

การศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของยาขยายรูม่านตา ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน Comparison the Efficacy of Mydriatics Instillation on Pupillary Size and Side Effect in Diabetic Patients

ชุมพล อินทรเทศ พ.บ.,
ว.จักษุวิทยา
กลุ่มงานจักษุวิทยา
โรงพยาบาลเชิงคำ
จังหวัดพะเยา

Chumpon Intarated M.D.,
Dip., Thai Board of Ophthalmology
Division of Ophthalmology
Chiangkham Hospital
Phayao

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาขยายรูม่านตาทั้งสามแบบ คือ 1% tropicamide อย่างเดียว และแบบร่วมกับ 2.5% และ 10% phenylephrine รวมถึงผลข้างเคียงต่อความดันโลหิตและชีพจรในผู้ป่วยโรคเบาหวาน

วิธีการศึกษา : เป็นการศึกษาเชิงทดลองแบบสุ่มในผู้ป่วยเบาหวาน 300 ราย แบ่งการใช้ยาเป็น 3 กลุ่ม กลุ่มแรก ใช้ 1% tropicamide อย่างเดียว กับกลุ่มสองใช้ 1% tropicamide ร่วมกับ 2.5% phenylephrine และกลุ่มสามใช้ 1% tropicamide ร่วมกับ 10% phenylephrine ผู้ป่วยทุกคนจะได้รับการตรวจวัดขนาดรูม่านตา ค่าความดันโลหิต และชีพจร เปรียบเทียบหาความแตกต่างก่อน และหลังหยอดยา 15 และ 30 นาที วิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาและเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วย chi-square test และ one-way analysis of variance

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยร้อยละ 54 อยู่ในช่วงอายุมากกว่า 60 ปี จำแนกเป็นเพศชาย ร้อยละ 37.7 การเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐาน ระดับค่าความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจและขนาดรูม่านตาเฉลี่ยตาขวาและตาซ้ายของผู้ป่วยตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่มก่อนหยอดยาเพื่อรับการตรวจก็ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการศึกษาเปรียบเทียบขนาดรูม่านตาเฉลี่ยทั้งตาขวาและตาซ้าย ของผู้ป่วย 3 กลุ่มหลังจากได้รับยาหยอดแรกที่ 15 นาที แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ระหว่างกลุ่ม 1 และกลุ่ม 3 (ตาขวา $p = .042$ และตาซ้าย $p = .037$) และที่ 30 นาที ระหว่างกลุ่ม 1 และกลุ่ม 2 รวมทั้งกลุ่ม 1 และกลุ่ม 3 ($p < .001$)

สรุป : การใช้ยาหยอดขยายรูม่านตาในผู้ป่วยโรคเบาหวาน ยาแบบ 1% tropicamide ร่วมกับ 10% phenylephrine มีประสิทธิภาพขยายรูม่านตาได้ดีที่สุด โดยไม่มีผลข้างเคียงต่อความดันโลหิตและชีพจร

คำสำคัญ: ยาขยายรูม่านตา เบาหวาน ความดันโลหิต ชีพจร

วารสารแพทยเขต 4-5 2565 ; 41(3) : 287-296.

Abstract

Objective: This was to compare the efficacy of pupil dilatation and side effects among of 1% tropicamide alone, 1% tropicamide combined with 2.5 % phenylephrine, and 1% tropicamide combined with 10% phenylephrine in diabetic patients.

Method: A randomized controlled trial was conducted on 300 diabetic patients. They were divided into 3 groups: the first group using 1% tropicamide, the second group using 1% tropicamide combined with 2.5 % phenylephrine, and the third group using 1% tropicamide combined with 10% phenylephrine. The records of pupil size, blood pressure, and pulse rate at 15 and 30 minutes after the first drop were done. The data were analyzed by descriptive statistics, chi-square test, and one-way analysis of variance.

Results: Of all; 54 percent of patients were over 60 years old, males 37.7%. The comparison of basic information, blood pressure, pulse rate, and mean pupil dilatation in both eyes before they received the eyedrop instillation among three groups produced statistics not significantly different. The result of mean pupil dilatation in the right and left eyes among three groups was significantly different in the patients who received the eyedrops at after 15 minutes of first drop instillation between the first and third group (right eyes, $p = .042$ and left eyes, $p = .037$); additionally, at after 30 minutes of first drop instillation between the first and second group together with first and third group ($p < .001$).

Conclusion: Mydratics instillation in diabetic patients using 1 % tropicamide combined with 10% phenylephrine has mostly clinical efficacy and no side effects.

Keywords: Mydriatic drug, Diabetes, Blood pressure, Pulse rate

Received: Jun 12, 2022; Revised: Jun 25, 2022; Accepted: Jul 27, 2022

Reg 4-5 Med J 2022 ; 41(3) : 287–296.

