

บทปริทัศน์

Review Articles

หนังตาตก
Blepharoptosis

ณัฐพงศ์ เมฆาสิงห์รักษ์*

Nattapong Mekhasingharak*

*ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยนเรศวร จังหวัดพิษณุโลก 65000

*Ophthalmology Department, Faculty of Medicine, Naresuan University, Phitsanulok 65000

Corresponding author e-mail address: nattapongm@nu.ac.th

Received: December 25, 2024

Revised: March 25, 2025

Accepted: March 31, 2025

Abstract

Ptosis (blepharoptosis) can occur at any age and may affect one or both eyes. Its causes range from issues related to the eyelid itself to abnormalities in associated nerves. In some cases, ptosis may result from genetic disorders, which are increasingly being identified. Ptosis can be classified based on its causes into mechanical ptosis, aponeurotic ptosis, myogenic ptosis, ptosis resulting from neuromuscular junction disorders, and neurogenic ptosis. Additionally, it can be categorized as unilateral or bilateral, or based on the age of onset as congenital or acquired. The treatment of ptosis depends on the cause. Most patients require treatment focused on the eyelid area, which includes both surgical and non-surgical methods. Ptosis can cause cosmetic concerns, impair vision, or sometimes be a symptom of a serious, life-threatening medical condition. Therefore, understanding all potential causes of ptosis is essential for proper patient management, including proper referral.

Keywords: ptosis, blepharoptosis, eyelid drooping, myasthenia gravis*Buddhachinaraj Med J 2025;42(1):112-29.*

บทคัดย่อ

หนังตาตกสามารถพบได้ในทุกช่วงอายุ อาจเป็นข้างเดียวหรือทั้งสองข้าง มีสาเหตุได้ตั้งแต่ปัญหาของหนังตาเอง จนถึงเส้นประสาทต่างๆ ที่เกี่ยวข้อง บางครั้งอาจเกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมได้ซึ่งถูกค้นพบมากขึ้นเรื่อยๆ ในปัจจุบัน ภาวะหนังตาตกสามารถจำแนกตามสาเหตุได้เป็นหนังตาตกจากสาเหตุทาง mechanical, หนังตาตกจากพังผืดกล้ามเนื้อหนังตาลึ้น, หนังตาตกจากโรคของกล้ามเนื้อ, หนังตาตกจากโรคกลุ่ม neuromuscular junction disorders และหนังตาตกจากโรคของเส้นประสาท นอกจากนี้อาจจำแนกได้เป็นหนังตาตกข้างเดียวหรือทั้งสองข้าง หรือจำแนกตามอายุที่เป็นโรค ได้แก่ เป็นแต่กำเนิดหรือเป็นภายหลัง การรักษาหนังตาตกขึ้นกับสาเหตุ ผู้ป่วยส่วนใหญ่ต้องการการรักษาเฉพาะที่บริเวณหนังตา ซึ่งมีทั้งการรักษาโดยการผ่าตัดและการรักษาโดยไม่ผ่าตัด หนังตาตกอาจทำให้เกิดปัญหาเฉพาะเรื่องความสวยงาม มีปัญหาต่อการมองเห็น หรือบางครั้งอาจเป็นอาการหนึ่งของโรคร้ายแรงที่อาจเป็นอันตรายต่อชีวิตได้ ดังนั้นการมีความรู้เกี่ยวกับสาเหตุที่เป็นไปได้ทั้งหมดของอาการนี้จึงจำเป็นเมื่อดูแลผู้ป่วยหนังตาตก รวมถึงการส่งต่ออย่างถูกต้องเหมาะสม

คำสำคัญ : หนังตาตก, หนังตาหย่อน, เปลือกตาหย่อน, โรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง

พุทธชินราชเวชสาร 2568;42(1):112-29.

บทนำ

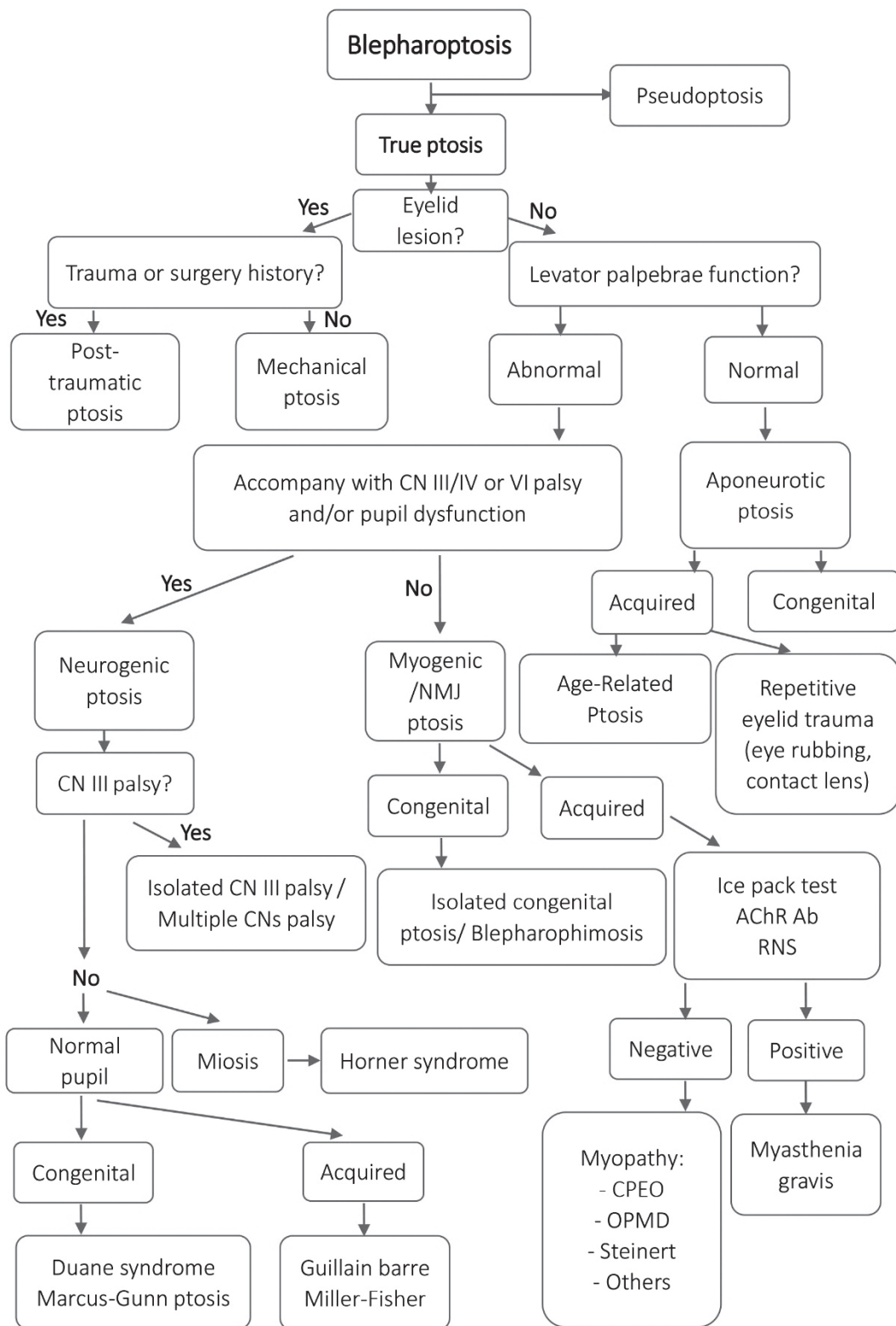
หนังตาตก (blepharoptosis/ptosis) หมายถึง ภาวะที่ตำแหน่งของหนังตาบนตกลงมาต่ำกว่าตำแหน่งปกติ ซึ่งโดยทั่วไปจะอยู่ที่ 1-2 มม.ต่ำกว่าขอบกระดูกตา(corneoscleral limbus) ด้านบน¹ ภาวะหนังตาตกสามารถจำแนกตามสาเหตุได้เป็นหนังตาตกจากสาเหตุทาง mechanical, หนังตาตกจากพังผืดกล้ามเนื้อหนังตาลึ้น (aponeuroticptosis), หนังตาตกจากโรคของกล้ามเนื้อ (myogenicptosis), หนังตาตกจากโรคกลุ่ม neuromuscular junction disorders, และหนังตาตกจากโรคของเส้นประสาท (neurogenic ptosis) นอกจากนี้อาจจำแนกได้เป็นหนังตาตกข้างเดียวหรือทั้งสองข้าง หรือจำแนกตามอายุที่เป็นโรค ได้แก่ เป็นแต่กำเนิดหรือเป็นภายหลัง¹ การตรวจประเมินลักษณะหนังตาตกอย่างเป็นระบบเป็นสิ่งสำคัญในการช่วยวินิจฉัยโรคและวางแผนการรักษา ซึ่งบทความนี้ได้สรุปแนวทางปัจจุบันที่ใช้ในการตรวจประเมินผู้ป่วยที่มีหนังตาตก สาเหตุหลักของภาวะหนังตาตก แนวทางการวินิจฉัย รวมถึงแนวทางการรักษาหนังตาตกแต่ละชนิด

แนวทางการตรวจประเมินคนไข้ที่มีหนังตาตก

เนื่องจากสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมีอาการหนังตาตกมีได้หลากหลายดังแสดงในการวินิจฉัยแยกโรคตารางที่ 1 แนวทางการประเมินเพื่อการวินิจฉัยสาเหตุของหนังตาตกต้องอาศัยข้อมูลจากประวัติและการตรวจร่างกายที่เพียงพอ แนวทางการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะหนังตาตกเบื้องต้นสามารถทำได้ตามแผนภาพที่ 1 อย่างไรก็ตามผู้ป่วยหลายรายมีลักษณะอาการที่ไม่ตรงไปตรงมาตามเกณฑ์วินิจฉัยทั้งหมด ดังนั้นนอกจากการประเมินทางคลินิกแล้วการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติม รวมถึงประสบการณ์ของแพทย์ผู้รักษาจึงเป็นสิ่งสำคัญด้วย โดยประวัติที่สำคัญ ได้แก่ อายุที่เริ่มเป็น ประวัติคนในครอบครัวที่มีอาการเช่นเดียวกัน ประวัติอาการทางตาและระบบประสาทอื่นๆ ประวัติอุบัติเหตุและการผ่าตัดตา²

