

7-1-1981

การใช้คอร์ติโคสเตอรอยด์เฉพาะที่ในโรคผิวหนัง

วิมลศรี สิ้นจักษ์

Follow this and additional works at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal>



Part of the [Medicine and Health Sciences Commons](#)

Recommended Citation

สิ้นจักษ์, วิมลศรี (1981) "การใช้คอร์ติโคสเตอรอยด์เฉพาะที่ในโรคผิวหนัง," *Chulalongkorn Medical Journal*: Vol. 25: Iss. 4, Article 9.

Available at: <https://digital.car.chula.ac.th/clmjournal/vol25/iss4/9>

This Review Article is brought to you for free and open access by the Chulalongkorn Journal Online (CUJO) at Chula Digital Collections. It has been accepted for inclusion in Chulalongkorn Medical Journal by an authorized editor of Chula Digital Collections. For more information, please contact ChulaDC@car.chula.ac.th.

การใช้คอร์ติโคสเตอรอยด์เฉพาะที่ในโรคผิวหนัง

วัฒนศรี 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

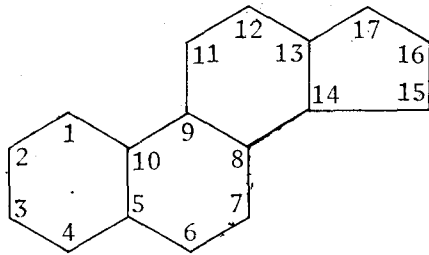
หลักการย่อ ๆ ที่จำเป็นในการเลือกใช้ยาเพื่อเป็นแนวทางในการรักษาโรคผิวหนังให้ถูกต้อง

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

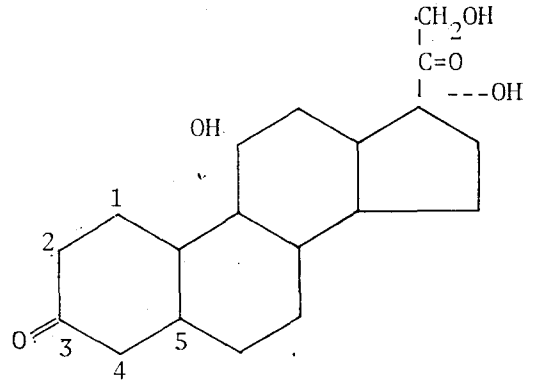
ถ้ามีการเปลี่ยนแปลง โครงสร้างอีกเล็กน้อย ก็จะทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของผลทางชีวภาพมาก การทำให้มีฤทธิ์ในการต้านการอักเสบมากขึ้น เกิดโดยการเปลี่ยนแปลงสูตรโครงสร้างดังนี้

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 จะทำให้เพิ่มฤทธิ์ยาถึง 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 แต่ผลอื่นนั้นจะไม่เฉพาะเจาะจง 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 ทำให้ลดการหลุดของ 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 การใช้เฉพาะที่จะไม่ไ้ผล 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. ขี้ผึ้ง (Ointment, fatty ointment) เป็นส่วนผสมที่เรียกว่า น้ำในน้ำมัน มีข้อดีคือไม่จำเป็นต้องใช้สารกันเสียในการผสม จึงทำให้ตักปัญหาการแพ้สารนี้ไปได้และทาด้วย ขี้ผึ้งจะให้ผลคล้าย occlusive method ทัวยาที่

อยู่ในรูปของขี้ผึ้งจะใช้ได้ผลดีในโรคที่มีผื่นแบบเรื้อรัง

3. ยาน้ำ (Lotion) เป็นส่วนผสมที่มีลักษณะเหลวมาก มีประโยชน์ส่วนใหญ่ในการใช้ที่บริเวณที่มีขนมาก และข้อพับ เพราะทาแล้วไม่เหนอะหนะ

4. Gel ลักษณะเป็นครีมใส่กลายวัน ไม่ต้องใช้สารกันเสีย มีคุณสมบัติดีกว่าขี้ผึ้งใช้ได้ในทุกระยะของโรค

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

ข. Additive หมายถึงทัวยาสำคัญที่ใช้ผสมลงไปเป็นส่วนหนึ่งของทัวยาทั้งหมดด้วย เช่นกรรชาติซัลฟิดิก coal tar ยูเรีย ยาเหล่านี้ส่วนใหญ่มีผลทาง keratolytic และเพิ่มความชุ่มชื้นให้ชั้นบนสุดของหนังกำพร้าทำให้การดูดซึมของทัวยาคือขึ้นแต่มีบางรายงานกล่าวว่ากรรชาติซัลฟิดิกจะช่วยเสริมฤทธิ์ของทัวยา

