the left frontal sinus, bilateral ethmoid, sphenoid and maxillary sinuses in a follow-up imaging. Exenteration of left eye with further paranasal sinus debridement were performed on admission day 15. Whitish frail and solid tissue with ill-defined border was found adhering to the optic nerve intraoperatively. The same histopathological pattern was found. One week after exenteration, fever has subsided and the surgical wound was gradually healed with granulation tissue formation. Intravenous amphotericin B was switched to 5 mg/kg of oral voriconazole every 12 hour on admission day 27. Unfortunately, 1 month after discharge from the hospital, patient died from multi-organ failure.

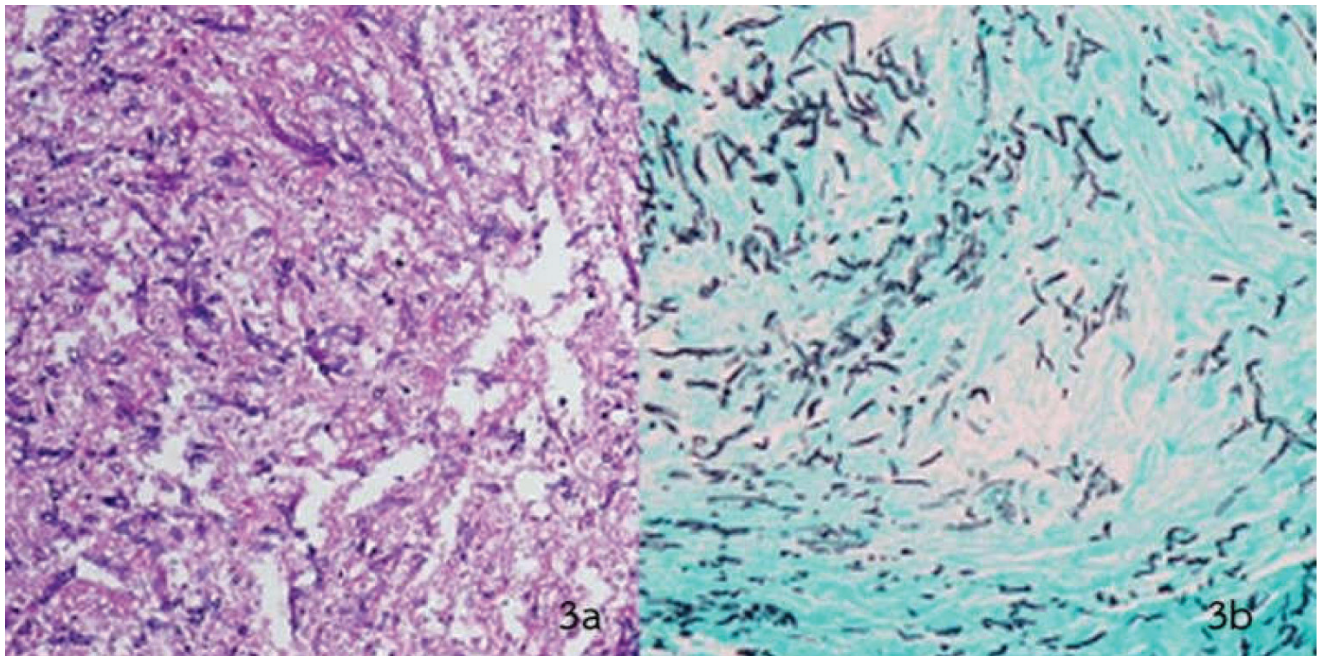


Figure 3 **a:** and **b:** Photomicrograph of the surgical specimen stained with hematoxylin and eosin reveals findings of septate, acute-angle branching aspergillus hyphae invading tissue with confirmed by GMS stain in 3b

Discussion

Invasive aspergillosis is a fungal infection which occurs in many organ system. Rhino-orbital area is one most common site of infection which can extend to the orbit and the brain. Visual deterioration, proptosis and orbital pain as the presented case are common presentations of orbital aspergillosis². Imaging is important to diagnose this disease and determine the extension of lesion. Siddiqui et al described MRI characteristic of *Aspergillus* mass of nasal and/or sino-nasal origin. In their series, the lesion had iso- to hypo-intense signals on T1-weighted images, intensively hypo-intense on T2-weighted images (relatively hypo-intense to muscles and neutral tissue) and bright homogenous Gadolinium enhancement³. Choi HS et al. also reported the similar findings².

Bone erosion was frequently seen^{4,5}. The decreased signal intensity on a T2-weighted image was due to the presence of ferromagnetic elements such as iron, zinc, magnesium and manganese in fungal amino-acid metabolism or the dehydration effect that occurs in chronic inflammatory disease. Rarely has orbital invasive aspergillosis been described as abscess seen as a rim enhancing lesion in CT or MRI^{6,7}.

Tissue histopathology is crucial to confirm the diagnosis. Fungal hyphae invaded orbital tissue and vessels which was found in hematoxylin and eosin and Gomori's methenamine silver (GMS) stains. Serum galactomannan can be detected during fungal growth. These help diagnose invasive aspergillosis². As the current case, patient underwent tissue biopsy and blood test which

were confirmed the diagnosis.

A few case reports described orbital invasive aspergillosis in HIV infection. Orbital lesions might be orbital mass⁵, intra-orbital abscess as the current case^{6,8}, and orbital apex syndrome⁹. All of these cases had adjacent sinusitis which might be the origin of infection, but intracranial extension was rarely found. Our case represents an uncommon characteristic of orbital abscess caused by invasive aspergillosis with intracranial invasion. Most of them were acquired immune deficiency patients. As we know, poor immune status is an important risk factor of disease deterioration. The prognosis of this patient attributes to the status of her immune system. Timing of the diagnosis and efficient treatment are also important. Multiple therapeutic strategies were used. Recommendations have ranged from medical antifungal therapy alone to radical surgery in conjunction with systemic and local antifungal chemotherapy¹⁰⁻¹². Voriconazole has become the drug of choice for the treatment of invasive aspergillosis due to lower toxicity and more tolerability compared with amphotericin B. Surgical debridement was one modality to eradicate the infection. Area of tissue debridement depended on many factors, such as extension of disease, response to medical therapy, and eye function. Orbital exenteration with paranasal debridement and irrigation might be suitable to exterminate all the fungal infected tissue in patients with poor visual prognosis after informed discussion¹³. However, aspergillosis with cerebral involvement has high mortality rates especially in immunocompromised patient¹⁴. Closed monitoring during medical therapy and

after radical debridement are important.

In conclusion, large orbital abscess with intracranial extension in HIV infection is an uncommon finding of invasive aspergillosis. Early tissue diagnosis and prompt treatment is necessary to achieve the clinical improvement.

References

1. Leyngold I, Olivi A, Ishii M, Blitz A, Burger P, Subramanian PS, et al. Acute chiasmal abscess resulting from perineural extension of invasive sino-orbital aspergillosis in an immunocompetent patient. *World Neurosurg*. 2014;81(1):203.e1-6.
2. Choi HS, Choi JY, Yoon JS, Kim SJ, Lee SY. Clinical characteristics and prognosis of orbital invasive aspergillosis. *Ophthal Plast Reconstr Surg*. 2008 ;24(6):454-9.
3. Siddiqui AA, Bashir SH, Ali Shah A, Sajjad Z, Ahmed N, Jooma R, et al. Diagnostic MR imaging features of craniocerebral Aspergillosis of sino-nasal origin in immunocompetent patients. *Acta Neurochir (Wien)*. 2006;148(2):155-66; discussion 166.
4. Sivak-Callcott JA, Livesley N, Nugent RA, Rasmussen SL, Saeed P, Rootman J. Localised invasive sino-orbital aspergillosis: characteristic features. *Br J Ophthalmol*. 2004;88(5):681-7.
5. Johnson TE, Casiano RR, Kronish JW, Tse DT, Meldrum M, Chang W. Sino-orbital aspergillosis in acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol Chic Ill* 1960. 1999;117(1):57-64.
6. Vitale AT, Spaide RF, Warren FA, Moussouris HF, D'Amico RA. Orbital aspergillosis in an immunocompromised host. *Am J Ophthalmol*. 1992;113(6):725-6.
7. Wu J, Zhou H, Wei R, Cheng J. Bilateral cellulitis caused by invasive aspergillosis associated with bilateral intraorbital abscesses: a case report. *BMC Ophthalmol*. 2020;20(1):330.
8. Cahill KV, Hogan CD, Koletar SL, Gersman M. Intraorbital injection of amphotericin B for palliative treatment of Aspergillus orbital abscess. *Ophthal*

- Plast Reconstr Surg. 1994;10(4):276-7.
9. Lee LR, Sullivan TJ. Aspergillus sphenoid sinusitis-induced orbital apex syndrome in HIV infection. Aust N Z J Ophthalmol. 1995;23(4):327-31.
 10. Naim-Ur-Rahman, Jamjoom A, al-Hedaithy SS, Jamjoom ZA, al-Sohaibani MO, Aziz SA. Cranial and intracranial aspergillosis of sino-nasal origin. Report of nine cases. Acta Neurochir (Wien). 1996; 138(8):944-50.
 11. Arndt S, Aschendorff A, Echternach M, Daemmrich TD, Maier W. Rhino-orbital-cerebral mucormycosis and aspergillosis: differential diagnosis and treatment. Eur Arch Oto-Rhino-Laryngol Off J Eur Fed Oto-Rhino-Laryngol Soc EUFOS Affil Ger Soc Oto-Rhino-Laryngol-Head Neck Surg. 2009;266(1):71-6.
 12. Panda NK, Saravanan K, Chakrabarti A. Combination antifungal therapy for invasive aspergillosis: can it replace high-risk surgery at the skull base? Am J Otolaryngol. 2008;29(1):24-30.
 13. Dhiwakar M, Thakar A, Bahadur S. Invasive sino-orbital aspergillosis: surgical decisions and dilemmas. J Laryngol Otol. 2003;117(4):280-5.
 14. Kural C, Ozer MI, Ezgu MC, Mehtiyev R, Yasar S, Kutlay AM, et al. Intracavitary amphotericin B in the treatment of intracranial aspergillosis. J Clin Neurosci. 2018;51:75-9.

Outcomes of Flanged Intrasccleral Intraocular Lens Fixation with Single Needle Techniques in Traumatic Eyes: An Interventional Case Series

ผลการศึกษาการผ่าตัดฝังเลนส์แก้วตาเทียมด้วยเทคนิค flanged intrascleral intraocular lens fixation with single needle ในผู้ป่วยอุบัติเหตุทางตา



Mantapond Ittarat, MD¹

มันตาภรณ์ อีฐรัตน์, พ.บ.¹

Abstract

Purpose: To propose and determine the clinical outcomes and safety of flanged intrascleral intraocular lens (IOL) fixation with a new single needle technique in traumatic eye injury.

Methods: Eyes with traumatic cataract with inadequate posterior capsule support, aphakia, or lens dislocation from traumatic eye injury were operated using flanged intrascleral IOL fixation with single needle techniques. Preoperative demographic data, best-corrected visual acuity (BCVA), refraction and complications were collected. Sub-analysis to compare fixating locations between 12-6 and 3-9 o'clock was performed.

Results: Ten eyes from 10 patients were reviewed. After surgery, BCVA improved to 0.28 logMAR,

Corresponding author: Please address all correspondence to: Dr. Mantapond Ittarat

68 Lak Muaeng Road, Muaeng, Surin 32000, Thailand

Ophthalmology unit, Surin Hospital, Surin, Thailand

Phone number: +66-83-464-2228, Fax number: 044-511-757

E-mail: mantapornittarat@gmail.com

¹Ophthalmology Unit, Surin Hospital, Surin, Thailand ¹กลุ่มงานจักษุวิทยา โรงพยาบาลสุรินทร์ จังหวัดสุรินทร์
68 ถนนหลักเมือง ตำบลในเมือง อำเภอเมือง จังหวัดสุรินทร์ 32000

$P < 0.001$. Mean post-operative final manifest refraction (Spherical Equivalent) at the third month of follow-up was -0.15 diopters (D). The mean difference between the target refraction and final manifest refraction was 0.05 D. For the sub-analysis, there was a significant difference in the direction shift from the target refraction between the 2 locations. A minus shift from the target refraction occurred in location 3-9 o'clock, whereas a plus shift occurred mostly in location 12-6 o'clock ($P=0.02$). IOL fixed at location 3-9 o'clock had a lesser estimated refractive error (75% within 0.5 D) compared to that at location 12-6 o'clock (16.7%). Two eyes with vitreous hemorrhage were observed after surgery.

Conclusions: Flanged intrascleral IOL fixation with single needle technique resulted in good visual outcome and is a safe implantation technique in traumatic eye injury. Our data suggested that IOL fixed at location 3-9 o'clock tended to have a minus shift from the target refraction in contrast to IOL fixed at location 12-6 o'clock, which showed a plus shift.

Keywords: Intraocular lens, traumatic eye injury, flanged intrascleral intraocular lens fixation, scleral intraocular lens fixation

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาผลการผ่าตัดและภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดฝังเลนส์แก้วตาเทียมด้วยเทคนิคใหม่ flanged intrascleral intraocular lens fixation with single needle ในผู้ป่วยอุบัติเหตุทางตา

วิธีการศึกษา: เก็บข้อมูลจากตาที่ได้รับการผ่าตัดด้วยเทคนิค flanged intrascleral intraocular lens fixation with single needle ในผู้ป่วยอุบัติเหตุทางตาที่วินิจฉัยต่อกระจกและถุงหุ้มเลนส์ไม่แข็งแรง ไม่มีเลนส์แก้วตา หรือ เลนส์แก้วตาเคลื่อน โดยรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ระดับสายตา กำลังสายตา ภาวะแทรกซ้อน และวิเคราะห์กลุ่มย่อยเปรียบเทียบตำแหน่งฝังเลนส์แก้วตาเทียมระหว่าง 12-6 และ 3-9 นาฬิกา

ผลการศึกษา: วิเคราะห์ผลจาก 10 ตาในผู้ป่วยทั้งหมด 10 คน หลังผ่าตัดพบว่า ระดับสายตาดีขึ้นเป็น 0.28 logMAR ($P<0.001$) ระดับกำลังสายตาลังการผ่าตัดเฉลี่ยที่ 3 เดือนเท่ากับ -0.15 ไดออปเตอร์ ค่าเฉลี่ยของความแตกต่างระหว่างกำลังสายตาเป้าหมายและกำลังสายตาจริงเท่ากับ 0.05 ไดออปเตอร์ การวิเคราะห์ย่อยพบมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญในทิศทางของกำลังสายตาจากกำลังสายตาเป้าหมายระหว่าง 2 ตำแหน่งที่ทำการฝังเลนส์แก้วตาเทียม การผ่าตัดฝังเลนส์แก้วตาเทียมที่ตำแหน่ง 3-9 นาฬิกามีแนวโน้มที่จะมีค่ากำลังสายตาไปทิศทางลบจากกำลังสายตาเป้าหมาย ตรงกันข้ามกับที่ตำแหน่ง 12-6 นาฬิกาที่มีทิศทางกำลังสายตาไปทางบวกเป็นส่วนใหญ่ ($P=0.02$) การผ่าตัดฝังเลนส์แก้วตาเทียมที่ตำแหน่ง 3-9 นาฬิกามีสัดส่วนความคลาดเคลื่อนของกำลังสายตาน้อยกว่า (75% พบอยู่ใน 0.5 ไดออปเตอร์) เมื่อเทียบกับที่ตำแหน่ง 12-6 นาฬิกา (16.7%) และมีจำนวน 2 ตาที่พบเลือดออกในวุ้นตาหลังผ่าตัด

สรุป: การผ่าตัดฝังเลนส์แก้วตาเทียมด้วยเทคนิค flanged intrascleral intraocular lens fixation with single needle ให้ผลการมองเห็นในระดับดีและปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยอุบัติเหตุทางตา จากข้อมูลการศึกษานำเสนอว่า การผ่าตัดฝังเลนส์แก้วตาเทียมที่ตำแหน่ง 3-9 นาฬิกามีแนวโน้มที่จะมีค่ากำลังสายตาไปทิศทางลบจากกำลังสายตาเป้าหมาย ตรงกันข้ามกับการผ่าตัดฝังเลนส์แก้วตาเทียมที่ตำแหน่ง 12-6 นาฬิกาที่มีทิศทางกำลังสายตาไปทางบวก

คำสำคัญ: การผ่าตัดฝังเลนส์แก้วตาเทียม, อุบัติเหตุทางตา, การผ่าตัดฝังเลนส์แก้วตาเทียมสอดภายในผนังตาขาว, การผ่าตัดฝังเลนส์แก้วตาเทียมยึดกับผนังตาขาว

ผู้นิพนธ์ไม่มีส่วนเกี่ยวข้องหรือผลประโยชน์ใดๆกับผลิตภัณฑ์ที่ได้กล่าวอ้างถึงในงานวิจัยนี้

Introduction

Ocular trauma is a common problem and a common cause of vision loss. There are approximately 1.6 million blind people from injuries.¹ World Health Organization reported 750,000 cases per year admitted for traumatic eye injuries, including 200,000 patients suffering from traumatic open eye globe injuries.⁽¹⁾ Previous studies have shown incidences of hospitalization for eye injury ranging from 1.96 to 62.3 per 100,000 patients.²⁻⁶ Most ocular traumas occur in young males and are related to outdoor activities, occupation, and sports.⁶ In Thailand, Changmai University reported 249 *cases and hospitalizations* for traumatic eye injuries from 2015-2016. Of these, 48.6% were open globe injuries and 12.4% were traumatic lens injuries.⁽⁷⁾ However, ocular trauma with lens injury can restore vision and has a good visual prognosis. Trauma-related lens injuries, including traumatic cataract with lens subluxation or dislocation, can sometimes not be implanted in the capsular bag or even in the sulcus, as is normally done in non-traumatic cataracts because of an abnormal anatomy and physiology. For patients with this condition, the other intraocular lens (IOL) implantation surgical techniques with insufficient or no capsular support could be done by an anterior chamber IOL, an iris-fixed IOL, a transscleral sutured posterior chamber IOL, fibrin glue-assisted sutureless posterior chamber IOL implantation, and flanged intrascleral IOL fixation with double-needle technique.⁸⁻¹³

Flanged intrascleral IOL fixation has recently been introduced for the past few years. It has

advantages over the other techniques in terms of absence of suture-related complications, faster recovery, and lesser hypotony.^{9, 12, 14-16}

Limited reports of the outcomes of flanges intrascleral IOL fixation in traumatic cases are available.^{17,18} In addition, the flanged intrascleral IOL fixation originally involves passing 2 needles out of the sclera simultaneously (a.k.a. double-needle technique). This process allows a period of time when the first needle tip is left afloat inside the eye while the surgeon is passing another needle tip into the eyeball. Inadvertent complications related to the IOL or intraocular structure can occur during the time that the first needle tip has no control. In this study, I modified the flanged IOL fixation technique by using a single needle, one at a time, and applied it in ocular trauma cases which are one of the common causes requiring intrascleral IOL fixation. The primary objective of this study was to report clinical outcomes and complications of this proposed technique.

Materials and Methods

This study was approved by the Institutional Review Committee of the Surin Hospital. This study was conducted according to the principles of the Declaration of Helsinki. The medical chart review of eyes that underwent flanged IOL fixation with single needle techniques between July 2019 and June 2020. The inclusion criteria were traumatic lens injury with unstable zonular support, aphakia, posterior crystalline lens or IOL dislocation/subluxation, open globe or closed globe injury, according to the Birmingham Eye Trauma Terminology (BETT). The exclusion criteria

were retinal disease with requiring treatment, any ocular infection, age below 18 years, and patients with follow-up less than 3 months. Demographic data, ocular history, axial length, corneal keratometry, operative procedures, preoperative and postoperative best-corrected visual acuity (BCVA), manifest refraction, and postoperative complications were collected. The BCVA was measured using the pinhole method. The follow-up was at 1 week, 1 month, and 3 months in all cases. Sub-analysis to compare the outcomes of fixating locations between 12-6 and 3-9 o'clock was performed.

Surgical procedure of flanged intrascleral IOL fixation with single needle techniques

All cases were performed by a single surgeon at Surin Hospital. The traumatic crystalline lens was removed by phacoemulsification cataract extraction, lens aspiration, or pars plana lensectomy, depending on the status and position of the lens after injury. All open globed injury had undergone primary repair prior, resulting in adequate wound integrity. A 23-gauge pars plana vitrectomy was performed only in cases with prolapsed vitreous. A 3-piece foldable IOL (Acrysof MA60AC series, Alcon, Ft Worth, TX) was used for fixation in all cases. The IOL power was calculated using the SRK/T formula. The first minus refraction was considered as the target refraction. The manifest refraction and target refraction were reported in spherical equivalent.

Procedure step

- The three-piece foldable IOL was inserted via a main corneal incision, 2.75 mm in size,

temporal for the location 12-6 o'clock, and superior for the location 3-9 o'clock. The location selection was at the surgeon's convenience which was determined intraoperatively.

- A sclerostomy was created with a 27-gauge needle 2 mm from the limbus. The needle tunnel was tangential to the limbus with a downward angle of 10°.

- Intraocular forceps were advanced through a side port to thread the leading IOL haptic into the needle lumen.

- Externalizing the first haptics through the needle tunnels and using an electrocautery was done to heat both ends of the haptics, creating the flanges.

- The same technique was performed at 180° apart.

- The haptics were adjusted until the optic was center then, the flanges were rotated back until they were fixed within the scleral tunnels under the conjunctiva.

Statistical analyses

The Snellen BCVA was converted to logMAR units for statistical analyses. Continuous variables were assessed as mean values $\pm$ standard deviations. Data were analyzed using the Fisher's exact test and t-test. The paired t-test was used to compare the preoperative and postoperative BCVA. The difference of estimated refractive error from target refraction was compared between the two IOL fixed locations using the Fisher's exact test. A P value of less than 0.05 was considered statistically significant. Statistical analyses were performed using Stata 13.0 (StataCorp, College

Station, TX).

Results

Flanged intrascleral intraocular lens IOL fixation with single needle technique was performed in 10 eyes from 10 patients with traumatic eye globe injuries. Seventy percent were closed globe injuries and 30% were open globe injuries. There were 5 mature cataracts with

subluxated crystalline lens, 2 aphakic eyes, and 3 posterior crystalline lens dislocations. All cases had a pre-operative IOP below 21 mmHg. The pre-operative mean BCVA (LogMAR) was 2.22 ± 0.30 for all cases, 2.83 ± 0.38 for cases with IOL fixed location of 12-6 o'clock and 2.13 ± 0.13 for location 3-9 o'clock. The demographic variables were reported in **Table 1**.

