



ยาที่กระตุ้นการสร้างน้ำตา (tear secretagogues): มิติใหม่ของการรักษาโรคตาแห้งโดยการกระตุ้นการสร้างน้ำตา

จำนวนหน่วยกิตการศึกษาต่อเนื่อง

2.50 หน่วยกิต

ผู้เขียนบทความ

อาจารย์ เกสัชกรหญิงสิรินุช พลະภิญโญ

ภาควิชาเภสัชกรรมปฏิบัติ คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

และ อาจารย์ เกสัชกร ดร.วรรัช จิตติกรพงศ์

ภาควิชาอาหารและเภสัชเคมี คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วัตถุประสงค์การเรียนรู้

เมื่อศึกษาบทความนี้จบแล้ว ผู้อ่านมีความรู้ความเข้าใจในประเด็นต่อไปนี้

1. ทราบสาเหตุ ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคตาแห้ง แนวทางการซักประวัติ การประเมินและการรักษาโรคตาแห้ง ในร้านยาหรือสถานพยาบาลระดับปฐมภูมิ (primary care)
2. ทราบข้อมูลยาที่กระตุ้นการสร้างน้ำตาและสามารถให้คำแนะนำการรักษาโรคตาแห้งได้อย่างเหมาะสมในด้านการป้องกัน และการดูแลตนเองเบื้องต้นเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงในการเกิดโรคตาแห้ง

บทคัดย่อ

โรคตาแห้งเป็นโรคหรืออาการทางตาที่พบบ่อย ความชุกทั่วโลกมากถึงร้อยละ 7-33⁽¹⁾ ผู้ป่วยโรคตาแห้งส่วนใหญ่มีอาการแสบตา ไม่สบายตาและตาแห้ง ซึ่งเป็นอาการที่ไม่รุนแรงมากจนไปถึงระดับสูญเสียการมองเห็น แต่ทั้งนี้ภาวะของโรคส่งผลกระทบต่อการทำงานในชีวิตประจำวัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มาขอรับคำปรึกษาและเริ่มต้นรับการรักษาที่บุคลากรทางการแพทย์ระดับปฐมภูมิ การรักษาหลักประกอบด้วยการรักษาโดยไม่ใช้ยาโดยผู้ป่วยทุกรายควรได้รับคำแนะนำและปรับเปลี่ยนปัจจัยหรือพฤติกรรมให้เหมาะสมร่วมกับการรักษาด้วยยา ซึ่งยาหลักที่ใช้ในการรักษาโรคตาแห้ง ได้แก่ สารทดแทนน้ำตาหรือน้ำตาเทียม ซึ่งมีประสิทธิผลดี มีความปลอดภัยและใช้มาเป็นเวลานาน แต่ปัจจุบันพบว่าโรคตาแห้งมีแนวโน้มเกิดภาวะเรื้อรังและมีความรุนแรงมากขึ้น การใช้น้ำตาเทียมเพียงอย่างเดียวทำให้ได้ผลการรักษาไม่เพียงพอรวมถึงสาเหตุของโรคตาแห้งส่วนหนึ่งเกิดจากการผลิตน้ำตาน้อยลง จึงพัฒนายาที่กระตุ้นการสร้างน้ำตาธรรมชาติ คือ 3% diquafosol sodium เพื่อแก้ไขหนึ่งในสาเหตุหลักของการเกิดโรคตาแห้ง จัดเป็นยาอันตรายตามกฎหมายที่สามารถพิจารณาการใช้โดยบุคลากรทางการแพทย์ปฐมภูมิ มีฤทธิ์ในการกระตุ้นการสร้างน้ำตาธรรมชาติ แนะนำสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการตาแห้งระดับปานกลางถึงรุนแรงและสามารถใช้ร่วมกับน้ำตาเทียมเพื่อเพิ่มผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพสูงสุด

คำสำคัญ: ยาที่กระตุ้นการสร้างน้ำตา ตาแห้ง สมดุลของฟิล์มน้ำตา น้ำตาเทียม 3% diquafosol sodium

บทนำ

“สารทดแทนน้ำตาหรือน้ำตาเทียม” ถือเป็นผลิตภัณฑ์หลักที่ใช้ในการรักษาโรคตาแห้ง เป็นผลิตภัณฑ์ที่มีประสิทธิผลดี ปลอดภัยและใช้มาเป็นเวลานาน มีการพัฒนาประสิทธิผลและรูปแบบเภสัชภัณฑ์อย่างต่อเนื่อง แต่พบว่าผู้ป่วยตาแห้งมีจำนวนเพิ่มมากขึ้นรวมถึงมีระดับความรุนแรงของโรคมามากขึ้น การรักษาด้วยน้ำตาเทียมอาจไม่มีประสิทธิภาพเพียงพอในผู้ป่วยที่มีอาการของโรคตาแห้งรุนแรง ทำให้มีการพัฒนา “ยาที่กระตุ้นการสร้างน้ำตา (tear secretagogues)” ขึ้น ยาในกลุ่มนี้เป็นยาใหม่ที่กระตุ้นการสร้างน้ำตาธรรมชาติ โดยมีข้อมูลสนับสนุนประสิทธิผลในการรักษาโรคตาแห้งจากแบบประเมินตนเองของผู้ป่วยในด้านการลดอาการตาแห้ง การใช้เครื่องมือจำเพาะอย่างละเอียดในการตรวจความสามารถในการเพิ่มปริมาณและคุณภาพน้ำตา การเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคตาแห้ง รวมถึงมีข้อแนะนำให้ใช้ร่วมกับน้ำตาเทียมได้อย่างปลอดภัย ยาที่กระตุ้นการสร้างน้ำตาเป็นยาใหม่ที่เข้ามาช่วยให้การดูแลผู้ป่วยโรคตาแห้งในสถานพยาบาลปฐมภูมิ เช่น ร้านยา โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล หรือหน่วยตรวจอาการเบื้องต้น ทำได้ครอบคลุมมากขึ้น เพิ่มทางเลือกในการรักษาให้ทั้งผู้ป่วยและบุคลากรทางการแพทย์ บทความนี้จึงมุ่งเน้นการทบทวนเรื่องโรคตาแห้ง อาการ การประเมินผู้ป่วย แนวทางการรักษาโรคตาแห้ง และให้ความรู้เกี่ยวกับยาที่กระตุ้นการสร้างน้ำตา การให้คำแนะนำและการติดตามผู้ป่วย มุ่งเน้นการดูแลผู้ป่วยในร้านยาหรือสถานพยาบาลระดับปฐมภูมิ

นิยามโรคตาแห้ง

การประชุมเชิงปฏิบัติการ International Dry Eye Workshop, DEWS II ในปี 2017 โดย Tear Film & Ocular Surface Society (TFOS)⁽²⁾ ซึ่งประกอบด้วยผู้เชี่ยวชาญจากหลากหลายประเทศ ได้นิยาม “โรคตาแห้ง” ไว้ ดังนี้ “โรคตาแห้ง เป็น โรคหรือความผิดปกติ ของผิวดวงตา (ocular surface) ที่เกิดจากหลายปัจจัยประกอบกัน โดยมีการสูญเสียสมดุลของฟิล์มน้ำตา ส่งผลให้เกิดอาการไม่สบายตา แสบตา ระคายเคืองตา และการมองเห็นผิดปกติไป”