บทนำ

โรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา ถือเป็นโรคแทรกซ้อนที่สำคัญในผู้ป่วยโรคเบาหวาน และเป็นสาเหตุที่นำไปสู่ภาวะตาบอดได้ หากไม่ได้รับการดูแลรักษาที่ถูกต้องเหมาะสม โรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาพบได้ในทุกชนิดของโรคเบาหวาน ไม่ว่าจะเป็นโรคเบาหวานชนิด IDDM (insulin dependent diabetes mellitus) หรือ โรคเบาหวานชนิด NIDDM (non insulin dependent diabetes mellitus) ปัจจุบัน

พบว่าผู้ป่วยโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตามีจำนวนมากขึ้น ดังนั้นจำเป็นที่จะต้องมีการตรวจคัดกรอง เพื่อจะได้ตรวจพบและให้การรักษาดังแต่ในระยะเริ่มแรก การตรวจคัดกรองโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตา ทำโดยการหยอดยาขยายรูม่านตาและตรวจจอประสาทตาโดยใช้ indirect ophthalmoscope หรือใช้กล้องถ่ายภาพจอประสาทตา (fundus camera) ซึ่งสามารถตรวจได้ในผู้ป่วยที่มีขนาดรูม่านตามากกว่า 3.5 มิลลิเมตรขึ้นไป¹ การขยายรูม่านตา โดยทั่วไปนิยม

ใช้ยาสองชนิดร่วมกัน ได้แก่ ยาที่มีผลกระตุ้นกล้ามเนื้อ ขยายรูม่านตาและยาที่ลดการทำงานของกล้ามเนื้อ หดรูม่านตา² โดยทั่วไปนิยมใช้ tropicamide ร่วมกับ phenylephrine ซึ่งมีผลทำให้รูม่านตาขยายได้มากกว่า การใช้ยาเพียงตัวเดียว ดังรายงานการศึกษาหลายราย ก่อนหน้านี้ ธนภัทร รัตนภากร และคณะ³ ศึกษาผลของการขยายรูม่านตาด้วยการหยอดยา 1% tropicamide ร่วมกับ 10% phenylephrine ครั้งเดียว เช่นเดียวกับรายงานการศึกษาของ Kergoat และคณะ⁴ ที่ศึกษาประสิทธิภาพของยาผสม 5% phenylephrine กับ 0.8% tropicamide ในการขยายรูม่านตา แต่ก็มีคำแนะนำให้ใช้ยา tropicamide เพียงชนิดเดียวก็มีผลเพียงพอที่จะทำให้รูม่านตาขยายได้ดีในผู้ป่วยสูงอายุ และมีความดันโลหิตสูง⁵ และอาจใช้หยอดขยายรูม่านตา ร่วมกับการตรวจด้วยกล้องถ่ายภาพจอประสาทตา (fundus camera) ในผู้ป่วยรูม่านตามีขนาดน้อยกว่า 3.5 มิลลิเมตรได้ tropicamide เป็นยาที่ทำให้รูม่านตาขยาย โดยลดการทำงานของกล้ามเนื้อหดรูม่านตา มีฤทธิ์ระยะสั้นทำให้รูม่านตาขยายภายใน 15 นาที ออกฤทธิ์นาน 3-4 ชั่วโมง โดยมากใช้ความเข้มข้น 1% ส่วน phenylephrine นิยมใช้ความเข้มข้น 10% เป็นยาที่ทำให้รูม่านตาขยายจากการกระตุ้นกล้ามเนื้อขยายรูม่านตา ซึมผ่านกระจกตาได้ดี ทำให้รูม่านตาขยายและทำให้เส้นเลือดหดตัว หากซึมผ่านเข้าระบบร่างกายอาจทำให้ความดันโลหิตสูงขึ้นถึงร้อยละ 2-6 รูม่านตาขยายได้เต็มที่ 15-30 นาที ออกฤทธิ์อยู่ได้นาน 3-4 ชั่วโมง มีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคต่อหีนชนิดมุมแคบ และมุมปิด เนื่องจาก phenylephrine มีผลข้างเคียงที่ทำให้ความดันโลหิตสูง ใจสั่น ปวดศีรษะ จึงมีผู้พยายามลดความเข้มข้นของยาลงให้เหลือ ร้อยละ 2.5 เพื่อลดผลข้างเคียงดังกล่าว⁶⁻⁷ การศึกษาในผู้ป่วยปกติพบว่าประสิทธิภาพของยา 10% phenylephrine ขยายรูม่านตาได้ดีกว่า และไม่พบความแตกต่างของความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจ⁸⁻⁹ แต่ในผู้ป่วยเบาหวานมักมีโรคหลอดเลือดและความดันโลหิตสูง รูม่านตาของผู้ป่วยเบาหวาน

