



แนวทางการรักษาสิว ในร้านยา

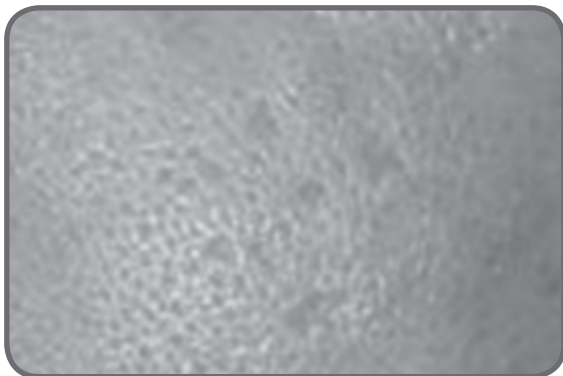
วัตถุประสงค์

1. สามารถวินิจฉัยและประเมินความรุนแรงของสิวเบื้องต้นได้ในร้านยา
2. สามารถตัดสินใจเลือกการรักษาสิวได้อย่างเหมาะสมมีประสิทธิภาพ

สิว (Acne Vulgaris; AV) หมายถึง พยาธิสภาพทางผิวหนังซึ่งเกิดจากการอักเสบของต่อมไขมันซึ่งสามารถพบได้ในวัยรุ่นและวัยผู้ใหญ่ โดยสามารถพบได้ถึง 85% ในวัยรุ่น การเป็นสิวอาจก่อให้เกิดผลกระทบในเรื่องความวิตกกังวล และค่าใช้จ่ายในการรักษา อีกทั้งยังเป็นภาวะที่พบบ่อยในผู้ที่มาใช้บริการร้านยา ปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดสิว ได้แก่ การหนาตัวของเซลล์ในรูขุมขน (follicular hyperkeratinization), การเติบโตของเชื้อ *Propionibacterium acnes*, การผลิตไขมันจากต่อมไขมันที่มากเกินไป, การเปลี่ยนแปลงของระดับฮอร์โมน, พันธุกรรม, ยาบางชนิด เช่น corticosteroids, เครื่องสำอาง, ภาวะเครียด, อาชีพ, อาหาร และการอักเสบของต่อมไขมันบริเวณหน้าและลำตัว โดยทั่วไปสิวแบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ๆ คือ²

1. สิวไม่อักเสบ (Non-inflammatory acne) แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

1.1) สิวหัวปิด / สิวหัวขาว (Closed / white head comedo) ซึ่งเห็นเป็นตุ่มนูน เส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 1-3 mm สีเดียวกับผิวหนัง ร้อยละ 75 ของสิวจนชนิดนี้จะกลายเป็นสิวกักเสบ



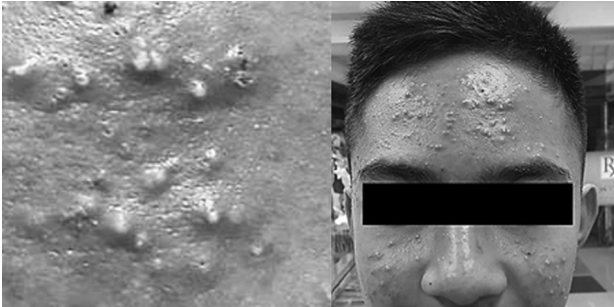
1.2) สิวหัวเปิด / สิวหัวดำ (Open / black head comedo) เป็นตุ่มนูน เส้นผ่านศูนย์กลางประมาณ 1-3 mm มีจุดสีดำอยู่ตรงกลางซึ่งเกิดจากการขยายตัวของท่อไขมัน มีสารสีดำอัดแน่นอยู่ภายในซึ่งประกอบด้วยไขมัน, keratin และ *Propionibacterium acnes*

2. สิวอักเสบ (Inflammatory acne) แบ่งออกเป็น 4 ชนิด คือ

2.1) Papule เป็นตุ่มนูนแดงแข็ง มีขนาดแตกต่างกันออกไป ร้อยละ 50 ของสิวจนชนิดนี้เกิดจากสิวที่มองไม่เห็นด้วยตาเปล่า (microcomedo) ร้อยละ 25 เกิดจากสิวหัวปิดและร้อยละ 25 เกิดจากสิวหัวเปิด



