

การศึกษาการใช้ยาไอโซเทรทีโนอินชนิดรับประทานสำหรับรักษาสิว

และอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในหญิงวัยเจริญพันธุ์

นสภ. สายรุ้ง สาทลาลัย 5136678033

นสภ. ภรณ์ทิพย์ สร้อยพิทักษ์ 5136630933

นสภ. ธนากร อินทรักษ์ 5136567033

โครงการปริญญานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

เภสัชศาสตรบัณฑิต

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2555

ORAL ISOTRETINOIN USE FOR TREATMENT OF ACNE VULGARIS
AND SIDE EFFECTS IN CHILD-BARING-AGE WOMEN

SAIRUNG SATALALAI 5136678033

PORNTIP SOIPITAK 5136630933

TANAKORN INTARAK 5136567033

A Senior Project Submitted in Partial Fulfillment of the Requirement

for the Bachelor of Science Program in Pharmacy

Chulalongkorn University

2012

บทคัดย่อปริญาานิพนธ์

ชื่อโครงการ (ภาษาไทย)	: การศึกษาการใช้ยาไอโซเตรติโนอินชนิดรับประทานสำหรับรักษาสิวและอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในหญิงวัยเจริญพันธุ์
ชื่อโครงการ (ภาษาอังกฤษ)	: ORAL ISOTRETINOIN USE FOR TREATMENT OF ACNE VULGARIS AND SIDE EFFECTS IN CHILD-BARING-AGE WOMEN
หัวหน้าโครงการ	: นางสาวสายรุ่ง สาทาลัย 5136678033
ผู้ร่วมโครงการ	: นางสาวกรณัฏทิพย์ สร้อยพิทักษ์ 5136630933 : นายธนากร อินทร์ภัย 5136567033
อาจารย์ที่ปรึกษาโครงการ	: รศ.กญ.ดร. ธิดิมา เฟื่องสุภาพ
ภาควิชา	: เกษตรกรรมปฏิบัติ

ยาไอโซเตรติโนอินเป็นยาที่มีประสิทธิภาพมากในการรักษาสิว และเป็นยาที่มีผลข้างเคียงมากต่อหลาย ๆ ระบบในร่างกาย อาจเกิดอันตรายที่รุนแรงต่อหญิงวัยเจริญพันธุ์ที่มีโอกาสตั้งครรภ์ คือ สามารถทำให้เกิดทารกวิรูปได้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงเลือกที่จะศึกษาลักษณะหรือรูปแบบการใช้ยาและอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากยาไอโซเตรติโนอินชนิดรับประทานสำหรับรักษาสิวในหญิงวัยเจริญพันธุ์ โดยเก็บข้อมูลจากการใช้แบบสอบถามในผู้หญิงอายุ 15-45 ปี จำนวน 100 คน ที่เคยใช้ยาไอโซเตรติโนอินชนิดรับประทานสำหรับรักษาสิว ในเขตกรุงเทพมหานคร ลักษณะของกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีอายุในช่วง 18-27 ปี มีสถานภาพโสด เป็นนักเรียนนักศึกษาและเป็นผู้ที่มีสุขภาพแข็งแรง พบว่ามีเพียงร้อยละ 7 ที่ใช้ได้ตามแนวทางการรักษา ซึ่งเป็นผู้ที่มีสิวะระดับรุนแรง แต่อย่างไรก็ตามยังมีบางรายใช้ยาในขณะที่มีข้อห้ามใช้ (ร้อยละ 3) ทำให้เหลือผู้ที่ใช้ยาตรงตามแนวทางการรักษาเพียงร้อยละ 4 เท่านั้น ส่วนร้อยละ 93 ที่ใช้ไม่ตรงตามแนวทาง เป็นผู้ที่มีสิวะระดับน้อยร้อยละ 48 และผู้ที่มีสิวะระดับปานกลางร้อยละ สำหรับอาการข้างเคียงที่พบส่วนใหญ่ คือ ริมฝีปากแห้ง ผิวแห้ง และพบอาการข้างเคียงอื่น ๆ ที่ไม่เคยมีรายงานไว้ในการวิจัยก่อนหน้านี้ ได้แก่ อาการประจำเดือนมาไม่ปกติ ภาวะกระดูกพรุน ไม่มีสมาธิ และคอแห้ง โดยสรุปการวิจัยในครั้งนี้พบว่า ส่วนใหญ่มีการใช้ยาไอโซเตรติโนอินไม่ตรงตามแนวทางการรักษาที่แนะนำ อีกทั้งยังมีการใช้ยาในรายที่มีข้อห้ามใช้ และบางรายไม่ได้รับยาจากแพทย์ผิวหนังโดยตรง จากผลที่กล่าวมาข้างต้นนี้ แสดงว่าการใช้ยาไอโซเตรติโนอินในการรักษาสิวะยังมีความไม่เหมาะสม เช่น จำกัดการใช้เฉพาะแพทย์ผิวหนังในรายที่มีสิวะระดับรุนแรงหรือรักษาด้วยวิธีมาตรฐานแล้วไม่ได้ผลเท่านั้น และอาจมีการจัดทำใบประกอบการสั่งใช้ยาไอโซเตรติโนอิน เป็นต้น

ฝ่ายวิชาการ คณะเกษตรศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

.....
อาจารย์ที่ปรึกษา

คำนำ

โครงการปริญญาโทศึกษาระดับบัณฑิตศึกษาการใช้ยาไอโซเทรทีโนอินสำหรับรักษาสิวและอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในหญิงวัยเจริญพันธุ์เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรเภสัชศาสตรบัณฑิต คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะหรือรูปแบบการใช้ยาไอโซเทรทีโนอินสำหรับรักษาสิวและอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น โดยนำเสนอข้อมูลในเชิงปริมาณเพื่อความสะดวกในการศึกษาสำหรับผู้สนใจและสามารถใช้เป็นข้อมูลพื้นฐานในการศึกษาด้านนี้ต่อไป

คณะผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่ง โครงการปริญญาโทฉบับนี้จะเป็นประโยชน์แก่ผู้ที่เกี่ยวข้องศึกษาในเรื่องนี้ต่อไป รวมถึงใช้เป็นแนวทางในการให้คำแนะนำในการใช้ยาไอโซเทรทีโนอินแก่ประชาชนเพื่อให้ประชาชนมีความรู้และใช้ยาไอโซเทรทีโนอินได้อย่างถูกต้อง

หากโครงการปริญญาโทฉบับนี้มีข้อบกพร่องประการใด ทางคณะผู้วิจัยต้องขออภัยมา ณ ที่นี้ด้วย

คณะผู้วิจัย

กิตติกรรมประกาศ

ในการศึกษาโครงการปริญญาโทนี้ ผู้ศึกษาขอกราบขอบพระคุณ รศ.ภญ.ดร. ธิดิมา เฟิงสุภาพ อาจารย์ที่ปรึกษา ที่กรุณาให้คำแนะนำและช่วยตรวจสอบแก้ไขข้อบกพร่องของโครงการ ตลอดจนให้ความรู้ และข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อโครงการนี้

ขอขอบพระคุณ ศูนย์การค้ำมาบุญครอง ศูนย์การค้าเดอะมอลล์บางกะปิ ที่เอื้อเฟื้อสถานที่ในการเก็บข้อมูล ผู้ตอบแบบสอบถามทุกท่านที่เสียสละเวลาในการให้ข้อมูลที่เป็นประโยชน์ต่อโครงการปริญญาโทนี้ และเจ้าหน้าที่ฝ่ายวิชาการคณะเภสัชศาสตร์ที่กรุณาให้ความสะดวกในการทำโครงการปริญญาโทนี้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อ	ง
กิตติกรรมประกาศ	จ
คำนำ	ฉ
สารบัญ	ช
สารบัญตาราง	ซ
บทที่	
1. บทนำ	1-3
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
วัตถุประสงค์	1
ข้อตกลงเบื้องต้น	2
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	3
2. เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	4-22
สิว (Acne vulgaris)	4
สาเหตุของการเกิดสิว	4
ปัจจัยอื่นที่กระตุ้นให้เกิดสิว	5
พยาธิกำเนิดของสิว	6
การแบ่งประเภทของสิว	7
ระดับความรุนแรงของสิว	7
แนวทางในการรักษาสิว	8
ยาที่ใช้สำหรับรักษาสิว	9
ไอโซเตรติโนอิน (Isotretinoin)	14
ทบทวนวรรณกรรม	21
3. วิธีดำเนินการวิจัย	23-24
ขั้นตอนที่ 1 การเตรียมการก่อนการดำเนินงานวิจัย	23
ขั้นตอนที่ 2 การดำเนินงานวิจัย	24
ขั้นตอนที่ 3 การวิเคราะห์และอภิปรายผลการวิจัย	24

ขั้นตอนที่ 4 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	24
4. ผลการวิจัยและอภิปรายผล	25-35
ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม	25
ส่วนที่ 2 : ข้อมูลลักษณะการใช้ยารักษาสิว	30
5. วิเคราะห์และสรุปผลการวิจัย	36-37
6. ข้อจำกัดของการวิจัยและข้อเสนอแนะ	38-39
เอกสารอ้างอิง	40
ภาคผนวก	42
ภาคผนวก ก แบบสอบถามที่ใช้ในงานวิจัย	43
ภาคผนวก ข ภาพประกอบของระดับความรุนแรงของสิวที่ใช้ในแบบสอบถาม	45
ภาคผนวก ค Study Protocol Approval	46

สารบัญตาราง

	หน้า
ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม	
ตารางที่ 1 ข้อมูลช่วงอายุ	25
ตารางที่ 2 ข้อมูลสถานภาพสมรส	25
ตารางที่ 3 ข้อมูลระดับการศึกษาสูงสุด	26
ตารางที่ 4 ข้อมูลอาชีพ	26
ตารางที่ 5 ข้อมูลรายได้เฉลี่ยต่อเดือน	27
ตารางที่ 6 โรคประจำตัวของผู้ตอบแบบสอบถาม	27
ตารางที่ 7 ข้อมูลแสดงการแพ้ยา	28
ตารางที่ 8 ข้อมูลยาอื่นที่ผู้ตอบแบบสอบถามใช้อยู่เป็นประจำ	29
นอกเหนือจากยาไอโซเทรทีโนอิน	
ส่วนที่ 2 ข้อมูลลักษณะการใช้ยารักษาสิว	
ตารางที่ 9 ข้อมูลแสดงการใช้ยาไอโซเทรทีโนอินแบ่งตามระดับความรุนแรงของสิว	30
และการใช้ยารักษาสิวดูอื่นมาก่อน	
ตารางที่ 9.1 ข้อมูลการแสดงการใช้ยาอื่นมาก่อนใช้ยาไอโซเทรทีโนอิน	30
ในผู้ที่เป็นสิวะระดับน้อย	
ตารางที่ 9.2 ข้อมูลการแสดงการใช้ยาอื่นมาก่อนใช้ยาไอโซเทรทีโนอิน	31
ในผู้ที่เป็นสิวะระดับปานกลาง	
ตารางที่ 9.3 ข้อมูลการแสดงการใช้ยาอื่นมาก่อนใช้ยาไอโซเทรทีโนอิน	32
ในผู้ที่เป็นสิวะระดับรุนแรง	
ตารางที่ 10 ข้อมูลอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นขณะใช้ยา	32
ตารางที่ 11 ข้อมูลอาการข้างเคียงที่หายเมื่อหยุดใช้ยา	33
ตารางที่ 12 ข้อมูลแสดงภาวะต่างๆ ที่เป็นข้อห้ามในการใช้ยาไอโซเทรทีโนอิน	34
ตารางที่ 13 ข้อมูลแสดงสถานที่ผู้รับบริการได้รับยาไอโซเทรทีโนอิน	35

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคสิวเป็นโรคที่มีความชุกมากในปัจจุบัน พบได้ทั้งเพศหญิงและเพศชาย ทุกช่วงอายุ โดยช่วงอายุที่เป็นสิวลีได้สูงสุด คือ วัยรุ่นตอนกลางจนถึงตอนปลาย โรคสิวลีถึงแม้จะไม่ได้ส่งผลร้ายแรงต่อสุขภาพทางกายแต่จะมีผลทำให้เกิดความวิตกกังวล ซึมเศร้าและสุขภาพจิตแย่ลง ดังนั้นหากได้รับการรักษาที่มีประสิทธิภาพจะช่วยให้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น ในปัจจุบันมียาหลายชนิดที่ใช้สำหรับรักษาสิวลี ทั้งรูปแบบยาใช้ภายนอกและยารับประทาน ยาแต่ละชนิดก็จะมีกลไกในการรักษาสิวลีที่แตกต่างกันไป ดังนั้นจึงควรเลือกยาให้มีความเหมาะสมตามปัจจัยของแต่ละบุคคลและระดับความรุนแรงของสิวลีที่เป็น

ยาไอโซเตรติโนอิน (Isotretinoin) เป็นยาที่มีประสิทธิภาพมาก เนื่องจากสามารถยับยั้งการเกิดสิวลีได้ครบทั้ง 4 กลไกในการเกิดสิวลี ได้แก่ กดการทำงานของต่อมไขมัน ยับยั้งการแบ่งตัวของผิวหนังบริเวณรูขุมขน ด้านการอักเสบบริเวณผิวหนัง และสามารถฆ่าเชื้อ *Propionibacterium acnes* ที่เป็นสาเหตุของการเกิดสิวลีได้ แต่เนื่องจากยานี้มีผลข้างเคียงค่อนข้างสูงต่อหลายๆ ระบบในร่างกาย เช่น ระบบผิวหนัง ระบบประสาท ระบบกระดูก ระบบไหลเวียนและระบบเลือด เป็นต้น ดังนั้นตามแนวทางการรักษาสิวลี จึงแนะนำให้ใช้ยาไอโซเตรติโนอินชนิดรับประทานได้เฉพาะบางกรณี คือผู้ที่มีการอักเสบของสิวลีรุนแรงมากและระดับของสิวลีขึ้นปานกลางที่รักษาวิธีมาตรฐานแล้วไม่ได้ผล ยาไอโซเตรติโนอินจัดอยู่ใน Pregnancy category X จึงห้ามใช้ในหญิงตั้งครรภ์หรือมีแนวโน้มว่าจะตั้งครรภ์ในระหว่างการรักษา เพราะจะทำให้เกิดการ畸รูป ซึ่งหญิงวัยเจริญพันธุ์อาจได้รับผลกระทบดังกล่าว ดังนั้นผู้วิจัยจึงเลือกที่จะศึกษาลักษณะหรือรูปแบบการใช้ยาไอโซเตรติโนอินชนิดรับประทานสำหรับรักษาสิวลีและอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในหญิงวัยเจริญพันธุ์ในเขตกรุงเทพมหานคร ซึ่งจะเป็นประโยชน์ต่อผู้ที่ใช้ยารักษาสิวลีและเป็นแนวทางในการพัฒนาการรักษาสิวลีด้วยการใช้ยาต่อไป

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาลักษณะหรือรูปแบบการใช้ยาไอโซเตรติโนอินชนิดรับประทานสำหรับรักษาสิวลีในหญิงวัยเจริญพันธุ์
2. เพื่อศึกษาอาการข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยาไอโซเตรติโนอินชนิดรับประทานสำหรับรักษาสิวลีในหญิงวัยเจริญพันธุ์

ข้อตกลงเบื้องต้น

1. ในงานวิจัยครั้งนี้กำหนดการศึกษารูปแบบการใช้ยาไอโซเตรติโนอินชนิดรับประทาน ดังนี้
 - 1.1 สัมพันธ์กับความรุนแรงของสิว 3 ระดับ คือ ระดับน้อย ระดับปานกลาง และระดับรุนแรง
 - 1.2 สัมพันธ์กับข้อห้ามใช้ยาไอโซเตรติโนอิน² คือ
 - 1.2.1 ห้ามใช้ในหญิงที่ตั้งครรภ์หรือที่คาดว่าอาจจะตั้งครรภ์ในระหว่างที่ใช้ยา
 - 1.2.2 ห้ามใช้ในหญิงที่ให้นมบุตรเพราะว่าสามารถผ่านน้ำนมได้สูง
 - 1.2.3 ห้ามใช้ในผู้ที่มีการทำงานของตับลดลงอย่างรุนแรง
 - 1.2.4 ห้ามใช้ในผู้ที่มีไขมันในเลือดสูงผิดปกติอย่างเรื้อรัง
 - 1.2.5 ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้ยาและส่วนประกอบต่างๆ ในยาไอโซเตรติโนอินชนิดรับประทาน
 - 1.2.6 ห้ามใช้ในผู้ที่มีภาวะพิษจากวิตามินเอ
 - 1.2.7 ห้ามใช้ร่วมกับการรักษาด้วยวิตามินเอ
2. อาการข้างเคียงของยาไอโซเตรติโนอินชนิดรับประทาน ที่ศึกษาในงานวิจัยครั้งนี้เป็นผลมาจากตัวยาที่เป็นอาการข้างเคียงที่แสดงออกมาให้เห็นได้โดยไม่ต้องใช้ผลทางห้องปฏิบัติการ² ดังนี้
 - 2.1 ปากแห้ง
 - 2.2 ตาแห้ง
 - 2.3 ผิวแห้ง
 - 2.4 ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ
 - 2.5 ผิวไวต่อแสง
 - 2.6 เลือดกำเดาไหล
 - 2.7 มีผื่นขึ้น
 - 2.8 ปวดหัว
 - 2.9 อารมณ์เปลี่ยนแปลง
 - 2.10 ซึมเศร้า
 - 2.11 การมองเห็นตอนกลางคืนลดลง
3. ระดับความรุนแรงของสิวเพื่อให้มีความเข้าใจได้ง่ายสำหรับผู้ทำแบบสอบถาม จึงได้กำหนดนิยามไว้ ดังนี้
 - 3.1 ระดับน้อย (Mild Acne) มีหัวสิวไม่อักเสบเป็นส่วนใหญ่หรือมีสิวกักเสบ (มีหนองหรือตุ่มแดง) ไม่เกิน 10 จุด

