

การรักษาต้อเนื้อด้วยยา mitomycin C ขณะทำผ่าตัด

วิชัย หาญบรจ พ.บ., ว.ว.จักษุวิทยา*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาผลการใช้ยา mitomycin C ขณะทำผ่าตัดต้อเนื้อ (intraoperative mitomycin C) เปรียบเทียบกับการผ่าตัดต้อเนื้ออย่างเดียว (simple excision) และภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น

รูปแบบการวิจัย : การวิจัยเชิงทดลอง (non-randomized clinical trial)

กลุ่มตัวอย่าง : ผู้ป่วยต้อเนื้อที่ไม่เคยรักษา (primary pterygium) จำนวน 90 คน ที่มารับการรักษาที่ภาควิชาจักษุวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ตั้งแต่เดือนมกราคม 2541 ถึงเดือนกันยายน 2542

วิธีการดำเนินการวิจัย : แบ่งผู้ป่วยต้อเนื้อทั้ง 90 คน ออกเป็น 2 กลุ่มโดยวิธี non-random sampling กลุ่มที่ 1 คือ กลุ่มควบคุมจำนวน 40 คน ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดต้อเนื้ออย่างเดียว กลุ่มที่ 2 คือ กลุ่มทดลองจำนวน 50 คน ได้รับการรักษาโดยการผ่าตัดต้อเนื้อร่วมกับการใช้ยา mitomycin C ขณะทำผ่าตัด (intraoperative mitomycin C) ขนาด 0.04 % เป็นเวลา 3 นาที ศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม

ตัววัดที่สำคัญ : อัตราการเกิดใหม่ของต้อเนื้อ และภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น

ผลการวิจัย : การรักษาผ่าตัดต้อเนื้ออย่างเดียวและการผ่าตัดต้อเนื้อร่วมกับการใช้ยา mitomycin C ขณะทำผ่าตัด มีอัตราการเกิดใหม่ของต้อเนื้อเท่ากับร้อยละ 78.7 และ 6.1 ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.01$) และไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงทั้ง 2 กลุ่ม

สรุป : การใช้ยา mitomycin C ขณะทำผ่าตัดต้อเนื้อเป็นวิธีที่ได้ผลดีวิธีหนึ่ง ในการลดอัตราการเกิดใหม่ของต้อเนื้อหลังผ่าตัด

Abstract

Intraoperative Mitomycin C in Pterygium Excision

Vichai Hanbunchong MD

Department of Ophthalmology, BMA Medical College and Vajira Hospital

Objective : To study the effectiveness of intraoperative mitomycin C in pterygium excision and the postoperative complications.

Study design : Non-randomized clinical trial.

* ภาควิชาจักษุวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

Subjects : Ninety primary pterygia were studied from January 1998 to September 1999 at the Department of Ophthalmology, BMA Medical College and Vajira Hospital.

Methods : Ninety primary pterygia were non-randomized to two groups : simple excision (40 pterygia), and intraoperative mitomycin 0.4 mg/ml for 3 minutes (50 pterygia). Study the effectiveness and complications of these two techniques.

Main outcome measures : Recurrence of pterygium and postoperative complications were measured.

Results : The recurrence rates in simple excision and intraoperative mitomycin were 78.7 %, and 6.1 %, respectively with statistically significant difference ($p = 0.01$). There was no serious complication in both two groups.

Conclusion : Intraoperative mitomycin C was a effective adjunct to surgical excision in the treatment of primary pterygium.