จะเล็กกว่าและขยายออกได้ยากกว่าคนปกติ เนื่องจากผู้ป่วยเบาหวานมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง ทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางเคมีในเลือด ส่งผลให้เส้นประสาทมีการนำไฟฟ้าได้ไม่ดี ทั้งยังทำให้เกิดการทำลายหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงเส้นประสาทและกล้ามเนื้อ ทำให้เกิดความผิดปกติของการหดขยายรูม่านตา¹⁰ ดังนั้นผู้ศึกษาจึงต้องการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาขยายรูม่านตาทั้งสามแบบ คือ 1% tropicamide แบบร่วมกับ 2.5% และ 10% phenylephrine ในการขยายรูม่านตาและความแตกต่างของผลข้างเคียงต่อความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจในผู้ป่วยโรคเบาหวาน เพื่อใช้พิจารณาเลือกยาขยายรูม่านตาที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยโรคเบาหวาน เพื่อลดปัจจัยเสี่ยงจากการใช้ยาที่อาจเกิดขึ้น ผลการศึกษาอาจนำไปสู่การลดต้นทุนค่าใช้จ่าย ประหยัดเวลาและแรงงานในการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาทั้งในการออกหน่วยตรวจนอกสถานที่ห่างไกลที่ยังต้องทำโดยการหยอดยาขยายรูม่านตาและตรวจจอประสาทตาโดยใช้ indirect ophthalmoscope หรือในโรงพยาบาลที่มีเครื่องมือที่ทันสมัย คือกล้องถ่ายภาพจอประสาทตา (fundus camera)

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาขยายรูม่านตาทั้งสามแบบคือ 1% tropicamide กับแบบร่วมกับ 2.5% และ 10% phenylephrine รวมถึงผลข้างเคียงต่อความดันโลหิตและชีพจรในผู้ป่วยโรคเบาหวาน

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบ randomized controlled trial เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาขยายรูม่านตาทั้งสามแบบ คือ 1% tropicamide กับแบบร่วมกับ 2.5% และ 10% phenylephrine และผลข้างเคียงต่อความดันโลหิต และชีพจร ในผู้ป่วยโรค

เบาหวานที่ห้องตรวจผู้ป่วยนอกแผนกจักษุ โรงพยาบาล
เชียงใหม่ ระหว่างวันที่ 1 มีนาคม ถึง 31 สิงหาคม
พ.ศ.2562 จำนวน 300 ราย แบ่งกลุ่มโดยการกระจาย
เท่าๆกันเป็น 3 กลุ่มตามการใช้ยา กลุ่มละ 100 ราย
คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้การประมาณค่าอิทธิพล
(estimate effect) ค่าความแปรปรวนของ ประชากร
ทั้ง 3 กลุ่ม โดยใช้ค่า power เท่ากับ 0.8 มีเกณฑ์การ
คัดกรองผู้ป่วยออก ได้แก่

1. ผู้ป่วยโรคความดันโลหิตสูงที่ควบคุมไม่ได้
2. ผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจ และเส้นเลือดสมอง
3. ผู้ป่วยที่มีม่านตาแคบ โรคต้อหินมุมปิด
หรือโรคจอประสาทตาอื่นๆ
4. ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของม่านตา
5. ผู้ป่วยที่เป็นท่อน้ำตาอุดตัน
6. ผู้ป่วยที่รับประทานยา reserpine,
tricyclic antidepressant หรือ guanethidine
7. ผู้ป่วยที่มีประวัติผ่าตัดตา

โดยผู้ป่วยทุกรายที่เข้ารับการศึกษาก็ได้ให้การ
ยินยอมในใบยินยอมเข้ารับการตรวจหลังจากได้
รับคำแนะนำถึงวิธีการตรวจ และผลข้างเคียงที่อาจเกิด
จากยาขยายม่านตา ผู้ป่วยทุกรายหลังผ่านการตรวจ
ตาเบื้องต้นเรียบร้อยแล้ว จะได้รับการตรวจวัดขนาด
รูม่านตาด้วยเครื่องวัดคุณสมบัติลูกตา Nidex รุ่น AL Scan
และทำการวัดระดับค่าความดันโลหิต อัตราการเต้น
ของหัวใจ ด้วยเครื่องวัดระดับค่าความดันโลหิตอัตโนมัติ
Mindray รุ่น Datascope Duo ก่อนหยอดยา
ทั้งนี้ผู้หยอดยาคือพยาบาลผู้ช่วย ยาหยอดตาทั้ง
สามชนิดเตรียมจากห้องยาโรงพยาบาลเชียงใหม่โดย
เภสัชกร ผู้ป่วยได้รับการหยอดยาโดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม
ตามเพศที่หาร ลำดับหมายเลขที่เข้ารับการตรวจด้วย
เลข 3 ซึ่งผู้ป่วยจะไม่รู้ว่าได้รับการหยอดยาชนิดใด ได้แก่

กลุ่มที่ 1 (หาร 3 เหลือเศษ 1) หยอดยา 1%
tropicamide ครั้งละ 1 หยด จำนวน 2 ครั้ง ห่างกัน
5 นาที

