

การอภิปรายผลการวิจัย

การวิเคราะห์หาความแรงของสเตอรอยด์ครีมโดยนำเอาฤทธิ์ที่ทำให้เส้นเลือดฝอยบริเวณผิวหนังหดตัวของสเตอรอยด์เป็นตัวประเมินผลในการรักษาตามวิธีของ McKenzie และ Stoughton<sup>(17)</sup> นั้น ใช้สเตอรอยด์ชนิดต่าง ๆ ละลายในแอลกอฮอล์ ผลที่ได้จะคลาดเคลื่อนไปจากการที่นำยามารักษากับคนไข้ เนื่องจากอิทธิพลของยาพื้นที่ใช้อาจเสริมฤทธิ์หรือขัดขวางการดูดซึมของสเตอรอยด์

การวิจัยนี้ผู้วิจัยพยายามหาวิธีทางที่จะหาความแรงของสเตอรอยด์ให้ใกล้เคียงกับผลการรักษาที่สุด โดยนำเอาครีมที่ใช้กันทั่วไปมาทดลองกับอาสาสมัครที่มีอายุ, เพศ, สภาวะแวดล้อมที่ใกล้เคียงกันจำนวน 52 คน (การทดลองที่เคยกระทำกันมาจะใช้ทดลองในคนประมาณ 10 - 25 คน เท่านั้น)<sup>(4, 18, 19)</sup> จำนวนยาที่ใช้ในการทดลอง 30 มิลลิกรัม + 15 มิลลิกรัม เคยมีผู้ทดลองไว้ว่า ความแตกต่างระหว่าง 3 - 8 mg จะไม่มีผลกระทบกระเทือนต่อผิวหนังที่ซึด<sup>(4)</sup>

การทดลองโดยวิธีนี้สามารถนำสเตอรอยด์ครีมทั้ง 19 ชนิด มาทดลองได้ในคน ๆ เดียว บนแผนหลังซึ่งมีผิวหนังสม่ำเสมอ ไม่มีความคลาดเคลื่อน ต่อการอ่านผล ตามรูปที่ 5 และ 6 การทดลองก็สะดวกรวดเร็วสามารถอ่านผลได้ภายในวันเดียว คือ 6 ชั่วโมง เพราะเป็นช่วงระยะเวลาที่สเตอรอยด์ครีมอ่านผลได้ชัดเจนที่สุดเมื่อทาโดยวิธี Occlusive dressing<sup>(2)</sup> การอ่านผลโดยใช้เวอร์เนียร์วัดขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางของผิวหนังที่ซึด ทำให้วัดออกมาได้แน่นอนกว่าวิธีเปรียบเทียบระดับผิวหนังที่ซึด ซึ่งจะมีความคลาดเคลื่อนจากคนอ่านเอง นอกจากนั้นผิวของคนไทยมีสีผิวที่แตกต่างกันมากทำให้การเปรียบเทียบระดับผิวหนังที่ซึดผิดพลาดได้ง่าย จากข้อนี้ต่าง ๆ เหล่านี้ นับว่าวิธีนี้เป็นวิธีการทดลองที่ได้ผลแน่นอนและเชื่อถือได้มากกว่าการทดลองก่อน ๆ ที่เคยกระทำกันมาแล้ว

การแปรผลที่ได้ตามวิธีของ Duncan เนื่องจากวิธีนี้เราสามารถเปรียบเทียบ สเตอรอยด์ต่าง ๆ ได้ทุกตัวที่นำมาทดลอง ในการวิจัยครั้งนี้การเรียงลำดับความแรงของ สเตอรอยด์ครีม ใค่นำ Betnovate Cream เป็นหลัก เนื่องจาก Betnovate Cream เป็นยาที่รู้ผลในการรักษา และนิยมใช้มานานแล้ว โดยวิธีนี้เราสามารถแบ่งความแรงของ สเตอรอยด์ทั้ง 19 ชนิด ออกเป็น 3 พวก ดังได้กล่าวมาแล้ว

