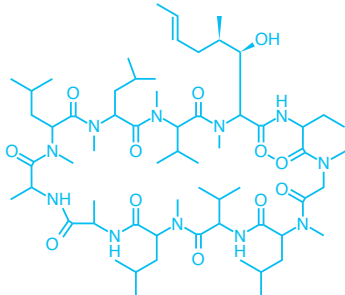
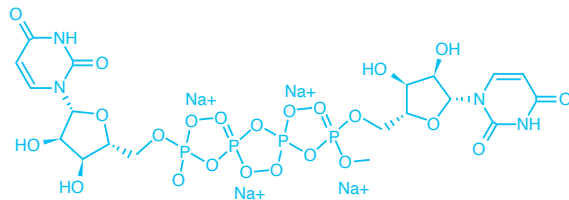


EFFECTIVENESS OF TOPICAL CYCLOSPORIN A 0.1%, DIQUAFOSOL TETRASODIUM 3%, AND THEIR COMBINATION, IN DRY EYE DISEASE



Cyclosporin



Diquafosol

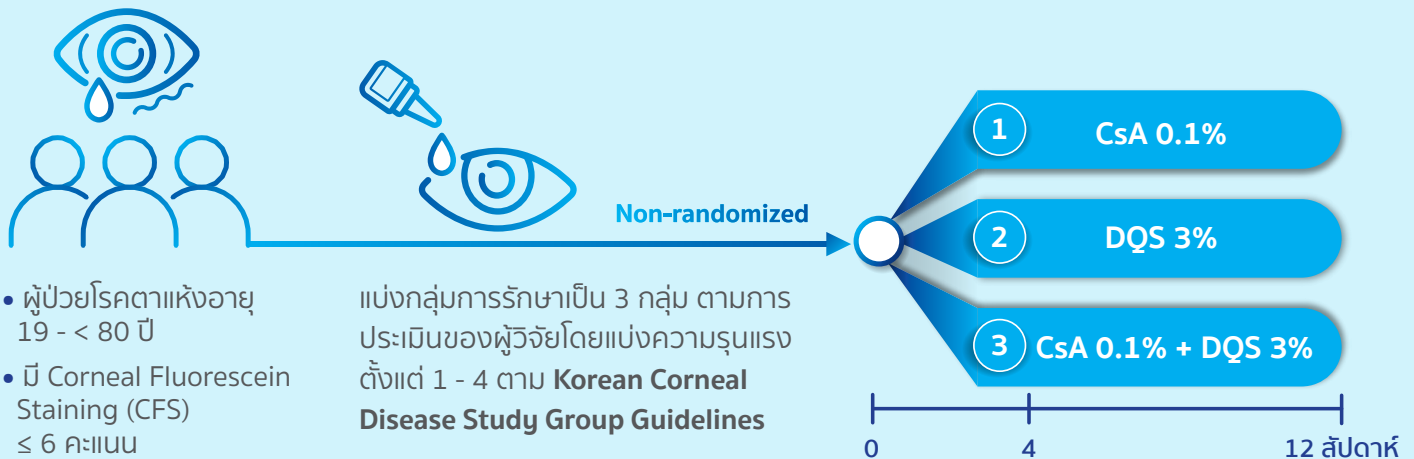
- โรคตาแห้งเกิดได้จากหลายสาเหตุ ทำให้การรักษาด้วยน้ำตาเทียมเพียงอย่างเดียวไม่เพียงพอ โดยเฉพาะในผู้ที่มีอาการตาแห้งในระดับปานกลางถึงรุนแรง
- โดยการศึกษานี้จะทำการศึกษาประสิทธิภาพของการใช้ยาเดี่ยว Cyclosporin 0.1% หรือ Diquafosol 3% และการใช้ยา Cyclosporin 0.1% + Diquafosol 3% ร่วมกันในการรักษาผู้ป่วยโรคตาแห้งระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง

จุดประสงค์การศึกษา

เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า พหุสถาบัน ในประเทศเกาหลีใต้ เพื่อประเมินประสิทธิผลการใช้ยา Cyclosporin 0.1% เปรียบเทียบกับ Diquafosol 3% และ Cyclosporin 0.1% + Diquafosol 3% นาน 12 สัปดาห์