กลุ่มที่ 2 (หาร 3 เหลือเศษ 2) หยอดยา 2.5%
phenylephrine สลับกับ 1% tropicamide อย่างละ
1 หยด จำนวน 1 ครั้ง ห่างกัน 5 นาที

กลุ่มที่ 3 (หาร 3 ลงตัว) หยอดยา 10%
phenylephrine สลับกับ 1% tropicamide อย่างละ
1 หยด จำนวน 1 ครั้ง ห่างกัน 5 นาที

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจวัดขนาด
รูม่านตา ระดับค่าความดันโลหิต และอัตราการเต้นของ
หัวใจอีกครั้งด้วยวิธีการเดิมหลังจากได้รับยาหยดแรก
ที่ 15 นาที และ 30 นาที ทั้งนี้ในการตรวจวัดค่าขนาด
รูม่านตาทำโดยพยาบาลเวชปฏิบัติทางตาซึ่งไม่ทราบค่า
ผู้ป่วยได้รับการหยอดยาชนิดใด เมื่อทำการตรวจครบ
ทุกขั้นตอนเรียบร้อยแล้ว ถ้าผู้ป่วยไม่มีอาการผิดปกติ
จึงอนุญาตให้กลับบ้านได้

ใช้การวิเคราะห์ข้อมูลทั่วไปโดยใช้สถิติเชิง
พรรณนาและเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มด้วย chi-square
test และ one-way analysis of variance ใช้ค่าความ
สำคัญทางสถิติที่ $p < .05$ ประสิทธิภาพของยาขยาย
รูม่านตาในระหว่างกลุ่มถือว่าไม่แตกต่างกันทางคลินิก
ถ้าความแตกต่างของขนาดรูม่านตาระหว่างกลุ่มน้อย
กว่าหรือเท่ากับ 1 มิลลิเมตร (-1 ถึง +1 มิลลิเมตร)
โดยโครงร่างวิจัยได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการ
จริยธรรมการวิจัยโรงพยาบาลเชียงใหม่

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด 300 ราย จำแนก
เป็นเพศชาย 113 ราย (ร้อยละ 37.7) เพศหญิง 187 ราย
(ร้อยละ 62.3) ส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุมากกว่า 60 ปี
162 ราย (ร้อยละ 54) และมีอายุเฉลี่ย 60.82 ± 16.76
ปี เมื่อเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่าง
ทั้งจำแนกตามเพศและอายุไม่มีแตกต่างกันอย่างมีนัย
สำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่างจำแนกตามเพศและอายุ

ข้อมูล	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	กลุ่มที่ 3	รวม (ร้อยละ)	ค่า p
เพศ					
ชาย	38	37	38	113 (37.7)	.986
หญิง	62	63	62	187 (62.3)	
อายุ (ปี)					
<40	14	18	18	50 (16.7)	.840
41-60	32	30	26	88 (29.3)	
>60	54	52	56	162 (54.0)	
อายุเฉลี่ย (ปี)	60.80 ± 16.61	59.95 ± 16.50	61.68 ± 17.31	60.82 ± 16.76	.968

ส่วนการเปรียบเทียบระดับค่าความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจและขนาดรูม่านตาเฉลี่ยตาขวา และตาซ้าย ของผู้ป่วยตัวอย่างทั้ง 3 กลุ่ม ก่อนหยอดยา

เพื่อรับการตรวจก็ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลระดับค่าความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจและขนาดรูม่านตาเฉลี่ย ของผู้ป่วยในกลุ่มตัวอย่าง ก่อนหยอดยาเพื่อรับการตรวจ

ข้อมูล	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	กลุ่มที่ 3	ค่า p
ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท)				
Systolic	133.22 ± 15.30	133.40 ± 15.05	133.49 ± 14.78	.992
Diastolic	78.41 ± 10.70	80.22 ± 12.78	80.70 ± 12.49	.366
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)	80.72 ± 12.65	80.15 ± 12.63	80.63 ± 12.44	.942
ขนาดรูม่านตา (มิลลิเมตร)				
ตาขวา	2.50 ± 0.44	2.48 ± 0.43	2.38 ± 0.39	.110
ตาซ้าย	2.47 ± 0.42	2.52 ± 0.43	2.43 ± 0.41	.259

ผลการศึกษาเปรียบเทียบระดับค่าความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจของผู้ป่วย 3 กลุ่มหลังจากได้รับยาหยอดแรกที่ 15 นาทีไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กับขนาดรูม่านตาเฉลี่ยทั้งตาขวาและตาซ้าย ของผู้ป่วย 3 กลุ่มหลังจากได้รับยาหยอดแรกที่ 15 นาที กลับแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

