

ยาสเตียรอยด์ชนิดทาภายนอกสำหรับการรักษาโรคผิวหนัง

Topical steroids for dermatological treatment

บทนำ

ปัจจุบัน ยาสเตียรอยด์ชนิดทาภายนอกมีบทบาทสำคัญในการใช้รักษาโรคผิวหนังชนิดต่างๆ เนื่องจากประชาชนสามารถหาซื้อยาเพื่อใช้เองได้ รวมทั้งยังมีสารออกฤทธิ์ให้เลือกใช้หลายตัว ยาสเตียรอยด์ที่ใช้ในทางการแพทย์ เป็นสารสังเคราะห์ โดยมีต้นแบบมาจากคอร์ติซอล (cortisol) ซึ่งเป็นฮอร์โมนประเภท glucocorticoids ที่สร้างจากต่อมหมวกไตชั้นนอก (adrenal cortex) ยาออกฤทธิ์ต่อหลายระบบของร่างกาย ได้แก่ ระบบเมตาบอลิซึมของคาร์โบไฮเดรต โปรตีน ไขมัน ระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบภูมิคุ้มกัน เป็นต้น

ยาสเตียรอยด์ชนิดทาภายนอกสำหรับการรักษาโรคผิวหนัง มีอยู่หลายรูปแบบเภสัชภัณฑ์ เช่น ครีม ขี้ผึ้ง โลชั่น และยาน้ำใส โดยยาทาภายนอกในรูปแบบยาครีมเป็นที่นิยมใช้กันมากที่สุด ซึ่งยากลุ่มนี้มีบทบาทมากในการรักษาโรคผิวหนังที่มีการอักเสบและมีอาการคันร่วมด้วย

กลไกการออกฤทธิ์^(1,2)

ยาสเตียรอยด์ชนิดทาภายนอกออกฤทธิ์โดยยาจับกับตัวรับในไซโตพลาสซึม เกิดเป็นคอมเพล็กซ์ แล้วเคลื่อนเข้าสู่นิวเคลียส เพื่อจับกับสายดีเอ็นเอ ตำแหน่ง glucocorticoid responsive element (GRE) ส่งผลให้เกิดการควบคุมการแสดงออกของยีน โดยอาจมีผลเร่งหรือลดการสร้างโปรตีนชนิดต่างๆ ของเซลล์ โดยฤทธิ์ลดอาการอักเสบ เกิดจากยับยั้งเอนไซม์ phospholipase A₂ ส่งผลให้เกิดการยับยั้งการสร้างสารอักเสบกลุ่ม eicosanoids (prostaglandins, leukotrienes) รวมทั้งยังสามารถยับยั้งการเคลื่อนตัวของเซลล์อักเสบ ได้แก่ นิวโทรฟิล แมคโครฟาจ ลิมโฟไซต์ ไม่ให้มายังบริเวณที่มีรอยโรคด้วย โดยพบว่าโรคผิวหนังหลายชนิดมีปริมาณ eicosanoids ตรงรอยโรคมากขึ้น เช่น โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ผิวหนังอักเสบจากการสัมผัสและโรคสะเก็ดเงิน เป็นต้น

ความแรงของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาภายนอก

ประเทศสหรัฐอเมริกา (USA) แบ่งยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาภายนอกตามความแรง เป็น 7 กลุ่ม เริ่มจากกลุ่ม 1 (ความแรงสูงมาก) จนถึงกลุ่ม 7 (ความแรงต่ำ) ส่วนประเทศสหราชอาณาจักร (UK) แบ่งยาเป็น 4 กลุ่ม เริ่มจากกลุ่ม I (ความแรงสูงมาก) จนถึงกลุ่ม IV (ความแรงต่ำ) ดังแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 กลุ่มยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาภายนอกจำแนกตามความแรง

กลุ่มยาคอร์ติโคสเตียรอยด์	รูปแบบเภสัชภัณฑ์		
	ขี้ผึ้ง	ครีม	โลชั่น
Superpotent – Class I USA; Class I UK			
- Betamethasone dipropionate glycol 0.05%	X	X	X
- Clobetasol 17-propionate 0.05%	X	X	X
- Halobetasol propionate 0.05%		X	X
High potency – Class II/III USA; Class II UK			
- Amcinonide 0.1%		X	X
- Betamethasone dipropionate 0.05%	X		
- Desoximetasone 0.25%	X	X	