การตรวจร่างกายเริ่มต้นจากการดูท่าทางของศีรษะ (head position) การเกร็งหดตัวของกล้ามเนื้อ frontalis (รูปที่ 1) สังเกตตำแหน่งของคิ้ว ตามด้วยการตรวจเปลือกตา ได้แก่ 1) สังเกตและคลำบริเวณเปลือกตาว่ามีก้อน ผิวหนังส่วนเกิน หรือรอยแผลเป็นหรือไม่ 2) ตรวจระยะห่างระหว่างขอบเปลือกตาบนถึงขอบเปลือกตาล่าง (palpebral fissure height) ทำโดยให้ผู้ป่วยมองตรงไปด้านหน้าในท่าธรรมชาติ ไม่หรีดตาหรือเบิกรากกว้าง จากนั้นใช้ไม้บรรทัดหรือเครื่องมือวัดที่มีหน่วยเป็นมิลลิเมตรวัดระยะจากขอบบนของเปลือกตาล่างและขอบล่างของเปลือกตาบนในแนวตรงกับรูม่านตาค่าปกติในผู้ใหญ่สำหรับคนเอเชียมีค่าประมาณ 10.75 มม. ในเพศชาย และ 11.5 มม. ในเพศหญิง ส่วนในคนตะวันตกมีค่าประมาณ 11.5 มม.ใกล้เคียงกันทั้งสองเพศ ซึ่งค่าจะลดลงตามอายุ³ 3) ตรวจระยะห่างระหว่างรูม่านตาถึงขอบเปลือกตาบนซึ่งเรียกว่า marginal reflex distance 1 (MRD1) โดยใช้ไฟฉายส่องไปที่ดวงตาของผู้ป่วยให้เกิดจุดสะท้อนแสงบนกระจกตา ซึ่งจุดสะท้อนควรอยู่ตรงกลางรูม่านตา จากนั้นวัดระยะห่างระหว่างขอบของเปลือกตาบนถึงจุดสะท้อน ค่าปกติในผู้ใหญ่ประมาณ 3.5 มม. ลดลงเล็กน้อยตามอายุ

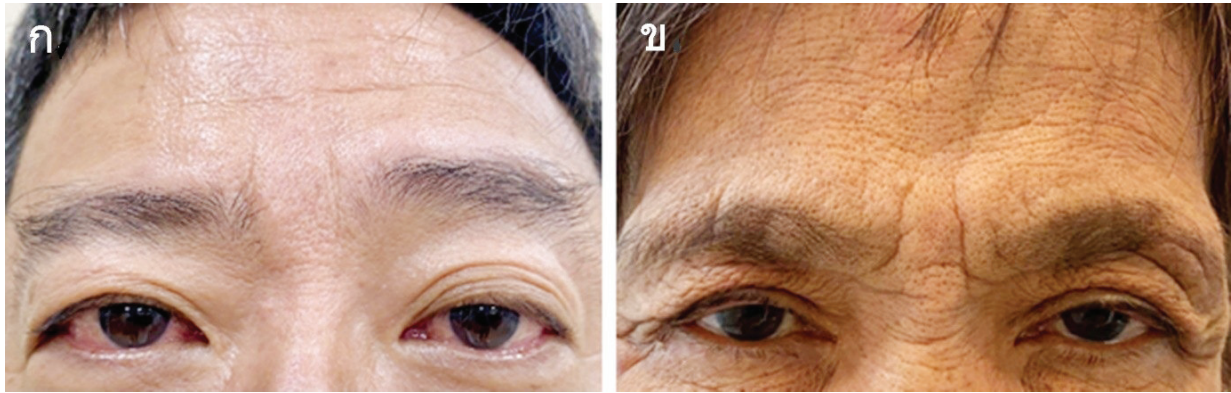
หากน้อยกว่า 2 มม. หรือมีความแตกต่างระหว่างตาททั้งสองข้างมากกว่า 1 มม. ถือว่าผิดปกติ⁴⁻⁵ 4) ตรวจการทำงานของกล้ามเนื้อหนังตา levator palpebrae superioris (levator function: LF) โดยดูตำแหน่งขอบล่างของหนังตาบนที่เคลื่อนไปขณะมองลงและมองขึ้นเต็มที่ในขณะที่กล้ามเนื้อ frontalis ถูกกดไว้ หากค่าที่วัดได้มากกว่า 10 มม. จะอยู่ในเกณฑ์ปกติ หากวัดได้ 0-5 มม. แปลผลว่า LF แย่ (รูปที่ 2) 5) ดูลักษณะชั้นตา (lid crease) ว่ามีหรือไม่และมีความสูงเท่าใด 6) พิจารณาตรวจหาลักษณะความผิดปกติเฉพาะของโรคหนังตาตกที่เกิดจากโรคของ neuromuscular junction เช่น ตรวจการล้าของหนังตา (fatigue test) โดยให้ผู้ป่วยมองขึ้นบนค้างไว้ 1 นาที หากหนังตาอ่อนล้าและค่อยๆ ตกลงมากขึ้นจะให้ผลบวก (รูปที่ 3), ตรวจ ice pack test โดยประคบด้วยน้ำแข็งที่ตาทั้งสองข้างนาน 2 นาที หากพบ MRD1 เพิ่มขึ้นอย่างน้อย 2 มม. จะแปลผลเป็นบวก, ตรวจการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อ Orbicularis oculi โดยให้ผู้ป่วยหลับตานานค้างไว้ หากอ่อนแรงมักเกิดจากโรคของกล้ามเนื้อ (myogenic ptosis) หรือโรคของ neuromuscular junction²



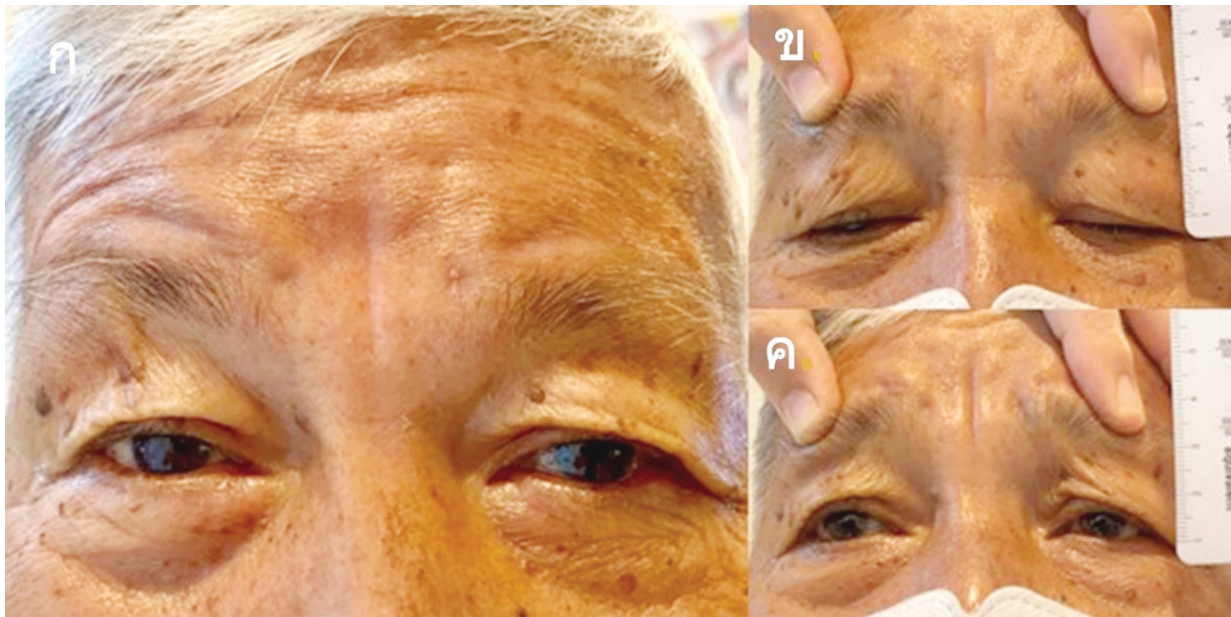
แผนภาพที่ 1 แนวทางการวินิจฉัยผู้ป่วยหนังตาตกเบื้องต้น

CN: cranial nerve, NMJ: neuromuscular junction, CPEO: chronic progressive external ophthalmoplegia,

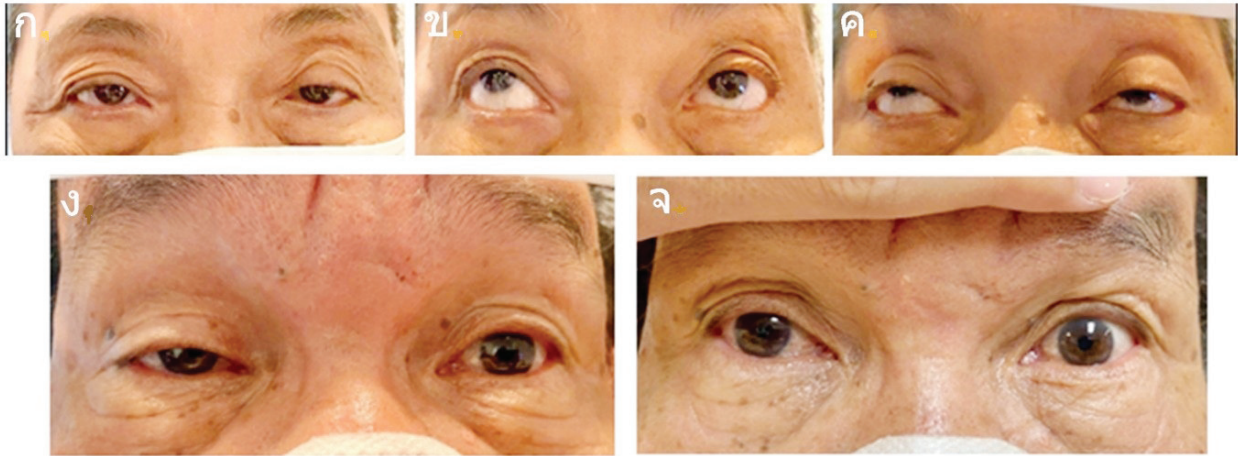
OPMD: oculopharyngeal muscle dystrophy, AChR Ab: acetylcholine receptor antibody, RNS: repetitive nerve stimulation



รูปที่ 1 การหดตัวของกล้ามเนื้อ frontalis และตำแหน่งของคิ้ว (ก) การหดตัวของกล้ามเนื้อ frontalis ด้านซ้ายเพื่อช่วยยกคิ้วและยกหนังตาซ้ายในผู้ป่วย myasthenia gravis ที่กล้ามเนื้อเปลือกตาข้างซ้ายอ่อนแรง (ข) ลักษณะคิ้วของผู้ป่วยที่ตกลงจากการบีบตัวของกล้ามเนื้อ corrugator และ orbicularis oculi ในผู้ป่วย benign essential blepharospasm ผู้ป่วยรายนี้มาด้วยอาการหนังตาตก ลิ้มตาไม่ขึ้น แต่ไม่ใช่สาเหตุจากกล้ามเนื้อเปลือกตาอ่อนแรง เป็นลักษณะของภาวะหนังตาตกเทียม (pseudoptosis) แบบหนึ่ง



รูปที่ 2 ลักษณะหนังตาตกจาก aponeurotic ptosis ร่วมกับ dermatochalasis ซึ่งพบบ่อยในผู้สูงอายุ (ก) ผู้ป่วยพยายามใช้กล้ามเนื้อ frontalis ช่วยในการยกคิ้วและเปลือกตาขึ้น (ข) การตรวจ levator function เริ่มต้นโดยวัดระดับขอบล่างของหนังตาบนขณะมองลง (ค) ให้ผู้ป่วยมองขึ้นสุดในขณะที่ผู้ตรวจใช้นิ้วมือกดหน้าผากเพื่อให้ผู้ป่วยไม่สามารถใช้กล้ามเนื้อ frontalis ช่วยยกหนังตาได้แล้ววัดระดับขอบล่างของหนังตาบน ผู้ป่วยรายนี้มีค่า levator function 11 มม. ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติ



รูปที่ 3 การตรวจการล้าของหนังตา (Fatigue test) ในผู้ป่วย myasthenia gravis (รูป ก, ข, ค) : (ก) ขณะมองตรง (ข) ขณะมองขึ้นบน (ค) ขณะมองขึ้นบนค้างไว้ประมาณ 1 นาทีพบว่าหนังตาล้าและหนังตาดกกลงกว่าเดิมชัดเจน (รูป ง, จ) การตรวจ ice pack test ในผู้ป่วย myasthenia gravis อีกรายพบลักษณะหนังตาดกที่ดีขึ้นทั้งสองข้างหลังจากใช้น้ำแข็งประคบเปลือกตาทั้งสองข้างเป็นเวลา 2 นาที (ง) ก่อนประคบน้ำแข็ง (จ) หลังประคบน้ำแข็งพบว่าหนังตาดกข้างขวาดีขึ้นกว่าเดิมได้มากกว่า 2 มม.