($p=.042$ และ $p=.037$ ตามลำดับ) โดยมีขนาดรูม่านตาเฉลี่ยทั้งตาขวาและตาซ้ายของกลุ่มที่ 1 มีขนาดเล็กที่สุด (ตาขวา = 3.96 มิลลิเมตร, ตาซ้าย = 3.96 มิลลิเมตร) และของกลุ่มที่ 3 มีขนาดใหญ่ที่สุด (ตาขวา = 4.20 มิลลิเมตร, ตาซ้าย = 4.21 มิลลิเมตร) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบระดับค่าความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจและขนาดรูม่านตาเฉลี่ย ของผู้ป่วย 3 กลุ่ม หลังจากได้รับยาหยดแรกที่ 15 นาที

ข้อมูล	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	กลุ่มที่ 3	ค่า p
ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท)				
Systolic	132.95 ± 14.22	133.11 ± 12.52	132.81 ± 11.89	.987
Diastolic	79.82 ± 9.39	80.22 ± 9.26	80.36 ± 8.96	.912
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)				
	80.17 ± 11.10	80.26 ± 10.58	80.57 ± 9.82	.961
ขนาดรูม่านตา (มิลลิเมตร)				
ตาขวา	3.96 ± 0.78	4.09 ± 0.64	4.20 ± 0.59	.042
ตาซ้าย	3.96 ± 0.79	4.09 ± 0.64	4.21 ± 0.58	.037

โดยเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยขนาดรูม่านตาระดับนัยสำคัญทางสถิติของผู้ป่วย 3 กลุ่มหลังจากได้รับยาหยดแรกที่ 15 นาที พบว่า มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งตาขวาและตาซ้ายระหว่างกลุ่มที่ 1 กับกลุ่มที่ 3 ($p = .042$ และ $p = .037$ ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยขนาดรูม่านตาระดับนัยสำคัญทางสถิติของผู้ป่วย 3 กลุ่ม หลังจากได้รับยาหยดแรกที่ 15 นาที

เปรียบเทียบ		ค่า p	
		ตาขวา	ตาซ้าย
กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	.415	.403
กลุ่มที่ 2	กลุ่มที่ 3	.486	.468
กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 3	.042	.037

ต่อมาเมื่อเปรียบเทียบระดับค่าความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจของผู้ป่วย 3 กลุ่มหลังจากได้รับยาหยดแรกที่ 30 นาที ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กับขนาดรูม่านตาเฉลี่ยทั้งตาขวาและตาซ้ายของผู้ป่วย 3 กลุ่มหลังจากได้รับยาหยดแรกที่ 15 นาที กลับแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .001$ และ $p < .001$ ตามลำดับ) โดยมีขนาดรูม่านตาเฉลี่ยทั้งตาขวาและตาซ้ายของกลุ่มที่ 1 มีขนาดเล็กที่สุด (ตาขวา = 5.49 มิลลิเมตร, ตาซ้าย = 5.51 มิลลิเมตร) และของกลุ่มที่ 3 มีขนาดใหญ่ที่สุด (ตาขวา = 6.87 มิลลิเมตร, ตาซ้าย = 6.88 มิลลิเมตร) ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 เปรียบเทียบระดับค่าความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจและขนาดรูม่านตาของผู้ป่วย 3 กลุ่มหลังจากได้รับยาหยดแรกที่ 30 นาที

ข้อมูล	กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	กลุ่มที่ 3	ค่า p
ความดันโลหิต (มิลลิเมตรปรอท)				
Systolic	131.97 ± 12.94	131.75 ± 12.04	131.83 ± 10.99	.991
Diastolic	79.59 ± 7.42	79.94 ± 7.36	80.55 ± 7.47	.651
อัตราการเต้นของหัวใจ (ครั้ง/นาที)				
	79.10 ± 9.86	79.10 ± 9.94	80.06 ± 9.79	.730
ขนาดรูม่านตา (มิลลิเมตร)				
ตาขวา	5.49 ± 0.59	6.78 ± 0.31	6.87 ± 0.28	<.001
ตาซ้าย	5.51 ± 0.57	6.80 ± 0.33	6.88 ± 0.31	<.001

โดยเมื่อเปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยขนาดรูม่านตาระดับนัยสำคัญทางสถิติของผู้ป่วย 3 กลุ่มหลังจากได้รับยาหยดแรกที่ 30 นาที พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้งตาขวาและ

ตาซ้ายระหว่างกลุ่มที่ 1 กับกลุ่มที่ 2 ($p < .001$ และ $p < .001$ ตามลำดับ) รวมทั้งกลุ่มที่ 1 กับกลุ่มที่ 3 ($p < .001$ และ $p < .001$ ตามลำดับ) ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบความแตกต่างของค่าเฉลี่ยขนาดรูม่านตาระดับนัยสำคัญทางสถิติของผู้ป่วย 3 กลุ่มหลังจากได้รับยาหยดแรกที่ 30 นาที

