

การใช้คอร์ติโคสเตอรอยด์เฉพาะที่ในโรคผิวหนัง

วัฒน์ศรี สินธุภัก *

ในปัจจุบันนี้การใช้ยาคอร์ติโคสเตอรอยด์เฉพาะที่ เป็นที่นิยมกันอย่างกว้างขวางในการรักษาโรคผิวหนัง เพราะเป็นยาที่ใช้ได้ผลดีกับโรคผิวหนังชนิดต่าง ๆ หลายโรค และโอกาสเกิดการแพ้ยานั้นมีได้น้อย Sulzberger และ Witten⁽¹⁶⁾ ในปี 1952 เป็นผู้นำยาคอร์ติโคสเตอรอยด์มาใช้ทาเฉพาะที่เป็นคนแรก โดยเริ่มใช้ไฮโดรคอร์ติโซน ซึ่งพบว่ามียฤทธิ์ในการต้านการอักเสบของผิวหนังชนิดต่าง ๆ ได้ และต่อมาได้มีผู้สังเคราะห์ตัวยาต่าง ๆ โดยคัดแปลงสูตรโครงสร้างจากตัวเดิม เพื่อให้ได้ยาที่มีประสิทธิภาพมากขึ้น จนในปัจจุบันจะเห็นได้ว่ามียากลุ่มนี้มากมายหลายชนิดผสมในตัวยาพื้นฐานต่าง ๆ กัน และความเข้มข้นต่าง ๆ กัน ซึ่งทำให้แพทย์ทั่ว ๆ ไปเกิดความยากลำบากในการเลือกใช้ยา บทความนี้จะกล่าวถึงตัวยาและ

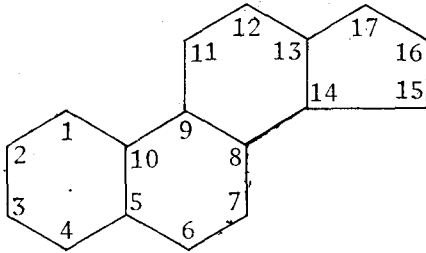
หลักการย่อ ๆ ที่จำเป็นในการเลือกใช้ยาเพื่อเป็นแนวทางในการรักษาโรคผิวหนังให้ถูกต้อง

1. โครงสร้างและฤทธิ์ของยา
2. ประสิทธิภาพของยา
3. ข้อบ่งใช้และข้อห้ามใช้
4. ผลข้างเคียงของยา

I. โครงสร้างและฤทธิ์ของยา^(1,10,18)

โครงสร้างพื้นฐานที่สำคัญของคอร์ติโคสเตอรอยด์ ประกอบด้วยธาตุคาร์บอน 17 ตัว เรียงกันเป็นวงหกเหลี่ยม 3 วง และวงห้าเหลี่ยม 1 วง ดังรูป เรียกว่า pregnane nucleus แต่ตัวที่สามารถจะออกฤทธิ์ได้ ต้องมี double bond ที่ตำแหน่ง 4, 5 และ ketone ที่ตำแหน่งที่ 3

* ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



PREGNANE NUCIEUS

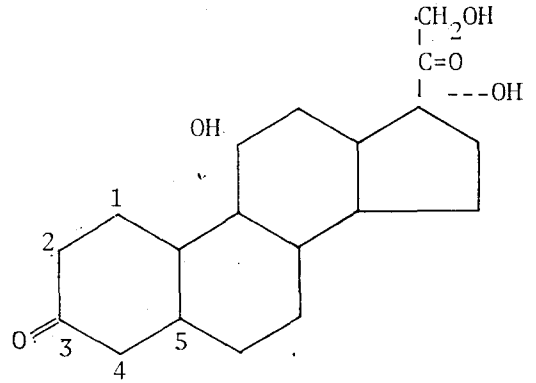
ถ้ามีการเปลี่ยนแปลง โครงสร้างอีกเล็กน้อย ก็จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของผลทางชีวภาพมาก การทำให้มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบมากขึ้น เกิดโดยการเปลี่ยนแปลงสูตรโครงสร้างดังนี้

1. เติม double bond ที่ตำแหน่ง 1,2

เติม ∞ OH	ที่ตำแหน่ง	16
„ β CH ₃	„	16
„ ∞ CH ₃	„	16
„ ∞ OH	„	16
„ ∞ F	„	6

การเปลี่ยนแปลงในผลโดยทั่ว ๆ ไปของยาเหล่านี้ จะช่วยเพิ่มการละลายตัวของยาในไขมัน ทำให้การใช้เฉพาะที่ได้ผลมากขึ้น ฤทธิ์ของยาที่สำคัญ โดยทั่ว ๆ ไปมี 2 อย่างคือ