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 และมีการดูดซึมของยามากขึ้น

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 ครั้งจะทำให้มีการคั่งยา เรียกว่า tachyphylaxis (acute tolerance) ซึ่งเชื่อว่าเกิดจากมีการอิ่มตัวของ receptor ของยา ทำให้ยาที่ทาต่อไปไม่ได้ผล แต่การคั่งยานี้จะหายไปได้หลังจากที่หยุดทายาไปชั่วระยะเวลาหนึ่ง^(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 antimitotic 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, จากเส้นเลือดขอก
 - 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. ในพวกนี้อาจต้องใช้การฉีดเข้าใต้ผิวหนังแทนการทา

3. ข้อห้ามใช้ได้แก่

- โรคผิวหนังที่เกิดจากการติดเชื้อที่ทราบสาเหตุแน่นอน เช่น
 - .. เชื้อรา เช่น กลาก เกื้อลอน การติดเชื้อแคนดิดา
 - .. แบคทีเรีย เช่น ทุ่มหนอง วัณโรคผิวหนัง โรคเรื้อน ซิฟิลิส
 - .. พยาธิ เช่น หิด ทั่วจืด
 - .. ไวรัส เช่น งูสวัด หูดข้าวสุก, หูดธรรมดา
- ผู้ป่วยที่แพ้ตัวยาต่างๆ 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 คือยาจะใช้ได้ผลดีมากกับโรคในกลุ่ม eczema เท่านั้น แต่ใน psoriasis ถ้าจะใช้ต้องระมัดระวังว่า 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 หน้า หนังสืระยะ ดงอณะรักแระ ขาหนีบ ไม่ควรรใช้ยาที่มีประสิทธิภาพแรงเกินไป

2. ทั่วยา ควรพิจารณาถึงสิ่งต่าง ๆ ที่กล่าวแล้วทั้งหมด ตั้งแต่ทั่วยา ประสิทธิภาพ ผลข้างเคียงและที่สำคัญอีกอย่างหนึ่ง คือราคา เพราะยาหลายชนิดมีสูตร โครงสร้างของทั่วยาเดียวกัน ความเข้มข้นเท่ากัน แต่ผู้ผลิตต่างกันก็ทำให้ราคาแตกต่างกันไปทั่วย ทั้งที่ถ้าเราเอามาใช้อาจได้ผลเท่ากัน

ตารางที่ 1 เป็นการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของทั่วยาที่มีขายในท้องตลาด ในเมืองไทยเท่าที่ผู้เขียนรวบรวมได้

สำหรับ โรคที่ใช้ คอร์ติโคสเตอรอยด์เฉพาะที่ไม่ได้ผลคืออาจใช้วิธีฉีดเข้าไปในบริเวณที่เป็นโรค (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. โดยเจือจางทั่วยาคัวยน้ำเกลือ (N.S.S) หรือ 5% xylocaine แล้วฉีดเข้าใต้ผื่นแห่งละประมาณ 0.1-0.2 มล. จำนวนทั่วยาทังหมคที่จะฉีดในแต่ละครั้งไม่ให้เกิน 30 มก.⁽¹⁷⁾ และควรรฉีดห่างกันประมาณเดือนละ 1 ครั้ง⁽¹⁴⁾

เครื่องมือที่ใช้ในการฉีดอาจใช้หลอดฉีดยาอินซูลินและเข็มเบอร์ 25 หรือ 26 ยาว 1-2 ซม. หรือใช้เครื่องมือฉีดยาที่ไม่ใช้เข็ม (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
- Nodular simplex chronicus
- Pyoderma gangrenosum
- Sea-urchin granuloma

30

ข้อเสียของการฉีดยาเข้าในผื่นได้แก่⁽¹⁷⁾

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

หรือริมฝีปาก การฉีดด้วย Dermojet อาจทำให้ทะเลเย็บที่อยู่ข้างล่างได้ เพราะฉะนั้นในบริเวณนี้ควรใช้เข็มฉีดยาดีกว่า

5. การฉีดยาที่หนังศีรษะที่บริเวณหน้าผากต้องระมัดระวังมากเพราะอาจทำให้เกิดตาบอดได้⁽¹²⁾

สำหรับโรคของเย็บ เช่น Lichen planus, discoid lupus erythematosus การใช้ยาธรรมดาทางจะไม่ได้ผลและไม่ถูกดูดซึม ต้องใช้ยาที่มีตัวยาพื้นฐานพิเศษที่จะติดที่เย็บ และทำให้มีการดูดซึมได้ เรียกว่า ora-base ซึ่งเป็นส่วนผสมของ methylcellulose, pectin, gelatin ใน liquid paraffin-polythene base⁽⁸⁾

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. Meckenziec 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