น้ำตา

น้ำตาหรือน้ำหล่อเลี้ยงดวงตา (basic tear) ทำหน้าที่หลักในการนำออกซิเจนมาสู่กระจกตาและทำให้ไม่เกิดการระคายเคือง⁽³⁾ โดยน้ำตาแบ่งออกเป็น 2 ส่วน^(4, 5) ได้แก่

1. ฟิล์มน้ำตาส่วนใน (inner aqueous phase/mucin phase) ประกอบด้วย 2 ส่วน คือ ชั้นน้ำ (aqueous layer) ผลิตมาจาก lacrimal glands และเมือก (mucin layer) ทำหน้าที่ยึดเกาะและปกคลุมผิวกระจกตาส่วน anterior ได้แก่ corneal และ conjunctival epithelium
2. ฟิล์มน้ำตาส่วนนอก (outer phase) ส่วนใหญ่เป็นชั้นไขมันผลิตมาจาก meibomian glands ที่อยู่บริเวณเปลือกตา ทำหน้าที่ป้องกันการระเหยของน้ำตา และช่วยยึดชั้นต่าง ๆ ของน้ำตา

สาเหตุและกลไกเกิดโรคตาแห้ง

โรคตาแห้งเกิดจากสาเหตุหลัก 3 ประการ ได้แก่

1. การผลิตน้ำตาน้อยลง (aqueous tear deficiency)
2. การระเหยของน้ำตาออกมากเกินไป (excessive tear evaporation)
3. ความไม่สมดุลของฟิล์มน้ำตา (imbalance in tear film)

จากสาเหตุข้างต้นทั้ง 3 ประการ ส่งผลให้น้ำตาที่มีความเข้มข้นมากขึ้น (tear hyperosmolality) จากนั้นจะมีผลกระทบทำให้เกิดกระบวนการอักเสบขึ้นและหลั่งสารในกลุ่ม inflammatory cytokines ซึ่งไปทำลายเยื่อบุผิวตาเกิดการตายของผิวชั้นเยื่อบุตา (epithelial cells apoptosis) และ ความผิดปกติของ goblet cells ที่ทำหน้าที่สร้างชั้น mucin ของฟิล์มน้ำตา นำไปสู่ภาวะ tear film instability ทำให้น้ำตายึดเกาะกับผิวตาได้ไม่ดี หรือเกิดความผิดปกติบริเวณ meibomian glands ทำให้ชั้นไขมันเสียสมดุล นำไปสู่ภาวะ tear film instability เช่นกัน ผลลัพธ์คือน้ำในฟิล์มน้ำตา ระเหยจากผิวตาเพิ่มขึ้น ทำให้ความเข้มข้นของน้ำตามากขึ้น วนกลับเป็นลักษณะวงจรของปัญหา⁽⁶⁾ ซึ่งการที่ปริมาณน้ำตาลดลงและกระบวนการอักเสบที่เกิดขึ้นต่อเนื่องส่งผลทำให้เกิดตาแห้งและความรุนแรงของตาแห้งมากขึ้นเรื่อย ๆ^(7, 8)

ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดโรคตาแห้ง

โรคตาแห้งเกิดขึ้นได้จากหลายปัจจัย แต่ละปัจจัยอาจส่งผลให้เกิดอาการโรคตาแห้งที่แตกต่างกัน ปัจจัยที่มีผลต่อโรคตาแห้งมีทั้งปัจจัยที่สามารถเปลี่ยนแปลงได้ซึ่งแพทย์ เภสัชกร และบุคลากรทางการแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยตาแห้งควรให้คำแนะนำผู้ป่วยในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อลดโอกาสเกิดโรคตาแห้งที่รุนแรง ปัจจัยที่ทำให้เกิดโรคตาแห้ง⁽⁵⁾ ได้แก่

- อายุ: โรคตาแห้งพบได้ทุกช่วงอายุ แต่พบว่าอายุของผู้ป่วยที่มากขึ้นส่งผลให้การทำงานของต่อมน้ำตาผิดปกติไป ดังนั้นเมื่ออายุมากกว่า 50 ปี จึงเพิ่มโอกาสในการเกิดโรคตาแห้งได้มากกว่าช่วงอายุอื่น
- เพศ: เพศหญิงมีโอกาสเกิดโรคตาแห้งมากกว่าเพศชาย โดยเฉพาะเมื่อมีการปรับเปลี่ยนระดับฮอร์โมน เช่น ผู้หญิงในวัยหมดประจำเดือน มีแนวโน้มที่จะผลิตน้ำตาได้ลดลง ขณะที่กลุ่มสตรีมีครรภ์พบการผลิตน้ำตาเพิ่มมากขึ้น ปัจจุบันยังไม่สามารถอธิบายความสัมพันธ์ระหว่างเอสโตรเจนและการผลิตน้ำตาได้อย่างชัดเจน
- โรคประจำตัว: โรคที่เกิดจากภาวะภูมิคุ้มกันผิดปกติที่เรียกว่า Sjögren's syndrome ซึ่งมีอาการหลักคืออาการตาแห้งร่วมกับอาการอื่น ๆ ที่มีความคล้ายอาการของโรคลูปัส (systemic lupus erythematosus) โรคภูมิแพ้ หรือการติดเชื้อ HIV แต่อย่างไรก็ตามการดูแลโรคประจำตัวอย่างเหมาะสม ช่วยลดการเกิดความรุนแรงของโรคตาแห้ง
- สรีรวิทยาบางประการที่ไม่สามารถทำหัตถการแก้ไขได้: การที่ผู้ป่วยพาร์กินสันมีการกระพริบตาลดลง ผู้ป่วยไทรอยด์ที่มีปัญหาเปลือกตาปิดไม่สนิทแม้ได้รับการรักษาสรีรวิทยาดังกล่าวก็ไม่กลับเป็นปกติ เป็นต้น

- ยา: ยาบางประเภทมีอาการข้างเคียงทำให้เกิดภาวะตาแห้งได้ เช่น ยาแก้แพ้ (antihistamine), ยาต้านอาการซึมเศร้า รวมถึงการใช้ยาหยอดตาที่มี benzalkonium chloride เป็นสารกันเสียเป็นระยะเวลานาน หากสงสัยว่ายาที่ใช้อยู่ ส่งผลทำให้เกิดอาการตาแห้ง ควรปรึกษาแพทย์ก่อนตัดสินใจหยุดใช้ยา
- อาหาร: การดื่มน้ำน้อยหรือรับประทานอาหารที่มีวิตามินเอไม่เพียงพอ อาจเป็นสาเหตุให้เกิดอาการตาแห้ง
- สภาวะแวดล้อม: สถานที่อยู่อาศัยมีฝุ่นละออง สัตว์เลี้ยง อยู่ใกล้สถานที่ก่อสร้าง อากาศในแต่ละฤดูกาล เป็นต้น
- กิจกรรม: การใช้งานหน้าจอ (visual display terminal related to dry eye disease) มักพบในคนวัยเรียนหรือวัยทำงาน การใส่เลนส์สัมผัส (contact lens related to dry eye disease) การอ่านหนังสือเป็นเวลานาน เป็นต้น สาเหตุข้างต้นทำให้เกิดปัญหาตาแห้งบ่อยขึ้นและทวีความรุนแรงมากขึ้น รวมถึงส่งผลกระทบต่อการดำเนินกิจกรรมในชีวิตประจำวัน