เปรียบเทียบ		ค่า p	
		ตาขวา	ตาซ้าย
กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 2	<.001	<.001
กลุ่มที่ 2	กลุ่มที่ 3	.351	.449
กลุ่มที่ 1	กลุ่มที่ 3	<.001	<.001

วิจารณ์

จากการศึกษาเปรียบเทียบผลการใช้ยาขยายรูม่านตาในผู้ป่วยโรคเบาหวาน พบว่าการใช้ยา tropicamide ร่วมกับ phenylephrine ทั้งสองความเข้มข้น คือ 2.5% phenylephrine และ 10% phenylephrine มีผลทำให้รูม่านตาขยายได้มากกว่าการใช้ยาเพียงตัวเดียวอย่างมีนัยสำคัญ เนื่องจากรูม่านตาของผู้ป่วยเบาหวานจะเล็กกว่าและขยายออก

ได้ยากกว่าคนปกติ ผลของระดับน้ำตาลในเลือดสูงทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงทางเคมีในเลือด ส่งผลให้เส้นประสาทมีการนำไฟฟ้าได้ไม่ดี ทั้งยังทำให้เกิดการทำลายหลอดเลือดที่ไปเลี้ยงเส้นประสาทและกล้ามเนื้อทำให้เกิดความผิดปกติของการหดขยายรูม่านตา¹⁰ จึงทำให้การใช้ยาที่มีผลทั้งกระตุ้นกล้ามเนื้อขยายรูม่านตาและยาที่ลดการทำงานของกล้ามเนื้อหดรูม่านตามีประสิทธิภาพดีกว่า ตรงกับการศึกษาก่อนหน้านี้

การศึกษาของ นิคม วีระ นรพานิช และคณะ¹¹ ได้ศึกษาเปรียบเทียบยาหยอดตา 1% tropicamide กับผสมระหว่าง 10% phenylephrine พบว่าแบบผสมมีผลทำให้รูม่านตาขยายได้มากกว่าอย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคเบาหวาน แต่จากผลการศึกษาพบว่า การหยอดยา 1% tropicamide เพียงตัวเดียวก็มีผลทำให้รูม่านตาขยายเฉลี่ยได้มากกว่า 3.5 มิลลิเมตร ตั้งแต่ 15 นาทีหลังหยอดยา 1% tropicamide จึงสามารถนำมาใช้ขยายรูม่านตาก่อนตรวจโดยใช้กล้องถ่ายภาพจอประสาทตา (fundus camera) ในผู้ป่วยโรคเบาหวานที่มีรูม่านตาขนาดเล็ก (น้อยกว่า 3.5 มิลลิเมตร) ได้

ส่วนการศึกษาเปรียบเทียบผลการใช้ยาขยายรูม่านตาในผู้ป่วยโรคเบาหวานระหว่างยาผสมความเข้มข้น 2.5% กับ 10% phenylephrine พบว่าเมื่อใช้ยาความเข้มข้นสูง จะขยายรูม่านตาได้มากกว่าแต่ไม่พบว่าแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ เหมือนกับการศึกษาของ Weiss และคณะ¹² ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพยาขยายรูม่านตาระหว่างยาผสมความเข้มข้น 2.5% กับ 10% phenylephrine ในผู้ป่วยโรคเบาหวานแตกต่างกับการศึกษาที่เป็นการศึกษาในผู้ป่วยม่านตาอักเสบ ซึ่งปกติมักตอบสนองต่อยาขยายรูม่านตาได้น้อยกว่าผู้ป่วยรูม่านตาเสื่อม และ Tanner และคณะ¹³ ที่ศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพยาขยายรูม่านตาก่อนการผ่าตัดต้อกระจกระหว่างยาผสมความเข้มข้น 2.5% กับ 10% phenylephrine ซึ่งพบว่ามีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันระหว่างยาทั้งสองความเข้มข้น แตกต่างกับรายงานการศึกษาของ ยศอนันต์ ยศไพบุลย์ และคณะ¹⁴ ที่ศึกษาในผู้ป่วยทั่วไปไม่จำเพาะผู้ป่วยเบาหวาน และโอฬาร สุวรรณอภิชน และคณะ¹⁵ ที่ศึกษาเฉพาะในผู้ป่วยเบาหวาน ซึ่งผู้วิจัยคิดว่าน่าจะเกิดจากระยะเวลาระหว่างการหยอดยาขยายรูม่านตาทั้งสองชนิดที่ห่างกัน 30 นาที และวัดขนาดรูม่านตาหลังจากหยอดยาชนิดที่สอง 30 นาที แตกต่างกับการศึกษาที่หยอดยาห่างกัน 5 นาทีและวัดขนาดรูม่านตาหลังจากหยอดยาชนิดแรก 30 นาที

