

บทที่ 2

เอกสาร และงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

ในการศึกษาเรื่องความเข้าใจในการใช้ยา Isotretinoin เพื่อรักษาสิวในผู้ที่เข้ารับบริการในคลินิกผิวหนัง จังหวัดเชียงใหม่ ผู้ศึกษาได้ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง เพื่อนำมาเป็นแนวทางในการศึกษา ดังนี้

1. สิวและสาเหตุของการเกิดสิว
2. การใช้ยารักษาสิว
3. ความรู้เกี่ยวกับยา Isotretinoin
4. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับผลกระทบจากการใช้ยา Isotretinoin
5. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับความเข้าใจในการใช้ยา

1. สิวและสาเหตุของการเกิดสิว (ปริยาและประวิตร, 2548)

โรคของต่อมไขมันซีบaceaของผิวหนังที่พบได้บ่อยที่สุดในเวชปฏิบัติ คือ สิว (acne) ซึ่งเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยมากในวัยรุ่นและวัยหนุ่มสาว อย่างไรก็ตาม สิวอาจพบได้ในทารกแรกเกิด (acne neonatorum) หรือเมื่อร่วงเข้าสู่วัยชรา (senile comedones) แล้ว

จากสถิติของสถาบันโรคผิวหนัง สิวเป็นสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมาพบแพทย์สูงเป็นอันดับที่ 2 ของผู้ป่วยทั้งหมด คือ ประมาณร้อยละ 10 โดยเป็นผู้ชายร้อยละ 33 และผู้หญิงร้อยละ 67 สิวจะปรากฏอาการในผู้หญิงช่วงอายุ 14-17 ปี และในผู้ชายช่วงอายุ 16-19 ปี ความรุนแรงของสิวจะมากขึ้น 3-5 ปีหลังจากเริ่มเป็นสิว และมักหายไปในช่วงอายุ 20-25 ปี ร้อยละ 85 ของผู้ที่ เป็นสิวจะเป็นชนิดไม่รุนแรง มีเพียงร้อยละ 15 ที่เป็นสิวกักเสบรุนแรง

ลักษณะทางคลินิก

ผู้ที่เป็นสิวมักมีหน้ามัน ซึ่งความมันบนใบหน้าสัมพันธ์กับความรุนแรงของสิว แต่ก็ไม่แน่นอนเสมอไป สิวบนใบหน้ามีหลายรูปแบบ นอกจากสิวล้วนแล้วยังมีร่องรอยที่หลงเหลือของสิวให้เห็นเป็นรอยแดง รอยดำ รอยนูน หรือรอยนูนปรากฏให้เห็นด้วย การแบ่งแยกลักษณะต่างๆของสิว

เพื่อบอกความรุนแรงของสิว เพื่อการรักษา และติดตามผลของการรักษา โดยทั่วไปสิวงแบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ คือ

1. สิวไม่อักเสบ

สิวไม่อักเสบ (non - inflammatory acne) แบ่งออกเป็น 2 ชนิด คือ

1.1 สิวหัวปิด/สิวหัวขาว (closed or white head comedones) เห็นเป็นตุ่มนูนขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 1-3 มม. สีเดียวกับผิวหนัง ท่อเปิดของต่อมไขมันที่ตุ่มเหล่านี้แทบจะมองไม่เห็นด้วยตาเปล่า และร้อยละ 75 ของสิวนชนิดนี้จะกลายเป็นสิวกอักเสบ

1.2 สิวหัวเปิด/สิวหัวดำ (open or black head comedones) เป็นตุ่มนูนขนาดเส้นผ่านศูนย์กลาง 1-3 มม. มีจุดดำอยู่ตรงกลางซึ่งเกิดจากการขยายตัวของท่อไขมัน และมีสารสีดำอุดแน่นอยู่ภายใน สารนั้นประกอบด้วย เคอราติน ไขมัน และ *P. Acnes*

2. สิวอักเสบ

สิวกอักเสบ (inflammatory acne) แบ่งได้อีกเป็น 4 ชนิด คือ

2.1 Papules เป็นตุ่มนูนแดงแข็งมีขนาดแตกต่างกันออกไป ร้อยละ 50 ของสิวนชนิดนี้เกิดจากสิวมองไม่เห็นด้วยตาเปล่า (microcomedones) ร้อยละ 25 เกิดจากสิิวหัวปิด อีกร้อยละ 25 เกิดจากสิิวหัวเปิด

