ความดันตาของผู้ป่วยโรคต้อหินมุมเปิด และหยุดหายใจขณะหลับในขณะรักษาด้วยเครื่องอัดอากาศต่อเนื่องในช่วงกลางคืน

พลพร อภิวัฒนเสวี พ.บ., วว. โสต ศอ นาสิกวิทยา[1]*

ธารสุข เกษมทรัพย์ พ.บ., วว. จักษุวิทยา[2]

ปรารถนา หิรัญพัทรวงศ์ พ.บ., วว. จักษุวิทยา[2]

[1] ภาควิชาโสต ศอ นาสิกวิทยา คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

[2] ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล มหาวิทยาลัยนวมินทราธิราช กรุงเทพมหานคร ประเทศไทย

* ผู้ติดต่อ, อีเมล: polporn@nmu.ac.th

Vajira Med J. 2018; 62(6): 423-30

http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2018.47

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์: เปรียบเทียบความดันตาในผู้ป่วยต้อหินมุมเปิดที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับก่อนและหลังการรักษาด้วยเครื่องอัดอากาศต่อเนื่องในช่วงกลางคืน

วิธีดำเนินการวิจัย: ศึกษาวิจัยแบบไปข้างหน้าจำนวน 16 ตัวอย่างในผู้ป่วยต้อหินมุมเปิดและมีภาวะหยุดหายใจขณะหลับที่มารับการตรวจในคลินิกเพื่อสุขภาพการนอน จะได้รับการตรวจการนอนหลับเพื่อยืนยันการวินิจฉัยภาวะหยุดหายใจขณะหลับพร้อมทั้งวัดความดันตาทุก 2 ชม.ในคืนแรก ในคืนที่สอง จะได้รับการตรวจการนอนและปรับเครื่องอัดอากาศต่อเนื่องเพื่อหาแรงดันที่เหมาะสมและวัดความดันตาไปพร้อมๆ กันทุก 2 ชม. เช่นเดียวกับที่ตรวจในคืนแรก แล้วนำค่าความดันตาที่เวลาต่างๆ ทุกๆ 2 ชม. มาเปรียบเทียบกัน

ผลการวิจัย: มีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวนทั้งหมด 8 คน เป็นเพศชาย 6 คน และ เพศหญิง 2 คน อายุเฉลี่ย 60.6 ปี (4.53) ปี), ดัชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ย 26.64 kg/m^2 (1.84) และ อัตราหยุดหายใจ (AHI) 37.42 ครั้งต่อชั่วโมง (15.62) ค่าความดันตา (IOP) เฉลี่ยในคืนแรกที่ไม่ได้ใช้ CPAP มีความแตกต่างกับคืนที่สองที่ใช้ CPAP ทุกช่วงเวลา (22.00, 24.00, 02.00, 04.00, และ06.00) อย่างไม่มีนัยสำคัญ (p value = 0.35) IOP เฉลี่ยในคืนแรกเท่ากับ 19.06 มม.ปรอท IOP เฉลี่ยในคืนที่สอง เท่ากับ 17.26 มม.ปรอท (IOP) เฉลี่ยสูงสุดในคืนแรกที่เวลา 06.00 เท่ากับ 19.87 มม.ปรอท ส่วนคืนที่สองที่เวลา 04.00 เท่ากับ 19 มม.ปรอท

สรุป: ภาวะหยุดหายใจขณะหลับขั้นปานกลางขึ้นไปจำเป็นต้องรักษาด้วยเครื่องอัดอากาศต่อเนื่องเป็นการรักษามาตรฐานซึ่งนอกจากจะแก้ไขการหายใจที่ติดขัดทำให้ไม่มีภาวะพร่องออกซิเจนและคุณภาพการนอนดีขึ้นแล้วอาจจะมีผลลดความดันตาในผู้ป่วยที่มีโรคต้อหินมุมเปิดเป็นโรคร่วมได้อีกด้วย และอาจให้ผลดีต่อการรักษาต้อหินชนิดนี้ในระยะยาว ซึ่งจะต้องมีการศึกษาโดยมีการติดตามการเปลี่ยนแปลงของลานสายตาและหลังใช้เครื่องอัดอากาศต่อเนื่องจึงเป็นประโยชน์ในระยะยาวต่อไป.