- 3.2 ระดับปานกลาง (Moderate Acne) มีสิ่วอักเสบขนาดเล็ก (มีหนองหรือตุ่มแดง) มากกว่า 10 จุด และ/หรือ สิ่วที่เป็นก้อนหรือหลายหัวติดกัน ไม่เกิน 5 จุด
- 3.3 ระดับรุนแรง (Severe Acne) สิ่วอักเสบจำนวนมาก (มีหนอง ตุ่มแดง หลายหัวติดกัน เป็นก้อน)

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. หญิงวัยเจริญพันธุ์ หมายถึงผู้หญิงที่มีอายุ 15-45 ปี ที่ใช้ยาไอโซเตรติโนอินชนิดรับประทาน สำหรับรักษาสิ่ว ในเขตกรุงเทพมหานคร
2. ยาไอโซเตรติโนอินชนิดรับประทาน หมายถึง ยารักษาสิ่วชนิดรับประทาน ที่มีส่วนประกอบสำคัญ คือไอโซเตรติโนอิน (Isotretinoin)
3. แบบสำรวจการศึกษาการใช้ยาไอโซเตรติโนอินชนิดรับประทานสำหรับรักษาสิ่วและอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในหญิงวัยเจริญพันธุ์ หมายถึง แบบสอบถามที่ประกอบด้วยข้อคำถามทั้งหมด 14 ข้อ แบ่งเป็น 2 ส่วน ดังนี้
 - 3.1 ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม จำนวน 8 ข้อ
 - 3.2 ส่วนที่ 2 ข้อมูลลักษณะหรือรูปแบบการใช้ยาไอโซเตรติโนอินชนิดรับประทานและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้น จำนวน 6 ข้อ
4. ผู้ตอบแบบสอบถาม หมายถึง หญิงวัยเจริญพันธุ์ ที่ใช้ยาไอโซเตรติโนอินชนิดรับประทาน สำหรับรักษาสิ่ว

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1. ทำให้ทราบถึงความชุกของการใช้ยาไอโซเตรติโนอินชนิดรับประทานในผู้ที่มีข้อห้ามใช้ยานี้
2. ทำให้ทราบความชุกของผลข้างเคียงที่เกิดจากการใช้ยาไอโซเตรติโนอินชนิดรับประทาน สำหรับรักษาสิ่วในหญิงวัยเจริญพันธุ์

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

สิว (Acne vulgaris)

จากสถิติของสถาบันโรคผิวหนัง สิวเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์สูงเป็นอันดับ 2 ของผู้ป่วยทั้งหมด ส่วนใหญ่สิวมักจะปรากฏอาการในช่วงวัยรุ่น คือในผู้หญิงช่วงอายุ 14-17 ปี และในผู้ชายช่วงอายุ 16-17 ปี ความรุนแรงของสิวมักจะมากขึ้น 3-5 ปี หลังจากเริ่มเป็นสิวและมักจะหายไปในช่วงอายุ 20-25 ปี ร้อยละ 85 ของผู้ที่เป็นสิวมักจะเป็นชนิดไม่รุนแรงมีเพียงร้อยละ 15 ที่เป็นสิวกักเสบชนิดรุนแรง เมื่ออายุพ้นช่วงวัยรุ่นไปแล้ว สิวจะค่อยๆทุเลา ยกเว้นผู้ป่วยบางรายยังคงเป็นสิวมามากจนสมควรต้องรักษา

สาเหตุของการเกิดสิว⁴

สิวเกิดจากการอุดตันของ pilosebaceous unit ด้วย sebum และ keratinocytes แล้วมีการเจริญหรือการติดเชื้อ *Propionibacterium acnes* ซึ่งกระตุ้นให้เกิดการอักเสบใน follicle สิวจึงมีทั้งชนิดที่อักเสบและไม่อักเสบ สิวเกิดจากสาเหตุหลายประการร่วมกัน คือ

1. เกิดจากการหนาตัวของชั้น corneum (hyper-cornification)

ต่อมไขมันที่ได้ผิวหนังจะโตขึ้นและผลิตไขมันออกมามากขึ้น ปกติจะระบายไขมันนี้ออกมาตามรูขุมขน แต่ถ้าหากรูขุมขนเกิดการอุดตัน ท่อของรูขุมขนซึ่งต่อมไขมันมาเปิดเชื่อมต่อกี้จะมีการหนาตัวมากขึ้น เกิดจากการระคายเคืองจากไขมันและจากต่อมไขมันที่อุดตัน

2. Androgen

เป็นปัจจัยกระตุ้นที่พบมากที่สุด โดยฮอร์โมน Testosterone ในกระแสเลือดจะเปลี่ยนไปเป็น Dihydrotestosterone ในเนื้อเยื่อโดยเอนไซม์ 5 α -reductases Dihydrotestosterone ซึ่งเป็นตัวกระตุ้นให้ต่อมไขมันมีขนาดใหญ่ขึ้นและหลั่งไขมันออกมามากขึ้น เนื่องจากในไขมันมีส่วนประกอบของสาร free fatty acid, squalene และ squalene oxide ซึ่งเชื่อกันว่าสารเหล่านี้เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดสิวและการอักเสบที่ผิวหนัง มีรายงานว่าส่วนใหญ่ผู้ที่เป็นสิวมักจะมีระดับฮอร์โมน Testosterone ในกระแสเลือดปกติ แต่มีระดับ Dihydrotestosterone ในเนื้อเยื่อสูงกว่าปกติ

3. แบคทีเรีย

แบคทีเรียที่สำคัญ คือ *Propionibacterium acnes* (*P. acnes*) เชื้อตัวนี้ย่อยไขมันจากต่อมไขมันให้เป็น free fatty acid โดยอาศัยเอนไซม์ lipase นอกจากนี้ *P. acnes* ยังหลั่งเอนไซม์ protease, hyaluronidase และ low molecular weight chemotactic factor ซึ่งสารเหล่านี้จะทำให้

เกิดกระบวนการอักเสบขึ้น อย่างไรก็ตามปริมาณของ *P. acnes* ไม่ได้แปรตามความรุนแรงของการเกิดสิว

4. การเกิดการอักเสบ

ปฏิกิริยาการอักเสบเกิดขึ้นเพราะเชื้อแบคทีเรียที่เข้าไปอยู่ในท่อขุมขนแล้วปล่อย Mediator ต่างๆ กระจายผ่านรูที่ผนังของขุมขน เมื่อเริ่มต้นมีการอักเสบจะพบเซลล์เม็ดเลือดขาวชนิด Lymphocyte เป็นเซลล์ชนิดแรกที่กระจายอยู่ในชั้นหนังแท้ และผ่านเข้ามาอยู่ในผนังของขุมขน

ปัจจัยอื่นที่กระตุ้นให้เกิดสิว

ปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดสิว แบ่งเป็น 2 ด้านหลักๆ ดังนี้

1. ปัจจัยภายใน คือ ปัจจัยที่เกิดจากร่างกายเรา เช่น ฮอร์โมน กรรมพันธุ์ โรคเรื้อรัง และลักษณะผิวหนัง เป็นต้น
2. ปัจจัยภายนอก คือ ปัจจัยที่เกิดขึ้นจากนอกร่างกายของเราและเป็นสิ่งที่เราสามารถป้องกันได้ เช่น ยา เครื่องสำอาง สภาพแวดล้อม สังคม แสงแดดและอุณหภูมิ ความสะอาด และรวมถึงอาหารด้วย เป็นต้น

โดยรายละเอียดของปัจจัยต่างๆ คือ

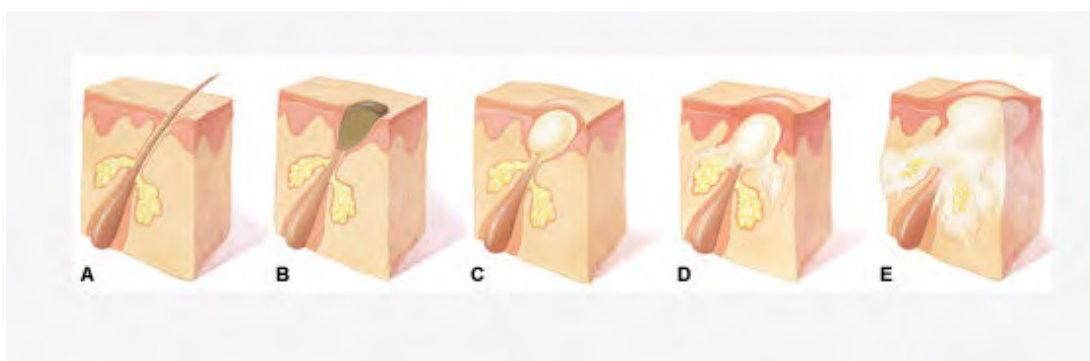
1. พันธุกรรม มีการศึกษาถึงความสำคัญของพันธุกรรมในการทำให้เกิด แต่ยังไม่ชัดเจนที่แน่ชัดว่าพันธุกรรมเกี่ยวข้องกับการเป็นสิวอย่างไร
2. ยาที่ใช้ยู่ทั้งยาทาและยารับประทานหลายชนิดอาจทำให้เกิดสิวหรือทำให้เกิดสิวมามากขึ้นได้ ยาบางอย่างทำให้เกิดสิวเฉพาะบางคน แต่คนเป็นจำนวนมากได้รับยาอย่างเดียวกันนั้นอาจไม่เกิดสิว ยาที่เป็นสาเหตุทำให้เกิดโรคสิวอย่างแน่นอนและก่อโรคในคนส่วนใหญ่ ได้แก่ Corticosteroid ทั้งยารับประทานและยาทา เป็นต้น
3. เครื่องสำอาง สบู่ น้ำมันใส่ผม สามารถทำให้เกิดสิวได้ เครื่องสำอางที่มีส่วนผสมของ Olive oil, White petrolatum, Lanolin สบู่ที่มีส่วนผสมของ Tar sulfur หรือยาปฏิชีวนะ เช่น Hexachlorophene สารเหล่านี้สามารถกระตุ้นให้เกิดสิวได้
4. ช่วงก่อนเป็นรอบเดือน (Premenstrual) มีรายงานว่าร้อยละ 60-70 ของผู้หญิงที่เป็นสิวมักจะมีสิวมากขึ้นใน 1 สัปดาห์ก่อนมีรอบเดือน เนื่องจากฮอร์โมน Progesterone ที่หลั่งออกมามากในช่วงนั้น ทำให้มีการคั่งของน้ำในร่างกาย รูขุมขนจะบวมมากขึ้น การไหลผ่านของไขมันไม่ดี ทำให้สิวมะใน 2-3 วันต่อมา
5. ภาวะเครียด โดยจะกระตุ้นให้เกิดสิวหรือไม่นั้นยังไม่ชัดเจนที่แน่ชัด แต่มีบางรายงานที่กล่าวว่า สิวห่อมากขึ้นในช่วงที่เครียด อย่างไรก็ตามสิวก้ออาจทำให้เกิดภาวะเครียดได้

เนื่องจากทำให้ใบหน้าดูไม่ดี ผู้ป่วยจึงบีบหรือแกะสิว มีผลทำให้สิวยักเสวยรุนแรงมากขึ้นได้เช่นกัน

6. อาชีพและสิ่งแวดล้อม การทำงานในที่ที่มีอากาศร้อนชื้น เหงื่อออกมาก ทำให้เกิดการบวมของท่อไขมันและเกิดสิวมตามมาได้ การทำงานที่ต้องสัมผัสกับน้ำมันก็อาจทำให้เกิดสิวได้ เช่น น้ำมันเครื่องจักรกล crude petroleum tar
7. อาหาร เดิมเชื่อว่าอาหารบางชนิด เช่น ช็อกโกแลต อาหารที่มีไขมันมาก มีผลทำให้สิวย่น แต่จากการศึกษาไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างอาหารกับความรุนแรงของสิว

พยาธิกำเนิดของสิว⁵

ต่อมไขมันมีอยู่ทั่วไปตามผิวหนัง แต่พบได้มากที่สุดบริเวณใบหน้า หนังกีบระ หน้อกและหลัง ท่อเปิดของต่อมไขมันแต่ละต่อมจะเปิดสู่ผิวหนังภายนอกพร้อมกับท่อเปิดของรูขุมขน สิวเกิดขึ้นเมื่อมีความผิดปกติของท่อเปิดนี้ โดยมีการหนาตัวของชั้น corneum (hyper-cornification) ซึ่งทำให้ท่ออุดตัน ถ้าการอุดตันนั้นยังมีทางเปิดสู่ผิวหนังภายนอกได้ก็จะพบลักษณะของสิวยหัวเปิด (open/black head comedones) แต่ถ้ารูเปิดของต่อมไขมันเล็กมากจนมองไม่เห็นเรียกว่าสิวยหัวปิด (closed/white head comedones) เมื่อมีการอุดตันเพิ่มขึ้นไขมันจะสะสมอยู่ในท่อมากขึ้น เกิดอาการพองโตและแตก สารที่อยู่ภายในของต่อมไขมันกระจายไปสู่หนังกำพร้าและหนังแท้บริเวณใกล้เคียง ทำให้เกิดสิวยักเสวยขึ้น บางครั้งสิวยักเสวยก็เกิดขึ้นได้โดยไม่มีอาการแตกหรือทำลายของต่อมไขมันแต่เกิดจากเชื้อ *Propionibacterium acnes* ในต่อมไขมันหลั่งเอนไซม์ lipase ซึ่งเอนไซม์นี้ไปย่อยไขมันให้เกิดกรดไขมันอิสระซึมผ่านท่อต่อมไขมันไปสู่หนังแท้ใกล้เคียงทำให้เกิดการอักเสบขึ้น ถ้าการอักเสบอยู่ส่วนบนของผิวหนังจะเห็นเป็นตุ่มแดง (papule) และ ตุ่มหนอง (pustule) ถ้าการอักเสบอยู่ลึกลงไปจะเห็นเป็นก้อนบวม (nodule) หรือถุงสิวย (cyst)



A = ผิวหนังปกติ B = สิวหัวดำ C = สิวหัวขาว D = สิวที่เริ่มเป็นตุ่ม E = สิวอักเสบและเป็นหนอง

การแบ่งประเภทของสิว⁴ สามารถแบ่งสิวเป็นกลุ่มใหญ่ๆ ได้ 2 กลุ่มคือ

1. สิวไม่อักเสบ (Non-Inflammatory acne) แบ่งเป็น
 - 1.1 สิวหัวปิดหรือสิวหัวขาว (Closed Comedones or White Head): เป็นตุ่มนูนมีสีเดียวกับผิวหนัง มีขนาดประมาณ 1-3 มิลลิเมตร ร้อยละ 75 ของสิวจนชนิดนี้จะกลายเป็นสิวกอักเสบ
 - 1.2 สิวหัวเปิดหรือสิวหัวดำ (Open Comedones or Black Head): เป็นตุ่มนูนมีขนาดใกล้เคียงกับสิวหัวปิด แต่จะมีจุดสีดำอยู่ตรงกลาง ซึ่งเกิดจากการขยายตัวของท่อไขมัน และมีสารที่ประกอบด้วยเคราติน ไขมัน และ *P.acnes* อุดตันอยู่ภายในจึงเห็นเป็นสีดำ
2. สิวอักเสบ (Inflammatory acne) คือสิวกุดตันที่ได้รับการติดเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม *Propionibacterium acne* ซึ่งแบคทีเรียจะปล่อยเอนไซม์ที่กระตุ้นให้เกิดการอักเสบ โดยมีความรุนแรงแตกต่างกันแล้วแต่จำนวนเชื้อและขนาดของสิวกุดตัน โดยจะมีการเรียกชื่อแตกต่างกันได้แก่
 - 2.1 Papules: มีลักษณะเป็นตุ่มนูนแดง ขนาดใหญ่ขึ้น เมื่อกดจะรู้สึกแข็ง เกิดจากเป็นสิวกหัวปิดหรือเปิด หากไม่ดูแลรักษาให้หายก็จะกลายเป็น Pustules
 - 2.2 Pustules: สิวหัวหนอง ที่มีทั้งชนิดลึกและตื้น แต่ยังไม่รุนแรง
 - 2.3 Nodules: เป็นสิวกอักเสบขั้นรุนแรง ที่มีขนาด 8 มิลลิเมตรขึ้นไป ก่อตัวจากสิวกุดตัน แต่มีการกระจายของเชื้อใต้ผิวหนังจึงอักเสบแดงมากขึ้นและเมื่อหายทำให้เป็นแผลเป็นได้
 - 2.4 Cyst: เป็นสิวกขนาดใหญ่มีลักษณะเป็นถุงใต้ผิวหนัง มักจะเกิดขึ้นพร้อมกับ Nodule ซึ่งมีการอักเสบร่วมกับติดเชื้อและลามออกไป