2.2 Pustules เป็นสิวหนองชนิดตื้นหรือลึก ซึ่งมีได้หลายขนาด จะหายได้เร็วกว่าสิวชนิด papules ส่วนสิวหนองชนิดลึกจะมีการเจ็บร่วมด้วย และพบในผู้ที่เป็สิวรุนแรง

2.3 Nodules เป็นสิวกอักเสบเป็นตุ่มนูน ขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางตั้งแต่ 8 มม. ขึ้นไป สิวนชนิดนี้เมื่อหายไปอาจเกิดแผลเป็นตามมาได้

2.4 Cyst เป็นสิวขนาดใหญ่เป็นถุงใต้ผิวหนัง ภายในมีหนองและสารเหลวๆคล้ายเนย หายแล้วมักมีแผลเป็นหลงเหลืออยู่ พบได้ไม่บ่อยนัก

สาเหตุของการเกิดสิว (ปรียาและประวิตร, 2548)

สิวมักเกิดจากสาเหตุหลายประการร่วมกัน เช่น

1. การหนาตัวของชั้น corneum

การหนาตัวของชั้น corneum (hypercornification) ที่ท่อของรูขุมขนซึ่งต่อมไขมันมาเปิดเชื่อมต่อ การหนาตัวเกิดจากการระคายเคืองจากไขมัน (sebum) จากต่อมไขมัน และการที่กรด linoleic ในไขมันมีปริมาณลดลง

2. Testosterone

Testosterone ในกระแสเลือดเปลี่ยนไปเป็น dihydrotestosterone ในเนื้อเยื่อโดยอาศัยเอนไซม์ 5 alpha - reductase dihydrotestosterone ในเนื้อเยื่อเป็นตัวกระตุ้นให้ต่อมไขมันมีขนาดใหญ่ขึ้น และหลังไขมันออกมามากขึ้น เนื่องจากไขมันมีส่วนประกอบของสาร free fatty acid squalene และ squalene oxide ซึ่งเชื่อกันว่าสารเหล่านี้เป็นตัวกระตุ้นให้เกิดสิวและการอักเสบที่ผิวหนัง มีรายงานว่าส่วนใหญ่ผู้ที่เป็นสิวมั้ระดับ testosterone ในกระแสเลือดปกติ แต่ dihydrotestosterone ในเนื้อเยื่อสูงกว่าปกติ

3. แบคทีเรีย

แบคทีเรียที่สำคัญ คือ *Propionibacterium acnes* (*P. Acnes*) เชื้อตัวนี้ย่อยไขมันจากต่อมไขมันให้เป็น free fatty acid โดยอาศัยเอนไซม์ lipase นอกจากนั้น *P. Acnes* ยังหลั่งเอนไซม์ protease, hyaluronidase และ low molecular weight chemotactic factor ซึ่งสารเหล่านี้จะทำให้เกิดกระบวนการอักเสบขึ้น แต่ปริมาณของ *P. Acnes* ไม่ได้แปรตามความรุนแรงของการเกิดสิว

4. การตอบสนองของร่างกาย

การตอบสนองของร่างกายเป็นสาเหตุข้อหนึ่งในการเกิดสิว โดยพบว่าผู้ที่เป็นสิวย่างรุนแรงจะมีปริมาณแอนติบอดีต่อ *P. Acnes* มากขึ้น

ปัจจัยที่กระตุ้นให้เกิดสิว (ปรียาและประวิตร, 2548)

1. พันธุกรรม

ยังไม่มีข้อพิสูจน์ที่แน่ชัดว่าพันธุกรรมเกี่ยวข้องกับการเกิดสิว แต่พบว่าในฝาแฝดไข่ใบเดียวกัน แผลที่เป็นสิวมั้มีคู่แฝดเป็นสิวมั้เช่นเดียวกันถึงร้อยละ 97.9 แต่ในแฝดไข่คนละใบมีเพียงร้อยละ 45.8 ของคู่แฝดที่เป็นสิวมั้เช่นกัน

2. ยาบางชนิด

ยาบางชนิด เช่น คอร์ติโคสเตียรอยด์ ไอโอโดด์ หรือวิตามิน บี 12 กระตุ้นให้เกิดสิวมั้ได้

3. เครื่องสำอาง สบู่ น้ำมันใส่ผม

เครื่องสำอาง สบู่ น้ำมันใส่ผม ก็ทำให้เกิดสิวมั้ได้ (cosmetic acne , acne detergentics , pomade acne) เครื่องสำอางที่มีส่วนผสมของ olive oil white petrolatum หรือ lanolin สบู่ที่มีส่วนผสมของ tar sulfur หรือยาปฏิชีวนะ เช่น hexachlorophene ซึ่งสารเหล่านี้สามารถกระตุ้นให้เกิดสิวมั้ได้