คำสำคัญ ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ, ต้อหินมุมเปิด, ความดันตา, เครื่องอัดอากาศต่อเนื่อง

Nocturnal Intraocular Pressure in Primary Open Angle Glaucoma and Obstructive Sleep Apnea Patient with CPAP Treatment

Polporn Apiwattanasawee MD MD[1]*
Thansook Kasemsap MD[2]
Pradtana Hirunpattarawong MD[2]

[1] Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Vajira Hospital, Navamindradhiraj University Bangkok, Thailand
[2] Department of Opthalmology, Vajira Hospital, Navamindradhiraj University Bangkok, Thailand
* Corresponding author, e-mail address: polporn.nmu.ac.th
Vajira Med J. 2018; 62(6): 423-30
http://dx.doi.org/10.14456/vmj.2018.47

Abstract

Objective: To compare nocturnal intraocular pressure (IOP) in primary open-angle glaucoma (POAG) and obstructive sleep apnea (OSA) patient with and without continuous positive airway pressure (CPAP) machine

Methods: Prospective control study in 16 eyes of patients who diagnosed POAG and OSA. First night patients obtained sleep study to confirm diagnosis of OSA and measured intraocular pressure (IOP) every 2 hours. Second night patients also obtained sleep study additional CPAP pressure adjust for treatment OSA and measured IOP every 2 hours in the same procedure.

Results: Eight patients (sixteen eyes) were enrolled for the study. Mean age was 60.6 ± 4.53 years, 75 % were male, mean BMI was 26.64 ± 1.84 kg/m^2 and mean apnea-hypopnea index (AHI) was 37.42 ± 15.62 /hour. Average IOP in the first night (no CPAP use) sleep study were differ from average IOP in the second night (CPAP use) at each time (22.00, 24.00, 02.00, 04.00 and 06.00) non significant (*p* value = 0.35). Average IOP in the first night were 19.06 ± 0.9 mm Hg with peak IOP 19.87 mm Hg at 06.00. Average IOP in the second night were 17.26 ± 1.48 with peak IOP 19 mm Hg at 04.00.

Conclusions: The first line treatment option for moderate or severe obstructive sleep apnea is CPAP. Beside of elimination apnea, hypopnea or respiratory effort related arousal (RERA) events, it improve sleep quality, desaturation during sleep and may reduce IOP in POAG or delay glaucomatous progression. However further study for CPAP use and long term outcome of glaucoma change such as retinal fiber layer thickness visual field change should be beneficial.

Key words: Obstructive sleep apnea (OSA), Primary open-angle glaucoma (POAG), Intraocular pressure (IOP), Continuous positive airway pressure (CPAP)

บทนำ (Introduction)

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับ (obstructive sleep apnea syndrome, OSA) เป็นภาวะที่เกิดภาวะทางเดินหายใจส่วนต้นมีการอุดกั้นเป็นระยะๆ ซึ่งหลังการสิ้นสุดของเหตุการณ์ apnea และ hypopnea นอกจากจะมี arousals และ desaturation ที่เราเห็นได้ชัดแล้ว ยังนำไปสู่การเพิ่มของ sympathetic activity และ ความดันเลือด ทำให้ค่าเฉลี่ยความดันไม่ลดลงในขณะหลับปกติ hypoxia และ ความดันเลือดที่เพิ่มสูงขึ้นสามารถทำให้เกิด injury ต่อ vascular endothelium และลดการตอบสนองต่อ vasodilators[1]. กลไกดังกล่าวนี่เองทำให้เกิด autonomic dysfunction เพราะความไม่สมดุลของ vasodilatation และ vasoconstriction ภาวะhypoxia และ reperfusion ที่ตามมาสามารถทำให้เกิด oxidative stress และ inflammation และอาจมีผลเป็นอันตรายอย่างมากต่อ vascular endothelium[2] ภาวะหยุดหายใจขณะหลับมีความเกี่ยวข้องกับภาวะแทรกซ้อนของโรคหลอดเลือดและหัวใจและเช่น hypertension, ischemic heart disease, heart failure, heart rhythm disturbances, cerebrovascular accidents, และ pulmonary hypertension[2-5,] ปัจจัยเสี่ยงต่อโรคหลอดเลือดและหัวใจเหล่านี้สามารถทำให้ผู้ป่วยโรคหยุดหายใจขณะหลับมีแนวโน้มที่จะเกิดการดำเนินของโรคต้อหินมากขึ้น มีการตรวจพบรอยโรคทางจักษุในผู้ป่วยโรคหยุดหายใจขณะหลับเนื่องจากผลจาก vascular consequences โรคทางจักษุที่สัมพันธ์กับโรคหยุดหายใจขณะหลับที่สำคัญคือ ต้อหิน (primary open-angle glaucoma, normal-tension glaucoma)[6] ซึ่งเป็นโรคที่ทำให้คนไข้ตาบอดมากที่สุดอีกด้วย จากการศึกษาก่อนหน้านี้พบว่ามีความสัมพันธ์ระหว่างโรคต้อหินและโรคหยุดหายใจขณะหลับ ระดับความรุนแรงของโรคหยุดหายใจขณะหลับซึ่งแสดงโดยค่า (apnea-hypopnea index, AHI) มีความสัมพันธ์สูงกับค่า IOP, mean deviation of VF, cup to disc ratio และ mean retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness[7-8] ผู้ป่วยที่มีภาวะหยุดหายใจขณะหลับที่จำเป็นต้องรักษาด้วยเครื่องอัดอากาศต่อเนื่อง (CPAP) นั้นบางรายมีต้อหินเป็นโรคร่วมอยู่ด้วย จำเป็นต้องใส่เครื่อง CPAP ทุกคืนในเวลานอน เคยมีการศึกษาว่าการใช้เครื่อง CPAP อาจมีผลต่อค่าความดันตาได้แม้หลังจากการเริ่มใส่ CPAP ใน 24 ชม. แรก[9] และกลไกการรักษานั้นจะไปลดการเกิด hypoxia อาจมีผลดีต่อการรักษาต้อหินได้ แต่ยังไม่มีหลักฐานพิสูจน์ให้เห็นแบบชัดเจน การศึกษานี้จึงมีการเปรียบเทียบค่า IOP ก่อนและหลังการเริ่มใส่ CPAP