After operation, visual acuity improved in all

Table 1 shown the demographic variables

Parameters	All	Location 12-6 o'clock	Location 3-9 o'clock	P value
N (eyes)	10	6	4	
Age (years) Mean (SD)	54.7 (18.7)	56.3 (15.6)	52.3 (25.1)	0.76*
Gender				
Male	6	3	3	0.57**
Female	4	3	1	
Eye				
Right	4	1	3	0.19**
Left	6	5	1	
Type of injury				
Open	3	2	1	1.00**
Closed	7	4	3	
Combined with PPV				
Yes	3	2	1	1.00**
No	7	4	3	
Combined with lens surgery				
Yes	8	5	3	1.00**
No	2	1	1	
Axial length (mm) Mean (SD)	23.76 (1.12)	24.05 (1.25)	23.33 (0.85)	0.35*
Pre-operative curvature				
With the rule	6	3	3	0.57**
Against the rule	4	3	1	

*t-test, **Fisher's exact test

Abbreviation: PPV; pars plana vitrectomy

eyes with a statistical significance from the pre-operative visit. None of the patients had a drop in BCVA. At the third month of follow-up, mean post-operative BCVA (LogMAR) was 0.28 ± 0.11 with 0.30 ± 0.13 in the location 12-6 o'clock group, and 0.25 ± 0.10 in the location 3-9 o'clock group. The comparison of pre-operative and post-operative BCVA is shown in **Table 2** and **Figure 1**.

There was no intraoperative complication, including inadvertent needle injuries to the ocular

structure and broken IOL haptics, observed in this series. Early postoperative vitreous hemorrhage occurred in 2 eyes which were subsequently resolved within 1 month. Both cases had IOL fixation at location 12-6 o'clock. IOL capture, retinal detachment, suprachoroidal hemorrhage, and endophthalmitis were not found in this study.

Mean post-operative final manifest refraction, at the third month of follow-up was -0.15 ± 0.91 diopter (D) with 0.17 ± 1.03 D for the location 12-6

Table 2 best corrected visual acuity outcomes of flanged intrascleral IOL fixation pre-operative visit and post-operative visit

Location	Pre-operative BCVA (LogMAR)	Post-operative BCVA (LogMAR)	P value*	95% CI of mean difference
All Mean (SD)	2.22 (0.30)	0.28 (0.11)	< 0.001	(1.72, 2.16)
Location subgroup Mean (SD)				
12-6 o'clock	2.28 (0.38)	0.3 (0.13)	< 0.001	(1.58, 2.39)
3-9 o'clock	2.13 (0.13)	0.25 (0.10)	< 0.001	(1.60, 2.15)
P value**	0.45	0.52		

*Paired t-test, **Student t-test

Abbreviation: logMAR; logarithm of the minimum angle of resolution, BCVA; best corrected visual acuity

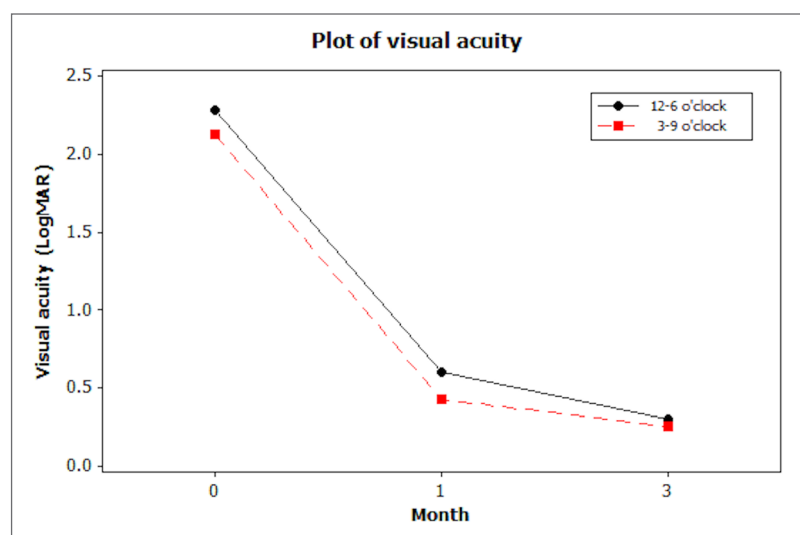


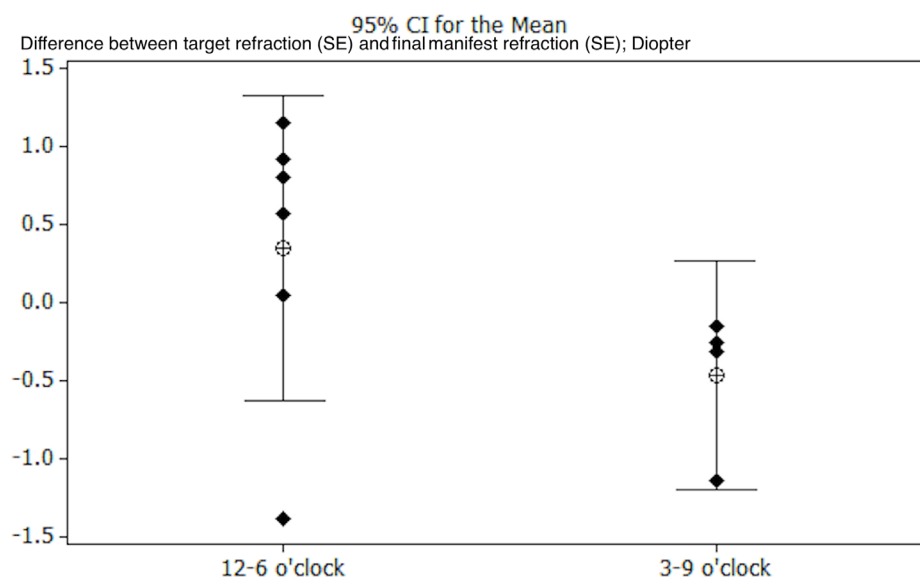
Figure 1 shown a plot graph of visual acuity at first month and third month of follow-up
Y axis: Visual Acuity; LogMAR; X axis: Month of follow-up after surgery

Table 3 Shown the refractive outcomes of flanged intrascleral IOL fixation

Parameters	All	Location 12-6 o'clock	Location 3-9 o'clock	P value
Post-operative final manifest refraction (SE) mean (SD)	-0.15 (0.91)	0.17 (1.03)	-0.65 (0.43)	0.19*
Difference between target refraction (SE) and final manifest refraction (SE); Diopter Mean (SD)	0.05 (0.85)	0.35 (0.93)	-0.41 (0.05)	0.15*
Estimated refractive error from target refraction				
Within 0.25 Diopter	3 (30%)	1 (16.7%)	2 (50.0%)	0.19**
> 0.25 Diopter, ≤ 0.5 Diopter	1 (10%)	0	1 (25.0%)	
> 0.5 Diopter	6 (60%)	5 (83.3%)	1 (25.0%)	
Direction shift from target refraction				
Plus shift	5	5	0	0.02**
Minus shift	5	1	4	
Post-operative lens astigmatism; Diopter Mean (SD)	0.57 (0.81)	0.79 (1.01)	0.25 (0.20)	0.33*

*t-test, **Fisher's exact test

Abbreviation: SE; Spherical equivalence

**Figure 2** Individual value plot of the difference between target refraction (SE) and final manifest refraction (SE) of flanged intrascleral IOL fixation at location 12-6 and 3-9 o'clock

Y axis: Difference between target refraction (SE) and final manifest refraction (SE); Diopter (D)

X axis: Location of IOL fixation

o'clock group and -0.65 ± 0.43 D for the location 3-9 o'clock group. The mean difference between target refraction and final manifest refraction was 0.05 ± 0.85 D, 0.35 ± 0.93 D and -0.41 ± 0.05 D, for all cases, 12-6, and 3-9 o'clock group, respectively. The refractive outcomes are shown in **Table 3**. **Figure 2** shows an individual value plot of the difference between target refraction and final manifest refraction of flanged intrascleral IOL fixation at locations 12-6 and 3-9 o'clock. At IOL fixed location 12-6 o'clock, there are 5 eyes with plus shift refraction and 1 eye with minus shift refraction from target refraction. All eyes with fixed IOLs at locations 3-9 o'clock had a minus shift refraction from target refraction. **Figure 3** shows a bar graph showing the estimated refractive error from the target refraction of flanged intrascleral IOL fixation at locations 12-6 and 3-9 o'clock.

Discussion

Many publications have shown that traumatic eye injury with lens involvement has a good visual prognosis after IOL implantation.^{17,19,20} Traumatic eye injuries can cause natural anatomical distortion. Traumatic cataracts may involve zonular injury or dislocations of the crystalline lens. In eyes with insufficient or no capsular support, IOL implantation and fixation techniques are options reported in many publications.

Yang et al. reported IOL techniques with transscleral suture fixation of the posterior chamber in traumatic eyes (N=15), using prolene 10-0 fixed with the sclera. The study showed a mean post-operative VA of 0.14 logMAR (20/25-20/32). Eighty-seven percent had a VA greater than 20/40.(18) Similar to a study by Roger et al., the same techniques with larger eyes

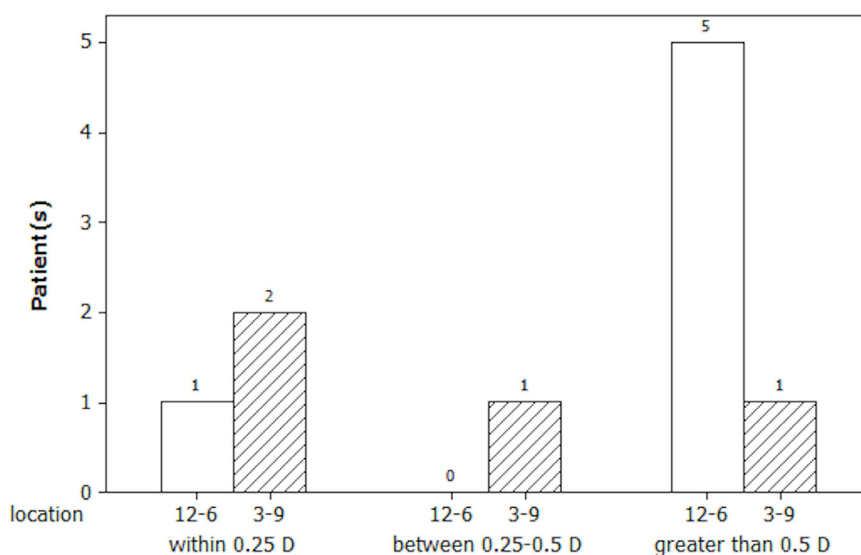


Figure 3 Bar graph showing the estimated refractive error from target refraction of flanged intrascleral IOL fixation at location 12-6 and 3-9 o'clock

Y axis: Patient(s)

X axis: Estimated refractive error from target refraction; Diopter (D)

Table 4 comparison of studies on IOL implantation surgical techniques in eye trauma

Author (Year, Journal)	Study design	Surgical techniques	Eyes	IOL	Post-operative VA (Snellen compare)	Refraction (Diopter)	Complications
Yang CS (2016, J Chin Med Assoc)	Retrospective study	Transscleral suture fixation of PC IOL	15	CZ70BD and P366UV-A double- armed 10- 0 polypropylene (prolene)	Mean logMAR VA 0.14 (20/25-20/32)	Myopic shift from predicted (SE) 1.18±1.47	Ciliary body hemorrhage, IOP raising, suture erosion
Rogers G (2014, J Cataract Refract Surg)	Case series	Sutured PC IOL	59	CZ70BD and A double- armed 10- 0 polypropylene (prolene)	Median decimal VA 0.5 (20/40), 67% VA ³ 20/70	Mean post- operative SE 1.797	Angle recession and IOP raising
Saleh M (2013, J Cataract Refract Surg)	Cases series	G1: Sutureless intrasceral haptic fixation	8	MN60AC	Mean logMAR VA 0.55 (20/63-20/80)	Mean difference final SE from predicted value 0.19±1.66	Haptic broken, macular edema
		G2: retro- pupillary iris- claw IOL fixation	18	Verisyse	Mean logMAR VA 0.32 (20/40-20/50)	Mean difference final SE from predicted value 0.73±0.70	Macular edema
This study	Prospective, interventional case series	Flanged intrasceral IOL fixation with single needle techniques	10	MA60AC	Mean logMAR VA 0.28 (20/32-20/40)	-Mean post- operative final manifest refraction (SE) -0.15±0.91 -Mean difference between target refraction (SE) and final manifest refraction (SE) 0.05±0.85	Vitreous hemorrhage
		IOL fixation at location 12-6 o'clock	6	MA60AC	Mean logMAR VA 0.3 (20/40-20/50)	-Mean post- operative final manifest refraction (SE) 0.17±1.03 -Mean difference between target refraction (SE) and final manifest refraction (SE) 0.35±0.93	Vitreous hemorrhage
		IOL fixation at location 3-9 o'clock	4	MA60AC	Mean logMAR VA 0.25 (20/32-20/40)	- Mean post- operative final manifest refraction (SE) -0.65±0.43 - Mean difference between target refraction (SE) and final manifest refraction (SE) -0.41±0.05	

were performed (N=59), showing mean post-operative decimal VA of 0.5 (20/40), 67% of patients with a VA of at least 20/70.²⁰ However, the complication of this technique are a broken suture and exposed suture, which may lead to IOL subluxation. Previous studies reported the occurrence of broken sutures at around 27.9% after 6 years of follow-up postoperatively.¹⁶ Saleh et al. demonstrated the clinical outcomes of intrascleral haptic fixation and retro-pupillary iris-claw IOL fixation in traumatic eye injuries with lens involvement, showing that BCVA improved postoperatively with mean BCVA of 0.55 (20/63-20/80) logMAR and 0.32 (20/40-20/50) logMAR retrospectively. Complications included a broken haptic and macular edema.¹⁷ Recently, Yamane et al. reported flanged intrascleral IOL fixation using the double needle technique. The benefits of this technique are a small wound and no suture. Therefore, suture-related problems, postoperative hypotony, and large astigmatism are eliminated. The study showed successful IOL fixation in aphakia and crystalline lens or IOL dislocation. The results showed a mean postoperative BCVA of 0.25 LogMAR (20/32-20/40).⁸ **Table 4** shows the comparison of studies on IOL implantation surgical techniques in eye trauma.^{17, 18, 20}

In this study, I applied flanged intrascleral IOL fixation and modified it using a single needle. The results showed improvement in BCVA after surgery. Mean postoperative BCVA of 0.28 LogMAR (20/32-20/40), which is similar to the double needle technique and other studies.⁸ All the patients had a VA $\geq$ 20/70. The single needle technique prevents the haptic of the IOL to detach from the

needle and fall into the vitreous. Unlike double needle techniques, the single needle technique places the first haptic on the conjunctiva and the flange at the end of the haptic, which is then repeated in the other haptic. In addition to good visual acuity, this technique provides satisfactory postoperative lens astigmatism refraction. The mean post-operative lens astigmatism refraction was 0.57 D. Compared with the double technique by Yamane, which showed a refractive difference of 1.08 D with MA60AC, this study showed a refractive difference of 0.05D, 0.35 D and -0.41 D at location 12-6 and 3-9 o'clock, respectively. Unlike transscleral suture fixation, the IOL is fixed forward and a myopic shift of -1.0 D has been reported.^{18,21}

From the sub-analysis, IOL fixed at location 3-9 o'clock showed a better average post-operative BCVA and lesser estimated mean refractive error, even though it was not statistically significant. At location 3-9 o'clock, the estimated refractive error from the target refraction within 0.5 D was 75%, whereas that from location 12-6 o'clock was 16.7%. The significant minus shift from the target refraction was seen in IOL fixed at location 3-9 o'clock and the mean final manifestation was -0.65 D. IOL fixed at location 12-6 o'clock showed a plus shift from the target refraction in most cases, and the mean final manifestation was 0.17 D. Based on the lower estimated refractive error and minus shift from the manifest refraction, IOL fixed at location 3-9 o'clock showed a better postoperative BCVA. The reflection of direction shifts from the target refraction occurred in different locations. I suggest that the target

refraction of IOL should aim for minus when using fixed IOL at location 12-6 o'clock and prefer less minus when at location 3-9 o'clock.

Vitreous hemorrhage is a common complication of scleral fixed IOL techniques. In this report, there were 2 eyes of spontaneously resolved vitreous hemorrhage without other associated complications. The corresponding reports were 5% in flanged IOL fixation with double needle technique⁸ and 7% in IOL suture. (16) Retinal detachment is a serious complication in scleral fixed IOL, approximately 8%.²² Even though I did not find retinal complications in this study, I cannot conclude that this technique had retinal complications due to the limitation in the number of eyes in this study and some of the eyes in this study underwent par plana vitrectomy, which can easily control IOP during the operative times and eliminate vitreous traction.

Nevertheless, flanged intrascleral IOL fixation technique with single needle techniques has limitations. First, the learning curve played a role in the surgical times and success. The difficult part of this technique is the insertion of the second haptic of the IOL into the needle. A gentle insertion was considered without pushing and using the viscoelastic technique to avoid the optic touching the cornea and stabilize the anterior chamber. Second, the cauterization device is not a common instrument in cataract extraction procedures. Additional instruments should be prepared and tested before undergoing the procedure. I recommend using the high-temperature cautery for flanging the tail of the haptic.

Although the BCVA improved at the first

month after operation and stayed stable until the third month, the longer follow-up time with larger number of subjects to access long-term IOL stability, IOL position, and long-term complications such as endothelial cell count loss is recommended. Lastly, the observation regarding the difference in refractive outcomes between fixating locations is needed to be proven further by a well-designed, prospective study.

In conclusion, flanged intrascleral IOL fixation with the single needle technique results in good visual outcome and represents a safe technique for traumatic lens injuries with aphakia or crystalline lens dislocation or inadequate posterior capsule support in traumatic eye injury. The data suggested that IOL fixed at location 3-9 o'clock tended to have a minus shift from the target refraction in contrast to IOL fixed at location 12-6 o'clock, which showed a plus shift.

Acknowledgement

Sunee Chansangpetch

References

1. Negrel AD, Thylefors B. The global impact of eye injuries. *Ophthalmic Epidemiol.* 1998;5(3):143-69.
2. Karlson TA, Klein BE. The incidence of acute hospital-treated eye injuries. *Arch Ophthalmol.* 1986;104(10):1473-6.
3. Klopfer J, Tielsch JM, Vitale S, See LC, Canner JK. Ocular trauma in the United States. Eye injuries resulting in hospitalization, 1984 through 1987. *Arch Ophthalmol.* 1992;110(6):838-42.
4. Fong LP. Eye injuries in Victoria, Australia. *Med J Aust.* 1995;162(2):64-8.
5. Wong TY, Tielsch JM. A population-based study on the incidence of severe ocular trauma in Singapore. *Am J Ophthalmol.* 1999;128(3):345-51.

6. Cillino S, Casuccio A, Di Pace F, Pillitteri F, Cillino G. A five-year retrospective study of the epidemiological characteristics and visual outcomes of patients hospitalized for ocular trauma in a Mediterranean area. *BMC Ophthalmol.* 2008;8:6.
7. Choovuthayakorn J, Worakriangkrai V, Patikulsila D, Watanachai N, Kunavisarut P, Chaikitmongkol V, et al. Epidemiology of Eye Injuries Resulting in Hospitalization, a Referral Hospital-Based Study. *Clin Ophthalmol.* 2020;14:1-6.
8. Yamane S, Sato S, Maruyama-Inoue M, Kadonosono K. Flanged Intrascleral Intraocular Lens Fixation with Double-Needle Technique. *Ophthalmology.* 2017;124(8):1136-42.
9. Downing JE. Ten-year follow up comparing anterior and posterior chamber intraocular lens implants. *Ophthalmic Surg.* 1992;23(5):308-15.
10. Hyun DW, Lee TG, Cho SW. Unilateral scleral fixation of posterior chamber intraocular lenses in pediatric complicated traumatic cataracts. *Korean J Ophthalmol.* 2009;23(3):148-52.
11. McCluskey P, Harrisberg B. Long-term results using scleral-fixated posterior chamber intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 1994;20(1):34-9.
12. Agarwal A, Kumar DA, Jacob S, Baid C, Agarwal A, Srinivasan S. Fibrin glue-assisted sutureless posterior chamber intraocular lens implantation in eyes with deficient posterior capsules. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(9):1433-8.
13. Azar DT, Wiley WF. Double-knot transscleral suture fixation technique for displaced intraocular lenses. *Am J Ophthalmol.* 1999;128(5):644-6.
14. Drolsum L. Long-term follow-up of secondary flexible, open-loop, anterior chamber intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(3):498-503.
15. Biro Z. Results and complications of secondary intraocular lens implantation. *J Cataract Refract Surg.* 1993;19(1):64-7.
16. Vote BJ, Tranos P, Bunce C, Charteris DG, Da Cruz L. Long-term outcome of combined pars plana vitrectomy and scleral fixated sutured posterior chamber intraocular lens implantation. *Am J Ophthalmol.* 2006;141(2):308-12.
17. Saleh M, Heitz A, Bourcier T, Speeg C, Delbosc B, Montard M, et al. Sutureless intrascleral intraocular lens implantation after ocular trauma. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(1):81-6.
18. Yang CS, Chao YJ. Long-term outcome of combined vitrectomy and transscleral suture fixation of posterior chamber intraocular lenses in the management of posteriorly dislocated lenses. *J Chin Med Assoc.* 2016;79(8):450-5.
19. Dannenberg AL, Parver LM, Fowler CJ. Penetrating eye injuries related to assault. The National Eye Trauma System Registry. *Arch Ophthalmol.* 1992;110(6):849-52.
20. Rogers G, Mustak H, Hann M, Steven D, Cook C. Sutured posterior chamber intraocular lenses for traumatic cataract in Africa. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40(7):1097-101.
21. Ahn JK, Yu HG, Chung H, Wee WR, Lee JH. Transscleral fixation of a foldable intraocular lens in aphakic vitrectomized eyes. *J Cataract Refract Surg.* 2003;29(12):2390-6.
22. Bourke RD, Gray PJ, Rosen PH, Cooling RJ. Retinal detachment complicating scleral-sutured posterior chamber intraocular lens surgery. *Eye (Lond).* 1996;10 (Pt 4):501-8.

