Original Article/นิพนธ์ต้นฉบับ

# Comparison of Trabeculectomy with and without Mitomycin C in Primary Glaucoma

Sophon Nilkumhang, M.D.

**Abstract**

**Purpose:** To evaluate the effect of mitomycin C application when given as adjunctive in trabeculectomy for primary glaucoma.

**Design:** Prospective study

**Methods:** Twenty five eyes of primary glaucoma were assigned to two treatment groups. Group I (17 eyes) had trabeculectomy alone and group II (8 eyes) had trabeculectomy and mitomycin C application. The patients were followed-up from January 2006 to December 2008. Main outcome measures: intraocular pressure postoperative, number of drugs used postoperative and complications.

**Results:** In group I (trabeculectomy alone) the success rate was 70.59% while group II (trabeculectomy with MMC) the success rate was 100%. Intraocular pressure in group II was lower than in group I and need no topical medication post operation. The complication such as transient hypotomy was found 50%. No serious complication in this study.

**Conclusion:** Mitomycin C application in trabeculectomy increased the success rate and did not increase the complication of the surgery. **Thai J Ophthalmol 2010; January-June 24(1): 1-9.**

***Keywords:*** Primary glaucoma, trabeculectomy, mitomycin C

**Department of Ophthalmology, Mukdahan Hospital**

Original Article/นิพนธ์ต้นฉบับ

# การผ่าตัดต้อหินปฐมภูมิเปรียบเทียบใช้และไม่ใช้ mitomycin C

**โสภณ นิลกำแหง พ.บ.**

**บทคัดย่อ**

**วัตถุประสงค์:** เพื่อเปรียบเทียบผลการผ่าตัดต้อหินปฐมภูมิเมื่อใช้และไม่ใช้ mitomycin C โดยศึกษาอัตราความสำเร็จ และภาวะแทรกซ้อน

**วิธีการศึกษา:** ศึกษาแบบไปข้างหน้า 3 ปี ผลการผ่าตัดต้อหินปฐมภูมิ ที่ ร.พ. มุกดาหาร ในช่วงปี พ.ศ. 2549 ถึง พ.ศ. 2551 เปรียบเทียบกลุ่มที่ไม่ใช้ mitomycin C (17 ตา) และใช้ mitomycin C (8 ตา) ในเรื่องอัตราความสำเร็จ ซึ่งได้แก่ การลดความดันตาและการใช้ยาหลังผ่าตัด และภาวะแทรกซ้อน

**ผลการศึกษา:** อัตราความสำเร็จกลุ่มใช้ mitomycin C ร้อยละ 100 ส่วนกลุ่มไม่ใช้ mitomycin C ร้อยละ 70.59 ($p=0.03$) กลุ่มที่ใช้ mitomycin C สามารถลดความดันตาลงได้มากกว่ากลุ่มไม่ใช้ mitomycin C ทุกระยะการติดตามผล ($p>0.05$) และไม่ต้องใช้ยาต้อหินหลังผ่าตัดอีก ($p=0.02$) นอกจากนั้นยังไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง พบเพียง transient hypotony โดยกลุ่มใช้ mitomycin C พบ hypotony ร้อยละ 50 ต่อกลุ่มไม่ใช้ mitomycin C ร้อยละ 23.53 ($p>0.05$)

**สรุป:** การผ่าตัดต้อหินปฐมภูมิร่วมกับการใช้ mitomycin C สามารถเพิ่มอัตราความสำเร็จ ซึ่งประกอบด้วยการลดความดันตา และไม่ต้องใช้ยาต้อหินหลังผ่าตัดและไม่เกิดภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เมื่อเปรียบเทียบกับไม่ใช้ mitomycin C **จักษุเวชสาร 2553; มกราคม-มิถุนายน 24(1): 1-9.**

**คำสำคัญ:** ต้อหินปฐมภูมิ การผ่าตัดต้อหิน mitomycin C

**กลุ่มงานจักษุวิทยา โรงพยาบาลมุกดาหาร จังหวัดมุกดาหาร**

## บทนำ

การผ่าตัดรักษาต้อหิน คือการผ่าตัดทำช่องทางระบายน้ำออกจากช่องหน้าลูกตาวิธีที่นิยมในปัจจุบันคือ การทำ trabeculectomy อัตราความสำเร็จ (success rate) ประมาณร้อยละ 66-90[1] แต่จะลดลงในรายที่เป็น refractory glaucoma ซึ่งได้แก่ ผู้ที่อายุน้อย, uveitic glaucoma, steroid induced glaucoma และ neovascular glaucoma[2] จึงมีการใช้วัสดุหรือยา ร่วมกับการผ่าตัด เพื่อเพิ่มความสำเร็จ เช่น glaucoma drainage device implantation แต่ราคาของอุปกรณ์แพงมาก ส่วนการใช้ยา fluorouracil ฉีดหลังการผ่าตัด พบว่ามีภาวะแทรกซ้อน เช่น corneal epithelial defect และ conjunctival wound leakage ประกอบกับต้องฉีดยาหลายครั้งหลังผ่าตัด ซึ่งทำให้ผู้ป่วยไม่สะดวกในการได้รับยา

ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1990 เป็นต้นมามีการใช้ mitomycin C ร่วมในการผ่าตัด trabeculectomy สามารถเพิ่มความสำเร็จใน refractory glaucoma ได้ร้อยละ 51-71.4[3-7] ปัจจุบันมีการใช้ mitomycin C มากขึ้นในต้อหินปฐมภูมิ (primary glaucoma) แต่พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ mitomycin C มาก ได้แก่ thin pale atrophic bleb, bleb leakage, hypotony และ infection[3] โดยปัจจัยที่มีผลต่อความสำเร็จและภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด ได้แก่ ความเข้มข้นของ mitomycin C และระยะเวลาที่วาง mitomycin C แต่ยังไม่มีการศึกษาใดที่บอกความเข้มข้นและระยะเวลาที่วาง mitomycin C ที่เหมาะสมที่สุด[4-8]

Mitomycin C เป็น antitumor สกัดจาก Streptomyces caestitosus มีฤทธิ์ยับยั้ง DNA replication ทำให้เซลล์ตายได้และมีฤทธิ์ยับยั้ง proliferation ของ fibroblast มากกว่า fluorouracil ถึง 100 เท่า โดย mitomycin C จะยับยั้งการเกิดพังผืดปิดที่ scleral cleft และใต้ conjunctiva

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบผลการผ่าตัดผู้ป่วย primary glaucoma ด้วยวิธี trabeculectomy กับ trabeculectomy ร่วมกับการใช้ mitomycin C โดยการปรับความเข้มข้น (titration dose) และระยะเวลาที่วาง mitomycin C โดยศึกษาในส่วนของอัตราความสำเร็จและภาวะแทรกซ้อน

## วิธีการ

ศึกษาแบบไปข้างหน้า (prospective study) ผู้ป่วยต้อหินเฉพาะ primary glaucoma จำนวน 24 คน (25 ตา) ที่เข้ารับการรักษาด้วยการผ่าตัดด้วยวิธี trabeculectomy และ trabeculectomy ร่วมกับการใช้ mitomycin C (trabeculectomy with MMC) ณ โรงพยาบาลมุกดาหาร ตั้งแต่เดือนมกราคม 2549 ถึง เดือนธันวาคม 2551

**เกณฑ์การคัดเข้า**

ผู้ป่วยที่ใช้ยาต้อหินก่อนผ่าตัดมากกว่าหรือเท่ากับ 2 ชนิด จึงลดความดันตาลงเหลือต่ำกว่า 21 มม.ปรอท หรือไม่สามารถลดความดันตาลงเหลือต่ำกว่า 21 มม.ปรอท

**เกณฑ์การคัดออก**

1. ผู้ป่วยที่ไม่สามารถติดตามผลการผ่าตัดได้ถึง 12 เดือน
2. ผู้ป่วยที่เคยผ่าตัดตารักษาต้อเนื้อ ต้อหิน ต้อกระจก หรือเคยผ่าตัดด้วยวิธีอื่นใดมาก่อน เช่น เย็บซ่อมกระจกตา หรือเยื่อบุตา หรือหนังตา

โดยผู้ป่วยทุกรายได้รับคำแนะนำ ทั้งข้อดี ข้อเสีย และภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัด trabeculectomy และ trabeculectomy with MMC และให้ผู้ป่วยเลือกวิธีที่ต้องการ ซึ่งผู้วิจัยมีความเห็นว่าน่าจะเป็นการดีที่สุด ที่ให้ผู้ป่วยมีสิทธิ์เลือกวิธีการรักษาด้วยตนเอง เนื่องจาก mitomycin C มีทั้งข้อดีและข้อเสีย ซึ่งผู้วิจัยได้อธิบายอย่างละเอียดและเที่ยงตรงแก่ผู้ป่วยทุกราย ไม่มีการลำเอียงที่จะให้ใช้การผ่าตัดแบบใช้หรือไม่ใช้ mitomycin C แต่อย่างใด การผ่าตัดทำโดยจักษุแพทย์ผู้ทำการวิจัย

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการบันทึก อายุ เพศ ชนิดของต้อหิน ความดันตา (intraocular pressure; IOP) ระดับการมองเห็น (visual acuity; VA) แรกรับ หลังรักษาด้วยยาและหลังผ่าตัด จำนวนชนิดยาที่ใช้ก่อนและหลังผ่าตัด ระยะเวลาติดตามผล และผลแทรกซ้อนหลังผ่าตัด

การผ่าตัด trabeculectomy ทำแบบ fornix-based conjunctival flap และ half thickness scleral flap ขนาด 4x4 มิลลิเมตร ในรายที่ทำร่วมกับการใช้ mitomycin C ใช้ gauze ขนาด 2x2 มิลลิเมตร ชุบ mitomycin C วางใต้ scleral flap และใต้ conjunctiva โดยการปรับความเข้มข้นของยา และระยะเวลาที่วาง mitomycin C โดยใช้เกณฑ์การให้คะแนนตามตารางที่ 1[4] สำหรับผู้ป่วยแต่ละราย เมื่อ