วิธีดำเนินการวิจัย (Materials and methods)

การศึกษาทำในผู้ป่วยที่มีทั้งภาวะหยุดหายใจขณะหลับและต้อหินมุมเปิดแบบไปข้างหน้า(prospective control study) จำนวน 16 ตา ผู้ร่วมวิจัยที่เป็นต้อหินมุมเปิดและมีความเสี่ยงสูงต่อภาวะหยุดหายใจขณะหลับมารับการตรวจการนอนประชากรตัวอย่างคือ ผู้ป่วยผู้ใหญ่โรคต้อหินมุมเปิดและหยุดหายใจขณะหลับที่ใช้เครื่องอัดอากาศต่อเนื่องที่คณะแพทยศาสตร์วชิรพยาบาล (tertiary care hospital) โดยโครงการได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัย

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

1. อายุ 18 ปีขึ้นไป
2. ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นต้อหินมุมเปิด ชนิด primary open angle glaucoma (POAG) หรือ normal tension glaucoma (NTG) ที่มีความผิดปกติของลานสายตาและ/หรือมีความผิดปกติที่ขั้วประสาทตาจากโรคต้อหิน
3. ได้รับการรักษาด้วยยาต้อหินอย่างน้อย 2 เดือน
4. มีภาวะเสี่ยงต่อโรคนอนกรนหยุดหายใจขณะหลับตามเกณฑ์ที่ควรส่งตรวจการนอนหลับ (sleep test) ดังนี้อย่างน้อย1ข้อ

4.1 ประวัติการนอนกรน, มีบุคคลอื่นเห็นว่าหยุดหายใจ, ตื่นมาไม่สดชื่นหรืออ่อนเพลีย, มีการใช้สารคาเฟอีน เช่น กาแฟ, เครื่องดื่มบำรุงกำลังปริมาณมาก

4.2 แพทย์ตรวจร่างกายพบทางเดินหายใจที่มีแนวโน้มจะมีการอุดตันในช่วงหลับ เช่น ลิ้นใหญ่, ทอนซิลโต, ลิ้นไก่ยาวหรือหนา, เพดานแข็งอยู่สูงและแคบ, มีขากรรไกรเล็กหรือถอยร่นไปทางด้านหลัง, ค่าดัชนีมวลกายมากกว่า 30, เส้นรอบคอเกิน 17 นิ้วในผู้ชายและ 16 นิ้วในผู้หญิง

4.3 คะแนนจากแบบสอบถาม Epworth Sleepiness Scale ภาษาไทยเท่ากับ 16 คะแนนขึ้นไป

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria) หากมีข้อใดข้อหนึ่งเพียงข้อเดียวดังนี้

1. มีประวัติได้รับการผ่าตัดภายในลูกตา ยกเว้นการผ่าตัดรักษาต้อกระจกนานมากกว่า 3 เดือน