อาการและอาการแสดงของโรคตาแห้ง^(3, 9)

ผู้ป่วยโรคตาแห้งสามารถแสดงอาการได้หลายรูปแบบขึ้นกับความผิดปกติที่เกิดขึ้นกับฟิล์มน้ำตา ผู้ป่วยบางรายอาจรู้สึกถึงความแห้ง ขณะที่ผู้ป่วยบางรายมาปรึกษาด้วยอาการแสบ/คันตา ไม่สบายตา เหมือนมีฝุ่นหรือสิ่งแปลกปลอมวิ่งอยู่ในตาตลอดเวลา ผู้ป่วยบางกลุ่มอาจมีอาการที่ส่งผลกระทบต่อการมองเห็น เช่น ตาพร่า ตามัว ตาสู้แสงไม่ได้ เป็นต้น เนื่องจากชั้นฟิล์มน้ำตามีผลต่อการโฟกัส เมื่อเกิด tear film instability จึงพบปัญหาในการโฟกัสของสายตาได้ เช่น ผู้ป่วยตาแห้งสามารถมองชัดในช่วง 10 – 20 นาทีแรก จากนั้นจะต้องเพ่งและรู้สึกว่าภาพเบลอ มัว ไม่คมชัด เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบผู้ป่วยบางรายมีอาการคล้ายคลึงกับอาการแพ้ เช่น ตาแดง ระคายเคืองตา น้ำตาไหล

แนวทางการตรวจและวินิจฉัยโรคตาแห้ง⁽¹⁰⁾

การวินิจฉัยโรคตาแห้งเริ่มจากการสอบถามประวัติความเจ็บป่วย อาการ และปัจจัยในชีวิตประจำวันของผู้ป่วย โดยเริ่มจากการรวบรวมอาการทางตา โดยต้องแยกภาวะติดเชื้อในตาเนื่องจากแบคทีเรียหรือไวรัส สังเกตสีของเยื่อบุตาขาว สอบถามลักษณะขี้ตา น้ำในตา ปัจจัยเสี่ยงหรือความสัมพันธ์กับการแพ้ จากนั้นใช้คำถามปลายเปิดถามถึงอาการเจ็บป่วยอื่น ๆ ของผู้ป่วยก่อน เพื่อพยายามค้นหาสาเหตุของการเกิดโรคตาแห้งว่าผู้ป่วยเกิดอาการตาแห้งจากการสร้างน้ำตาน้อยหรือการเสียน้ำตาออกมากเกินไป ผู้ป่วยบางรายอาจเกิดตาแห้งจากทั้งสองสาเหตุและอาจมีอาการแพ้อาหารร่วมด้วย นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยบางรายเกิดอาการผิดปกติของเปลือกตาร่วมด้วย ดังนั้นการสอบถามประวัติควรสอบถามให้ครอบคลุม พิจารณาอาการตาแห้งที่ควรส่งต่อให้จักษุแพทย์ตรวจเพิ่มเติม ได้แก่ อาการตาแห้งรุนแรง อาการปวดตารุนแรง การสูญเสียการมองเห็น (visual loss) การกระพริบตาหรือขยับตาคผิดปกติ ผู้ที่ไม่สามารถปิดตาได้สนิทหรือผู้ป่วยโรคอัมพาตใบหน้า (Bell's palsy) ผู้ที่มีอาการตาแห้งจากอุบัติเหตุและพบการบาดเจ็บที่ตา ผู้ที่ได้รับบาดเจ็บจากสารเคมี ผู้ป่วยที่สงสัยเกิดเส้นประสาทตาเสื่อม (optic neuropathy) โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคเบาหวานซึ่งมีความเสี่ยงต่อภาวะประสาทตาเสื่อมจากโรคเบาหวาน (diabetic neuropathy) สังเกตได้จากอาการตามัวลงอย่างรวดเร็วโดยใช้เวลาประมาณ 3-10 วัน เห็นเงาหรือ

จุดด้อยไปมา หรือเห็นแสงแวบคล้ายฟ้าแลบ รวมถึงผู้ป่วยที่เกิดความผิดปกติของมิวดวงตาจากสาเหตุอื่น ๆ เช่น การติดเชื้อไวรัส herpes เป็นต้น⁽¹¹⁾

แนวทางการรักษาโรคตาแห้ง

วัตถุประสงค์สำคัญของการรักษาโรคตาแห้ง คือ บรรเทาอาการตาแห้ง ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกสบายตา สามารถทำงานหรือกิจกรรมประจำวันได้ และเพิ่มคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย โดยทำให้ผิวตามีความชุ่มชื้นและน้ำตากลับสู่ภาวะสมดุล ร่วมกับการค้นหาสาเหตุของการเกิดโรคตาแห้งและพิจารณาการรักษาที่สอดคล้องกับสาเหตุ เพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาอย่างเหมาะสม แนวทางการรักษาโรคตาแห้ง⁽³⁾ มีดังนี้

1. การรักษาโดยไม่ใช้ยา (non-pharmacotherapy) แนะนำให้ผู้ป่วยที่มีปัญหาตาแห้งทุกรายเริ่มการรักษาโดยการปรับพฤติกรรม/สิ่งแวดล้อม พร้อมทั้งให้ความรู้ผู้ป่วย ร่วมกับการรักษาด้วยยา เช่น ทบทวนประวัติการใช้ยาอาหารหรือสารเคมีของผู้ป่วยเพื่อปรับเปลี่ยนปัจจัยที่อาจส่งผลทำให้เกิดตาแห้ง แนะนำให้พักสายตา 20 วินาที หลังจากใช้สายตาต่อเนื่องนาน 20 นาที และ มองไกล 20 ฟุต เพื่อเป็นการพักสายตาจากการใช้น้ำจอกคอมพิวเตอร์หรืออุปกรณ์สื่อสาร เป็นต้น นอกจากนี้การรักษาโดยไม่ใช้ยารวมถึงการรักษาทางเลือกอาจพิจารณาใช้เสริมในกรณีที่การรักษาด้วยยาตอบสนองไม่เพียงพอ เช่น การใช้แว่นตากันลม หรือการใช้ผลิตภัณฑ์เสริมอาหาร (เช่น omega-3 fatty acid แร่ธาตุสังกะสี แร่ธาตุทองแดง และ anthocyanins-rich berries เป็นต้น) อาจแนะนำให้ผู้ป่วยโรคตาแห้งที่พบภาวะเปลือกตาอักเสบ (blepharitis) หรือ meibomian gland dysfunction ทำความสะอาดเปลือกตา หรือประคบอุ่น⁽¹²⁾