**ตารางที่ 1** Scoring for MMC titration

| 1 point | 2 points | 3 points | 4 points |
|---|---|---|---|
| less than 40 years | less than 25 years | less than 10 years | prior filter with MMC |
| P/C IOL / virgin conjunctiva | A/C IOL, no vitreous in A/C | A/C IOL, vitreous in A/C | active uveitis |
| black race | P/C IOL/ conjunctival scar | prior filter with 5 FU | prior filter (x2 times) |
| | inactive uveitis | aphakia | rubeosis |

**ตารางที่ 2** MMC titration protocol

| selecting protocol from score | | |
|---|---|---|
| Score (points) | Concentration (mg/ml) | Time (minute) |
| 0-1 | 0.2 | 0.5-1 |
| 2 | 0.2 | 2-3 |
| 3 | 0.3 | 2-3 |
| 4 | 0.3 | 3-4 |
| 5 | 0.4 | 3-4 |
| >5 | 0.4 | 5-6 |

ได้คะแนนแล้วก็จะเลือกว่าจะวางนานเท่าไรตามตารางที่ 2[4] ซึ่งการปรับใช้ยา mitomycin C ในผู้ป่วยที่เลือกใช้ mitomycin C ทั้ง 8 ราย เนื่องจากเป็นผู้ป่วย primary glaucoma คะแนนอยู่ช่วง 0-1 คะแนน จึงแบ่งผู้ป่วยเป็น 2 ช่วงอายุ ได้แก่ ผู้ป่วยที่อายุ 40-60 ปี จำนวน 5 ตา ใช้ความเข้มข้น 0.2 มก/มล. วางเป็นระยะเวลา 60 วินาที และผู้ที่อายุมากกว่า 60 ปี จำนวน 3 ตา ใช้ความเข้มข้น 0.2 มก/มล. วางเป็นระยะเวลา 30 วินาที เพื่อให้ระยะเวลาที่วาง mitomycin C เหมาะสมกับอายุผู้ป่วย จากนั้นล้างด้วย balanced salt solution ประมาณ 100 มิลลิลิตร การผ่าตัดทั้ง 2 แบบทำต่อด้วย trabeculectomy และ peripheral iridectomy เย็บ scleral flap ด้วย 10-0 nylon 2-5 เข็ม ให้แน่นพอสมควรแล้วเย็บ conjunctiva ที่ขอบ limbus ทั้ง 2 ข้าง ให้แน่นจน water tight หลังผ่าตัด ได้ยาหยอดตา 1% Atropine วันละ 1 ครั้งเป็นเวลา 1 สัปดาห์ และยาหยอดตาที่มีส่วนผสมยาปฏิชีวนะและ dexamethasone วันละ 4 ครั้งเป็นเวลา 2 เดือน ผู้ป่วยได้รับการตรวจตาและบันทึกข้อมูลดังกล่าวข้างต้นในวันที่ 1, 2, 3, 7 และ 15 หลังผ่าตัด จากนั้นทุก 1 เดือนจนถึง 1 ปี และทุก 3 เดือนจนถึงการตรวจครั้งสุดท้าย

ผลสำเร็จของการผ่าตัดแบ่งเป็น complete success คือ ความดันตาน้อยกว่า 21 มม.ปรอท โดยไม่ใช้ยาต้อหินเลย qualified success คือ ความดันตาน้อยกว่า 21 มม.ปรอท แต่ต้องใช้ยาต้อหินด้วย ส่วน failure คือความดันตามากกว่าหรือเท่ากับ 21 มม.ปรอท แม้ใช้ยาต้อหินแล้ว

การวิเคราะห์ผลทางสถิติใช้ SPSS statistic software version 15.0 (DEMO) คำนวณ unpaired t test, chi square และ Fisher's exact test ตามความเหมาะสมของข้อมูล ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value น้อยกว่า 0.05