### 1. สเตอรอยด์ครีมที่มีฤทธิ์แรงกว่า Betnovate Cream

1.1 Torpicorte เป็น Corticosteroid พวก Desoxymetasone มีสูตรโครงสร้างที่คล้ายคลึงกับ Betamethasone คือมี ฟลูออรีน หนึ่งตัวตรงคาร์บอน อะตอม ตำแหน่งที่ 9 แต่จากผลการวิจัยปรากฏว่ายาทั้งสองชนิดนี้มีความแตกต่างกันทางสถิติ ความแตกต่างนี้ เนื่องจาก Cream base ที่นำมาผสมกับตัวสเตอรอยด์ Cream base ของ Torpicorte เป็น FAPG base ซึ่งประกอบด้วย Stearyl alcohol

Cetyl alcohol สารทั้งสองตัวนี้จะดูดซึมทางผิวหนังได้อย่างรวดเร็วเป็นการช่วยให้ ตัวยาในตำรับมีการดูดซึมเร็วขึ้น นอกจากนี้ fatty alcohol propylene glycol base ซึ่งเป็นยาพื้นของ Torpicorte จะมีคุณสมบัติเป็นทั้งครีม (ล้างน้ำออก ลักษณะคล้ายเครื่องสำอาง) และ Ointment (มีลักษณะปกคลุมทำให้เพิ่มการ hydration ของ stratum corneum ซึ่งจะทำให้การดูดซึมของสเตอรอยด์เพิ่มขึ้น) ในตัวเดียวกัน จึงเป็นยาพื้นที่ดีมากสำหรับสเตอรอยด์ที่ใช้ทา(2) เป็นที่น่าสังเกตว่า ปริมาณความชื้นใน Torpicorte มีมากถึง 85 % เป็นตัวที่มีปริมาณความชื้นมากที่สุด ในสเตอรอยด์ครีมทั้ง 19 ชนิด แต่ไม่สามารถหาวิธีทางสถิติมายืนยันได้ว่า ค่า ปริมาณ ความชื้น มีผลทำให้สเตอรอยด์ครีมเพิ่มความแรงขึ้น ที่แน่นอนที่สุดก็คือ ลักษณะของครีม ที่เหลวกว่าชนิดอื่น ๆ นี้ทำให้ง่ายต่อการทาและการกระจายของยาบนผิวที่ทาลงไป

H.J. Heite และ K. Dippe (1973)<sup>(10)</sup> และ Rohn J.M. (1975)<sup>(27)</sup> พบว่า 17 desoxymetasone 0.25 % สามารถลดการบวมแดงได้ดีกว่า Betamethasone valerate 0.1 %

1.2 Hallog เป็น corticosteroid พวก Halcinonide ซึ่งเป็น doubly halogenated corticosteroid มีฟลูออรีน และคลอรีนที่คาร์บอนอะตอมตำแหน่งที่ 9 และ 21 ตามลำดับ สูตรทางเคมีดังรูปที่ 2

Leibsohn E. และ Bagatell F.K. (1974)<sup>(13)</sup> ได้สรุปผลว่าเมื่อนำคลอรีนไปแทนที่ hydroxyl group ที่คาร์บอนอะตอม ตำแหน่งที่ 21 ของ Triamcinolone acetonide นำมาผสมใน Cream base ที่มี Propylene glycol และน้ำอยู่จะได้สเตอรอยด์ครีมที่มีฤทธิ์เป็น topical anti - inflammatory ที่มีประสิทธิภาพที่สุด ซึ่งตรงกับ Hallog Cream ทุกประการ เนื่องจาก Halcinonide เป็นสเตอรอยด์ตัวใหม่ที่ค้นพบ จึงมีผู้สนใจ ทำการทดลองเพื่อเปรียบเทียบความแรงของ Halcinonide กับ สเตอรอยด์ตัวอื่น ๆ ไว้มากมาย เช่น

R.E Clark และ E.R Clement (1975)<sup>(5)</sup> ทดลองใช้ Halcinonide กับ Betamethasone valerate ในการรักษา psoriasis ขนาดปานกลางจนถึงร้ายแรง พบว่า Halcinonide ให้ผลการรักษาที่ดีกว่า Betamethasone valerate

Cordero A. (1974)<sup>(6)</sup> ได้เปรียบเทียบความแรงของ Halcinonide กับ Betamethasone ในการลดการอักเสบของโรคผิวหนัง พบว่า Halcinonide สามารถลดการอักเสบได้ดีกว่า Betamethasone