2. มีโรคของกระจกตาทำให้ไม่สามารถวัดความดันตาได้โดยใช้เครื่องวัดแบบพกพา (iCare) ได้ หรือไม่สามารถวัดได้อย่างแม่นยำ เช่นกระจกตาติดเชื้อ, กระจกตาบวม, ต้อเนื้อที่บดบังส่วนกลางของกระจกตาหรือได้รับการผ่าตัด LASIK มาก่อน เป็นต้น

3. มีค่าการหายใจติดขัด (apnea-hypopnea index, AHI) น้อยกว่า 15 ครั้งต่อชั่วโมง หรือมีค่าการหายใจติดขัดไม่น้อยกว่า15ครั้งต่อชั่วโมงร่วมกับมีคะแนนแบบสอบถามเอ็ปเวร์ธน้อยกว่า 16 คะแนน

4. มีโรคที่สัมพันธ์กับการนอนหรือโรคอื่นที่มีผลต่อการนอนหลับโรคใดโรคหนึ่ง เช่น

4.1 โรคที่สัมพันธ์กับการนอนเช่น โรคลมหลับ (narcolepsy), พฤติกรรมผิดปกติที่เกี่ยวเนื่องกับการนอนหลับ (parasomnias), แขนขากระตุกขณะหลับ (periodic limb movement disorder, PLMD), โรคหยุดหายใจขณะหลับจากสมองไม่สั่งการ (central sleep apnea) เป็นต้น

4.2 โรคอื่นที่มีผลต่อการนอนหลับ เช่น โรคอ้วนรุนแรง (morbid obesity ดัชนีมวลกาย > 45), ภาวะการหายใจน้อยลงในคนอ้วน (obesity hypoventilation syndrome), โรคถุงลมโป่งพอง, โรคหอบขั้นรุนแรง, โรคทางระบบประสาทที่ทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรง (neuromuscular disease) เช่น พาร์กินสัน, ภาวะหัวใจล้มเหลว (congestive heart failure)

การตรวจการนอนคืนแรกเพื่อวินิจฉัยภาวะหยุดหายใจ (full-night diagnostic polysomnogram) และวัดความดันตาด้วยเครื่องตรวจความดันตาแบบเคลื่อนที่ (iCare) ในขณะอาสามัครนอนตรวจการนอนในท่านอนตะแคงขวาและความดันโลหิตทุกๆ 2 ชั่วโมง ตั้งแต่เวลา 22.00, 24.00, 02.00, 04.00 และเวลา 06.00 นาฬิกา จำนวนทั้งหมด 5 ครั้งโดยการตรวจแต่ละครั้งใช้เวลาไม่เกิน 2 นาทีผู้ป่วยที่มารับการตรวจมีค่าความง่วงสูง (ค่าคะแนนเอ็ปเว็รธไม่ต่ำกว่า 16) จึงสามารถหลับต่อได้เลยไม่รบกวนการตรวจการนอน และเมื่อผลตรวจการนอนเข้าเกณฑ์ต้องใช้เครื่องอัดอากาศต่อเนื่อง (CPAP) คือมีค่าดัชนี apnea-hypopnea index ≥ 15 ก็จะนัดมารับการตรวจคืนที่สอง (full-night CPAP titration) ซึ่งจะมีการใส่และปรับค่าความดันของเครื่อง CPAP เพื่อรักษาภาวะหยุดหายใจขณะหลับไปพร้อมๆ กับการวัดความดันตาทุก 2 ชั่วโมงแบบเดียวกับคืนแรก การวัดค่าความดันตาแต่ละครั้งจะทำการวัดทั้งหมด 3 ครั้ง โดยผู้ตรวจเพียงคนเดียว เก็บค่าความดันตาและความดันโลหิตเพื่อนำมาวิเคราะห์ดูความแตกต่างของแต่ละคืน หลังจากนั้นจะนัดผู้ป่วยมาตรวจทุกๆ 3 เดือนติดตามผลการรักษาด้วยเครื่อง CPAP และติดตามการรักษาต้อหินตามปกติจนครบ 1 ปี จะมีการประเมินโรคต้อหินอย่างละเอียดเช่นเดียวกับเมื่อเริ่มโครงการ