2.2) Pustule(สิวนองชนิดตื้นหรือลึก) ซึ่งมีได้หลายขนาด สิวนองชนิดตื้นมักหายได้เร็วกว่าสิวนอง papule ส่วนสิวนองชนิดลึกจะมีอาการเจ็บร่วมด้วยและพบในผู้ที่เป็นสิवरุนแรง



2.3) Noduleสิวอักเสบแดงเป็นตุ่มนูน ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางตั้งแต่ 8 mm ขึ้นไป สิวนิดนี้เมื่อหายไปอาจเกิดแผลเป็นตามมาได้



2.4) Cyst สิวนขนาดใหญ่เป็นถุงใต้ผิวหนัง ภายใต้มีหนองหรือสารเหลว ๆ คล้ายเนย หายแล้วมักมีแผลเป็นหลงเหลืออยู่ สิวนิดนี้พบได้ไม่บ่อยนัก

การแบ่งประเภทความรุนแรงของสิวขึ้นอยู่กับจำนวนของตุ่มหนองจากการนับจากครึ่งใบหน้า โดยที่จำนวน 0-5 ตุ่มจัดเป็น mild acne, 6-20 ตุ่มจัดเป็น moderate acne, 21-50 ตุ่มจัดเป็น severe acne และมากกว่า 50 ตุ่มขึ้นไปจัดเป็น very severe acne^{3, 4}

ยาที่ใช้ในการรักษาสิวในวัยรุ่น (ช่วงอายุ 11-21 ปี) และผู้ใหญ่ (อายุตั้งแต่ 22 ปีขึ้นไป)ตามที่แนะนำโดยGuidelines of care for the management of acne vulgaris ปี 2016⁵ ได้แก่ retinoids, benzoyl peroxide (BP), ยาปฏิชีวนะชนิดทาภายนอก (topical antibiotics), ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน (oral antibiotics) เช่น tetracycline, clindamycin, ยาในกลุ่ม macrolides และยาคุมกำเนิดชนิดรับประทาน (oral contraceptives) ซึ่งแนวทางการรักษาสิวโดยแบ่งตามความรุนแรงของสิวเป็นดังแสดงในตารางที่ 1

	Mild	Moderate	Severe
การรักษาหลัก (First-Line Treatment)	1. Benzoyl peroxide (BP) หรือ topical retinoid -หรือ- 2. Topical Combination Therapy** ได้แก่ 2.1) BP + antibiotic หรือ 2.2) BP +retinoid หรือ 2.3) BP + antibiotic + retinoid	1. Topical Combination Therapy** ได้แก่ 1.1) BP + antibiotic หรือ 1.2) BP +retinoid หรือ 1.3) BP + antibiotic + retinoid -หรือ- 2. Oral antibiotic + topical retinoid + BP -หรือ- 3. Oral antibiotic + topical retinoid + BP + topical antibiotic	1. Oral Antibiotic + Topical Combination Therapy** ได้แก่ 1.1) Oral Antibiotic + BP + topical antibiotic หรือ 1.2) Oral Antibiotic + BP +retinoid หรือ 1.3) Oral Antibiotic + BP + topical antibiotic + retinoid -หรือ- 2. Oral isotretinoin

การรักษาทางเลือก (Alternative Treatment)	เพิ่ม topical retinoid หรือ BP (กรณีที่ยังไม่ได้ใช้) -หรือ- พิจารณาเปลี่ยนชนิดของ retinoid -หรือ- พิจารณาใช้ topical dapsone	เปลี่ยนชนิดของ combination therapy -หรือ- เปลี่ยนชนิด oral antibiotic -หรือ- เพิ่ม COC หรือ spironolactone -หรือ- Oral isotretinoin	เปลี่ยนชนิด oral antibiotic -หรือ- เพิ่ม COC หรือ spironolactone -หรือ- Oral isotretinoin
---	--	---	---

ตารางที่ 1 แนวทางการรักษาสิวในวัยรุ่นและผู้ใหญ่⁵; ** หมายถึง ยาที่สามารถจ่ายเป็นยาเดี่ยวหรือใช้ร่วมกับยาอื่นได้, BP = Benzoyl peroxide, COC = Combined Oral Contraceptive. การพิจารณาเพิ่มยา Combined oral contraceptive หรือ spironolactone เป็นคำแนะนำสำหรับเพศหญิง