1. ฤทธิ์ในการต้านการอักเสบ ยานี้สามารถจะลดการอักเสบทั้งในระยะเฉียบพลัน



HYDROCORTISONE

ของไฮโดรคอร์ติโซน จะทำให้เพิ่มฤทธิ์ได้ถึง 4 เท่า และลดฤทธิ์ mineralocorticoid ลง เกิดเป็นตัวยา เพรดนิโซน และ เพรดนิโซโลน

2. เติม 9 halogenate จะทำให้ได้ผลทาง กลูโคคอร์ติคอยด์มากแต่ก็เพิ่มผลทาง mineralocorticoid ด้วย ซึ่งแก้ไขได้โดย

เป็นตัวยา	triamcinolone
„	betamethasone
„	dexamethasone
„	fluocinolone

และระยะเวลาเรื้อรังของโรค ซึ่งเป็นสิ่งสำคัญในการรักษาโรค แต่ผลอันนี้จะไม่เฉพาะเจาะจง เพราะจะลดการอักเสบได้ทุกชนิด ไม่ว่าจะเกิดจากสารเคมี การติดเชื้อจุลชีพ ภาวะอินมูน หรือจาก mechanical

เชื่อว่าผลการลดการอักเสบเหล่านี้ เป็นผลจากการที่ยา

— ลดการสร้าง การปล่อย และฤทธิ์ของ สารเคมีภายในร่างกายซึ่งเป็นตัวทำให้เกิดการอักเสบ เช่น lysosomal enzymes, prostaglandins ฮีสตามีน ไคนิน และระบบคอมพลีเมนต์

— ป้องกันการเคลื่อนไหวของเซลล์เม็ดเลือดขาว และ macrophage ไม่ให้มีส่วนร่วมในการเกิดการอักเสบ

— ป้องกันสิ่งแปลกปลอมภายนอกในร่างกายที่เข้าไปทำให้เกิดการปล่อยสาร ฮีสตามีน

— stabilize lysosomal membrane ทำให้ลดการหลั่งของ lysosomal enzyme

ส่วนการต้านการอักเสบที่เกิดจากภาวะภูมิคุ้มกัน นั้นพบว่า คอร์ติโคสเตอรอยด์ ลดการเกิดของ lymphoid เซลล์ และทำให้มีการกระจายของเซลล์ เหล่านี้ จากกระแสโลหิตไปตามส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย ทำให้เกิดลิมโฟไซต์ ต่ำ แต่ไม่มีผลต่อ competent T เซลล์ ความสามารถของยาในการลดความต้านทานของร่างกายเหล่านี้จะเกิดขึ้นอย่างช้า ๆ

2. ฤทธิ์ในการลด mitotic activity

ต่อเซลล์หลายชนิดรวมทั้งหนังกำพร้าของคนด้วย ซึ่งทำให้มีประโยชน์ในการรักษาโรคผิวหนังที่มีการแบ่งตัวของเซลล์เร็ว เช่น psoriasis

II. ประสิทธิภาพของยา

ประสิทธิภาพของยาจะดีหรือไม่ดี ขึ้นอยู่กับสิ่งสำคัญ 2 ประการคือ

1. ตัวยา และความเข้มข้นของยา
2. การดูดซึมของยา

1. ตัวยาและความเข้มข้นของตัวยา

พบว่าตัวยาที่มี ฟลูโอไรด์ในสูตรโครงสร้างจะให้ผลในการต้านการอักเสบได้มาก⁽⁷⁾ แต่ในขณะเดียวกันก็จะมีผลข้างเคียงมากด้วย ความเข้มข้นของยาก็เป็นส่วนหนึ่งที่จะมีผลต่อประสิทธิภาพของยา พบว่ายาตัวเดียวกัน ถ้าผสมให้ความเข้มข้นมากจะมีประสิทธิภาพมากกว่ายาที่มีความเข้มข้นของตัวยาน้อย⁽¹⁰⁾ และยาบางชนิดที่มีประสิทธิภาพน้อยกว่าแต่ถ้าเพิ่มความเข้มข้นขึ้นก็อาจทำให้มีประสิทธิภาพเท่ากับตัวแรงได้ อย่างไรก็ตามโครงสร้างและความเข้มข้นของตัวยาก็ไม่ทำให้มีประสิทธิภาพมากขึ้น ถ้าการดูดซึมของยาไม่ดี

2. การดูดซึมของยา การใช้เฉพาะที่จะไม่ได้ผล ถ้าไม่มีการดูดซึมสู่ผิวหนัง โดยที่ตัวยาก็ต้องถูกปล่อยออกจาก vehicle และถึงผิวหนังในจำนวนที่เพียงพอ การซึมเข้าสู่ผิวหนังอาจเกิดโดยการซึมผ่านทางหนังกำพร้า (transepidermal) ซึ่งอาจจะซึมผ่านทางรูขุมขน (transfollicular) หรือซึมผ่านชั้นบนสุด