2. การรักษาด้วยยา (pharmacotherapy) ถือเป็นวิธีหลักในการรักษาโรคตาแห้ง ยาที่ใช้เป็นหลักแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่

2.1 การรักษาโดยใช้ยาหรือสารทดแทนน้ำตา^(3, 13, 14)

จากอดีตถึงปัจจุบันยาที่เลือกใช้เป็นลำดับแรกคือ “น้ำตาเทียม (artificial tear)” มีวัตถุประสงค์เพื่อเพิ่มความชุ่มชื้นที่ผิวตา, ลดการระเหยของน้ำตา และหล่อลื่นดวงตาหรือทำให้ชั้นไขมันของฟิล์มน้ำตาดีขึ้น น้ำตาเทียมมีหลายรูปแบบทั้งสารละลายใส เจล และซีฟิ่งป้ายตา รูปแบบสารละลายใสใช้ง่ายกว่าเจลหรือซีฟิ่ง โอกาสเกิดตาพร่ามวน้อยกว่ารูปแบบอื่นแต่อาจต้องใช้บ่อยครั้ง ขณะที่รูปแบบเจลหรือซีฟิ่งมีความหนืดมากจึงรักษาความชุ่มชื้นได้นานแต่มักพบปัญหาตาพร่ามวหรือขัดขวางการมองเห็นชั่วคราวหลังใช้ยา แนวทางในการพัฒนาตำรับน้ำตาเทียมนิยมใช้วิธีการปรับเปลี่ยนชนิดของสารเพิ่มความหนืด (viscosity agents) และ/หรือสารกันเสีย (preservatives) สารเพิ่มความหนืดเป็นสารหลักทำให้น้ำตาเทียมมีคุณสมบัติเกาะอยู่ที่ผิวกระจกตาได้นาน เพิ่มความสบายและความชุ่มชื้นให้ผิวกระจกตา สารเพิ่มความหนืดแต่ละชนิดนอกจากให้คุณสมบัติเกาะอยู่ที่ผิวกระจกตาแตกต่างกันแล้วบางชนิดมีคุณสมบัติพิเศษ เช่น สารในกลุ่มไฮยาลูโรเนต (sodium hyaluronate) หรือกรดไฮยาลูโรนิก (hyaluronic acid) ที่มีคุณสมบัติกระตุ้นการสมานแผลที่เยื่อผิวกระจกตา ซึ่งเป็นอาการที่พบบ่อยในผู้ป่วยตาแห้งและส่งผลให้ผู้ป่วยเจ็บแสบตามากขึ้น เมื่อเลือกใช้สารเพิ่มความหนืดข้างต้นสามารถช่วยให้แผลที่กระจกตาทาย ลดความปวดและอาการระคายเคืองตาได้ เป็นต้น สำหรับสารกันเสียเป็นสารที่จำเป็นในตำรับยาตาเพื่อให้มั่นใจว่าสามารถใช้น้ำตาเทียมได้อย่างปลอดภัยหลังเปิดใช้ภายใน 30 วัน สารกันเสียที่นิยมใช้กันมากคือ

benzalkonium chloride เนื่องจากประสิทธิภาพดี ราคาไม่แพง แต่มีข้อจำกัดในกลุ่มผู้ป่วยที่ใช้เลนส์สัมผัส หากจำเป็นต้องใช้ น้ำตาเทียมที่มี benzalkonium chloride ควรถอดเลนส์สัมผัสออกก่อนหยอดน้ำตาเทียม และใส่เลนส์สัมผัสหลังจาก หยอดตาเสร็จแล้วประมาณ 10 นาที อย่างไรก็ตามหากใช้ต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานพบว่ามิผลทำให้เกิดรอยบริเวณเยื่อตา และส่งผลให้เกิดตาแห้งเพิ่มขึ้นได้ จึงมีการพัฒนาสารกันเสียที่มีผลต่อเยื่อกระจกตาน้อย เช่น stabilized oxychloro complex (SOC) หรือ polyquaternium-1 (PQ-1) เป็นต้น นอกจากนี้ยังมีการพัฒนาเภสัชภัณฑ์รูปแบบ single unit เพื่อให้ผลิตภัณฑ์น้ำตาเทียมนี้เป็นผลิตภัณฑ์ปราศจากสารกันเสีย อีกทั้งควรคำนึงถึงคุณสมบัติของสารช่วยอื่น ๆ เช่น บัฟเฟอร์ บรรจุภัณฑ์และรูปแบบเภสัชภัณฑ์ร่วมด้วยเสมอ⁽¹⁵⁾

2.2 การรักษาโดยใช้ยาที่กระตุ้นการสร้างน้ำตา⁽¹⁶⁾

ยากลุ่มใหม่ที่พัฒนาขึ้นโดยใช้หลักการกระตุ้นการสร้างน้ำตา⁽¹⁷⁾ ซึ่งมีการศึกษาโดยผู้เชี่ยวชาญมาตั้งแต่ปี คริสต์ศักราช 2013⁽¹⁸⁾ โดยมุ่งเน้นให้ยาเข้ามีผลกระตุ้นการสร้างน้ำตาเพื่อให้เกิดน้ำตาธรรมชาติ ยาในกลุ่มนี้บางส่วนอยู่ใน ขั้นตอนการศึกษาประสิทธิผล/ความปลอดภัย บางชนิดได้รับอนุมัติทะเบียนใช้ในท้องตลาดแล้ว สามารถแบ่งยาที่กระตุ้นการสร้างน้ำตาออกเป็น 3 กลุ่ม ตามคุณสมบัติการกระตุ้นการสร้างชั้นของฟิล์มน้ำตา ได้แก่

2.2.1 ยาที่มีผลกระตุ้นการสร้างชั้นน้ำของฟิล์มน้ำตา (aqueous secretagogues) เช่น diquafosol sodium ได้รับอนุมัติทะเบียนเพื่อรักษาอาการตาแห้ง, lacritin มีคุณสมบัติเป็น human tear glycoprotein อยู่ระหว่างการ ศึกษา เป็นต้น

2.2.2 ยาที่มีผลกระตุ้นการสร้างชั้นเมือกของฟิล์มน้ำตา (mucin secretagogues) เช่น diquafosol sodium ได้รับอนุมัติทะเบียนเพื่อรักษาอาการตาแห้ง นอกจากนี้คุณสมบัติกระตุ้นการสร้างชั้นน้ำของฟิล์มน้ำตายังมี คุณสมบัติกระตุ้นการสร้างชั้นเมือกด้วย, rebamipide ได้รับอนุมัติทะเบียนเพื่อรักษาอาการตาแห้งในประเทศญี่ปุ่น, eupatilin เป็นสารกลุ่ม flavonoid ถือเป็นสารที่อาจพัฒนาเป็นยารักษาโรคตาแห้งได้ในอนาคตเนื่องจากการเริ่มมีการศึกษาถึง ผลกระตุ้น mucin ทั้งการศึกษารูปแบบ in vitro และ in vivo เป็นต้น