4. การเปลี่ยนแปลงของฮอร์โมนในช่วงก่อนมีระดู

มีรายงานว่า ร้อยละ 60-70 ของผู้หญิงที่เป็นสิวจะมีสิวมากขึ้นใน 1 สัปดาห์ก่อนมีประจำเดือน เนื่องจากฮอร์โมนโปรเจสเตอโรนที่หลั่งมามากในช่วงนั้นทำให้มีการคั่งของน้ำในร่างกาย รุขุมขนบวมมากขึ้น การไหลผ่านของไขมันเป็นไปได้ไม่ดี สิวมักเห่อใน 2-3 วันต่อมา

5. ภาวะเครียด

ภาวะเครียดเป็นตัวกระตุ้นให้เกิดสิวหรือไม่นั้นยังไม่มีข้อสรุปที่แน่ชัด แต่มีบางรายงานที่กล่าวว่าสิวมักเห่อมากขึ้นในช่วงเครียดจากการสอบ

6. อาชีพและสิ่งแวดล้อม

การทำงานในที่ที่มีอากาศร้อนชื้น เหงื่อออกมาก ทำให้เกิดการบวมของท่อไขมันและเกิดสิวมามากได้

7. อาหาร อาหารไม่มีผลต่อการเกิดสิว

2. การใช้ยารักษาสิว (ปรียา และประวิตร, 2548)

ควรรักษาความสะอาดบนใบหน้าและผม นอกจากนั้นควรหลีกเลี่ยงปัจจัยอื่นที่กระตุ้นให้เกิดสิว เช่น การนวดหน้า ขัดหน้า เครื่องสำอางบางอย่าง หรือยาบางชนิด การรักษาสิวมควรจะดูว่าผู้ป่วยเป็นสิวนชนิดใด มีความรุนแรงมากหรือน้อย มีรอยแผลเป็นหรือไม่ หรือส่งผลกระทบต่อจิตใจของผู้ป่วยมากน้อยเพียงใด โดยยารักษาสิวแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ๆ คือ ยาทา และยารับประทาน

ยาทา

1. Comedolytic group ได้แก่ retinoic acid และ salicylic acid กลุ่ม retinoic acid เช่น tretinoin, isotretinoin, adapalene และ tazarotene ออกฤทธิ์คล้ายคลึงกันโดยยากลุ่มนี้ออกฤทธิ์ต่อ keratinocyte ในแง่ของการเพิ่ม differentiation, ยับยั้ง proliferation และลด inflammation

Tretinoin ขนาด 0.025%, 0.05% และ 0.1% กรัม ออกฤทธิ์โดยการทำให้มีการหลุดลอกของ comedone ป้องกันการเกิด comedone ใหม่ แต่ไม่มีผลต่อการฆ่าเชื้อ *P. Acnes* ใช้ได้ดีในการรักษาสิวที่ไม่รุนแรง จะเห็นผลหลังจากทายาทุกคืนนานประมาณ 3-4 เดือน ยากลุ่มนี้สลายตัวง่ายเมื่อถูกแสงแดด จึงแนะนำให้ใช้ยาก่อนนอน

ผลข้างเคียงจากการใช้ยากคือ การระคายเคืองบริเวณผิวหนัง หน้าแดง แสบแห้ง ลอกเป็นขุย ควรใช้ยาในความเข้มข้นต่ำก่อน และเพิ่มความเข้มข้นขึ้นเมื่อผิวหนังกับยามากขึ้น อาจทำให้สิวมเป็นมากขึ้นในช่วง 3-4 สัปดาห์แรกที่ใช้ยา นอกจากนี้ยังทำให้เกิดการแพ้แสงแดดได้

Isotretinoin ขนาด 0.05% เจล สามารถทำให้เคราตินกลับสู่สภาวะปกติ ลดการทำงานของ sebaceous gland และยังลดการอักเสบด้วย ใช้ลดปริมาณสิวทั้งชนิดอักเสบและไม่อักเสบ ได้ผลดีในสิวนชนิดไม่รุนแรง เมื่อเปรียบเทียบกับ benzoyl peroxide 5% พบว่า BP ให้ผลการรักษาที่เร็วกว่า แต่ในสัปดาห์ที่ 12 ผลการรักษาใกล้เคียงกัน