## ผลการศึกษา

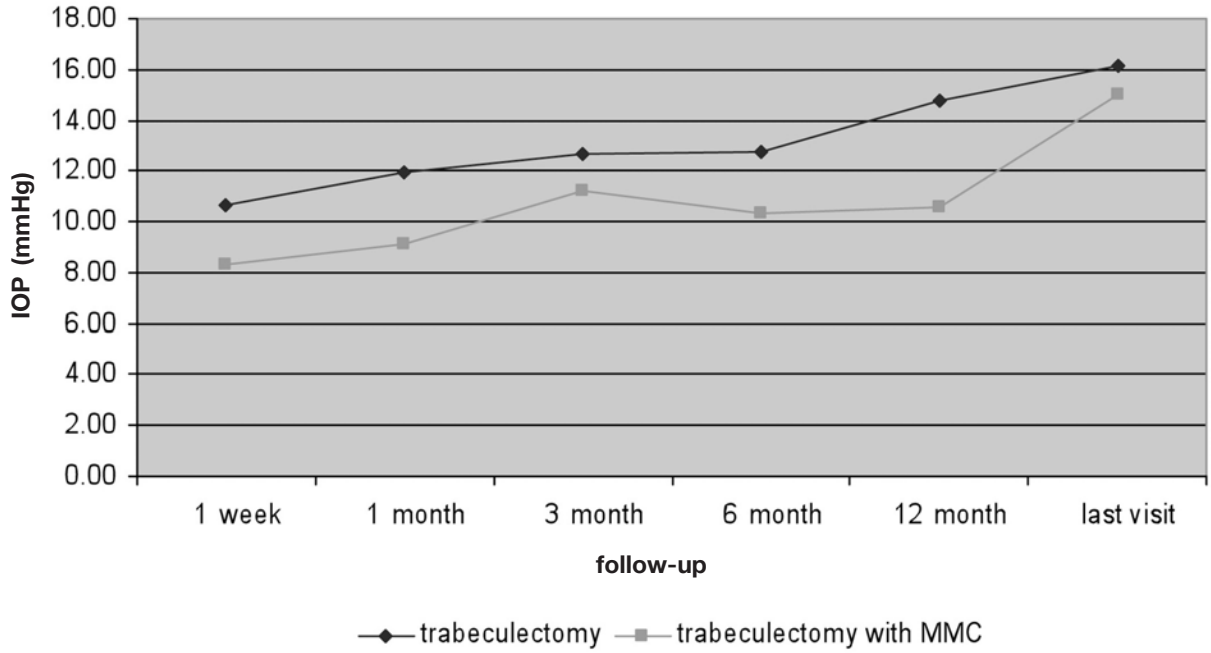
ผู้ป่วยต้อหินชนิด primary glaucoma ที่เข้ารับการผ่าตัดทั้งสิ้น 24 คน 25 ตา แบ่งเป็นทำ trabeculectomy (กลุ่มที่ 1) 16 คน 17 ตา และ trabeculectomy with MMC (กลุ่มที่ 2) 8 คน 8 ตา อายุเฉลี่ย กลุ่มที่ 1 62.88 ± 9.05 ปี กลุ่มที่ 2 58.88 ± 9.14 ปี ความดันตาแรกรับของกลุ่มที่ 1 42.31 ± 7.47 มม.ปรอท กลุ่มที่ 2 41.06 ± 12.03 มม.ปรอท จำนวนชนิดของยาที่ใช้ก่อนผ่าตัดกลุ่มที่ 1 2.88 ± 0.5 ชนิด กลุ่มที่ 2 2.88 ± 0.35 ชนิด (p>0.05) (ตารางที่ 3)

หลังผ่าตัด ระยะเวลาติดตามผล กลุ่มที่ 1 เท่ากับ 16.25 ± 6.31 เดือน กลุ่มที่ 2 เท่ากับ 15 ± 2.97 เดือน ความดันตาหลังผ่าตัด พบว่าความดันตากลุ่มที่ 1 เฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มที่ 2 ทุกระยะการติดตามผล โดยเฉพาะเดือนที่ 12 กลุ่มที่ 1 เฉลี่ย 14.76 ± 6.40 มม.ปรอท ส่วนกลุ่มที่ 2 เฉลี่ย 10.61 ± 1.43 มม.ปรอท (p=0.02) (แผนภูมิที่ 1) และกลุ่มที่ 2 มีร้อยละของความดันตาที่ลดลงสูงกว่ากลุ่มที่ 1 ทุกระยะการติดตามผลเช่นกัน (p>0.05) (แผนภูมิที่ 2) ในส่วน