นิยามตัวแปรหลักโดย ตัวแปรอิสระคือ การใช้เครื่องอัดอากาศต่อเนื่องและเวลาที่เปลี่ยนแปลง (circadian rhythm) และตัวแปรตามคือ ค่าความดันตา ตัวแปรกวนคือตัวแปรอื่นนอกเหนือจากตัวแปรหลักในการศึกษา โดยมีความสัมพันธ์กับผลลัพธ์ และตัวแปรหลัก ได้แก่ยาที่ใช้ลดความดันตา โรคประจำตัวที่ทำให้ความดันตาเปลี่ยนแปลง เช่นโรคหลอดเลือดหัวใจ

การคำนวณจำนวนอาสาสมัคร หรือขนาดตัวอย่าง ดังนี้

n = the sample size in each of the groups

1.96 = Two-sided normal cut-off for α = 0.05

1.28 = One-sided normal cut-off for power = 0.90

$$n/group = 2\left[\frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})\sigma}{\Delta}\right]^2$$

$$n = \frac{(1.96+1.28)^2(3.5)^2}{3} = 14.3$$

≈ ได้จำนวนขนาดตัวอย่างเท่ากับ 15 ตัวอย่าง

α = SD of difference in IOP in subject with and without CPAP = 3.5.

Δ value from the 2 experts opinion that 3 mmHg are clinically significant.

การวิเคราะห์ผลการวิจัยใช้การคำนวณทางสถิติชนิด repeated measure ANOVA (SPSS19.0; SPSS, Chicago, IL) เพื่อจะประเมินผลของ CPAP ต่อ IOP (มีความแตกต่างอย่าง

มีนัยสำคัญเมื่อ p-value<0.05) เพื่อหาความแตกต่างของความดันตาของผู้ป่วยต้อหินในแต่ช่วงเวลาระหว่างคืนแรกที่ผู้เข้าร่วมวิจัยไม่ได้ใช้เครื่อง CPAP และคืนที่สองที่ผู้เข้าร่วมวิจัยใช้เครื่อง CPAP

ผลการการวิจัย (Results)

ผลการศึกษามีผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวนทั้งหมด 8 คน เป็นเพศชาย 6 คน และ เพศหญิง 2 คน อายุเฉลี่ย 60.6 ปี (4.53), ดัชนีมวลกาย (BMI) เฉลี่ย 26.64 kg/m^2 (1.84) และ AHI 37.42 (15.62)

ทุกคนได้รับการวินิจฉัยเป็นต้อหินมุมเปิดอย่างน้อยหนึ่งตา ส่วนใหญ่เป็นต้อหินที่มีความรุนแรงน้อย เท่ากับ 11 ตา คิดเป็นร้อยละ 68.8 การมองเห็นปกติ 13 ตา คิดเป็นร้อยละ 81.3 และมีสายตาเลือนราง 2 ตา คิดเป็นร้อยละ 12.5 ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1:
ข้อมูลเบื้องต้นของผู้เข้าร่วมวิจัย

ลักษณะทั่วไป	จำนวน(ร้อยละ)
เพศ (คน)	
- ชาย	6 (75)
- หญิง	2 (25)
อายุเฉลี่ย (SD)	60.6 (4.53)
น้ำหนักเฉลี่ย (SD)	72.4 (9.3)
ส่วนสูง (SD)	164.5 (6.87)
ดัชนีมวลกาย (BMI)(SD)	26.64 (1.84)
DM	1 (12.5)
HT	2 (25)
ลักษณะทั่วไปทางตา	
ค่าสายตา (ตา)	
6/6	13 (81.25)
6/9 - 6/18	1 (7.69)
6/24 - 6/36	2 (15.38)
ความดันลูกตาครั้งแรก (SD) (มม.ปรอท)	14.25 (3.87)
ค่าความหนากระจกหนา (SD) (มม.)	611 (50.83)
อัตราส่วน cup to disc (SD)	0.75 (0.1)
ค่า Visual field index (SD) (%)	87.61 (11.24)
ความรุนแรงของโรคต้อหิน (ตา)	
- น้อย	11 (68.75)
- ปานกลาง	3 (18.75)
- มาก	2 (12.5)
ค่าเฉลี่ยภาวะการหายใจติดขัด(SD)	37.42 (15.65)
ความรุนแรงของภาวะหยุดหายใจขณะหลับ	
ปานกลาง (ค่า AHI 15-30)	8 (50)
รุนแรง (ค่า AHI >30)	8 (50)