การตรวจร่างกายอื่น ๆ ที่จำเป็นสำหรับการวินิจฉัยโรค ได้แก่ ตรวจการกลอกตาและตรวจประเมินภาวะตาเข, ตรวจลักษณะตาโปน (proptosis) หรือตายุบ (enophthalmos), ตรวจว่าหนังตาไม่สนิท (lagophthalmos) หรือไม่, ตรวจขนาดรูม่านตา หากตรวจพบรูม่านตาขยายร่วมกับหนังตาดกและกลอกตาไม่สุดอาจเกิดจากความผิดปกติของเส้นประสาทตาคู่ที่ 3 หรือหากตรวจพบรูม่านตาเล็กร่วมกับหนังตาดกอาจเกิดจาก Horner's syndrome นอกจากนี้ควรตรวจการทำงานของระบบประสาทอื่นที่สำคัญ ได้แก่ ตรวจการทำงานของเส้นประสาทสมอง (cranial nerves: CN) อื่น ๆ ตรวจการอ่อนแรงของกล้ามเนื้ออื่นและตรวจการรับรู้ความรู้สึกผิดปกติ หากพบอาการผิดปกติทางระบบประสาทอื่น ๆ ร่วมด้วย ผู้ป่วยควรได้รับถ่ายภาพทางรังสีของสมองและกระดูกคอ² นอกจากนี้การประเมินภาวะตาแห้งเป็นสิ่งสำคัญมาก ผู้ป่วยควรได้รับการย้อมสีตรวจกระจกตาตรวจชั้นน้ำตา และ tear break-up time เพื่อประเมินว่าการผ่าตัดหนังตาจะมีความปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยหรือไม่ในรายที่วางแผนรักษาด้วยการผ่าตัดหนังตา ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจว่าตากดกลขึ้นบนเองขณะหลับตา (Bell phenomenon) ดีหรือไม่ หากไม่ดีผู้ป่วยจะมีความเสี่ยงกระจกตกค้างหลังผ่าตัดได้มาก

อย่างไรก็ดีผู้ป่วยบางรายอาจมาพบแพทย์ด้วยอาการหนังตาดก แต่จริง ๆ แล้วไม่ได้เกิดจากการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อที่ใช้ยกเปลือกตาซึ่งเป็นภาวะหนังตาดกจริง แต่เกิดจากสาเหตุอื่นที่ทำให้ดูคล้ายหนังตาดกลงมาเท่านั้นเรียกว่าภาวะหนังตาดกเทียม (pseudoptosis) เช่น 1) ภาวะหนังที่เปลือกตาท่อนคล้อย (dermatochalasis) เกิดจากผิวหนังส่วนบนของเปลือกตาท่อนลงมาบังตาทำให้ดูเหมือนหนังตาดก ผู้สูงอายุหลายรายมีทั้งภาวะหนังตาดกและภาวะหนังที่เปลือกตาท่อนคล้อยร่วมกัน ดังนั้นจึงควรยกผิวหนังเปลือกตาท่อนลงมาขึ้นเพื่อประเมินตำแหน่งที่แท้จริงของขอบเปลือกตาว่าผู้ป่วยมีหนังตาดกร่วมด้วยหรือไม่ เนื่องจากมีผลต่อการวางแผนการผ่าตัด 2) คิ้วตก (brow ptosis) ทำให้ผิวหนังเหนือเปลือกตาดกลงมา จึงดูเหมือนหนังตาดกสาเหตุอาจเกิดจากใบหน้าอัมพาต สามารถแยกภาวะนี้กับหนังตาดกได้โดยการสังเกตตำแหน่งขอบเปลือกตาดกที่แท้จริงและตำแหน่งของคิ้ว 3) ลูกตาดขนาดเล็ก (microphthalmos) หรือตาเขลง (hypotropia) ทำให้เปลือกตาดกตามากขึ้น การสังเกตขนาดของลูกตาและตรวจตาเขช่วยแยกภาวะนี้ได้ 4) ความผิดปกติของกระดูกเบ้าตาหรือโครงสร้างบริเวณรอบดวงตาที่ทำให้เปลือกตาดกดูตกลกลงมา เช่น

enophthalmos หรือตาด้านตรงข้ามโปนออกตาอีกด้าน จึงดูคล้ายหนังตาตก (contralateral proptosis) ในรายที่สงสัยภาวะนี้การตรวจ Hertel exophthalmometer จะช่วยแยกภาวะนี้ได้ 5) เปลือกตาบนข้างหนึ่งยกขึ้น (contralateral lid retraction) จากภาวะ thyroid associated orbitopathy ทำให้ผู้ป่วยใช้แรงในการเปิดตาลดลงและเปลือกตาด้านตรงข้ามคล้อยตกลงเมื่อเทียบกับอีกข้างที่เปลือกตายกขึ้นจากโรคไทรอยด์

ให้สงสัยภาวะนี้ในรายที่หนังตาตกข้างเดียวและตรวจ enhanced ptosis โดยการยกหนังตาข้างที่ตกขึ้นแล้วหนังตาก็ไม่ตกลงมาเลย 6) เปลือกตาบีบเกร็งจากโรค blepharospasm หรือ hemifacial spasm ทำให้ผู้ป่วยลืมตาได้ยากการสังเกตการเกร็งกระตุกของเปลือกตาและใบหน้า และการสังเกตตำแหน่งของคิ้วจะช่วยแยกโรคนี้ได้² (รูปที่ 1) (ตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 การวินิจฉัยแยกโรคผู้ป่วยที่สงสัยภาวะหนังตาตก

สาเหตุ	โรค
Mechanical	- Eyelid tumors - Eyelid edema (เช่น infection, inflammation) - Cicatricial processes (เช่น ocular cicatricial pemphigoid, Stevens-Johnson syndrome)
Aponeurotic	- Age-related ptosis - Repetitive eyelid trauma (เช่น eye rubbing, contact lens wear)
Myogenic	- Isolated congenital ptosis - Congenital fibrosis of the extraocular muscles - Chronic progressive external ophthalmoplegia/Kerns-Sayre syndrome subtype - Muscular dystrophy - Oculopharyngeal muscular dystrophy
Neuromuscular junction	- Myasthenia gravis/ocular myasthenia subtype - Botulism - Lambert-Eaton Syndrome
Neurogenic	- Oculomotor/cranial nerve 3 dysfunction - Horner's syndrome/oculosympathetic paresis - Guillain-Barré syndrome/Fisher's variant - Marcus Gunn jaw-winking syndrome
Pseudoptosis	- Dermatochalasis - Brow ptosis - Blepharospasm/hemifacial spasm - Enophthalmos (orbital fracture, metastatic tumor) - Contralateral lid retraction (thyroid eye disease) - Contralateral proptosis - Hypotropia - Squinting หรือ guarding จาก ocular surface disease (corneal erosion, abrasion, infiltrate, ulcer)
Iatrogenic	- Botulinum toxin injection - หนังตาตกตามหลังการผ่าตัด (เช่น cataract surgery, trabeculectomy)
Traumatic	- หนังตาตกตามหลังอุบัติเหตุ (สามารถเกิดจาก neurogenic, myogenic, หรือ aponeurotic)

แนวทางการวินิจฉัยผู้ป่วยที่มีภาวะหนังตาตกเบื้องต้นสามารถทำได้ตามแผนภาพที่ 1 โดยเริ่มจากการประเมินว่าผู้ป่วยมีหนังตาตกจริงหรือไม่ โดยแยกภาวะหนังตาตกเทียมที่พบบ่อยออกด้วยวิธีที่ได้กล่าวมาข้างต้น หากผู้ป่วยหนังตาตกจริงให้สังเกตว่ามีรอยโรคบริเวณหนังตาหรือไม่ เช่น ก้อน อาการบวมแดง หรือรอยแผลเป็น ถ้ามีให้นึกถึงกลุ่ม mechanical ptosis ที่เกิดจากรอยโรคบริเวณเปลือกตาเอง หากไม่มีรอยโรคที่หนังตาให้ประเมิน levator function (LF) ถ้าตรวจพบ LF ปกติ (มากกว่า 10 มม.) และไม่มี ความผิดปกติของการกลอกตาหรือภาพซ้อนผู้ป่วยมักมีหนังตาตกจาก aponeurotic ptosis ซึ่งพบได้บ่อยในผู้สูงอายุ เกิดจากจุดเกาะของกล้ามเนื้อ levator palpebrae superioris เลื่อนขึ้น ทำให้ชั้นตาเลื่อนสูงขึ้นและหนังตาตกลงโดยที่กล้ามเนื้อของกล้ามเนื้อยังปกติ กรณีตรวจพบว่า LF แย่ลงผู้ป่วยอาจมีหนังตาตกจากโรคของเส้นประสาท (neurogenic ptosis), โรคของกล้ามเนื้อ (myogenic ptosis) หรือโรคของ neuromuscular junction²

โรคของเส้นประสาทซึ่งทำให้หนังตาตกได้บ่อยเกิดจากความผิดปกติจากเส้นประสาทสมองคู่ที่ 3 โดยจะตรวจพบหนังตาตกพร้อมกับมองเข้าใน ขึ้นบน ลงล่าง ไม่สุด และอาจพบรูม่านตาขยายในตาข้างที่เป็นร่วมด้วยได้ ผู้ป่วยบางรายอาจมีความผิดปกติของเส้นประสาทสมองหลายเส้นร่วมกัน ผู้ป่วยเหล่านี้ควรได้รับการถ่ายภาพทางรังสีของสมองและเน้นบางตำแหน่งเป็นพิเศษหรือเน้นหลอดเลือดแดงเพิ่มเติมโดยขึ้นกับการตรวจร่างกายที่พบผู้ป่วยที่มีหนังตาตกเล็กน้อยร่วมกับรูม่านตาเล็ก (miosis) อาจเกิดจากกลุ่มอาการ Horner's syndrome หากเป็นในภายหลังอาจเกิดจากรอยโรคได้หลายตำแหน่งตั้งแต่ในสมอง คอ หรือทรวงอกส่วนบน ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักต้องได้รับการตรวจถ่ายภาพทางรังสีทั้งส่วนของสมองและคอร่วมกับฉีดสีถ่ายภาพหลอดเลือดแดง²