ระดับความรุนแรงของสิว⁶

ระดับความรุนแรงของสิว แบ่งได้เป็น 3 ระดับ คือ

1. ระดับน้อย (Mild Acne) มีสิวกไม่อักเสบเป็นส่วนใหญ่อันจำนวนไม่มากหรือมีสิวกอักเสบขนาดเล็กพร้อมด้วยจำนวนน้อย
2. ระดับปานกลาง (Moderate Acne) มีสิวกไม่อักเสบและสิวกอักเสบขนาดเล็กจำนวนมาก
3. ระดับรุนแรง (Severe Acne) มีสิวกไม่อักเสบจำนวนน้อย และสิวกที่อักเสบจำนวนมากและขนาดใหญ่

แนวทางในการรักษาสิว¹

แนวทางในการรักษาสิว แบ่งตามระดับความรุนแรงของสิวและประเภทของสิว ดังนี้

1. สิวระดับน้อย (Mild Acne)
 - 1.1 ลักษณะสิวเป็นแบบสิวไม่อักเสบ (Comedonal)

ทางเลือกแรก คือ ยาทาทาวิตามินเอ ร่วมกับการรักษาทางกายภาพ

ทางเลือกที่สอง คือ ยาทาชนิดอื่นๆ ได้แก่ ยา Azelaic acid เป็นต้น
 - 1.2 ลักษณะสิวเป็นแบบตุ่มแดงและมีหนอง (Papulopustular)

ทางเลือกแรก คือ ยาทาทาวิตามินเอหรือร่วมกับยาทา Benzoyl Peroxide

ทางเลือกที่สอง คือ ยาทาทาวิตามินเอ ยาทาสำหรับฆ่าเชื้อหรือยา Azelaic acid

2. สิวระดับปานกลาง (Moderate Acne)
 - 2.1 ลักษณะสิวเป็นแบบตุ่มแดงและมีหนอง (Papulopustular)

ทางเลือกแรก คือ ยาฆ่าเชื้อแบบรับประทานและยาทาทาวิตามินเอหรืออาจใช้ยา Benzoyl peroxide ร่วมด้วยอีกตัว

ทางเลือกที่สอง คือ ยาไอโซเตรติโนอินชนิดรับประทาน
 - 2.2 ลักษณะสิวเป็นแบบก้อนบวมขนาด 8 มิลลิเมตรขึ้นไป (Nodular)

ทางเลือกแรก คือ ยาฆ่าเชื้อแบบรับประทานและยาทาทาวิตามินเอโดยอาจใช้ร่วมกับยา benzoyl peroxide

ทางเลือกที่สอง คือ ยาไอโซเตรติโนอินชนิดรับประทาน

3. สิวระดับรุนแรง (Severe Acne)
 - 3.1 ทางเลือกแรก คือ ยาไอโซเตรติโนอินชนิดรับประทาน
 - ทางเลือกที่สอง คือ ยาฆ่าเชื้อแบบรับประทานที่มีขนาดยาสูง ยาทาทาวิตามินเอและยา Benzoyl peroxide

ยาที่ใช้สำหรับรักษาสิว

ยาที่ใช้สำหรับรักษาสิว มีทั้งชนิดยาทาภายนอกและชนิดรับประทาน ดังนี้

ยาทาภายนอก

1. Tretinoin

1.1 กลไกการออกฤทธิ์

- 1.1.1 เร่ง epidermal cell turnover ทำให้ comedone ที่เป็นอยู่แล้วหลวมและหลุดออกมา ทำให้ close comedone เปลี่ยนเป็น open comedone และหลุดออกไปจาก follicle
- 1.1.2 ลดการยึดติดกันของ horny cells ทำให้ horny cells หลุดออกไปเร็วขึ้น
- 1.1.3 ลดการอักเสบ
- 1.1.4 กระตุ้นการสร้างหลอดเลือดฝอยใหม่ในชั้น papillary dermis ทำให้มีการเพิ่มการไหลเวียนของเลือด
- 1.1.5 เพิ่มการสะสมของเนื้อเยื่อใหม่อย่างช้าๆ โดยจะเกิดหลังจากการใช้ยาเป็นระยะเวลาหลายเดือน

1.2 ข้อบ่งใช้

- 1.2.1 สิวชนิดไม่อักเสบ
- 1.2.2 สิวทุกชนิด แต่ต้องใช้ร่วมกับยาตัวอื่นที่มีฤทธิ์ต่างกัน เช่น ยาปฏิชีวนะ
- 1.2.3 สิวที่เกิดจากสารเคมี
- 1.2.4 ป้องกันการเกิดสิวกักเสบ เมื่อควบคุมด้วยยาชนิดรับประทานได้แล้ว
- 1.2.5 ใช้ได้ทุกอายุแม้แต่เด็กทารก แต่ควรหลีกเลี่ยงการใช้ยานี้ในขณะที่ตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร

1.3 ผลติภัณฑ์

มีในรูปแบบ cream lotion และ gel มีจำหน่ายในชื่อการค้าหลากหลายเช่น Airoi® และ Retin-A® เป็นต้น โดยมีความเข้มข้นของยา คือ 0.1%, 0.05% cream, 0.05% liquid และ 0.01%, 0.025% gel

2. Benzoyl peroxide

2.1 กลไกการออกฤทธิ์

- 2.1.1 ฆ่าเชื้อแบคทีเรียและยีสต์ที่พบในทอรูบุมขน ต่อมไขมัน แต่ไม่ฆ่า normal flora ในทางเดินอาหารซึ่งจะต่างจากยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานที่ฆ่า normal

flora ขานี้ ออกฤทธิ์ โดยปล่อยออกซิเจนอิสระออกมาเพื่อไป oxidize โปรตีนของเชื้อ *P. acnes* ทำให้จำนวนเชื้อลดลง

2.1.2 กระตุ้น epidermal mitosis ทำให้เกิด acanthosis และ hyperkeratosis

2.1.3 ยามีผลระคายเคืองปานกลาง ทำให้ผิวหนังลอกออกเป็นขุยๆ ได้

2.1.4 ขานี้ไม่มีฤทธิ์ลดหรือควบคุมการทำงานของต่อมไขมัน

2.2 ข้อบ่งใช้

ใช้สำหรับสิวอักเสบแบบตุ่มแดงและมีหนองที่มีระดับความรุนแรงน้อยถึงปานกลาง แต่ขานี้ใช้ไม่ได้ผลกับสิวที่ไม่อักเสบ

2.3 ผลติภันท์

Benzoyl peroxide มีหลายรูปแบบในความเข้มข้น 2.5%, 5% และ 10% ในรูปของ gel และ lotion ซึ่งโดยทั่วไปเชื่อว่าผลติภันท์ของยาในชนิด gel ออกฤทธิ์ดีกว่า lotion และตัวยานในความเข้มข้น 2.5% ได้ผลในการรักษาพอๆ กับ 5% และ 10% อีกทั้งยังก่อให้เกิดอาการระคายผิวหนังน้อยกว่าด้วย

3. Topical antibiotic

3.1 กลไกการออกฤทธิ์

ยาม่าเชื้อแบคทีเรียชนิดตาเฉพาะที่จะออกฤทธิ์เป็น bacteriostatic และออกฤทธิ์ลดการอักเสบ โดยยากลุ่มนี้จะได้ผลดีกับรอยโรคชนิดอักเสบ คือ ตุ่มนูนแดงแข็ง (papule) และสิวนองชนิดตุ่มหรือตุ่ม (pustules) แต่รอยโรคแบบโคมิโดและสิวนขนาดใหญ่เป็นถุงใต้ผิวหนังภายในมีหนองหรือสารเหลวๆ คล้ายเนย (cyst) อาจจะไม่เปลี่ยนแปลง ยา Clindamycin และยา Erythromycin ใช้ทำได้สะดวก และผลที่ได้ใกล้เคียงกัน รองลงมาคือ Tetracycline ยากลุ่มนี้ถ้าใช้ต่อไปนาน ๆ จะมีเชื้อโรคซึ่งคือต่อยา

3.2 ข้อบ่งใช้

ได้ผลในสิวมอักเสบทุกชนิด โดยเฉพาะสิวมอักเสบไม่มากจนต้องใส่ยารับประทาน

3.3 ผลติภันท์

3.3.1 1% Clindamycin phosphate ประกอบด้วย Clindamycin phosphate 10 มิลลิกรัมต่อมิลลิลิตร ใน 50% isopropyl alcohol และ propylene glycol solution หรืออาจจะใช้ตัวยาน gel

- 3.3.2 Erythromycin base solution ความเข้มข้นต่างๆกันตั้งแต่ 1.5-2% ประกอบด้วย Erythromycin base ใน propylene glycol และ alcohol solution
- 3.3.3 Tetracycline hydrochloride solution ประกอบด้วย Tetracycline hydrochloride 2.2 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร ใน 40% ethanol

4. Azelaic acid

4.1 กลไกการออกฤทธิ์

เป็นยารักษาสิวที่ออกฤทธิ์ต้านเชื้อแบคทีเรียโดยเฉพาะเชื้อ *P. acnes* และ *S. epidermidis* อีกทั้งยังลด keratohyalin granules และต้านการสร้าง keratin ได้จึงมีผลยับยั้งการเกิดโคมิโด นอกจากนี้ Azelaic acid ยังมีฤทธิ์ยับยั้งการอักเสบแต่ไม่มีผลต่ออัตราการหลั่ง sebum ผลของการรักษาใกล้เคียงกับ benzoyl peroxide และ retinoic acid ผลข้างเคียงของยาพบได้บ้าง เช่น อาการแสบ คัน แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่ทนได้

4.2 ข้อบ่งใช้

สำหรับสิวความรุนแรงระดับน้อยถึงปานกลาง

4.3 ผลิตกัณฑ์

20% Azelaic acid cream มีจำหน่ายในชื่อ Skinoren[®] ใช้ทาผิวหน้า วันละ 2 ครั้ง

5. Adapalene (Naphthoic acid)

5.1 ข้อบ่งใช้

สำหรับสิวไม่อักเสบหัวปิดและหัวเปิดและสิวกักเสบ

5.2 ผลิตกัณฑ์

0.1% gel

ยารับประทาน

ผู้ป่วยซึ่งเป็นสิวนชนิดที่รุนแรงขึ้น มี papule (หัวสิวกที่อักเสบ มีลักษณะเป็นตุ่มแข็งสีแดง) pustule (หัวสิวกที่เป็นหนองชนิดคั้นและลึก) cyst และแผลเป็น นอกจากจะใช้ยาทาดังกล่าวแล้ว ควรให้ยารับประทานร่วมด้วย

1. ยาด้านเชื้อแบคทีเรีย

1.1 Tetracycline

เป็นยาต้านเชื้อแบคทีเรียตัวแรกที่ควรเลือกใช้รักษาสิวด้วยเหตุผลหลายประการ เช่น ผลข้างเคียงน้อย ผู้ป่วยสามารถทนยาได้ดีถ้าต้องใช้เป็นเวลานานและมีราคาถูก โดยผลข้างเคียงที่พบบ่อย คือ ระบายท้องทางเดินอาหารบ้างเล็กน้อยและเกิด *Candida vaginitis* ถ้าเด็กหรือหญิงมีครรภ์รับประทานยานี้จะทำให้ฟันของเด็กมี enamel hyperplasia และทำให้ฟันเปลี่ยนสี แต่เด็กที่อายุ 12 ปีขึ้นไป ฟันแท้ขึ้นแล้วก็รับประทานยาได้ ยา Tetracycline จะทำปฏิกิริยากับ metallic ions คือ Al^{3+} Mg^{2+} และ Ca^{2+} ซึ่งมีอยู่ในยาต้านกรดในกระเพาะอาหาร (Antacid) และในอาหารประเภทผลิตภัณฑ์นมทุกชนิด ดังนั้นจึงต้องไม่รับประทานยา Tetracycline พร้อมกับยาและอาหารประเภทดังกล่าว ขนาดของยา Tetracycline ในระยะแรกให้ 250 มิลลิกรัม วันละ 4 ครั้ง หรือ 500 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ควรรับประทานยาเวลาท้องว่างคือ ก่อนอาหารเช้าครึ่งชั่วโมงหรือหลังอาหาร 2 ชั่วโมง โดยรับประทานยาจนกระทั่งสิวลุเลาอย่างชัดเจน จึงลดขนาดยาลงเหลือวันละ 250-500 มิลลิกรัม

1.2 Erythromycin

เป็นยาต้านเชื้อแบคทีเรียอันดับที่ 2 ที่ควรเลือกนำมาใช้รักษาสิวโดยเฉพาะในเด็กที่อายุต่ำกว่า 12 ปี เริ่มยาในขนาดวันละ 1 กรัม เมื่อโรคทุเลาจึงลดขนาดลงเช่นเดียวกับ Tetracycline

1.3 Minocycline

เป็นยาต้านเชื้อแบคทีเรียที่มีประโยชน์มากในการรักษาสิว ยาละลายได้ดีมากในไขมัน และผ่านเข้าไปใน sebaceous follicle ได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยในรายที่ผลของการรักษาไม่ดีด้วยการรับประทาน Tetracycline ก็ยังได้ผลดีต่อการรักษาด้วยยา Minocycline ผลข้างเคียงของยานี้ คือ อาจมีอาการวิงเวียน คลื่นไส้ อาเจียน ถ้าได้รับยาขนาดสูงในระยะแรกของการเริ่มรักษา ขนาดของยาในระยะแรกให้ 50 มิลลิกรัมต่อวัน แล้วค่อยๆ เพิ่มขึ้นช้าๆ โดยขนาดสูงสุดอาจจะถึง 100 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ในรายที่การตอบสนองต่อยา Tetracycline และ Erythromycin ไม่ดีเท่าที่ควรแนะนำให้เปลี่ยนมาใช้ยา Minocycline ผลจะดีขึ้น

1.4 Clindamycin

เป็นยาที่ได้ผลดีมากในการรักษาสิว แต่เนื่องจากเสี่ยงต่อการเกิด *Pseudomembranous colitis* ทำให้มีข้อจำกัดในการใช้ อาจจะเลือกใช้ยานี้ได้ในรายที่เป็นสิวลอย่างรุนแรงและรักษาด้วยวิธีอื่นๆ แล้วไม่ได้ผล ขนาดของยาที่ใช้คือ 300-450 มิลลิกรัม/วัน

2. Retinoid

Isotretinoin เป็นอนุพันธ์ของกรดวิตามินเอใช้ในการรักษาสิวชนิดรุนแรงที่ไม่ตอบสนองต่อการใช้ยาปฏิชีวนะดังที่กล่าวมาแล้ว ยาตัวนี้ออกฤทธิ์ทำให้ต่อมไขมันมีขนาดเล็กลง การหลังไขมันลดลง ช่วยให้การสร้างเคอราตินของต่อมไขมันกลับเข้าสู่สภาพปกติ ลดการอักเสบของสิว และลดปริมาณเชื้อ *P. acnes* ด้วย ขนาดที่ใช้คือ 20-30 มิลลิกรัมต่อวัน ให้นานติดต่อกัน 16-20 สัปดาห์ โดยจะเริ่มเห็นผลเมื่อเวลาผ่านไป 3-4 สัปดาห์ ในผู้ป่วยบางรายอาจมีสิวเห่อมากขึ้นในช่วง 2-4 สัปดาห์แรก แต่ไม่จำเป็นต้องหยุดรับประทานยา นอกจากนี้ไม่ควรใช้ยานี้ร่วมกับยาปฏิชีวนะกลุ่ม Tetracycline เนื่องจากอาจทำให้เกิดภาวะ *Pseudotumor cerebri* ผลข้างเคียงที่พบบ่อยคือ แผลที่มุมปาก ผิวแห้งแห้งคัน เยื่อบุตาอักเสบ การเปลี่ยนแปลงของระดับ โคลเลสเตอรอล ไตรกลีเซอไรด์ และเอนไซม์ SGOT สูงขึ้น ส่วนผลข้างเคียงที่สำคัญ คือ Teratogenic effect พบได้ถึงร้อยละ 30 ในหญิงมีครรภ์ขณะรับประทานยาตัวนี้

3. ฮอรัโมน

Cyproterone acetate ออกฤทธิ์เป็นตัวต้านฮอรัโมน androgen คุณสมบัติของยานี้คือ ลดขนาดและการหลังไขมันของต่อมไขมัน ใช้ได้เฉพาะผู้หญิงโดยเฉพาะผู้หญิงที่มีสิวล้มพันธ์กับการมีประจำเดือนหรือในผู้หญิงที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาสิวด้วยยาปฏิชีวนะต่างๆ ไปที่กล่าวไปแล้วรูปแบบที่มีขายในท้องตลาดอยู่ในรูปของยาเม็ดคุมกำเนิดที่มีส่วนผสมของ Cyproterone acetate 2 มิลลิกรัม และ Ethinyl estradiol 0.05 มิลลิกรัม ยา 1 แผงประกอบด้วยยา 21 เม็ด เริ่มรับประทานยาเม็ดแรกในวันแรกที่มีประจำเดือน เริ่มเห็นผลเมื่อใช้ยาไปนาน 3-4 เดือน ควรใช้ยานาน 6-12 เดือน โดยใช้ควบคู่ไปกับยาทารักษาสิว ผลของการรักษาใกล้เคียงกับการใช้ Tetracycline 1 กรัมต่อวัน โดยยานี้จะมีผลข้างเคียงคล้ายคลึงกับยาคุมกำเนิดต่างๆ ไป คือ คลื่นไส้ อาเจียน น้ำหนักตัวเพิ่ม ประจำเดือนผิดปกติ นอกจากนี้ไม่ควรใช้ยานี้ในผู้ชาย เด็ก หรือผู้หญิงอายุต่ำกว่า 16 ปีและผู้หญิงที่มีอายุมาก รวมทั้งผู้ที่มีประวัติสูบบุหรี่จัดด้วยเป็นต้น