2.2.3 ยาที่มีผลกระตุ้นการสร้างชั้นไขมันของฟิล์มน้ำตา (lipid secretagogues) เช่น Insulin-like growth factor 1 (IGF-1) ให้ผลดีในการศึกษารูปแบบ in vitro, androgen อยู่ระหว่างขั้นตอนการศึกษา และ diquafosol sodium มีการศึกษารองรับผลการเพิ่ม lipid layer thickness (LLT) ของชั้นฟิล์มน้ำตา⁽¹⁹⁾

จากข้อมูลการพัฒนายาที่กระตุ้นการสร้างน้ำตา ยา diquafosol sodium ที่ความเข้มข้น 3% ออกฤทธิ์ เป็น purinergic P2Y2 receptor agonist มีผลกระตุ้นการสร้างชั้นของฟิล์มน้ำตาทั้ง 3 ชั้น โดยคุณสมบัติเด่นอยู่ที่การ กระตุ้นในชั้นน้ำและชั้นเมือก จากการรวบรวมข้อมูลในบทความเรื่อง changing trends in the treatment of dry-eye disease⁽¹⁸⁾ แสดงให้เห็นถึงประโยชน์ของ diquafosol sodium ชัดเจนในการรักษาโรคตาแห้งและมีข้อมูลสนับสนุนเรื่อง ความปลอดภัยในการใช้ยา ดังเห็นได้จากคำแนะนำการรักษาโรคตาแห้งตามลำดับความรุนแรง (ตารางที่ 1) แนะนำให้ใช้ยา กลุ่มนี้ในผู้ป่วยรุนแรงระดับที่ 2

2.3 การรักษาภาวะอักเสบบนผิวลูกตา (anti-inflammatory therapy)^(10, 20, 21) ยาลดการสร้าง proinflammatory cytokines ต่างๆ มีผลเพิ่มการสร้างฟิล์มน้ำตาโดยลดการอักเสบบริเวณผิวตาและอาจมีผลโดยตรงต่อการทำงานของ lacrimal-gland เช่น ยาหยอดตากลุ่มสเตียรอยด์ ยาหยอดตา cyclosporine A หรือยาปฏิชีวนะ เป็นต้น

3. การผ่าตัด (Surgery)⁽²²⁾ มักเป็นทางเลือกการรักษาในผู้ป่วยที่สาเหตุของโรคตาแห้งเกิดจากความผิดปกติของสรีรของตา หรือการรักษาข้างต้นไม่ได้ผลการรักษาตามเป้าหมาย หรือพิจารณาทำการผ่าตัดร่วมกับการใช้ยา เช่น การอุดท่อน้ำตา (Permanent punctal occlusion) เพื่อช่วยให้น้ำตาอยู่บริเวณผิวดานานขึ้น ลดการขับน้ำตาออกจึงทำให้น้ำตาอยู่ในดวงตาได้นานขึ้น พิจารณาทำเมื่อผู้ป่วยใช้น้ำตาเทียม หรือใช้ยาที่ให้ความชุ่มชื้นที่ผิวกระจกตาแล้วไม่ได้ผล การเย็บเปลือกตาบนและล่างให้ชิดกันเพื่อลดผิวสัมผัสกับอากาศภายนอก เป็นต้น

ตารางที่ 1 การรักษาโรคตาแห้งเป็นขั้นตอนตามความรุนแรง^(23, 24)

| ระดับของอาการตาแห้ง | อาการของโรคตาแห้งในแต่ละระดับ | แนวทางการรักษาที่ได้รับคำแนะนำ |
|---------------------|---|--|
| 1 | <ul style="list-style-type: none"> - อาการตาแห้งเล็กน้อย - อาการแสบ/คันตา ไม่สบายตา เป็น ๆ หาย ๆ - รู้สึกล้าที่ตาเป็นครั้งคราวแต่ไม่กระทบกิจกรรมประจำวัน - ค่า Schirmer score ไม่แน่นอน หรือไม่เคยทำ | <ul style="list-style-type: none"> - แนะนำเรื่องโรคและการรักษาโดยไม่ใช้ยา - กำจัดปัจจัยเสี่ยงหรือปรับเปลี่ยนปัจจัยที่มีผลทำให้ฟิล์มน้ำตาระเหยมากขึ้น เช่น ยา อาหาร สภาพแวดล้อม ฯลฯ - การรักษาโดยใช้ยาหรือสารทดแทนน้ำตา - รักษาความสะอาดเปลือกตา - รักษาอาการอักเสบหรือการติดเชื้อแบคทีเรีย |
| 2 | <ul style="list-style-type: none"> - อาการตาแห้งปานกลาง - อาการตาแห้งรุนแรงขึ้นเมื่อมีปัจจัยกระตุ้น - อาการอาการแสบ/คันตา ไม่สบายตาเรื้อรัง อาจพบเยื่อぶตาขาวแดง (conjunctival injection) - รู้สึกล้าที่ตากระทบกิจกรรมประจำวันเป็นครั้งคราว - ค่า Schirmer score ≤ 10 mm/5min | <p>ถ้าการรักษากระดับที่ 1 ไม่เพียงพอพิจารณาเพิ่ม</p> <ul style="list-style-type: none"> - ยาลดอักเสบเฉพาะที่: topical corticosteroids หรือ cyclosporin A - ยาที่กระตุ้นการสร้างน้ำตา: 3% diquafosol sodium หรือ ยา pilocarpine - ยา tetracyclines (สำหรับ meibomianitis, rosacea) - การรักษาโดยไม่ใช้ยาที่เป็นทางเลือก ได้แก่ ยา punctal plugs หรือ moisture chamber spectacles |
| 3 | <ul style="list-style-type: none"> - อาการตาแห้งปานกลางถึงรุนแรง มีอาการโดยไม่มีปัจจัยกระตุ้น - อาการอาการแสบ/คันตา ไม่สบายตาเรื้อรัง ร่วมกับพบเยื่อぶตาขาวแดง - พบปัญหาเรื่องการมองเห็น ร่วมกับ รู้สึกล้าที่ตา ทำให้รำคาญมีผลต่ออาการกิจกรรมประจำวัน - ค่า Schirmer score ≤ 5 mm/5min | <p>ถ้าการรักษากระดับที่ 2 ไม่เพียงพอพิจารณาเพิ่ม</p> <ul style="list-style-type: none"> - Autologous serum - การผ่าตัด (ทางเลือก): permanent punctal occlusion - เลนส์สัมผัสชนิดพิเศษที่เรียก Scleral lens ซึ่งมีความโค้งที่แตกต่างจากคอนแทคเลนส์ธรรมดา มีคุณสมบัติอุ้มน้ำตาอยู่ได้มากขึ้น |

| ระดับของอาการตาแห้ง | อาการของโรคตาแห้งในแต่ละระดับ | แนวทางการรักษาที่ได้รับคำแนะนำ |
|---------------------|--|---|
| 4 | <ul style="list-style-type: none"> - อาการตาแห้งรุนแรง - อาการอาการแสบ/คันตา ไม่สบายตาเรื้อรัง อาจพบอาการปวดตา - เยื่อบุตาขาวแดงมากจนเกิด conjunctival staining - รู้สึกล้าที่ตา ทำให้รำคาญมีผลต่อการทำกิจกรรมประจำวัน - ค่า Schirmer score ≤ 2 mm/5min | <p><i>ถ้าการรักษาในระดับที่ 3 ไม่เพียงพอพิจารณาเพิ่ม</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Systemic immunosuppressive agents: ยา าก ลุ่ม corticosteroids, ยา cyclosporin A, ยา mycophenolate mofetil เป็นต้น - การผ่าตัด (ทางเลือก): lid surgery หรือ mucus membrane, salivary gland, amniotic membrane transplantation) |