Key words : pterygium, intraoperative mitomycin C

บทนำ

ต้อเนื้อเป็น fibrovascular tissue ที่เจริญเข้ามาบนกระจกตาเป็นโรคที่พบได้ทั่วโลกและพบได้บ่อยโดยเฉพาะประเทศในแถบเขตร้อนอย่างประเทศไทย ปัจจุบันเชื่อว่าสาเหตุมาจากขบวนการเสื่อมของเยื่อตาที่เป็นผลมาจากสิ่งแวดล้อม เช่น รังสีอัลตราไวโอเลต ซึ่งมากับแสงแดดทำลาย fibroblast ของเยื่อตา^{1,2} การรักษานิยมทำผ่าตัดลอกออก แต่เนื่องจากยังมีอัตราการเกิดขึ้นใหม่ของต้อเนื้อสูงถึงร้อยละ 30 - 88.9^{3,4} จึงได้มีการคิดค้นหาวิธีการรักษาอย่างอื่นร่วมกับการทำผ่าตัดลอกต้อเนื้อ เพื่อลดอัตราการเกิดขึ้นใหม่ของต้อเนื้อ เช่น การใช้รังสีเบต้าหลังผ่าตัด การทำ conjunctival autograft จนถึงการใช้ยาต้านมะเร็ง เช่น mitomycin C

Mitomycin C เป็น antineoplastic, antibiotic agent ที่สังเคราะห์ได้จาก *Streptomyces caespitosus* มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง RNA, DNA และ protein synthesis^{5,6} จึงนำมาใช้ในการรักษาโรคมะเร็ง จากการศึกษาพบว่าการใช้ยา mitomycin C เพียงครั้งเดียวสามารถยับยั้ง proliferation ของ fibroblast ได้ถาวร⁷ (irreversible) ทำให้ได้ผลดีและปลอดภัยในการใช้ร่วมกับการผ่าตัดต้อเนื้อ⁸

Kunitomo และ Mori⁹ ได้รายงานการใช้ topical mitomycin C ในการป้องกันการเกิดขึ้นใหม่ของต้อเนื้อภายหลังทำผ่าตัดลอกออกแล้วเป็นครั้งแรกในปี ค.ศ. 1963 ต่อมาได้มีการใช้ยา mitomycin C ร่วมกับการทำผ่าตัดลอกต้อเนื้อในอเมริกาโดย Singh และคณะ^{3,10} เนื่องจากได้ผลดีในการป้องกันการเกิดใหม่ของต้อเนื้อ^{11,12} ราคาไม่แพงและใช้ง่าย สะดวก

ทำให้มีการใช้กันอย่างแพร่หลาย สำหรับประเทศไทย พัทธกิจเจริญ¹³, เทียม หล่อเทียนทองและคณะ⁹ ได้เปรียบเทียบให้เห็นว่าการใช้ยา mitomycin C ขนาด 0.2 มก./มล. ภายหลังการทำผ่าตัดต้อเนื้อ ได้ผลดีกว่าการใช้แสงรังสีเบต้าในการป้องกันการเกิดใหม่ของต้อเนื้อ

วัตถุประสงค์ของการศึกษาค้นคว้าครั้งนี้เพื่อเปรียบเทียบผลการใช้ยา mitomycin C ขณะทำผ่าตัดต้อเนื้อ (intraoperative mitomycin C) กับการทำผ่าตัดต้อเนื้ออย่างเดียว (simple excision) โดยเปรียบเทียบอัตราการเกิดใหม่ของต้อเนื้อและภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้น

ประชากรตัวอย่างและวิธีการวิจัย

ประชากรกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคต้อเนื้อและไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน (primary pterygium) ที่มารับการรักษาที่ภาควิชาจักษุวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาลตั้งแต่เดือนมกราคม 2541 ถึงเดือนกันยายน 2542 จำนวน 90 คน โดยผู้ป่วยทุกคนจะต้องมีคุณสมบัติดังนี้

Inclusion criteria

1. ผู้ป่วยต้อเนื้อที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อน
2. ขนาดของต้อเนื้อที่เจริญเข้าไปบนกระจกตา ตั้งแต่ 2 มม. ขึ้นไป
3. สมัครใจเข้าร่วมโครงการ