4. Spironolactone

ออกฤทธิ์ต้านฮอรัโมน androgen ลดฮอรัโมน testosterone และฮอรัโมน dehydroepian-drosterone ซึ่งทำให้ขนาดของต่อมไขมันและปริมาณของไขมันลดลง ยานี้จะใช้ในผู้หญิงที่ไม่สามารถใช้ฮอรัโมน Cyproterone acetate ได้ และไม่ควรใช้ยาตัวนี้ในผู้ชายเนื่องจากทำให้เกิดภาวะ libido และหน้าอกโตขึ้น ขนาดที่ใช้คือ 100-200 มิลลิกรัม รับประทานยานาน 6-12 เดือน โดยใช้ร่วมกับยาทารักษาสิว

ไอโซเตรติโนอิน (Isotretinoin)²

1. ลักษณะของเภสัชภัณฑ์
 - 1.1 กลุ่มของยาตามฤทธิ์การรักษา/เภสัชวิทยา
สารเรตินอยด์สำหรับกินเพื่อรักษาสิว
 - 1.2 รูปแบบของยา
แคปซูลชนิดเปลือกนิ่ม ขนาด 10 มิลลิกรัม และ 20 มิลลิกรัม
 - 1.3 การให้ยา
โดยการรับประทาน
 - 1.4 สารออกฤทธิ์: isotretinoin ; 13-cis retinoic acid
2. คุณสมบัติทางคลินิก
 - 2.1 ข้อบ่งใช้ในการรักษา
ไอโซเตรติโนอินใช้เพื่อรักษาสิวชนิดรุนแรง และสิวที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐาน ด้วยการรับประทานยามาเชื้อแบคทีเรียหรือการรักษาแบบเฉพาะที่
 - 2.2 ขนาดยาและวิธีการให้ยา
การตอบสนองต่อการรักษาด้วยไอโซเตรติโนอิน และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จะสัมพันธ์กับขนาดยาที่ให้และแตกต่างกันผู้ป่วยแต่ละคน ด้วยเหตุนี้จึงจำเป็นต้องปรับขนาดยาของผู้ป่วยแต่ละคนในระหว่างการรักษา ควรเริ่มการรักษาด้วยขนาดวันละ 0.5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักใช้ขนาด 0.5-1.0 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ผู้ป่วยที่เป็นสิวจนชนิดรุนแรงมากหรือมีสิวดตามลำตัวอาจต้องการขนาดยาที่สูงขึ้นถึง 2.0 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน ควรรับประทานพร้อมอาหารวันละครั้งหรือสองครั้ง
พบว่าขนาดยาสะสมถึง 120-150 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน การรักษา สามารถบรรเทาความรุนแรงของอาการของโรคได้มากขึ้นและป้องกันการกลับเป็นซ้ำ ระยะเวลาในการรักษาในผู้ป่วยแต่ละคนจึงแปรผันได้ตามขนาดยาต่อวันที่ใช้ โดยมากใช้เวลารักษาประมาณ 16-24 สัปดาห์ สิวจึงจะหายได้อย่างสมบูรณ์ ในผู้ป่วยที่ทนต่อขนาดยาที่แนะนำไม่ได้ อย่างรุนแรงควรให้การรักษาด้วยขนาดยาที่ต่ำลงแต่ใช้เวลาการรักษานานขึ้น
ผู้ป่วยส่วนใหญ่พบว่าสิวจะหายอย่างสมบูรณ์หลังการรักษาเพียงรอบเดียว ไรกรณีที่เกิดกลับเป็นซ้ำอาจให้การรักษาด้วยโรแอกคิวเทนอีกครั้งได้โดยใช้ขนาดยาต่อวันและการเพิ่มขนาดยาระหว่างการรักษาเช่นเดิม เนื่องจากอาการสิวจะดีขึ้นใน 8 สัปดาห์หลังจากหยุดการรักษา จึงยังไม่ควรเริ่มการรักษาใหม่ในช่วงเวลาดังกล่าว
ผู้ป่วยที่มีไตเสื่อม: ในผู้ป่วยที่มีการทำงานของไตบกพร่องอย่างรุนแรง ควรเริ่มการรักษาด้วยขนาดยาที่ต่ำลง (เช่น 10 มก./วัน) หลังจากนั้นควรเพิ่มขนาดยาขึ้นไม่เกิน 1

มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน หรือจนกระทั่งผู้ป่วยได้รับยาในขนาดสูงสุดที่ไม่ทำให้เกิดอาการข้างเคียง

2.3 ข้อห้ามใช้

- สตรีที่มีแนวโน้มจะตั้งครรภ์
- สตรีที่กำลังตั้งครรภ์หรือให้นมบุตร
- ผู้ป่วยได้รับยานี้ร่วมกับยา tetracycline
- ผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับบกพร่อง
- ผู้ป่วยที่มีภาวะวิตามินเอสูงเกินมาก่อน
- ผู้ป่วยที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงอย่างรุนแรง
- ผู้ป่วยที่มีปฏิกิริยาไวก่อนต่อไอโซเทรทีโนอิน

2.4 คำเตือนและข้อควรระวังในการใช้ยา

คำเตือนตามประกาศกระทรวงสาธารณสุข:

- ห้ามใช้ยานี้ในหญิงมีครรภ์ เพราะมีรายงานว่าทำให้ทารกพิการได้
- ยานี้อาจเป็นเหตุให้เกิดอาการซึมเศร้า จิตผิดปกติ และการพยายามฆ่าตัวตาย
- ห้ามใช้ยานี้ในผู้ป่วยโรคตับ โรคไต ผู้ที่มีภาวะวิตามินเอสูงเกิน หรือผู้ที่มีระดับไขมันในเลือดสูง
- ห้ามใช้ในผู้ที่แพ้หรือไวต่อยานี้
- ควรใช้ยานี้ภายใต้การดูแลของแพทย์ผู้เชี่ยวชาญโรคผิวหนังอย่างใกล้ชิด

ข้อควรระวังเพิ่มเติม

- ยาคุมกำเนิดประเภทโปรเจสเทอโรนขนาดต่ำ (minipills) อาจเป็นวิธีที่เหมาะสมเพียงพอต่อการคุมกำเนิดระหว่างการรักษาด้วยไอโซเทรทีโนอิน ผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำ ไม่ให้มอบยานี้แก่ผู้อื่นและกินยาที่ยังไม่ได้รับประทานทั้งหมดแก่เภสัชกรเมื่อสิ้นสุดการรักษา
- ควรหลีกเลี่ยงการบริจาคเลือดระหว่างและภายหลังการหยุดยาไอโซเทรทีโนอิน 1 เดือน เพื่อป้องกันการสัมผัสยาและความเสี่ยงที่ไม่ได้ตั้งใจต่อตัวอ่อนในครรภ์ของสตรีมีครรภ์ที่ได้รับการถ่ายเลือด
- ในระหว่างการรักษาและหลังจากหยุดการรักษาด้วยไอโซเทรทีโนอิน การมองเห็นในเวลากลางคืนจะลดลง ดังนั้นผู้ป่วยควรได้รับคำแนะนำสำหรับปัญหาที่จะเกิดขึ้นและ

ได้รับการเตือนให้ระวังในการขับขี้นานพาหนะหรือทำงานเกี่ยวกับเครื่องจักรในตอนกลางคืน

2.5 การใช้ยาในกลุ่มประชากรพิเศษ

2.5.1 การใช้ยาในสตรีมีครรภ์

ห้ามใช้ยาไอโซเทรทีโนอิน ในสตรีมีครรภ์อย่างเด็ดขาด หากเกิดการตั้งครรภ์ขึ้นระหว่างการใช้อิโซเทรทีโนอิน หรือภายหลังจากหยุดยาไอโซเทรทีโนอิน 1 เดือน จะเกิดความเสียหายแรงที่จะเกิดความผิดปกติของ โครงสร้างตัวอ่อนในครรภ์

2.5.2 การใช้ยาในสตรีระหว่างให้นมบุตร

ยาไอโซเทรทีโนอิน จับกับไขมันได้ดี จึงเป็นไปได้ที่จะผ่านออกมาทางน้ำนม และเนื่องจากความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยา จึงห้ามใช้ยาไอโซเทรทีโนอิน ในสตรีระหว่างให้นมบุตร

2.5.3 ผู้ป่วยเด็ก

ยังไม่มีการศึกษาการใช้ยา ไอโซเทรทีโนอิน ในผู้ป่วยอายุต่ำกว่า 12 ปี

2.5.4 ภาวะไตเสื่อม

ภาวะไตเสื่อมขั้นรุนแรงและไตวายไม่มีผลต่อเภสัชจลศาสตร์ของไอโซเทรทีโนอิน ดังนั้น ยาไอโซเทรทีโนอิน สามารถใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะไตเสื่อมได้ อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควรเริ่มรับประทานยาในขนาดต่ำกว่าก่อนแล้วค่อยๆ เพิ่มขนาดยาสูงสุดที่ไม่ทำให้เกิดอาการข้างเคียง

2.5.5 ภาวะตับเสื่อม

ควรตรวจการทำงานและค่าเอนไซม์ในตับก่อนการรักษาและหลังจากเริ่มการรักษา 1 เดือน และควรมีการตรวจติดตามทุก 3 เดือนหรือเพิ่มความถี่ของ การตรวจให้มากขึ้นหากเกิดอาการทางคลินิก พบรายงานการเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ transaminase ในระดับแบบชั่วคราวซึ่งกลับคืนเป็นปกติได้ ในผู้ป่วยหลายรายมีการเปลี่ยนแปลงค่าเอนไซม์ตับอยู่ในช่วงปกติและกลับคืนสู่ระดับปกติระหว่างการรักษา อย่างไรก็ตามหากระดับเอนไซม์ transaminase สูงเกินระดับปกติ อาจจำเป็นต้องปรับลดขนาดยาหรือหยุดการรักษา

2.6 อาการไม่พึงประสงค์

ส่วนใหญ่ผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นจะสัมพันธ์กับขนาดของยาที่ใช้ปกติจะเห็นผลข้างเคียงได้ในขนาดยาที่ใช้ 1 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน และใช้ต่อเนื่องกันและอาการที่เกี่ยวข้องกับเชื้อรา สามารถกลับมาเป็นปกติได้เมื่อลดขนาดยาลงหรือหยุดใช้ยา ในช่วงแรกของการใช้ยาอาจ

เกิดผิวหนังขึ้นได้ อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นหลายอย่างของผู้ที่ได้รับยา ไอโซเทรติโนอิน จะคล้ายกับการได้รับ วิตามินเอในขนาดสูง อาการข้างเคียงส่วนใหญ่ที่พบได้แก่

อาการที่สัมพันธ์กับการได้รับวิตามินเอเกินขนาด

อาการที่พบได้บ่อยคือ อาการที่เกี่ยวข้องกับเยื่อบุผิว ซึ่งอาการที่พบก็จะมีอาการผิวหนังแห้ง โดยเฉพาะที่บริเวณฝ่ามือ ฝ่าเท้า เยื่อบุผิวแห้ง เช่น ริมฝีปาก (พบได้มากกว่า 90%) เยื่อบุโพรงจมูก (พบได้มากกว่า 30%) อาการคอแห้ง ตาแห้ง (อาจมีปัญหาต่อผู้ที่สวมใส่ contact lenses)

ความผิดปกติของผิวหนัง

มีอาการคัน หน้าแดงหรืออักเสบ เหงื่อออก paronychia (การติดเชื้อที่ผิวหนังทั่วไปที่พัฒนารอบ ๆ เล็บมือหรือเล็บเท้า) nail dystrophy (ตัวเล็บขรุขระ) Increased formation of granulation tissue (เพิ่มกระบวนการซ่อมแซมเนื้อเยื่อ ผมงบางแบบถาวร ศีรษะล้าน (สามารถกลับคืนสภาพปกติได้) สิว fulminans (เป็นสิวที่ต่อเนื่องจากสิวก้าวหน้า) มีขนมากผิดปกติ มีการสร้างเม็ดสีมากกว่าปกติ ผิวไวต่อแสง แพ้แสง ผิวหนังเปราะบาง ไม่แข็งแรง มีผิวหนังขึ้นหลังจากใช้ในระยะเวลาแรกและคงอยู่หลายสัปดาห์ อาจเกิด Stevens-Johnson syndrome

ความผิดปกติของระบบกล้ามเนื้อโครงร่างและกระดูก (Musculoskeletal system disorders)

มีอาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ arthritis (โรคไขข้ออักเสบ) การสะสมของแคลเซียมที่กระดูกมีการเปลี่ยนแปลง ความหนาแน่นของกระดูกลดลง มีอาการปวดหลัง premature fusion (ความพิการที่กระดูกกะโหลกศีรษะเชื่อมติดกันเร็วกว่าปกติ) เอ็นกระดูกอักเสบ เคยมีเคสที่รุนแรงคือ เกิดกล้ามเนื้ออ่อนแรง (rhabdomyolysis) ต้องส่งรักษาตัวที่โรงพยาบาล แต่ก็ไม่มีรายที่เกิดอาการไตวาย ทุกรายสามารถรักษาได้

ความผิดปกติทางระบบประสาทส่วนกลาง (Psychiatric and central nervous system disorders)

มีพฤติกรรมที่เปลี่ยนแปลงไป เกิดอาการซึมเศร้า อาจฆ่าตัวตายได้ มีอาการปวดหัว เกิดภาวะเพิ่มความดันในกะโหลกศีรษะ และอาจเกิดอาการชักได้

ความผิดปกติของประสาทสัมผัส (Sensory disorders)

การมองเห็นผิดปกติ photophobia (กลัวแสง) ความสามารถในการมองเห็นตอนกลางคืนลดลง มีการมองเห็นสีที่ผิดปกติ (สามารถกลับมาเป็นปกติได้เมื่อหยุดใช้ยา) lenticular cataracts (ต้อกระจก) การมองเห็นไม่ชัด เกิดคลื่นไส้ เยื่อบุตาขาวอักเสบ ระบายเคียงตา papilledema ซึ่งเป็นสัญญาณของการเกิดความดันสูงใน intracranial และควรมีการตรวจการได้ยินของหูอย่างสม่ำเสมอ

ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร (Gastrointestinal system disorders)

มีอาการคลื่นไส้ ท้องเสียอย่างรุนแรง มีการอักเสบของลำไส้ เช่น colitis (อาการลำไส้ใหญ่อักเสบ) ileitis (ปลายลำไส้เล็กตอนล่างอักเสบ) และเคยมีรายงานการเกิดภาวะเลือดออกที่ลำไส้ ในผู้ที่ใช้ยาไอโซเทรติโนอิน โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ที่มีไขมันในเลือดสูงจะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดการอักเสบของตับอ่อน

ความผิดปกติของตับและระบบน้ำดี (Liver and biliary system disorders)

เพิ่ม liver transaminases บางรายอาจเกิด hepatitis (ตับอักเสบ)

ความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ (Respiratory System Disorders)

อาจเกิดภาวะ Bronchospasm (หลอดลมหดเกร็ง) ในผู้ที่ใช้ยาที่มีประวัติของโรคหืด แต่พบได้น้อย

ความผิดปกติของเลือด (Disorders of the blood)

เม็ดเลือดขาวมีปริมาณลดลง เกิดภาวะ neutropenia เกิดความผิดปกติของเซลล์เม็ดเลือดแดง เช่น เม็ดเลือดแดงและ hematocrit มีปริมาณลดลง เพิ่มอัตราเร็วในการตกตะกอน เพิ่มหรือลดปริมาณของเกร็ดเลือด และเกิดภาวะโลหิตจางได้

ผลทางห้องปฏิบัติการ (Laboratory Findings)

เพิ่มระดับของ serum triglyceride และ cholesterol ลด HDL hyperuricemia มีจำนวนน้อยที่พบว่าระดับน้ำตาลในเลือดสูงขึ้นหรือเป็นโรคเบาหวาน

2.7 การได้รับยาเกินขนาด

ในรายที่ได้ยาเกินขนาดอาจแสดงอาการของภาวะวิตามินเอสูงเกิน อาจใช้การล้างกระเพาะเอายาออกได้ในชั่วโมงแรกๆ

3. คุณสมบัติและผลทางเภสัชวิทยา

3.1 คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลไกการออกฤทธิ์

ไอโซเทรติโนอิน เป็น stereoisomer ในรูปของ all trans retinoic acid ยังไม่ทราบกลไกการออกฤทธิ์ที่แท้จริงของไอโซเทรติโนอิน แต่มีการแสดงให้เห็นถึงสิวที่เป็นรุนแรงมีลักษณะทางคลินิกดีขึ้นจากการกดการทำงานของต่อมไขมัน และยังพบฤทธิ์ในการต้านการอักเสบบริเวณผิวหนังของไอโซเทรติโนอิน