ของหนังกำพร้า (stratum corneum) โดย passive diffusion สิ่งที่มีผลต่อการดูดซึมของ ยาได้แก่

- ก. สารรองพื้น
- ข. Additive
- ค. สภาพของผิวหนัง
- ง. วิธีการทายา

ก. สารรองพื้น (Base or vehicle)

หมายถึงส่วนประกอบที่ผสมในตำหรับเพื่อให้มีความสะดวกในการใช้ทาเฉพาะที่ในแต่ละระยะของโรค และเพื่อประโยชน์ในการดูดซึมของ ทัวยา ทัวยาพื้นฐานที่ใช้กันมีหลายชนิด ดังนี้

1. ครีม เป็นส่วนผสมของน้ำและน้ำมัน ซึ่งล้างน้ำออกง่าย ในส่วนผสมของครีมจำเป็นต้องใส่สารกันเสียที่ป้องกันการเจริญของเชื้อรา และแบคทีเรีย ซึ่งส่วนมากที่ใช้ได้แก่ paraben, lanolin, chlorocresol, thimerosal neomycin, vioform, clioquinol ครีมนี้เป็นส่วนผสมที่เหมาะสมสำหรับใช้ในทุกระยะของโรค แต่มีข้อเสียคือ อาจเกิดการแพ้สารกันเสียได้

2. ชีผึ้ง (Ointment, fatty ointment) เป็นส่วนผสมที่เรียกว่า น้ำในน้ำมัน มีข้อดีคือไม่จำเป็นต้องใช้สารกันเสียในการผสม จึงทำให้ตักปัญหาการแพ้สารนี้ไปได้และทาด้วย ชีผึ้งจะให้ผลคล้าย occlusive method ทัวยาที่

อยู่ในรูปของชีผึ้งจะใช้ได้ผลดีในโรคที่มีผื่นแบบเรื้อรัง

3. ยาน้ำ (Lotion) เป็นส่วนผสมที่มีลักษณะเหลวมาก มีประโยชน์ส่วนใหญ่ในการใช้ที่บริเวณที่มีขนมาก และข้อพับ เพราะทาแล้วไม่เหนอะหนะ

4. Gel ลักษณะเป็นครีมใส่กลายวัน ไม่ต้องใช้สารกันเสีย มีคุณสมบัติดีกว่าชีผึ้งใช้ได้ในทุกระยะของโรค

5. Cream-ointment intermediate base คือ fatty acid in propylene glycol (FAPG) มีคุณสมบัติพิเศษคือ ยาคอร์ติคอยด์จะละลายอยู่ใน propylene glycol ดังนั้นการดูดซึมของยาจะผ่านเข้าทางผิวหนังได้โดยตรงไม่ต้องใช้สารกันเสีย สามารถใช้ได้ในทุกระยะของโรค

ข. Additive หมายถึงทัวยาสำคัญที่ใช้ผสมลงไปเป็นส่วนหนึ่งของทัวยาทั้งหมดด้วย เช่นกรรชชาติซัลฟิดิก coal tar ยูเรีย ยาเหล่านี้ส่วนใหญ่มีผลทาง keratolytic และเพิ่มความชุ่มชื้นให้ชั้นบนสุดของหนังกำพร้าทำให้การดูดซึมของทัวยาคีขึ้นแต่มีบางรายงานกล่าวว่ากรรชชาติซัลฟิดิกจะช่วยเสริมฤทธิ์ของทัวยา

ค. สภาพของผิวหนัง พบว่าผิวหนังของแต่ละบุคคลจะมีการดูดซึมของยาได้ไม่เท่ากัน และนอกจากนี้ในบุคคลเดียว

กันก็มีการดูดซึมของยาไม่เท่ากันในแต่ละบริเวณ พบว่า 1% ของคอร์ติโคสเตอรอยด์ที่ทาบนผิวหนังปกติที่ท้องแขนเท่านั้นที่ถูกดูดซึม⁽⁸⁾ และถ้าเปรียบเทียบกับที่ท้องแขนดูดซึมได้ 1% ที่หนังศีรษะจะถูกดูดซึมได้ 4% ที่หน้าผากดูดซึมได้ 7% และที่ถึงอวัยวะดูดซึมได้ 42% ขาหนีบรักแร้ และที่หน้าอกมีการดูดซึมได้สูง⁽⁹⁾ ทำให้เกิดผลข้างเคียงของยามาก ฉะนั้นในบริเวณเหล่านี้ควรใช้ยาที่มีฤทธิ์ไม่แรงมากตรงข้ามกับบริเวณข้อศอก เข่า ฝ่ามือ ฝ่าเท้า ซึ่งมักเป็นบริเวณที่มีการดูดซึมได้น้อย อาจเนื่องจากบริเวณเหล่านี้มีชั้นบนสุดของหนังกำพร้าหนา และมีความชุ่มชื้นน้อยกว่าบริเวณอื่น