การออกแบบการศึกษา



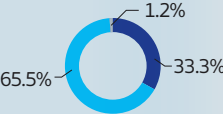
ผลลัพธ์การศึกษา

- Dry eye symptom (SANDE questionnaire)
- Quality of life (DEQS questionnaire)
- Fluorescein TBUT
- Ocular surface staining (NEI/Oxford grading)
- Tear volume

CsA: Cyclosporin (Cationic nano-emulsion)
DQS: Diquafosol (Preservative free formulation)
SANDE: Symptom Assessment in Dry Eye

DEQS: Dry Eye-related Quality of life Score
TBUT: Tear Break-Up Time
NEI: National Eye Institute

ข้อมูลด้านประชากร

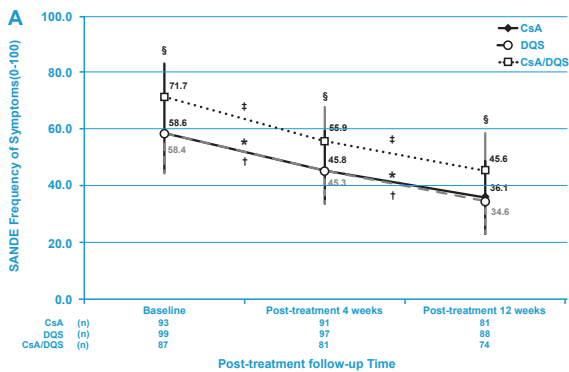
	ทั้งหมด (279 ราย)	กลุ่มที่ 1 CsA 0.1% (93 ราย)	กลุ่มที่ 2 DQS 3% (99 ราย)	กลุ่มที่ 3 CsA 0.1% + DQS 3% (87 ราย)
Age 	50.1 ± 14.78 ปี	49.6 ± 14.5 ปี	48.6 ± 15.3 ปี	52.3 ± 14.4 ปี
Gender (%) 	ชาย = 15% หญิง = 85%	ชาย = 16% หญิง = 84%	ชาย = 17% หญิง = 83%	ชาย = 11% หญิง = 89%
Dry eye severity* (%) 				
Dry eye sub-type* (%) 	• Short TBUT 47.3% • Aqueous deficiency 34.4% • Evaporative 17.2% • Abnormal tear distribution 1.1%	• Short TBUT 32.3% • Aqueous deficiency 50.5% • Evaporative 15.1% • Abnormal tear distribution 2.2%	• Short TBUT 54.6% • Aqueous deficiency 24.2% • Evaporative 21.2% • Abnormal tear distribution 0 %	• Short TBUT 55.2% • Aqueous deficiency 28.7% • Evaporative 14.9% • Abnormal tear distribution 1.2%
SANDE* 	59.6 ± 25.1 คะแนน	56.2 ± 26.6 คะแนน	55.1 ± 24.0 คะแนน	68.3 ± 22.7 คะแนน
DEQS* 	• Impact 47.4 ± 21.0 คะแนน • Bothersome ocular symptoms 43.4 ± 22.0 คะแนน • Summary score 45.0 ± 20.3 คะแนน	• Impact 45.3 ± 19.7 คะแนน • Bothersome ocular symptoms 41.2 ± 22.7 คะแนน • Summary score 42.9 ± 20.3 คะแนน	• Impact 43.0 ± 20.4 คะแนน • Bothersome ocular symptoms 39.6 ± 20.5 คะแนน • Summary score 41.0 ± 19.2 คะแนน	• Impact 54.7 ± 21.4 คะแนน • Bothersome ocular symptoms 50.2 ± 21.9 คะแนน • Summary score 52.0 ± 20.1 คะแนน
TBUT 	3.98 ± 1.75 วินาที	3.91 ± 1.79 วินาที	4.09 ± 1.72 วินาที	3.95 ± 1.75 วินาที
NEI grading* 	• Corneal 2.41 ± 1.66 คะแนน • Conjunctival 2.29 ± 2.57 คะแนน	• Corneal 2.48 ± 1.56 คะแนน • Conjunctival 1.94 ± 2.16 คะแนน	• Corneal 2.05 ± 1.52 คะแนน • Conjunctival 1.73 ± 1.69 คะแนน	• Corneal 2.74 ± 1.84 คะแนน • Conjunctival 3.32 ± 3.40 คะแนน
Oxford grading* (%) 	• 0 6.8% • I 49.5% • II 39.4% • III 3.9% • IV 0.4%	• 0 64.3% • I 41.9% • II 49.5% • III 4.3% • IV 0%	• 0 11.1% • I 64.7% • II 22.2% • III 2.0% • IV 0%	• 0 4.6% • I 40.2% • II 48.3% • III 5.8% • IV 1.2%
Tear volume 	3.27 ± 2.40 คะแนน	3.02 ± 1.95 คะแนน	3.58 ± 1.83 คะแนน	3.19 ± 3.24 คะแนน

Data are mean ± SD except for gender, dry eye severity, dry eye subtype, and Oxford grading, which are n (%).