Exclusion criteria

1. ผู้ป่วยต้อเนื้อที่เกิดขึ้นใหม่หลังได้รับการผ่าตัดลอกต้อเนื้อ

2. ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติในเรื่องการหายของแผล เช่น severe keratoconjunctivitis sicca
3. ผู้ที่ไม่สามารถกลับมาตรวจตามนัดได้
4. ผู้ที่ไม่สมัครใจเข้าร่วมโครงการ

วิธีดำเนินการวิจัย

รวบรวมผู้ป่วยต้อเนื้อที่มารับการตรวจรักษาที่ภาควิชา จักษุวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิร- พยาบาล ตั้งแต่เดือนมกราคม 2541 ถึงเดือนกันยายน 2542 คัดเลือกผู้ป่วยต้อเนื้อที่ไม่เคยได้รับการรักษามาก่อนและมี ขนาดต้อเนื้อที่เจริญเข้าไปบนกระจกตา ตั้งแต่ 2 มม. ขึ้นไปตาม inclusion และ exclusion criteria ที่กำหนดไว้ ได้จำนวน 90 คน แบ่งผู้ป่วยทั้ง 90 คน ออกเป็น 2 กลุ่ม โดยให้มีอายุ ของผู้ป่วยและขนาดของต้อเนื้อใกล้เคียงกันมากที่สุด กลุ่มที่ 1 คือ กลุ่มควบคุม จำนวน 40 คน ให้การรักษาโดยการผ่าตัด ลอกต้อเนื้ออย่างเดียว (simple excision) และกลุ่มที่ 2 คือ กลุ่มทดลอง จำนวน 50 คน ให้การรักษาโดยการผ่าตัดลอกต้อ เนื้อร่วมกับการใช้ยา mitomycin C ขณะทำผ่าตัด (intraoperative mitomycin C) ขนาด 0.04 % เป็นเวลา 3 นาที ผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 จะได้รับทราบถึงข้อดีและข้อเสียของการใช้ยา mitomycin C จนเข้าใจและยินยอมเข้าร่วมในโครงการทุกคน ผู้ป่วยทั้ง 90 คน จะได้รับการผ่าตัดลอกต้อเนื้อแบบ bare sclera โดยผู้วิจัยแต่ เพียงผู้เดียว

วิธีการผ่าตัดต้อเนื้อ

กลุ่มที่ 1 ผู้วิจัยทำผ่าตัดต้อเนื้อให้กับผู้ป่วยทุกรายโดย วิธี bare sclera technique แบบไฮวติ ดุลยจินดา และคณะ¹⁴ ดังนี้คือ หยอดตาด้วยยาชา 0.5 % tetracaine hydrochloride แล้วฉีดยาชา 2 % xylocaine with adrenaline (1 : 80,000) ประมาณ 0.2 มล. เข้าใต้เยื่อตา (subconjunctiva) บริเวณ ลำตัวต้อเนื้อจากนั้นเลาะเยื่อตาบริเวณขอบกระจกตา (limbus) เพื่อแยกต้อเนื้อออกจากเนื้อเยื่อรอบข้าง ตัดต้อเนื้อส่วนที่อยู่ใต้ เยื่อตาออกก่อนแล้วจึงเลาะส่วนหัวต้อเนื้อที่อยู่บนกระจกตาออก หลังจากนั้น ทำ superficial keratectomy เพื่อให้ผิวกระจกตา เรียบ จึงห้ามเลือดด้วยไฟฟ้าให้น้อยที่สุดเท่าที่จำเป็น หลังผ่าตัด เสร็จจะเหลือขนาด bare sclera ประมาณ 3-4 มม.

กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการผ่าตัดลอกต้อเนื้อโดย วิธี bare sclera technique เช่นเดียวกับกลุ่มที่ 1 หลังจากทำ ผ่าตัดลอกต้อเนื้อเสร็จผู้วิจัยเลือกใช้ intraoperative mitomycin

ขนาด 0.04 % (0.4 มก./มล.) เป็นเวลา 3 นาทีตาม Manning และคณะ¹⁵

วิธีเตรียมยา 0.04 % (0.4 มก./มล.) mitomycin C ทำได้โดยเติมน้ำยา chloramphenicol eye drop จำนวน 5 มล. ลงในยา mitomycin C ซึ่งเป็นผงสีม่วงบรรจุในขวดขนาด 2 มก. เมื่อผสมยาแล้วเก็บไว้ในตู้เย็นจะใช้ได้นาน 14 วัน ใช้ spongostan ขนาดประมาณ 5 x 8 มม. จุ่มน้ำยา 0.04 % mitomycin C ให้ชุ่มแล้ววางบนบริเวณ bare sclera เป็นเวลานาน 3 นาที เสร็จแล้วรีบล้างบริเวณ bare sclera และส่วนอื่นของลูกตาเพื่อ กำจัดน้ำยา mitomycin C ที่เหลืออยู่ด้วย balanced salt solution 150 มล. ทันที

ผู้ป่วยทั้ง 90 คน จะได้รับการป้ายตาด้วยยาป้ายตาที่มี steroid และ antibiotic ร่วมกัน ปิดตาแน่นเป็นเวลา 1 วัน จากนั้นจะได้รับการรักษาด้วยยาหยอดตาที่มี steroid และ antibiotic ร่วมกัน โดยหยอดตาวันละ 4 ครั้ง เป็นเวลา 1 เดือน หลังผ่าตัดจะนัดผู้ป่วยมาตรวจเพื่อติดตามผลการรักษาเป็น ระยะโดยจะนัดมาตรวจหลังผ่าตัด 1 วัน 7 วัน 1 เดือน 2 เดือน และทุก 2 เดือน จนครบ 1 ปีเป็นอย่างน้อย ผู้วิจัยเป็นผู้ตรวจ ผู้ป่วยทั้งก่อนและหลังผ่าตัดด้วยตนเองทุกคน และเมื่อผู้ป่วย รายใดมีต้อเนื้อเกิดขึ้นใหม่อีก (recurrence) ก็จะหยุดการติด ตามผลการรักษา

นิยามตัวแปร

1. รักษาหาย (complete recover) หมายถึง ภายหลัง จากที่ทำการรักษาผ่าตัดลอกต้อเนื้อออกแล้วไม่มี fibrovascular tissue เจริญขึ้นในตำแหน่งที่เคยลอกต้อเนื้อออกไปหรือมีเจริญ ขึ้นแต่ต้องไม่ข้ามขอบกระจก (limbus) เข้าไปบนกระจกตา (cornea) ภายใน 1 ปี ที่ศึกษา

2. ต้อเนื้อเกิดขึ้นใหม่ (recurrence) หมายถึง การที่มี fibrovascular tissue เจริญขึ้นอีกในตำแหน่งที่เคยลอกต้อเนื้อ ออกไปและเจริญข้ามขอบกระจกตาเข้าไปบนกระจกตาทุกขนาด

3. ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง (serious complication) หมายถึง ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นหลังได้รับการผ่าตัดลอกต้อ เนื้อและมีผลต่อการมองเห็นของผู้ป่วยอย่างมาก เช่น corneal perforation, sudden onset mature cataract เป็นต้น

การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

1. ข้อมูลเกี่ยวกับอายุ ขนาดของต้อเนื้อ วิเคราะห์ด้วย ค่าเฉลี่ยเบี่ยงเบนมาตรฐาน และเปรียบเทียบความแตกต่างของ

อายุ ขนาดต้อเนื้อของผู้ป่วยก่อนการรักษา เพื่อทดสอบว่ามีความเท่ากันหรือไม่ ก่อนเป็นกลุ่มทดลองจริง วิเคราะห์ด้วยสถิติ t-test