สำหรับผู้ป่วยที่ตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติที่เข้ากับโรคของเส้นประสาทผู้ป่วยอาจมีสาเหตุหนังตาตกจากโรคของกล้ามเนื้อหรือโรคของ neuromuscular junction หากเกิดขึ้นในภายหลังให้ประเมินว่ามีลักษณะที่เข้าได้กับโรค myasthenia

gravis หรือไม่ เช่น ประวัติอาการที่ตื้อขึ้นหากได้พัก อาการเป็นน้อยในช่วงเช้า การตรวจ fatigue test, cogan lid twist, ice pack test ให้ผลบวกซึ่งผู้ป่วย myasthenia gravis มักจะมีการหนังตาตกดีขึ้นได้โดยการรักษาด้วยยาโดยไม่จำเป็นต้องผ่าตัด² หากไม่พบลักษณะที่เข้าได้กับโรคต่าง ๆ ข้างต้นอาการหนังตาตกอาจมีสาเหตุจากโรคของกล้ามเนื้อหรือโรคของระบบประสาทอื่น ๆ ที่พบได้ไม่บ่อยและมีลักษณะเฉพาะของแต่ละโรคซึ่งจะกล่าวเพิ่มเติมในเนื้อหาต่อไป

หนังตาตกจากสาเหตุทาง Mechanical (Mechanical Ptosis)

ภาวะหนังตาตกอาจเกิดจากสาเหตุใด ๆ ก็ตามที่กดหรือดึงหนังตาให้ตกลงมากกว่าปกติ เช่น ก้อนที่หนังตาหรือกระบอกตา การบวมที่หนังตาจากการติดเชื้อหรืออักเสบทำให้หนังตาตกลงได้ก่อนที่เปลือกตาซึ่งอาจต่อเนื่องมาจากบริเวณกระบอกตาการถ่ายภาพ CT หรือ MRI with fat suppression and gadolinium ที่กระบอกตาจะช่วยให้เห็นความผิดปกติในกระบอกตาได้ชัดเจนขึ้น ภาวะหนังตาตกตามหลังอุบัติเหตุหรือการผ่าตัดมักถูกจัดให้อยู่ในกลุ่มนี้เช่นกัน²

หนังตาตกจากพังผืดกล้ามเนื้อหนังตาเลื่อน (Aponeurotic Ptosis/Llevator Dehiscence)

การบางลงหรือการแยกออกจากจุดเกาะ (dehiscence) ของพังผืดกล้ามเนื้อหนังตา (aponeurosis of the levator palpebrae muscle) เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของภาวะหนังตาตกที่เป็นภายหลัง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้สูงอายุ ภาวะนี้จะตรวจพบการทำงานของกล้ามเนื้อ levator palpebrae ปกติ (มากกว่า 10 มม.)² รอยพับเปลือกตาบนอยู่สูงกว่าปกติ (high lid crease) และลักษณะหนังตาตกมากขึ้นเมื่อมองลง การกลอกตาและการทำงานของกล้ามเนื้อ orbicularis oculi ปกติ และมักพบการฝ่อของชั้นไขมันใต้ผิวหนังของหนังตาบนได้บ่อย² (รูปที่ 2) ในรายที่เป็นมากมักจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดแก้ไข นอกจากนี้หนังตาตกจากพังผืดกล้ามเนื้อหนังตาเลื่อนอาจเกิดได้จากการใส่คอนแทคเลนส์เป็นเวลานาน กลไกเกิดจากการเสียดสีต่อเนื่องระหว่าง

พังผืดกล้ามเนื้อ levator palpebrae หรือกล้ามเนื้อ Muller กับคอนแทคเลนส์ รวมทั้งจากการที่ผู้ป่วยสัมผัสหนังตาเป็นประจำในช่วงใส่และถอดคอนแทคเลนส์ หนังตาตกจากพังผืดกล้ามเนื้อหนังตาเลื่อนเป็นสาเหตุของหนังตาตกแต่กำเนิดได้แต่พบได้น้อยมาก²

หนังตาตกจากโรคของกล้ามเนื้อ (Myogenic Ptosis)

โรคของกล้ามเนื้อทำให้กล้ามเนื้อ levator palpebrae อ่อนแรงส่งผลให้เกิดหนังตาตกข้างเดียวหรือสองข้าง หนังตาตกจากโรคของกล้ามเนื้อแบ่งได้ชนิดเป็นแต่กำเนิด (congenital) และชนิดเป็นขึ้นภายหลัง (acquired)²

หนังตาตกจากโรคของกล้ามเนื้อที่เป็นแต่กำเนิด

Isolated congenital myogenic ptosis เป็นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุดของหนังตาตกในเด็กทารก⁶ อาการหนังตาตกจะไม่เป็นมากขึ้น ร้อยละ 75 ของผู้ป่วยมีอาการข้างเดียว กรณีเป็นทั้งสองข้างมักจะมีอาการไม่เท่ากัน เมื่อผู้ป่วยมองขึ้นหนังตาจะหดตัวขึ้นไม่ดี และเมื่อมองลงหนังตาก็คลายไม่สุดประมาณร้อยละ 5 ของผู้ป่วยกล้ามเนื้อ superior rectus จะเจริญไม่ดีด้วย ทำให้มีภาพซ้อนในแนวตั้งได้และปฏิกิริยา Bell ไม่ดี ถึงแม้ว่าหนังตาตกแต่กำเนิดส่วนใหญ่ไม่ใช่โรคทางพันธุกรรม แต่บางครั้งครอบครัวอาจถ่ายทอดทางพันธุกรรมโดย chromosome 1 และ X ได้มีรายงานว่าความผิดปกติของยีน COL25A1 มีความเกี่ยวข้องกับการเกิดโรคนี้²

Blepharophimosis syndrome (BPES) เป็นกลุ่มโรคหนึ่งที่มีอาการหนังตาตกอย่างชัดเจนทั้งสองข้าง ผู้ป่วยจะมีหนังตาแนวนอนสั้น หนังตาตก telecanthus (ระยะระหว่างหัวตากว้างกว่าปกติ) และ epicanthus inversus (มีรอยพับของผิวหนังบริเวณหัวตาจากเปลือกตาล่างพาดขึ้นไปด้านบน ซึ่งตรงข้ามกับคนเอเชียทั่วไป) นอกจากอาการทางตาแล้วผู้ป่วยบางรายอาจเป็นหมันเนื่องจาก ovarian failure สาเหตุหลักของ BPES เกิดจากความผิดปกติของ FOXL2 gene⁷ ปัจจุบันได้ค้นพบกลุ่มโรคทางพันธุกรรมอื่น ๆ หลายโรคที่เป็นสาเหตุให้เกิดกลุ่มอาการ blepharophimosis ร่วมกับ mental retardation และลักษณะผิดปกติของร่างกาย

(dysmorphological features) เช่น โรค *Kaufman syndrome* ซึ่งมีลักษณะ microcephaly, dysmorphic face, gastrointestinal และ genitourinary dysfunction เกิดจากความผิดปกติที่ UBE3B gene, โรค *Helsmoortel-Van der Aa syndrome* ซึ่งเกิดจากความผิดปกติที่ ADNP gene มีลักษณะสติปัญญาบกพร่อง, autism, หนังตาตก หรือ BPES ความผิดปกติที่ FOXP1 gene ทำให้เกิด blepharophimosis ร่วมกับความบกพร่องทางสติปัญญาและความผิดปกติของใบหน้า; ความผิดปกติที่ KAT6B gene ทำให้เกิด *Ohdo syndrome* มีลักษณะใบหน้าผิดปกติ บกพร่องทางสติปัญญารุนแรงรวมทั้งความผิดปกติของหัวใจ ฟัน และการได้ยิน²

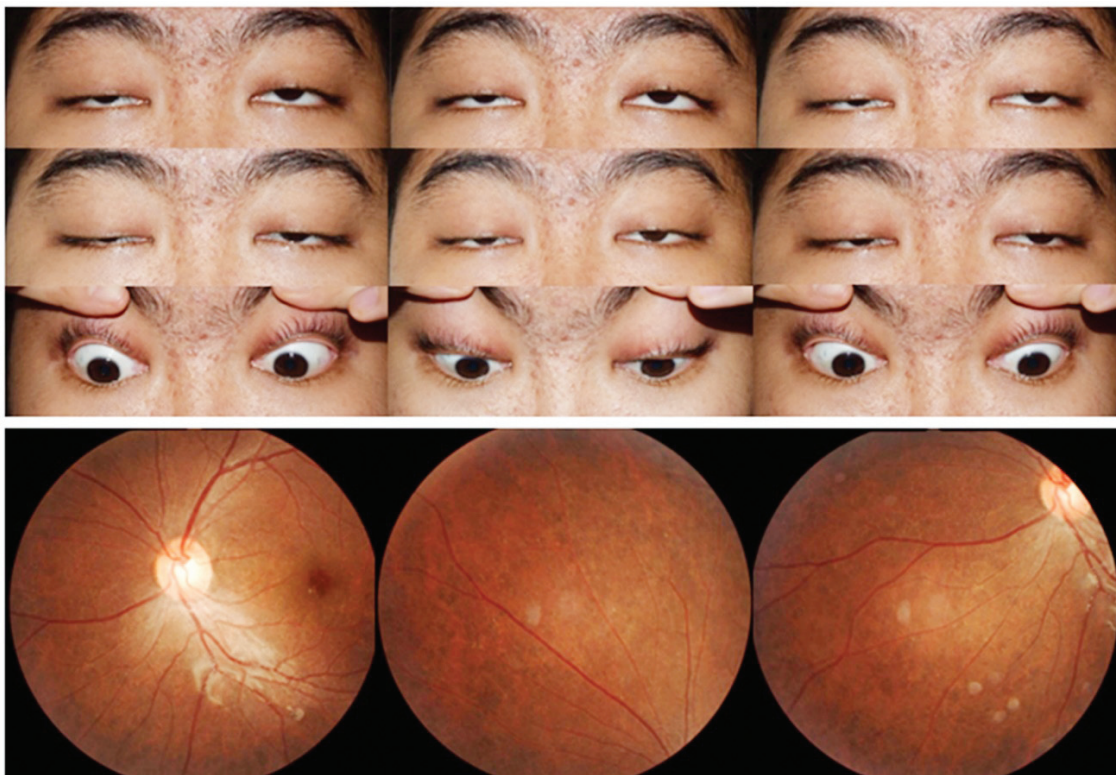
Congenital fibrosis of the extraocular muscles (CFEOM) จัดอยู่ในกลุ่ม cranial dysinnervation disorder เกิดจาก oculomotor nervenucleus ไม่เจริญเต็มที่ ทำให้ oculomotor nerve ไม่มีหรือเจริญไม่เต็มที่ มีผลทำให้กล้ามเนื้อที่ถูกเลี้ยงโดยเส้นประสาทนั้นฝ่อลงและเป็นพังผืด ผู้ป่วยจะมีหนังตาตกแต่กำเนิดทั้งสองข้างคงที่ ร่วมกับกลอกตาไม่สุด มักกลอกตาขึ้นบนไม่ได้อย่างมาก ผู้ป่วยจึงต้องเขยิบคางขึ้น (chin-up head position) เพื่อให้มองด้านหน้าได้ CFEOM แบ่งเป็น subtypes 3 ชนิด ประกอบด้วย 2 dominant (types 1 และ 3) และ 1 recessive (type 2) ดังนี้ *CFEOM1* เกิดจากความผิดปกติที่ KIF21A gene ซึ่งเกี่ยวข้องกับการเจริญของระบบประสาทความผิดปกติของยีนนี้ทำให้กล้ามเนื้อ levator palpebrae และ superior rectus ฝ่อมีผลให้กลอกตาขึ้นบนไม่ได้และหนังตาตกอย่างชัดเจน มักไม่มีความผิดปกติของระบบประสาทอื่น, *CFEOM2* เกิดจากความผิดปกติที่ PHOX2A gene ทำให้หนังตาตกทั้งสองข้าง ตาเขออกนอก การมองเห็นไม่ดีจากมี retinal dysfunction ร่วมด้วย, *CFEOM3* เกิดจากความผิดปกติที่ TUBB3 gene ระดับความรุนแรงของโรคมียากหลาย ตั้งแต่อาการเล็กน้อยถึงรุนแรงถึงแม้จะอยู่ในครอบครัวเดียวกัน ผู้ป่วยมีอาการหนังตาตก กลอกตาไม่สุด บางรายมีความบกพร่องทางสติปัญญา ใบหน้าผิดปกติ และอาจมีนิ้วผิดปกติ²