3.2 คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

การดูดซึม

การดูดซึมของไอโซเทรติโนอิน จากทางเดินอาหารมีความแปรปรวน พบว่าค่าชีวประสิทธิผลมีค่าค่อนข้างต่ำและมีความแปรปรวน ในผู้ป่วยสิวที่สภาวะคงที่ค่าความเข้มข้น

สูงสุดในกระแสเลือด ($C_{max,ss}$) เท่ากับ 310 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร (ช่วง 188-473 มิลลิกรัม/มิลลิลิตร) วัดเมื่อรับประทานไอโซเทรติโนอิน 80 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลา 2-4 ชั่วโมง ในภาวะอดอาหาร ความเข้มข้นของไอโซเทรติโนอิน ในพลาสมามีค่ามากกว่าความเข้มข้นในเลือดประมาณ 1.7 เท่า เนื่องมาจากตัวยาสามารถผ่านเข้าสู่เม็ดเลือดแดงได้ดีค่า เมื่อรับประทานไอโซเทรติโนอิน กับอาหารพบว่ามีความประสิทธิผลเพิ่มขึ้น 2 เท่าเมื่อเทียบกับภาวะอดอาหาร

การกระจายยา

ไอโซเทรติโนอิน จับกับโปรตีนในเลือดได้สูง ซึ่งโดยมากจับกับอัลบูมิน ($\geq 99.9\%$) ดังนั้นสัดส่วนของไอโซเทรติโนอิน ในรูปอิสระ (มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา) จะน้อยกว่า 0.01% ในมนุษย์ยังมีข้อมูลน้อยในด้านการกระจายตัวของยาสู่เนื้อเยื่อ ความเข้มข้นของไอโซเทรติโนอิน ในชั้นหนังกำพร้ามีค่าเป็นครึ่งหนึ่งของความเข้มข้นในซีรัม

การเกิดเมทาบอลิซึม

หลังการให้ยาโดยการรับประทาน พบสารเมทาบอลิท์หลัก 3 ชนิด ที่ตรวจพบได้ในพลาสมา คือ 4-oxo-isotretinoin, tretinoin (all-trans retinoic acid) และ 4-oxo-tretinoin สารเมทาบอลิท์หลักในพลาสมาที่สภาวะคงที่คือ 4-oxo-isotretinoin ซึ่งมีความเข้มข้นเป็น 2.5 เท่าของยาเดิม พบว่าสารเมทาบอลิท์ของไอโซเทรติโนอิน มีฤทธิ์ในหลายการทดลอง ดังนั้นผลการรักษาทางคลินิกของผู้ป่วยจึงมาจากการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของทั้งไอโซเทรติโนอิน และสารเมทาบอลิท์

ประมาณ 20-30% ของขนาดยาของไอโซเทรติโนอิน ถูกเมทาบอลิท์โดยปฏิกิริยา isomerization การหมุนเวียนระหว่างลำไส้และตับ (enterohepatic circulation) อาจมีบทบาทสำคัญในเภสัชจลนศาสตร์ของไอโซเทรติโนอินในมนุษย์

ในการศึกษาการเมทาบอลิซึมในหลอดทดลองพบว่า เอนไซม์ CYP หลายตัวมีความเกี่ยวข้อง ในการเมทาบอลิซึมไอโซเทรติโนอิน เป็น 4-oxo-isotretinoin และ tretinoin โดยที่ไม่มี isoform ใดของเอนไซม์ที่มีบทบาทหลักในการเกิดเมทาบอลิซึม ไอโซเทรติโนอิน และสารเมทาบอลิท์ไม่ได้เกิดเมทาบอลิซึมผ่านเอนไซม์ CYP อย่างมีนัยสำคัญ

การขจัดยา

หลังจากรับประทานพบว่าค่าเฉลี่ยของครึ่งชีวิตของการขจัดยาออกของยาในรูปแบบไม่เปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยสิวเท่ากับ 19 ชั่วโมง โดยที่ค่าเฉลี่ยของครึ่งชีวิตของการขจัดยาออกของ 4-oxo-isotretinoin มีระยะเวลาที่ยาวนานกว่าคือ เท่ากับ 29 ชั่วโมง

ไอโซเทรติโนอินเป็นเรตินอยด์ที่พบในร่างกายและความเข้มข้นของเรตินอยด์ ในร่างกายจะกลับคืนสู่ค่าปกติหลังจากหยุดการรักษาประมาณ 2 สัปดาห์

4. รายละเอียดทางเภสัชกรรม

การเก็บรักษา: เก็บยาในภาชนะบรรจุที่ให้มาเพื่อป้องกันยาจากความชื้นและแสง

5. ประเภทของยาตามกฎหมาย

ยาควบคุมพิเศษ ใช้เฉพาะสถานพยาบาล และเป็นยาที่ไม่อนุญาตให้มีไว้จำหน่ายในร้านขายยา

บททวนวรรณกรรม

จากการทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับการวิจัยครั้งนี้ มีงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับรูปแบบการใช้ยาไอโซเทรทีโนน ได้แก่ งานวิจัยเรื่องระดับความร่วมมือของแพทย์ผิวหนังในการสั่งยาไอโซเทรทีโนนตามแนวทางการรักษาสำหรับหญิงวัยเจริญพันธุ์⁸ ของสถาบันโรคผิวหนังในประเทศชาติอาระเบีย ซึ่งมีวัตถุประสงค์เพื่อสำรวจการปฏิบัติของแพทย์ผิวหนังในปัจจุบันในการป้องกันการตั้งครรภ์สำหรับหญิงวัยเจริญพันธุ์ที่ใช้ยาไอโซเทรทีโนน โดยใช้รูปแบบเป็นแบบสอบถามสำหรับแพทย์ผิวหนังจำนวน 160 คนในเมือง Riyadh, Saudi Arabia ปี 2008 พบว่าผู้หญิงในการรักษาอายุเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 39 ± 9.5 ปี ในบรรดาหญิงวัยเจริญพันธุ์ทั้งหมด 792 คน มีจำนวน 7 คนตั้งครรภ์ขณะใช้ยาไอโซเทรทีโนนอยู่ (อัตราการเกิด 8.8 ใน 1000) โดยแพทย์ผิวหนังส่วนใหญ่ประมาณ 79% มักจะมีการสั่งใช้ยานี้หากได้รับความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรและมีการพูดคุยถึงความเสี่ยงในการทำให้เกิดทารกวิรูปแล้ว นอกจากนี้ผลการสำรวจยังพบว่า 62% มีการแนะนำให้คุมกำเนิดในหญิงวัยเจริญพันธุ์ 60% แนะนำให้ทดสอบการตั้งครรภ์ก่อนใช้ยา โดยทั่วไป 62.4% จะให้หลีกเลี่ยงการสั่งใช้ยาไอโซเทรทีโนนในหญิงวัยเจริญพันธุ์ แต่อย่างไรก็ตามพบว่ามีแพทย์ผิวหนังบางคนที่ไม่ปฏิบัติตามคำแนะนำในการสั่งใช้ยาไอโซเทรทีโนนสำหรับหญิงวัยเจริญพันธุ์ ซึ่งเป็นสิ่งที่จำเป็นจะต้องแก้ไข โดยเฉพาะอย่างยิ่งในประเทศที่มีข้อจำกัดในการทำแท้ง และยังมีงานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับเรื่องยาไอโซเทรทีโนนกับการตั้งครรภ์ การแท้ง และการพิการแต่กำเนิด¹⁰ โดยใช้การศึกษาแบบ retrospective cohort study ในช่วงปี 1984–2002 ประเทศแคนาดา โดยทำการศึกษาวิจัยในกลุ่มทดลองเพศหญิงจำนวน 8609 คนที่ใช้ ไอโซเทรทีโนน กลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 26 ปี (SD 8 ปี) พบว่ามีเพียง 34% ของผู้หญิงในกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับยารักษาตัวอื่นก่อนที่จะได้ยา ไอโซเทรทีโนน และส่วนใหญ่พบว่าได้รับการรักษาโดยแพทย์ผิวหนัง ในกลุ่มตัวอย่างเพศหญิงจำนวน 8,609 คน จากการศึกษาแบบ cohort นี้ พบว่ามีการตั้งครรภ์ในขณะที่ใช้ ไอโซเทรทีโนน ทั้งหมดจำนวน 210 คน โดย 68 คน ตั้งครรภ์ก่อนที่จะเริ่มใช้ยา ไอโซเทรทีโนน (32%), 90 คน เริ่มตั้งครรภ์ในขณะที่ใช้ ไอโซเทรทีโนน (43%) และ 52 คน ที่ตั้งครรภ์ในช่วง 1 เดือนหลังจากหยุดใช้ยา (25%) ในหญิงจำนวน 90 คน ที่ตั้งครรภ์ในขณะที่ได้รับยา ไอโซเทรทีโนน พบว่าจำนวน 76 คน ตั้งใจทำแท้งในไตรมาสสุดท้ายของการตั้งครรภ์ (84.4%), 3 คน ที่เกิดการแท้งโดยไม่ได้ตั้งใจ (3.3%), 2 คน ทารกเสียชีวิตในขณะที่ทำคลอด (2.2%) และ 9 คน ทารกคลอดออกมาและมีชีวิตรอด (10.0%) ในจำนวนทารกที่มีชีวิตรอดทั้งหมด 9 ราย มีเพียง 1 รายที่มีความผิดปกติของใบหน้าและคอมาแต่กำเนิด (11%) และในทารกที่เหลือก็ไม่มียารายงานว่ามีความพิการแต่กำเนิดในช่วงของการติดตามผลใน 3 ปีแรก และได้มีการติดตามผลไปจนถึง 7 ปี ก็ไม่พบว่ามี ความพิการหรือเสียชีวิตเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังมีการศึกษาถึงประสิทธิผลของยาไอโซเทรทีโนนในการรักษาผิวหนังรุนแรงและประเมินผลของยาไอโซเทรทีโนนที่มีต่อระดับผลต่อระดับไขมันในเลือด โดยใช้รูปแบบการวิจัย A cohort, descriptive, hospital-based study ศึกษาที่โรงพยาบาล Tawam Hospital

ประเทศ United Arab Emirates ตั้งแต่ปี 1994 ถึง 2002 ในผู้ป่วยจำนวน 198 ในโรงพยาบาลที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น acne vulgaris อย่างน้อย 6 สัปดาห์ และได้รับการรักษาด้วยยา ไอโซเทรติโนอิน เป็นครั้งแรก ผลการวิจัย การศึกษานี้ประกอบไปด้วยเพศชายจำนวน 63 คน (32%) และเพศหญิงจำนวน 135 คน (68%) อายุเฉลี่ย 21.3+/-5.6 ปี ผู้ป่วยส่วนใหญ่จำนวน 81% อายุต่ำกว่า 25 ปี และมีผู้ป่วยจำนวน 26 ที่เคยมีประวัติครอบครัวเป็นสิว บริเวณที่เกิดสิวะจะพบที่ ใบหน้า (66.7%), ลำตัว (26.2%) และที่คอ (9.1%) มีผู้ป่วยจำนวน 198 คนที่ได้รับการรักษาและหายจากการเป็นสิวะจำนวน 32.8% อาการดีขึ้นอย่างชัดเจนจำนวน 19.1% อาการดีขึ้นปานกลางจำนวน 11.1% และมีจำนวน 24.2% ที่แนะนำให้ทำการรักษาต่อไป และผลการประเมินระดับไขมันในเลือดพบว่ายาไอโซเทรติโนอินไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับ total cholesterol และ LDL-cholesterol แต่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับ HDL และ triglycerides

จากการศึกษางานวิจัยที่ศึกษาเกี่ยวกับอาการข้างเคียงของยาไอโซเทรติโนอิน ได้แก่ งานวิจัยเรื่องการติดตามความปลอดภัยของยาไอโซเทรติโนอินในประชากรวัยเด็ก⁹ เป็นการศึกษาแบบ retrospective โดยการใช้แบบสอบถามในช่วงปี 2003-2007 ที่เมืองแคลิฟอร์เนีย ซึ่งกลุ่มตัวอย่างเป็นประชากรที่มีอายุเฉลี่ย 15.26 ปี ผลการศึกษาพบอาการอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาไอโซเทรติโนอินคือ อาการริมฝีปากแห้ง (94.25%) และผิวแห้ง (72.13%) ที่พบได้มากที่สุด นอกจากนี้ยังพบอาการไม่พึงประสงค์อื่นๆ คือ ตาแห้ง อาการปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ ผิวไวต่อแสง เลือดกำเดาไหล ผื่น เล็บเปราะ ปวดศีรษะ อารมณ์แปรปรวน มีปัญหาในการมองเห็นตอนกลางคืน ซึมเศร้า ตามลำดับ และไม่พบการฆ่าตัวตายจากการใช้ยานี้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาอาการข้างเคียงเรื่องภาวะซึมเศร้าและความคิดที่จะฆ่าตัวตายของวัยรุ่นในประเทศฝรั่งเศส¹¹ พบว่ามีภาวะซึมเศร้าและแนวโน้มที่จะฆ่าตัวตายได้มากขึ้นในวัยรุ่นที่เป็นสิวะ โดยเฉพาะสิวะอักเสบ แต่ยาไอโซเทรติโนอินไม่มีผลไปเพิ่มความเสี่ยงเหล่านั้น และมีงานวิจัยที่ศึกษาเรื่องความพยายามที่จะฆ่าตัวตายที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดสิวะและการรักษาด้วยยาไอโซเทรติโนอิน¹² โดยมีจุดประสงค์ของการวิจัยเพื่อประเมินปัจจัยเสี่ยงในการฆ่าตัวตายจากการใช้ยาไอโซเทรติโนอินในผู้เป็นสิวะระดับรุนแรง โดยใช้รูปแบบการวิจัย Retrospective cohort-study ผลการวิจัยพบว่าผู้ใช้น้ำยาในการวิจัยทั้งหมด 5,756 คน ที่มีใบสั่งใช้ยาไอโซเทรติโนอินเพื่อรักษาสิวะระดับรุนแรง มีผู้ป่วยจำนวน 128 คนที่พยายามฆ่าตัวตายอยู่ในช่วงก่อนการรักษาและหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาไอโซเทรติโนอินเป็นเวลา 6 เดือน ซึ่งสรุปว่าการใช้ยาไอโซเทรติโนอินในผู้เป็นสิวะระดับรุนแรงไม่มีผลเพิ่มความเสี่ยงในการที่จะพยายามฆ่าตัวตาย

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

การศึกษาการใช้ยาไอโซเทรทีโนอินสำหรับรักษาสิวและอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในหญิงวัยเจริญพันธุ์มีวิธีการดำเนินการวิจัย 4 ขั้นตอน คือ 1) การเตรียมการก่อนการดำเนินงานวิจัย 2) การดำเนินงานวิจัย 3) การวิเคราะห์และอภิปรายผลการวิจัย 4) สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

ขั้นตอนที่ 1 การเตรียมการก่อนการดำเนินงานวิจัย

1.1 ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้องเพื่อเตรียมข้อมูลต่างๆ ในการกำหนดขั้นตอนและการวิจัยที่เหมาะสม ผู้วิจัยได้ศึกษาองค์ความรู้ได้แก่ ความรู้เรื่องสิว พยาธิสภาพและสาเหตุของการเกิดสิว ระดับความรุนแรงของสิว การรักษาสิว ยาต่างๆที่ใช้ในการรักษาสิว ข้อมูลยาไอโซเทรทีโนอิน และงานวิจัยต่างๆ ที่เกี่ยวข้องกับเรื่องการใช้ยาไอโซเทรทีโนอินสำหรับรักษาสิว และอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น เพื่อนำข้อมูลดังกล่าวมาประยุกต์ใช้ในการดำเนินงานวิจัย

1.2 คัดเลือกสถานที่ดำเนินงานวิจัย

สถานที่ดำเนินการทดลองแบบสอบถามกับกลุ่มตัวอย่างจำนวน 10 คน คือ ศูนย์การค้ามาบุญครอง

สถานที่ดำเนินงานวิจัยกับกลุ่มตัวอย่างจำนวน 100 คน คือ สยามสแควร์ ศูนย์การค้าเดอะมอลล์บางกะปิ สวนจตุจักร และศูนย์การค้ามาบุญครอง โดยสุ่มตัวอย่างสถานที่ละ 25 คน

1.3 ประชากรและกลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในงานวิจัย

ประชากร คือ หญิงวัยเจริญพันธุ์ (อายุ 15-45 ปี) ที่ใช้ยาไอโซเทรทีโนอินสำหรับรักษาสิว ในเขตกรุงเทพมหานคร

กลุ่มตัวอย่าง คือ หญิงวัยเจริญพันธุ์ (อายุ 15-45 ปี) ที่ใช้ยาไอโซเทรทีโนอินสำหรับรักษาสิว ในเขตกรุงเทพมหานคร ที่ได้จากการสุ่มตัวอย่างตามสะดวก

1.4 กำหนดรูปแบบและขั้นตอนการดำเนินงาน

1.4.1 กำหนดรูปแบบการวิจัยเป็นการวิจัยเชิงพรรณนา ผลการวิจัยรายงานผลเป็นความชุก ร้อยละและตารางไขว้