**ตารางที่ 3** ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลความดันตาและยาที่ใช้ในกลุ่มตัวอย่าง

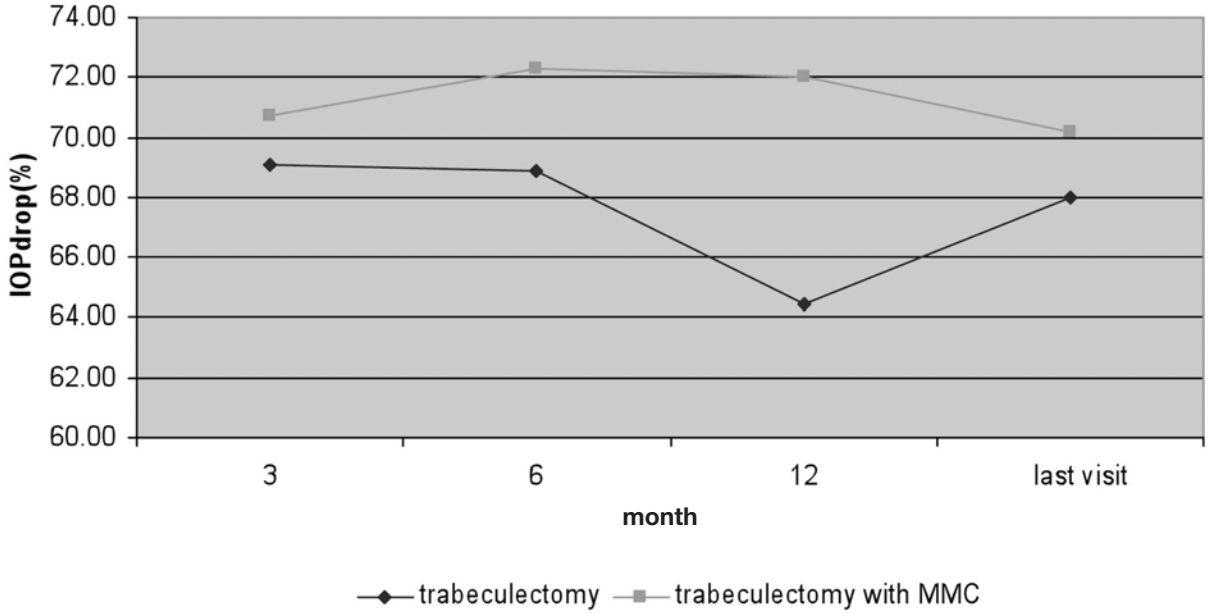
| ข้อมูลผู้ป่วย | trabeculectomy | trabeculectomy with MMC | p-value |
|---|---|---|---|
| จำนวนผู้ป่วย/จำนวนตา | | | |
| 24/25 | 16/17 | 8/8 | |
| อายุเฉลี่ย (ปี) | 62.88 ± 9.05 | 58.88 ± 9.14 | 0.32* |
| เพศ ชาย | 5 (31.2%) | 4 (50%) | |
| หญิง | 11 (68.8%) | 4 (50%) | 0.41† |
| Glaucoma type PACG | 14 (87.5%) | 6 (75%) | 0.85†† |
| POAG | 2 (12.5%) | 2 (25%) | |
| ความดันตาแรกรับเฉลี่ย (มม.ปรอท) | 42.31 ± 7.47 | 41.06 ± 12.03 | 0.79* |
| ความดันตาหลังรักษาด้วยยาเฉลี่ย (มม.ปรอท) | 27.8 ± 11.34 | 24.11 ± 7.29 | 0.41* |
| จำนวนชนิดยาที่ใช้ก่อนผ่าตัดเฉลี่ย | 2.88 ± 0.5 | 2.88 ± 0.35 | 1.00* |

* unpaired t test
† Fisher's exact test
†† chi square




P- value = 0.02 เดือนที่ 12 (unpaired t test)

***แผนภูมิที่ 1*** *ค่าเฉลี่ยของความดันตาหลังการผ่าตัดตามช่วงเวลาที่ติดตามในกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม*




P-value >0.05 (unpaired t test)

***แผนภูมิที่ 2*** *ค่าเฉลี่ยของร้อยละความดันตาที่ลดลงตามช่วงเวลาที่ติดตามในกลุ่มตัวอย่าง 2 กลุ่ม*

ของการใช้ยาต้อหินหลังผ่าตัด กลุ่มที่ 1 ต้องใช้ยา 5 ตา (ร้อยละ 29.41) เฉลี่ย 0.38±0.61 ชนิด ขณะที่กลุ่มที่ 2 ไม่ต้องใช้ยาต้อหินเลย (p=0.02 และ 0.03 ตามลำดับ) และระดับการมองเห็นหลังการผ่าตัดไม่มีความแตกต่างทางสถิติระหว่าง 2 กลุ่ม (ตารางที่ 4)

ความสำเร็จของการผ่าตัด กลุ่มที่ 1 complete success 12 ตา (ร้อยละ 70.59) ส่วนกลุ่มที่ 2 complete success 8 ตา (ร้อยละ 100) (p=0.03) (ตารางที่ 5)

ภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัดแสดงในตารางที่ 6 ไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น bleb related endophthalmitis หรือ hypotony maculopathy ในทั้ง 2 กลุ่ม

**ตารางที่ 4** ข้อมูลการติดตามผล การใช้ยา และระดับการมองเห็นหลังการผ่าตัด

| ข้อมูลผู้ป่วย | Trabeculectomy | Trabeculectomy with MMC | p-value |
|---|---|---|---|
| ระยะเวลาการติดตามผลเฉลี่ย (เดือน) | 16.25±6.31 | 15±2.97 | 0.60 |
| จำนวนตาที่ใช้ยาต้อหินหลังผ่าตัด | | | |
| ใช้ยา | 5 (29.41%) | 0 (0%) | 0.02* |
| ไม่ใช้ยา | 12 (70.59%) | 8 (100%) | |
| ระยะเวลาที่เริ่มให้ยาต้อหิน เฉลี่ย (เดือน) | 1.68±3.49 | ไม่ต้องใช้ยาต้อหิน | |
| จำนวนยาที่ใช้หลังผ่าตัด เฉลี่ย (ชนิด) | 0.38±0.61 | 0 | 0.03* |
| การเปลี่ยนแปลงระดับการมองเห็นดีขึ้น | 13 (76.47%) | 5 (62.5%) | 0.49 |
| ไม่เปลี่ยนแปลง | 0 (0%) | 0 (0%) | |
| ลดลง | 4 (23.53%) | 3 (37.5%) | |

unpaired t test

* มีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05)