Leibsohn E และ Bagatell F. k (1974)<sup>(13)</sup> ทดลองใช้ Halcinonide และ Betamethasone valerate ในการรักษาโรคผิวหนังชนิดต่าง ๆ พบว่า Halcinonide มีผลการรักษาที่ดีกว่าทั้งใน psoriasis, eczematous dermatitis, Atopic dermatitis และ Neurodermatitis

จากข้อมูลต่าง ๆ เหล่านี้ สรุปได้ว่า Hallog Cream แรงกว่า Betnovate

cream เนื่องจากเหตุผลสองประการคือ ตัวสเตอรอยด์เอง และ cream base ที่ Halcinonide ผสมอยู่ เป็น FAPG ซึ่งมีทั้ง Propylene glycol และน้ำ อยู่ด้วย จะไปเพิ่มฤทธิ์ในการดูดซึมของยาในตำหรับ

## 2. สเตอรอยด์ครีมที่มีฤทธิ์แรงเท่ากับ Betnovate Cream

สเตอรอยด์พวกนี้ส่วนใหญ่จะเป็น Corticosteroid ที่ที่ฟลูออรีนหนึ่งตัว ที่คาร์บอนอะตอม ตำแหน่งที่ 9 ซึ่งจะมีฤทธิ์ทางการรักษาและอาการข้างเคียงคล้ายคลึงกันจึงจะยกมาเป็นคู่เพื่อเปรียบเทียบสเตอรอยด์ตัวเดียวกันใน Cream base ชนิดเดียวกันความแรงต่างกัน, และสเตอรอยด์ตัวเดียวกัน Cream base ที่แตกต่างกัน ว่ามีความแรงต่างกันหรือไม่อย่างไร

จากรูปที่ 7 เปรียบเทียบความแรงของ Aristocort 0.02 %, 0.1 % และ 0.5 % ค่า LSR ของ Aristocort 0.02 % กับ 0.5 % = 0.048  
 LSR ของ Aristocort 0.02 % กับ 0.1 % = 0.044  
 LSR ของ Aristocort 0.5 % กับ 0.1 % = 0.047

ดังนั้น Aristocort 0.5 % มีความแตกต่างทางสถิติกับ Aristocort 0.02 % แต่ไม่แตกต่างจาก Aristocort 0.1 % แสดงว่าทางด้านการรักษาถ้าใช้ Aristocort 0.02 % ไม่ได้ผล อาจเพิ่มความแรงขึ้นเป็น 0.5 % จึงจะได้ผล ถ้าเพิ่มเป็น 0.1 % จะไม่ได้ผลเช่นกัน เพราะจากผลการทดลองนี้ Aristocort 0.02 % และ 0.1 % ไม่มีความแตกต่างกัน

Kaidbey และ Kligman (1974)<sup>(11)</sup> ได้ใช้ Aristocort เปอร์เซ็นต์ ต่าง ๆ ลดการบวมแดงของผิวหนัง เนื่องจากน้ำมันสลอกและน้ำมันก๊าส พบว่า Triamcinolone เปอร์เซ็นต์สูง ๆ จะสามารถลดการบวมแดงได้ดีกว่าเปอร์เซ็นต์ต่ำ ๆ

จากรูปที่ 8 เปรียบเทียบความแรงของ Triamcinolone acetoneide 0.10% ของบริษัทต่าง ๆ พบว่า LSR ของ Trilosil และ Kenacort-A = 0.045  
 LSR ของ Aristocort และ Trilosil = 0.048

แสดงว่า Trilosil และ Kenacort-A มีความแรงเท่ากันและแรงกว่า Aristocort จากผลการทดลองนี้เป็นข้อยืนยันว่าการเลือกใช้ Base ที่เหมาะสมสำหรับสเตอรอยด์แต่ละตัวจะสามารถทำให้ความแรงของสเตอรอยด์เพิ่มขึ้นได้ จากการศึกษพบว่า Trilosil ใช้ FAPG base ซึ่งเป็น base ที่ดีสำหรับสเตอรอยด์<sup>(2)</sup>