ค่าความดันตาเฉลี่ยในคืนแรกที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการวินิจฉัยภาวะหยุดหายใจขณะหลับ เท่ากับ 19.06 มม.ปรอท ค่าความดันตาเฉลี่ยในคืนที่ 2 ที่ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาโรคหยุดหายใจขณะหลับด้วยเครื่อง CPAP เท่ากับ 17.26 มม.ปรอท ความดันตาเฉลี่ยสูงสุดในคืนแรกพบที่เวลา 06.00 เท่ากับ 19.87 มม.ปรอท ส่วนคืนที่สองพบที่เวลา 04.00 เท่ากับ 19 มม.ปรอท

ค่าความดันตาเฉลี่ยในแต่ละช่วงเวลาเปรียบเทียบคืนแรกและคืนที่สอง แสดงในตารางที่ 2

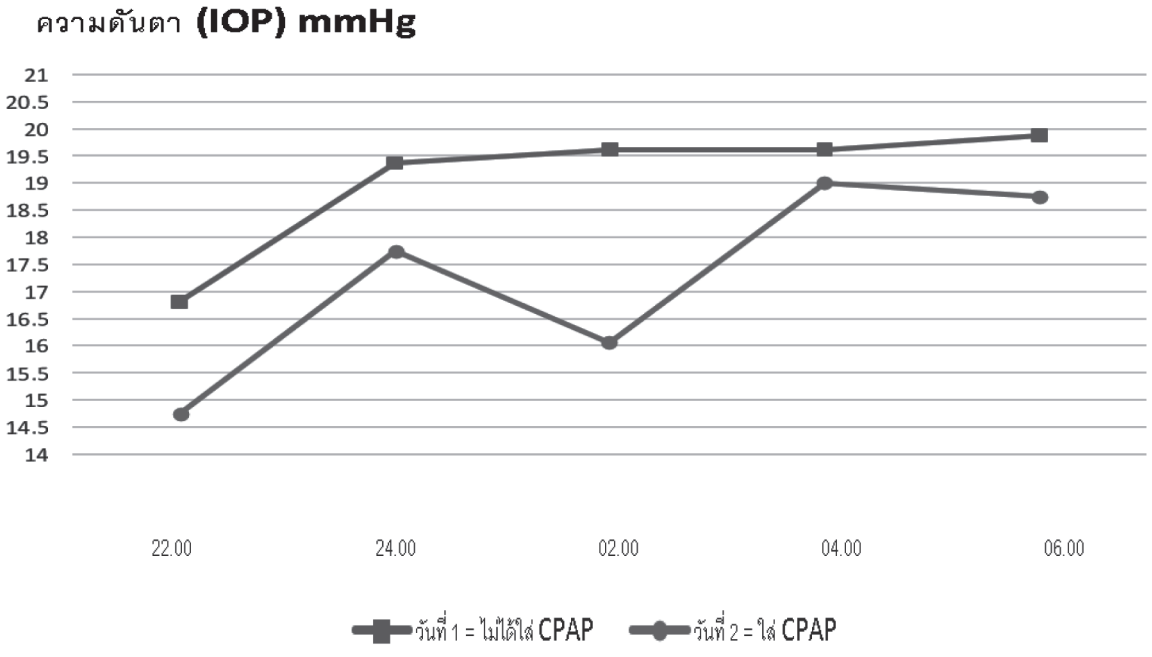
ผลการศึกษาพบว่าค่าความดันตาเฉลี่ยในคืนที่ 2 จะมีค่าต่ำกว่าในคืนแรก ในทุกช่วงเวลาแต่ไม่มีนัยสำคัญ (p value = 0.35) โดยพบความแตกต่างมากที่สุดในเวลา 02.00 น เท่ากับ 3.5 มม.ปรอท และน้อยที่สุดในเวลา 04.00 น เท่ากับ 0.5 มม.ปรอท ค่าความแตกต่างในแต่ละช่วงเวลาเฉลี่ยระหว่าง 2 คืนเท่ากับ 1.8 มม.ปรอท ตามรูปที่ 1

ตารางที่ 2:

แสดงค่าเฉลี่ยความดันตาทั้ง 2 วัน ที่เวลาต่างๆ

ความดันตาเฉลี่ย* (mean IOP) (SD)						*p* value
เวลา	22:00	24:00	02:00	04:00	06:00	
วันที่ 1 (ไม่ใส่ CPAP)	16.81(4.72)	19.37(7.34)	19.62(8.41)	19.62(6.68)	19.87(5.42)	0.35
วันที่ 2 (ใส่ CPAP)	14.75(5.45)	17.75(5.39)	16.06(5.42)	19.00(7.08)	18.75(5.73)	