**ตารางที่ 5** อัตราความสำเร็จของการผ่าตัด

| อัตราความสำเร็จ | trabeculectomy | trabeculectomy with MMC | p-value |
|---|---|---|---|
| complete success (IOP <21, ไม่ใช้ยาต้อหิน) | 12 (70.59%) | 8 (100%) | 0.03 |
| quilified success (IOP <21, ใช้ยาต้อหิน) | 4 (23.53%) | 0 (0%) | |
| failure (IOP ≥ 21, ใช้ยาต้อหิน) | 1 (5.88%) | 0 (0%) | |

unpaired t test

**ตารางที่ 6** ภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัด

| ภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัด | trabeculectomy | trabeculectomy with MMC | p-value |
|---|---|---|---|
| corneal epithelial defect | 1 (5.88%) | 1 (12.5%) | 1.00 |
| transient hypotony (IOP <6 within 3 months) | 4 (23.53%) | 4 (50%) | 0.36 |
| fibrotic bleb | 5 (29.41%) | 0 (0%) | 0.21 |
| cataract | 4 (23.53%) | 3 (37.5%) | 0.88 |
| no complication | 6 (35.29%) | 2 (25%) | 0.67 |

chi square test
หมายเหตุ: ผู้ป่วยบางรายเกิดภาวะแทรกซ้อนมากกว่า 1 อย่าง

## วิจารณ์

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาเปรียบเทียบการผ่าตัด trabeculectomy กับ trabeculectomy with MMC (ที่การปรับความเข้มข้นและระยะเวลาที่วางตามสภาวะผู้ป่วยแต่ละคน) ในส่วนของอัตราความสำเร็จ (ซึ่งได้แก่ การลดความดันตาและการลดการใช้ยาต้อหินหลังผ่าตัด) และภาวะแทรกซ้อน โดยศึกษาแบบไปข้างหน้าเปรียบเทียบ 2 กลุ่ม ในช่วงเวลาเดียวกัน แต่จำนวนกลุ่มตัวอย่างค่อนข้างน้อยเนื่องจากเกณฑ์การคัดเลือกเฉพาะ primary glaucoma โดยเฉพาะกลุ่มที่ 2 เนื่องจากผู้ป่วยเลือกวิธีการผ่าตัดเอง เมื่อทราบข้อดีข้อเสียและภาวะแทรกซ้อน มีผู้เลือกการใช้ mitomycin C ร่วมด้วยเพียง 8 ตา ทำให้การคำนวณทางสถิติอาจมีความคลาดเคลื่อนบ้าง

จากข้อมูลผู้ป่วยในการศึกษานี้ อายุเฉลี่ย 62.88 ± 9.05 ปี ในกลุ่มที่ 1 (trabeculectomy) และ 58.88 ± 9.14 ปี ในกลุ่มที่ 2 (trabeculectomy with MMC) เนื่องจากเก็บข้อมูลเฉพาะผู้ป่วย primary glaucoma ความดันตาแรกรับ ความดันตาหลังให้การรักษาด้วยยา และจำนวนชนิดยาที่ใช้ก่อนผ่าตัด ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

หลังผ่าตัด ผู้ป่วยในกลุ่มที่ 2 ความดันตาเฉลี่ยต่ำกว่ากลุ่มที่ 1 ทุกช่วงของการติดตามผลโดยมีนัยสำคัญทางสถิติที่เดือนที่ 12 (p=0.02) อาจเป็นไปได้ว่าการศึกษานี้ใช้ความเข้มข้นของ mitomycin C และระยะเวลาที่วางค่อนข้างน้อยเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Kupin TH และคณะ[1] ซึ่งใช้ mitomycin C ความเข้มข้น 0.5 มก/มล. วางนาน 3 นาที พบว่ากลุ่มที่ใช้ mitomycin C ความดันตาต่ำกว่ากลุ่มไม่ใช้ mitomycin C ทุกระยะการติดตามผลอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

เมื่อวิเคราะห์ร้อยละของความดันตาที่ลดลง พบว่ากลุ่มที่ 2 ร้อยละของความดันตาที่ลดลงมากกว่ากลุ่มที่ 1 ทุกช่วงของการติดตามผล ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Mirza GE และคณะ[8] ที่ทำการผ่าตัดในต้อหินมุมเปิด พบ

ความดันตาลดลงในกลุ่มที่ใช้ mitomycin C ร้อยละ 89.6 และกลุ่มที่ไม่ใช้ mitomycin C ร้อยละ 75.6 เมื่อติดตามผล 17 เดือน และจากการศึกษานี้ พบว่าหลังผ่าตัดกลุ่มที่ใช้ mitomycin C ไม่ต้องใช้ยาต้อหิน ในขณะที่กลุ่มไม่ใช้ mitomycin C ต้องใช้ยาต้อหินร้อยละ 29.41 และใช้ยาเฉลี่ย 0.38 ชนิด ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