Kenacort-A ใช้ aqueous vanishing cream เป็น cream base มีส่วนประกอบที่สำคัญคือ Propylene glycol และน้ำทำให้เพิ่มฤทธิ์ในการเป็น antiinflammatory ของสเตอรอยด์ และ Tween 60 ซึ่งเป็น non ionic surfactant จะช่วยการดูดซึมของตัวยา

Aristocort ใช้ aquatain hydrophilic base มี glycerin และ sorbitol อาจுகุหน้าออกจาก stratum corneum ทำให้การดูดซึมของยาลดลง อย่างไรก็ตาม aquatain hydrophilic base ไม่มีสารที่จะก่อให้เกิดการแพ้เช่น paraben, lanolin หรือ chlorocresol จึงค่อนข้างจะปลอดภัยสำหรับคนไข้ที่แพ้สารต่าง ๆ ใ้คงาย

จากรูปที่ 9 เปรียบเทียบความแรงของ Fluocinolone acetoneide มีฟลูออรีนตรงตำแหน่งที่ 9 เหมือน Betamethasone แต่มี acetoneide ที่ตำแหน่ง 16 และ 17 แรง 0.025 % ของบริษัทต่างกัน คือเปรียบเทียบระหว่าง Synalar และ Fuszun พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันในเชิงสถิติ, เนื่องจากเป็นสเตอรอยด์ครีมชนิดเดียวกันผสมอยู่ใน Cream base ที่คล้ายคลึงกันคือ เป็น emulsion ชนิดน้ำมันในน้ำราคาก็เท่ากันคือ ประมาณ 30 บาท ตอนน้ำหนัก 5 กรัม

จากรูปที่ 10 ทั้ง Betnovate และ Celestoderm - V เป็น Corticosteroid พวก Betamethasone valerate มีฟลูออรีนตรงตำแหน่งที่ 9 และ valerate ตรงตำแหน่งที่ 17 แรง 0.1 % ลักษณะของยาพื้นใกล้เคียงกันมาก ผลการเปรียบเทียบความแรงของสตีวีสตีค จึงไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ สำหรับราคา มีความแตกต่างกันเล็กน้อย คือ Celestoderm - V 23.50 บาท Betnovate 21 บาท

### 3. สเตอรอยด์ครีมที่มีฤทธิ์อ่อนกว่า Betnovate Cream

ทั้ง Histacort และ Prednisil เป็นสเตอรอยด์พวก Prednisolone 0.5 % ซึ่งเป็น non - halogenated corticosteroid ผสมใน cream base ที่ล้างน้ำออก จึงมีความแรงน้อยกว่า Betnovate Cream ซึ่งเป็น halogenated steroid

เมื่อเปรียบเทียบความแรงระหว่าง Histacort และ Prednisil ก็ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ราคาที่จำหน่ายแตกต่างกันเล็กน้อย คือ Prednisil 7 บาท, Histacort 10.50 บาท ต่อ น้ำหนัก 5 กรัม

Aristocort 0.02 % จะมีฤทธิ์อ่อนกว่า Betnovate ทั้ง ๆ ที่สเตอรอยด์ของ Aristocort และ Betnovate เป็น halogenated steroid เหมือนกัน การมีความแตกต่างกันทางสถิติ เช่นนี้อาจเนื่องจาก ยาพื้นของ Aristocort ที่ใช้ ไม่เหมาะสมกับ Triamcinolone steroid ก็ได้ เพราะจากการเปรียบเทียบกับ สเตอรอยด์ครีมตัวอื่น ๆ ที่มีตัวยาและความแรงเท่ากัน ปรากฏว่า Aristocort จะมีผล ทำให้ผิวหนังซีดน้อยกว่าเสมอ

จากการเรียงลำดับความแรงของสเตอรอยด์ครีมทั้ง 19 ชนิด ออกเป็น 3 พวก นี้ ไม่ได้หมายความว่า สเตอรอยด์ครีมที่แรงที่สุด จะมีคุณค่าในการรักษาโรคผิวหนังชนิดต่าง ๆ ใดดีที่สุด เนื่องจากสเตอรอยด์ครีมที่มีฤทธิ์แรงมากมักจะมีผลไม่พึงปรารถนาหรือ