คำแนะนำสำหรับยาแต่ละประเภท

1. Topical Therapies

1.1) Benzoyl peroxide (BP) สามารถใช้เป็นยาเดี่ยวหรือใช้ร่วมกับ clindamycin หรือ erythromycin ที่เป็นรูปแบบยาใช้ภายนอกในการรักษาสิवरดับรุนแรงน้อย (mild acne)

1.2) BP สามารถใช้ร่วมกับ topical retinoid หรือ systemic antibiotic therapy ในกรณีสิवरุนแรงระดับปานกลางถึงรุนแรงมาก (moderate to severe acne)

1.3) BP มีส่วนช่วยป้องกันการดื้อยาของเชื้อก่อสิวและแนะนำให้ใช้ BP ในผู้ที่มีการใช้ topical หรือ systemic antibiotic therapy

1.4) ไม่แนะนำการใช้ topical antibiotics เช่น clindamycin หรือ erythromycin เป็นยาเดี่ยวเนื่องจากอาจเพิ่มโอกาสการดื้อยา

1.5) Topical retinoids สามารถใช้เป็นยาเดี่ยวในการรักษาสิวอุดตัน (comedonal acne) หรือใช้ร่วมกับ topical/oral antibiotic therapy ในการรักษาสิวอักเสบ (inflammatory acne)

1.6) BP ขนาด 2.5%, 5%, 10% ชนิดครีมหรือเจล ยาชนิดนี้ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อ P. acnes ลดการอักเสบและลดปริมาณไขมันที่ผิวหน้า การใช้ BP ร่วมกับ retinoic acid ได้ผลดีกว่าการใช้ยาตัวใดตัวหนึ่งอย่างเดี่ยว ผลข้างเคียงคือ หน้าแดง แสบแห้ง เป็นขุย ฉะนั้นจึงแนะนำให้ใช้ยาเพียง 5-15 นาที วันละ 2 ครั้ง แล้วล้างยาออกด้วยน้ำเปล่า เมื่อเริ่มคุ้นกับการใช้ยาจึงให้เวลาเพิ่มในการทายาให้นานขึ้น

2. Systemic Antibiotics

ยาปฏิชีวนะลดปริมาณ P. acnes และ free fatty acid ซึ่งทำให้จำนวนของสิวลดลง การอักเสบของสิวลดลง และยังป้องกันการเกิดสิวใหม่ด้วย²

ยาปฏิชีวนะที่ใช้บ่อย ได้แก่

2.1) Tetracycline ในขนาด 1-2 g/day แบ่งให้วันละ 2-4 ครั้ง ก่อนอาหาร 30-60 นาที ไม่ควรรับประทานยาร่วมกับนม แคลเซียม ธาตุเหล็กหรือ antacids ต้องรับประทานยาอย่างน้อย 3-4 สัปดาห์จึงเริ่มเห็นผล เมื่อดีขึ้นแล้วค่อย ๆ ลดขนาดยาลง ถ้าไม่ได้ผลจึงเปลี่ยนเป็นยา doxycycline ขนาด 100 mg/day



2.2) Erythromycin ใช้รักษาสิวในเด็ก หญิงมีครรภ์หรือผู้ที่ไม่สามารถทนผลข้างเคียงของยาในกลุ่ม tetracycline ได้ ขนาดยา erythromycin ที่ให้คือ 1-2 g/day โดยแบ่งให้วันละ 2-4 ครั้งหลังอาหาร

2.3) Co-trimoxazole ใช้ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อ tetracycline และ erythromycin หรือในรายที่เกิดรูขุมขนอักเสบ (folliculitis) โดยขนาดยาที่ใช้คือ sulfamethoxazole/trimethoprim 800/160 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง ใช้เวลาประมาณ 4-6 สัปดาห์กว่าจะเห็นผล