2. ข้อมูลเกี่ยวกับเพศของผู้ป่วยที่เป็นกลุ่มตัวอย่าง วิเคราะห์ด้วยค่าร้อยละ

3. ข้อมูลเปรียบเทียบการหาย (complete recover) และการเกิดต้อเนื้อขึ้นใหม่ (recurrence) ในผู้ป่วยต้อเนื้อภายหลังให้การรักษาด้วย simple excision และ intraoperative mitomycin C ที่มีอายุและขนาดของต้อเนื้อแตกต่างกัน วิเคราะห์ด้วยสถิติ t-test

4. ข้อมูลการหาความสัมพันธ์ของการเกิด complete recover และ recurrent ในผู้ป่วยต้อเนื้อภายหลังให้การรักษา วิเคราะห์ด้วยสถิติ Fisher's exact test

5. ข้อมูลการหาความสัมพันธ์การเกิดการปวดตาของผู้ป่วยภายหลังให้การรักษา วิเคราะห์ด้วยสถิติ Fisher's exact test

ผลการวิจัย

ผู้ป่วยที่นำมาวิจัยทั้งหมด 90 คน อายุระหว่าง 29-82 ปี แบ่งออกเป็น กลุ่มที่ 1 คือ กลุ่มควบคุม จำนวน 40 คน ได้รับการรักษาโดยวิธี simple excision ไม่สามารถติดตามผลได้ 2 คน เหลือ 38 คน กลุ่มที่ 2 คือ กลุ่มทดลองได้รับการรักษาโดยวิธี intraoperative mitomycin C จำนวน 50 คน ไม่สามารถติดตามผลได้ 1 คน เหลือ 49 คน รวมผู้ป่วยที่ทำการวิจัย 87 คน (87 ตา) เป็นชาย 21 คน หญิง 66 คน

ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมคือ ผู้ป่วยต้อเนื้อที่ได้รับการรักษาโดยวิธี simple excision กับกลุ่มทดลองซึ่งได้รับการรักษาโดยวิธี intraoperative mitomycin C มีปัจจัยพื้นฐานด้านอายุ และขนาดของต้อเนื้อแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.81 และ 0.52 ตามลำดับ) ดังตารางที่ 1

จากการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยกลุ่มทดลองมีอัตราการเกิดใหม่ของต้อเนื้อ (recurrence) ร้อยละ 6.1 ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มควบคุม อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.01) และระยะเวลาการเกิดใหม่ของต้อเนื้อในกลุ่มทดลอง = 6.0 ± 2.0 เดือน ซึ่งนานกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p = 0.05) ดังตารางที่ 2 นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยที่มีการเกิดภาวะแทรกซ้อนคือ กลุ่มทดลองจะมีอาการปวดตามากกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ p = 0.01 แต่ไม่พบมีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงเกิดขึ้น

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยต้อเนื้อที่ทำการวิจัย

ข้อมูล	Simple excision (n = 38)	Intraoperative mitomycin C (n = 49)	p-value
อายุ (ปี)			
(mean±SD)	55.6±15.6	56.4±12.9	0.81
ขนาดของต้อเนื้อ (มม.)			
(mean±SD)	3.6±0.8	3.5±1.1	0.52
เพศ			
ชาย (%)	8 (9.8)	13 (14.9)	0.05
หญิง (%)	30 (34.5)	36 (41.4)	

ตารางที่ 2 ผลการรักษาและภาวะแทรกซ้อน

ผลการรักษา	Simple excision (n = 38)	Intraoperative mitomycin C (n = 49)	p-value
Complete recover(%)	8 (21.3)	46 (93.9)	0.01
Recurrence (%)	30 (78.7)	3 (6.1)	0.01
Time of recurrence (เดือน)			
(mean ± SD)	5.6 ± 4.2	6.0 ± 2.0	0.05
Postoperative complication			
pain (%)	4 (10.5)	19 (38.8)	0.01