ยาที่กระตุ้นการสร้างน้ำตา

Diquafosol sodium เป็นยาหยอดตาที่ขึ้นทะเบียนเพื่อรักษาอาการตาแห้งทั้งในประเทศไทย ญี่ปุ่น เกาหลีใต้ และไทย โดยในประเทศไทยได้รับอนุมัติทะเบียนตั้งแต่ปี พ.ศ. 2558 ปัจจุบันจัดเป็นยาอันตรายตามกฎหมาย มีผลเพิ่มการสร้างน้ำตา (aqueous layer) การผลิตชั้นไขมัน (lipid layer) บนผิวหน้าตา การสร้างชั้นเยื่อเมือก (mucin layer) ของตา และเพิ่มปริมาณสารคัดหลั่งต่างๆ ภายในดวงตา นอกจากนี้ยังมีผลต่อ membrane binding mucin gene expression บริเวณผิวกระจกตา⁽²⁵⁾ กลไกการออกฤทธิ์ของยาเป็น P2Y2 receptor agonist โดย P2Y2 receptor นี้พบได้ที่ meibomian gland, conjunctival epithelium และ goblet cell เมื่อ diquafosol sodium 3% ไปจับกับ receptor ทั้ง 3 ตำแหน่งจะช่วยกระตุ้นการสร้างน้ำตาที่ชั้น Lipid, Aqueous และ Mucin แสดงให้เห็นว่า diquafosol sodium ช่วยกระตุ้นการสร้างน้ำตาได้ทั้ง 3 ชั้น โดยกระตุ้นให้ดวงตาสร้างน้ำตาธรรมชาติขึ้นเอง ซึ่งยังไม่มียาหรือน้ำตาเทียมในตำรับใดสามารถเลียนแบบน้ำตาธรรมชาติได้ นอกจากนี้พบการศึกษาแสดงว่า diquafosol sodium มีผลเพิ่มความคงตัวของฟิล์มน้ำตา รวมถึงลดอาการตาแห้งที่กระทบต่อผู้ป่วย^(25, 26) ขนาดการใช้ยา แนะนำให้ใช้ 3% diquafosol sodium หยอดตา ครั้งละ 1 หยด วันละ 6 ครั้ง ต่อเนื่องเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ จากนั้นปรับลดขนาดยาเป็น หยอดตา ครั้งละ 1 หยด วันละ 4 ครั้ง

จากการศึกษาของ Utsunomiya และคณะ⁽²⁶⁾ พิจารณาอาการของโรคตาแห้ง พบว่า ผู้ป่วยที่ได้รับ 3% diquafosol sodium หยอดตาครั้งละ 1 หยด วันละ 6 ครั้งต่อวัน ระยะเวลา 2 สัปดาห์ มี ocular symptoms ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ โดย ocular symptoms นั้นประกอบด้วย ความรู้สึกตาแห้ง ล้าตา มองเห็นภาพไม่ชัด เหมือนมีฝุ่นในตา เจ็บหรือระคายเคืองตา ความสามารถในการมองเห็นหรืออ่านหนังสือ รวมถึงความรู้สึกหนู่เนื่องจากโรคตาแห้ง โดยวัดประสิทธิภาพด้วยวิธีดังนี้

- Fluorescein staining score เป็นการตรวจเพื่อประเมิน epithelial cell ที่ผิวตา บอกถึงความคงตัวของน้ำตา
- Tear film breakup time (BUT) หรือ ความคงตัวของน้ำตา ระยะเวลาการระเหยของน้ำตา
- Tear meniscus height (TMH) เป็นตัววัดเชิงปริมาณน้ำตา

- The Dry Eye-Related Quality-of-Life Score (DEQS) เป็นแบบสอบถามภาษาญี่ปุ่นที่พัฒนาเพื่อประเมินอาการตาแห้งร่วมกับผลกระทบต่อการใช้ชีวิตของผู้ป่วย พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ใช้ยา 3% diquafosol sodium ให้ผลการรักษาทั้ง 4 ด้าน ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ทั้งนี้ยังมีการศึกษาการใช้ยา 3% diquafosol sodium ในผู้ป่วยโรคตาแห้งที่เคยใช้ยากลุ่มน้ำตาเทียมมาก่อนแต่อาการยังไม่ดีขึ้น เมื่อเปลี่ยนจากน้ำตาเทียมเป็น 3% diquafosol sodium แทน โดยหยอดครั้งละ 1 หยด วันละ 6 ครั้ง ต่อเนื่องระยะเวลา 2 สัปดาห์ พบว่าอาการตาแห้งดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ได้แก่ อาการแพ้แสง (photophobia), อาการคันตา (itching), รู้สึกตาแห้ง (dry feeling), การมองเห็นภาพไม่ชัดเจน (blurred vision), อาการตาล้า (eye fatigue) และตาแดง (Red eye) จากการศึกษาที่ติดตามอาการแสดงของโรคตาแห้ง เมื่อผู้ป่วยใช้ยาในขนาดดังกล่าวข้างต้นเป็นเวลาต่อเนื่องจนครบ 4 สัปดาห์ พบว่า fluorescein staining score ดีขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ⁽²⁷⁾ เช่นเดียวกับการศึกษาของ Shimazaki-Den S. และคณะ⁽²⁸⁾ ทำการเปรียบเทียบผู้ป่วยตาแห้งที่มีภาวะ unstable tear film (UTF) ที่ได้รับน้ำตาเทียมกับ 3% diquafosol sodium พบว่า เมื่อใช้ยาครบ 2 สัปดาห์ ความคงตัวของน้ำตา (BUT) เริ่มดีขึ้นเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ใช้ยาตาเทียม หากใช้ยาต่อเนื่องจนครบ 4 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับ 3% diquafosol sodium ดีขึ้นทั้งอาการและความคงตัวของน้ำตา (BUT) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ข้อมูลการใช้ยา 3% diquafosol sodium ในกลุ่มที่ใช้เลนส์สัมผัสมีการศึกษาในกระต่ายที่ได้รับ 3% diquafosol sodium สามารถเพิ่มน้ำตาที่อยู่หน้าเลนส์ (pre-lens tear film) และน้ำตาที่อยู่หลังเลนส์ (post-lens tear film) ได้ เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้ยาตาเทียมไม่พบการเปลี่ยนแปลงของปริมาณน้ำตาที่อยู่หน้าเลนส์⁽²⁹⁾ ข้อมูลการใช้ 3% diquafosol sodium ต่อเนื่อง 4 สัปดาห์ ในผู้ป่วยโรคตาแห้งที่ใช้เลนส์สัมผัสพบว่าอาการตาแห้งดีขึ้น ปริมาณและความคงตัวของน้ำตาเพิ่มขึ้นรวมถึงคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยดีขึ้น⁽³⁰⁾ นอกจากนี้มี meta-analysis สรุปประโยชน์และความปลอดภัยของ 3% diquafosol sodium สำหรับผู้ป่วยโรคตาแห้งที่เกิดจากหลายปัจจัยร่วมกันและกลุ่มผู้ป่วยหลังผ่าตัด เช่น อาการตาแห้งหลังทำ LASIK อาการตาแห้งหลังจากผ่าตัดต่อกระจก ตาแห้งที่เกิดจากอายุที่เพิ่มขึ้น ตาแห้งจากการใช้หน้าจอหรืออุปกรณ์อิเล็กทรอนิกส์ต่าง ๆ แสดงว่ายามีประสิทธิภาพดีในการลดอาการของโรคตาแห้งและเพิ่มความคงตัวของฟิล์มน้ำตา⁽³⁰⁾ ผลข้างเคียงจากยา อาจพบอาการเคืองตา เมื่อยตาหรือมีขี้ตาใส ๆ มีอาการตาแดงและอาการข้างเคียงอื่นๆ ในระดับน้อย นอกจากนี้พบว่าถ้าใช้ยา 3% diquafosol sodium ต่อเนื่อง 1 เดือน ร้อยละ 80 ของผู้ป่วยจะพบว่าอาการข้างเคียงเหล่านั้นจะค่อย ๆ ลดลง⁽³¹⁾