Bibliometric Differences between Scopus and Google Scholar for Ophthalmology Academics in Thailand: A Comparative Study

การศึกษาเปรียบเทียบค่าบรรณมิติระหว่างฐานข้อมูล Scopus และ Google Scholar ของอาจารย์ ในภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล

Supattra Sawangkul, BBA¹

สุพัตรา สว่างกุล, บธ.บ.¹

Warinyupa Pinitpuwadol, MD¹

วรินยุพา พินิตภูวดล, พ.บ.¹

Darin Sakiyalak, MD¹

ดารินทร์ สากิยลักษณ์, พ.บ.¹



Pitipol Choopong, MD¹

ปีติพล ชูพงศ์, พ.บ.¹

Abstract

Objective: To compare the bibliometric indices between Scopus and Google Scholar databases using data from the Department of Ophthalmology, Siriraj Hospital, Mahidol University, Thailand.

Methods: This cross-sectional study was conducted in March, 2020. Bibliometric parameters of each academic from Scopus and Google Scholar databases, including those individuals' publications, citations, and *h*-index, were collected. Descriptive and comparative statistics analyses were performed to identify

Corresponding author: Pitipol Choopong, MD

Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, 2 Wanglang Road, Bangkoknoi, Bangkok 10700, Thailand

Tel: (+66) 2-419-8037; Fax: (+66) 2-414-1232; E-mail: pitipol.cho@mahidol.edu

¹Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

¹ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

the differences between the two databases.

Results: The data included the bibliometrics from 28 academic staff members. A total of 500 publications was identified from Scopus and 566 from Google Scholar. There were 8,793 citations recorded in Scopus vs. 13,903 in Google Scholar. The median *h*-index was 6 (range: 1-20) and 7 (range: 1-21) in Scopus and Google Scholar, respectively. All indices from Google Scholar were statistically significantly higher than those from Scopus. There were high concordances between both databases in the number of publications and *h*-index. However, the patterns of agreement were different. Moreover, there were increasing trends of bibliometric indices according to the higher academic ranks of the staff members.

Conclusion: Scopus and Google Scholar databases were parallel in displaying bibliographic indices; however, Google Scholar showed higher values. Regarding the comparability of the scholars' productivity, it is very important to identify which database was used to calculate the bibliometric indices.

Keywords: bibliometrics, Scopus, Google Scholar, ophthalmology, *h*-index

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เพื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบค่าดัชนีบรรณมิติในการอ้างอิงผลงานทางวิชาการของคณาจารย์ ในภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล ที่ปรากฏอยู่ในฐานข้อมูล Scopus กับ Google Scholar

วิธีการศึกษา: เก็บข้อมูลบรรณมิติของคณาจารย์ ในเดือนมีนาคม 2563 ได้แก่ จำนวนบทความวิจัยที่ได้รับการตีพิมพ์ และจำนวนครั้งที่ได้รับการอ้างอิง รวมถึงข้อมูลค่า *h*-index จากฐานข้อมูล Scopus และ Google Scholar แล้วนำไปวิเคราะห์ข้อมูลเชิงพรรณนาและเชิงเปรียบเทียบ เพื่อหาความแตกต่างของค่าบรรณมิติระหว่างฐานข้อมูลทั้งสอง

ผลการศึกษา: พบจำนวนอาจารย์ในภาควิชาจักษุวิทยา ที่อยู่ในช่วงระยะเวลาที่เก็บข้อมูล ทั้งหมด 28 คน โดยมีผลงานตีพิมพ์จำนวนรวม 500 เรื่องและได้รับการอ้างอิงรวม 8,793 ครั้ง ในฐานข้อมูล Scopus ส่วนในฐานข้อมูล Google Scholar พบจำนวนผลงานตีพิมพ์รวม 566 เรื่อง และได้รับการอ้างอิงรวม 13,903 ครั้ง ค่ามัธยฐานของ *h*-index ในฐานข้อมูล Scopus = 6 (พิสัย 1-20) และในฐานข้อมูล Google Scholar = 7 (พิสัย 1-21) จากข้อมูลดังกล่าวพบว่า ฐานข้อมูล Google Scholar มีค่าดัชนีบรรณมิติมากกว่า Scopus อย่างมีนัยสำคัญ แต่ก็พบว่ามีความสอดคล้องกันมากระหว่างฐานข้อมูลทั้งสอง ในด้านจำนวนผลงานตีพิมพ์และค่า *h*-index อย่างไรก็ตามรูปแบบของการสอดคล้องของดัชนีทั้งสองมีความแตกต่างกัน นอกจากนี้ยังพบว่า มีแนวโน้มของค่าบรรณมิติที่เพิ่มขึ้นตามความก้าวหน้าในตำแหน่งวิชาการ

สรุป: ฐานข้อมูล Scopus และ Google Scholar มีค่าดัชนีบรรณมิติไปในแนวทางเดียวกัน แต่ฐานข้อมูล Google Scholar มีการเข้าถึงข้อมูลได้ครอบคลุมมากกว่าฐานข้อมูล Scopus จึงได้ผลลัพธ์ที่สูงกว่า ดังนั้นการเลือกฐานข้อมูลในการคำนวณค่าบรรณมิติ จึงเป็นสิ่งสำคัญในการประเมินประสิทธิภาพของการผลิตผลงานทางวิชาการของอาจารย์

คำสำคัญ: บรรณมิติ, ฐานข้อมูล Scopus, ฐานข้อมูล Google Scholar, จักษุวิทยา, *h*-index

Introduction

Bibliographic records have become important tools in appraising a scholar on the basis of his or her academic activity.^{1,2} The records are known as bibliometrics, which can be measured in many different ways to evaluate researchers' ability, productivity, and the impact of their publications. The traditional method was simply to count a person's academic publications. However, the quantity of published works cannot determine their quality. Instead, research citations emphasize the quality and impact of a publication, which then determine the author's academic influence. In 2005, the *h*-index was introduced by Jorge Hirsch to balance the scores pertaining to the quantity and quality of a researcher's works.³

A researcher's *h*-index is *h* when their *h* publications reached at least *h* number of citations. Publications, citations, and *h*-index are the three main indices to evaluate the productivity of an academic. With the goals of research and overall academic excellence in mind, these bibliometric data are increasingly considered to be reliable, efficient assessing tools of both researchers and their institutes.^{4,5}

With the evolution of the digital era, many medical databases have been developed and then presented on the World Wide Web offering information on scholars' publications and citation data. These records are used to calculate the bibliometric parameters and to do citation analyses. Among the notable databases, Scopus and Google Scholar are famous for collecting broad ranges of publications and providing the key bibliometric parameters, including the number of

publications, citations, and the *h*-index.^{2,6,7}

Scopus is a well-known citation database made by Elsevier, a major publishing company. Scopus contains more than 23,000 peer-reviewed journals focusing on life sciences, physical sciences, health sciences, and social sciences from over 5,000 publishers. The content types on Scopus include scientific journals, books, and conference proceedings that are indexed in the database. However, it does not provide data outside its indexed publications, which are mostly limited to the English language. Moreover, Scopus is available only with a paid annual subscription.

In contrast, Google Scholar is a free database provided by Google. With its data-mining ability, it includes wide ranges of online academic documents, such as journal articles, books, dissertations/theses, and conference papers, including articles in many languages. Additionally, based on the Google search engine, it updates data as soon as a new academic publication is released. Nevertheless, Google does not inform users about its search algorithm and coverage.

Although Scopus and Google Scholar deliver overlapping data and parameters, there are substantial differences in their patterns of coverage and the counts of the content. Most studies have found that Google Scholar covered more articles and citation references in English and other languages.⁸ However Bakkalbasi and colleagues found that the results differed according to the publication year and the discipline.⁹ For local academics, many works were published in their local language. Most of those articles are not indexed in the Scopus database. Thai researchers,

as well as others around the world, may suffer from this limitation in assessments of their productivity.

Therefore, understanding the different results of bibliometric indices from different databases is very useful in evaluating a scholar's productivity. The objective of this study is to compare the bibliometric indices between Scopus and Google Scholar using data from academics in the Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

Methods

Ethical Approval The study protocol was approved by the Ethics Committee of the Siriraj Institutional Review Board (COA no. Si 044/2018).

We conducted a cross-sectional study in March, 2020. Bibliometric measurements of the international publications of all academics in the department were included in the study. We assessed the bibliometric data from the Scopus database through its official website (<https://www.scopus.com>). For the Google Scholar database, we extracted researchers' bibliometric data using Publish or Perish[®] version 6 (Anne-Wil Harzing, Middlesex University, London).

The search term consisted of first and last names of the academics in the Department of Ophthalmology, Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand appeared as first, co-, or corresponding author. All publications in English and local languages were included. One reviewer (SS) performed searching and screening of publications.

Bibliometric indices for each scholar included publication counts, citation counts, and the *h*-index (*h* number of publications with an at least *h* number of citations). All duplicated publications and citations were excluded from the calculation of all indices. Demographic information, including gender, academic rank, and subspecialty, was also collected. Academic rank was classified as follows: professor, associate professor, assistant professor, and instructor. The subspecialty was classified as Retina, Cornea and Refractive Surgery, Pediatric Ophthalmology, Orbit and Oculoplastic Surgery, Glaucoma, Ocular immunology/uveitis, and Neuro-Ophthalmology.

Descriptive statistics were shown as frequency and percentage for categorical data and as median and range for continuous data. The differences in the bibliometric indices between the two databases was determined using the Wilcoxon signed-rank test. A *p*-value of less than 0.05 indicated a statistical significance. A Bland-Altman plot and concordance-correlation coefficient were conducted to evaluate the level of agreement between both databases. All statistical analyses were performed using *Stata Statistical Software: release 16* (StataCorp., Texas, USA).

Results

A total of 28 active academics was identified in March, 2020. There were 18 females and 10 males. The majority, in terms of academic rank, were associate professors (15 individuals, or 53.6%). Retina, Cornea and Refractive Surgery comprised the highest proportion among the subspecialties (Table 1).

Table 1. Demographic distributions of academics in the Department of Ophthalmology, Siriraj Hospital, Mahidol University in Bangkok, Thailand

Characteristics	n (%)
Gender	
Female	18 (64.3)
Male	10 (35.7)
Academic rank	
Professor	3 (10.7)
Associate professor	15 (53.6)
Assistant professor	4 (14.3)
Instructor	6 (21.4)
Subspecialty	
Retina	6 (21.4)
Cornea and refractive surgery	6 (21.4)
Pediatric ophthalmology	5 (17.9)
Glaucoma	4 (14.3)
Ocular immunology/uveitis	3 (10.7)
Neuro-ophthalmology	2 (7.1)
Orbit and oculoplastic surgery	2 (7.1)
Total	28 (100)

A total of 500 publications was identified from Scopus and 566 from Google Scholar for 28 researchers. All were research articles published in English language except five Thai language articles from Google Scholar. Of these, there were 453 overlapping publications found in both databases. Forty-seven articles were recorded only in Scopus, while 112 were found only in Google Scholar. The median number of individual publications was 14 in Scopus vs. 15.5 in Google Scholar ($p = 0.004$). The total number of citation counts was 8,793 in the Scopus database and 13,903 in the Google Scholar database. There was

a statistically significant difference in the individual citation count between Scopus (128.5) and Google Scholar (226.5), $p < 0.001$. The sum h -index was 188 and 225 from Scopus and Google Scholar, respectively. The individual researcher's h -index differed significantly between Scopus⁶ and Google Scholar⁷, $p < 0.001$. The details are shown in Table 2.

A series of Bland-Altman plots are illustrated in Fig. 1, which assesses the levels of agreement in the publication count, citation count, and h -index between Scopus and Google Scholar. The mean value was greater for all indices from Google Scholar. The average difference in the publication count was 2.36. The differences varied when the number of publications increased (Figure 1a). The mean differences for the citation count and h -index were 1.85 and 1.32, respectively. There was a positive trend of difference proportionately to the magnitude of the citation count and h -index (Figures 1b and 1c). The concordance-correlation coefficients (CCC) between the two databases for publications, citations, and the h -index and their 95% confidence interval were 0.94 (0.88-0.97), 0.86 (0.82-0.99), and 0.95 (0.91-0.97), respectively.

Distributions of bibliometric indices from Scopus and Google Scholar by academic ranks are shown in Figure 2. The subgroup comparisons demonstrated increasing trends for all indices when the scholar's rank progressed from instructor to professor. Indices from Google Scholar were higher than those from Scopus in all academic ranks, except for the h -index of instructor, which was equal at the value of 1. High variations were observed in the number of publications of associate professors, the citations of instructors,

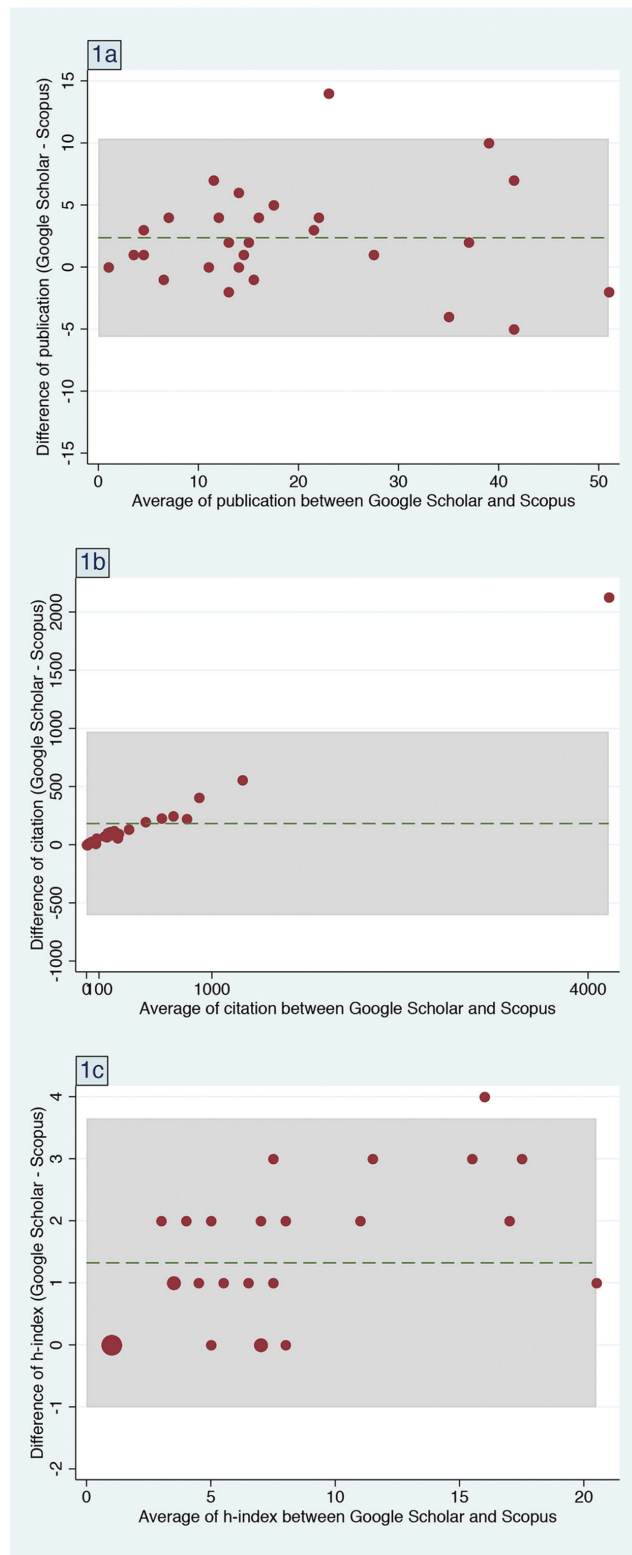


Figure 1. Bland-Altman plots demonstrating the agreement of bibliometric indices between Scopus and Google Scholar: 1a) Publication counts 1b) Citation counts 1c) *h*-index

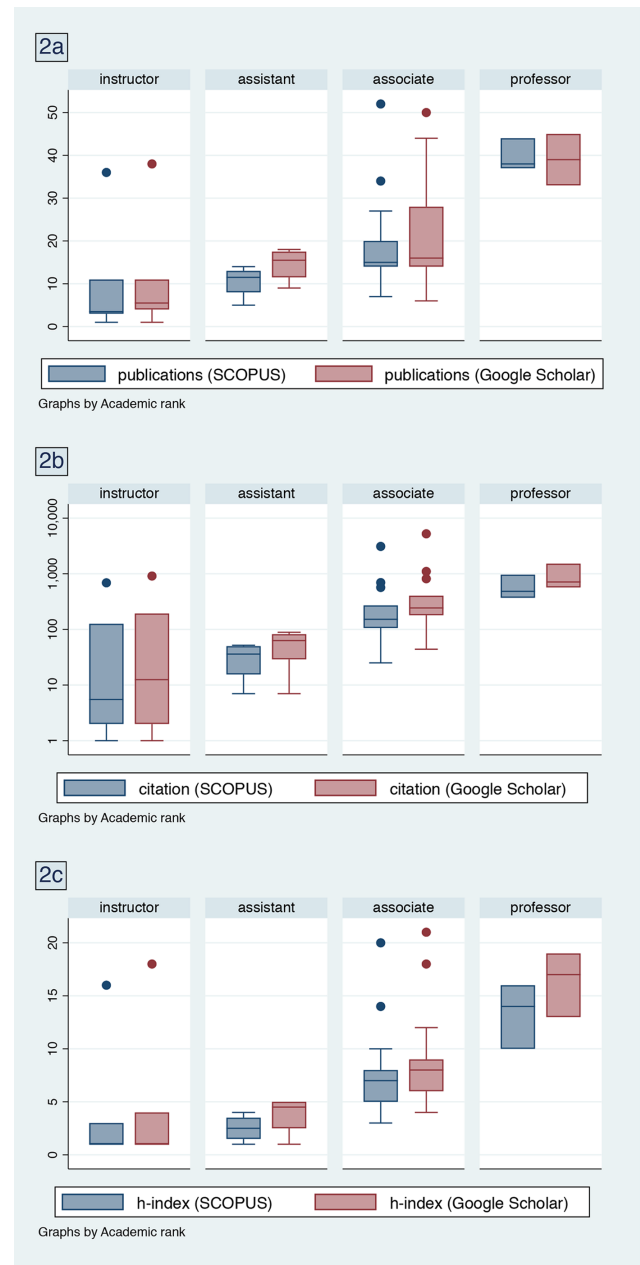


Figure 2. Distribution of bibliometric indices from Scopus and Google Scholar by academic rank: 2a) Publication counts 2b) Citation counts 2c) *h*-index

and the *h*-index of professors.

Discussion

According to the bibliometric records of our academics, we found high agreements

in the indices between the two databases, including publication count, citation count, and *h*-index. Notably, the publication count and *h*-index demonstrated a very high concordance. Nonetheless, there were biases against Scopus. All indices from Google Scholar were higher than for Scopus. The greater article coverage of Google Scholar may be the main reason for these biases. In the subgroup analysis, all indices increased with the progression of academic rank. This finding reflected the academic growth path of individuals, as one of the criteria to obtain an academic rank is a specified number and quality of publications. Therefore, a researcher with higher productivity has more chance to progress to a higher rank.

Our findings are different from those in a report by Bakkalbasi et al. in 2006.⁹ They compared citation counts for articles from oncology and condensed-matter physics among Scopus, Web of Science, and Google Scholar. In their study, Google Scholar returned the lowest number of citing references for both subjects. The differences were more extensive in older publications until 1993. This result suggests that the coverage of Google Scholar may not include articles published in an earlier era when the internet and electronic data were hardly as essential as now. The majority of our staff started their career after the year 2000, when electronic data had become widely used and in fact ubiquitous.

Studies in recent years have demonstrated similar results to our own. Google Scholar has consistently demonstrated higher indices compared to Scopus. The differences in the number of citations were very clear in the

area of general medicine, mathematics and computer sciences, as well as the humanities.^{8,10,11} Nevertheless, the pattern of differences varied among disciplines and regions.^{7,8,10-12}

Bar-Ilan and colleagues reported higher differences among almost all Israeli mathematicians and computer scientists, while much lower differences were interestingly observed for more highly cited researchers. Furthermore, a study from South Africa also found that Google Scholar retrieved higher citations than did Scopus. However, Google Scholar contained articles with multiple copies and showed the most inconsistencies, such as authors' name and sequence, as well as the volume and issue number of the publication. On the other hand, Scopus delivered no duplicates and the least inconsistencies.⁷ Additionally, the most recent study found that the larger number of citations from Google Scholar included most citations found in Scopus.⁸ The counts and correlations between these databases nevertheless varied according to the coverage of each database in those disciplines.

In the era of the Internet of Things, both databases have progressively increased their citation coverage, leading to more accurate bibliometrics. Scopus includes content systematically with links to an individual author, making it a reliable source for bibliometric data. However, cited references in the journals that are indexed in other databases are often not visible in Scopus.¹³ In contrast, Google Scholar has advantages over the basic Google search engine, in that it can provide more comprehensive data

such as the articles published online in local languages and various types of citing references. However, Google Scholar includes non-academic content from websites, grey literature, non-peer-reviewed articles, and dissertations/theses.⁶ Thus, the results may be inflated over the actual value of the metrics.

Our study demonstrates that both databases have had a high concordance, especially in terms of the number of publications and the *h*-index. Also, the metrics of individual scholar seemed to be consistent. So, for a comparison of productivity among local researchers, either database is suitable. Google Scholar has benefits in its coverage of non-English articles. However, when compared across databases, bias corrections should be done because indices from Google Scholar were generally higher than those from Scopus. Notably, the differences were broader with the increasing bibliometrics values. The correlations may also change, depending on the subgroup of researchers. Tschudy and colleagues also reported a correlation coefficient of the *h*-index between Scopus and Google Scholar of as low as 0.79 in the group of pediatric chairpersons.¹⁴ As a result, comparisons across databases are not recommended, especially regarding researchers with high indices.

We moreover found a wide difference in the citation counts between the databases (Table 2). The variation is much higher than for other indices and is highest in the instructor group (Figure 2). Apparently, Google Scholar covers local or non-English-language articles more than Scopus did. Another explanation could be that researchers in

their early career prefer to publish their articles in their native language. As a consequence, those articles may only be cited in other local language articles. For accuracy, a detailed exploration and data-cleaning should be done. Further searching in the local databases will help to identify additional publications in local languages.