วิจารณ์

ต้อเนื้อเป็น fibrovascular tissue ที่เจริญเข้ามาบนกระจกตา ผู้ป่วยที่เป็นต้อเนื้อมักมีอาการระคายเคืองตา และการมองเห็นอาจลดลงเนื่องจากสายตาเยื้องที่เกิดขึ้นหรือตัวต้อเนื้อมองเห็น การรักษาที่นิยมคือ การทำผ่าตัดต้อเนื้อแบบ bare sclera แต่การทำผ่าตัดวิธีนี้วิธีเดียวยังมีอัตราการเกิด recurrence สูงถึงร้อยละ 30 - 88.9^{3,4} จึงได้มีการค้นหาวิธีการรักษาอย่างอื่นร่วมกับการทำผ่าตัดต้อเนื้อเพื่อให้ผลการรักษาดีขึ้น เช่น การใช้รังสีเบต้า การทำ conjunctival autograft และการ

ใช้ยาต้านมะเร็ง เช่น mitomycin C ทุกวิธีที่กล่าวมานี้ช่วยลดอัตราการเกิด recurrence ลงได้แต่ก็มีข้อเสียด้วยกันทุกวิธี เช่น การใช้รังสีเบตา นั้น ตัวกำเนิดรังสี คือ Strontium 90 หาซื้อได้ยากและมีราคาแพง รวมทั้งอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนในระยะยาว¹⁶ เช่น scleral ulceration, cataract ได้ ส่วนการทำ conjunctival autograft เป็นวิธีที่ค่อนข้างยุ่งยากและเสียเวลามากประกอบกับหลังผ่าตัดผู้ป่วยมักมีอาการระคายเคืองจากปมของไหมที่เย็บ สำหรับ mitomycin C เป็น antineoplastic antibiotic agent มีฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง RNA DNA และ protein synthesis^{5,6} จึงช่วยป้องกันการเกิดใหม่ของต้อเนื้อได้ mitomycin C หาซื้อได้ง่าย ราคาไม่แพง และใช้สะดวก จึงนิยมใช้กันอย่างแพร่หลาย แต่การใช้ topical mitomycin C อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงได้^{17,18} เช่น scleral melting, sudden onset of mature cataract ดังนั้นการใช้ mitomycin C ควรหลีกเลี่ยงการใช้ในผู้ป่วยที่มีความผิดปกติในเรื่องการหายของแผล เช่น severe keratoconjunctivitis sicca ขณะทำผ่าตัดต้องพยายามอย่าให้กระจกตาและตาขาวบอบช้ำ รวมทั้งใช้จี้ห้ามเลือดด้วยไฟฟ้าให้น้อยที่สุด¹⁹

จากผลการศึกษาวิจัยนี้พบว่า กลุ่มที่รักษาต้อเนื้อด้วยวิธี simple excision มีอัตราการเกิด recurrence ของต้อเนื้อสูงถึงร้อยละ 78.7 ส่วนกลุ่มที่รักษาด้วยวิธี intraoperative mitomycin C มีอัตราการเกิด recurrence ของต้อเนื้อลดลงเหลือเพียงร้อยละ 6.1 เช่นเดียวกับ Mastropasqua และคณะ²⁰ ที่พบว่าการใช้ intraoperative mitomycin C ขนาด 0.04 % นาน 3 นาที ช่วยลดอัตราการเกิด recurrence ของต้อเนื้อเหลือร้อยละ 6.75 ส่วน Manning และคณะ¹⁵ ได้รายงานว่าการใช้ intraoperative mitomycin C ขนาด 0.04 % นาน 3 นาที ช่วยลดอัตราการเกิด recurrence ของต้อเนื้อลงเหลือร้อยละ 10.5 ยังมีอีกหลายรายงานที่สนับสนุนว่าการใช้ intraoperative mitomycin C ขนาด 0.04 % นาน 3 นาทีได้ผลดี²¹⁻²³