การศึกษานี้วาง mitomycin C ทั้งใต้ scleral flap และใต้ conjunctiva เพื่อลดการเกิดเนื้อเยื่อพังผืดทั้ง 2 ตำแหน่งและน่าจะช่วยเพิ่ม filtration rate ของ aqeous ซึ่งมีการศึกษาที่สนับสนุนคือ รายงานของ El Sayyad F และคณะ[9] เรื่องตำแหน่งที่วาง mitomycin C พบว่าเมื่อติดตามผล 12 เดือน กลุ่มที่วาง mitomycin C ทั้งใต้ scleral flap และใต้ conjunctiva สามารถลดความดันตาได้ดีที่สุด (mean IOP 9.8 ± 3.7 มม.ปรอท) เทียบกับการวาง mitomycin C ใต้ scleral flap ตำแหน่งเดียว (mean IOP 13.4 ± 5.5 มม.ปรอท) หรือใต้ conjunctiva เพียงตำแหน่งเดียว (12.4 ± 4.4 มม.ปรอท) เมื่อติดตามผล 12 เดือน

เมื่อพิจารณาความสำเร็จของการผ่าตัด เฉพาะ complete success (ความดันตาน้อยกว่า 21 มม.ปรอท โดยไม่ต้องใช้ยาต้อหินเลย) พบว่ากลุ่มที่ 2 ความสำเร็จร้อยละ 100 เมื่อติดตามผล 15 ± 2.97 เดือน เมื่อเทียบกับกลุ่มที่ 1 ร้อยละ 70.59 เมื่อติดตามผล 16.25 ± 6.31 เดือน และสูงกว่าจากการศึกษาของ Scott IU[10] ที่พบ complete success จากการใช้ mitomycin C ร้อยละ 83.9 ในปีแรก และร้อยละ 74.6 ในปีที่ 2

สำหรับภาวะแทรกซ้อนของการใช้ mitomycin C ที่พบบ่อยและมีผลกับการมองเห็น ได้แก่ ocular hypotony ซึ่งถ้าคงอยู่เป็นเวลานาน จะเกิดภาวะ hypotony maculopathy ทำให้สูญเสียการมองเห็นอย่างถาวรได้[11] จากการศึกษานี้พบ transient hypotony (ความดันตาน้อยกว่า 6 มม.ปรอท ไม่เกิน 3 เดือน) ในกลุ่มที่ 2 จำนวน 4 ตา (50%) และในกลุ่มที่ 1 จำนวน 4 ตา (23.53%) แต่ไม่มีภาวะ hypotony maculopathy เกิดขึ้นทั้ง 2 กลุ่ม เปรียบเทียบกับการศึกษา trabeculectomy with MMC ที่ทำในต่างประเทศ โดย Mirza GE และคณะพบการเกิด transient hypotony ร้อยละ 64.78 และการศึกษาของ Bindlish R พบการเกิด transient hypotony ร้อยละ 42.2 ร่วมกับ hypotony maculopathy ร้อยละ 8.93 น่าจะมีสาเหตุจากการศึกษานี้ใช้การปรับความเข้มข้นและระยะเวลาในการวาง mitomycin C ตามสภาวะของผู้ป่วยแต่ละคน ทำให้โอกาสเกิด over filtration น้อยกว่าการใช้ความเข้มข้นและระยะเวลาที่วาง mitomycin C คงที่ ในกรณีที่มีภาวะ hypotony maculopathy เกิดขึ้น ถ้าแก้ไขโดย non invasive techniques แล้วยังไม่ได้ผลอาจต้องทำการผ่าตัด bleb excision และทำ conjunctival flap คลุมบริเวณนั้นไว้[12] ซึ่งผลชิ้นเนื้อจากการผ่าตัด พบว่า bleb มี epithelium thickness goblet cell และ localized stromal vascularity ลดลงจนถึง avascular bleb[12,13]

ส่วนการเกิด bleb related endophthalmitis จากผลของการใช้ mitomycin C ซึ่งทำให้เกิด thin avascular bleb ในการศึกษานี้ไม่มีการเกิด bleb related endophthalmitis ในระยะเวลาที่ติดตามผล (15 ± 2.97 เดือน) แต่จากการศึกษาที่โรงพยาบาลรามาธิบดี[14] รวบรวมผู้ป่วยใน 6 ปี พบร้อยละ 1.45 (8 ใน 551 ราย) ส่วนการศึกษาของ Scott IU10 พบร้อยละ 2.2 (2 ใน 89 ราย) เมื่อติดตามผล 24 เดือน จึงต้องติดตามผลการผ่าตัดผู้ป่วยในการศึกษาครั้งนี้ต่ออีกเป็นเวลานานขึ้น

นอกจากนั้นยังพบว่ากลุ่มที่ 1 เกิด fibrotic bleb 5 ตา (29.41%) ส่วนกลุ่มที่ 2 ไม่เกิด fibrotic bleb ซึ่งเป็นข้อดีสำคัญของ mitomycin C ในการป้องกันการเกิดพังผืดที่ episcleral surface ส่วนการเกิดต้อกระจกพบสัดส่วนใกล้เคียงกันคือ 4 ตา (23.53%) และ 3 ตา (37.5%) ซึ่งทำให้ระดับการมองเห็นลดลงและผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดต้อกระจกต่อไป