Adapalene เป็น synthetic retinoids ตัวใหม่มีข้อแตกต่างจาก tretinoin คือ ได้ผลดีกับสิวนอักเสบและผลข้างเคียงน้อยกว่า tretinoin ยา stable มากกว่า เมื่อถูกกับแสงแดดจึงสามารถทายาในตอนเช้าได้ และไม่ถูก oxidized เมื่อทาพร้อมกับ benzoyl peroxide

Tazarotene เป็น retinoic acid ตัวใหม่ซึ่งนำมารักษาโรคสะเก็ดเงิน ได้มีการนำตัวยานี้มารักษาสิว เปรียบเทียบกับการใช้ยาหลอก tazarotene ที่มีความเข้มข้น 0.05% และ 0.1% ได้ผลดีกว่ายาหลอก แต่ในสิวนอักเสบจะตอบสนองดีกับ tazarotene ที่มีความเข้มข้น 0.1% เท่านั้น ผลข้างเคียงที่พบ คือ แสบ แดง แห้ง ลอก ซึ่งขึ้นกับความเข้มข้นของยาด้วย การลดผลข้างเคียงโดยใช้ยาที่ความเข้มข้นต่ำ และทายาวันเว้นวันจนคุ้นเคยกับยาแล้ว หลังจากนั้นจึงเพิ่มความเข้มข้นและระยะเวลาของการทายา

Salicylic acid ผสมในยาทาสิวในรูปของโลชั่นหรือครีม เช่น acne lotion, acne cream เมื่อใช้ความเข้มข้น 5-10% ก็สามารถลด microcomedone ได้ แต่ได้ผลน้อยกว่า retinoic acid

2. Antibacterial

Erythromycin solution 2-4% และ clindamycin solution 1% จากการทดลองพบว่ายาทั้ง 2 ตัวนี้ให้ผลการรักษาพอๆกัน โดยทำให้ปริมาณ *P. Acnes* และ free fatty acid ลดลง และยังลดการอักเสบด้วย ใช้ได้ในผลดีในสิวนชนิดไม่รุนแรง (mild to moderate degree) โดยสามารถลดสิวนอักเสบได้ร้อยละ 50-60 เมื่อใช้ยาทาเช้า-เย็น นาน 8-12 สัปดาห์ ผลการทดลองพบว่า Erythromycin solution 1% และ clindamycin solution 1% ได้ผลพอๆกับการใช้ tetracycline 250 มก. วันละ 2 ครั้ง ผลข้างเคียงของการใช้ยา คือ การระคายเคือง แดง แห้ง ลอก คัน ซึ่งไม่ได้เกิดจากตัวยาแต่เกิดจาก vehicle

Erythromycin-zinc complex (Erythromycin 4% และ zinc acetate 1-2%) ยานี้ออกฤทธิ์ลดปริมาณ *P.Acnes* และ free fatty acid โดยพบว่าการใช้ Erythromycin-zinc complex ทาได้ผลดีกว่า Erythromycin 2% ชนิดทาหรือ tetracycline ชนิดรับประทาน 500 มก. /วัน เชื่อว่า zinc ช่วยให้ Erythromycin ซึมผ่านผิวหนังได้ดีขึ้น และ zinc ยังช่วยลดการเกิดสิวนด้วย

Benzoyl peroxide (BP) ขนาด 2.5% , 5% , 10% ครีมหรือเจล ยาชนิดนี้ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อ *P. Acnes* ลดการอักเสบและลดปริมาณไขมันที่ผิวหนัง จากการศึกษพบว่า BP gel 5% ได้ผลเท่ากับ clindamycin solution 1% และ Erythromycin solution 1.5% และการใช้ BP ร่วมกับ

Erythromycin solution หรือ BP ร่วมกับ retinoic acid ได้ผลดีกว่าการใช้ยาตัวใดตัวหนึ่งอย่างเดี่ยว ผลข้างเคียง คือ หน้าแดง แสบแห้งเป็นขุย ฉะนั้นแนะนำให้ใช้ยาเพียง 5-15 นาที วันละ 2 ครั้ง แล้วล้างออกด้วยน้ำเปล่า เมื่อเริ่มคุ้นเคยกับการใช้ยาจึงให้เพิ่มเวลาในการทายาให้นานขึ้น