3. Hormonal Agents

ในปี 1960 องค์การอาหารและยาของสหรัฐอเมริกา (USFDA) ได้แนะนำการใช้ยาคุมกำเนิดสูตรผสม (combined oral contraceptives; COCs) ซึ่งประกอบด้วย ethinyl estradiol และ progestin สำหรับการรักษาสิว⁵ ยาออกฤทธิ์คุมกำเนิดโดยยังการตกไข่โดยการยับยั้งการหลั่ง gonadotropin-releasing hormone, follicle-stimulating hormone และ luteinizing hormone สำหรับการรักษาสิว ยาช่วยลดการผลิต androgen จากรังไข่และเพิ่มปริมาณ sex hormone-binding globulin ซึ่งจะไปจับกับ testosterone และส่งผลให้ปริมาณ testosterone ที่เข้าจับกับ androgen receptor ลดลง นอกจากนี้ ยาคุมกำเนิดยังลด 5- α -reductase activity และยับยั้งการทำงานของ androgen receptor อีกด้วย⁶ องค์การอนามัยโลก (World Health Organization; WHO) เสนอคำแนะนำเกี่ยวกับการใช้ยาคุมกำเนิดในการรักษาสิวดังแสดงในตารางที่ 2

COC use not recommended	Caution or special monitoring
Pregnancy	Breastfeeding (6 weeks-6 months postpartum)
Current breast cancer	Postpartum (<21 days)
Breastfeeding <6 weeks postpartum	Age \geq 35 years and light smoker (<15 cigarettes per day)
Age \geq 35 years and heavy smoker (\geq 15 cigarettes per day)	History of hypertension (including pregnancy) or if monitoring is not feasible
Hypertension: systolic, \geq 160 mm Hg; diastolic, \geq 100 mm Hg	Hypertension: systolic, 140-159 mm Hg; diastolic, 90-99 mm Hg; or controlled and monitored
Diabetes with end-organ damage	Headaches: migraine without focal neurologic symptoms <35 years
Diabetes >20 years duration	Known hyperlipidemia should be assessed (eg, type and severity)
History of or current deep vein thrombosis or pulmonary embolism	History of breast cancer with \geq 5 years of no disease
Major surgery with prolonged immobilization	Biliary tract disease
Ischemic heart disease (history or current); valvular heart disease with complications	Mild compensated cirrhosis
History of cerebrovascular accident	History of cholestasis related to COC use
Headaches (eg, migraine with focal neurologic symptoms at any age, or without aura if \geq 35 years)	Concurrent use of drugs that affect liver enzymes
Active viral hepatitis	
Severe decompensated cirrhosis	
Liver tumor (benign or malignant)	

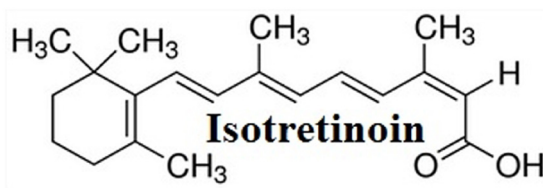
ตารางที่ 2 แนวทางการใช้ยาคุมกำเนิดในการรักษาสิวของ WHO (ดัดแปลงจาก Arrington และคณะ⁶)

ขนาดของฮอร์โมน ethinyl estradiol ในยาคุมกำเนิดมีตั้งแต่ 20-35 mcg/tablet และ progestins ในรุ่นต่าง ๆ (1st -4th generation) ซึ่งเมื่อใช้ร่วมกับ ethinyl estradiol แล้วจะมีผลต้านฮอร์โมนเพศชาย (antiandrogenic effects) และช่วยลดการเกิดสิวจากยาคุมกำเนิดที่ USFDA แนะนำมี 4 ชนิด ได้แก่ ethinyl estradiol/norgestimate, ethinyl estradiol/norethindrone acetate/ferrous fumarate, ethinyl estradiol/drospirenone และ ethinyl estradiol/drospirenone/levomefolate