คำแนะนำในการใช้ยาที่กระตุ้นการสร้างน้ำตา

แนะนำให้ผู้ป่วยที่มีอาการตาแห้งใช้ยา 3% diquafosol sodium หยอดครั้งละ 1 หยด วันละ 6 ครั้ง ต่อเนื่องอย่างน้อย 4 สัปดาห์ จากนั้นจึงสามารถลดความถี่ของการใช้ยาลง เมื่อเริ่มใช้ยา 3% diquafosol sodium อาการตาแห้งหรือความรู้สึกไม่สบายตาจะไม่ลดลงหรือหายไปทันทีหลังใช้ยา ซึ่งแตกต่างจากการใช้น้ำตาเทียมเมื่อหยอดแล้วจะรู้สึกสบายตาทันที เนื่องจากยา 3% diquafosol sodium จะค่อย ๆ ไปกระตุ้น P2Y2 receptor เพื่อให้เกิดการสร้างน้ำตาตามธรรมชาติ ดังนั้นในระยะแรกของการรักษาแนะนำให้ผู้ป่วยใช้น้ำตาเทียมควบคู่ไปกับ 3% diquafosol sodium โดยหยอด

ยาทั้งสองชนิดห่างกันประมาณ 5 นาที เพื่อให้ยาชนิดแรกดูดซึมเข้าสู่ดวงตาก่อน โดยสามารถใช้ยาชนิดใดก่อนก็ได้ ซึ่งเมื่อใช้ยาทั้งสองชนิดคู่กันพบว่าผู้ป่วยพึงพอใจต่อผลการรักษา เนื่องจากการได้รับน้ำตาเทียมในช่วงแรกของการรักษาจะช่วยบรรเทาอาการตาแห้งได้ทันที ขณะที่ยา 3% diquafosol sodium จะให้ผลกระตุ้นการสร้างน้ำตา ทำให้อาการตาแห้งดีขึ้นในระยะยาว ดังนั้นเมื่ออาการตาแห้งดีขึ้น แนะนำให้ผู้ป่วยปรับลดความถี่ของการใช้น้ำตาเทียมลงจนสามารถหยุดใช้น้ำตาเทียมได้หรือลดการใช้น้ำตาเทียมเฉพาะเมื่อมีอาการ ขณะที่การใช้ยา 3% diquafosol sodium ควรใช้ตามคำแนะนำคือ หยอดตา ครั้งละ 1 หยด วันละ 6 ครั้ง ต่อเนื่องเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 4 สัปดาห์ จากนั้นปรับลดขนาดยาเมื่ออาการตาแห้งดีขึ้นเป็นหยอดตา ครั้งละ 1 หยด วันละ 4 ครั้ง และค่อยๆ ปรับลดความถี่ลง เมื่ออาการตาแห้งหายแล้วสามารถหยุดการใช้ยาได้ อย่างไรก็ตามในระยะแรกที่เริ่มใช้ยานี้ให้ติดตามอาการข้างเคียงจากยา 3% diquafosol sodium ได้แก่ อาการระคายเคืองตา (พบมากกว่าร้อยละ 5) หรือ น้ำตาหรือขี้ตาไหลผิดปกติ คันตา ปวดตา ตามัว รู้สึกผิดปกติในตา ตาสู้แสงไม่ได้ เปลือกตาอักเสบ ปวดศีรษะ (อาการเหล่านี้พบระหว่างร้อยละ 0.1 - 5) หรือ ภาวะภูมิไวเกินจากยา เยื่อบุตาอักเสบ ความผิดปกติของกระจกตา (อาการเหล่านี้ไม่มีรายงานความถี่ของการเกิด) ควรติดตามผลการรักษาเมื่อใช้ยาต่อเนื่องอย่างน้อย 4 - 6 สัปดาห์ รวมทั้งทบทวนการปฏิบัติตัวเพื่อลดปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วยทุกครั้งที่ให้คำปรึกษา จากนั้นสามารถเว้นระยะห่างการติดตามผู้ป่วยออกไปขึ้นกับอาการและความร่วมมือของผู้ป่วยแต่ละราย