รายงานอุบัติการณ์ของการเกิด *P. Acnes* resistant strains เพิ่มมากขึ้นทุกปีตั้งแต่ปี พ.ศ. 2533 เป็นต้นมา ในปี พ.ศ. 2540 พบว่า *P. Acnes* คือต่อ Erythromycin ถึงร้อยละ 55 clindamycin 46, tetracycline ร้อยละ 21.6, trimethoprim ร้อยละ 9.5 และ minocycline ร้อยละ 4 นอกจากนี้ยังพบอีกว่า ร้อยละ 50 ของคนใกล้ชิดผู้ป่วยก็มี resistant strains เกิดขึ้น ฉะนั้นจึงได้มีการปรับปรุงพัฒนา ยาเพื่อลดการเกิด resistant strains โดยการใช้ Erythromycin ชนิดทา ซึ่งเพิ่มความเข้มข้นจาก 2% เป็น 4% หรือการใช้ยาซึ่งเป็นส่วนผสมของ Erythromycin 3% และ Benzoyl peroxide 5% หรือ clindamycin 1% และ Benzoyl peroxide 5% พบว่าการใช้ยาร่วมกันจะได้ผลดีกว่าการใช้ยาตัวเดี่ยว ใดๆ การใช้ยาร่วมกันจะช่วยลดสิวและลดการเกิด resistant strains แต่การใช้ยาผสมกันและทิ้งไว้นานพบว่า Benzoyl peroxide จะลดประสิทธิภาพของยาปฏิชีวนะได้

การใช้ Erythromycin ผสมกับ zinc acetate หรือใช้ non - antibiotic เช่น Benzoyl peroxide หรือ azelaic acid 20% ก็ทำให้เกิดการ resistant strains น้อยลง

มีรายงานว่า การใช้ Benzoyl peroxide ใน phospholipid liposome จะทำให้ BP เข้าสู่ infundibulum ของ follicle ได้ง่ายขึ้น ปริมาณของ *P. Acnes* และ micrococcae ใน follicle ลดลงมากกว่าการใช้ BP ธรรมดา

Azelaic acid ออกฤทธิ์เป็น bacteriostatic ต่อ *P. Acnes* สามารถลด free fatty acid ยับยั้งเอนไซม์ 5- α reductase ทำให้การสร้างเคราตินของท่อไขมันกลับสู่สภาพปกติ ความเข้มข้นที่ใช้ คือ ครีม azelaic acid 20% ทาวันละ 2 ครั้ง ในการรักษาสิวทั้งชนิดไม่อักเสบและสิวอักเสบ ระยะเวลาการรักษา 3-9 เดือนจึงเห็นผล ผลการรักษาใกล้เคียงกับ BP , tretinoin หรือ tetracycline 1 กรัม/วัน ผลข้างเคียง คือ อาการคันเป็นผื่นแดง และลอก โดยที่อาการคันพบได้เกือบทุกรายที่ใช้ยา แต่จะคันเพียงไม่กี่นาที ไม่มีฤทธิ์ teratogenic

ยารับประทาน

1. ยาปฏิชีวนะ ออกฤทธิ์ลดปริมาณ *P. Acnes* และ free fatty acid ซึ่งทำให้จำนวนของ สิวลดลง การอักเสบของสิวลดลง และยังป้องกันการเกิดสิวใหม่ด้วย

ยาปฏิชีวนะที่ใช้บ่อย คือ

Tetracycline ในขนาด 1-2 กรัม/วัน แบ่งให้วันละ 2-4 ครั้งก่อนอาหาร 30-60 นาที ไม่ควรรับประทานยาร่วมกับนม antacid หรือเหล็ก ปกติยานี้ต้องรับประทานอย่างน้อยประมาณ 3-4

สัปดาห์จึงเริ่มเห็นผล และควรให้ในขนาดสูงก่อน เมื่อดีขึ้นแล้วค่อยๆลดขนาดยาลง การใช้ยาควรเริ่มใช้ tetracycline hydrochloride หรือ oxytetracycline ก่อน ถ้าไม่ผลจึงเปลี่ยนเป็นยาที่มีราคาสูงขึ้น คือ doxycycline ในขนาด 100 มก./วัน ยา 2 ชนิดหลังนี้จะดูซึมได้ดีกว่า tetracycline

Erythromycin ได้ผลดีพอๆ กับ tetracycline ใช้รักษาสิวในเด็กหรือหญิงมีครรภ์ หรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถทนผลข้างเคียงของ tetracycline ได้ erythromycin ขนาด 1-2 กรัม/วัน วัน แบ่งให้วันละ 2-4 ครั้งหลังอาหาร

Co-trimoxazole ยาตัวนี้ใช้ในผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วย tetracycline หรือ erythromycin หรือในรายที่เกิด folliculitis จากเชื้อกรัมลบ ขนาดที่ให้ คือ 4 เม็ด/วัน กว่าจะเห็นผลต้องใช้เวลาประมาณ 4-6 สัปดาห์