อาการข้างเคียงมากกว่าตัวห่อนกว่าเสมอ การเลือกใช้ยาขึ้นอยู่กับวิจารณ์ของแพทย์

การเลือกใช้อาจพิจารณาได้ 3 ทาง คือ

1. พิจารณาความแรงของยาเป็นหลัก ส่วนใหญ่จะพยายามเลือกใช้นิโคตอนที่สุดที่สามารถควบคุมอาการของโรคได้ โรคผิวหนังบางชนิดไม่จำเป็นต้องใช้สเตียรอยด์ที่แรงก็สามารถรักษาให้หายได้ การใช้สเตียรอยด์แรง ๆ สำหรับโรคผิวหนังเหล่านี้เป็นการเสี่ยงต่ออาการพิษโดยเปล่าประโยชน์

2. พิจารณาถึงอาการพิษที่เกิดขึ้นเป็นหลัก ส่วนมากการใช้สเตียรอยด์กับเด็กอ่อน คนไข้พิการ หรือบริเวณใบหน้า รอบ ๆ ทวารหนักหรือรอบอวัยวะสืบพันธุ์ จะหลีกเลี่ยงการใช้สเตียรอยด์ที่มีฤทธิ์ข้างเคียงมากแม้แต่ในโรคผิวหนังที่จำเป็นต้องใช้ยาแรง ๆ เช่น psoriasis ก็จะไม่ใช้สเตียรอยด์ที่มีฤทธิ์แรงกับบริเวณเหล่านี้

3. พิจารณาถึงราคาของสเตียรอยด์ จากผลการวิจัยจะพบว่าสเตียรอยด์ครีมที่มีฤทธิ์แรงเท่าเทียมกันราคาแตกต่างกันมาก เป็นการประหยัดและเป็นผลดีกับคนไข้ในการที่จะเลือกซื้อที่ถูกกว่าแต่มีผลการรักษาเท่าเทียมกับตัวอื่น

cream base ที่ใช้ในสเตียรอยด์ครีมทุกชนิดง่ายในการทำให้ไม่เหนอะหนะ ไม่เปื้อนเสื้อผ้า มีลักษณะคล้ายเครื่องสำอาง มีการดูดซึมเร็ว อาจเป็น emulsion ชนิดน้ำมันในน้ำ PEG base หรือ FAPG base ความสำคัญของ Cream base อยู่ที่ตัวยาค้าง ๆ ภายในยาพื้น ซึ่งจะมีอิทธิพลต่อการเพิ่มหรือลดความแรงของสเตียรอยด์ได้ การปรับปรุง cream base ที่เหมาะสมสำหรับสเตียรอยด์แต่ละชนิด นอกจากจะเป็นการเพิ่มฤทธิ์ในการรักษาแล้วยังเป็นการลดอันตรายที่เกิดจากอาการข้างเคียงของผู้ใช้ยาอีกด้วย ดังนั้น แทนที่ทุกคนจะตั้งหน้าตั้งตามลิสต์สเตียรอยด์ชนิดใหม่ที่มีแรงขึ้นไปเรื่อย ๆ ควรจะกลับมาสนใจในการปรับปรุง cream base ที่เหมาะสมสำหรับสเตียรอยด์ชนิดนั้น ๆ จะเป็นประโยชน์กับคนไข้ และเป็นการประหยัดมากกว่า

ปริมาณความชื้นของยาพื้น ที่ทาใต้อยู่ระหว่าง 44 เปอร์เซ็นต์ ถึง 85 เปอร์เซ็นต์ เราไม่สามารถหาวิธีทางสถิติมายืนยันได้ว่า ปริมาณความชื้นของยาพื้น มีอิทธิพลกับความแรงของสเตอรอยด์หรือไม่ แต่การทำโดยวิธี Occlusive dressing จำนวนน้ำที่ถูกขับออกมาจากรูขุมขน และต่อมเหงื่อก็ เพียงพอสำหรับการ hydration ของ stratum corneum จึงไม่ควรจะมีความสัมพันธ์กับความแรงของสเตอรอยด์ ถ้าเป็นการทำโดยไม่มีอะไรปกปิด ปริมาณความชื้นของยาพื้น ควรจะมีบทบาทมากต่อการดูดซึมของสเตอรอยด์ครีม