หนังตาตกจากโรคของกล้ามเนื้อที่เป็นภายหลัง

Chronic progressive external ophthalmoplegia (CPEO) เป็นโรคของไมโทคอนเดรียโรคหนึ่งที่ทำให้เกิดความผิดปกติทางตาในช่วงอายุใดก็ได้ แต่มักเริ่มมีอาการในช่วงอายุ 20-40 ปี ทำให้หนังตาตกและการกลอกตาแย่ลง โดยจะมีอาการค่อยๆ เป็นมากขึ้นเรื่อยๆ ในระยะเวลาหลายปีอาการเป็นเท่าๆ กันในตาทั้งสองข้าง จนในที่สุดลูกตาจะไม่สามารถกลอกได้ ผู้ป่วยมักไม่สังเกตถึงอาการผิดปกติจนกระทั่งเป็นมากแล้ว ลักษณะการกลอกตาไม่สุดไม่เข้ากับคามผิดปกติจากเส้นประสาทสมองและรูม่านตาไม่ผิดปกติ ผู้ป่วยบางรายอาจมีความผิดปกติของระบบอื่น เช่น หูหนวก (sensorineural hearing loss), กลืนติด⁵ การตัดชิ้นเนื้อกล้ามเนื้อลายไปตรวจจะพบลักษณะ ragged-red fibers and cytochrome c oxidase-negative fibers เมื่อย้อมด้วย Gomori's trichome stain, การเกิด single deletion ที่ mitochondrial DNA (mtDNA) เป็นความผิดปกติทางพันธุกรรมที่พบบ่อยที่สุดสำหรับผู้ป่วยโรคนี้ ตามด้วย single mutations ของ mtDNA หรือของ nuclear genes ผู้ป่วยอาจมีความผิดปกติ

เฉพาะการกลอกตา (Isolated CPEO) หรืออาจพบร่วมกับความผิดปกติของระบบอื่น เรียกว่า "CPEO-plus" กลุ่มอาการ CPEO-plus syndrome ที่พบบ่อยได้แก่ Kearns-Sayre Syndrome (KSS)⁶

Kearns-Sayre Syndrome (KSS) มีลักษณะทางคลินิกต่างจาก isolated CPEO โดยมักมีอาการเริ่มก่อนอายุ 20 ปี ตรวจตาพบ pigmentary retinopathy ทั้งสองตา เกิดจากการเสื่อมของเซลล์ pigment epithelial cells และ photoreceptors ผู้ป่วยจะมีอาการค่อยๆ สูญเสียลานสายตาส่วนนอกและการมองในเวลากลางคืน จำเป็นต้องตรวจจอตาผู้ป่วย CPEO ทุกคนเพื่อดูลักษณะ hypo- or hyper-pigmentation ซึ่งทำให้นึกถึงโรค KSS ความผิดปกติที่จอตาจะบรรยายว่าเป็นลักษณะ "salt-and-pepper" หรือ "moth-eaten" appearance (รูปที่ 4) ผู้ป่วยกลุ่มนี้มักพบความผิดปกติของระบบอื่นๆ ร่วมด้วย ได้แก่ cardiovascular conduction defects ทำให้เกิด heart block, การเพิ่มขึ้นของโปรตีนใน cerebrospinal fluid (CSF), และ cerebellar ataxia ดังนั้นผู้ป่วยควรได้รับการประเมินหัวใจและระบบประสาทเพิ่มเติม⁸



รูปที่ 4 การกลอกตาของผู้ป่วย Kearns-Sayre Syndrome ซึ่งเป็นโรคกลุ่ม CPEO-plus ที่พบบ่อย ผู้ป่วยมีหนังตาตกมาก กลอกตาได้น้อยมากในทุกทิศทางในตาทั้งสองข้าง อาการค่อยๆ มากขึ้นช้าๆ เป็นเวลานานหลายปี ภาพถ่ายจอตาแสดงลักษณะ hypo- or hyper-pigmentation ที่จอตาซึ่งถูกบรรยายว่าเป็นลักษณะ "salt-and-pepper" หรือ "moth-eaten appearance"

Oculopharyngeal muscle dystrophy เป็นโรคที่ถ่ายทอดทางพันธุกรรมแบบ autosomal dominant disorder เกิดจากความผิดปกติแบบ GCN triplet expansion ภายใน PABPN1 gene ผู้ป่วยมักเริ่มมีอาการหนังตาตกทั้งสองข้างเมื่ออายุประมาณ 30-60 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะสามารถกลอกตาได้ปกติยกเว้นในรายที่เป็น homozygous mutations จะกลอกตาไม่สุดได้ ต่อมาเมื่อโรคดำเนินไปผู้ป่วยจะมีปัญหาการกลืน กล้ามเนื้อไหล่ สะโพก ต้นแขน ต้นขา (limb girdle muscle) อ่อนแรงทำให้ผู้ป่วยช่วยเหลือตนเองได้ลำบากมาก⁹

Myotonic dystrophy type1 หรือ *Steinert disease* เป็นสาเหตุที่พบได้บ่อยสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดหนังตาตก ระดับรุนแรงน้อยถึงปานกลางที่ตาข้างเดียวหรือทั้งสองข้าง¹⁰ โดยถ่ายทอดแบบยีนเด่น เกิดจาก GTG triplet expansion ที่ DMPK gene สามารถทำให้เกิดอาการผิดปกติในหลายระบบ ได้แก่ กล้ามเนื้อส่วนปลาย อ่อนแรง กล้ามเนื้อหดเกร็งค้าง (myotonia) ลิ้นแข็ง กลืนลำบาก กล้ามเนื้อใบหน้าอ่อนแรง และมีผลต่อกล้ามเนื้อหัวใจและระบบหายใจ การวินิจฉัยโรคนี้ใช้อาการทางคลินิกเป็นหลักและยืนยันการวินิจฉัยโดยการตรวจรหัสพันธุกรรม¹⁰

นอกจากโรคที่กล่าวมานี้อาการหนังตาตกสามารถพบได้ในโรคกล้ามเนื้อผิดปกติแต่กำเนิดอีกหลายโรค เช่น centronuclear, central core หรือ nemaline myopathy ผู้ป่วยที่เป็นโรคเหล่านี้จะมีอาการกล้ามเนื้ออ่อนแรงแต่กำเนิด hypotonia และอาจมีภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและระบบหายใจ การวินิจฉัยโรคกลุ่มนี้ให้แน่ชัดต้องตรวจชิ้นเนื้อของกล้ามเนื้อและยืนยันการวินิจฉัยโดยการตรวจรหัสพันธุกรรม² สาเหตุของหนังตาตกจากความผิดปกติของกล้ามเนื้อที่เป็นภายหลัง นอกจากโรคกล้ามเนื้อจากความผิดปกติทางพันธุกรรมแล้วอาจเกิดจากสาเหตุที่ไม่ใช่โรคทางพันธุกรรมก็ได้ เช่น กล้ามเนื้ออ่อนแรงจากฮอร์โมนไทรอยด์ต่ำ (hypothyroid myopathy) การอักเสบเฉพาะที่ของกล้ามเนื้อที่ทำให้เกิดการบวมของหนังตา เช่น orbital myositis หรือ dermatomyositis ก็สามารถทำให้เกิดอาการหนังตาตกได้²

หนังตาตกจากโรคกลุ่ม Neuromuscular Junction Disorders

หนังตาตกเป็นอาการที่พบได้บ่อยของผู้ป่วยโรคกล้ามเนื้ออ่อนแรง myasthenia gravis โรคนี้เป็นโรคกลุ่ม autoimmune disorder ที่สร้าง antibodies ต่อ antigens ที่ neuromuscular junction (NMJ) ลักษณะหนังตาตกในผู้ป่วย myasthenia gravis มักจะไม่คงที่ แปรปรวนในช่วงบ่ายของวัน หรือพบการอ่อนล้าจากการตรวจร่างกาย (รูปที่ 3) หนังตาตกอาจเป็นข้างเดียวหรือสองข้าง ถ้าเป็นสองข้างมักไม่เท่ากัน บางรายกล้ามเนื้อในการกลอกตาอ่อนแรงทำให้ผู้ป่วยมีภาพซ้อน ผู้ป่วยบางรายกล้ามเนื้ออกกลุ่ม bulbar, กล้ามเนื้อคอ, กล้ามเนื้อต้นแขนต้นขา และกล้ามเนื้อการหายใจอ่อนแรงซึ่งเป็นอันตรายถึงชีวิตได้ ทั้งนี้ร้อยละ 50-85 ของผู้ป่วยที่มีเฉพาะอาการทางตา (ocular MG: OMG) จะมีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อส่วนอื่น ๆ ของร่างกาย (generalized MG: GMG) ตามมาในช่วง 2 ปีแรกหลังจากเริ่มมีอาการ การมี Acetylcholine receptor antibody (AChR-ab) ให้ผลบวกและอายุที่เป็นโรคน้อยกว่า 50 ปีเป็นปัจจัยเสี่ยงของการเกิดกล้ามเนื้อส่วนอื่น ๆ (GMG) อ่อนแรงตามมา ผู้ป่วยที่เหลืออีกประมาณร้อยละ 15 จะมีอาการเฉพาะที่ตาเท่านั้น¹¹⁻¹³

การวินิจฉัย myasthenia gravis ใช้ประวัติอาการและการตรวจร่างกายเพิ่มเติมที่เฉพาะสำหรับโรคนี้เป็นสำคัญ การตรวจที่แนะนำคือ การทำ ice pack test ซึ่งเป็นการตรวจที่ง่ายและเป็น noninvasive test โดยแปลผลเป็นบวกเมื่อระยะห่างระหว่างรูม่านตาถึงขอบเปลือกตาบน (MRD1) เพิ่มขึ้นประมาณ 2 มม. ทันทีหลังประคบด้วยน้ำแข็งที่ตาทั้งสองข้างนาน 2 นาทีถึงแม้ความไว (sensitivity) ในการตรวจจะน้อยแต่มีความเฉพาะเจาะจงกับโรคนี้สูงถึงมากกว่าร้อยละ 90 (รูปที่ 3) การตรวจหา antibodies สำหรับผู้ป่วยที่มีเฉพาะอาการทางตา (pure OMG) ซึ่งมีความไวในการวินิจฉัยไม่มากนักแต่ช่วยยืนยันการวินิจฉัยและบอกการพยากรณ์โรคได้ โดย AChR-ab จะพบผลบวกได้เพียงประมาณร้อยละ 50 หากตรวจไม่พบอาจพิจารณาตรวจ MuSK-ab (muscle-specific kinase antibodies) ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 5 ของผู้ป่วย