1.4.2 ขอบเขตการวิจัย ดำเนินงานวิจัยในสตรีวัยเจริญพันธุ์ (อายุ 15-45 ปี) ที่มีการใช้ยาไอโซเทรทีโนอินสำหรับรักษาสิว ในเขตกรุงเทพมหานคร

1.4.3 เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย คือ แบบสอบถาม ซึ่งแบ่งเป็น 2 ส่วน ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไป จำนวน 8 ข้อ

ส่วนที่ 2 ข้อมูลการใช้ยาไอโซเทรทีโนอิน จำนวน 6 ข้อ

แบบสอบถามได้ผ่านการตรวจและแก้ไขโดยอาจารย์ที่ปรึกษาโครงการปริญญาโท และได้ทดลองกับกลุ่มตัวอย่างที่เป็นผู้ใช้ยาไอโซเทรทีโนอินชนิดรับประทาน จำนวน 10 คน ณ ศูนย์การค้ำมาบุญครอง

ขั้นตอนที่ 2 การดำเนินงานวิจัย

การเก็บข้อมูล

ดำเนินการเก็บข้อมูลตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม – 30 ตุลาคม พ.ศ. 2555 โดยใช้แบบสอบถาม ร่วมกับการสัมภาษณ์

ขั้นตอนที่ 3 การวิเคราะห์และอภิปรายผลการวิจัย

3.1 การแปลผล

ประเมินรูปแบบการใช้จ่ายไอโซเทรทีโนอินและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นระหว่างการใช้จ่าย

3.2 การวิเคราะห์และอภิปรายผล

วิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนา และแปลผลเป็นร้อยละ (percent) ความชุก (frequency)

ขั้นตอนที่ 4 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัยจากข้อมูลที่ได้ทั้งหมด รวมทั้งข้อเสนอแนะเพื่อเป็นแนวทางในการพัฒนาการบริหารทางเภสัชกรรมและการศึกษาวิจัยต่อไป

บทที่ 4

ผลการวิจัยและอภิปรายผล

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม

ตารางที่ 1 ข้อมูลช่วงอายุ (N=100)

ช่วงอายุ (ปี)	จำนวน (คน)	ร้อยละ (%)
18-22	32	32
23-27	46	46
28-32	14	14
33-37	3	3
38-42	2	2
42-46	3	3
รวม	100	100

จากผู้ตอบแบบสอบถามที่ใช้ยาไอโซเทรทีโนอินสำหรับรักษาสิวจำนวน 100 คน พบว่าส่วนใหญ่มีอายุอยู่ในช่วง 23-27 ปี คิดเป็นจำนวน 46 คน (ร้อยละ 46) รองลงมาเป็นช่วงอายุ 18-22 ปีจำนวน 32 คน (ร้อยละ 32) ช่วงอายุ 28-32 ปีจำนวน 14 คน (ร้อยละ 14) ช่วงอายุ 33-37 ปีจำนวน 3 คน (ร้อยละ 3) ช่วงอายุ 42-46 ปีจำนวน 3 คน (ร้อยละ 3) และช่วงอายุ 38-42 ปีจำนวน 2 คน (ร้อยละ 2) ตามลำดับ เมื่อเปรียบเทียบกับงานวิจัยที่ได้มีการศึกษาก่อนหน้านี้ของประเทศสหรัฐอเมริกาในปี 2011¹⁴ พบว่าสิวลส่วนใหญ่จะเกิดมากในช่วงอายุ 21-30 ปี ประมาณ 45% ซึ่งมีความสอดคล้องกับข้อมูลที่ได้จากการวิจัยครั้งนี้

ตารางที่ 2 ข้อมูลสถานภาพสมรส (N=100)

สถานภาพ	จำนวน (คน)	ร้อยละ (%)
โสด	97	97
สมรส	3	3
แยกกัน	0	0
รวม	100	100

จากผู้ตอบแบบสอบถามที่ใช้ยาไอโซเทรทีโนอินสำหรับรักษาสิวจำนวน 100 คน พบว่าส่วนใหญ่ มีสถานภาพโสดจำนวน 97 คน (ร้อยละ 97) และสถานภาพสมรสจำนวน 3 คน (ร้อยละ 3) ตามลำดับ

ตารางที่ 3 ข้อมูลระดับการศึกษาสูงสุด (N=100)

ระดับการศึกษาสูงสุด	จำนวน (คน)	ร้อยละ (%)
ต่ำกว่าปริญญาตรี	8	8
ปริญญาตรีหรือเทียบเท่า	78	78
สูงกว่าปริญญาตรี	14	14
รวม	100	100

จากผู้ตอบแบบสอบถามที่ใช้ยาไอโซเทรทีโนอินจำนวน 100 คน พบว่าระดับการศึกษาที่มากที่สุดเป็นอันดับหนึ่งคือ ปริญญาตรีหรือเทียบเท่าจำนวน 78 คน (ร้อยละ 78) อันดับสองคือ สูงกว่าปริญญาตรี จำนวน 14 คน (ร้อยละ 14) และต่ำกว่าปริญญาตรีจำนวน 8 คน (ร้อยละ 8) ตามลำดับ

ตารางที่ 4 ข้อมูลอาชีพ (N=100)

อาชีพ	จำนวน (คน)	ร้อยละ (%)
นักเรียน/นักศึกษา	53	53
ข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ	15	15
ประกอบธุรกิจส่วนตัว/เจ้าของกิจการ	7	7
รับจ้างทั่วไป	12	12
อื่นๆ		
- พนักงานบริษัท	13	13
รวม	100	100

จากผู้ตอบแบบสอบถามที่ใช้ยาไอโซเทรทีโนอินจำนวน 100 คน พบว่าเป็นนักเรียน/นักศึกษา มากที่สุด คือ 53 คน (ร้อยละ 53) รองลงมาเป็นอาชีพข้าราชการ/รัฐวิสาหกิจ จำนวน 15 คน (ร้อยละ 15) พนักงานบริษัท จำนวน 13 คน (ร้อยละ 13) อาชีพรับจ้างทั่วไปจำนวน 12 คน (ร้อยละ 12) และประกอบธุรกิจส่วนตัว/เจ้าของกิจการ จำนวน 7 คน (ร้อยละ 7) ตามลำดับ

ตารางที่ 5 ข้อมูลรายได้เฉลี่ยต่อเดือน (N=100)

รายได้เฉลี่ยต่อเดือน	จำนวน (คน)	ร้อยละ (%)
ต่ำกว่า 5,000 บาท	18	18
5,001-10,000 บาท	25	25
10,001-15,000 บาท	18	18
15,001-20,000 บาท	15	15
20,001-25,000 บาท	7	7
25,001-30,000 บาท	10	10
30,001 บาทขึ้นไป	7	7
รวม	100	100

จากผู้ตอบแบบสอบถามที่ใช้ยาโรแอกคิวแทนจำนวน 100 คน พบว่ารายได้เฉลี่ยต่อเดือนอันดับหนึ่งคือ อยู่ในช่วง 5,001-10,000 บาท จำนวน 25 คน (ร้อยละ 25) อันดับสองคือช่วง ต่ำกว่า 5,000 บาท และ 10,001-15,000 บาท มีจำนวนเท่ากันคือ 18 คน (ร้อยละ 18) และอันดับถัดมาคือช่วง 15,001-20,000 บาท จำนวน 15 คน (ร้อยละ 15) ช่วง 25,001-30,000 บาท จำนวน 10 คน (ร้อยละ 10) ตามลำดับ และช่วง 20,001-25,000 บาท และ 30,001 บาทขึ้นไป มีจำนวนเท่ากันคือ 7 คน (ร้อยละ 7) ตามลำดับ

ตารางที่ 6 โรคประจำตัวของผู้ตอบแบบสอบถาม (N=100)

โรคประจำตัว	จำนวน (คน)	ร้อยละ (%)
ไม่มีโรคประจำตัว	78	78
มีโรคประจำตัว	22	22
- โรคภูมิแพ้	8	8
- โรคกระเพาะอาหาร	6	6
- ไมเกรน	4	4
- โรคหืด	1	1
- หัวใจเต้นผิดจังหวะ	1	1
- ภาวะความดันโลหิตต่ำ	1	1
- ไทรอยด์เป็นพิษ	1	1
รวม	100	100

จากผู้ตอบแบบสอบถามที่ใช้ยาไอโซเทรทีโนอินสำหรับรักษาสิวจำนวน 100 คน พบว่าส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัวจำนวน 78 คน (ร้อยละ 78) และมีโรคประจำตัวจำนวน 22 คน (ร้อยละ 22) โดยโรคประจำตัวที่พบบ่อยอันดับหนึ่งคือ โรคภูมิแพ้จำนวน 8 คน (ร้อยละ 8) อันดับสองคือ โรคกระเพาะอาหาร จำนวน 6 คน (ร้อยละ 6) ส่วนอันดับสามคือ โรคไมเกรนจำนวน 4 คน (ร้อยละ 4) นอกจากนี้ยังพบโรคประจำตัวอื่นๆ ได้แก่ โรคหืด โรคหัวใจเต้นผิดจังหวะ โรคความดันโลหิตต่ำ และโรคไทรอยด์ เป็นพิษ ซึ่งโรคประจำตัวเหล่านี้ไม่มีผลต่อการใช้ยาไอโซเทรทีโนอินสำหรับรักษาสิว

ตารางที่ 7 ข้อมูลแสดงการแพ้ยา (N=100)

ชื่อยา	จำนวน (คน)	ร้อยละ (%)
ไม่แพ้	84	84
แพ้ยา	16	16
- Penicillin	7	7
- Sulfa	3	3
- Amoxicillin	2	2
- Ibuprofen	2	2
- Tetracycline	1	1
- Dicloxacillin	1	1
รวม	100	100

จากผู้ตอบแบบสอบถามที่ใช้ยาไอโซเทรทีโนอินสำหรับรักษาสิวจำนวน 100 คน พบว่าส่วนใหญ่ไม่แพ้ยาจำนวน 84 คน (ร้อยละ 84) และที่แพ้ยาจำนวน 16 คน (ร้อยละ 16) จำแนกได้ ดังนี้ แพ้ยา Penicillin จำนวน 7 คน (ร้อยละ 7) แพ้ยา Sulfa จำนวน 3 คน (ร้อยละ 3) แพ้ยา Amoxicillin กับยา Ibuprofen อย่างละ 2 คน (ร้อยละ 2) และแพ้ยา Tetracycline กับยา Dicloxacillin อย่างละ 1 คน (ร้อยละ 1) ซึ่งการแพ้ยาเหล่านี้ไม่มีผลต่อการใช้ยาไอโซเทรทีโนอินสำหรับรักษาสิว

ตารางที่ 8 ข้อมูลยาอื่นที่ผู้ตอบแบบสอบถามใช้อยู่เป็นประจำ นอกเหนือจากยาไอโซเทรติโนอิน (N=100)

ยาที่ใช้	จำนวน (คน)	ร้อยละ (%)
ไม่มียาที่ใช้ประจำ	88	88
มียาที่ใช้เป็นประจำ	12	12
ยาสำหรับรักษาสิว	6	6
- Benzoyl peroxide	2	2
- Clindamycin + Benzoyl peroxide	1	1
- Adapalene + Benzoyl peroxide	1	1
ยาสำหรับโรคภูมิแพ้	3	3
- Chlorpheniramine (CPM) + Cetirizine	2	2
- Sulidine (Triprolidine + pseudoephedrine)	1	1
ยาสำหรับอาการไมเกรน	3	3
- Cafegot	1	1
- Gofen (Ibuprofen)	1	1
- Ponstan (Mefenamic acid)	1	1
ยาอื่นๆ	2	2
- Ventolin	1	1
- Verapamil	1	1
รวม	100	100

จากผู้ตอบแบบสอบถามที่ใช้ยาไอโซเทรติโนอินสำหรับรักษาสิวจำนวน 100 คน พบว่าไม่มียาที่ใช้เป็นประจำเป็นจำนวน 88 คน (ร้อยละ 88) และมียาที่ใช้เป็นประจำเป็นจำนวน 12 คน (ร้อยละ 12) ได้แก่ อันดับหนึ่ง คือ ยาที่ใช้สำหรับรักษาสิวจำนวน 6 คน (ร้อยละ 6) เช่น Benzoyl peroxide หรือ Clindamycin ร่วมกับ Benzoyl peroxide เป็นต้น ดังในตาราง อันดับสอง คือ ยาสำหรับโรคภูมิแพ้ และยาสำหรับอาการไมเกรนจำนวนอย่างละ 3 คน (ร้อยละ 3) นอกจากนี้มียาอื่นๆ จำนวน 2 คน (ร้อยละ 2) ได้แก่ ยา Ventolin และยา Verapamil อย่างละ 1 คน ซึ่งยาต่างๆเหล่านี้ที่กลุ่มตัวอย่างใช้เป็นประจำไม่มีผลต่อการใช้ยาไอโซเทรติโนอินสำหรับรักษาสิว

ส่วนที่ 2 : ข้อมูลลักษณะการใช้ยารักษาสิว

ตารางที่ 9 ข้อมูลแสดงการใช้ยาไอโซเตรติโนอินแบ่งตามระดับความรุนแรงของสิวและการใช้ยารักษา
สิวล้วนมาก่อน (N=100)

ระดับความรุนแรงของสิว	จำนวน (คน)	ไม่เคยใช้ยาอื่นมาก่อน (คน)	เคยใช้ยาอื่นมาก่อน (คน)
Mild	48	34	14
Moderate	45	22	23
Severe	7	5	2

จากผู้ตอบแบบสอบถามที่ใช้ยาไอโซเตรติโนอินจำนวน 100 คน พบว่าส่วนใหญ่มีความรุนแรงของสิวละดับน้อย (Mild) จำนวน 48 คน (ร้อยละ 48) ในจำนวนนี้มีผู้ที่ไม่เคยใช้ยาอื่นมาก่อนจำนวน 34 คน (ร้อยละ 34) และผู้ที่เคยใช้ยาอื่นมาก่อนจำนวน 14 คน (ร้อยละ 14) รองลงมาที่มีความรุนแรงของสิวละดับปานกลาง (Moderate) จำนวน 45 คน (ร้อยละ 45) ในจำนวนนี้มีผู้ที่ไม่เคยใช้ยาอื่นมาก่อนจำนวน 22 คน (ร้อยละ 22) และมีผู้ที่เคยใช้ยาอื่นมาก่อนจำนวน 23 คน (ร้อยละ 23) ลำดับสุดท้ายคือผู้ที่มีความรุนแรงของสิวละดับรุนแรง (Severe) จำนวน 7 คน (ร้อยละ 7) ในจำนวนนี้มีผู้ที่ไม่เคยใช้ยาอื่นมาก่อนจำนวน 5 คน (ร้อยละ 22) และมีผู้ที่เคยใช้ยาอื่นมาก่อนจำนวน 2 คน (ร้อยละ 2)

ตารางที่ 9.1 ข้อมูลการแสดงการใช้ยาอื่นมาก่อนใช้ยาไอโซเตรติโนอินในผู้ที่เป็นสิวละดับน้อย (N=48)

ผู้ที่เป็นสิวละดับน้อย (Mild)	จำนวน (คน)	ร้อยละ (%)
ไม่เคยใช้ยาอื่นมาก่อน	34	70.8
เคยใช้ยาอื่นมาก่อน	14	29.2
	-ไม่ระบุ จำนวน 2 คน -ยา Antibiotic จำนวน 4 คน -ยาทาและกิน จำนวน 2 คน -ยาทา Benzac จำนวน 3 คน -ยาทาไม่ระบุ จำนวน 1 คน -ยา Acnotin10 จำนวน 1 คน -ยาทา Differin จำนวน 1 คน	

จากผู้ตอบแบบสอบถามที่ใช้ยาไอโซเทรทิโนอินสำหรับรักษาสิ่วระดับน้อย (Mild) จำนวน 48 คน พบว่าส่วนใหญ่ไม่เคยใช้ยาอื่นมาก่อนจำนวน 34 คน (ร้อยละ 70.8) และผู้ที่เคยใช้ยาอื่นมาก่อนจำนวน 14 คน (ร้อยละ 29.2) ได้แก่ ไม่ระบุจำนวน 2 คน ยา Antibiotic จำนวน 4 คน ยาทาและกินจำนวน 2 คน ยาทา Benzac จำนวน 3 คน ยาทาไม่ระบุจำนวน 1 คน ยา Acnotin10 จำนวน 1 คน และยาทา Differin จำนวน 1 คน

ตารางที่ 9.2 ข้อมูลการแสดงผลการใช้ยาอื่นมาก่อนใช้ยาไอโซเทรทิโนอินในผู้ที่เป็นสิ่วระดับปานกลาง (N=45)

ผู้ที่เป็นสิ่วระดับปานกลาง (Moderate)	จำนวน (คน)	ร้อยละ (%)
ไม่เคยใช้ยาอื่นมาก่อน	22	48.9
เคยใช้ยาอื่นมาก่อน	23	51.1
	-Ciprofloxacin จำนวน 1 คน -ยา Antibiotic ไม่ระบุจำนวน 7 คน -ยาทา Benzac จำนวน 1 คน -ยาทาคลินดาแอม จำนวน 1 คน -ยาทา Acnotin จำนวน 2 คน -ยาทา clinda M + panoxyl จำนวน 1 คน -เจลฆ่าเชื้อสิ่วไม่ระบุจำนวน 1 คน -Doxycycline + Prednisolone จำนวน 1 คน -Doxycycline จำนวน 2 คน -ยาทา Retin A จำนวน 1 คน -ยาทา Clinda M จำนวน 1 คน -จำชื่อไม่ได้ จำนวน 2 คน -ไม่ระบุจำนวน 2 คน	