The main limitation of our study is that our sample size was small. Nonetheless, with the level of significance detected in our results, it should be concluded that there were differences in the bibliometric indices between Scopus and Google Scholar. Additionally, since we sampled our department's scholars, selection bias was unavoidable. This limitation might obscure the generalizability of our study to other ophthalmology departments. Future research may be done on a larger scale, especially country-wide, with comparisons at the researcher, journal, and institutional levels.

In conclusion, bibliometrics indices, including publication counts, citation counts, and the *h*-index differed between the Scopus and Google Scholar databases. As Google Scholar contained a broader range of documents, higher metrics were found from this resource; however, both databases demonstrated a high agreement. For comparability, any corrections should be adjusted carefully, especially for an academic with a high value of indices.

Acknowledgements

We would like to thank Nutnicha Neti, MD and Ms. Wilawan Sanpan for preparing this manuscript for submission.

Conflicts of Interest: None

References

1. Mering M. Bibliometrics: understanding author-, article- and journal-level metrics. *Serials Rev.* 2017; 43:41-5.
2. Choudhri AF, Siddiqui A, Khan NR, et al. Understanding bibliometric parameters and analysis. *Radiographics.* 2015;35:736-46.
3. Hirsch JE. An index to quantify an individual's scientific research output. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2005;102:16569-72.
4. Agarwal A, Durairajanayagam D, Tatagari S, et al. Bibliometrics: tracking research impact by selecting the appropriate metrics. *Asian J Androl.* 2016;18:296-309.
5. Garner RM, Hirsch JA, Albuquerque FC, et al. Bibliometric indices: defining academic productivity and citation rates of researchers, departments and journals. *J Neurointerv Surg.* 2018;10:102-6.
6. Falagas ME, Pitsouni EI, Malietzis GA, et al. Comparison of PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar: strengths and weaknesses. *FASEB J.* 2008;22:338-42.
7. Adriaanse L. Web of Science, Scopus and Google Scholar: A content comprehensiveness comparison. *Electron Libr.* 2013;31:727-44.
8. Martín-Martín A, Orduna-Malea E, Thelwall M, et al. Google Scholar, Web of Science, and Scopus: A systematic comparison of citations in 252 subject categories. *J Informetr.* 2018;12:1160-77.
9. Bakkalbasi N, Bauer K, Glover J, et al. Three options for citation tracking: Google Scholar, Scopus and Web of Science. *Biomed Digit Libr.* 2006;3:7.
10. Bar-Ilan J. Which h-index? - A comparison of WoS, Scopus and Google Scholar. *Scientometrics.* 2008; 74:257-71.
11. Kulkarni AV, Aziz B, Shams I, et al. Comparisons of citations in Web of Science, Scopus, and Google Scholar for articles published in general medical journals. *JAMA.* 2009;302:1092-6.
12. Khan NR, Thompson CJ, Taylor DR, et al. An analysis of publication productivity for 1225 academic neurosurgeons and 99 departments in the United States. *J Neurosurg.* 2014;120:746-55.
13. Li J, Burnham JF, Lemley T, et al. Citation Analysis: Comparison of Web of Science®, Scopus™, SciFinder®, and Google Scholar. *J Electron Resour Med Libr.* 2010;7:196-217.
14. Tschudy MM, Rowe TL, Dover GJ, et al. Pediatric Academic Productivity: Pediatric Benchmarks for the h- and g-Indices. *J Pediatr.* 2016;169:272-6.

Conjunctivochalasis



เกวลิน เลขานนท์, พ.บ.¹

Kaevalin Lekhanont, MD

บทคัดย่อ

Conjunctivochalasis คือ ภาวะที่เยื่อตาที่มีความยืดตัว หย่อน และมีการยึดติดกับตาขาวที่อยู่ด้านใต้ไม่ดี โดยที่เยื่อตาไม่ได้บวม ความชุกของโรคนี้ในประเทศไทยยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด อย่างไรก็ตามพบภาวะนี้ได้สูงขึ้นเมื่ออายุเพิ่มขึ้น หรือในผู้ป่วยโรคไทรอยด์ โรคตาแห้ง โรคเปลือกตาอักเสบทั้งชนิด anterior blepharitis และ meibomian gland dysfunction (MGD) และผู้ที่ใส่เลนส์สัมผัส ภาวะนี้มักเป็นในตาทั้ง 2 ข้าง แต่มักถูกมองข้ามไป เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการใดๆ อย่างไรก็ตามเมื่อภาวะนี้มีความรุนแรงมากขึ้น ผู้ป่วยอาจมีอาการขัดเคืองตา รู้สึกเหมือนมีสิ่งแปลกปลอมอยู่ในตา ไม่สบายตา ตาแห้ง หรือน้ำตาไหล คล้ายคลึงกับอาการของโรคผิวหนังชนิดอื่นๆ โดยเฉพาะโรคตาแห้ง ซึ่งอาจพบร่วมกันได้ การวินิจฉัยโรคนี้ทำได้ไม่ยุ่งยาก โดยจักษุแพทย์เพิ่มความตระหนักถึงภาวะนี้ และทำการตรวจผิวดตาให้ละเอียดและทั่วถึง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการของโรคผิวหนังเรื้อรัง และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา ส่วนการรักษาในระยะเริ่มต้นสามารถใช้ยาหยอดตาจำพวกน้ำตาเทียม และยากลุ่ม antihistamines หรือ steroids หากผู้ป่วยมีปัญหาเยื่อตาอักเสบจากภูมิแพ้ ตาแห้ง หรือเปลือกตาอักเสบร่วมด้วย ควรให้การรักษาควบคู่กันไป แต่ถ้าการรักษาด้วยยาไม่ได้ผล หรือได้ผลจำกัด ถือเป็นข้อบ่งชี้ของการรักษาด้วยการผ่าตัด ซึ่งผลการผ่าตัดในปัจจุบันมีประสิทธิภาพและความปลอดภัยสูง และการพยากรณ์โรคนี้ถือว่าดีมาก อาจช่วยกำจัดการของโรคในระยะยาวได้มากขึ้น

Abstract

Conjunctivochalasis is an ocular condition characterized by loose, redundant, nonedematous conjunctiva. Although the prevalence of conjunctivochalasis in Thailand remains unknown, it has been documented that conjunctivochalasis increases in incidence and severity with age. This condition has also been found more frequently in patients with thyroid disease, dry eye, anterior blepharitis, meibomian gland dysfunction (MGD), and contact lens wear. Conjunctivochalasis usually occurs bilaterally, but it is

¹ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

often overlooked because the majority of cases are asymptomatic. As the disease progresses, a patient can become symptomatic. Common symptoms include ocular irritation, foreign body sensation, discomfort, dryness, and tearing. These symptoms are non-specific and similar to those of other more common ocular surface diseases such as dry eye disease which could be found concomitantly. The diagnosis of conjunctivochalasis is simply made by increasing awareness of its existence and thorough slit-lamp examination of the ocular surface, particularly in patients presented with chronic ocular surface disorders and poorly responded to medications. No treatment is necessary if the patient is asymptomatic. Once the patient develops significant symptoms, medical therapy is initiated with ocular lubricants, topical antihistamines, or topical steroids. Other components of concomitant ocular surface diseases, including allergic conjunctivitis, dry eye disease, and MGD should be concurrently managed. In cases where medical treatments fail to control the patient's symptoms, surgical intervention is indicated. Conjunctivochalasis surgery is safe and effective and has an excellent prognosis. The surgery can help reduce or eliminate the symptoms over the long-term.

บทนำ

Conjunctivochalasis คือ ภาวะที่เยื่อตาบวมมีความยืดตัว หย่อน และมีการยึดติดกับตาขาวที่อยู่ด้านใต้ไม่ดี เนื่องจากการเสื่อมสลายของ tenon capsule โดยที่เยื่อตาบวม ความชุกของ conjunctivochalasis ในประเทศไทยยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่พบว่ามีความสัมพันธ์กับอายุที่เพิ่มขึ้น¹⁻³ จึงพบภาวะนี้ได้บ่อยในคนสูงอายุและเป็นในตาทั้ง 2 ข้าง ส่วนใหญ่ภาวะนี้มักถูกมองข้ามไป เนื่องจากเชื่อว่าเป็นความเปลี่ยนแปลงตามวัยที่พบในคนปกติ โดยเฉพาะถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการใดๆ อย่างไรก็ตามจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า ความชุกของโรค conjunctivochalasis เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคไทรอยด์ โรคตาแห้ง โรคเปลือกตาอักเสบทั้งชนิด anterior blepharitis และ meibomian gland dysfunction (MGD) และผู้ที่ใส่เลนส์สัมผัสอีกด้วย^{2,4-5}

อาการ

เนื่องจากผู้ป่วยโรคนี้จำนวนไม่น้อย ไม่มีอาการหรือหากมีอาการ มักเป็นอาการที่ไม่ชัดเจน หรือมีความคล้ายคลึงกับอาการของโรคผิวหนังตาชนิดอื่น และการดำเนินของโรคมีลักษณะค่อยเป็นค่อยไป ทำให้ conjunctivochalasis เป็นโรคที่มักไม่ได้รับการวินิจฉัยในระยะแรก

ต่อมาอาการเริ่มต้นที่พบบ่อยในโรคนี้ ได้แก่ ขัดเคืองตา รู้สึกเหมือนมีสิ่งแปลกปลอมอยู่ในตา ไม่สบายตา ตาแห้ง น้ำตาไหล หรือตามัวเหมือนมีอะไรมาบังโดยเฉพาะเวลามองลงล่าง หลายครั้งที่ผู้ป่วยมักได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคอื่นที่มีอาการใกล้เคียงกัน หรือพบร่วมกันกับ conjunctivochalasis เช่น โรคตาแห้ง โรค anterior blepharitis หรือ MGD หรือเยื่อตาอักเสบจากภูมิแพ้ เป็นต้น

เมื่อโรคมีความรุนแรงมากขึ้น อาการของผู้ป่วยจะค่อยๆ เพิ่มขึ้น จนถ้าเยื่อตาที่หย่อน ยึดย้ายไปปิดรู lacrimal punctum ด้านล่าง อาการน้ำตาไหลจะเด่นชัดขึ้น และมักเป็นอาการนำที่ช่วยให้ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคนี้^{1,3,6-7}

อาการแสดง

ลักษณะสำคัญของโรคนี้ที่ตรวจพบจาก slit-lamp biomicroscopy คือ เยื่อตาส่วนที่สัมผัสกับขอบเปลือกตาล่างด้านใน มีรอยพับมากกว่าปกติ (excessive conjunctival folds) โดยรอยโรคจะเกิดบริเวณเยื่อตาส่วน bulbar conjunctiva ด้านล่างทางหางตาก่อน ต่อมาเมื่อโรคเป็นมากขึ้นจะพบรอยโรคที่ bulbar conjunctiva ด้านล่างตลอดแนว หรือเป็นที่ bulbar conjunctiva ด้าน

ตารางที่ 1 Classification ของ conjunctivochalasis โดยใช้ lid-parallel conjunctival folds (LIPCOF)⁶

Grade	จำนวนของ LIPCOF และความสัมพันธ์กับ tear meniscus height
0	ไม่มี persistent fold
1	มี single small fold
2	มีตั้งแต่ 2 folds ขึ้นไป แต่ folds ไม่สูงกว่า tear meniscus
3	มีหลาย folds และสูงกว่า tear meniscus

ตารางที่ 2 Meller and Tseng's grading system สำหรับ conjunctivochalasis⁷

Location	Folds versus tear meniscus height	Punctal occlusion	Change in downgaze	Change by digital pressure
0	A	O+	G↑	P↑
1	B	O-	G↔	P↔
2	C		G↓	P↓
3				

0: ไม่มี (nasal, middle, temporal)	A: < tear meniscus B: = tear meniscus C: > tear meniscus	O+ = nasal location และมี punctal occlusion O- = nasal location แต่ไม่มี punctal occlusion	G↑ = height/extent ของ fold เพิ่มขึ้นในท่ามองลง G↔ = height/extent ของ fold ไม่เปลี่ยนแปลงในท่ามองลง G↓ = height/extent ของ fold ลดลงในท่ามองลง	P↑ = height/extent ของ fold เพิ่มขึ้นเมื่อใช้นิ้วกด P↔ = height/extent ของ fold ไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อใช้นิ้วกด P↓ = height/extent ของ fold ลดลงเมื่อใช้นิ้วกด
------------------------------------	--	---	---	---

บนร่วมด้วยจนครบ 360 องศารอบกระจกตาได้ นอกจากนี้ อาจเห็นมีการเคลื่อนตัวของเยื่อบุตาอย่างมากในขณะผู้ป่วยกระพริบตา^{1,3,6-7}

การจัดระดับความรุนแรงของโรค (Grading system)

การจัดระดับความรุนแรงของโรคมีหลายระบบ ผู้เขียนขอรวบรวมมา 3 ระบบคือ

1. ระบบของ Höh และคณะ เป็นระบบแรกที่ถูกนำเสนอขึ้นมาในปี 1995⁶ โดยอาศัยการดูจำนวนของรอยพับที่เยื่อบุตา ที่เรียกว่า lid-parallel conjunctival folds

(LIPCOF) ตามตารางที่ 1 ซึ่งจากการจัดหมวดหมู่วิธีนี้พบว่าจำนวนของ LIPCOF อาจเป็นตัวบ่งบอกถึงโอกาสของการเกิดภาวะตาแห้งในผู้ป่วยที่มี conjunctivochalasis

2. ระบบของ Meller และ Tseng เป็นระบบที่พัฒนามาจากระบบของ Höh และคณะ ในปี 1998 โดยพิจารณาถึงปัจจัยอื่นนอกเหนือจากจำนวนและความสูงของรอยพับที่เยื่อบุตา ได้แก่ การอุดตันของ lacrimal punctum ด้านล่าง และการเปลี่ยนแปลงของรอยพับที่เยื่อบุตาในท่ามองลง หรือเมื่อใช้นิ้วกด⁷ ตามตารางที่ 2 ซึ่งวิธีนี้เป็นที่นิยมใช้มากที่สุดในปัจจุบัน

3. ระบบของ Zhang และคณะ เป็นระบบที่ดัดแปลง

ตารางที่ 3 Modified Meller and Tseng's grading system สำหรับ conjunctivochalasis³

Basic grading criteria		Supplement grading criteria		
Folds versus tear meniscus (F)	Symptoms (S)	Punctal occlusion and tear meniscus height (O)	Height/extent of chalasis changes in downgaze (G)	Tear breakup time (วินาที) (B)
0 ไม่มี persistent fold	ไม่มี	ไม่มี การอุดตัน	ไม่มี ความแตกต่าง	≥ 10
1 มี single small fold	ไม่มี	ไม่มี การอุดตัน แต่ tear meniscus height ≤ 0.3 มิลลิเมตร	ไม่มี ความแตกต่าง	≥ 10
2 มีตั้งแต่ 2 folds ขึ้นไป แต่ folds ไม่สูงกว่า tear meniscus	มี เล็กน้อย	Nasal location และมี การอุดตันบางส่วน และ เกิดความไม่ต่อเนื่องของ tear meniscus	Chalasis เพิ่มขึ้น เล็กน้อย ในท่ามองลง	6-9
3 มีหลาย folds และ สูงกว่า tear meniscus	มี ปานกลาง	Nasal location และมี การอุดตันทั้งหมด และ เกิดความไม่ต่อเนื่องของ tear meniscus	Chalasis เพิ่มขึ้น ชัดเจน ในท่ามองลง	4-5
4 มีหลาย folds สูงกว่า tear meniscus และมี exposure ออกมา	มี รุนแรง	Nasal location และมี การอุดตันทั้งหมด และ ไม่มี tear meniscus เหลือ	Chalasis เพิ่มขึ้น รุนแรง ในท่ามองลง	≤ 3

หากประเมินแล้วได้ค่า F2+S2 หรือ F2+ 2 ใน 4 อย่างต่อไปนี้คือ O2, G2, B2 บ่งบอกว่าผู้ป่วยมี conjunctivochalasis ระดับ 2 เช่นเดียวกับถ้าได้ค่าเป็น F3+S3 หรือ F3+ 2 ใน 4 อย่างต่อไปนี้คือ O3, G3, B3 บ่งบอกว่าผู้ป่วยมี conjunctivochalasis ระดับ 3 เป็นต้น โดยจะถือว่า มี clinically significant conjunctivochalasis เมื่อเป็นตั้งแต่ระดับ 2 ขึ้นไป

มาจากระบบของ Meller และ Tseng อีกเล็กน้อยในปี 2011 โดยเพิ่มอาการและค่า tear breakup time (TBUT) เข้าไปด้วย³ ดังตารางที่ 3 เพื่อคัดแยกผู้ที่มีรอยพับที่เยื่อตา แต่ไม่มีอาการ ซึ่งเชื่อว่าเป็นการเปลี่ยนแปลงตามปกติของอายุ ไม่ใช่โรค ออกจากผู้ป่วยที่เป็นโรค conjunctivochalasis จริงๆ ซึ่งจะช่วยให้การศึกษาทางระบาดวิทยาของโรคนี้มีความแม่นยำมากขึ้น มิฉะนั้นความชุกของโรคนี้อาจมากเกินความเป็นจริง

กลไกการเกิดโรค

ตามทฤษฎีเชื่อว่า ภาวะนี้อาจเกิดขึ้นเองตามธรรมชาติ

เมื่ออายุเพิ่มขึ้น หรือเกิดจากการเสียดสีเชิงกลเมื่อมีการขยี้ตาเร็วหรือขยี้ตาถี่ เยื่อตาอักเสบเรื้อรัง หรือตำแหน่งของเปลือกตาผิดปกติ แต่สาเหตุที่แท้จริงยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด จากการศึกษาวงการพยาธิวิทยาพบว่า เยื่อตาในโรคนี้มีลักษณะของ elastosis และ chronic non-granulomatous inflammation มี fragmentation ของ elastic fibers และการสลายของ collagen fibers นอกจากนี้ยังพบว่าเซลล์ fibroblast ที่เยื่อตาที่เป็น conjunctivochalasis มีระดับของเอนไซม์ matrix metalloproteinases (MMPs) 1 และ 3 สูงขึ้น ในขณะที่ระดับของเอนไซม์ tissue inhibitors of metalloproteinases (TIMPs) ไม่เปลี่ยนแปลงเมื่อ

เทียบกับของคนปกติ จึงสันนิษฐานได้ว่า ความไม่สมดุลของเอนไซม์ 2 กลุ่มนี้ อาจเป็นสาเหตุที่ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงใน extracellular matrix ของเยื่อบุตา ส่งผลให้เกิดโรคนี้^๖ อีกสมมุติฐานหนึ่งเชื่อว่า แรงจากเปลือกตาที่กดลงบนเยื่อบุตา อาจขัดขวางการไหลเวียนของน้ำเหลืองที่เยื่อบุตา และนำไปสู่การเกิด conjunctivochalasis ซึ่งสอดคล้องกับผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่พบว่า ในผู้ป่วยบางรายมี lymphangiectasia ที่เยื่อบุตา และมี fragmentation ของ elastic fibers โดยไม่มีการอักเสบใดๆ^๗

การรักษา

การรักษา conjunctivochalasis สามารถแบ่งได้ตามอาการของผู้ป่วยคือ

ก. กรณีไม่มีอาการ ไม่จำเป็นต้องให้การรักษาแต่ควรติดตามดูการเปลี่ยนแปลงเป็นระยะ

ข. กรณีที่มีอาการ ควรให้การรักษาตามลำดับดังนี้

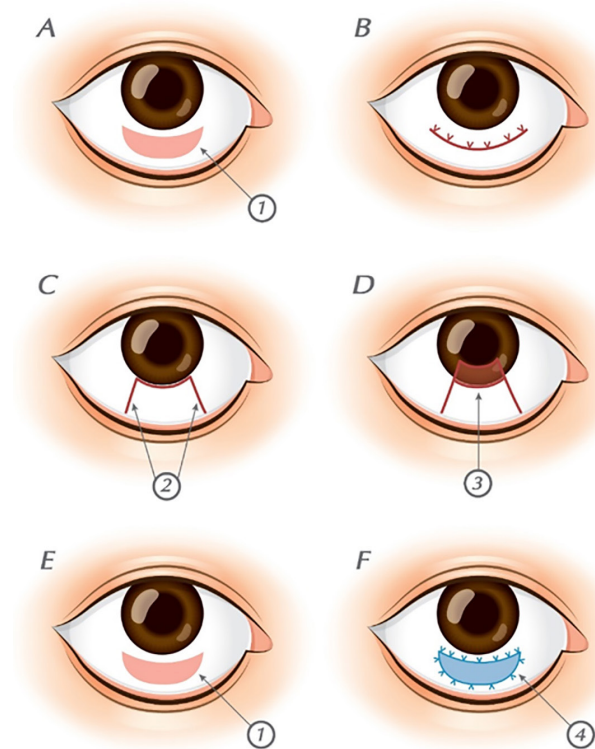
1. การรักษาด้วยยา

เป็นการรักษาลำดับแรก โดยใช้ยาหยอดตาจำพวกน้ำตาเทียม (ocular lubricants) และยากลุ่ม antihistamines หรือ steroids หากผู้ป่วยมีปัญหาเยื่อบุตาอักเสบจากภูมิแพ้ หรือมีการอักเสบร่วมด้วย

2. การรักษาด้วยการผ่าตัด

ควรพิจารณาทำเมื่อมีข้อบ่งชี้คือ การรักษาด้วยยาไม่ได้ผล หรือได้ผลจำกัด โดยเฉพาะอาการเหมือนมีสิ่งแปลกปลอมอยู่ในตาที่เรื้อรังหรือเป็นรุนแรง จนผู้ป่วยไม่สามารถทนต่ออาการได้

หลักสำคัญของการผ่าตัดรักษา คือ การตัดเอาเยื่อบุตาที่หย่อน (redundant conjunctiva) ออก ตามรูปที่ 1 ซึ่งตำแหน่งที่พบบ่อยคือ ด้านล่าง หรือด้านล่างค่อนข้างทางตา อย่างไรก็ตามไม่ควรตัดเยื่อบุตาออกมากเกินไปเนื่องจากอาจทำให้เกิด fornix contraction, cicatricial entropion หรือ restriction ของกล้ามเนื้อตา ส่วนผลข้างเคียงอื่นๆ ที่อาจพบได้หลังผ่าตัด ได้แก่ เยื่อบุตาบวม (chemosis) เลือดออกใต้เยื่อบุตา (subconjunctival