*ความดันตาเฉลี่ย หน่วยเป็น มม.ปรอท



รูปที่ 1: ค่าความดันตาที่เวลาต่างๆ กันทั้ง 2 คืน

วิจารณ์ผลการทดลอง (Discussion)

เนื่องจากความดันตามีการเปลี่ยนแปลงตามช่วงเวลา (diurnal variation) ค่า IOP ตามปกติจะสูงที่สุดขณะหลับในช่วง stage 3 และจะต่ำที่สุดในช่วง REM sleep ผู้ป่วยภาวะหยุดหายใจขณะหลับมีแนวโน้มที่จะมีระยะหลับลึก (stage 3) น้อยลง จึงคาดว่า IOP จะมีค่าต่ำลงในผู้ป่วยกลุ่มนี้หากยังไม่ได้รับรักษา[10] กราฟค่า IOP เฉลี่ยตลอด 24 ชม. แสดงว่ามีการขึ้นลงเป็นรอบๆ โดยที่ค่าจะต่ำสุดระหว่างเวลา 14.00-22.00 น. และขึ้นสูงสุดในช่วงกลางคืน[11] สาเหตุที่ค่า IOP สูงขึ้นในช่วงกลางคืนนั้นมีหลายสาเหตุ ท่านอนหงายก็เป็นสาเหตุหนึ่งซึ่งจะมีความสัมพันธ์ต่อการเพิ่ม episcleral venous pressure[12] การศึกษานี้พยายามวัดค่า IOP ในช่วงเวลาที่คาดว่าจะมีค่าสูงสุด เนื่องจากค่า IOP มีความสำคัญเพราะพบว่าเป็นตัวทำนาย (predictor) ที่ดีที่สุดของการดำเนินไปของโรคต้อหิน (glaucomatous progression) ใน multivariate analysis ค่า IOP สูงสุดมีความสัมพันธ์กับ progressive visual field deterioration ไม่ใช่ค่า IOP เฉลี่ยขณะติดตามหรือ ค่า IOP fluctuation[5] และอาจจะมีผลจากการใส่เครื่องอัดอากาศต่อเนื่อง (CPAP) การศึกษาจึงออกแบบโดยให้วัดความดันตาที่เวลาเดียวกันทั้ง 5 เวลาและ 2 คืน เพื่อลดปัจจัยที่เกี่ยวเนื่องจาก diurnal variation คงเหลือปัจจัยที่สำคัญจากการใช้เครื่อง CPAP อย่างเดียว โดยการปลุกคนไข้เพื่อทำการตรวจวัด IOP บ่อยเกินไปคือทุก 1 ชม. ในการศึกษาที่เคยทำมาแล้วพบว่าอาจจะกระตุ้นระบบประสาทซิมพาเทติกและรบกวนวงจรการนอนทำให้มีผลต่อ IOP variation ในช่วงกลางคืนอีกด้วย[13] ผลการศึกษาจะเห็นว่าค่าความดันตาเฉลี่ยในคืนแรกที่ตรวจการนอนเพียงอย่างเดียวเทียบกับคืนที่สองที่ใช้เครื่องอัดอากาศต่อเนื่องลดลงทุกช่วงเวลาที่วัดทั้ง 5 ครั้งและนำไปวิเคราะห์พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งอาจเป็นผลจากมีความแปรปรวนของข้อมูลสูงและหรือระยะเวลาการใช้ CPAP ยังน้อยไปจึงยังไม่เห็นผลต่อ IOP ชัดเจน การรักษาต้อหินไม่ได้ติดตามการรักษาด้วยการวัดความดันตาเพียงอย่างเดียวเนื่องจากยังมีผู้ป่วยต้อหินมุมเปิดอีกกลุ่มซึ่งมีความดันตาอยู่ในเกณฑ์ปกติ การรักษาด้วยเครื่อง CPAP อาจจะสามารถลดความดันตาสูงสุดและความดันตาเฉลี่ยได้แต่ไม่สามารถระบุได้ว่าการใช้เครื่อง CPAP สามารถป้องกันหรือชะลอการดำเนินโรคของต้อหินได้ จึงยังต้องติดตามการรักษาอย่างต่อเนื่อง