- Diflucortolone valerate 0.1%	X	X	
- Fluocinonide 0.05%	X	X	
- Halcinonide 0.1%	X	X	
- Mometasone furoate 0.1%	X		
- Triamcinolone acetonide 0.5%		X	
Moderate potency – Class IV/V USA; Class III UK			
- Betamethasone dipropionate 0.05%		X	X
- Betamethasone valerate 0.1%	X	X	
- Clobetasone 17-butyrate 0.05%	X		
- Desonide 0.05%		X	
- Desoximetasone 0.05%	X	X	
- Fluocinonide 0.025%	X	X	
- Hydrocortisone 17-valerate 0.2%		X	X
- Prednicarbate 0.1%	X	X	X
- Triamcinolone acetonide 0.1%	X	X	X
Low potency – Class VI/VII USA; Class IV UK			
- Betamethasone valerate 0.05%	X	X	X
- Desonide 0.05%		X	X
- Fluocinonide 0.01%		X	X
- Hydrocortisone 1.0%, 2.5%	X	X	X
- Hydrocortisone acetate 0.5%, 1.0%	X	X	
- Prednicarbate 0.05%	X	X	
- Triamcinolone acetonide 0.025%		X	

ที่มา: Topical corticosteroids in psoriasis: strategies for improving safety⁽³⁾

ยาเหล่านี้มีความแรงแตกต่างกันตามชนิดของตัวยาสำคัญ ชนิดของเกลือของตัวยาสำคัญ ปริมาณยาและรูปแบบยา เช่น betamethasone ชนิดที่เป็นเกลือ dipropionate มีความแรงกว่า valerate และยาในรูปแบบขี้ผึ้งสามารถช่วยปกคลุมผิวหนัง ลดการสูญเสียน้ำและยังเพิ่มการดูดซึมตัวยาสำคัญ⁽⁴⁾ ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ กลุ่มที่มีความแรงต่ำ (low potency) จะค่อนข้างปลอดภัยสำหรับการใช้ในระยะยาว สามารถใช้ทาผิวหนังบริเวณกว้าง ผิวหน้า หรือ บริเวณที่มีผิวนอบบาง รวมทั้งใช้ในเด็กได้ ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ที่มีความแรงมากขึ้น เหมาะกับการใช้ทาผิวหนังที่มีความหนา เช่น ฝ่ามือ ฝ่าเท้า ส่วนยาคอร์ติโคสเตียรอยด์กลุ่มที่มีความแรงสูงมาก (super potent) ไม่ควรใช้ทาผิวหนัง ขาหนีบ รักแร้ ยกเว้นถ้าจำเป็นต้องใช้ควรใช้ในระยะเวลาสั้น⁽⁵⁾

ประโยชน์ทางการแพทย์⁽⁶⁾

การเลือกใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาภายนอกที่ให้ได้ผลนั้น ขึ้นกับการวินิจฉัยโรคทางผิวหนังที่ถูกต้อง การใช้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ทาผิวหนังที่ติดเชื้ออาจส่งผลให้ผิวหนังบริเวณนั้นเกิดการติดเชื้อรามากขึ้น ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาภายนอกมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคผิวหนังที่มีพยาธิกำเนิดเกี่ยวข้องกับการอักเสบ การแบ่งตัวของเซลล์ที่มากเกินไป และโรคที่เกิดจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย นอกจากนี้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาภายนอกยังมีประโยชน์ในการรักษาโรคผิวหนังที่มีอาการคันร่วมด้วย

ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาภายนอก ที่อยู่ในกลุ่มที่มีความแรงสูง (high potency) ถึง กลุ่มที่มีความแรงสูงมาก (super potency) เป็นกลุ่มยาหลักในการรักษาโรคผิวหนังหลายชนิด ได้แก่ โรคสะเก็ดเงิน โรคต่างขา โรคผิวหนังอักเสบชนิดแห้งผ่อ โรคตุ่มน้ำพองจากระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย

ส่วนยาที่อยู่ในกลุ่มความแรงปานกลาง (moderate potency) ถึงกลุ่มที่มีความแรงสูง (high potency) เป็นกลุ่มยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง ผื่นผิวหนังอักเสบ โดยใช้ได้ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่

จำนวนครั้งและระยะเวลาที่ใช้ยา⁽⁶⁾

จำนวนครั้งที่แนะนำให้ใช้ยา คือ ทาวันละครั้ง หรือ ทาวันละสองครั้ง เข้า-เย็น การทายาด้วยจำนวนครั้งต่อวันที่มากกว่านี้ ไม่ได้ทำให้ผลการรักษาดีขึ้น การใช้ยาต่อเนื่องเป็นระยะเวลานานทำให้เกิดการชินต่อยาและโรคกลับไม่สนองต่อการรักษา ในกรณีที่ เป็นโรคชนิดเฉียบพลัน ควรทายาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ในระยะเวลาสั้นที่สุด ยากลุ่มที่มีความแรงสูงมาก ไม่ควรใช้ติดต่อกันนานเกิน 2 สัปดาห์ ถ้าจำเป็นต้องใช้ยาเป็นเวลานาน ควรหยุดยาประมาณ 1 สัปดาห์ ก่อนเริ่มการใช้ยาใหม่

ปริมาณยาที่ใช้⁽⁷⁾

ปริมาณยาที่ทำแต่ละครั้ง อาจระบุเป็น หน่วยปลายนิ้วมือ (fingertip unit; FTU) ซึ่ง “1 หน่วยปลายนิ้วมือ” หมายถึง ปริมาณยาครีมหรือยี่ห้อที่บีบออกจากปลายหลอดที่มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 5 มิลลิเมตร (หลอดยาโดยทั่วไป มีเส้นผ่าศูนย์กลาง ประมาณ 5 มิลลิเมตร) จากปลายสุดของนิ้วชี้จนถึงแนวเส้นสันสุดของข้อนิ้วแรก โดย 1 หน่วยปลายนิ้วมือมีปริมาณยาครีมหรือยาชนิดอื่นประมาณ 0.5 กรัม ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 ภาพแสดงหนึ่งหน่วยปลายนิ้วมือ (fingertip unit; FTU)

ที่มา: Dermatological pharmacology: topical agents⁽⁸⁾

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์⁽⁴⁾

อาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาทาคอร์ติโคสเตียรอยด์ ส่วนใหญ่มักเป็นอาการที่เกิดเฉพาะที่แต่ถ้าใช้ยาที่มีความแรงสูงหรือใช้ติดต่อกันเป็นเวลานาน อาจทำให้เกิดอาการไม่พึงประสงค์ทั่วร่างกายได้ อาการที่เกิดเฉพาะที่ เช่น

- แพ้ยาตรงบริเวณที่สัมผัสยา อาจแพ้ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์หรือสารอื่นในตำรับ
- ยากดภูมิคุ้มกันทำให้เกิดการติดเชื้อราหรือแบคทีเรียที่ผิวหนัง
- ผิวหนังบริเวณที่ทายาบางลง เส้นเลือดฝอยขยาย ผิวแดง ผิวหนังผ่อ ฟกช้ำง่าย แผลหายช้า

- อาจเกิดผื่นแดงหรือตุ่มแดงคล้ายสิว นอกจากนี้ยังพบผื่นต่างจากการที่มีเม็ดสีน้อยลงอาการที่เกิดขึ้นทั่วร่างกาย เช่น
- Cushing's syndrome ระดับน้ำตาลในเลือดสูง เบาหวาน ความดันโลหิตสูง ต้อหิน
- กด hypothalamic-pituitary-adrenal axis โดยเฉพาะในเด็ก หากหยุดใช้ยาทันทีอาจเกิด Addison syndrome ได้