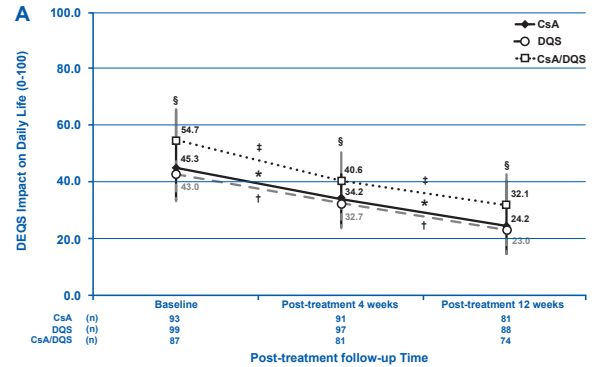
*p < 0.05 indicates significant difference between groups

ผลลัพธ์ด้านประสิทธิภาพ

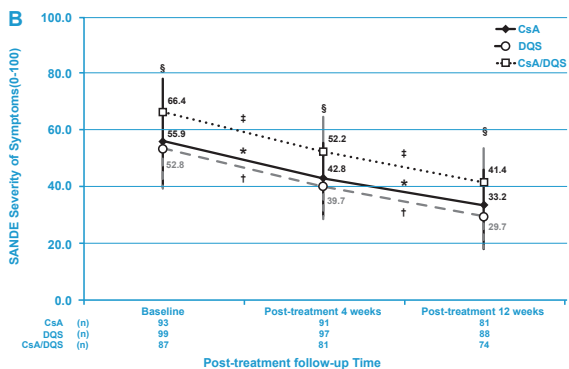
SANDE: Frequency of Symptoms



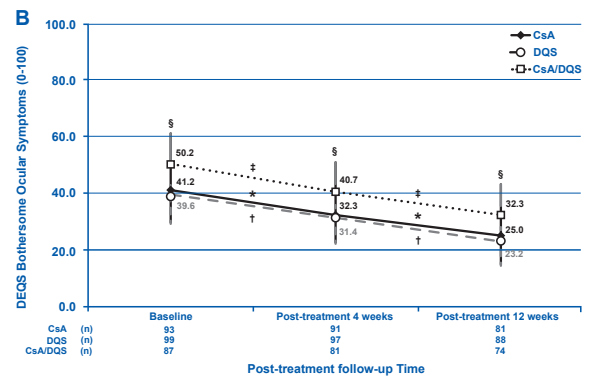
DEQS: Impact on Daily Life



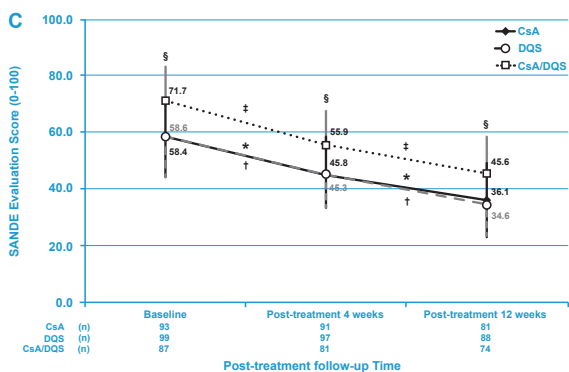
SANDE: Severity of Symptoms



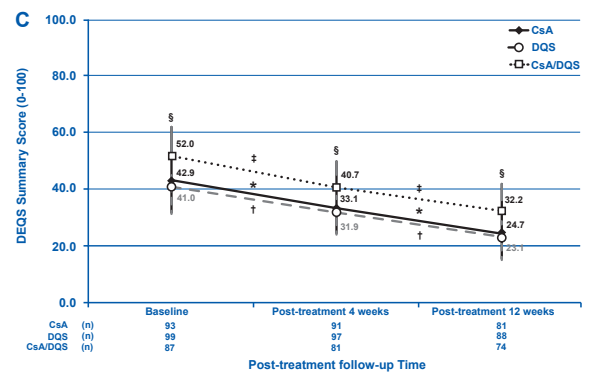
DEQS: Bothersome Ocular Symptoms



SANDE: Evaluation Score



DEQS: Summary Score



- ถึงแม้ว่าคะแนน SANDE ที่ Baseline ในกลุ่ม CsA/DQS จะสูงกว่า (อาการตาแห้งรุนแรงกว่า) กลุ่มที่ให้ยาเดี่ยว แต่คะแนน SANDE ในส่วนความถี่ของอาการตาแห้ง (Frequency of symptoms) ความรุนแรงของอาการตาแห้ง (Severity of symptoms) และคะแนนรวม (Evaluation score) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้นหลังการรักษาที่ 4 และ 12 สัปดาห์ ($p < 0.0001$) ในทั้ง 3 กลุ่มการศึกษา

- ในขณะที่คะแนน DEQS ที่ Baseline ในกลุ่ม CsA/DQS จะสูงกว่า (ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ด้อยกว่า) กลุ่มที่ให้ยาเดี่ยว แต่คะแนน DEQS ในส่วนผลกระทบต่อการใช้ชีวิตประจำวัน (Impact of daily life) อาการทางตาที่ก่อความรำคาญ (Bothersome ocular symptoms) และคะแนนรวม (Summary score) ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นหลังการรักษาที่ 4 และ 12 สัปดาห์ ($p < 0.0001$) ในทั้ง 3 กลุ่มการศึกษา

Tear Break-Up Time



- ค่า TBUT เพิ่มขึ้นแสดงถึงฟิล์มน้ำตาที่เสถียรขึ้นหลังการรักษาที่ 4 และ 12 สัปดาห์ ($p < 0.0001$) ในทั้ง 3 กลุ่มการศึกษา