สำหรับผลของยาขยายรูม่านตาต่อความดันโลหิต อัตราการเต้นของหัวใจ เปรียบเทียบระหว่างยา tropicamide เพียงตัวเดียวกับแบบผสม phenylephrine สองความเข้มข้น 2.5% กับ 10% พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญ ทั้งระดับความดันโลหิต และอัตราการเต้นของหัวใจ ตรงกับการศึกษาของ Weiss และคณะ¹², ยศอนันต์ ยศไพบุลย์ และคณะ¹⁴ และโอฬาร สุวรรณอภิชน และคณะ¹⁵ ซึ่งผู้วิจัยคิดว่าน่าจะเกิดจากปริมาณยาที่ใช้เพราะจำนวนครั้งของการหยอดยา phenylephrine การวิจัยทั้งหมดนี้ใช้เพียง 1 ครั้ง ที่แตกต่างกันในแต่ละกลุ่มซึ่งตรงกับรายงานผู้ป่วยหลายราย Malhootra และคณะ¹⁶, Symons และคณะ¹⁷, Chin และคณะ¹⁸ ซึ่งรายงานดังกล่าวมักเป็นการศึกษาทดลองหยอดยาเพื่อขยายม่านตาก่อนการผ่าตัดทางตา ซึ่งมีการหยอดยา phenylephrine หลายครั้ง จึงได้รับปริมาณยาที่มากกว่า

สำหรับจุดเด่นของการศึกษาในครั้งนี้ได้แก่เป็นการศึกษาในขนาดตัวอย่างกลุ่มใหญ่ ไม่มีความแตกต่างของข้อมูลพื้นฐานระหว่างกลุ่ม การวัดขนาดรูม่านตาใช้เครื่องวัดที่ทันสมัย มีความถูกต้องสูง ไม่มีความคลาดเคลื่อนจากผู้ทำการตรวจวัด และการเปรียบเทียบการใช้ยาขยายรูม่านตาระหว่างยาชนิดเดียวและแบบสองชนิดร่วมกัน เปรียบเทียบระยะเวลาการวัดขนาดรูม่านตาเพื่อใช้พิจารณาเลือกใช้ยาขยายรูม่านตาในการตรวจคัดกรองโรคเบาหวานขึ้นจอประสาทตาของผู้ป่วยเบาหวานในสถานการณ์ต่างๆ ทั้งการออกหน่วยหรือตรวจในโรงพยาบาล

ข้อจำกัดของการศึกษาในครั้งนี้ได้แก่กลุ่มผู้ป่วยที่นำมาศึกษาไม่ได้มีการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด ขณะมารับการตรวจขยายม่านตาซึ่งต้องมีการประสานเจ้าหน้าที่กับคลินิกเฉพาะทางโรคเบาหวาน เพื่อนำมาเปรียบเทียบในแต่ละกลุ่มเพราะระดับน้ำตาลในเลือด อาจมีผลต่อประสิทธิภาพของยาหยอดขยายรูม่านตาได้

ผู้วิจัยมีข้อเสนอแนะสำหรับการศึกษาเพิ่มเติมว่าระดับน้ำตาลในเลือด และความสามารถในการควบคุมน้ำตาลในเลือด มีผลต่อประสิทธิภาพของยาหยอดขยายรูม่านตาหรือไม่

ประโยชน์ของการศึกษานี้สำหรับการนำไป การตรวจคัดกรองโรคเบาหวานเข้าจอตาในผู้ป่วยเบาหวาน หากเป็นการออกหน่วยตรวจนอกสถานที่ ผู้ป่วยจำนวนมาก สถานที่ไม่เอื้ออำนวย บุคลากรมีจำกัด ระยะเวลาการรอคอยอาจใช้ยาขยายรูม่านตาแบบ 1% tropicamide ร่วมกับ 10% phenylephrine ในการขยายรูม่านตา แต่หากเป็นการตรวจคัดกรองในโรงพยาบาลที่มีเครื่องมือที่ทันสมัย คือกล้องถ่ายภาพจอประสาทตา (fundus camera) ใช้ยาเฉพาะ 1% tropicamide เพื่อลดค่าใช้จ่ายในการจัดซื้อยา phenylephrine และลดภาระงานในการจัดเตรียมยา

สรุป

การใช้ยาหยอดขยายรูม่านตาในผู้ป่วยโรคเบาหวาน การหยอดยา 10% phenylephrine ร่วมกับ 1% tropicamide มีประสิทธิภาพของการขยายรูม่านตาได้ดีที่สุด โดยที่ระดับความเข้มข้นของยา phenylephrine ไม่ส่งผลข้างเคียงต่อความดันโลหิตและชีพจร จึงมีความปลอดภัยในการใช้หยอดขยายรูม่านตา เพื่อตรวจคัดกรองหาความผิดปกติของจอประสาทตาในผู้ป่วยโรคเบาหวาน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลเชียงคำ ที่อนุญาตให้ดำเนินการศึกษาวิจัยนี้ และขอขอบคุณคุณวันเพ็ญ บุญประเสริฐ ที่ให้คำแนะนำการวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติพร้อมทั้งเจ้าหน้าที่กลุ่มงานจักษุวิทยาทุกคนที่ให้ความร่วมมือเป็นอย่างดีในการเก็บรวบรวมข้อมูล ทำให้การศึกษานี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