จากผู้ตอบแบบสอบถามที่ใช้ยาไอโซเทรทิโนอินสำหรับรักษาสิ่วระดับปานกลาง (Moderate) จำนวน 45 คน พบว่าส่วนใหญ่เคยใช้ยาอื่นมาก่อนมีจำนวน 22 คน (ร้อยละ 48.9) ได้แก่ Ciprofloxacin จำนวน 1 คน ยา Antibiotic ไม่ระบุชื่อจำนวน 7 คน ยาทา Benzac จำนวน 1 คน ยาทาคลินดาแอม จำนวน 1 คน ยาทา Acnotin จำนวน 2 คน ยาทา Clinda M + Panoxyl จำนวน 1 คน เจลฆ่าเชื้อสิ่วไม่ระบุชื่อ

จำนวน 1 คน Doxycycline + Prednisolone จำนวน 1 คน ยา Doxycycline จำนวน 2 คน ยาทา Retin A จำนวน 1 คน ยาทา Clinda M จำนวน 1 คน ไม่ระบุชื่อยา จำนวน 4 คน และส่วนที่ไม่เคยใช้ยาอื่นมาก่อน จำนวน 23 (ร้อยละ 51.1)

ตารางที่ 9.3 ข้อมูลการแสดงผลการใช้ยาอื่นมาก่อนใช้ยาไอโซเทรติโนอินในผู้ที่เป็นสิ่วระดับรุนแรง (N=100)

ผู้ที่เป็นสิ่วระดับรุนแรง (Severe)	จำนวน (คน)	ร้อยละ (%)
ไม่เคยใช้ยาอื่นมาก่อน	5	71.4
เคยใช้ยาอื่นมาก่อน	2	28.6
	-Tetracycline จำนวน 1 คน -Amoxicillin จำนวน 1 คน -ยา Antibiotic จำนวน 1 คน	

จากผู้ตอบแบบสอบถามที่ใช้ยาไอโซเทรติโนอินสำหรับรักษาสิ่วระดับรุนแรง (Severe) จำนวน 7 คน พบว่าส่วนใหญ่ไม่เคยใช้ยาอื่นมาก่อนจำนวน 5 คน (ร้อยละ 72.4) และผู้ที่เคยใช้ยาอื่นมาก่อน จำนวน 2 คน (ร้อยละ 28.6) ได้แก่ Tetracycline จำนวน 1 คน Amoxicillin จำนวน 1 คน และ Antibiotic จำนวน 1 คน

ตารางที่ 10 ข้อมูลอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นขณะใช้ยา (N=100)

อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นขณะใช้ยา	จำนวน (คน)	ร้อยละ (%)
ไม่มี	3	3
มีอาการข้างเคียง	97	97
- ปากแห้ง	90	90
- ผิวแห้ง	47	47
- ตาแห้ง	33	33
- ผิวไวต่อแสง	24	24
- อารมณ์เปลี่ยนแปลง	15	15
- ปวดหัว	11	11
- ซึมเศร้า	9	9
- การมองเห็นตอนกลางคืนลดลง	7	7

- ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ	4	4
- มีผื่นขึ้น	3	3
- เลือดกำเดาไหล	2	2
- อื่นๆ	3	3
ประจำเดือนมาไม่ปกติ	1	1
กระวนกระวาย ไม่มีสมาธิ อ่านหนังสือไม่ได้	1	1
คอแห้ง	1	1
รวม	100	100

จากผู้ตอบแบบสอบถามที่ใช้ยาไอโซเทรทีโนอินจำนวน 100 คน พบว่าผู้ที่ไม่มีอาการข้างเคียงเกิดขึ้นขณะใช้ยามีจำนวน 3 คน (ร้อยละ 3) และพบผู้ที่มีอาการข้างเคียงเกิดขึ้นขณะใช้ยาจำนวน 97 คน (ร้อยละ 97) โดยอาการข้างเคียงที่พบได้มากที่สุดคือ อาการปากแห้ง จำนวน 90 คน (ร้อยละ 90) รองลงมาคือ อาการผิวแห้ง จำนวน 47 คน (ร้อยละ 47) ตามแห้ง จำนวน 33 คน (ร้อยละ 33) ผิวไวต่อแสง จำนวน 24 คน (ร้อยละ 24) อารมณ์เปลี่ยนแปลง จำนวน 15 คน (ร้อยละ 15) ปวดหัว จำนวน 11 คน (ร้อยละ 11) ซึมเศร้า จำนวน 9 คน (ร้อยละ 9) การมองเห็นตอนกลางคืนลดลง จำนวน 7 คน (ร้อยละ 7) ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ จำนวน 4 คน (ร้อยละ 4) มีผื่นขึ้น จำนวน 3 คน (ร้อยละ 3) เลือดกำเดาไหล 2 คน (ร้อยละ 2) ตามลำดับ และอาการข้างเคียงอื่นๆ คือ ประจำเดือนมาไม่ปกติ อาการกระวนกระวาย ไม่มีสมาธิ อ่านหนังสือไม่ได้ และคอแห้ง มีจำนวนเท่ากันคือ 1 คน (ร้อยละ 1) เมื่อเปรียบเทียบกับผลการวิจัยใน California ปี 2003-2007⁹ พบว่าอาการข้างเคียงที่พบบ่อยที่สุด 3 อันดับแรก มีความสอดคล้องกันกับการวิจัยครั้งนี้และไม่พบผู้ที่มีความคิดฆ่าตัวตายเช่นเดียวกัน ส่วนอาการข้างเคียงอื่นๆที่พบต่างออกไปจากผลการวิจัยใน California นั้น ได้แก่ มีอาการประจำเดือนมาไม่ปกติ กระวนกระวาย ไม่มีสมาธิ อ่านหนังสือไม่ได้ และคอแห้ง พบเพียงร้อยละ 3 ของผู้ตอบแบบสอบถามทั้งหมด นอกจากนี้ในการวิจัยครั้งนี้ไม่พบผลข้างเคียงที่เป็นเล็บเปราะซึ่งเป็นอาการข้างเคียงที่เคยมีรายงานในการวิจัยก่อนหน้า

ตารางที่ 11 ข้อมูลเมื่อหยุดใช้ยา อาการข้างเคียงที่เกิดหายหรือไม่ (N=100)

เมื่อหยุดใช้ยา อาการข้างเคียงที่เกิดหายหรือไม่	จำนวน (คน)	ร้อยละ (%)
หาย	93	93
ไม่หาย	7	7
รวม	100	100

จากผู้ที่มีอาการข้างเคียงเกิดขึ้นขณะใช้ยาจำนวน 100 คน (ร้อยละ 100) พบว่าเมื่อหยุดใช้ยา อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นหายไป จำนวน 93 คน (ร้อยละ 93) และไม่หาย จำนวน 7 คน (ร้อยละ 7) โดยอาการข้างเคียงที่ไม่หายหลังจากหยุดใช้ยาในกลุ่มตัวอย่างจำนวน 7 คน ได้แก่ ปากแห้ง ตาแห้ง ผิวแห้ง มีผื่นขึ้น ผิวไวต่อแสง การมองเห็นกลางคืนลดลง อารมณ์เปลี่ยนแปลงและซึมเศร้า ส่วนใหญ่หาสาเหตุไม่ได้จำนวน 5 คน ส่วนที่ทราบสาเหตุมีจำนวน 2 คนที่อาจเป็นผลมาจากภาวะ *hypervitaminosis A* ที่เป็นมาก่อนที่จะเริ่มใช้ยาไอโซเทรทีโนอิน

ตารางที่ 12 ข้อมูลแสดงภาวะต่างๆ ที่เป็นข้อห้ามในการใช้ยาไอโซเทรทีโนอิน (N=100)

ภาวะที่เป็นข้อห้ามในการใช้ยา	จำนวน (คน)	ร้อยละ (%)
ไม่มีภาวะที่เป็นข้อห้ามในการใช้	71	71
มีภาวะที่เป็นข้อห้ามในการใช้	29	29
มีภาวะ <i>hypervitaminosis A</i>	21	72.4
ใช้ยาหรือผลิตภัณฑ์ที่มีวิตามินเอร่วมด้วย	10	34.5
แพ้ยาและส่วนประกอบต่างๆ ในยาไอโซเทรทีโนอิน	1	3.5
มีไขมันในเลือดสูงผิดปกติอย่างเรื้อรัง	1	3.5
มีการทำงานของตับบกพร่อง	1	3.5

***หมายเหตุ : ผู้ตอบแบบสอบถาม 1 คนอาจมีภาวะที่เป็นข้อห้ามได้มากกว่า 1 ภาวะ

จากผู้ตอบแบบสอบถามที่ใช้ยาไอโซเทรทีโนอินสำหรับรักษาสิวจำนวน 100 คน พบว่าส่วนใหญ่ไม่มีภาวะที่เป็นข้อห้ามใช้จำนวน 71 คน (ร้อยละ 71) ส่วนที่มีภาวะข้อห้ามใช้จำนวน 29 คน (ร้อยละ 29) ซึ่งข้อห้ามใช้ที่พบ ได้แก่ ใช้ยาหรือผลิตภัณฑ์ที่มีวิตามินเอร่วมด้วย แพ้ยาและส่วนประกอบต่างๆ ในยาไอโซเทรทีโนอิน มีไขมันในเลือดสูงผิดปกติอย่างเรื้อรัง มีการทำงานของตับบกพร่องและมีภาวะ *hypervitaminosis A* โดยภาวะ *hypervitaminosis A* ได้แก่ มีอาการริมฝีปากแห้งจำนวน 12 คน ผิวหนังแห้งจำนวน 9 คน ผื่นวงจำนวน 6 คน เยื่อบุตาแห้งจำนวน 2 คน ปวดกระดูกและข้อจำนวน 2 คน ตามัว เล็บเปราะ เลือดกำเดาไหลง่ายและปวดศีรษะบริเวณหน้าผาก จำนวนอย่างละ 1 คน

ตารางที่ 13 ข้อมูลแสดงสถานที่ผู้รับบริการได้รับยาไอโซเทรทีโนอิน (N=100)

สถานที่	จำนวน (คน)	ร้อยละ (%)
แพทย์ผิวหนัง	82	82
ร้านขายยา	17	17
อินเทอร์เน็ต	1	1
รวม	100	100

จากผู้ตอบแบบสอบถามที่ใช้ยาไอโซเทรทีโนอินสำหรับรักษาสิวจำนวน 100 คน พบว่าส่วนใหญ่ได้รับยาไอโซเทรทีโนอินมาโดยการสั่งใช้โดยแพทย์ผิวหนังจำนวน 82 คน (ร้อยละ 82) และคนได้รับมาจากร้านขายยาจำนวน 17 คน (ร้อยละ 17) และได้รับมาโดยการสั่งซื้อผ่านทางอินเทอร์เน็ต จำนวน 1 คน (ร้อยละ 1)

บทที่ 5

วิเคราะห์และสรุปผลการวิจัย

ในการวิจัยครั้งนี้เป็นการศึกษาลักษณะหรือรูปแบบการใช้ยาและอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นจากยาไอโซเทรติโนอินชนิดรับประทานสำหรับรักษาสิวในหญิงวัยเจริญพันธุ์ในเขตกรุงเทพมหานครจำนวน 100 คน ลักษณะของกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีอายุในช่วง 18-27 ปี มีสถานภาพโสด และมีการศึกษาสูงสุดในระดับปริญญาตรีหรือเทียบเท่า โดยส่วนใหญ่เป็นนักเรียนหรือนักศึกษาและเป็นผู้ที่มีสุขภาพแข็งแรง

เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลในส่วนของลักษณะการใช้ยารักษาสิวที่ได้จากการวิจัยเปรียบเทียบกับแนวทางการรักษาสิว ที่แนะนำให้ใช้ยาไอโซเทรติโนอินสำหรับผู้ที่มีสิวะระดับรุนแรงและระดับปานกลางที่ใช้ยาอื่นไม่ได้ผล พบว่ามีเพียงร้อยละ 7 ที่ใช้ยาไอโซเทรติโนอินได้ตรงตามแนวทางการรักษาสิวโดยพบในผู้ที่มีสิวะระดับรุนแรง แต่ส่วนใหญ่มีการใช้ยาไอโซเทรติโนอินไม่ตรงตามแนวทางการรักษาสิวกคิดเป็นร้อยละ 93 แบ่งเป็นผู้ที่มีสิวะระดับน้อยร้อยละ 48 และผู้ที่มีสิวะระดับปานกลางร้อยละ 45 โดยในจำนวนนี้มีผู้ที่ไม่เคยใช้ยาอื่นในการรักษามาก่อนร้อยละ 22 และมีการใช้ยาอื่นในการรักษามาก่อนร้อยละ 23 ของผู้ตอบแบบสอบถามทั้งหมด เมื่อพิจารณาที่ใช้มาก่อนแล้วพบว่า ไม่ตรงตามคำแนะนำของแนวทางการรักษาสิว เนื่องจากกลุ่มตัวอย่างที่มีสิวะระดับปานกลางในการวิจัยครั้งนี้มีการใช้ยาเพียงตัวเดียวก่อนที่จะเริ่มใช้ยาไอโซเทรติโนอิน ซึ่งไม่ตรงตามแนวทางการรักษาสิวที่แนะนำให้ใช้ยาร่วมกันอย่างน้อย 2 ตัว คือ ยาฆ่าเชื้อแบบรับประทานและยาทาวิตามินเอ โดยอาจใช้ร่วมกับยา benzoyl peroxide เมื่อวิเคราะห์ข้อมูลเพิ่มเติมในส่วนของข้อห้ามใช้ของกลุ่มตัวอย่างจำนวน 7 คน (ร้อยละ 7) ที่มีการใช้ยาไอโซเทรติโนอินได้ตรงตามแนวทางการรักษาสิว พบว่ามีจำนวน 3 คน ที่มีข้อห้ามใช้ยาไอโซเทรติโนอิน ดังนั้นจากการวิจัยครั้งนี้มีผู้ใช้ยาไอโซเทรติโนอินได้ตรงตามแนวทางการรักษาสิวและไม่มีข้อห้ามใช้จำนวน 4 คน (ร้อยละ 4) จากผลที่กล่าวมาข้างต้นนี้ แสดงว่ายังมีความไม่เหมาะสมในการใช้ยาไอโซเทรติโนอินในการรักษาสิวยู่มาก

จากการประมวลผลอาการข้างเคียงจากการใช้ยาไอโซเทรติโนอินในกลุ่มตัวอย่าง พบว่าอาการข้างเคียงส่วนใหญ่ เช่น ริมฝีปากแห้ง ผิวแห้ง ซึ่งมีความสอดคล้องกับผลการวิจัยที่เคยรายงานไว้ก่อนหน้านี้ และพบอาการข้างเคียงอื่น ๆ ที่ไม่เคยมีรายงานไว้ในการวิจัยก่อนหน้านี้ ได้แก่ มีอาการประจำเดือนมาไม่ปกติ ภาวะนกระวาย ไม่มีสมาธิ อ่านหนังสือไม่ได้ และคอแห้ง แต่อย่างไรก็ตามการวิจัยครั้งนี้ยังไม่สามารถสรุปได้ว่าอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นผลมาจากยาไอโซเทรติโนอิน เพราะอาจมีผลจากปัจจัยอื่น ๆ ที่ไม่ได้มีการควบคุมไว้ในการวิจัย เช่น รูปแบบการดำรงชีวิตประจำวัน ความเครียดหรือสภาวะเดิมของกลุ่มตัวอย่าง เป็นต้น ทำให้ไม่สามารถระบุได้ว่าอาการข้างเคียงที่พบใหม่เหล่านั้นเกิดขึ้นจากตัวยาไอโซเทรติโนอินจริง เมื่อพิจารณาอาการข้างเคียงที่หายไปหลังจากหยุดใช้ยา พบว่ามีเพียงร้อยละ 7 ที่

หยุดใช้ยาแล้วอาการข้างเคียงไม่หาย โดยส่วนใหญ่ไม่สามารถระบุสาเหตุได้ มีเพียงร้อยละ 2 ที่อาจเป็นผลมาจากภาวะ Hypervitaminosis A ที่เป็นภาวะเดิมมาก่อนหน้าที่จะเริ่มใช้ยาไอโซเทรทีโนอิน นอกจากนี้จากการวิเคราะห์อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้น พบว่ามีบางอาการที่ไม่สามารถสรุปได้ว่าเป็นผลที่เกิดขึ้นจากการใช้ยาไอโซเทรทีโนอิน เนื่องจากอาจเป็นภาวะเดิมของกลุ่มตัวอย่างที่แสดงออกมามีลักษณะคล้ายกับอาการข้างเคียงของยาไอโซเทรทีโนอิน