มีการศึกษาของ Mietz และคณะ[15] โดยการใช้ mitomycin C (0.05 มก/มล.) ชุบ sponge วางบน bleb หลังผ่าตัดนาน 5 นาที ในวันที่ 1-3 หลังผ่าตัด เทียบกับการวาง mitomycin C (0.2 มก/มล.) นาน 3 นาที ขณะผ่าตัด พบว่ากลุ่มที่วาง mitomycin C บน bleb หลังผ่าตัดให้ผลดีกว่าทั้งในแง่ลด failure rate ลดการเกิดภาวะ hypotony และลดการสูญเสียการมองเห็นหลังผ่าตัดเมื่อเทียบกับกลุ่มที่วาง MMC ขณะผ่าตัด แต่คงต้องรอผลการศึกษาต่อไปในอนาคต

จากการศึกษานี้ซึ่งมุ่งเน้นการผ่าตัดผู้ป่วย primary glaucoma สรุปได้ว่า การใช้ mitomycin C วางขณะผ่าตัดโดยปรับความเข้มข้นของยาและระยะเวลาที่วาง สามารถเพิ่ม

ความสำเร็จของการผ่าตัดโดยลดความดันตา และจำนวนยาที่ใช้หลังผ่าตัดได้ดีกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้ mitomycin C และไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงจนทำให้สูญเสียการมองเห็น จึงเป็นทางเลือกหนึ่งของการผ่าตัดผู้ป่วย primary glaucoma ที่ได้ผลดี แต่อย่างไรก็ตามคงต้องติดตามผู้ป่วยอีกเป็นระยะเวลานานเพื่อศึกษาผลการลดความดันตาและภาวะแทรกซ้อนต่อไป

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณพันตรีนายแพทย์ชล กาญจนบัตร ผู้อำนวยการโรงพยาบาลมุกดาหาร ที่อนุญาตให้นำเสนอผลการศึกษานี้ ขอขอบคุณรองศาสตราจารย์ แพทย์หญิงจุฑาไล ตันฑเทอดธรรม ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล ที่กรุณาตรวจสอบและให้ข้อเสนอแนะการวิเคราะห์อภิปราย รวมถึงเจ้าหน้าที่ทุกท่านที่มีส่วนช่วยในการดำเนินการให้การศึกษาครั้งนี้สำเร็จลุล่วงด้วยดี

## เอกสารอ้างอิง

1. Kupin TH, Juzych MS, Shin DH, Khatana AK, Olivier MG. Adjunctive mitomycin C in primary trabeculectomy in phakic eyes. Am J Ophthalmol1995;119:30-9.
2. Muanmenee AE. External filtering operation for glaucoma. The mechanism of function and failure. Trans Am Ophthalmol Soc 1960;58:319.
3. Bindlish R. Condon GP, Schlosser JD, Antonio JD, Laver KB, Lehrer R. Efficiency and safety of mitomycin C in primary trabeculectomy, five-year follow-up. Opthalmology 2002; 109:1336-42.
4. Shields MB. Mitomycin C as an adjunct to trabeculectomy. J Bombay Ophthalmol Assoc 2001;11:124-6.
5. Mermoud A, Salmon JF. Murry AD. Trabeculectomy with mitomycin C for refractory glaucoma in blacks. Am J Ophthalmol 1993;116:72-8.
6. Palmer SS. Mitomycin C as adjunct chemotherapy with trabeculectomy. Ophthalmology 1991;98:317-21.
7. Roengvoravate N. Trabeculectomy with mitomycin C in refractory glaucoma. Thai J Ophthalmol 1994;8:121-5.
8. Mirza GE, Karakusuk S, Dogan H, Erkilic K. Filtering surgery with mitomycin C in uncomplicated (primary open angle) glaucoma. Acta Ophthalmol 1994;72:155-61.
9. El Sayyad F, Belmekki M, Helal M, Khalli M, El-Hamzawey, Hisham M. Simultaneous subconjunctival and subscleral mitomycin C application in trabeculectomy. Ophthalmology 2000;107:298-301.
10. Scott IU, Greenfield DS, Schiffman J, Nicolela MT, Rueda JC, Tsai JC, et al. Outcome of primary trabeculectomy with the use of adjunctive mitomycin C. Arch Ophthalmol 1998;116: 286-91.
11. Jampel HD. Effect of brief exposure to mitomycin C on viability and profiferation of cultured human tenon's capsule fibroblast. Ophthalmology 1992;99:1471-6.
12. Shields MB, Scroggs MW, Sloop CM, Simmons RB. Clinical and histopathologic observations concerning hypotony after trabeculectomy with adjunctive mitomycin C. Am J Ophthalmol 1993;116:673-83.
13. Francis BA, Du LT, Najafi K, Murthy R, Kurumetry U, Rao N, et al. Histopathologic features of conjunctival filtering blebs. Arch Ophthalmol 2005;123:166-70.
14. Chaloeyjitkul R, Yatipoolsuk W, Kunavisarut S. Bleb-related endophthalmitis; sixth year review in Ramathibodi hospital. Thai J Ophthalmol 2001;15:91-7.
15. Mietz H, Jacobi PC, Krieglstein GK. Intraoperative episcleral versus postoperative topical application of mitomycin C for trabeculectomy. Ophthalmology 2002;109:1343-9.