1. ไพศาล ร่วมวิบูลย์สุข, ญัฐพล วงษ์คำซ่าง, ปฐมาภรณ์ สุรวงษ์สิน, และคณะ. การคัดกรองตรวจผู้ป่วยเบาหวานเข้าจอประสาทตาในเขตชนบทโดยใช้ภาพดิจิทัลที่ถ่ายจากบริเวณเดียวของจอตา. วารสารจดหมายเหตุทางการแพทย์. 2548;88(2): 176–80.
2. Thomas JL. Fundamentals and principles of Ophthalmology. Basic and Clinical Science Course Section 2. 2005–2006:394–408.
3. ธนภัทร รัตนภากร, ยศอนันต์ ยศไพบุลย์, ญัฐริราชัยศรีสวัสดิ์สุข. การขยายรูม่านตาด้วยการหยอดยา 1% Tropicamide ร่วมกับ 10% Phenylephrine ครึ่งเดียว. วารสารจดหมายเหตุทางการแพทย์. 2549;89(11):1934–9.
4. Kergoat H, Lovasik JV, Doughty MJ. A pupillographic evaluation of a 5%Phenylephrine HCL -0.8% Tropicamide combination mydriatic. J Ocul Pharmacol. 1989;5:199–216.
5. British National Formulary. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. 1994:389–90.
6. Park JH, Lee YC, Lee SY. The comparison of mydriatic effect between two drugs of different mechanism. Korean J Ophthalmol. 2009;23(1):40–2.
7. Apt L, Henrick A. Pupillary dilatation with single eyedrop mydriatic combinations. Am J Ophthalmol. 1980;89:553–9.
8. Motta MM, Coblenz J, Fernandes BF, et al. Mydriatic and Cardiovascular Effects of Phenylephrine 2.5% versus Phenylephrine 10%, Both Associated with Tropicamide 1%. Ophthalmic Res. 2009;42:87–9.

9. อุดม ภู่วโรดม. ผลข้างเคียงของการใช้ยาหยอดตา 2.5% และ 10% Phenylephrine ต่อความดันโลหิตและอัตราการเต้นของหัวใจ. วารสารกรมการแพทย์ 2549; 31(4): 317–23.
10. Zimmerman CF, Hogan RN, Le TD. Mydriatic and cycloplegic drugs. In: Zimmerman TJ, Koonere KS, Fechtner RD, Sharir M, ed. Textbook of ocular pharmacology. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers. 1997:807–26.
11. นิคม วีระนรพานิช, สลิ สุขสมบุรณ์, พัทธกมล พระราช, และคณะ. เปรียบเทียบผลการใช้ยาขยายม่านตา 1% Tropicamide แบบครั้งเดียว กับ แบบผสม 10% Phenylephrine ครั้งเดียว และ 3 ครั้ง. วารสารวิทยาการเขต 12 2554; 22(4): 36–42.
12. ยศอนันต์ ยศไพบุลย์, พัฒนารี ล้วนรัตนากกร, เจษฎา นพวิญญวงศ์. การศึกษาเปรียบเทียบการใช้ 2.5% และ 10% phenylephrine ในการขยายรูม่านตา. วารสารจดหมายเหตุทางการแพทย์. 2547; 87(11): 1380–4.
13. โอฟาร สุวรรณอภิชน, ธนภัทร รัตนากกร, รณกร ปัญจพงศ์, และคณะ. Phenylephrine 2.5% และ 10% ในการขยายรูม่านตาผู้ป่วยเบาหวานที่มีม่านตาสีเข้ม. วารสารจดหมายเหตุทางการแพทย์. 2553; 93(4): 467–73.
14. Tanner V, Casswell AG. A comparative study of the efficacy of 2.5% phenylephrine and 10% phenylephrine in pre-operative mydriasis for routine cataract surgery. Eye. 1996; 10: 95–8.
15. Weiss JS, Weiss JN, Greenfield DS. The effects of phenylephrine 2.5% versus phenylephrine 10% On papillary dilation in patients with diabetes. Retina 1995; 15: 130–3.
16. Malhootra R, Banerjee G, Brampton W, et al. Comparison of the cardiovascular effects of 2.5% Phenylephrine and 10% Phenylephrine during ophthalmic surgery. Eye 1998; 12(Pt6): 973–5.
17. Symons RC, Walland MJ, Kaufman DV. A comparative study of the efficacy of 2.5% Phenylephrine and 10% Phenylephrine in pre-operative mydriasis for routine cataract surgery. Eye 1997; 11(Pt6): 946–8.
18. Chin KW, Law NM, Chin MK. Phenylephrine eye drops in ophthalmic surgery – a clinical study on cardiovascular effects. Med J Malaysia. 1994; 49: 158–63.