ผลข้างเคียงของการใช้ยาปฏิชีวนะที่พบได้บ่อย คือ คลื่นไส้ อาเจียน ผื่นคัน fixed drug eruption ตับอักเสบ การติดเชื้อราในช่องคลอด และปวดศีรษะจาก pseudotumor cerebri

ในประเทศไทยยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับ *P. Acnes* resistant strains จึงยังคงแนะนำให้ใช้ tetracycline เป็นอันดับแรก การใช้ยาปฏิชีวนะสำหรับการรักษาสิวควรใช้ยาต่อเนื่องสม่ำเสมอ นานประมาณ 6 เดือน ถ้าใช้ยาต่อเนื่อง 2 เดือนแล้วไม่ดีขึ้น ถือว่าการรักษาไม่ได้ผล การใช้ยาไม่ต่อเนื่อง ระยะเวลาในการให้ยาสั้นหรือยาวเกินไป หรือเปลี่ยนยาปฏิชีวนะบ่อยๆจะทำให้เกิดเชื้อดื้อยาขึ้นได้

2. Retinoid

Isotretinoin เป็นยาที่มีประสิทธิภาพในการรักษาสิวอักเสบรุนแรง ออกฤทธิ์ลดขนาดของต่อมไขมันและการผลิตไขมัน ลดการหนาตัวของ corneum ที่บริเวณรูขุมขน ปริมาณไขมันที่ลดลงจะทำให้ภาวะแวดล้อมในรูขุมขนเปลี่ยนไป ปริมาณ *P. Acnes* จึงลดลงด้วย นอกจากนี้ยังยับยั้งการทำงานของ leukotriene-B4 ทำให้ inflammatory ลดลง

ปริมาณยาที่ใช้ควรให้ในขนาด 0.5-1 มก/กก./วัน นานประมาณ 20 สัปดาห์หรือให้ได้ปริมาณยาทั้งหมด 120 มก/กก. จะเริ่มเห็นผลการรักษาเมื่อใช้ยาต่อเนื่องนาน 3-4 สัปดาห์ ผู้ป่วยบางรายมีเหี่ยวห่อมากขึ้นใน 2-3 สัปดาห์แรก แต่ไม่จำเป็นต้องหยุดรับประทานยา จากการติดตามผู้ป่วยนาน 10 ปี พบว่าการให้ยาในปริมาณสูงจะมีการกลับเป็นสิวซ้ำร้อยละ 22-30 กลุ่มที่ได้ยาในปริมาณต่ำจะมีการกลับเป็นสิวถึงร้อยละ 39-82 ผู้ป่วยที่ควรพิจารณาให้ยานาน เช่น เป็นสิवरุนแรง เป็นสิวบริเวณอื่นที่ไม่ใช่หน้า หรือพวกที่มีประวัติเป็นสิวนานๆ

Isotretinoin ดูดซึมได้มากเมื่อรับประทานพร้อมอาหาร ห้ามใช้ในหญิงมีครรภ์ ให้นมบุตร ผู้ที่มีการทำงานของตับและไตไม่ดี เนื่องจากมีฤทธิ์ teratogen ในหญิงวัยเจริญพันธุ์ควรได้รับ

การคุมกำเนิดก่อนรับประทานยา ระหว่างที่รับประทานยาไปจนถึง 1 เดือนหลังจากหยุดยาแล้ว ไม่มีรายงานว่ายานี้ทำให้เป็นหมันทั้งในผู้หญิงและผู้ชาย

ผลข้างเคียงที่พบได้บ่อย คือ ผิวหนังอักเสบ ปากแห้ง ผมร่วง ภาวะไขมันในเลือดสูง พบได้บ่อย โดย triglyceride มักจะเพิ่มขึ้นเป็นสัดส่วนกับปริมาณยา แนะนำให้ทำการตรวจการทำงานของตับ และตรวจการทำงานของไตเป็น baseline และ 4-8 หลังจากรับประทานยาถ้าปกติก็ไม่ต้องติดตามผลอีก ความผิดปกติของกระดูกจะเกิดขึ้นในผู้ป่วยที่ใช้อย่างปริมาณสูงและนาน ในเด็ก epiphyses จะปิดเร็วกว่าปกติได้ ไม่ควรใช้ร่วมกับวิตามินเอเนื่องจากจะเพิ่มผลข้างเคียงของยา ในกรณีใช้ร่วมกับ tetracycline อาจเกิด pseudotumor cerebri ได้หรือ mucosal damage มากขึ้น ถ้าให้ร่วมกับ aspirin