OMG หากตรวจไม่พบ antibodies ทั้งสองชนิดจะเรียกผู้ป่วยกลุ่มนี้ว่า double seronegative OMG โดยอาจพิจารณาตรวจทาง electrodiagnostic studies ได้แก่ repetitive nerve stimulation (RNS) และ Single-fiber electromyography (SFEMG) ซึ่งขึ้นกับความพร้อมของแต่ละสถาบัน¹³

การรักษา myasthenia gravis ขึ้นกับว่าผู้ป่วยมีอาการของ generalized symptoms หรือไม่ และผู้ป่วยตรวจพบ thymoma ด้วยหรือไม่ สำหรับผู้ป่วยที่มีเฉพาะอาการทางตาเท่านั้นการรักษาด้วยยา pyridostigmine โดยการกินสามารถควบคุมอาการทางตาได้ประมาณร้อยละ 23 ของผู้ป่วย ซึ่งยา pyridostigmine มักได้ผลดีเฉพาะผู้ป่วยที่มีแค่หนังตาตกเท่านั้น สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการภาพซ้อน กลอกตาไม่สุดหรือหนังตาตกไม่ดีขึ้นหลังรักษาด้วยยา pyridostigmine มักจำเป็นต้องรักษาด้วยยา immunosuppressive drugs โดยยา corticosteroid (เช่น prednisone) ควรเป็นยา immunosuppressive drugs อันดับแรกที่ถูกใช้สำหรับ OMG ส่วนยากลุ่ม steroid-sparing immunosuppressive agents อาจให้เมื่อยา corticosteroids อย่างเดียวไม่เพียงพอในการควบคุมโรค หรือมีข้อห้ามการใช้ หรือผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อผลข้างเคียงของยาสเตียรอยด์ได้ การเริ่มต้นด้วย low-dose corticosteroids อาจเพียงพอสำหรับ OMG และอาจช่วยลดผลข้างเคียงจาก high-dose corticosteroids ได้¹⁴ การให้ยา prednisolone สามารถลดโอกาสเกิดการเปลี่ยนแปลงแย่งของโรคจาก OMG ไปเป็น GMG ได้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่ผล AChR-ab เป็นบวก หากผู้ป่วย OMG ตรวจพบว่ามีเนื้องอก thymoma การผ่าตัดเนื้องอกจะช่วยให้ควบคุมโรคในระยะยาวได้ดีขึ้น¹⁴

อาการหนังตาตกอาจเป็นอาการของโรคกลุ่ม acquired NMJ disorders อื่นได้เช่นกัน ในโรค Lambert-Eaton syndrome ผู้ป่วยจะมีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อมัดใหญ่ ผู้ป่วยบางรายจะมีอาการทางตาด้วยได้ ซึ่งพบไม่บ่อยเมื่อเทียบกับ myasthenia gravis อาการหนังตาตกหรือเห็นภาพซ้อนพบได้น้อยในช่วงที่เริ่มมีอาการของโรค แต่ร้อยละ 30-50 ของผู้ป่วยจะมีอาการหนังตาตกในช่วงที่โรคดำเนินไปในระยะที่

มากขึ้น¹⁴ นอกจากนี้ในโรค botulism จากการได้รับสารพิษจะพบอาการหนังตาตกและเห็นภาพซ้อนร่วมกับอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อส่วน bulbar และแขนขาอย่างชัดเจน ร่วมกับอาการทาง cholinergic symptoms เช่น ม่านตาขยาย หัวใจเต้นช้า ความดันเลือดต่ำ การฉีดยา botulinum toxin เฉพาะที่อาจมีผลข้างเคียงทำให้หนังตาตกได้เช่นกัน ซึ่งต้องอาศัยประวัติการฉีดยาและตำแหน่งที่ฉีดช่วยในการวินิจฉัย¹⁴

หนังตาตกจากโรคของเส้นประสาท (Neurogenic Ptosis)

ความผิดปกติของเส้นประสาททำให้เกิดหนังตาตกเนื่องจากขาดเส้นประสาทมาเลี้ยงที่หนังตาบน แบ่งเป็นความผิดปกติแต่กำเนิดและความผิดปกติที่เกิดขึ้นภายหลัง²

หนังตาตกจากโรคของเส้นประสาทที่เป็นแต่กำเนิด

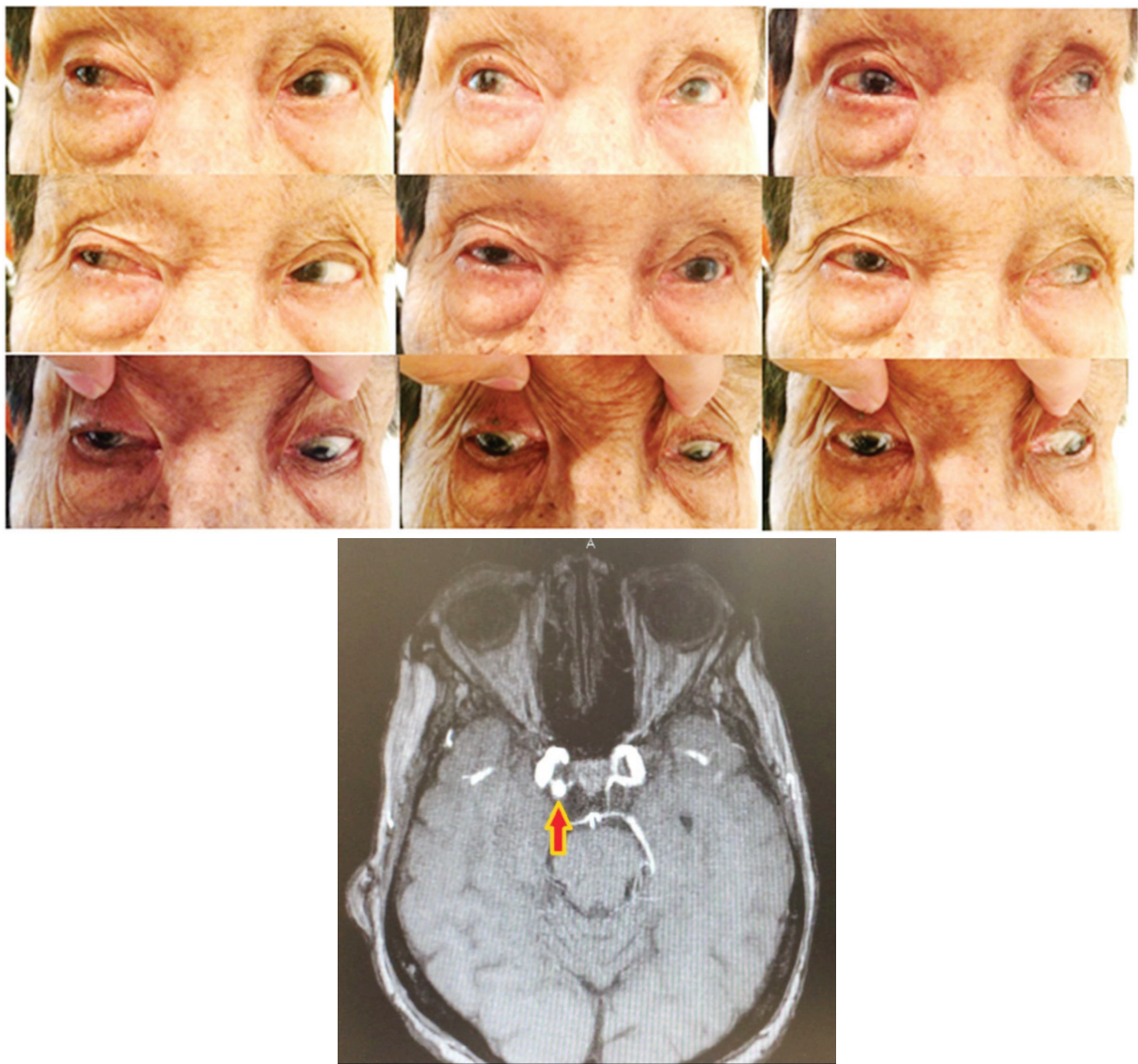
ผู้ป่วยเส้นประสาทสมองคู่ที่ 3 ผิดปกติแต่กำเนิด (congenital oculomotor nerve palsy) มักจะมีอาการหนังตาตกและกลอกตาไม่สุดโดยรูม่านตาและระบบประสาทส่วนอื่นๆ ไม่ผิดปกติ โรคหนังตาตก Marcus Gunn ptosis หรือ Marcus Gunn jaw-winking syndrome เป็นภาวะทางตาที่พบได้น้อย เกิดจากการเชื่อมต่อที่ผิดปกติในช่วงการพัฒนาของระบบประสาทในครรภ์ ระหว่างเส้นประสาทสมองคู่ที่ 3 กับเส้นประสาทสมองคู่ที่ 5 (trigeminal nerve) ซึ่งควบคุมการเคลื่อนไหวของขากรรไกร ผู้ป่วยจะมีอาการหนังตาตกในข้างที่เป็น แต่หนังตาที่ตกจะยกขึ้นเองชั่วขณะหากกลืนเนื้อ pterygoid ทำงาน เช่น ในขณะที่เคี้ยว อ้าปาก หัวเราะ พุด ขบฟัน²

หนังตาตกจากโรคของเส้นประสาทที่เป็นภายหลัง

สาเหตุที่พบบ่อยที่สุดเกิดจากความผิดปกติของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 3 ในผู้สูงอายุมักมีสาเหตุจากการขาดเลือด (ischemic third nerve palsy) ซึ่งเกี่ยวข้องกับโรคทางหัวใจและหลอดเลือด ผู้ป่วยจะมีอาการหนังตาตกเฉียบพลันในตาข้างเดียว ร่วมกับกลอกตาไม่สุด เห็นภาพซ้อน โดยรูม่านตาอาจไม่ผิดปกติ ในทางตรงข้ามความผิดปกติของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 3 จากถูกกดทับ

มักตรวจพบรูม่านตาโตขึ้น สาเหตุของการกดทับที่พบได้บ่อยเกิดจาก aneurysm ของ posterior communicating artery หรือเนื้องอกกดทับ (รูปที่ 5)² ความผิดปกติบริเวณกระบอกตาหรือ cavernous sinus ทำให้เส้นประสาทสมองคู่ที่ 3 ผิดปกติและหนังตาตกได้ โดยอาจมีเฉพาะอาการของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 3 (isolated CN 3 palsy) หรือเกิดร่วมกับอาการผิดปกติของเส้นประสาทสมองอื่นหรืออาการทางตาอื่นๆ ได้ เช่น ความผิดปกติของเส้นประสาทสมองคู่ที่ 2, 4, 5, 6