สรุปผลการทดลอง

ภาวะหยุดหายใจขณะหลับทำให้เกิดภาวะพร่องออกซิเจนและมีผลแทรกซ้อนระยะยาวต่อระบบหลอดเลือดต่างๆ ซึ่งเป็นที่เห็นอย่างชัดเจน โดยยังมีความสัมพันธ์กับโรคต้อหินที่พบว่ามีผลต่อการเปลี่ยนแปลงกับเส้นประสาทตาด้วย การรักษาโรคต้อหินทำการรักษาโดยควบคุมความดันตาให้ปกติ เนื่องจากความดันตาที่สูงเป็นปัจจัยที่สำคัญต่อโรคต้อหินที่แย่ลง ระดับความดันตาสูงสุดจะบ่งชี้การพยากรณ์โรคได้ การวัดความดันตาในช่วงเวลากลางคืนเพื่อดูการเปลี่ยนแปลงความดันตาซึ่งจะสูงเป็นรอบๆ และปัจจัยจากการรักษาด้วยเครื่องอัดอากาศต่อเนื่อง (CPAP) มีผลกระทบต่อความดันตามีการเปลี่ยนแปลงนั้นจะช่วยให้จักษุแพทย์ดูแลผู้ป่วยให้มีประสิทธิภาพยิ่งขึ้น และการดูแลการเปลี่ยนแปลงของโรคต้อหินจะต้องติดตามในระยะยาวต่อไป จึงควรมีการศึกษาผลของการใช้ CPAP กับการดำเนินโรคต้อหินในระยะยาวในอนาคต

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณศูนย์ส่งเสริมการวิจัยผู้ให้สนับสนุนทุนวิจัย, อ.บุษบา ศุภวัฒน์ธนบดีรับปรึกษาวิเคราะห์สถิติและแนะนำการเตรียมต้นฉบับ, นางสาวธัญชนก รูปงามผู้ช่วยงานวิจัย และนายอรรถพล พิมลรัตน์เจ้าหน้าที่ห้องตรวจการนอนหลับ

เอกสารอ้างอิง (References)

1. Kato M, Roberts-Thomson P, Phillips BG, Haynes WG, Winnicki M, Accurso V et al. Impairment of endothelium-dependent vasodilation of resistance vessels in patients with obstructive sleep apnea. Circulation. 2000;102(21):2607–10.
2. Peppard PE, Young T, Palta M, Skatrud J. Prospective study of the association between sleep-disordered breathing and hypertension. N Engl J Med. 2000;342(19):1378–84.
3. Parish JM, Somers VK. Obstructive sleep apnea and cardiovascular disease. Mayo Clin. Proc. 2004;79(8):1036–46.

4. Yaggi HK, Concato J, Kernan WN, Lichtman JH, Brass LM, Mohsenin V. Obstructive sleep apnea as a risk factor for stroke and death. N Engl J Med. 2005;353(19):2034–41.
5. De Moraes CGV, Juthani VJ, Liebmann JM, Teng CC, Tello C, Susanna R Jr, et al. Risk factors for visual field progression in treated glaucoma. Arch Ophthalmol. 2011 May;129(5):562–8.
6. McNab AA. The eye and sleep apnea. Sleep Med Rev. 2007;11(4):269–76.
7. Sergi M, Salerno DE, Rizzi M, Blini M, Andreoli A, Messenio D et al. Prevalence of normal tension glaucoma in obstructive sleep apnea syndrome patients. J. Glaucoma. 2007;16(1):42–6.
8. Lin P-W, Friedman M, Lin H-C, Chang H-W, Pulver TM, Chin C-H. Decreased retinal nerve fiber layer thickness in patients with obstructive sleep apnea/hypopnea syndrome. Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol. 2011;249(4):585–93.
9. Kiekens S, Veva De Groot, Coeckelbergh T, Tassignon M-J, Van de Heyning P, Wilfried De Backer et al. Continuous positive airway pressure therapy is associated with an increase in intraocular pressure in obstructive sleep apnea. Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. 2008;49(3):934–40.
10. Pépin J-L, Chiquet C, Tamisier R, Lévy P, Almanjoumi A, Romanet J-P. Frequent loss of nyctohemeral rhythm of intraocular pressure restored by nCPAP treatment in patients with severe apnea. Arch. Ophthalmol. 2010;128(10):1257–63.
11. Bengtsson B, Leske MC, Hyman L, Heijl A. Fluctuation of intraocular pressure and glaucoma progression in the early manifest glaucoma trial. Ophthalmology. 2007;114(2):205–9.
12. Blondeau P, Tétrault JP, Papamarkakis C. Diurnal variation of episcleral venous pressure in healthy patients: a pilot study. J. Glaucoma. 2001;10(1):18–24.
13. Williams BI, Peart WS. Effect of posture on the intraocular pressure of patients with retinal vein obstruction. Br J Ophthalmol 1978; 62: 688-693.