นอกจากนี้ยังพบว่า การรักษาผ่าตัดต้อเนื้อในผู้ป่วยที่มีอายุมากจะได้ผลดีกว่าผู้ป่วยที่มีอายุน้อยและระยะเวลาของการเกิด recurrence ของทั้ง 2 กลุ่มเฉลี่ยเท่ากับ 5.6 และ 6.0 เดือนตามลำดับ ซึ่งตรงกับการศึกษาของ Chen PP และคณะ²⁴ ที่พบว่าการเกิด recurrence ของต้อเนื้อมักเกิดภายในช่วง 6 เดือนแรกหลังผ่าตัด จึงคิดว่าการติดตามผลการรักษาเป็นระยะเวลา 1 ปีในการทำวิจัยครั้งนี้พอที่จะบอกถึงอัตราการเกิด recurrence ของต้อเนื้อได้^{24,25} แต่เนื่องจากการใช้ยา mitomycin C อาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงขึ้นได้^{17,18} จึงควรที่จะติดตาม

ผลการรักษาให้นานกว่า 1 ปี ในการวิจัยครั้งนี้ไม่พบมีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงเกิดขึ้นกับผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ตลอดระยะเวลาที่ติดตามผลการรักษาประมาณ 2 ปี

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ intraoperative mitomycin C จะมีอาการปวดตาหลังผ่าตัดมากกว่าผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาแบบ simple excision และปวดนาน 1-2 วัน อาจพบมีอาการเคืองตาน้ำตาไหล ประมาณ 1-2 สัปดาห์หลังผ่าตัด ดังนั้นก่อนทำการผ่าตัดแพทย์ควรอธิบายให้ผู้ป่วยเข้าใจถึงข้อดีและข้อเสียของการใช้ยา mitomycin C เพื่อให้ได้ผลดีในการรักษาและสามารถติดตามผลการรักษาได้อย่างสม่ำเสมอ

สรุป

การรักษาต้อเนื้อโดยวิธี intraoperative mitomycin C ขนาด 0.04 % นาน 3 นาที สามารถลดอัตราการเกิด recurrence ของต้อเนื้อลงเหลือร้อยละ 6.1 และไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงภายหลังการรักษา

กิตติกรรมประกาศ

ผู้รายงานขอขอบคุณ อาจารย์ประไพวรรณ ด้านประดิษฐ์ ที่ให้คำแนะนำการจัดทำและวิเคราะห์ข้อมูลในการวิจัยครั้งนี้ และขอขอบคุณหัวหน้าภาควิชาจักษุวิทยา วิทยาลัยแพทย-ศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ที่อนุญาตให้นำรายงานนี้มาเสนอได้

เอกสารอ้างอิง

1. Austin P, Jakobiec FA, Iwamoto T. Elastodysplasia and elastodystrophy as the pathologic bases of ocular pterygia and pinguecula. *Ophthalmology* 1983 ; 90 : 96-109.
2. Mackenzie FD, Hirst LW, Battistutta, Green A. Risk analysis in the development of pterygia. *Ophthalmology* 1992 ; 99 : 1056-61.
3. Singh G, Wilson RM, Foster SC. Long-term follow-up study of mitomycin eye drops as adjunctive treatment for pterygia and its comparison with conjunctival autograft transplantation. *Cornea* 1990 ; 9 : 331-4.