อาการตาโปน ปวดกระบอกตา การวินิจฉัยจำเป็นต้องอาศัยการตรวจร่างกายที่ครบถ้วนและการถ่ายภาพ MRI เพื่อระบุตำแหน่งของความผิดปกติ ตัวอย่างโรคที่พบได้ เช่น การอักเสบของกระบอกตาโดยไม่ทราบสาเหตุ (Idiopathic orbital inflammation), กลุ่มโรคทางตาที่เกี่ยวข้องกับ IgG4 (IgG4-related eye disease), กลุ่มอาการ Tolosa hunt (Tolosa hunt syndrome), สาเหตุจากมะเร็ง, การติดเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อรา² (รูปที่ 6)



รูปที่ 5 การกลอกตาผู้ป่วยที่มีภาวะหนังตาตกข้างขวาและภาพซ้อนลักษณะเข้าได้กับภาวะ partial isolated CN 3 palsy ภาพถ่าย MRA brain แสดง aneurysm ของ posterior communicating artery ด้านขวา



รูปที่ 6 ผู้ป่วยรายนี้มาด้วยอาการปวดกระบอกตาซ้าย หนังตาตก เห็นภาพซ้อน ร่วมกับหน้าผากด้านซ้ายชามากขึ้น 2 สัปดาห์ ตรวจตาพบหนังตาซ้ายตกมากร่วมกับการกลอกตาลดลงมากในทุกทิศทาง เข้าได้กับลักษณะความผิดปกติร่วมกับของ CN III, IV, V1, VI ด้านซ้าย ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยสุดท้ายเป็น Idiopathic orbital inflammation

Claude Bernard–Horner syndrome หรือ *Horner syndrome* หรือ *oculosympatheticpalsy* เกิดจากความผิดปกติที่เส้นทางเดินของระบบประสาท sympathetic ซึ่งมีเส้นใยประสาทต่อเนื่องกันตั้งแต่สมอง ไขสันหลัง คอจนถึงตา อาการหนังตาตกเกิดจากกล้ามเนื้อ Muller ซึ่งเป็นกล้ามเนื้อที่ช่วยยกกล้ามเนื้อ levator palpebrae ในการยกหนังตาทำงานได้น้อยลง ลักษณะหนังตาตกจะไม่มากและพบร่วมกับรูม่านตาเล็ก ในบางรายอาจมีเหงื่อออกน้อยบริเวณใบหน้าหรือร่างกายร่วมด้วย การทดสอบโดยการหยอดยา 0.5% apraclonidine ช่วยยืนยันการวินิจฉัย โดยหลังหยอดยาจะพบว่ารูม่านตาที่หดจะขยายได้มาก และหนังตาที่ตกจะเปิดขึ้นเป็นปกติ ผู้ป่วยเด็กที่มี Horner syndrome อาจมีสีม่านตา (iris)

ในตาข้างผิดปกติข้างลง โรคนี้เกิดได้จากหลายสาเหตุ เช่น หลอดเลือดแดง carotid ที่คอฉีก (carotid artery dissection), อุบัติเหตุที่ศีรษะ, ความผิดปกติของหลอดเลือดที่ก้านสมอง, หลอดเลือดดำที่ cavernous sinus อุดตัน (cavernous sinus thrombosis)²

การรักษาหนังตาตก

แนวทางการรักษาหนังตาตกขึ้นกับการวินิจฉัยโรคที่เป็นสาเหตุและความรุนแรงของหนังตาตก สำหรับโรคที่สามารถรักษาสาเหตุของโรคให้อาการหนังตาตกดีขึ้นได้ควรรักษาโรคที่เป็นสาเหตุก่อน เช่น ให้นยา immunosuppressive drugs สำหรับโรค myasthenia gravis หรือโรค idiopathic orbital inflammation,

ผ่าตัดเนื้องอกหรือ aneurysm ที่กดทับเส้นประสาทสมองคู่ที่ 3, ใหยาฆ่าเชื้อแบคทีเรียหรือเชื้อราที่ทำให้เกิดไช้เนื้องอกลามไปบริเวณกระบอกตา หากอาการหนังตาตกเป็นถาวรและคงที่แล้วจึงค่อยพิจารณา

การผ่าตัดแก้ไขหนังตา การรักษาเฉพาะที่บริเวณหนังตาประกอบด้วยการรักษาโดยการผ่าตัดและการรักษาโดยไม่ผ่าตัด ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 การรักษาเฉพาะที่สำหรับหนังตาตกและข้อบ่งชี้

รักษาโดยการผ่าตัด ²	ข้อบ่งชี้
Muller resection/Fasanella-Servat	Mild ptosis: 2 มม., Levator function $\geq$ 10 มม. ตอบสนองดีต่อยา sympathomimetic eyedrops
Levator reinsertion	Moderate ptosis: $\geq$ 2 มม., Levator function $\geq$ 10 มม.
Levator resection	Moderate ptosis: $\geq$ 2 มม., Levator function 4-10 มม.
Frontalis sling	Severe ptosis: $\geq$ 4 มม., Levator function $\leq$ 4 มม.
รักษาโดยไม่ผ่าตัด ¹⁸	ข้อบ่งชี้
Observation	สำหรับโรคที่มีหนังตาตกชั่วคราว หรือมีอาการน้อยและการดำเนินโรคช้า (พิจารณาผ่าตัดเมื่ออาการมากขึ้น)
Mechanical intervention (eye crutches, adhesives)	ต้องการแก้ไขหนังตาตกเพียงชั่วคราว ค่อนข้างง่ายและสะดวก
Off-label topical α -adrenergic agents	ใช้รักษาโรคทางตาอื่นแต่มีผลต่อ Müller's muscle ด้วย ทำให้หนังตาตกน้อยลง ยากลุ่มนี้ได้แก่ ยาหยอด phenylephrine, apraclonidine, brimonidine, naphazoline ผลข้างเคียงมีได้ตามชนิดยาที่ใช้
Topical oxymetazoline (0.1% ophthalmic solution) ¹⁸⁻²⁰	เป็นยาที่กำลังได้รับความสนใจในปัจจุบันสำหรับผู้ป่วย acquired blepharoptosis ที่ไม่ต้องการรักษาโดยการผ่าตัดและหนังตาตกเล็กน้อยถึงปานกลาง หยอดวันละ 1 ครั้ง มีผลต่อ Müller's muscle ทำให้ MRD1 เพิ่มขึ้นเฉลี่ย 1.4 มม. ¹⁹

การรักษาหนังตาตกโดยวิธีผ่าตัด

การผ่าตัดถือเป็นการรักษาหลักในการแก้ไขหนังตาตกและมักเป็นวิธีรักษาวิธีเดียวที่สามารถช่วยให้หนังตาตกดีขึ้นได้ อย่างไรก็ตามผลของการผ่าตัดในระยะยาวเป็นสิ่งที่ยังคงเป็นความท้าทายเนื่องจากการทำนายตำแหน่งสุดท้ายของเปลือกตาบนหลังการผ่าตัดให้ได้ตามที่คาดหวังและสมมาตรกันทั้งสองข้างในผู้ป่วยทุกรายเป็นสิ่งที่ทำได้ยาก¹⁵⁻¹⁷ ควรระมัดระวังในการพิจารณาผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีโอกาสเกิดแผลที่กระจกตา (exposure keratitis) ได้มากหลังผ่าตัด ได้แก่ ผู้ป่วยตาแห้ง, การรับรู้ความรู้สึกของกระจกตาลดลง, ไม่มี Bell phenomenon หรือได้รับการวินิจฉัยเป็น progressive external ophthalmoplegia หากผู้ป่วยมีภาวะตาเขร่วมกับหนังตาตกควรพิจารณาผ่าตัดแก้ไขตาเขก่อน¹⁸

ทั้งนี้ การพิจารณาเลือกวิธีผ่าตัดที่เหมาะสมสำหรับผู้ป่วยแต่ละรายอาจแตกต่างกันขึ้นกับลักษณะที่สำคัญสองอย่าง ได้แก่ แรงของกล้ามเนื้อ levator palpebrae และระดับความรุนแรงของหนังตาตก เทคนิคการผ่าตัดแบ่งได้เป็น 3 กลุ่มหลัก ได้แก่ 1) Frontalis sling เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงมาก, levator function แย่ (< 4 มม.) 2) Anterior approach over the levator palpebrae ได้แก่ Levator advancement และ Levator resection เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการน้อยถึงปานกลาง 3) Posterior approach over the Muller muscle ได้แก่ Muller resection และ Fasanella-Servat ptosis correction เหมาะสำหรับผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรงน้อย, ผู้ป่วยที่ตอบสนองดีต่อยาหยอด sympathomimetic eyedrops เช่น diluted phenylephrine

มักมีผลลัพธ์ที่ดีหลังจากผ่าตัดชนิดนี้¹⁸ เกณฑ์ในการพิจารณาเลือกวิธีผ่าตัดแสดงในตารางที่ 2

ภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อย ได้แก่ การแก้ไขเกินหรือแก้ไขไม่ถึงเป้าหมายความไม่สมมาตรระหว่างดวงตาทั้งสองข้าง ตาปิดไม่สนิท (lagophthalmos) ซึ่งอาจนำไปสู่ภาวะตาแห้งและแผลที่กระจกตาได้ ภาวะแทรกซ้อนอื่นที่พบได้ไม่บ่อย เช่น ไหมหลุดหรือขาดหรือปมไหมโผล่ การติดเชื้อ ภาวะแทรกซ้อนที่ร้ายแรงที่สุดคือเลือดออกอย่างรุนแรงในกระบอกตา (severe retrobulbar bleeding) ซึ่งอาจทำลายเส้นประสาทตาและนำไปสู่ความพิการถาวรได้²

การรักษาหนังตาตกโดยวิธีไม่ผ่าตัด

การรักษาโดยวิธีไม่ผ่าตัดมักเป็นการรักษาชั่วคราวระยะสั้นดังแสดงในตารางที่ 2 ประกอบด้วย 1) สังเกตอาการ เช่น กรณี congenital ptosis ในเด็กที่เป็นไม่มากและไม่มีลักษณะตาขี้เกียจ (amblyopia) ตาเข หรือท่าทางศีรษะผิดปกติ 2) Mechanical intervention คือ การใช้อุปกรณ์หรือเทปช่วยยกหรือยึดหนังตาขึ้น 3) Off-label topical แด-adrenergic agents คือ ยาที่ใช้รักษาโรคทางตาอื่นแต่มีผลต่อ Miller's muscle ด้วย ทำให้หนังตาตกน้อยลง ยากลุ่มนี้ได้แก่ ยาหยอด phenylephrine, apraclonidine, brimonidine, naphazoline ผลข้างเคียงมีได้ตามชนิดยาที่ใช้ 4) 0.1% oxymetazoline eye drops¹⁸⁻²⁰ เป็นยาที่กำลังได้รับความนิยมและได้รับการอนุมัติให้ใช้สำหรับการรักษาหนังตาตกเล็กน้อยถึงปานกลางในผู้ใหญ่ที่ไม่ต้องการผ่าตัด โดยเฉพาะผู้ที่มีภาวะหนังตาตกจากพังผืดกล้ามเนื้อหนังตาเลื่อนตามอายุ (aponeurotic ptosis) ยานี้ช่วยยกเปลือกตาขึ้นเฉลี่ย 1.4 มม. ออกฤทธิ์โดยการกระตุ้น α -adrenergic receptors ในกล้ามเนื้อ Müller's muscle ยาออกฤทธิ์ภายใน 5-15 นาทีหลังหยอด ผลการยกหนังตาอยู่ได้นานประมาณ 6-8 ชั่วโมง และใช้เพียงวันละ 1 ครั้ง ผลข้างเคียงน้อย พบได้ประมาณร้อยละ 1-5 ได้แก่ ตาแห้งหรือระคายเคือง ปวดศีรษะ ตาแดง อาการตาแดงหลังหยุดยาหากใช้ยานานเกินไปหรือบ่อยเกินไป (rebound hyperemia) เพิ่มความดันโลหิต แต่พบน้อยมาก ยามีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยโรคต่อหิน