พบว่าตัวบ่อนกั้นการดูดซึม (barrier) ของยาอยู่ในชั้นบนสุดของหนังกำพร้า ถ้าเราลอกเอาผิวหนังชั้นบนสุดนี้ออก จะเพิ่มการดูดซึมได้ 1-3% แสดงว่าเซลล์ของหนังกำพร้าชั้นอื่น ๆ ก็ช่วยในการดูดซึมด้วยในผิวหนังที่เป็นโรคที่มีความผิดปกติของชั้นบนสุดของหนังกำพร้าจะมีการดูดซึมของยามากขึ้น เช่น atopic dermatitis, exfoliative dermatitis, psoriasis เป็นต้น

นอกจากนี้ยังพบว่าในเด็กซึ่งมีพื้นที่ของผิวหนังกว้าง เมื่อเทียบกับน้ำหนักและผิวหนังก็ค่อนข้างบางกว่าผู้ใหญ่ ทำให้การดูดซึมของยากว่าผู้ใหญ่⁽¹⁰⁾

ง. วิธีการทายา โดยทั่วๆ ไปมักเข้าใจกันว่า ยิ่งทายามากครั้งก็ยิ่งจะได้ผลดี ซึ่งไม่มีเหตุผลสนับสนุนเพียงพอ และมีการทดลองหรือมีการอธิบายน้อยมากที่เปรียบเทียบถึงความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนครั้งของการทายา และผลของการรักษาที่ได้รับ บางรายงานกล่าวว่า การทายาวันละ 3 ครั้งได้ผลดีกว่าการทายาวันละ 1 ครั้ง แต่พบว่าการทายาวันละ 6 ครั้งไม่ดีกว่าทาวันละ 3 ครั้ง⁽⁴⁾ ทั้งนี้เพราะจากการทดลองพบว่า เมื่อทาวันละหลาย ๆ ครั้งจะทำให้มีการคื้อยา เรียกว่า tachyphylaxis (acute tolerance) ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากมีการอิ่มตัวของ receptor ของยา ทำให้ยาที่ทาต่อไปไม่ได้ผล แต่การคื้อยานี้จะหายไปได้หลังจากที่หยุดทายาไปชั่วระยะเวลาหนึ่ง^(2,18)

ในขณะนี้มีหลายรายงานกล่าวว่า การทายาเพียงวันละ 1 ครั้งก็ได้ผลเต็มที่ โดยทั่วๆ ไปเรามักให้ผู้ป่วย ทายาวันละ 2 ครั้ง แต่อย่างไรก็ตามที่สำคัญที่สุด คือเมื่อผื่นหรืออาการของโรคดีขึ้น จำนวนครั้งของการทายาควรจะลดลงให้เหลือน้อยที่สุดเท่าที่จะสามารถคุมโรคได้เท่านั้น⁽¹⁶⁾

นอกจากวิธีการทายาธรรมดาแล้ว ยังมี การทายาอีกวิธีหนึ่งที่เรียก occlusive method คือ การที่หลังจากทายาแล้ว ใช้วัสดุที่บ่อนกั้นการระเหยได้ เช่น พลาสติกปกคลุมอีกชั้นหนึ่ง

ทั้งนี้เพื่อเพิ่มความชุ่มชื้นให้ชั้นบนสุดของหนังกำพร้า ทำให้อัตราการซึมผ่านของสารสู่ผิวหนังเพิ่มมากขึ้นถึง 10 เท่า และการใช้ occlusion จะทำให้ผู้ป่วยรายที่คล้ายที่สุดดีขึ้นได้⁽¹⁰⁾

แต่การใช้ occlusion ก็มีผลเสียหลายอย่างกล่าวคือ ผู้ป่วยจะรู้สึกไม่สบาย อาจทำให้เกิดผื่นแบบผด เกิดการอักเสบของรูขุมขนเพิ่มอัตราการติดเชื้อจากแบคทีเรียและเชื้อรา และที่สำคัญคือ เพิ่มการเสี่ยงต่อผลข้างเคียงทั้งเฉพะที่และทั่วไปของยา

การทำ occlusion นี้ไม่ควรนานเกิน 12 ชั่วโมงต่อวัน และผลของการใช้ occlusion ทำให้ลดความสำคัญของตัว คอร์ติโคสเตอรอยด์ และทิวยาพื้นฐานของยาลงไปมาก⁽⁵⁾