จากการวิเคราะห์ข้อมูลแหล่งที่กลุ่มตัวอย่างได้รับยาไอโซเทรทีโนอิน พบว่า นอกจากจะได้รับจากแพทย์ผิวหนังแล้ว ยังมีกลุ่มตัวอย่างบางส่วนได้รับจากร้านขายยาหรือมีการสั่งซื้อมาจากทางอินเทอร์เน็ต เมื่อพิจารณาข้อมูลในกลุ่มที่ไม่ได้รับจากแพทย์ผิวหนังจำนวน 18 คน (ร้อยละ 18) พบว่าส่วนใหญ่เป็นผู้ที่มีอายุอยู่ในช่วง 23-27 ปี สถานภาพโสด การศึกษาระดับปริญญาตรีหรือเทียบเท่า มีความรุนแรงของผิวหนังอยู่ในระดับน้อยถึงปานกลาง โดยในจำนวน 18 คนมีผู้ที่มีข้อห้ามใช้ยาไอโซเทรทีโนอินจำนวน 2 คน

จากผลการวิจัยในครั้งนี้ ทำให้ทราบว่าในปัจจุบันการใช้ยาไอโซเทรทีโนอินสำหรับรักษาผิวหนังในหญิงวัยเจริญพันธุ์นั้น ส่วนใหญ่มีการใช้อย่างไม่เหมาะสมกับระดับความรุนแรงของผิวหนังที่เป็น อีกทั้งยังมีการใช้ในรายที่มีข้อห้ามใช้ยาไอโซเทรทีโนอิน บางกลุ่มไม่ได้รับยาจากแพทย์ผิวหนังโดยตรงทั้งที่เป็นยาที่ตามกฎหมายระบุให้จ่ายได้โดยแพทย์เฉพาะทางในโรงพยาบาลเท่านั้น เนื่องจากยาไอโซเทรทีโนอินเป็นยาที่มีผลข้างเคียงมากและอาจเกิดอันตรายที่รุนแรงต่อหญิงวัยเจริญพันธุ์ที่มีโอกาสตั้งครรภ์ได้ ดังนั้นจากผลการวิจัยนี้น่าจะเป็นแนวทางในการออกแบบเครื่องมือในการส่งเสริมให้มีการใช้ยาไอโซเทรทีโนอินชนิดรับประทานสำหรับรักษาผิวหนังในหญิงวัยเจริญพันธุ์ให้เป็นไปตามแนวทางการรักษาการรักษาผิวหนัง โดยมีความเหมาะสมกับระดับผิวหนังที่เป็นและไม่มีภาวะข้อห้ามใช้ เพื่อประสิทธิภาพในการรักษาและเกิดผลข้างเคียงน้อยที่สุด

บทที่ 6

ข้อจำกัดของการวิจัยและข้อเสนอแนะ

ข้อจำกัดของการวิจัย

1. ผลงานวิจัยนี้ไม่สามารถนำมาเป็นตัวแทนของหญิงวัยเจริญพันธุ์ในเขตกรุงเทพมหานครที่ใช้ยาไอโซเทรทีโนอินชนิดรับประทานสำหรับรักษาสิวได้ดีเท่าที่ควร เนื่องจากไม่ทราบจำนวนและลักษณะของกลุ่มตัวอย่างหญิงวัยเจริญพันธุ์ที่ใช้ยาไอโซเทรทีโนอินชนิดรับประทานสำหรับรักษาสิวในเขตกรุงเทพมหานครทั้งหมด จึงไม่สามารถใช้การสุ่มตัวอย่างแบบการใช้ความน่าจะเป็นได้ (Probability sampling)
2. ข้อมูลจากงานวิจัยนี้ยังขาดข้อมูลบางอย่าง เช่น ระยะเวลาในการใช้ยา รูปแบบและขนาดยาที่ใช้ เป็นต้น ทำให้อาจเกิดความคลาดเคลื่อนในการแปลผลและสรุปผล
3. กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่มีสถานภาพโสดและมีอาชีพนักเรียนนักศึกษา ทำให้ไม่สามารถระบุได้ว่ากลุ่มตัวอย่างมีโอกาสที่จะตั้งครรรภ์ขณะใช้ยาไอโซเทรทีโนอินซึ่งเป็นข้อห้ามของยานี้ และคำถามที่ใช้ในแบบสอบถามไม่ครบถ้วนทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ข้อมูลเกี่ยวกับพฤติกรรมทางเพศที่จะมีโอกาสเกิดการตั้งครรรภ์ระหว่างใช้ยาไอโซเทรทีโนอินได้
4. คำถามในแบบสอบถามเรื่องอาการข้างเคียงจากการใช้ยา ไม่ได้ระบุว่าอาการข้างเคียงที่หายหลังจากหยุดใช้ยานั้นเป็นอาการใดบ้าง ทำให้ไม่สามารถวิเคราะห์ได้ว่าอาการข้างเคียงเหล่านั้นเกิดจากยาไอโซเทรทีโนอินจริงหรือไม่ อาจทำให้การสรุปผลคลาดเคลื่อนไปจากความเป็นจริงได้
5. ในการวิจัยครั้งนี้พบอาการข้างเคียงจากยาที่ไม่เคยมีรายงานในการวิจัยมาก่อนหน้า ซึ่งถือว่าเป็นข้อมูลที่มีประโยชน์สำหรับแนวทางในการการศึกษาต่อไป แต่อาจมีผลจากตัวแปรกวนต่าง ๆ ที่ไม่ได้มีการควบคุม เช่น รูปแบบการดำรงชีวิตประจำวัน ความเครียดหรือสภาวะเดิมของกลุ่มตัวอย่าง เป็นต้น ทำให้ไม่สามารถระบุได้ว่าอาการข้างเคียงที่พบใหม่เหล่านั้นเกิดขึ้นจากตัวยาไอโซเทรทีโนอินจริง
6. ไม่สามารถประเมินกลุ่มตัวอย่างที่มีภาวะไขมันในเลือดสูงได้ เนื่องจากในการวิจัยไม่ได้กำหนดเกณฑ์ของระดับไขมันในเลือด

7. ข้อมูลโรคประจำตัวและยาที่ใช้เป็นประจำที่ได้จากการเก็บข้อมูลจากกลุ่มตัวอย่างนั้น พบว่า ข้อมูลทั้งสองส่วนของกลุ่มตัวอย่างบางคนไม่มีความสอดคล้องกัน จึงอาจมีผลต่อการวิเคราะห์ผลและสรุปผลในการวิจัยนี้

ข้อเสนอแนะ

1. กลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยควรมีตัวอย่างมากกว่านี้และควรมีการสุ่มตัวอย่างแบบใช้ความน่าจะเป็น เพื่อที่จะเป็นตัวแทนที่ดีของหญิงวัยเจริญพันธุ์ที่ใช้ยาไอโซเทรทีโนอินชนิดรับประทานสำหรับรักษาสิวในเขตกรุงเทพมหานครได้
2. ในการออกแบบเครื่องมือที่ใช้ในงานวิจัย เพื่อให้ได้ข้อมูลที่มีความครบถ้วน ควรที่จะใช้แบบสอบถามที่มีคำถามครอบคลุมข้อมูลที่ต้องการ
3. ในการออกแบบเครื่องมือในการวิจัยครั้งต่อไป ควรเพิ่มคำถามที่เป็นการทดสอบความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับการใช้ยาไอโซเทรทีโนอิน ข้อห้ามใช้และอาการข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้
4. จากการวิจัยครั้งนี้ พบว่ามีกลุ่มตัวอย่างจำนวนหนึ่งไม่ได้รับยาไอโซเทรทีโนอินมาจากแพทย์ผิวหนัง ทำให้ทราบว่ายังมีการขายยาตามร้านยาหรือทางอินเทอร์เน็ต ดังนั้นระบบสาธารณสุขของประเทศไทยควรมีการดูแลและควบคุมการใช้ยานี้อย่างเข้มงวดมากขึ้น
5. สำหรับผู้ที่สนใจทำวิจัยทางด้านนี้ต่อไป สามารถนำข้อมูลในงานวิจัยครั้งนี้ ไปใช้เป็นข้อมูลเบื้องต้นในการศึกษาวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Katsambas, A.D., Christina, S., William, J. C. Guidelines for Treating Acne. *Clinics in Dermatology*. 2004, 22: 439–444.
2. Accutane™ Roche® (Isotretinoin). PRODUCT MONOGRAPH. [ออนไลน์] เข้าถึงได้จาก http://www.skintherapyletter.com/download/accutane_pm.pdf (วันที่ค้นข้อมูล 19 กรกฎาคม 2555)
3. สถิติของสถาบันโรคผิวหนัง
4. เพ็ญวดี ทิมพัฒนพงศ์. ตำราเรื่องสิว วิทยาการก้าวหน้าและโรคที่เกี่ยวข้อง. 2536 : 87-99.
5. รัชณี อัครพันธุ์. โรคของต่อมไขมัน. ใน : ปรียา กุลละวณิชย์. ประวิตร พิศาลบุตร. ตำราโรคผิวหนังในเวชปฏิบัติปัจจุบัน (Dermatology 2010). กรุงเทพฯ : บริษัท โฮลิสติก ฟันบลิซซิ่ง จำกัด, 2548:50-70.
6. Hywel, C. W., Robert, P. D., Sarah, G. Acne vulgaris. *Lancet*. 2012, 379: 361–72.
7. วิทยา ศรีดามา, ชานินทร์ อินทรกำจรชัย. หนังสือเวชศาสตร์ร่วมสมัย Evidence-Base Clinical Practice Guideline ทางอายุรกรรม. พิมพ์ครั้งที่ 1. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย; 2546: 47-49
8. AlGhamdi K.M., Khurram H., Asiri Y.A., Mandil A. Dermatologists' level of compliance with the prescription guidelines of isotretinoin for females of childbearing potential. *The International Society of Dermatology*. 2011, 50(9): 1094-8.
9. Hodgkiss-Harlow C. J, Eichenfield L. F, Dohil M. A, Effective monitoring of isotretinoin safety in a pediatric dermatology population: A novel “patient symptom survey” approach. *J AMACAD DERMATOL*. 2011, 65(3): 517-24.
10. Bérard A, Azoulay L, Koren G, et al. Isotretinoin, pregnancies, abortions and birth defects: a population-based perspective. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2007, 63(2): 196–205.
11. Misery L, Feton-Danou N, Consoli A., et al. Isotretinoin and adolescent depression. *Ann Dermatol Venereol*. 2012, 139(2): 118-23.
12. Jokinen J., Alfredsson L., Forsberg G. S. Suicide attempts are associated with both acne and treatment with isotretinoin. A retrospective Swedish cohort study. *European Congress of Psychiatry*. 2011, 26: 1619.
13. Bener A., Lestringant G.G., Ehlayel M.S. Treatment outcome of acne vulgaris with oral isotretinoin. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2009, 19(1): 49-51.

14. Perkins. A.C., Maglione. J., Hillebrand. G. G., et al. Acne Vulgaris in Women: Prevalence Across the Life Span. . *Journal of Women's Health*. 2012, 21(2): 223-230.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบสอบถาม

เรื่อง การศึกษาการใช้ยาไอโซเทรทิโนอิน สำหรับรักษาสิวและผลข้างเคียงที่เกิดขึ้นในหญิงวัยเจริญพันธุ์

คำชี้แจง แบบสอบถามนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาลักษณะหรือรูปแบบการใช้ยาไอโซเทรทิโนอิน สำหรับรักษาสิวและอาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในหญิงวัยเจริญพันธุ์

การตอบแบบสอบถามนี้ใช้สำหรับการวิจัยเท่านั้น ไม่มีผลกระทบต่อใดๆต่อผู้ตอบแบบสอบถาม กรุณาตอบแบบสอบถามตามความเป็นจริงมากที่สุด ผู้วิจัยขอความร่วมมือจากท่านกรุณากรอกแบบสอบถาม ดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของผู้ตอบแบบสอบถาม

1. เดือน/ปี เกิด

2. สถานภาพสมรส

() โสด () สมรส / อยู่ด้วยกัน () หม้าย / หย่าร้าง / แยกกันอยู่

3. ระดับการศึกษาสูงสุด

() ต่ำกว่าปริญญาตรี () ปริญญาตรีหรือเทียบเท่า () สูงกว่าปริญญาตรี

4. อาชีพ

() นักเรียน/นักศึกษา () ข้าราชการ / รัฐวิสาหกิจ

() ประกอบธุรกิจส่วนตัว / เจ้าของกิจการ () รับจ้างทั่วไป

() อื่นๆ (โปรดระบุ)

5. รายได้เฉลี่ยต่อเดือน

() ต่ำกว่า 5,000 บาท () 5,001-10,000 บาท

() 10,001 – 15,000 บาท () 15,001 – 20,000 บาท

() 20,001 – 25,000 บาท () 25,001 – 30,000 บาท

() 30,001 บาทขึ้นไป

6. โรคประจำตัว

() ไม่มี () () อื่นๆ (โปรดระบุ)

.....

7. การแพ้ยา

() ไม่แพ้ยา () แพ้ยา (โปรดระบุ)

8. ยาที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน ระบุ

.....

ส่วนที่ 2 : ข้อมูลลักษณะการใช้ยารักษาสิว

1. ระดับความรุนแรงของสิวที่ท่านเป็นอยู่ในระดับใด

() ระดับน้อย (mild) : มีหัวสิวไม่อักเสบเป็นส่วนใหญ่หรือมีสิวกักเสบ (มีหนองหรือตุ่มแดง) ไม่เกิน 10 จุด

() ระดับปานกลาง (moderate) : มีสิวกักเสบขนาดเล็ก (มีหนองหรือตุ่มแดง) มากกว่า 10 จุด และ/หรือ สิวที่เป็นก้อนหรือหลายหัวติดกัน ไม่เกิน 5 จุด

() ระดับรุนแรง (severe) : มีสิวกักเสบจำนวนมาก (มีหนอง/ตุ่มแดง/หลายหัวติดกัน/เป็นก้อน)

2. ก่อนใช้ยาไอโซเทรติโนอินได้ใช้อื่นในการรักษาสิวก่อนหรือไม่

() ใช่ (โปรดระบุ) () ไม่ใช่

3. อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นขณะใช้ยา (เลือกได้มากกว่า 1 ข้อ)

() ไม่มี

() ปากแห้ง

() ตาแห้ง

() ผิวแห้ง

() ปวดเมื่อยกล้ามเนื้อ

() ผิวไวต่อแสง

() การมองเห็นตอนกลางคืนลดลง

() มีผื่นขึ้น

() ปวดหัว

() อารมณ์เปลี่ยนแปลง

() ซึมเศร้า

() เลือดกำเดาไหล

() อื่นๆ (โปรดระบุ)

.....

4. เมื่อหยุดใช้ยาไอโซเทรทีโนอิน อาการข้างเคียงที่เกิดขึ้นในข้อ 3 หายหรือไม่

() หาย () ไม่หาย () อื่นๆ (โปรดระบุ)

.....

5. ขณะใช้ยา ท่านมีภาวะต่างๆเหล่านี้หรือไม่ (เลือกได้มากกว่า 1 ข้อ)

- () ตั้งครรภ์หรือที่คาดว่าจะตั้งครรภ์ในระหว่างที่ใช้ยาอยู่
- () ให้นมบุตร
- () มีการทำงานของตับลดลงอย่างรุนแรง
- () มีไขมันในเลือดสูงผิดปกติอย่างเรื้อรัง
- () แพ้ยาและส่วนประกอบต่างๆในยาไอโซเทรทีโนอิน (โปรดระบุอาการที่แพ้)

.....

- () ใช้ยาหรือผลิตภัณฑ์ที่มีวิตามินเอร่วมด้วย
- () มีอาการเหล่านี้ก่อนจะเริ่มใช้ยาไอโซเทรทีโนอิน (โปรดระบุ)
 - () ตามัว () เห็นภาพซ้อน () ปวดศีรษะบริเวณหน้าผาก
 - () ผิวหนังแห้ง () เยื่อบุตาแห้ง () มีจุดเลือดออกที่ผิวหนังและเยื่อเมือก

- () ริมฝีปากแห้ง () เลือดกำเดาไหลง่าย () ปวดกระดูกและข้อ
 - () เล็บเปราะ () ผมร่วง
- () ไม่มี

6. ท่านได้รับยาไอโซเทรทีโนอินจากที่ใด

() แพทย์ผิวหนัง () ร้านขายยา () อื่นๆ (โปรดระบุ)

.....

ภาคผนวก ข

ระดับความรุนแรงของสิว



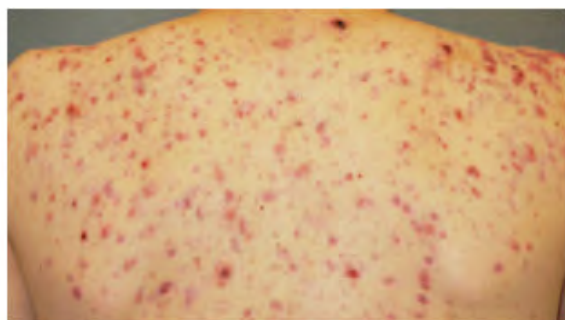
ระดับน้อย (mild) : มีหัวสิวไม่อักเสบเป็นส่วนใหญ่

หรือมีสิ้อักเสบ (มีหนองหรือตุ่มแดง) ไม่เกิน 10 จุด



ระดับปานกลาง (moderate) : มีสิ้อักเสบขนาดเล็ก(มีหนองหรือตุ่มแดง) มากกว่า 10 จุด

และ/หรือ สิวที่เป็นก้อนหรือหลายหัวติดกัน ไม่เกิน 5 จุด



ระดับรุนแรง (severe) มีสิ้อักเสบจำนวนมาก (มีหนอง/ตุ่มแดง/หลายหัวติดกัน/เป็นก้อน)