มุมปิดและใช้ด้วยความระมัดระวังในกลุ่มผู้ป่วยโรคหัวใจหรือความดันโลหิตสูง¹⁸⁻²⁰

วิจารณ์

ภาวะหนังตาตกพบได้ในทุกช่วงอายุ ผู้ป่วยอาจมีปัญหาน้ำตาตกบังลานสายตาส่วนบนทำให้การมองเห็นแยกลงในผู้ป่วยเด็กอาจทำให้เกิดตาขี้เกียจ ผู้ป่วยบางรายอาการหนังตาตกอาจมีผลต่อภาพลักษณ์และความมั่นใจ และบ่อยครั้งที่อาการหนังตาตกอาจเป็นอาการหนึ่งของโรคร้ายแรงที่อาจเป็นอันตรายต่อชีวิตได้¹⁸ การจำแนกภาวะหนังตาตกนอกจากแบ่งเป็นแต่กำเนิดและเป็นภายหลังแล้วยังแบ่งตามสาเหตุได้เป็นหนังตาตกจากสาเหตุทาง mechanical, หนังตาตกจากพังผืดกล้ามเนื้อหนังตาเลื่อน หนังตาตกจากโรคของกล้ามเนื้อ, หนังตาตกจากโรคกลุ่ม neuromuscular junction disorders และหนังตาตกจากโรคของเส้นประสาท ส่วนใหญ่การซักประวัติและตรวจร่างกายทางคลินิกจะสามารถให้การวินิจฉัยโรคได้ มีเพียงผู้ป่วยส่วนน้อยที่ต้องได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการหรือส่งถ่ายภาพทางรังสี²

ทั้งนี้ ผู้ป่วยหนังตาตกแต่กำเนิดมักมีสาเหตุจากกล้ามเนื้อ levator palpebrae superioris เจริญไม่ดี ซึ่งเป็นความผิดปกติเฉพาะที่ไม่มีในกลุ่มความผิดปกติอื่นที่พบร่วม⁶ ผู้ป่วยส่วนน้อยมากที่พบว่าสาเหตุจากโรคทางพันธุกรรมหรือโรคของระบบประสาท ซึ่งผู้ป่วยส่วนน้อยนี้จะตรวจพบอาการอื่นๆ เป็นลักษณะกลุ่มอาการของโรคนั้นๆ เช่น 1) กลุ่มอาการ Blepharophimosis syndrome จะตรวจพบหนังตาตกแต่กำเนิดร่วมกับ short palpebral fissures, epicanthus inversus, และ telecanthus 2) โรคอัมพาตเส้นประสาทสมองคู่ที่ 3 แต่กำเนิดจะตรวจพบหนังตาตกร่วมกับมองเข้าในขึ้นบน ลงล่างไม่สุดในตาข้างนั้น 3) Congenital Horner's syndrome จะตรวจพบหนังตาตกเล็กน้อยร่วมกับรูม่านตาเล็ก เหนือที่โบน้าลดลง และอาจพบสีม่านตาสองข้างต่างกัน 4) Marcus Gunn jaw-winking syndrome จะพบหนังตาตกที่ยกขึ้นเองขณะดูดหรืออ้าปาก²

สำหรับผู้ป่วยหนังตาตกภายหลังนั้นสาเหตุที่พบบ่อยที่สุด คือ หนังตาตกจากพังผืดกล้ามเนื้อหนังตาเลื่อนซึ่งมักเป็นจากอายุมากขึ้น¹⁸ จะตรวจพบหนังตาตกร่วมกับชั้นตาสูง ตาลึก ในขณะที่ levator function ปกติ ส่วนสาเหตุอื่น ๆ พบได้น้อยกว่า ได้แก่ 1) หนังตาตกจากโรคของกล้ามเนื้อ เช่น chronic progressive external ophthalmoplegia, oculopharyngeal muscular dystrophy, หรือ myotonic dystrophy 2) หนังตาตกจากโรคของเส้นประสาท เช่น เส้นประสาทสมองคู่ที่ 3 อัมพาตหรือ Horner's syndrome 3) หนังตาตกจากโรคของ neuromuscular junction เช่น myasthenia gravis จะตรวจพบหนังตาตกดีขึ้นเมื่อได้พัก, ice pack test positive 4) หนังตาตกจากสาเหตุทาง mechanical เช่น ก้อน การบวมอักเสบ หรือแผลเป็นที่หนังตา²

การรักษาหนังตาตกประกอบด้วยการรักษาโรคที่เป็นสาเหตุและการรักษาอาการหนังตาตก โรคที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นสิ่งที่กำหนดว่าจะสามารถรักษาสาเหตุของโรคได้หรือไม่ หรือสามารถรักษาได้เฉพาะอาการหนังตาตกเท่านั้น โรคที่สามารถรักษาสาเหตุได้ เช่น โรค myasthenia gravis, เส้นประสาทสมองคู่ที่ 3 อัมพาตจากสาเหตุต่างๆ, กลุ่มอาการ Horner's syndrome ผู้ป่วยหนังตาตกส่วนใหญ่ต้องการการรักษาเฉพาะที่บริเวณเปลือกตาซึ่งประกอบด้วยการรักษาโดยการผ่าตัดและการรักษาโดยไม่ผ่าตัด การผ่าตัดหนังตาตกมีหลายวิธีขึ้นกับความรุนแรงและ levator function เป็นหลัก² ส่วนการรักษาโดยไม่ผ่าตัดที่น่าสนใจในปัจจุบัน คือ ยาหยอด 0.1% oxymetazoline eye drops¹⁸⁻²⁰ ทั้งนี้ ภาวะหนังตาตกอาจทำให้เกิดปัญหาเฉพาะเรื่องความสวยงาม มีปัญหาต่อการมองเห็น หรือบางครั้งอาจเป็นอาการหนึ่งของโรคร้ายแรงที่อาจเป็นอันตรายต่อชีวิตได้ ดังนั้นการมีความรู้เกี่ยวกับสาเหตุที่เป็นไปได้ทั้งหมดของอาการนี้เป็นสิ่งสำคัญในการดูแลรักษาผู้ป่วยหนังตาตก รวมถึงการส่งต่ออย่างถูกต้องเหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

1. Latting MW, Huggins AB, Marx DP, Giacometti JN. Clinical evaluation of blepharoptosis: distinguishing age-related ptosis from masquerade conditions. *Semin Plast Surg* 2017;31(1):5-16.
2. Diaz-Manera J, Luna S, Roig C. Ocular ptosis: Differential diagnosis and treatment. *Curr Opin Neurol* 2018;31(5):618-27.
3. Gao T, Guo Y, Rokohl AC, Fan W, Lin M, Ju S, et. al. Racial and sexual differences of eyebrow and eyelid morphology: Three-dimensional analysis in young Caucasian and Chinese populations. *Quant Imaging Med Surg* 2025;15(1):882-97.
4. Rana K, Beecher MB, Caltabiano C, Zhao Y, Verjans J, Selva D. Normal periorbital anthropometric measurements in an Australian population. *Int Ophthalmol* 2023; 43(8):2695-701.
5. Murchison AP, Sires BA, Jian-Amadi A. Margin reflex distance in different ethnic groups. *Arch Facial Plast Surg* 2009;11(5): 303-5.
6. Marengo M, Macchi I, Macchi I, Galassi E, Massaro-Giordano M, Lambiase A. Clinical presentation and management of congenital ptosis. *Clin Ophthalmol* 2017;11 (2):453-63.
7. Li F, Chai P, Fan J, Wang X, Lu W, Li J, et al. A novel FOXL2 mutation implying blepharophimosis-ptosis-epicanthus inversus syndrome type I. *Cell Physiol Biochem* 2018;45(1):203-11.

8. Heighton JN, Brady LI, Newman MC, Tarnopolsky MA. Clinical and demographic features of chronic progressive external ophthalmoplegia in a large adult-onset cohort. *Mitochondrion* 2019;44(1):15-9.
9. van der Sluijs BM, Lassche S, Knuiman GJ, Kusters B, Heerschap A, Hopman M, et al. Involvement of pelvic girdle and proximal leg muscles in early oculopharyngeal muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 2017;27(12):1099-105.
10. Choi SH, Yang HK, Hwang JM, Park KS. Ocular findings of myotonic dystrophy type 1 in the Korean population. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254(6):1189-93.
11. Gilhus NE. Myasthenia gravis. *N Engl J Med* 2016;375(26):2570-81.
12. Kamarajah SK, Sadalage G, Palmer J, Carley H, Maddison P, Sivaguru A. Ocular presentation of myasthenia gravis: A natural history cohort. *Muscle Nerve* 2018;57(4):622-7.
13. O'Hare M, Doughty C. Update on ocular myasthenia gravis. *Semin Neurol* 2019;39(6):749-60.
14. Narayanaswami P, Sanders DB, Wolfe G, Benatar M, Cea G, Evoli A, et. al. International consensus guidance for management of myasthenia gravis: 2020 update. *Neurology* 2021;96(3):114-22.
15. Pacella E, Mipatrini D, Pacella F, Amorelli G, Bottone A, Smaldone G, et. al. Suspensory materials for surgery of blepharoptosis: A systematic review of observational studies. *PLoS One* 2016;11(9):e0160827. doi: 10.1371/journal.pone.0160827
16. Kim CY, Yoon JS, Bae JM, Lee SY. Prediction of postoperative eyelid height after frontalis suspension using autogenous fascia lata for pediatric congenital ptosis. *Am J Ophthalmol* 2012;153(2):334-42.e2. doi: 10.1016/j.ajo.2011.07.023
17. Repp DJ, Rubinstein TJ, Sires BS. Role of algorithm-based levatoraponeurotomy in small-incision external ptosis surgery for involutional ptosis. *JAMA Facial Plast Surg* 2017;19(6):490-5.
18. Bacharach J, Lee WW, Harrison AR, Freddo TF. A review of acquired blepharoptosis: Prevalence, diagnosis, and current treatment options. *Eye (Lond)* 2021;35(9):2468-81.
19. Newland M, Eberly H, Ma C, Lighthall JG. The use of oxymetazoline 0.1% ophthalmic solution for acquired blepharoptosis: A systematic review. *Laryngoscope* 2025;135(1):8-14.
20. Goldberg DJ, Andriessen A, Gold M, Lolis MS, Marchbein S, Nestor MS, et. al. A review of nonsurgical facial rejuvenation and the role of oxymetazoline hydrochloride ophthalmic solution, 0.1% in periorbital revitalization. *J Cosmet Dermatol* 2024;23(4):1122-30.