การวัดว่ายาจะมีประสิทธิภาพดีหรือไม่นั้นทำได้หลายวิธี แต่ที่นิยมใช้กันมีดังนี้⁽¹⁰⁾

1. Vasoconstriction test (Mckenzie & Stoughton)⁽⁹⁾ โดยการตรวจผลของยาที่สามารถทำให้เส้นเลือดที่ผิวหนังหดตัว เมื่อทาเฉพาะที่ เพราะเป็นที่ยอมรับกันว่า ทิวยาใดทำให้เส้นเลือดหดตัวมาก มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบมาก

2. การประเมินทางคลินิก แม้ว่าวิธีการแรกจะเป็นวิธีที่ค่อนข้างดีที่สุดในการเปรียบเทียบยาชนิดต่าง ๆ แต่การดูผลของการรักษาที่เป็นวิธีอีกวิธีหนึ่ง โดยทำ double blind study ในผู้ป่วยที่มีผื่นเท่ากันทั้ง 2 ข้าง

3. Bioassay method มีหลายวิธีเช่น fibroblast inhibition ในห้องทดลอง antimetabolic effect ต่อ หนังกำพร้า ของคน เป็นต้น

III. ข้อบ่งใช้และข้อห้ามใช้^(7,10,18)

1. โรคผิวหนังที่ใช่ยาทาได้ผลดี ได้แก่
 - Contact dermatitis (ทั้งจากการระคายเคืองและภูมิแพ้)
 - Atopic dermatitis
 - Lichen simplex chronicus
 - Infantile eczema
 - Infectious eczematoid dermatitis
 - Seborrheic dermatitis
 - Eczema ที่มีมือเท้าและหัวนม, จากเส้นเลือดขอด
 - Xerosis (ในระยะอักเสบ)
 - Psoriasis (โดยเฉพาะที่หน้าและบริเวณข้อพับ)

2. โรคผิวหนังที่ใช่ยาทาได้ผลพอควรหรือได้ผลซ้ำ ได้แก่

- ถูน้ำจากเป็นสิ่ว
- ผม่วังเป็นหย่อม ๆ
- Discoid lupus erythematosus
- Granuloma annulare
- แผลเป็นที่นูนหรือเป็น keloids

- Lichen planus
- Lichen striatus
- Necrobiosis lipoidica
- Nodular prurigo
- Nail disorders
- Pretibial myxedema
- Psoriasis ที่ฝ่ามือ ฝ่าเท้า ข้อศอก ข้อเข่า

5. ในพวกนี้อาจต้องใช้การฉีดยาเข้าใต้ผิวหนังแทนการทา

3. ข้อห้ามใช้ได้แก่

- โรคผิวหนังที่เกิดจากการติดเชื้อที่ทราบสาเหตุแน่นอน เช่น
 - .. เชื้อรา เช่น กลาก เกื้อย การติดเชื้อแคนดิดา
 - .. แบคทีเรีย เช่น ทุ่มหนอง วัณโรคผิวหนัง โรคเรื้อน ซิฟิลิส
 - .. พยาธิ เช่น หิด ทั่วจืด
 - .. ไวรัส เช่น งูสวัด หูดข้าวสุก, หูดธรรมดา
- ผู้ป่วยที่แพ้ยาต่างๆ ที่มีอยู่ในยาเฉพาะที่
- โรคผิวหนังที่ไม่กล่าวในข้อบ่งชี้

IV. ผลข้างเคียงของยา^(7,10,13,14)

อาการข้างเคียงของยาอาจเกิดจากผลของยาเฉพาะที่ หรือเกิดจากการที่ตัวยาดูดซึมเข้ากระแสโลหิต และมีผลต่อระบบต่างๆ รวมทั้งผิวหนังด้วย อาการข้างเคียงที่สำคัญ และพบบ่อยได้แก่

1. อาการปวดแสบปวดร้อน ระคายเคือง และคันในบริเวณที่ทา ซึ่งอาจจะเกิดจากการแพ้ตัวยาพื้นฐานหรือยากันบูด
2. เกิดภาวะแทรกจากการติดเชื้อรา หรือแบคทีเรียบนผิวหนัง
3. เกิดผื่นลักษณะเหมือนสิ่ว โดยเฉพาะถ้าทายาที่ใบหน้า และอาการสิ่วเหล่านี้จะหายช้าหลังหยุดยาแล้วก็ตาม
4. ทำให้ขนงอกออกมามากขึ้น โดยเฉพาะถ้าทาที่ใบหน้า
5. ทำให้ผิวหนังบาง (skin atrophy) เกิดการขยายตัวของเส้นเลือดฝอยใต้ผิวหนัง (telangiectasis) ผื่นงเส้นเลือดเปราะทำให้มีจุดเลือดออกใต้ผิวหนัง ทำให้ชั้นหนังกำพร้าบางลงและยังยับยั้งการเจริญของพวก collagen ในชั้นหนังแท้ (dermis) เกิด stria ได้ง่าย
6. เปลี่ยนลักษณะผื่นของโรค เช่น พวกโรคติดเชื้อรา ถ้าทายาทำให้ลักษณะผื่นเปลี่ยนไป การวินิจฉัยจะยากขึ้น เรียกภาวะนี้ว่า tinea incognito