Isotretinoin ไม่ได้เพิ่มภาวะ P. Acnes resistant strains แต่ในทางกลับกันยังช่วยลด colonization ของ P. Acnes resistant strains ที่รุกรามขนด้วย ฉะนั้นจึงใช้ได้ทั้งในแง่การป้องกันและรักษาสิวที่เกิดจาก P. Acnes resistant strains

3. สอรัโมน

สอรัโมนแบ่งออกเป็น 3 ประเภท คือ

ก. ออกฤทธิ์ยับยั้งการสร้าง androgen จากรังไข่ เช่น การใช้ยาคุมกำเนิด (oral contraceptive pill) ยาคุมกำเนิดมีส่วนผสมของ ethinyl estradiol (EE) 0.02-0.035 มก. ร่วมกับ progestin ที่มีฤทธิ์ของแอนโดรเจนน้อย เช่น desogestryl (Marvelon[®]) หรือ drospirenone (Yasmin[®]) ที่มีฤทธิ์ antiandrogen และ antimineralocorticoid ด้วย

ปกติยาคุมกำเนิดเหล่านี้จะใช้ในการรักษาภาวะ hyperandrogen ในโรค polycystic ovary syndrome และใช้ในการรักษา idiopathic hirsutism การพิจารณาตัวนี้ในการรักษาสิว โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ต้องการใช้เพื่อคุมกำเนิดร่วมด้วย

ข. ออกฤทธิ์จับกับ androgen receptor (spironolactone, flutamide , cyproterone acetate)

- Spironolactone ออกฤทธิ์ต้านแอนโดรเจนลด testosterone และ dehydroepiandrosterone ซึ่งทำให้ขนาดของต่อมไขมันและปริมาณของไขมันลดลงด้วย ยานี้ใช้ในผู้หญิงที่ไม่สามารถใช้ยา cyproterone acetate ได้ ไม่ควรใช้ยาตัวนี้ในผู้ชาย เนื่องจากทำให้เกิดภาวะ libido และหน้าอกโตขึ้นได้ ขนาดที่ใช้คือ 100-200 มก. รับประทานนาน 6-12 เดือน โดยใช้ร่วมกับยาทารักษาสิว

- Flutamide ปกติใช้ในการรักษา metastatic prostate carcinoma มีการรายงานการนำตัวยานี้มารักษาภาวะ hirsutism การรักษาตัวต้องใช้ปริมาณยาสูงถึง 250 มก. 2 ครั้ง / วัน จะได้ผลดีกว่าการใช้ spironolactone 50 มก. 2 ครั้ง / วัน แต่เนื่องจากยาตัวนี้ทำให้เกิด hepatotoxic ฉะนั้นต้องตรวจการทำงานของตับเป็นระยะ อย่างไรก็ตาม ยานี้ยังไม่ได้รับรองจากคณะกรรมการอาหารและยาในการนำมาใช้รักษาตัว

- Cyproterone เป็นยาที่ออกฤทธิ์จับกับ androgen receptor ที่มีการศึกษากันอย่างมาก มี progestin activity ใช้ร่วมกับ ethinyl estradiol ในรูปแบบของยาคุมกำเนิดที่ใช้ในการรักษาตัว (Diane[®]) ปกติปริมาณของ cyproterone acetate ที่ใช้ในการรักษาตัว hirsutism และ androgenetic alopecia คือ 50-100 มก./ วัน แต่ปริมาณที่นำมาผสมรวมกับ ethinyl estradiol ในยาคุมกำเนิด คือ 2 มก. เท่านั้น

พบว่าตัวเริ่มยุบใน 2-3 เดือนแรก หน้ามันจะลดลงเรื่อยๆ ตัวยุบเกือบหมดในเวลา 6 เดือน ผลข้างเคียงคล้ายกับยาคุมกำเนิดทั่วไป น้ำหนักตัวเพิ่มขึ้น ปวดศีรษะ คลื่นไส้ อาเจียน บางคนมีฝ้าขึ้น