4. Oral isotretinoin

เป็นยาในกลุ่มวิตามินเอสังเคราะห์ ใช้รักษาสิวที่เป็นรุนแรงและไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาอื่น ๆ การใช้ยาต้องอยู่ภายใต้ความควบคุมของแพทย์ ไม่สามารถหาซื้อได้ตามร้านยาทั่วไป ยามีฤทธิ์ช่วยให้เซลล์ผิวหนังแบ่งตัว เจริญเติบโตเกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันและการอักเสบ รวมถึงมีความสำคัญสำหรับการสร้างอวัยวะของตัวอ่อนในครรภ์ (morphogenesis)² สำหรับยา oral isotretinoin สามารถถูกดูดซึมได้ดีมากเมื่อรับประทานพร้อมอาหารมีข้อห้ามใช้ isotretinoin ในหญิงตั้งครรภ์หรือในหญิงที่ตั้งใจจะมีบุตรเนื่องจากยาอาจเพิ่มโอกาสเสี่ยงของการเกิดทารกผิดปกติและความผิดปกติของระบบร่างกาย อาทิเช่น ตา หู ระบบประสาท ระบบการไหลเวียนโลหิต ความผิดปกติของต่อม parathyroid เป็นต้น แม้ว่าจะใช้ยา isotretinoin ในขนาดต่ำหรือในระยะสั้น ๆ ก็ตาม นอกจากนี้ มีคำแนะนำในการประเมินความเสี่ยงในการเกิดผลไม่พึงประสงค์ก่อนใช้ยา isotretinoin โดยการลงทะเบียนในโปรแกรม iPLEDGETM risk evaluation และหากผู้ที่ใช้ยา isotretinoin เกิดตั้งครรภ์ต้องปรึกษาสูติรีแพทย์ทันที



<http://www.chemicalbook.com/NewsImg/2016-03-29/201632920372415423.jpg>

ขนาดยาที่ใช้สำหรับรักษาสิवरดับปานกลางถึงรุนแรง (off-label use) เป็น 20 mg/day (ประมาณ 0.3-0.4 mg/kg/day) เป็นเวลา 6 เดือน และต้องมีการติดตาม liver function test และ renal function test เป็น baseline และ 4-8 สัปดาห์หลังรับประทานยา

5. Spironolactone

Spironolactone ออกฤทธิ์ต้าน androgen, ลด testosterone และลด dehydroepiandrosterone² ซึ่งทำให้ขนาดของต่อมไขมันและปริมาณของไขมันลดลงด้วย ยานี้ใช้ในเพศหญิงและไม่ควรใช้ยานี้ในเพศชาย เนื่องจากทำให้เกิดภาวะหน้าอกโต (gynecomastia) ได้ ขนาดที่ใช้คือ 100-200 mg/day รับประทานนาน 6-12 เดือน โดยใช้ร่วมกับยาทารักษาสิว

บทสรุป

สิวเป็นโรคผิวหนังที่พบได้บ่อยและอาจทำให้ผู้ที่เป็นสิวกเกิดความกังวลใจ การรักษาด้วยยาในร้านยาสามารถใช้ได้ทั้งยารับประทานและยาใช้ภายนอก ซึ่งการเลือกใช้ยาขึ้นอยู่กับความรุนแรงของการเป็นสิวก และเมื่อมีการใช้ยาควรมีการให้ข้อมูลผู้ป่วยเกี่ยวกับวิธีใช้และข้อควรระวังอย่างเหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

- Lello J, Pearl A, Arroll B, Yallop J, Birchall NM. Prevalence of acne vulgaris in Auckland senior high school students. NZ Med. J. 108, 287-289 (1995).
- ปรียา กุลละวณิชย์, บรรณาธิการ. ปร:วตศ พศาลนตศ, สสนนการร่วม. (2555). The disease of sebaceous gland: acne. ตำราโรคพวหนงในเวบปรบตบตจจบัน (Dermatology 2020). กงจทพข: โอลลสตทก พบลลชชจ.
- Layton AM, Henderson CA, Cunliffe WJ. A clinical evaluation of acne scarring and its incidence. Clin. Exper. Dermatol. 19, 303-308 (1994).
- Dreno B, Khammari A, Orain N et al. ECCA grading scale: an original validated acne scar grading scale for clinical practice in dermatology. Dermatology 214, 46-51 (2007).
- Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. J Am Acad Dermatol. 2016 May;74(5):945-973.e33.
- Arrington EA, Patel NS, Gerancher K, Feldman SR. Combined oral contraceptives for the treatment of acne: a practical guide. Cutis. 2012;90:83-90.
- Lacy CF, Armstrong LL, Goldman MP, Lance LL, editors. Isotretinoin. In: Drug information handbook with international trade names index. 24th ed. Lexi-Comp; 2015. p. 1127-30.