7. ถ้าใช้ยาที่มีประสิทธิภาพสูงทาผื่น psoriasis ที่เป็นมากเต็มตัว⁽¹⁾ ทำให้เกิดเป็น pustular psoriasis

8. ทำให้เกิดการกดแกน hypothalamic-pituitary-adrenal

9. ถ้าทายานาน ๆ เข้าอาจเกิดภาวะต่อยา แต่เมื่อหยุดยาชั่วคราวก็กลับหายเป็นปกติได้

10. ถ้าทาบริเวณใกล้ตาโดยไม่ระวังจะทำให้เกิดต้อหินได้

จากหลักการต่าง ๆ ดังกล่าวมาแล้ว พอที่จะสรุปถึงสิ่งสำคัญที่ควรพิจารณาในการเลือกใช้ยาได้ 2 ประการคือ

1. ตัวผู้ป่วย และลักษณะของโรค
2. ท้ายา

1. สำหรับตัวผู้ป่วย และลักษณะของโรค ควรดูถึง

ก. อายุของผู้ป่วย เนื่องจากในคนปกติมีกลไกป้องกันการซึมผ่านของยาอยู่ที่ชั้นบนสุดของหนังกำพร้า แต่ในเด็กการป้องกันเหล่านี้ยังทำงานไม่ได้เต็มที่ ประกอบกับเด็กมีพื้นที่ของผิวหนังกว้างเมื่อเทียบกับน้ำหนักตัว ทำให้การดูดซึมของยาต่าง ๆ มากขึ้น ฉะนั้นไม่ควรใช้ยาทาที่มีประสิทธิภาพสูง เพราะจะทำให้เกิดผลข้างเคียงได้มาก

ในคนสูงอายุการป้องกันการซึมผ่านที่ผิวหนังทำงานได้น้อยลงเช่นกัน และคนสูงอายุยังมีการเปลี่ยนแปลงทางผิวหนัง ซึ่งเกิดจากแสงแดด ทำให้การดูดซึมของยาอย่างง่ายกว่าปกติ เพราะฉะนั้นก็ไม่ควรใช้ยาที่มีประสิทธิภาพสูงเช่นกันทั้งนี้เพื่อป้องกันการเกิดผลข้างเคียง

ข. ชนิดของโรค คือยาจะใช้ได้ผลดีมากกว่าโรคในกลุ่ม eczema เท่านั้น แต่ใน psoriasis ถ้าจะใช้ต้องระมัดระวังเสมอว่า การทายาที่มีประสิทธิภาพสูงเป็นเวลานาน ๆ อาจทำให้เกิด rebound effect และตุ่ม pustular ทั้งตัวได้ง่าย

ค. ความรุนแรงของโรค ในโรคซึ่งมีปฏิกิริยาเฉียบพลัน อาจใช้ยาที่มีประสิทธิภาพสูงในช่วงเวลาสั้น ๆ ประมาณ 4-7 วัน หลังจากนั้นใช้ยาที่ฤทธิ์อ่อนลง แต่โดยทั่วไปโรคต่าง ๆ มักเป็น subacute และเรื้อรัง ซึ่งถ้าใช้ยาตัวไม่แรงมากก็จะได้ผล ถ้าไม่ได้ผลอาจต้องตรวจและดูการวินิจฉัยใหม่ว่าถูกต้องหรือไม่ หรืออีกอย่างก็คือ ผู้ป่วยยังได้รับสิ่งที่ เป็นสาเหตุของโรคอยู่ ต้องกำจัดสิ่งเหล่านี้ก่อน

ง. ตำแหน่งและการกระจายของโรค เนื่องจากผิวหนังของคน ๆ เดียว แต่ละแห่งมีการดูดซึมของยามากน้อยต่างกันดังกล่าวมาแล้ว

ฉะนั้นโรคไคที่เกิดในบริเวณที่มีการกดขี่ของยาได้มาก เช่น หน้าหนังศีรษะ ถุงอัณฑะ รักแร้ ขาหนีบ ไม่ควรใช้ยาที่มีประสิทธิภาพแรงเกินไป