รูปที่ 1 การทำ conjunctivochalasis resection แบบดั้งเดิม โดยรูป A และ E เป็นการทำให้ crescent-shaped conjunctival resection คือ วาดรูปเสี้ยวพระจันทร์บนบริเวณเยื่อบุตาที่หย่อน จากนั้นทำการตัดตามรูป (1) และเย็บแผลปิดเข้าหากัน (B) หรือวางเยื่อรก (amniotic membrane) (F) ตรงตำแหน่งที่เยื่อบุตาถูกตัดไป (4) และเย็บเยื่อรกกับขอบแผลของเยื่อบุตา ส่วนรูป C-D คือ การทำ limbal peritomy ด้านล่าง และขยายมุมแผลไปทางด้านหลังด้วย relaxing incisions 2 ด้าน (C) (2) จากนั้นดึงเยื่อบุตาที่หย่อนและยึดติดกับตาขาวแบบหลวมๆ ขึ้นมาทางด้านหน้าผ่าน limbus ด้านล่างมาวางบนผิวกระจกตา (D) (3) และทำการตัดเยื่อบุตาส่วนที่พาดอยู่บนกระจกตาออกมาเย็บเยื่อบุตาส่วนที่เหลือเข้ากับขอบ limbus (ภาพวาดโดย: วิทยา สอนคุ้ม โดยดัดแปลงมาจาก Meller D, Tseng SC. Conjunctivochalasis: literature review and possible pathophysiology. Survey of Ophthalmology. 1998;43:225-232)

hemorrhage) เยื่อぶตาติดเชื้อ conjunctivochalasis ยังหลงเหลืออยู่ หรือกลับเป็นซ้ำ เป็นต้น

เทคนิคการผ่าตัดในอดีตจะทำเพียง crescent-shaped conjunctival resection และร่วมหรือไม่ร่วมกับการทำ amniotic membrane grafting โดยเริ่มจากวาดรูปเสี้ยวพระจันทร์บนบริเวณเยื่อぶตาที่หย่อน จากนั้นทำการตัดตามรูป (1) ในรูปที่ 1A และ 1E และเย็บแผลปิดเข้าหากัน (รูปที่ 1B) หรือวางเยื่อรก (amniotic membrane) (4) ตรงตำแหน่งที่เยื่อぶตาถูกตัดไป และเย็บเข้ากับขอบแผลของเยื่อぶตา (รูปที่ 1F)

ต่อมาได้มีการพัฒนาเทคนิค conjunctival resection อีกรูปแบบหนึ่งคือ การทำ limbal peritomy ด้านล่าง และขยายมุมแผลไปทางด้านหลังด้วย relaxing incisions 2 ด้าน (2) ในรูปที่ 1C จากนั้นดึงเยื่อぶตาที่หย่อนและยึดติดกับตาขาวแบบหลวมๆ ขึ้นมาทางด้านหน้าผ่าน limbus ด้านล่างมาวางบนผิวกระจกตา (รูปที่ 1D) และทำการตัดเยื่อぶตาส่วนที่พาดอยู่บนกระจกตาออก (3) ต่อมาเย็บเยื่อぶตาส่วนที่เหลือเข้ากับขอบ limbus แต่หากเยื่อぶตาที่หย่อนโดนตัดไปมาก เมื่อดึงเยื่อぶตาส่วนล่างที่เหลือขึ้นมาเย็บที่ limbus แล้วทำให้เกิดความตึงมากเกินไป อาจก่อให้เกิด conjunctival constriction และ fornix shortening ด้านล่างได้ ในกรณีเช่นนี้แนะนำให้ทำ amniotic membrane grafting ร่วมด้วย ซึ่งควรวางเยื่อรกตรงตำแหน่งที่เยื่อぶตาโดนตัดออกไป และปิดแผลด้วยการเย็บหรือ fibrin glue หรือใช้ทั้งเย็บและ fibrin glue ก็ได้⁷

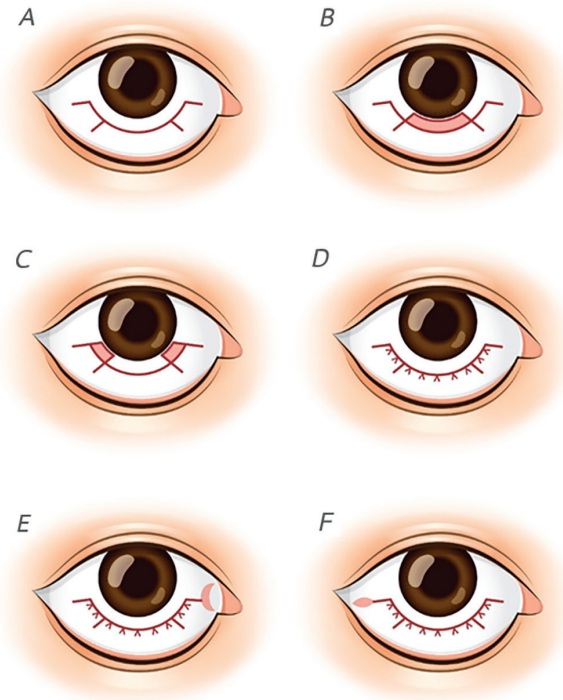
เทคนิคการผ่าตัดแบบใหม่วิธีต่างๆ

เทคนิคการผ่าตัด conjunctivochalasis ยังคงถูกพัฒนาอย่างต่อเนื่อง เพื่อให้ได้การผ่าตัดที่ทำได้ง่าย มีประสิทธิภาพ และปลอดภัย ผลการรักษาดีเป็นที่น่าพอใจมากขึ้น โดยปัจจุบันมีเทคนิคใหม่ๆ เพิ่มเติมหลายวิธี ได้แก่

1. Conjunctivochalasis resection

ขั้นตอนการทำ ได้แก่ (รูปที่ 2)¹⁰⁻¹¹

- หยอดยาชาในตาข้างที่จะรับการผ่าตัด
- ฉีด 1-2% lidocaine เข้าไปที่ใต้เยื่อぶตา



รูปที่ 2 การผ่าตัด conjunctivochalasis resection โดยแบ่งเยื่อぶตาที่หย่อนออกเป็น 3 ส่วน (A) แล้วตัดเยื่อぶตาส่วนเกินออกตามในภาพส่วนที่แรเงา (B-C) จากนั้นทำการเย็บแผลเข้าหากัน (D) นอกจากนี้อาจตัด semilunar conjunctival fold หรือเยื่อぶตาที่หย่อนบริเวณด้านหัวตา (E) และหางตา (F) ออกอีกเล็กน้อยตามความเหมาะสม เพื่อให้ได้ผิวเยื่อぶตาที่เรียบสม่ำเสมอ

(ภาพวาดโดย: วิทยา สอนคุ้ม โดยดัดแปลงมาจาก Yokoi N, Komuro A, Nishii M, et al. Clinical impact of conjunctivochalasis on the ocular surface. Cornea 2005;24(8 Suppl):S24-S31 และ Hara S, Kojima T, Ishida R, Goto E, Matsumoto Y, Kaido M, Shimazaki J, Dogru M, Tsubota K. Evaluation of tear stability after surgery for conjunctivochalasis. Optom Vis Sci 2011;88:1112-8)

(subconjunctival injection) ในตำแหน่งที่มี conjunctivochalasis

- ใช้ Westcott scissors ทำ conjunctival incision เป็นรูป arc-like บริเวณ bulbar conjunctiva ด้านล่าง ประมาณ 2 มิลลิเมตรห่างจาก limbus

- ตัด subconjunctival tissue ที่อยู่ใต้ต่อเยื่อぶตาที่หย่อนหากมี ผ่านทาง arc-like conjunctival incision

- ทำ radial conjunctival incisions 4 ตำแหน่ง คือจากปลายของ arc-like conjunctival incision 2 ตำแหน่ง และตรงกลางของ incision อีก 2 ตำแหน่ง (รูปที่ 2A) เพื่อแบ่ง bulbar conjunctiva ด้านล่างออกเป็น 3 ส่วนคือ ส่วนหัวตา (nasal) ส่วนกลาง (central) และส่วนหางตา (temporal)

- ดันเยื่อぶตาที่หย่อนในแต่ละส่วน จากด้านล่างขึ้นมาให้เกยทับกัน arc-like conjunctival incision แรก และตัดเยื่อぶตาส่วนที่เกยขึ้นมานี้ออก (รูปที่ 2B และ 2C)

- เย็บปิดแผลแต่ละส่วน โดยเริ่มจากส่วนกลางก่อน ด้วย 8-0 vicryl หรือ 10-0 nylon interrupted sutures (รูปที่ 2D)

- เย็บอีก 2 ส่วน ปิดด้วยเทคนิคเดียวกัน โดยปรับให้ไ้รอยต่อที่แนบสนิท เรียบ และตึงพอดี เพื่อสุดท้ายเมื่อแผลหายดี ผู้ป่วยจะได้มี tear meniscus ที่สม่ำเสมอ

- อาจตัด semilunar conjunctival fold หรือเยื่อぶตาที่หย่อนบริเวณด้านหัวตา (รูปที่ 2E) และหางตา (รูปที่ 2F) ออกอีกเล็กน้อยตามความเหมาะสม เพื่อให้ได้ผิวเยื่อぶตาที่เรียบสม่ำเสมอ

- หลังผ่าตัดให้ยาหยอดตากลุ่มยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อหลังผ่าตัด และยาสเตียรอยด์เพื่อลดการอักเสบ เป็นเวลา 2-4 สัปดาห์

- ตัดไหมที่ประมาณ 1-2 สัปดาห์หลังผ่าตัด

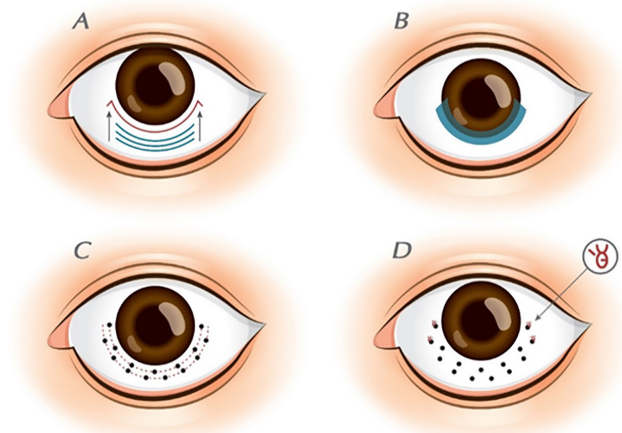
ข้อดีของวิธีนี้คือ ช่วยให้ลักษณะทางกายวิภาคของเยื่อぶตากลับมาใกล้เคียงปกติ แต่ข้อด้อยคือ ต้องมีการเย็บแผลและตัดไหมมาก

2. Conjunctivochalasis resection with cautery

ขั้นตอนการทำ ได้แก่ (รูปที่ 3)¹²

- หยอดยาชาในตาข้างที่จะรับการผ่าตัด

- ฉีด 1-2% lidocaine เข้าไปที่ใต้เยื่อぶตา (subconjunctival injection) ในตำแหน่งที่มี conjunctivochalasis



รูปที่ 3 การผ่าตัด conjunctivochalasis resection with cautery โดยการทำให้ semi-circular conjunctival incision บริเวณ bulbar conjunctiva ด้านล่าง ประมาณ 0.5 มิลลิเมตรห่างจาก limbus และทำ radial conjunctival incision ขนาดเล็ก ทำมุม 45 องศา กับปลาย semi-circular incision ทั้ง 2 ด้าน (A) ดันเยื่อぶตาที่หย่อนจากด้านล่างขึ้นมาพาดบนผิวกระจกตา และตัดเอาเยื่อぶตาที่หย่อนออก (B) จากนั้นจับยก incision อันที่ 2 ขึ้นให้ห่างจากตาขาวเล็กน้อย และใช้ cautery ทำ cauterization อย่างนุ่มนวลที่ subconjunctival tissue (C) เพื่อทำให้เกิดการยึดติดกันแน่นระหว่างเยื่อぶตากับตาขาวตามแนว limbus และเย็บแผลปิดด้วย 10-0 nylon interrupted sutures ที่บริเวณมุมแผล 2 ด้าน (ตามรูปในวงกลมเล็กของภาพ D) (ภาพวาดโดย: วิทยา สอนคุ้ม โดยดัดแปลงมาจาก Wang S, Ke M, Cai X, et al. An improved surgical method to correct conjunctivochalasis: conjunctival semiperitomy based on corneal limbus with subconjunctival cauterization. Can J Ophthalmol 2012;47:418-22)

- ใช้ Westcott scissors ทำ semi-circular conjunctival incision บริเวณ bulbar conjunctiva ด้านล่าง จากตำแหน่งประมาณ 3 นาฬิกา ถึง 9 นาฬิกา 0.5 มิลลิเมตรห่างจาก limbus

- ทำ radial conjunctival incision ขนาดเล็ก ทำมุม 45 องศา กับปลาย semi-circular incision ทั้ง 2 ด้าน

(รูปที่ 3A)

- ดันเยื่อบุตาที่หย่อนจากด้านล่าง ขึ้นมาพาดบนผิวกระจกตาด้านล่าง (รูปที่ 3B)

- ทำ semi-circular conjunctival incision อันที่ 2 ขนานกับ semi-circular incision แรกเพื่อตัดเอาเยื่อบุตาที่หย่อนออก ซึ่งโดยทั่วไปความกว้างของเยื่อบุตาที่ตัดออกนี้ประมาณ 1-5 มิลลิเมตร ขึ้นกับผู้ป่วยแต่ละคน โดยไม่ควรตัดมากเกินไป เนื่องจากอาจทำให้เกิด fornix contraction หรือ cicatricial entropion ได้

- จากนั้นยก incision อันที่ 2 ขึ้นให้ห่างจากตาขาวเล็กน้อย และใช้ cautery ทำ cauterization อย่างนุ่มนวลที่ subconjunctival tissue จำนวน 2 แถวทั้งหมด 12-18 จุดในลักษณะ zigzag pattern (รูปที่ 3C) เพื่อทำให้เกิดการยึดติดกันแน่นระหว่างเยื่อบุตากับตาขาวตามแนว limbus ด้านล่าง โดยทำการจี้แต่ละจุดให้มีขนาดประมาณ 1 มิลลิเมตร และแต่ละจุดห่างกัน 3 มิลลิเมตร

- การทำ cauterization ต้องทำด้วยความระมัดระวัง คือ

○ ไม่ให้ใกล้ limbus เนื่องจากอาจทำลาย corneal epithelial stem cells หรือส่งผลกระทบต่อกระจกตาทำให้เกิดแผลเป็น หรือสายตาสั้นได้

○ ไม่จี้จำนวนจุดมากเกินไป เนื่องจากอาจทำให้เกิดการหดตัวหรือแผลเป็นของเยื่อบุตามากเกินไปได้

○ ไม่จี้นานเกินไปหรือใช้ความร้อนสูงเกินไป เนื่องจากอาจทำให้เกิดการทำลายของหลอดเลือดที่ตาขาวหรือชั้น uvea ได้

- เย็บแผลปิดด้วย 10-0 nylon interrupted sutures ที่บริเวณมุมแผล 2 ด้านที่ตำแหน่ง 3 นาฬิกา กับ 9 นาฬิกา (รูปที่ 3D)

- หลังผ่าตัดให้ยาหยอดตากลุ่มยาปฏิชีวนะ และยาสเตียรอยด์ 4 ครั้งต่อวันเป็นเวลา 2-4 สัปดาห์

- ตัดไหมที่ประมาณ 1-2 สัปดาห์หลังผ่าตัด

ข้อดีของวิธีนี้คือ ช่วยให้การยึดติดกันของเยื่อบุตากับตาขาวแข็งแรงขึ้น แต่ข้อด้อยคือ อาจทำให้เกิดแผลเป็นจากการใช้ cautery และต้องมีการเย็บแผลกับตัดไหมเช่นกัน

3. Conjunctival resection with paste-pinch-cut technique

ขั้นตอนการทำ ได้แก่ (รูปที่ 4)¹³

- หยอดยาชาในตาข้างที่จะรับการผ่าตัด

- ฉีด 1-2% lidocaine เข้าไปที่ใต้เยื่อบุตา (subconjunctival injection) ในตำแหน่งที่มี conjunctovochalasis

- ใช้ไม้พันสำลีขยับเลื่อนเยื่อบุตาที่หย่อนด้านล่าง ขึ้นมาบนกระจกตา (รูปที่ 4A) เพื่อดูตำแหน่งและขนาดพื้นที่ของเยื่อบุตาที่หย่อน จากนั้นอาจใช้สีกวาดเส้นเป็นรูป arc-like บริเวณเยื่อบุตาที่หย่อนดังกล่าว ประมาณ 2-3 มิลลิเมตรห่างจาก limbus

- ใช้ Westcott scissors ตัดเยื่อบุตาเป็น buttonhole ตรงขอบเส้นที่วาดไว้บริเวณทางหางตา

- ผสม fibrin sealant (Tisseel; Baxter AG Industries, Vienna, Austria) ตามขั้นตอนในคู่มือของยา

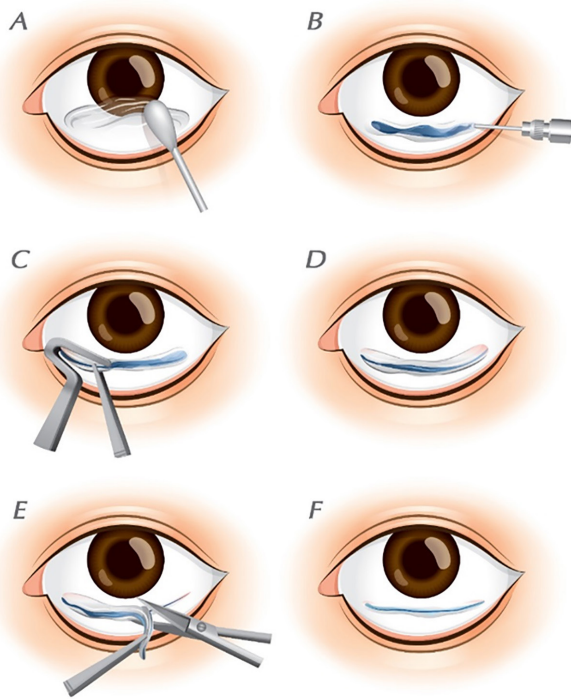
- ฉีด fibrin sealant ส่วนที่เป็น fibrinogen component 0.3 มิลลิลิตร ผ่านรู buttonhole เข้าไปในช่องใต้เยื่อบุตา ตามแนวเส้นที่วาดไว้ โดยใช้ cannula เบอร์ 19 (รูปที่ 4B)

- จากนั้นฉีด thrombin component 0.3 มิลลิลิตร เข้าไปในช่องใต้เยื่อบุตาในลักษณะเดียวกัน โดยต้องมั่นใจว่าฉีดเข้าไปในช่องเดียวกับที่ฉีด fibrinogen component มิฉะนั้นการ polymerization ของ 2 ส่วนอาจเกิดไม่สมบูรณ์ ส่งผลให้แผลติดไม่ดีได้

- ใช้ modified curved ptosis forceps หนีบเยื่อบุตาที่หย่อนขึ้นมาทันทีหลังจากฉีด thrombin เสร็จ ซึ่งจะเป็นการหนีบทึงเยื่อบุตาที่หย่อน และ sealant ที่อยู่ด้านใต้ ขึ้นมาเป็นสันนูนโดยเส้น arc-like ที่วาดไว้จะอยู่ที่ยอดของสันนูนพอดี (รูปที่ 4C) และหนีบคาเอาไว้เป็นเวลา 20 วินาที เพื่อให้ sealant เกิด polymerization (รูปที่ 4D)

- ตัดเยื่อบุตาส่วนที่เป็นสันนูนออกตามแนวที่หนีบไว้ (รูปที่ 4E) เมื่อตัดเสร็จแล้วก็จะเหลือเป็น sealed incision โดยไม่ต้องเย็บแผล (รูปที่ 4F)

- หลังผ่าตัดให้ยาหยอดตากลุ่มยาปฏิชีวนะ และยา



รูปที่ 4 การผ่าตัด conjunctival resection with paste-pinch-cut technique โดยใช้ไม้พันสำลีขยับเยื่อぶตาด้านล่างขึ้นมานบนกระจกตา เพื่อดูตำแหน่งและขนาดพื้นที่ของเยื่อぶตาที่หย่อน (A) จากนั้นฉีด fibrin sealant ทั้ง 2 ส่วนเข้าไปในช่องใต้เยื่อぶตา ผ่านทางรู buttonhole ที่ทำไว้ โดยฉีด fibrinogen component ก่อน แล้วตามด้วย thrombin component โดยปริมาตร fibrin sealant ทั้งหมดประมาณ 0.6 มิลลิลิตร (B) แล้วใช้ modified curved ptosis forceps หนีบเยื่อぶตาที่หย่อนขึ้นมาทันทีหลังจากฉีด fibrin sealant เสร็จ (C) และคาเอาไว้เป็นเวลา 20 วินาที เพื่อให้ sealant เกิด polymerization (D) ต่อมาใช้ Westcott scissors ตัดเยื่อぶตาส่วนที่เป็นสันนูนออกตามแนวที่หนีบไว้ (E) ส่วนแผลที่เหลือก็จะติดกันเองด้วย fibrin sealant ไม่ต้องเย็บ (F)

(ภาพวาดโดย: วิทยา สอนคุ้ม โดยดัดแปลงมาจาก Doss LR, Doss EL, Doss RP. Paste-pinch-cut conjunctivoplasty: subconjunctival fibrin sealant injection in the repair of conjunctivochalasis. *Cornea* 2012;31:959-62)

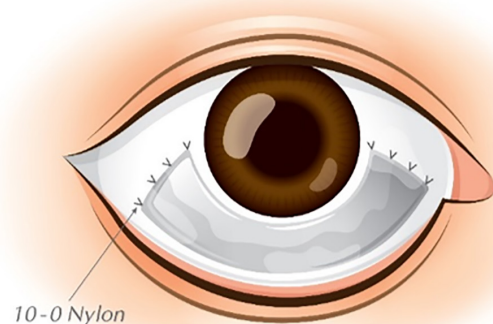
สเตียรอยด์ 4 ครั้งต่อวันเป็นเวลา 2-4 สัปดาห์