บทสรุป

เภสัชกรปฐมภูมิสามารถดูแลและให้คำปรึกษาผู้ป่วยโรคตาแห้งได้ครอบคลุมและมีประสิทธิภาพ เริ่มต้นจากการค้นหาสาเหตุ ประเมินผู้ป่วย ประเมินความรุนแรงของโรคตาแห้ง จากนั้นแนะนำทั้งการปรับเปลี่ยนหรือป้องกันปัจจัยที่มีผลทำให้เกิดตาแห้งร่วมกับการรักษาด้วยยา หากผู้ป่วยมีอาการรุนแรงหรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยสารทดแทนน้ำตาหรือน้ำตาเทียม ควรพิจารณาเริ่มใช้ยาที่กระตุ้นการสร้างน้ำตา ร่วมด้วยถือเป็นทางเลือกใหม่ที่ให้ผลการรักษาดีและปลอดภัย ทั้งนี้มีข้อมูลสนับสนุนการใช้ยาที่กระตุ้นการสร้างน้ำตาในผู้ป่วยโรคตาแห้งทั้งที่เกิดจากการสร้างน้ำตาไม่เพียงพอและกลุ่มผู้ป่วยตาแห้งหลังการผ่าตัดหรือทำหัตถการ อย่างไรก็ตามเพื่อให้ผู้ป่วยโรคตาแห้งได้รับประโยชน์สูงสุดจากการรักษา เภสัชกรควรมีบทบาทสำคัญในการแนะนำผู้ป่วยทั้งการใช้สารทดแทนน้ำตาหรือน้ำตาเทียมอย่างถูกวิธี หลักการใช้ยาที่กระตุ้นการสร้างน้ำตาและความสำคัญของการใช้ยาต่อเนื่องรวมถึงการดูแลปฏิบัติตัวอย่างเหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

1. Gayton JL. Etiology, prevalence, and treatment of dry eye disease. *Clin Ophthalmol*. 2009;3:405-12.
2. Craig JP, Nichols KK, Akpek EK, Caffery B, Dua HS, Joo CK, et al. TFOS DEWS II Definition and Classification Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):276-83.
3. Clayton JA. Dry Eye. *N Engl J Med*. 2018;378(23):2212-23.
4. Pucker AD, Ng SM, Nichols JJ. Over the counter (OTC) artificial tear drops for dry eye syndrome. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;2:Cd009729.
5. Lemp MA. Advances in understanding and managing dry eye disease. *Am J Ophthalmol*. 2008;146(3):350-6.
6. Hessen M, Akpek EK. Dry eye: an inflammatory ocular disease. *J Ophthalmic Vis Res*. 2014;9(2):240-50.
7. Heidari M, Noorzadeh F, Wu K, Inomata T, Mashaghi A. Dry Eye Disease: Emerging Approaches to Disease Analysis and Therapy. *J Clin Med*. 2019;8(9).
8. McMonnies CW. Dry eye disease immune responses and topical therapy. *Eye Vis (Lond)*. 2019;6:12.
9. Golden MI, Fries PL, Patel BC. Dry Eye Syndrome. *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing StatPearls Publishing LLC.; 2019.
10. Thulasi P, Djalilian AR. Update in Current Diagnostics and Therapeutics of Dry Eye Disease. *Ophthalmology*. 2017;124(11s):S27-s33.
11. Sharma RA, Mather R. Dry eye disease. *Can Med Assoc J*. 2014;186(14):1090.
12. Kojima T, Dogru M, Kawashima M, Nakamura S, Tsubota K. Advances in the diagnosis and treatment of dry eye. *Prog Retin Eye Res*. 2020:100842.
13. Tong L, Petznick A, Lee S, Tan J. Choice of artificial tear formulation for patients with dry eye: where do we start? *Cornea*. 2012;31 Suppl 1:S32-6.
14. Paimela T, Ryhanen T, Kauppinen A, Marttila L, Salminen A, Kaarniranta K. The preservative polyquaternium-1 increases cytotoxicity and NF-kappaB linked inflammation in human corneal epithelial cells. *Mol Vis*. 2012;18:1189-96.
15. Maiti S, Sadhukhan S, Bakshi P. Ocular Preservatives: Risks and Recent Trends in Its Application in Ocular Drug Delivery (ODD). In: Pathak Y, Sutariya V, Hirani AA, editors. *Nano-Biomaterials For Ophthalmic Drug Delivery*. Cham: Springer International Publishing; 2016. p. 253-76.
16. Jones L, Downie LE, Korb D, Benitez-Del-Castillo JM, Dana R, Deng SX, et al. TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *Ocul Surf*. 2017;15(3):575-628.
17. Matsumoto Y, Ohashi Y, Watanabe H, Tsubota K. Efficacy and safety of diquafosol ophthalmic solution in patients with dry eye syndrome: a Japanese phase 2 clinical trial. *Ophthalmology*. 2012;119(10):1954-60.
18. Dogru M, Nakamura M, Shimazaki J, Tsubota K. Changing trends in the treatment of dry-eye disease. *Expert Opin Investig Drugs*. 2013;22(12):1581-601.
19. Fukuoka S, Arita R. Increase in tear film lipid layer thickness after instillation of 3% diquafosol ophthalmic solution in healthy human eyes. *Ocul Surf*. 2017;15(4):730-5.
20. Yamaguchi T. Inflammatory Response in Dry Eye. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2018;59(14):192-9.
21. Samudre SS, Lattanzio FA, Jr., Williams PB, Sheppard JD, Jr. Comparison of topical steroids for acute anterior uveitis. *J Ocul Pharmacol Ther*. 2004;20(6):533-47.
22. Bhavsar AS, Bhavsar SG, Jain SM. A review on recent advances in dry eye: Pathogenesis and management. *Oman J Ophthalmol*. 2011;4(2):50-6.

23. Dogru M, Tsubota K. Pharmacotherapy of dry eye. *Ocul Surf.* 2011;12(3):325-34.
24. Management and Therapy of Dry Eye Disease: Report of the Management and Therapy Subcommittee of the International Dry Eye WorkShop (2007). *Ocul Surf.* 2007;5(2):163-78.
25. Yokoi N, Kato H, Kinoshita S. The increase of aqueous tear volume by diquafosol sodium in dry-eye patients with Sjögren's syndrome: a pilot study. *Eye.* 2016;30(6):857-64.
26. Utsunomiya T, Kawahara A, Hanada K, Yoshida A. Effects of Diquafosol Ophthalmic Solution on Quality of Life in Dry Eye Assessed Using the Dry Eye-Related Quality-of-Life Score Questionnaire: Effectiveness in Patients While Reading and Using Visual Display Terminals. *Cornea.* 2017;36(8):908-14.
27. Uchino Y, Tsubota K. Effect of switching treatment from existing therapy to 3% diquafosol sodium eyedrops for dry eye in VDT users. *Atarashii Ganka.* 2013;30:871-4.
28. Shimazaki-Den S, Iseda H, Dogru M, Shimazaki J. Effects of diquafosol sodium eye drops on tear film stability in short BUT type of dry eye. *Cornea.* 2013;32(8):1120-5.
29. Nagahara Y, Koh S, Oshita Y, Nagano T, Mano H, Nishida K, et al. Diquafosol Ophthalmic Solution Increases Pre- and Postlens Tear Film During Contact Lens Wear in Rabbit Eyes. *Eye Contact Lens.* 2017;43(6):378-82.
30. Nam K, Kim HJ, Yoo A. Efficacy and Safety of Topical 3% Diquafosol Ophthalmic Solution for the Treatment of Multifactorial Dry Eye Disease: Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Ophthalmic Res.* 2019;61(4):188-98.
31. Nakamura M, Imanaka T, Sakamoto A. Diquafosol ophthalmic solution for dry eye treatment. *Adv Ther.* 2012;29(7):579-89.