2. ท้ายา ควรพิจารณาถึงสิ่งต่างๆ ที่กล่าวแล้วทั้งหมด ตั้งแต่ท้ายา ประสิทธิภาพผลข้างเคียงและที่สำคัญอีกอย่างหนึ่ง คือราคา เพราะยาหลายชนิดมีสูตร โครงสร้างของท้ายาเดียวกัน ความเข้มข้นเท่ากัน แต่ผู้ผลิตต่างก็ทำให้ราคาแตกต่างกันไปด้วย ทั้งที่ถ้าเราเอามาใช้อาจได้ผลเท่ากัน

ตารางที่ 1 เป็นการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของท้ายาที่มีขายในท้องตลาด ในเมืองไทยเท่าที่ผู้เขียนรวบรวมได้

สำหรับโรคที่ใช้คอร์ติโคสเตอรอยด์เฉพาะที่ไม่ได้ผลคืออาจใช้วิธีฉีดเข้าไปในบริเวณที่เป็นโรค (Intralesional therapy) ซึ่งยาที่ใช้มีอยู่ 3 ชนิดคือ

1. Triamcinolone acetonide-aqueous suspension (Kenacort) ชนิด 1 มล. = 10 มก. และ 1 มล. = 40 มก.

2. Triamcinolone diacetate-aqueous suspension (Aristocort) ชนิด 1 มล. = 25 มก.

3. Betamethasone suspension (Celestone) 1 มล. = 6 มก.

ขนาดของยาที่ใช้ประมาณ 5 มก./มล. โดยเจือจางด้วยน้ำเกลือ (N.S.S) หรือ 5% xylocaine แล้วฉีดเข้าใต้ผิวหนังเฉพาะประมาณ 0.1-0.2 มล. จำนวนท้ายาทันทีทั้งหมดที่จะฉีดในแต่ละครั้งไม่ให้เกิน 30 มก.⁽¹⁷⁾ และควรฉีดห่างกันประมาณเดือนละ 1 ครั้ง⁽¹⁴⁾

เครื่องมือที่ใช้ในการฉีดอาจใช้หลอดฉีดยาอินซูลินและเข็มเบอร์ 25 หรือ 26 ยาว 1-2 ซม. หรือใช้เครื่องมือฉีดยาที่ไม่ใช่เข็ม (Dermojet) ซึ่งให้ความสะดวกในการฉีดมากกว่า และวิธีฉีดไม่ให้ฉีดยาผ่านผิวหนังที่ปกติ

โรคที่ใช้การฉีดยาเข้าไปในผื่นได้ผลดีได้แก่⁽¹⁷⁾

- Alopecia areata
- Nail disorders
- Keloids and hypertrophic scars ✓
- Cystic acne vulgaris
- Cutaneous lupus erythematosus
- Granuloma annulare
- Necrobiosis lipoidica
- Sarcoidosis
- Lichen planus
- Lichen amyloidosis
- Pretibial myxedema ✓
- Vitiligo ✓
- Psoriasis ✓

- Morphea
- Lichen simplex chronicus 34
- Nodular simplex chronicus
- Pyoderma gangrenosum
- Sea-urchin granuloma

ข้อเสียของการฉีดยาเข้าในผื่นได้แก่⁽¹⁷⁾

1. อาจทำให้เกิดเลือดออกไม่หยุด ในคนที่มีเลือดออกง่าย
2. อาจเกิดการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อน
3. อาจเกิด atrophy ของผิวหนัง ถ้าฉีดยามากเกินไป แต่จะกลับสู่ปกติได้ ถ้าหยุดฉีด
4. ในบริเวณที่อยู่ใกล้เยื่อ เช่นที่แก้ม

หรือริมฝีปาก การฉีดด้วย Dermojet อาจทำให้ทะเลเยื่อที่อยู่ข้างล่างได้ เพราะฉะนั้นในบริเวณนี้ควรใช้เข็มฉีดยาดีกว่า

5. การฉีดยาที่หนังศีรษะที่บริเวณหน้าผากต้องระมัดระวังมากเพราะอาจทำให้เกิดตาบอดได้⁽¹²⁾

สำหรับโรคของเยื่อ เช่น Lichen planus, discoid lupus erythematosus การใช้ยาธรรมดาทางจะไม่ได้ผลและไม่ถูกดูดซึม ต้องใช้ยาที่มีตัวยาพื้นฐานพิเศษที่จะติดที่เยื่อ และทำให้มีการดูดซึมได้ เรียกว่า ora-base ซึ่งเป็นส่วนผสมของ methylcellulose, pectin, gelatin ใน liquid paraffin-polythene base⁽⁶⁾