ข้อดีของวิธีนี้คือ เทคนิคไม่ยุ่งยาก ไม่ต้องเย็บแผล จึงช่วยลดเวลาในการผ่าตัดลง และลดความขัดเคืองตาหลังการผ่าตัดที่เกิดจากไหมเย็บได้ ส่วนข้อด้อยคือ แผลอาจไม่แข็งแรง หรือปิดไม่ดี ซึ่งหากเกิดขึ้นสามารถใช้การเย็บด้วย 10-0 nylon เสริมได้

4. Conjunctival resection with sutured amniotic membrane transplantation

ขั้นตอนการทำ ได้แก่ (รูปที่ 5)¹⁴

- หยอดยาชาในตาข้างที่จะรับการผ่าตัด
- ฉีด 1-2% lidocaine เข้าไปที่ใต้เยื่อぶตา (subconjunctival injection) ในตำแหน่งที่มี conjunctivochalasis
- ทำ peritomy บริเวณ bulbar conjunctiva ด้านล่าง ประมาณ 1 มิลลิเมตรห่างจาก limbus
- ใช้ Westcott scissors ตัดเยื่อぶตาที่หย่อนออกทั้งหมด ซึ่งอาจถึง conjunctival fornix ด้านล่างในกรณีที่โรคเป็นมาก
- วางเยื่อรกลงบนตำแหน่งที่มี conjunctival defect



รูปที่ 5 การผ่าตัด conjunctival resection with sutured amniotic membrane transplantation (ภาพวาดโดย: วิทยา สอนคุ้ม โดยดัดแปลงมาจาก Georgiadis NS, Terzidou CD. Epiphora caused by conjunctivochalasis: treatment with transplantation of preserved human amniotic membrane. *Cornea* 2001;20:619-21)

และเย็บเยื่อรกเข้ากับขอบเยื่อบุตาที่เหลือด้วย 10-0 nylon continuous sutures

- หลังผ่าตัดให้ยาหยอดตากลุ่มยาปฏิชีวนะ และสเตียรอยด์ 4 ครั้งต่อวัน ร่วมกับการใช้น้ำตาเทียม จนกว่าจะมี re-epithelialization บนเยื่อรกทั้งหมด ซึ่งโดยทั่วไปใช้เวลาประมาณ 2 สัปดาห์

- ตัดไหมที่ประมาณ 2 สัปดาห์หลังผ่าตัด

ข้อดีของวิธีนี้คือ ช่วยให้ลักษณะทางกายวิภาคของเยื่อบุตากลับมาใกล้เคียงปกติ แต่ข้อด้อยคือ ต้องมีการเย็บแผล และตัดไหม รวมทั้งค่าใช้จ่ายสูง เนื่องจากมีการใช้เยื่อรกร่วมด้วย

5. Conjunctival resection and amniotic membrane transplantation with fibrin glue

ขั้นตอนการทำ ได้แก่¹⁵

- หยอดยาชาในตาข้างที่จะรับการผ่าตัด

- ฉีด 1-2% lidocaine เข้าไปที่ใต้เยื่อบุตา (subconjunctival injection) ในตำแหน่งที่มี conjunctovochalasis

- ทำ arc-like peritomy บริเวณ bulbar conjunctiva ด้านล่าง ประมาณ 1-2 มิลลิเมตรห่างจาก limbus

- เย็บ traction suture ด้วย 7-0 vicryl 2 มิลลิเมตร ห่างจาก limbus ด้านล่างที่ 6 นาฬิกาเพื่อดึงตาขึ้นบน

- มองหาตำแหน่งที่เยื่อบุตาหย่อนและมีการยึดติดกับตาขาวไม่ดี

- ตัดเยื่อบุตาส่วนดังกล่าวออก และวางเยื่อรกทดแทนในตำแหน่งที่ตัดเยื่อบุตาออกไป โดยให้ด้าน stroma ของเยื่อรกอยู่ด้านล่างสัมผัสกับตาขาว

- ผสม fibrin sealant (Tisseel; Baxter AG Industries, Vienna, Austria) ตามขั้นตอนในคู่มือของยา

- พับเยื่อรกครึ่งหนึ่งหงายขึ้นมาทับเยื่อรกอีกครึ่งหนึ่งเพื่อให้เห็นตาขาว จากนั้นหยอด thrombin component ลงบนตาขาว และหยอด fibrinogen component ลงบนผิวด้าน stroma ของเยื่อรกที่พับหงายขึ้นมา

- พลิกเยื่อรกลงกลับที่เดิมและใช้ muscle hook รีดไปบนผิวเยื่อรกด้านบน ให้เยื่อรกแนบติดกับตาขาวด้วย

fibrin sealant และซับ fibrin glue ส่วนเกินออก

- สำหรับเยื่อรกอีกครั้งหนึ่ง ก็ทำซ้ำในลักษณะเดียวกัน ข้อดีของวิธีนี้ได้แก่ เทคนิคไม่ยุ่งยาก ไม่ต้องเย็บแผล ซึ่งอาจลดเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด และลดความขัดเคืองตาของผู้ป่วยหลังการผ่าตัดที่เกิดจากไหมเย็บได้ ส่วนข้อด้อยคือ ค่าใช้จ่ายสูง แผลอาจไม่แข็งแรง หรือไม่ปิดดี ซึ่งหากเกิดขึ้นสามารถใช้การเย็บด้วย 10-0 nylon เสริมได้

6. No conjunctival resection/suture-only technique

ขั้นตอนการทำ ได้แก่¹⁶

- หยอดยาชาในตาข้างที่จะรับการผ่าตัด

- ฉีด 1-2% lidocaine เข้าไปที่ใต้เยื่อบุตา (subconjunctival injection) ในตำแหน่งที่มี conjunctovochalasis

- รีดเยื่อบุตาที่หย่อนลงไปให้ fornix ด้านล่าง

- ทำ suture fixation ของเยื่อบุตาที่หย่อน ยึดเข้ากับตาขาว 3 จุดที่ตำแหน่ง 8 มิลลิเมตรห่างจาก limbus ด้วย 6-0 vicryl interrupted sutures โดยต้องระมัดระวังไม่เย็บลึกเกินไปจนทะลุตาขาว (globe perforation)

- การเลือกใช้ vicryl suture เนื่องจากต้องการให้เกิดการอักเสบหลังผ่าตัด ซึ่งจะช่วยให้ forniceal conjunctiva ยึดติดกับตาขาวได้แน่นหนาขึ้น

- ส่วนเหตุผลของการเย็บที่ตำแหน่ง 8 มิลลิเมตรห่างจาก limbus คือ ลักษณะทางกายวิภาคปกติของ fornix ด้านล่างจะมีความลึกประมาณ 8 มิลลิเมตร ไม่ควรเย็บลงไปลึกมากกว่า 8 มิลลิเมตร เนื่องจากอาจทำให้เกิดปัญหาการกลอกตา (gaze restriction) เวลามองลงล่างได้

ข้อดีของวิธีนี้คือ ไม่ต้องตัดเยื่อบุตาส่วนที่หย่อนออก ซึ่งอาจลดเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด ส่วนข้อด้อยคือ มีความเสี่ยงของการเกิด globe perforation จากการเย็บเยื่อบุตาชิดเข้ากับตาขาวได้

ผลการผ่าตัดโดยรวมพบว่า อัตราความสำเร็จของแต่ละวิธีค่อนข้างสูงและใกล้เคียงกันคือ ประมาณ 80% ขึ้นไป และหากเป็นซ้ำสามารถผ่าตัดแก้ไขเพิ่มเติมได้ อย่างไรก็ตามยังไม่มีการศึกษาทางคลินิกที่มีหลักฐานชัดเจนว่าวิธีใดดี

กว่าวิธีใดหรือไม่ จึงต้องทำการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

สรุป

Conjunctivochalasis เป็นภาวะที่จักษุแพทย์อาจพบได้มากขึ้น เนื่องจากประชากรมีอายุขัยสูงขึ้น โดยอาการของโรคมักมีความคล้ายคลึงกับอาการของโรคผิวหนังชนิดอื่นๆ โดยเฉพาะโรคตาแห้ง ซึ่งอาจพบร่วมกันได้ การวินิจฉัยโรคนี้ทำได้ไม่ยาก โดยจักษุแพทย์เพิ่มความตระหนักถึงภาวะนี้ และทำการตรวจผิวหนังให้ละเอียดและทั่วถึง โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีอาการของโรคผิวหนังเรื้อรัง และไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยา ผลการรักษาด้วยการผ่าตัดมีประสิทธิผลและความปลอดภัยสูง และการพยากรณ์โรคมืดมาก ดังนั้นหากการรักษาด้วยยาไม่ได้ผล หรือได้ผลจำกัด การผ่าตัดแก้ไขอาจช่วยกำจัดอาการของโรคในระยะยาวได้มากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

- Di Pascuale MA, Espana EM, Kawakita T, et al. Clinical characteristics of conjunctivochalasis with or without aqueous tear deficiency. *Br J Ophthalmol*. 2004;88:388-92.
- Mimura T, Yamagami S, Usui T, et al. Changes of conjunctivochalasis with age in a hospital-based study. *Am J Ophthalmol*. 2009;147:171-7.
- Zhang X, Li Q, Zou H, et al. Assessing the severity of conjunctivochalasis in a senile population: a community-based epidemiology study in Shanghai, China. *BMC Public Health*. 2011;11:198. doi: 10.1186/1471-2458-11-198.
- Mimura T, Usui T, Yamamoto H, et al. Conjunctivochalasis and contact lenses. *Am J Ophthalmol*. 2009;148:20-5.
- de Almeida SF, de Sousa LB, Vieira LA, et al. Clinic-cytologic study of conjunctivochalasis and its relation to thyroid autoimmune diseases: prospective cohort study. *Cornea*. 2006;25:789-93.
- Höh H, Schirra F, Kienecker C, et al. Lid-parallel conjunctival folds are a sure diagnostic sign of dry eye. *Ophthalmologe*. 1995;92:802-8.
- Meller D, Tseng SC. Conjunctivochalasis: literature review and possible pathophysiology. *Survey of Ophthalmology*. 1998;43:225-32.
- Li DQ, Meller D, Liu Y, et al. Overexpression of MMP-1 and MMP-3 by cultured conjunctivochalasis fibroblasts. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2000;41:404-10.
- Watanabe A, Yokoi N, Kinoshita S, et al. Clinicopathologic study of conjunctivochalasis. *Cornea*. 2004;23:294-8.
- Yokoi N, Komuro A, Nishii M, et al. Clinical impact of conjunctivochalasis on the ocular surface. *Cornea*. 2005;24(8 Suppl):S24-S31.
- Hara S, Kojima T, Ishida R, et al. Evaluation of tear stability after surgery for conjunctivochalasis. *Optom Vis Sci*. 2011;88:1112-8.
- Wang S, Ke M, Cai X, et al. An improved surgical method to correct conjunctivochalasis: conjunctival semiperitomy based on corneal limbus with subconjunctival cauterization. *Can J Ophthalmol*. 2012;47:418-22.
- Doss LR, Doss EL, Doss RP. Paste-pinch-cut conjunctivoplasty: subconjunctival fibrin sealant injection in the repair of conjunctivochalasis. *Cornea*. 2012;31:959-62.
- Georgiadis NS, Terzidou CD. Epiphora caused by conjunctivochalasis: treatment with transplantation of preserved human amniotic membrane. *Cornea*. 2001;20:619-21.
- Kheirkhah A, Casas V, Blanco G, et al. Amniotic membrane transplantation with fibrin glue for conjunctivochalasis. *Am J Ophthalmol*. 2007;144:311-3.
- Otaka I, Kyu N. A new surgical technique for management of conjunctivochalasis. *Am J Ophthalmol*. 2000;129:385-7.

Cannabis in the Treatment of Patients with Glaucoma

กัญชากับการรักษาผู้ป่วยโรคต้อหิน



อภิพล อินโภาส, พ.บ.¹
Abhibol Inobhas, MD

สุณี จันทรแสงเพ็ชร, พ.บ.^{1, 2}
Sunee Chansangpetch, MD, BPH

ปัจจุบันกระแสการใช้กัญชาในการรักษาโรคเริ่มขยายวงกว้างสู่ผู้ป่วยและวงการแพทย์ของไทยมากขึ้น ไม่เพียงแต่ในแง่ของการระงับปวดเท่านั้น กัญชาถูกกล่าวถึงในสรรพคุณที่ช่วยลดอาการคลื่นไส้อาเจียน ช่วยเพิ่มความอยากอาหาร ช่วยลดอาการของโรคทางระบบประสาทบางชนิด เช่น multiple sclerosis ช่วยควบคุมอาการของโรคลมชัก รวมถึงอีกสรรพคุณหนึ่งที่กำลังเป็นที่สนใจโดยเฉพาะในวงการจักษุแพทย์คือ สรรพคุณเกี่ยวกับการลดความดันตาในผู้ป่วยโรคต้อหิน¹⁻²

อย่างที่เราทราบกันดีว่า โรคต้อหินเป็นโรคที่เกิดจากการเสื่อมของขั้วประสาทตา ส่งผลให้เกิดการสูญเสียการมองเห็นและเป็นอีกหนึ่งสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดภาวะ

ตาบอดในประชากรโลก หนึ่งในปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญของการดำเนินโรคของโรคต้อหินก็คือ การมีความดันตาที่สูง ซึ่งถ้าหากสามารถควบคุมความดันตาให้อยู่ในเกณฑ์ที่ต้องการได้ ก็จะสามารถควบคุมการดำเนินโรคในผู้ป่วยต้อหินได้ดียิ่งขึ้น³⁻⁴

ถึงแม้ว่าในปัจจุบัน วิวัฒนาการของยาหยอดตา รวมถึงยารับประทานที่ช่วยควบคุมความดันตาจะถูกพัฒนาออกมาเป็นจำนวนมากและมีประสิทธิภาพในการควบคุมความดันตาได้ผลเป็นที่น่าพอใจ แต่ก็ยังมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งซึ่งอาจไม่สามารถใช้ยาเหล่านั้นได้เนื่องจากเหตุผลบางประการ เช่น การแพ้ยา หรือผู้ป่วยไม่สามารถทนกับผลข้างเคียงของยาได้ เป็นต้น รวมทั้งในผู้ป่วยบางรายที่ใช้ยาหยอด

Corresponding author: Glaucoma Research Unit, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand
Department of Ophthalmology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University and King Chulalongkorn Memorial Hospital, Thai Red Cross Society, Bangkok, Thailand

¹ หน่วยปฏิบัติการวิจัยและนวัตกรรมโรคต้อหิน คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

² ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

ตารางถึงยาที่ช่วยควบคุมความดันตาครบทุกกลุ่มแล้วแต่ก็ยังไม่สามารถควบคุมความดันตาได้ ทำให้กัญชาได้รับความสนใจถ้าหากสามารถลดความดันตาได้จริงก็จะเพิ่มโอกาสในการรักษาผู้ป่วยโรคต้อหิน และลดโอกาสที่ผู้ป่วยจะต้องได้รับการผ่าตัดต้อหินเนื่องมาจากความดันตาที่ไม่สามารถควบคุมได้ ดังนั้นในฐานะจักษุแพทย์ ควรมีความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับการใช้กัญชาในการรักษาโรคทางตา โดยเฉพาะโรคต้อหิน เพื่อที่จะสามารถอธิบายและให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยได้อย่างถูกต้องและเหมาะสม

ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับกัญชา

กัญชาเป็นพืชในวงศ์ Cannabidaceae มี 3 สายพันธุ์ที่พบบ่อยคือ *Cannabis sativa*, *Cannabis indica* และ *Cannabis ruderalis* สำหรับสายพันธุ์ที่พบมากในประเทศไทยจะเป็นสายพันธุ์ *Cannabis sativa* ซึ่งการใช้ประโยชน์จากกัญชาในทางการแพทย์นั้นเริ่มมาตั้งแต่ช่วงประมาณ 500 ปีก่อนคริสตกาล กัญชามีสารที่เป็นองค์ประกอบหลักคือ delta-9-tetrahydro-cannabinol (Δ^9 -THC) ซึ่งเป็น psychoactive compound ที่ทำให้เกิดการเสพติดและมีฤทธิ์กระตุ้นระบบประสาท นอกจากนี้กัญชายังมีสารที่เป็นองค์ประกอบที่สำคัญอีกชนิดหนึ่งคือ Cannabidiol (CBD)⁵⁻⁶

ในร่างกายของมนุษย์มีระบบที่เรียกว่า endocannabinoid system (ECS) ซึ่งเป็นระบบที่เพิ่งถูกค้นพบในช่วง 20 กว่าปีที่ผ่านมา ซึ่ง ECS นั้นประกอบไปด้วย endogenous cannabinoids (endocannabinoids), เอนไซม์ที่มีส่วนในการสร้างและการสลายของ endocannabinoids และ cannabinoid receptors สำหรับ endocannabinoids ที่ถูกค้นพบและรู้จักกันดี ได้แก่ anandamide หรือ arachidonoyl ethanolamide (AEA) และ 2-arachidonoyl glycerol (2-AG) ส่วน cannabinoid receptors หลัก 2 ชนิด ได้แก่ cannabinoid 1 receptor (CB₁) และ cannabinoid 2 receptor (CB₂) ซึ่งทั้งสองชนิดจัดเป็น G protein-coupled receptor (GPCR) โดยที่ CB₁ นั้นเป็น GPCR ที่พบมากในสมองโดยเฉพาะใน basal

ganglia nuclei, hippocampus, cortex, cerebellum รวมถึงพบได้ในระบบประสาทส่วนปลาย (peripheral nervous system) อีกด้วย ซึ่งทำให้ CB₁ มีบทบาทในแง่ของการเป็น psychoactive receptor และถูกกระตุ้นโดย Δ^9 -THC เป็นหลัก ส่วน CB₂ นั้นพบมากในอวัยวะหรือเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย เช่น ม้าม ต่อมทอนซิล macrophages และ leukocytes เป็นต้น ซึ่งทำให้ CB₂ มีบทบาทในแง่ของการเป็น immunomodulators และถูกกระตุ้นโดย CBD เป็นหลัก⁷⁻⁹

กลไกในการลดความดันตาของกัญชา

ภายในดวงตาของมนุษย์ก็พบ ECS เช่นเดียวกับส่วนอื่นๆ ของร่างกาย ซึ่ง endocannabinoids นั้นพบได้ในทุกส่วนของดวงตายุกเว้นเลนส์ตา แต่การกระจายตัวของ cannabinoid receptors นั้นจะมีความจำเพาะกล่าวคือ CB₁ พบมากในลูกตาส่วนหน้า เช่น ciliary body, trabecular meshwork และ Schlemm's canal เป็นต้น แต่ CB₂ นั้นพบมากในลูกตาส่วนหลัง โดยเฉพาะในชั้น retinal pigment epithelium และ inner retina¹⁰⁻¹² สำหรับกลไกในการลดความดันตาของ cannabinoids นั้นยังไม่มีผลการค้นพบและอธิบายอย่างแน่ชัด แต่จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า การออกฤทธิ์ในแง่ของการลดความดันตานั้นไม่ได้ออกฤทธิ์ผ่านการทำงานของระบบประสาทส่วนกลาง แต่หากออกฤทธิ์โดยกลไกบางอย่างที่เกิดขึ้นภายในดวงตาเอง¹³⁻¹⁴ จากการศึกษาดังกล่าวนำไปสู่การทดลองและตั้งสมมติฐานเกี่ยวกับกลไกในการลดความดันตาว่าเกี่ยวข้องกับ CB₁ เป็นหลัก¹⁵ เชื่อว่ากลไกในการลดความดันตาของ cannabinoids นั้นเกิดได้ทั้งจากการเพิ่มการไหลผ่านของ aqueous humor ทั้งใน trabecular meshwork outflow pathway และ uveoscleral pathway¹⁶⁻¹⁸ รวมไปถึงความสามารถในการลดการสร้าง aqueous humor จาก ciliary body อีกด้วย^{10, 19-20} นอกจากนั้นยังมีงานวิจัยที่ออกมาสนับสนุนว่าผลของ cannabinoids ต่อ CB₂ นั้นไม่มีบทบาทในแง่ของการลดความดันตาอีกด้วย²¹

รูปแบบการใช้กัญชากับประสิทธิภาพในการลดความดันตา

1. รูปแบบใช้เฉพาะที่ (ยาหยอดตา)

การใช้กัญชาในรูปแบบของยาหยอดตาเพื่อลดความดันตานั้นเป็นวิธีที่ดีที่สุดที่ช่วยลดผลข้างเคียงต่างๆ ที่อาจเกิดจากการใช้กัญชาด้วยวิธีอื่น เนื่องจากสารออกฤทธิ์ที่ได้จากกัญชาจะซึมผ่านชั้นต่างๆ ของกระจกตาเข้าสู่ช่องหน้าม่านตาโดยตรง ไม่ต้องผ่านการดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือดและไม่ผ่านไปยังระบบประสาทส่วนกลาง อีกทั้งยังพบว่า topical cannabinoids นั้นสามารถลดความดันตาได้จริง^{13, 22-23} อย่างไรก็ตาม สารสกัดที่ได้จากกัญชานั้นมีคุณสมบัติเป็น lipophilic agent ที่ค่อนข้างสูงมาก ทำให้ความสามารถในการซึมผ่านฟิล์มน้ำตาและบางชั้นของกระจกตาซึ่งมีคุณสมบัติเป็น hydrophilic นั้นค่อนข้างต่ำ อีกทั้งยังละลายใน aqueous humor ได้ไม่ดีอีกด้วย คุณสมบัตินี้เป็นปัญหาหลักของการใช้กัญชาในรูปแบบของยาหยอดตา จึงทำให้มีการศึกษาการใช้กระสายยา (vehicle) ต่างๆ ในรูปแบบของ microemulsion หรือ cyclodextrins เพื่อช่วยให้สารสกัดจากกัญชานั้นสามารถซึมผ่านกระจกตาได้ดียิ่งขึ้น²⁴⁻²⁵

2. รูปแบบรับประทาน

Cannabinoids โดยเฉพาะ Δ^9 -THC นั้นจัดว่ามี oral bioavailability ค่อนข้างต่ำ²⁶ อีกทั้งการดูดซึมของ cannabinoids เมื่อถูกย่อยจะเกิดขึ้นได้ช้า โดยเฉลี่ยเวลาที่ใช้ตั้งแต่รับประทานจนถึงจุดที่มีความเข้มข้นของยาสูงสุดในเลือดประมาณ 4-6 ชั่วโมง²⁷ จากการศึกษาของ Plange และคณะ²⁸ พบว่า การให้ Δ^9 -THC ขนาด 7.5 มิลลิกรัมในรูปแบบยารับประทาน สามารถช่วยลดความดันตาและลด retinal arteriovenous passage time ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อีกทั้งไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจอีกด้วย แต่จากการศึกษาล่าสุด Hommer และคณะ²⁹ ได้แสดงให้เห็นว่า การให้ Δ^9 -THC ขนาด 5 มิลลิกรัมในรูปแบบยารับประทาน สามารถเพิ่ม optic nerve head blood flow ได้มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเมื่อเทียบกับกลุ่ม placebo แต่

ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงความดันตา mean arterial pressure และ ocular perfusion pressure อย่างไรก็ตาม ทั้งสองการทดลองนั้นทำในกลุ่มประชากรขนาดเล็ก ผลการศึกษาที่ได้มายังไม่สามารถบอกถึงการออกฤทธิ์ของ cannabinoids ต่อความดันตาได้อย่างชัดเจน

3. รูปแบบพ่นใต้ลิ้น

จุดประสงค์ของการบริหารยาในรูปแบบนี้คือ เพื่อลดกระบวนการ first-pass metabolism ที่เกิดขึ้นที่ตับ และอย่างที่ทราบกันดีว่า cannabinoids นั้นมี oral bioavailability ค่อนข้างต่ำ จึงนำไปสู่การศึกษาของ Tomida³⁰ และคณะ ที่แสดงให้เห็นว่า การใช้ Δ^9 -THC sublingual spray ขนาด 5 มิลลิกรัม นั้นสามารถลดความดันตาได้จริงเมื่อเทียบกับ placebo ในชั่วโมงที่ 2 หลังจากการใช้ยา แต่ในทางตรงข้าม CBD ขนาด 20 และ 40 มิลลิกรัมกลับส่งผลให้ความดันตาสูงขึ้นเมื่อเทียบกับ placebo ในชั่วโมงที่ 4 หลังจากการใช้ยา ปัจจุบันการใช้กัญชาในรูปแบบของยาพ่นใต้ลิ้นนี้ มีที่ใช้ในแง่ของการระงับปวดของเส้นประสาทอันเนื่องมาจากโรค multiple sclerosis ในประเทศแคนาดาและบางประเทศของยุโรปเท่านั้น³¹

4. รูปแบบยาสูบ

จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่า การบริหารกัญชาในรูปแบบการสูบ สามารถลดความดันตาได้จริงทั้งในกลุ่มอาสาสมัครที่มีความดันตปกติและกลุ่มที่มีความดันตาสูง โดยผลของการลดความดันตานี้จะเกิดขึ้นหลังจากการสูบประมาณ 30 นาทีและคงอยู่ไปได้ราว 3-4 ชั่วโมง³²⁻³³ อย่างไรก็ตาม การบริหารยาด้วยวิธีนี้มีรายงานถึงผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นมากมาย เช่น เยื่อぶตาแดง การสร้างน้ำตาที่ลดลง การเปลี่ยนแปลงของขนาดรูม่านตา รวมไปถึงการลดลงของความดันโลหิต การเพิ่มขึ้นของอัตราการเต้นของหัวใจ และผลข้างเคียงทาง psychotropic effects เช่น euphoria, dysphoria, ผลกระทบต่อความจำระยะสั้น และความบกพร่องของสมรรถนะทางสมอง (cognitive impairment) เป็นต้น³⁴⁻³⁵ อีกทั้งการบริหารกัญชาในรูปแบบการสูบ อาจเพิ่มโอกาสให้เกิดภาวะถุงลมโป่งพองและ

มะเร็งปอดอีกด้วย³⁶ นอกจากนี้ ในบางรายงานยังตั้งสมมติฐานว่าการลดลงของความดันตานี้ อาจเกิดมาจากผลของกัญชาที่ทำให้เกิดความรู้สึกผ่อนคลาย (epiphenomenon effect) มากกว่าผลของกัญชาต่อการลดความดันตาเองโดยตรง³²

5. รูปแบบยาฉีดเข้าทางหลอดเลือดดำ

จากการศึกษาในสัตว์ทดลองที่ผ่านมาพบว่า การฉีด cannabinoids เข้าทางหลอดเลือดดำนั้นสามารถลดความดันตาได้จริง¹⁴ แต่จากการศึกษาของ D'Souza และคณะ³⁷ พบว่าการฉีด cannabinoids เข้าทางหลอดเลือดดำนั้นแม้จะไม่ส่งผลต่อการเสพติด แต่ทำให้เกิดผลข้างเคียงด้าน psychotropic effects ต่างๆ มากมาย อีกทั้งยังพบภาวะความดันโลหิตต่ำภายหลังการได้รับการฉีด cannabinoids เข้าทางหลอดเลือดดำอีกด้วย

Neuroprotective effects ของ cannabinoids ที่เกี่ยวข้องกับโรคต้อหิน

ในผู้ป่วยต้อหินหลายๆ รายแม้ว่าจะควบคุมความดันตาได้เป็นอย่างดี แต่กลับพบว่าโรคนั้นได้ดำเนินต่อไปเรื่อยๆ ส่งผลทำให้เกิดการสูญเสีย retinal ganglion cells (RGC) ที่มากขึ้นและสุดท้ายจึงส่งผลให้เกิดการสูญเสียการมองเห็นอย่างถาวร ดังนั้นยาหรือสารที่มีคุณสมบัติ neuroprotection จึงได้รับการกล่าวถึงว่าน่าจะมีประโยชน์ในการควบคุมการดำเนินโรคในผู้ป่วยโรคต้อหินควบคู่ไปกับการควบคุมความดันตาให้อยู่ในเกณฑ์ที่เหมาะสม³⁸ โดย cannabinoids นั้นสามารถยับยั้งการสร้าง glutamic acid ซึ่งเป็นตัวกลางสำคัญที่กระตุ้น NMDA receptor ทำให้เกิดการไหลผ่านของ calcium เข้าสู่เซลล์ และเกิดการสร้าง free radicals ต่างๆ ภายในเซลล์ ส่งผลให้เกิดการ apoptosis ของเซลล์ตามมา ซึ่ง cannabinoids นั้นยังยับยั้งการสร้าง glutamic acid โดยเพิ่มการไหลผ่านของ potassium รวมถึงลดการไหลผ่านของ calcium เข้าสู่เซลล์และยับยั้งการทำงานของ NMDA receptor ผ่านทาง CB₁ ได้อีกด้วย ด้วยเหตุนี้จึงเชื่อว่า cannabinoids นั้นอาจช่วยลดการเกิด apoptotic cell death ของ RGC และ

ช่วยชะลอการดำเนินโรคในผู้ป่วยต้อหินได้³⁹⁻⁴¹

นอกจากนี้ cannabinoids ยังมีคุณสมบัติในแง่ของ vasodilator effects ซึ่งอาจส่งผลให้มีการเพิ่มของ ocular blood flow ที่มากขึ้น โดย cannabinoids สามารถยับยั้งการทำงานของ endothelin-1⁴¹ ซึ่งสร้างจาก vascular endothelial cells ซึ่ง endothelin-1 นี้มีบทบาทที่สำคัญในการเกิด vasoconstriction ซึ่งเกี่ยวข้องกับกระบวนการเกิด ischemic stroke, Raynaud's phenomenon, ischemic heart disease รวมไปถึง pulmonary arterial hypertension อีกด้วย⁴²

บทบาทของกัญชาสำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคต้อหินในปัจจุบัน

ดังที่กล่าวมาในข้างต้นจะเห็นได้ว่า แม้ว่าหลายการศึกษาจะแสดงให้เห็นว่า สารสกัดจากกัญชาในรูปแบบต่างๆ นั้นสามารถลดความดันตาได้จริง แต่ก็ยังไม่มีหลักฐานเพียงพอที่จะสนับสนุนถึงประสิทธิภาพของกัญชาในการช่วยลดความดันตาและชะลอการดำเนินโรคสำหรับผู้ป่วยโรคต้อหิน รวมถึงการออกฤทธิ์ในการลดความดันตานี้คงอยู่ได้ประมาณ 3-4 ชั่วโมง ดังนั้นหากต้องการใช้กัญชาสำหรับช่วยควบคุมความดันตาในผู้ป่วยต้อหิน อาจต้องบริหารยาวันละประมาณ 6-8 ครั้งเพื่อช่วยควบคุมความดันตาให้อยู่ในเกณฑ์ที่ต้องการตลอดทั้งวัน ซึ่งอาจส่งผลต่อความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่ง (patient compliance) อีกทั้งผู้ป่วยอาจได้รับผลข้างเคียงที่เพิ่มขึ้นจากปริมาณของกัญชาที่รับประทาน หรือสารกันเสียที่ได้รับจากยาในกรณีที่บริหารยาในรูปยาหยอดตา รวมถึงอาจต้องเฝ้าระวังในการใช้สำหรับกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงหากเกิดผลข้างเคียงของกัญชาระหว่างการรักษา เช่น ผู้ป่วยที่ต้องใช้สมรรถนะในการขับขี่ยานพาหนะหรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรกล เป็นต้น อีกทั้งในบางการศึกษาที่ได้กล่าวไปในข้างต้น ยังแสดงให้เห็นถึงความสามารถในการลดความดันโลหิตของกัญชา^{34-35, 37} ซึ่งอาจส่งผลกระทบยาวทำให้ในการดำเนินโรคต้อหินแย่ลง และปัญหาที่สำคัญอีกประการหนึ่งคือ ฤทธิ์ในการเสพติดของกัญชา รวมไปถึงการ

ใช้กัญชาเพื่อการรักษาอย่างมีวัตถุประสงค์ ซึ่งทำให้ต้องคำนึงถึงความคุ้มค่าระหว่างประโยชน์และโทษที่จะตามมาหลังจากการใช้กัญชาเพื่อการรักษาโดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคต้อหินที่ยังขาดหลักฐานสนับสนุนถึงประโยชน์ที่ได้รับจากการรักษาด้วยกัญชา

องค์กร The American Academy of Ophthalmology และ The American Glaucoma Society ของสหรัฐอเมริกา รวมถึง The Canadian Ophthalmological Society ของแคนาดา ซึ่งเป็นสองประเทศที่มีกฎหมายที่อนุญาตให้ใช้กัญชาทางการแพทย์ รวมถึงมีประสบการณ์ในการใช้กัญชาในการรักษาโรคต่างๆ มาแต่เดิม ได้ลงความเห็นไปในทางเดียวกันว่า ยังไม่แนะนำให้มีการใช้กัญชาหรือสารสกัดจากกัญชาเพื่อการรักษาผู้ป่วยโรคต้อหิน เนื่องจากยังมีความไม่แน่ชัดถึงประโยชน์และโทษจากการใช้กัญชาในผู้ป่วยโรคต้อหิน อีกทั้งในปัจจุบัน ยาหลายๆ กลุ่มที่ช่วยควบคุมความดันตาและการผ่าตัดนั้นถือว่ามีประสิทธิภาพและให้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจ รวมถึงมีหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่ให้การรับรองว่าปลอดภัยต่อผู้ป่วยโรคต้อหิน นอกจากนี้สิ่งสำคัญที่ยังต้องคำนึงถึงคือประเด็นทางด้านกฎหมาย เนื่องจากในบางรัฐ กัญชาถือเป็นสารเสพติดที่ผิดกฎหมายและยังไม่อนุญาตให้ใช้ในทางการแพทย์⁴³

จากที่กล่าวมาทั้งหมดในข้างต้น จะเห็นว่าการใช้กัญชาในการรักษานั้นยังคงไม่ได้รับการแนะนำในเวชปฏิบัติสำหรับการรักษาผู้ป่วยโรคต้อหิน เนื่องจากยังขาดหลักฐานทางวิทยาศาสตร์ที่มีคุณภาพและองค์ความรู้ที่มากพอที่จะมาช่วยสนับสนุนถึงประโยชน์ที่มากกว่าโทษของการใช้กัญชาในการรักษาผู้ป่วยโรคต้อหิน ดังนั้นสิ่งที่จักษุแพทย์ควรให้คำแนะนำแก่ผู้ป่วยโรคต้อหินในขณะนี้ก็คือ การใช้ยาต้อหินที่มีอยู่ในปัจจุบัน ซึ่งได้รับการพิสูจน์แล้วว่ามีความปลอดภัยในการรักษาและควบคุมการดำเนินโรคต้อหินได้จริง รวมถึงเน้นย้ำถึงความร่วมมือในการใช้ยาตามสั่ง (patient compliance) และการมาตรวจติดตามอย่างต่อเนื่อง เพื่อช่วยชะลอการดำเนินโรคและลดโอกาสที่จะสูญเสียลานสายตาที่มากขึ้นในอนาคต

เอกสารอ้างอิง

1. Järvinen T, Pate DW, Laine K. Cannabinoids in the treatment of glaucoma. *Pharmacol Ther.* 2002;95(2):203-20. doi:10.1016/s0163-7258(02)00259-0
2. Alexander SP. Therapeutic potential of cannabis-related drugs. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2016;64:157-66. doi:10.1016/j.pnpbp.2015.07.001
3. Heijl A, Leske MC, Bengtsson B, Hyman L, Bengtsson B, Hussein M, et al. Reduction of intraocular pressure and glaucoma progression: results from the Early Manifest Glaucoma Trial. *Arch Ophthalmol.* 2002;120(10):1268-79.
4. Harasymowycz P, Birt C, Gooi P, Heckler L, Hutnik C, Jinapriya D, et al. Medical Management of Glaucoma in the 21st Century from a Canadian Perspective. *J Ophthalmol.* 2016;2016:6509809.
5. ElSohly MA, Ross SA, Mehmedic Z, Ararat R, Yi B, Banahan BF 3rd. Potency trends of delta9-THC and other cannabinoids in confiscated marijuana from 1980-1997. *J Forensic Sci.* 2000;45(1):24-30.
6. Elsohly MA, Slade D. Chemical constituents of marijuana: the complex mixture of natural cannabinoids. *Life Sci.* 2005;78(5):539-548. doi:10.1016/j.lfs.2005.09.011
7. Mechoulam R, Hanuš LO, Pertwee R, Howlett AC. Early phytocannabinoid chemistry to endocannabinoids and beyond. *Nat Rev Neurosci.* 2014;15(11):757-64. doi:10.1038/nrn3811
8. Howlett AC, Barth F, Bonner TI, et al. International Union of Pharmacology. XXVII. Classification of cannabinoid receptors. *Pharmacol Rev.* 2002;54(2):161-202. doi:10.1124/pr.54.2.161
9. Pertwee RG. Pharmacology of cannabinoid CB1 and CB2 receptors. *Pharmacol Ther.* 1997;74(2):129-180. doi:10.1016/s0163-7258(97)82001-3
10. Porcella A, Casellas P, Gessa GL, Pani L. Cannabinoid receptor CB1 mRNA is highly expressed in the rat ciliary body: implications for the antiglaucoma properties of marijuana. *Brain Res Mol Brain Res.* 1998;58(1-2):240-5. doi:10.1016/s0169-328x(98)00105-3

11. Cairns EA, Baldridge WH, Kelly ME. The Endocannabinoid System as a Therapeutic Target in Glaucoma. *Neural Plast.* 2016;2016:9364091. doi:10.1155/2016/9364091
12. Tomida I, Pertwee RG, Azuara-Blanco A. Cannabinoids and glaucoma. *Br J Ophthalmol.* 2004;88(5):708-13. doi:10.1136/bjo.2003.032250
13. Colasanti BK, Powell SR, Craig CR. Intraocular pressure, ocular toxicity and neurotoxicity after administration of delta 9-tetrahydrocannabinol or cannabichromene. *Exp Eye Res.* 1984;38(1):63-71. doi:10.1016/0014-4835(84)90139-8
14. Liu JH, Dacus AC. Central nervous system and peripheral mechanisms in ocular hypotensive effect of cannabinoids. *Arch Ophthalmol.* 1987;105(2):245-8. doi:10.1001/archophth.1987.01060020099037
15. Pate DW, Järvinen K, Urtti A, Mahadevan V, Järvinen T. Effect of the CB1 receptor antagonist, SR141716A, on cannabinoid-induced ocular hypotension in normotensive rabbits. *Life Sci.* 1998;63(24):2181-8. doi:10.1016/s0024-3205(98)00499-8
16. Zhong L, Geng L, Njie Y, Feng W, Song ZH. CB2 cannabinoid receptors in trabecular meshwork cells mediate JWH015-induced enhancement of aqueous humor outflow facility. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2005;46(6):1988-92. doi:10.1167/iovs.04-0651
17. Njie YF, Qiao Z, Xiao Z, Wang W, Song ZH. N-arachidonylethanolamide-induced increase in aqueous humor outflow facility. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2008;49(10):4528-34. doi:10.1167/iovs.07-1537
18. Njie YF, Kumar A, Qiao Z, Zhong L, Song ZH. Naladin ether acts on trabecular meshwork cannabinoid (CB1) receptors to enhance aqueous humor outflow facility. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2006;47(5):1999-2005. doi:10.1167/iovs.05-0729
19. McDonald TF, Cheeks L, Slagle T, Green K. Marijuana-derived material-induced changes in monkey ciliary processes differ from those in rabbit ciliary processes. *Curr Eye Res.* 1991;10(4):305-12. doi:10.3109/02713689108996336
20. Green K, Pederson JE. Effect of 1-tetrahydrocannabinol on aqueous dynamics and ciliary body permeability in the rabbit. *Exp Eye Res.* 1973;15(4):499-507. doi:10.1016/0014-4835(73)90142-5
21. Laine K, Järvinen K, Järvinen T. Topically administered CB(2)-receptor agonist, JWH-133, does not decrease intraocular pressure (IOP) in normotensive rabbits. *Life Sci.* 2003;72(7):837-42. doi:10.1016/s0024-3205(02)02339-1
22. Fischer KM, Ward DA, Hendrix DV. Effects of a topically applied 2% delta-9-tetrahydrocannabinol ophthalmic solution on intraocular pressure and aqueous humor flow rate in clinically normal dogs. *Am J Vet Res.* 2013;74(2):275-80. doi:10.2460/ajvr.74.2.275
23. Pate DW, Järvinen K, Urtti A, et al. Effects of topical anandamides on intraocular pressure in normotensive rabbits. *Life Sci.* 1996;58(21):1849-60. doi:10.1016/0024-3205(96)00169-5
24. Hippalgaonkar K, Gul W, ElSohly MA, Repka MA, Majumdar S. Enhanced solubility, stability, and transcorneal permeability of δ -8-tetrahydrocannabinol in the presence of cyclodextrins. *AAPS PharmSciTech.* 2011;12(2):723-31. doi:10.1208/s12249-011-9639-5
25. Kearse EC, Green K. Effect of vehicle upon in vitro transcorneal permeability and intracorneal content of Delta9-tetrahydrocannabinol. *Curr Eye Res.* 2000;20(6):496-501. Jarho P, Pate DW, Brenneisen R, Järvinen T. Hydroxypropyl-beta-cyclodextrin and its combination with hydroxypropyl-methylcellulose increases aqueous solubility of delta9-tetrahydrocannabinol. *Life Sci.* 1998;63(26):PL381-PL384. doi:10.1016/s0024-3205(98)00528-1
26. McGilveray IJ. Pharmacokinetics of cannabinoids. *Pain Res Manag.* 2005;10 Suppl A:15A-22A. doi:10.1155/2005/242516
27. Wall ME, Sadler BM, Brine D, Taylor H, Perez-Reyes M. Metabolism, disposition, and kinetics of delta-9-tetrahydrocannabinol in men and women. *Clin Pharmacol Ther.* 1983;34(3):352-63. doi:10.1038/clpt.1983.179
28. Plange N, Arend KO, Kaup M, et al. Dronabinol and retinal hemodynamics in humans. *Am J Ophthalmol.* 2007;143(1):173-4. doi:10.1016/j.ajo.2006.07.053
29. Hommer N, Kallab M, Szegedi S, et al. The Effect of Orally Administered Dronabinol on Optic Nerve

- Head Blood Flow in Healthy Subjects-A Randomized Clinical Trial [published online ahead of print, 2020 Jan 24]. *Clin Pharmacol Ther.* 2020;10.1002/cpt.1797. doi:10.1002/cpt.1797
30. Tomida I, Azuara-Blanco A, House H, Flint M, Pertwee RG, Robson PJ. Effect of sublingual application of cannabinoids on intraocular pressure: a pilot study. *J Glaucoma.* 2006;15(5):349-53. doi:10.1097/01.ijg.0000212260.04488.60
 31. Huestis MA. Human cannabinoid pharmacokinetics. *Chem Biodivers.* 2007;4(8):1770-804. doi:10.1002/cbdv.200790152
 32. Flom MC, Adams AJ, Jones RT. Marijuana smoking and reduced pressure in human eyes: drug action or epiphenomenon?. *Invest Ophthalmol.* 1975;14(1):52-5.
 33. Hepler RS, Frank IR. Marihuana smoking and intraocular pressure. *JAMA.* 1971;217(10):1392.
 34. Brown B, Adams AJ, Haegerstrom-Portnoy G, Jones RT, Flom MC. Pupil size after use of marijuana and alcohol. *Am J Ophthalmol.* 1977;83(3):350-4. doi:10.1016/0002-9394(77)90732-2
 35. Merritt JC, Crawford WJ, Alexander PC, Anduze AL, Gelbart SS. Effect of marihuana on intraocular and blood pressure in glaucoma. *Ophthalmology.* 1980;87(3):222-8. doi:10.1016/s0161-6420(80) 35258-5
 36. Hashibe M, Ford DE, Zhang ZF. Marijuana smoking and head and neck cancer. *J Clin Pharmacol.* 2002;42(S1):103S-7. doi:10.1002/j.1552- 4604.2002.tb06010.x
 37. D'Souza DC, Perry E, MacDougall L, et al. The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals: implications for psychosis. *Neuropsychopharmacology.* 2004;29(8):1558-72. doi:10.1038/sj.npp.1300496
 38. Tamm ER, Schmetterer L, Grehn F. Status and perspectives of neuroprotective therapies in glaucoma: the European Glaucoma Society White Paper. *Cell Tissue Res.* 2013;353(2):347-54. doi:10.1007/s00441-013-1637-3
 39. Levin LA. Direct and indirect approaches to neuroprotective therapy of glaucomatous optic neuropathy. *Surv Ophthalmol.* 1999;43 Suppl 1:S98-101. doi:10.1016/s0039-6257(99)00027-2
 40. Yazulla S. Endocannabinoids in the retina: from marijuana to neuroprotection. *Prog Retin Eye Res.* 2008;27(5):501-26. doi:10.1016/j.preteyeres.2008.07.002
 41. Mechoulam R, Panikashvili D, Shohami E. Cannabinoids and brain injury: therapeutic implications. *Trends Mol Med.* 2002;8(2):58-61. doi:10.1016/s1471-4914(02)02276-1
 42. Gray GA, Battistini B, Webb DJ. Endothelins are potent vasoconstrictors, and much more besides. *Trends Pharmacol Sci.* 2000;21(2):38-40. doi:10.1016/s0165-6147(99)01431-5
 43. Turbert D, Gudge D. Does marijuana help treat glaucoma or other eye conditions?. [online] American Academy of Ophthalmology. 2019 Available at: <<https://www.aao.org/eye-health/tips-prevention/medical-marijuana-glaucoma-treatment>> [Accessed 16 May 2020].