4. Sebban A, Hirst LW. Pterygium recurrence rate at the Princess Alexandra Hospital. *Aust NZ J Ophthalmol* 1991 ; 19 : 203-6.
5. Gilman AG, Rall TW, Nies AS, Taylor P. Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics, 8th ed. New York, Toronto, London : Macmillan, 1990 : 1247-8.
6. Smith CM, Reynard AM. Textbook of pharmacology. International ed. Philadelphia : WB Saunders, 1992 : 960-1.
7. Jampel HD. Effect of brief exposure to mitomycin C on viability and proliferation of cultured human tenon's capsule fibroblast. *Ophthalmology* 1992 ; 99 : 1471-7.
8. Skuta GL, Beeson CC, Higginbotham EJ, Lichter PR, Musch DC, Bergstrom TJ, et al. Intraoperative mitomycin versus postoperative 5-fluorouracil in highrisk glaucoma filtering surgery. *Ophthalmology* 1992 ; 99 : 438-44.
9. เทียม หล่อเทียนทอง, วราวุธ กันธา. ดื้อเนื้องอกกับไมโตมัยซิน-ซี. *รามาธิบดีเวชสาร* 2527 ; 7:23-7.
10. Singh G, Wilson RM, Foster CS. Mitomycin eye drops as treatment for pterygium. *Ophthalmology* 1988 ; 95 : 813-21.
11. Mahar PS, Nwokora GE. Role of mitomycin C in pterygium surgery. *Br J Ophthalmol* 1993 ; 77 : 433-5.
12. Rachmiel R, Leiba H, Levartovsky S. Results of treatment with topical mitomycin C 0.02 % following excision of primary pterygium. *Br J Ophthalmol* 1995 ; 79 : 233-6.
13. Kitcharoen P. Treatment of pterygium by beta-rays and mitomycin C drops after pterygectomy. *Chiang Mai Medical Bulletin* 1982 ; 21 : 119-46.
14. Dulayajinda D, Songcharoen S, Kosrirukvongs P, Bedavanija A. Adjuvant therapy with mitomycin C for pterygium. *Thai J Ophthalmol* 1990 ; 4 : 1-5.
15. Manning CA, Kloess PM, Diaz MD, Yee RW. Intraoperative mitomycin C in primary pterygium excision. *Ophthalmology* 1997 ; 104 : 844-8.
16. MacKenzie FD, Hirst LW, Kynaston B, Bain C. Recurrence rate and complications after beta irradiation for pterygia. *Ophthalmology* 1991 ; 98 : 1776-81.
17. Rubinfeld RS, Pfister RR, Stein RM, Foster CS, Martin NF, Stoleru S, et al. Serious complications of topical mitomycin-C after pterygium surgery. *Ophthalmology* 1992 ; 99 : 1647-54.
18. Sugar A. Who should receive mitomycin-C after pterygium surgery? *Ophthalmology* 1992 ; 99: 1645-6.
19. Dougherty PJ, Hardten DR, Lindstrom RL, Corneoscleral melt after pterygium surgery using a single intraoperative application of mitomycin-C. *Cornea* 1996 ; 15 : 537-40.
20. Mastropasqua L, Carpineto P, Ciancaglini M, Gallenga PE. Long term results of intraoperative mitomycin C in the treatment of recurrent pterygium. *Br J Ophthalmol* 1996 ; 80 : 288-91.
21. Frucht-Pery J, Siganos CS, Ilsar M. Intraoperative application of topical mitomycin C for pterygium surgery. *Ophthalmology* 1996 ; 103 : 674-7.
22. Cardillo JA, Alves MR, Ambrosio LE, Poterio MB, Jose NK. Single intraoperative application versus postoperative mitomycin C eye drops in pterygium surgery. *Ophthalmology* 1995 ; 102 : 1949-52.
23. Lam DSC, Wong AKK, Fan DSP, Chew S, Kwok PSK, Tso MOM. Intraoperative mitomycin C to prevent recurrence of pterygium after excision. *Ophthalmology* 1998 ; 105 : 901-5.
24. Chen PP, Ariyasu RG, Kaza V, Labree LD, McDonnell PJ. A randomized trial comparing mitomycin C and conjunctival autograft after excision of primary pterygium. *Am J Ophthalmol* 1995 ; 120 : 151-60.
25. Hirst LW, Sebban A, Chant D. Pterygium recurrence time. *Ophthalmology* 1994 ; 101 : 755-8.