การใช้ในสตรีมีครรภ์และสตรีให้นมบุตร⁽⁹⁾

ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดที่ใช้ภายนอกทั้งหมดจัดอยู่ใน pregnancy category C ตามการจัดขององค์การอาหารและยา ประเทศสหรัฐอเมริกา ซึ่งข้อมูลที่ได้จากการศึกษาในสัตว์ทดลองพบว่า ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดที่ใช้ภายนอกถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายได้และอาจเป็นอันตรายต่อลูกในท้อง ดังนั้นจึงควรใช้ด้วยความระมัดระวัง หากจำเป็นต้องใช้ควรใช้กลุ่มที่มีความแรงต่ำจนถึงความแรงปานกลางเท่านั้น

ส่วนการใช้ยาในสตรีให้นมบุตร ยังไม่มีรายงานผลเสียของยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาภายนอกในระหว่างให้นมบุตร อย่างไรก็ตาม ไม่ควรทายาบริเวณหัวนมก่อนให้นมบุตร

บทสรุป

ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาภายนอกเป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคผิวหนังที่มีอาการอักเสบและมีอาการคันร่วมด้วย เป็นยาที่นิยมใช้กันมากและใช้กันมานาน เนื่องจากมีประสิทธิภาพในการรักษาดีและค่อนข้างปลอดภัยหากมีการใช้ที่ถูกต้อง โรคผิวหนังที่ให้ผลตอบสนองดีต่อยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดทาภายนอก เช่น โรคสะเก็ดเงิน โรคต่างขาต โรคผิวหนังอักเสบชนิดแห้งผ่อ โรคตุ่มน้ำพองจากระบบภูมิคุ้มกัน โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง และผิวหนังอักเสบ เป็นต้น ยากลุ่มนี้อาจก่ออาการข้างเคียงต่อบริเวณที่สัมผัสยา เช่น ผิวหนังบาง ผิวหนังฝ่อ พกซึ้ง่าย ผิด่าง หรือเกิดการติดเชื้อราหรือแบคทีเรีย หากใช้ยาที่มีความแรงสูงเป็นเวลานานหรือทายาเป็นบริเวณกว้าง ยาสามารถลดการทำงานของต่อมหมวกไตได้โดยทั่วไปมักใช้ติดต่อกันไม่เกิน 2 สัปดาห์

บรรณานุกรม

1. Bernard P.S., John W.F. Chapter 42. ACTH, Adrenal Steroids, and Pharmacology of the Adrenal Cortex. In: Laurence L. Brunton, Bruce A. Chabner, Björn C. Knollmann, editors. Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, 12e. online edition. Available at <http://accessmedicine.mhmedical.com/book.aspx?bookid=374>
2. Phyllis D., Gennady R., Saul Y. Phospholipase A₂ activities in skin physiology and pathology. European Journal of Pharmacology. 2012; 691:1–8.
3. Horn E.J., Domm S., Katz H.I., Lebwohl M., Mrowietz U., Kragballe K. Topical corticosteroids in psoriasis: strategies for improving safety. Journal compilation @ 2009 European Academy of Dermatology and Venereology. 2010; 24:119–124.

4. Carlos G, Uribe P, Fernandez-Penas P. Rational use of topical corticosteroids. *Australian Prescriber*. 2013; 36:158-61.
5. Geraci A.C., Crane J.S., Cunha B.A. Topical steroids: Dosing forms and general consideration. *Hosp Pharm*. 1991; 26:699–719.
6. Jonathan D.F., Allen R.L. Choosing Topical Corticosteroids. *American Family Physician*. 2009; 15:79(2):135-140.
7. Long C.C, Finaly A.Y. The finger-tip unit—a new practical measure. *Clinical and Experimental Dermatology*. 1991; 16(6):444-447.
8. Mahbub M.C. Dermatological pharmacology: topical agents. *Medicine*. 2013; 41:6: 327–329.
9. Chi C.C., Kirtschig G., Aberer W., Gabbud J.P., Lipozencic J., Karpati S., Haustein U.F., Zuberbier T., Wojnarowska F. Evidence-based (S3) guideline on topical corticosteroids in pregnancy. *British Association of Dermatologists*. 2011; 165:943–952.