เรื่อง An Invasive Aspergillosis with Large Orbital Abscess with Intracranial Extension in HIV Infection: A Case Report

หน้า 15

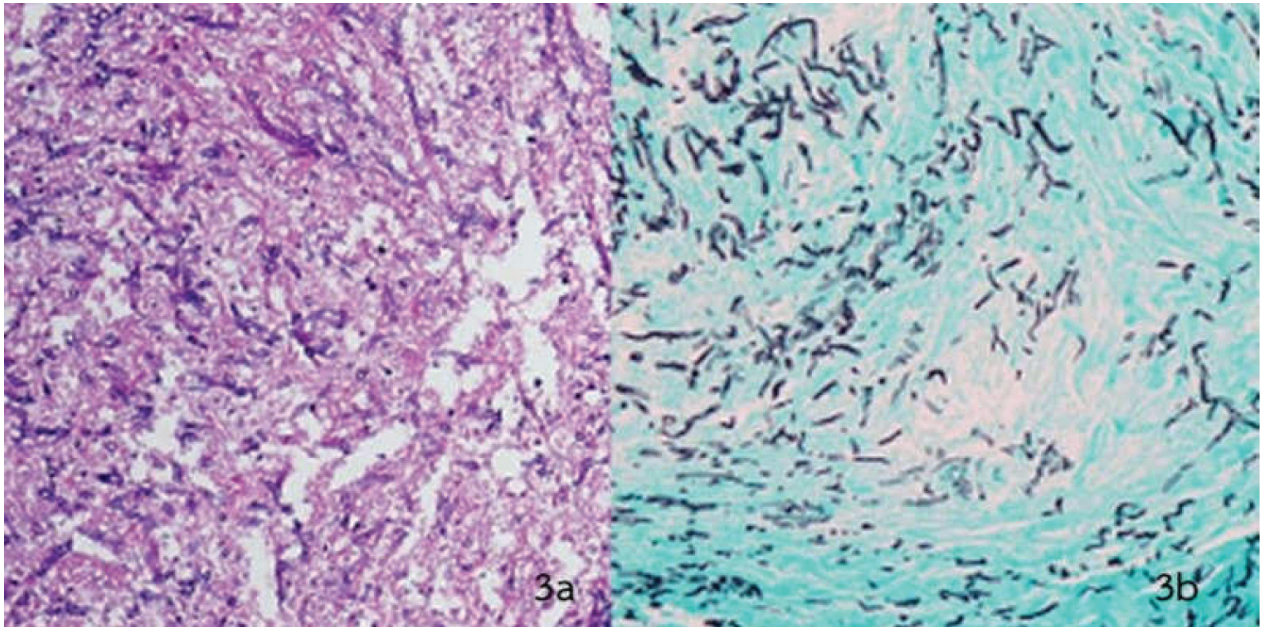


Figure 3 a: and b: Photomicrograph of the surgical specimen stained with hematoxylin and eosin reveals findings of septate, acute-angle branching aspergillus hyphae invading tissue with confirmed by GMS stain in 3b

เรื่อง Outcomes of Flanged Intrasccleral Intraocular Lens Fixation with Single Needle Techniques in Traumatic Eyes: An Interventional Case Series

หน้า 23

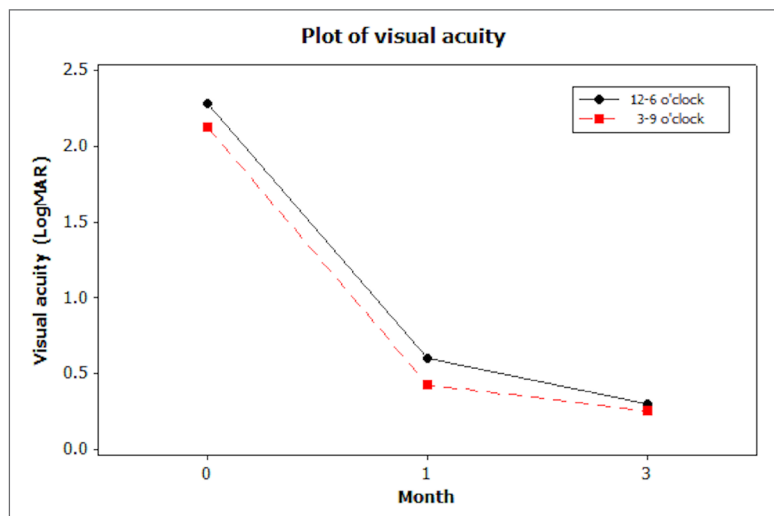


Figure 1 shown a plot graph of visual acuity at first month and third month of follow-up
Y axis: Visual Acuity; LogMAR; X axis: Month of follow-up after surgery

เรื่อง Bibliometric Differences between Scopus and Google Scholar for Ophthalmology Academics in Thailand: A Comparative Study

หน้า 35

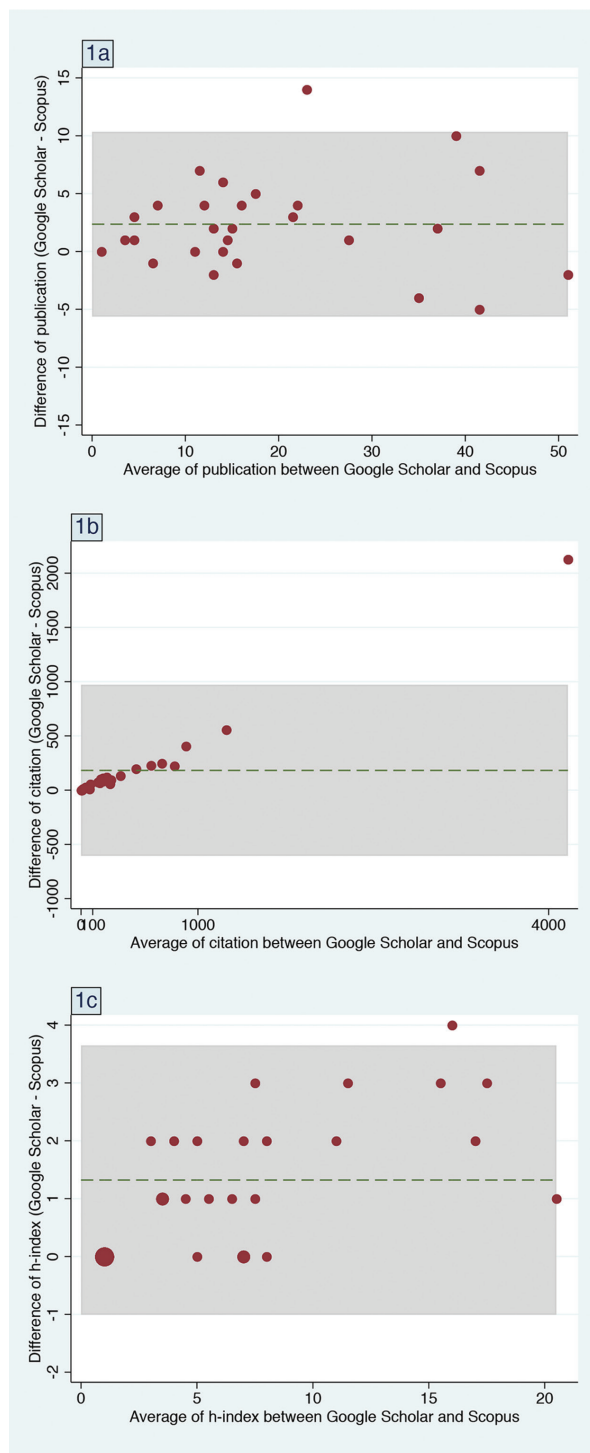


Figure 1. Bland-Altman plots demonstrating the agreement of bibliometric indices between Scopus and Google Scholar: 1a) Publication counts 1b) Citation counts 1c) *h*-index

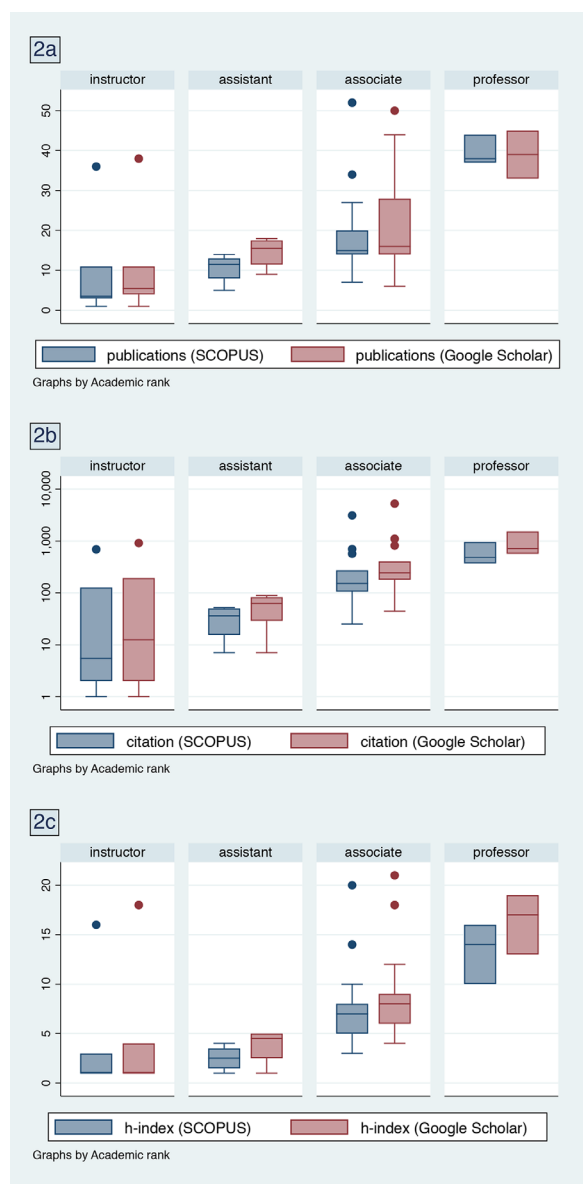
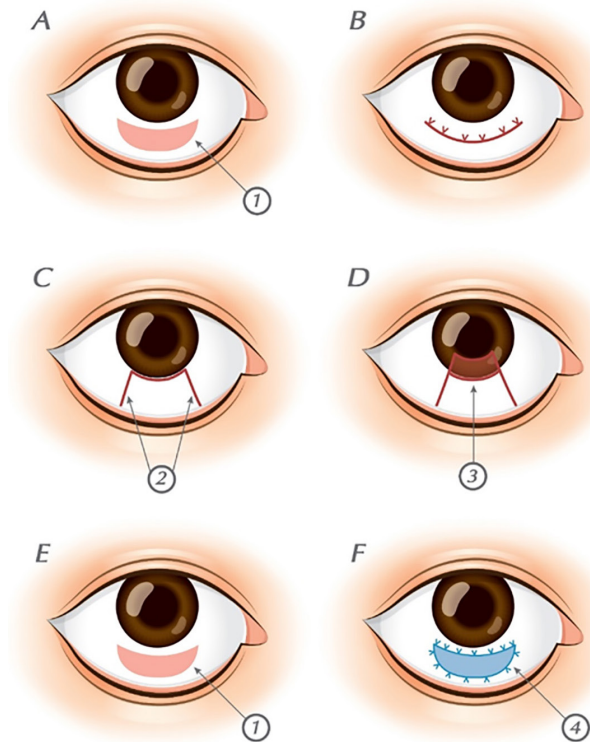


Figure 2. Distribution of bibliometric indices from Scopus and Google Scholar by academic rank: 2a) Publication counts 2b) Citation counts 2c) *h*-index

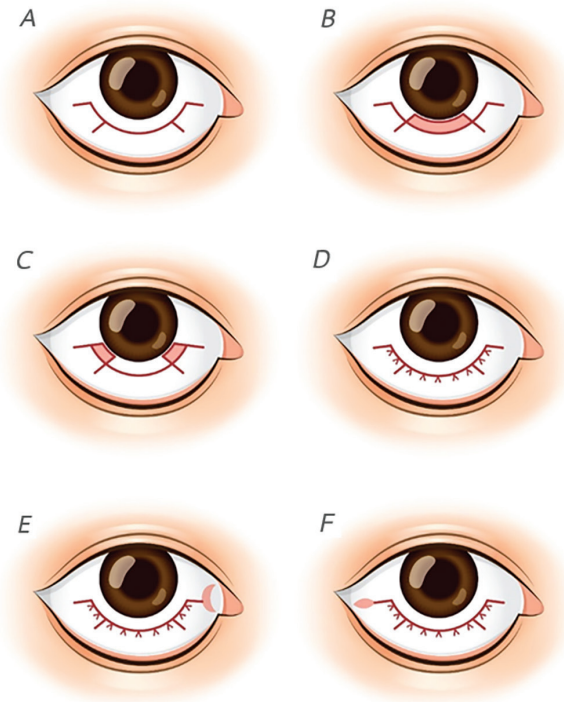
เรื่อง Outcomes of Flanged Intrasccleral Intraocular Lens Fixation with Single Needle Techniques in Traumatic Eyes: An Interventional Case Series

หน้า 43



รูปที่ 1 การทำ conjunctivochalasis resection แบบดั้งเดิม โดยรูป A และ E เป็นการทำให้ crescent-shaped conjunctival resection คือ วาดรูปเสี้ยวพระจันทร์บนบริเวณเยื่อตาที่หย่อน จากนั้นทำการตัดตามรูป (1) และเย็บแผลปิดเข้าหากัน (B) หรือวางเยื่อรก (amniotic membrane) (F) ตรงตำแหน่งที่เยื่อตาถูกตัดไป (4) และเย็บเยื่อรกกับขอบแผลของเยื่อตา ส่วนรูป C-D คือ การทำ limbal peritomy ด้านล่าง และขยายมุมแผลไปทางด้านหลังด้วย relaxing incisions 2 ด้าน (C) (2) จากนั้นดึงเยื่อตาที่หย่อนและยึดติดกับตาขาวแบบหลวมๆ ขึ้นมาทางด้านหน้าผ่าน limbus ด้านล่างมาวางบนผิวกระจกตา (D) (3) และทำการตัดเยื่อตาส่วนที่พาดอยู่บนกระจกตาออกมาเย็บเยื่อตาส่วนที่เหลือเข้ากับขอบ limbus (ภาพวาดโดย: วิทยา สอนคุ่ม โดยดัดแปลงมาจาก Meller D, Tseng SC. Conjunctivochalasis: literature review and possible pathophysiology. Survey of Ophthalmology. 1998;43:225-232)

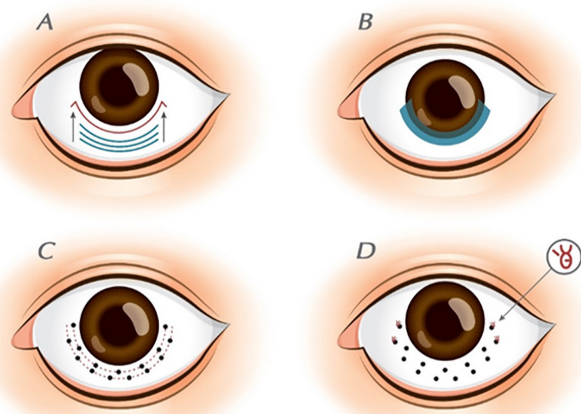
หน้า 44



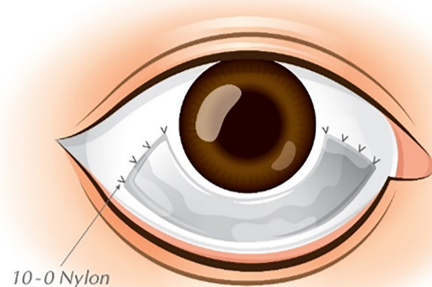
รูปที่ 2 การผ่าตัด conjunctivochalasis resection โดยแบ่งเยื่อตาที่หย่อนออกเป็น 3 ส่วน (A) แล้วตัดเยื่อตาส่วนเกินออกตามในภาพส่วนที่แรเงา (B-C) จากนั้นทำการเย็บแผลเข้าหากัน (D) นอกจากนี้อาจตัด semilunar conjunctival fold หรือเยื่อตาที่หย่อนบริเวณด้านหัวตา (E) และหางตา (F) ออกอีกเล็กน้อยตามความเหมาะสม เพื่อให้ได้ผิวเยื่อตาที่เรียบสม่ำเสมอ

(ภาพวาดโดย: วิทยา สอนคุ่ม โดยดัดแปลงมาจาก Yokoi N, Komuro A, Nishii M, et al. Clinical impact of conjunctivochalasis on the ocular surface. Cornea 2005;24(8 Suppl):S24-S31 และ Hara S, Kojima T, Ishida R, Goto E, Matsumoto Y, Kaide M, Shimazaki J, Dogru M, Tsubota K. Evaluation of tear stability after surgery for conjunctivochalasis. Optom Vis Sci 2011;88:1112-8)

หน้า 45



รูปที่ 3 การผ่าตัด conjunctivochalasis resection with cautery โดยการทำให้ semi-circular conjunctival incision บริเวณ bulbar conjunctiva ด้านล่าง ประมาณ 0.5 มิลลิเมตรห่างจาก limbus และทำ radial conjunctival incision ขนาดเล็ก ทำมุม 45 องศา กับปลาย semi-circular incision ทั้ง 2 ด้าน (A) ดันเยื่อตาที่หย่อนจากด้านล่างขึ้นมาพาดบนผิวกระจกตา และตัดเอาเยื่อตาที่หย่อนออก (B) จากนั้นจับยก incision อันที่ 2 ขึ้นให้ห่างจากตาขาวเล็กน้อย และใช้ cautery ทำ cauterization อย่างนุ่มนวลที่ subconjunctival tissue (C) เพื่อทำให้เกิดการยึดติดกันแน่นระหว่างเยื่อตากับตาขาวตามแนว limbus และเย็บแผลปิดด้วย 10-0 nylon interrupted sutures ที่บริเวณมุมแผล 2 ด้าน (ตามรูปในวงกลมเล็กของภาพ D) (ภาพวาดโดย: วิทยา สอนคุ้ม โดยดัดแปลงมาจาก Wang S, Ke M, Cai X, et al. An improved surgical method to correct conjunctivochalasis: conjunctival semiperitomy based on corneal limbus with subconjunctival cauterization. Can J Ophthalmol 2012;47:418-22)

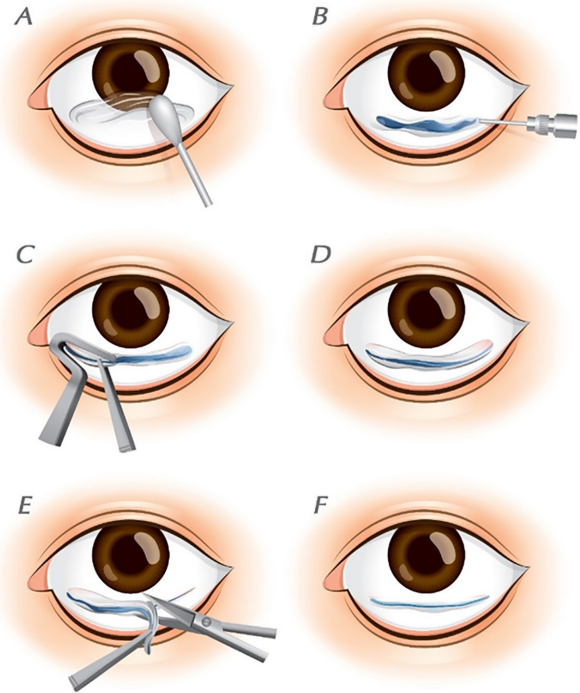


รูปที่ 5

รูปที่ 5 การผ่าตัด conjunctival resection with sutured amniotic membrane transplantation

(ภาพวาดโดย: วิทยา สอนคุ้ม โดยดัดแปลงมาจาก Georgiadis NS, Terzidou CD. Epiphora caused by conjunctivochalasis: treatment with transplantation of preserved human amniotic membrane. Cornea 2001;20:619-21)

หน้า 47



รูปที่ 4 การผ่าตัด conjunctival resection with paste-pinch-cut technique โดยใช้ไม้พันสำลีขยับเยื่อตาด้านล่างขึ้นมาบนกระจกตา เพื่อดูตำแหน่งและขนาดพื้นที่ของเยื่อตาที่หย่อน (A) จากนั้นฉีด fibrin sealant ทั้ง 2 ส่วนเข้าไปในช่องใต้เยื่อตา ผ่านทางรู buttonhole ที่ทำไว้โดยฉีด fibrinogen component ก่อน แล้วตามด้วย thrombin component โดยปริมาตร fibrin sealant ทั้งหมดประมาณ 0.6 มิลลิตร (B) แล้วใช้ modified curved ptosis forceps หนีบเยื่อตาที่หย่อนขึ้นมาทันทีหลังจากฉีด fibrin sealant เสร็จ (C) และคาเอาไว้เป็นเวลา 20 วินาที เพื่อให้ sealant เกิด polymerization (D) ต่อมาใช้ Westcott scissors ตัดเยื่อตาส่วนที่เป็นส่วนนอกตามแนวที่หนีบไว้ (E) ส่วนแผลที่เหลือก็จะติดกันเองด้วย fibrin sealant ไม่ต้องเย็บ (F)

(ภาพวาดโดย: วิทยา สอนคุ้ม โดยดัดแปลงมาจาก Doss LR, Doss EL, Doss RP. Paste-pinch-cut conjunctivoplasty: subconjunctival fibrin sealant injection in the repair of conjunctivochalasis. Cornea 2012;31:959-62)