ตารางที่ 1 (ดัดแปลงจาก Miller & Munro, 1980)

กลุ่มยา	ความเข้มข้น น้ำหนัก /ปริมาตร	สารรองรับ	บริษัทผู้ผลิต	ชื่อยา
1. Very potent				
- Clobetasol propionate	0.05 %	oil in water	Glaxo Protochemic China Chemical	Dermovate <u>Synalar</u> Fuszun
- Fluocinolone acetonide	0.25 %			
2. Potent				
- Betamethasone dipropionate	0.05 %	FAPG water/oil emulsion	Schering (U.S.A.) Schering (U.S.A.) Glaxo Chew Brother & Co. Roussel Hoechst	Diprosone Celestoderm V. <u>Betnovate</u> Beta-cream <u>Topicorte</u> <u>Esperson</u>
- Betamethasone valerate				
- Desoxymethasone	0.25 %			
- Diflucortolone valerate	0.1 %			
- Fluclorolone acetonide	0.025 %			
- Fluocinonide	0.05 %			
- Fluprednidine acetate	0.1 %			
- Flurandrenolone	0.05 %			
- Halcinonide	0.1 %			
- Triamcinolone acetonide	0.1 %			
	0.1 %	FAPG	Lederle Silom Medical	Aristocort A Trilosil
	0.1 %	Aqueous vanishing cream	Squibb Biopharm	Kenacort A Ftorocort
3. Moderately potent				
- Flumethasone pivalate	0.02 %		Ciba Schering (German)	Locacorten <u>Ultralan</u>
- Flucortolone	0.2 %			
4. Mild				
- Hydrocortisone (alcohol or acetate)	0.1 %	FAPG oil in water PEG.	Pfizer Atlantic Silom Medical Great Eastern	Cortril Hytisone Prednisil Histacort
- Prednisolone	0.5 %			

เอกสารอ้างอิง

1. Baker H. Corticosteroids and pustular psoriasis. *Br J Dermatol* 1976;94, Suppl 12 : 83
2. Barry BW, Woodford R. Vasoconstrictor activities and bioavailability of seven proprietary corticosteroid creams assessed using a non-occluded multiple dosage regimen clinical implications. *Br J Dermatol* 1977 Nov; 97 (5) : 555-560
3. Claman HN. How corticosteroid work. *J Allergy Clin Immunol* 1975 Mar; 55 (3) : 145-151
4. Eaglstein WH, Farzad A, Capland L. Topical corticosteroid therapy : efficacy of frequent application. [Letter] *Arch Dermatol* 1974 Dec; 110 (6) : 955
5. Kaidbey KH, Kligman AM. Assays of topical corticosteroid. *Arch Dermatol* 1976 June; 112 (6) : 808-810
6. Lehner T. Steroids and oral disease. *Br J Dermatol* 1976 94, Suppl. 12 : 159
7. Meibach HI, Stoughton RB. Topical corticosteroids : symposium on steroid therapy. *Med Clin North Am* 1973 Sept; 57 (5) : 1253
8. Maibach HI. In vivo percutaneous penetration of corticoids in man and unresolved problems in their efficacy. *Dermatologica* 1976 152, Suppl. 1 : 11-25
9. Meckenzie AH, Stoughton RB. Method for comparing percutaneous absorption of steroids. *Arch Dermatol* 1962 Nov; 86 (5) : 608-610
10. Miller JA, munro DD. Topical corticosteroids *Drugs* 1980 Feb; 19 (2) : 119-134
11. Savin JA. Topical steroids and bacterial infection. *Br J Dermatol* 1976; 94, Suppl. 12 : 125
12. Selmanowitz VJ, Orentreich N. Cutaneous corticosteroids injections and amaurosis. *Arch Dermatol* 1974 Nov ; 110 (5) : 729-734
13. Sneddon IB. Clinical use of topical corticosteroids. *Drugs* 1975 Sept; 11 (3) : 193-199
14. Storrs FJ. Use and abuse of systemic corticosteroid therapy. *J Am Acad Dermatol* 1979 Jan; 1 (1) : 95-105
15. Sulberger MB, Witten VH. The effect of topically applied compound F. in selected dermatosis. *J Invest Dermatol* 1952 Jun; 19 (1) : 101-102
16. Turbull BC. When a less potent topical corticosteroid will suffice. *Med Prog* 1980 Jan; 7 (1) : 49-55
17. Verbov J. The place of intralesional steroid therapy in dermatology. *Br J Dermatol* 1976 94; Suppl. 12 : 51
18. du Vivier A, Stoughton RB. Acute tolerance to effect of topical glucocorticosteroids. *Br J Dermatol* 1976; 94, Suppl. 12 : 25