- กลุ่มที่ใช้ร่วม CsA/DQS เพิ่มค่า TBUT ได้มากกว่ากลุ่มที่รักษาด้วยยาเดี่ยว CsA (1.07 ± 1.71 วินาที ($p = 0.0011$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์

NEI/Oxford grading



- ค่า NEI cornea และ conjunctival staining scores ลดลง แสดงว่าผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น หลังการรักษาที่ 4 และ 12 สัปดาห์ ($p < 0.0001$) ในทั้ง 3 กลุ่มการศึกษา
- โดยกลุ่มที่ใช้ร่วม CsA/DQS ค่า NEI cornea และ conjunctival staining scores ลดลงมากกว่า (ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น) กลุ่มที่รักษาด้วยยาเดี่ยว CsA หรือ DQS (2.22 ± 3.37 , 0.88 ± 2.00 และ 0.98 ± 1.55 คะแนนตามลำดับ, $p < 0.0001$) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติหลังการรักษาที่ 12 สัปดาห์
- ไม่พบความแตกต่างของค่า Oxford grading scheme หลังการรักษาที่ 4 และ 12 สัปดาห์ ในทั้ง 3 กลุ่มการศึกษา

Tear volume



- ไม่พบความแตกต่างของค่า Tear volume หลังการรักษาที่ 4 และ 12 สัปดาห์ในทั้ง 3 กลุ่มการศึกษา



“การศึกษานี้อาจแสดงให้เห็นถึงประโยชน์ในการใช้ยาร่วม DQS/CsA ที่ช่วยเสริมฤทธิ์การรักษาโรคตาแห้งในผู้ป่วย early-stage”

สรุป

การศึกษาแสดงประสิทธิภาพของการใช้ยาเดี่ยว Cyclosporin 0.1% หรือ Diquafosol 3% รวมถึงการใช้ยาทั้งสองตัวร่วมกัน (Cyclosporin 0.1% + Diquafosol 3%) ในการรักษาผู้ป่วยโรคตาแห้งระดับเล็กน้อยถึงปานกลาง โดยทำให้ผู้ป่วยมีอาการตาแห้งและคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น เพิ่มค่า TBUT

และลด NEI corneoconjunctival staining score ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติตลอดช่วงการศึกษา 12 สัปดาห์ โดยการใช้ยาร่วมจะให้ผลการรักษาที่ดีกว่า ในส่วนของ TBUT และ NEI corneoconjunctival staining score