ก. ออกฤทธิ์ยับยั้งการหลั่งแอนโดรเจนจากต่อมหมวกไต (corticosteroid) ใช้รักษาภาวะ hyperandrogen โดยเฉพาะที่เกิดจาก late-onset congenital adrenal hyperplasia (LOCAH) เนื่องจากการขาด steroid 21-hydroxylase โดยคอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดต่ำให้ตอนกลางคืน จะยับยั้งการสร้างแอนโดรเจนจากต่อมหมวกไต แต่การสร้างของ glucocorticoid และ mineralocorticoid จะเป็นปกติ ปริมาณที่ให้ คือ prednisolone 5-10 มก./ วันหรือ dexamethasone 0.25 - 0.5 มก./ วัน ถ้าผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าโรคนี้จำเป็นที่จะต้องใช้ยาตลอดชีวิต

การใช้ฮอร์โมนในการรักษาตัวควรพิจารณาในผู้หญิงที่มีตัวและมีภาวะอื่นของ hyperandrogen เช่น hirsutism, oligomenorrhea, amenorrhea, infertility, obesity, acanthosis nigricans หรือเบาหวาน ควรตรวจดูระดับฮอร์โมน testosterone, free testosterone, DHEAS, 17-hydroxy progesterone, LH, FSH, prolactin โรคที่พบบ่อย คือ polycystic ovary syndrome ซึ่งมักรักษาด้วย oral contraceptive pill, spironolactone

สรุป การรักษาตัวขึ้นอยู่กับความรุนแรงของตัว รอยแผลเป็นที่เกิดขึ้น และผลกระทบต่อภาวะจิตใจผู้ป่วยใช้เป็นเกณฑ์การตัดสินใจในการรักษา ตัวที่ไม่รุนแรงแต่เป็นตัวอักเสบให้ใช้ Benzoyl peroxide หรือยาปฏิชีวนะทา ใช้ยาในกลุ่ม retinoic acid ทาในรายที่เป็น comedone หรือใช้ยา 2 กลุ่มนี้ร่วมกันในรายที่เป็นตัวผสม ตัวอักเสบปานกลางควรใช้ยาปฏิชีวนะชนิดรับประทาน ยาที่จัดอยู่ในกลุ่ม first line drug คือ tetracycline, oxytetracycline และ erythromycin

ยาที่ใช้เป็นอันดับรอง ได้แก่ doxycycline และ minocycline ซึ่งจะดูดซึมได้ดีกว่า third line drug ได้แก่ trimethoprim ยาทาที่ใช้คู่กันเป็น benzoyl peroxide ซึ่งจะทำให้เกิด bacterial resistance น้อยลง ในรายที่เป็นสิวอักเสบรุนแรง สิวหัวช้าง ควรใช้ยาในกลุ่ม isotretinoin

3. ความรู้เกี่ยวกับยา Isotretinoin

ยา Isotretinoin เป็นยาตัวหนึ่งที่นิยมใช้กันมาก โดยเฉพาะในประเทศสหรัฐอเมริกา มีรายงานของ Wysowski และคณะพบว่ามีการใช้ยา Isotretinoin ในประเทศสหรัฐอเมริกา ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1992 ถึง 2000 เพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 250 เพื่อใช้รักษาสิวชนิดตุ่มขนาดเล็กและตุ่มปานกลาง ซึ่งยา Isotretinoin เป็นสเตอริโอไอโซเมอร์ตัวหนึ่งของออลล์ทรานส์ เรตินอยด์ (เรตินอยด์) ยา นี้ใช้รับประทานเพื่อรักษาสิวชนิดตุ่มรุนแรง เป็นซิสต์หรือสิ่วที่รวมเป็นก้อนซึ่งคือต่อยารักษา ชนิดอื่น (Strauss และคณะ, 2000) กลไกการออกฤทธิ์ของยา Isotretinoin พบว่าจะลดขนาดของ ต่อมไขมันและการผลิตไขมัน ลดการหนาตัวของ corneum ที่บริเวณรูขุมขน ปริมาณไขมันที่ลดลง จะทำให้ภาวะแวดล้อมในรูขุมขนเปลี่ยนไป ปริมาณ *P.Aenes* จึงลดลงด้วย นอกจากนี้ยังยับยั้งการ ทำงานของ leukotriene-B4 ทำให้ inflammatory ลดลง (Medsafe New Zealand Medicine and Medical Devices Safety Authority, 2003)

Isotretinoin เป็นสารเรตินอยด์สำหรับรับประทานเพื่อรักษาสิ่ว รูปแบบของยาเป็นแคปซูล ชนิดเปลือกนิ่ม ขนาดที่ใช้รับประทานมีขนาด 10 มก. และ 20 มก.

คุณสมบัติทางคลินิก

ข้อบ่งใช้ในการรักษา

ใช้เพื่อรักษาสิวชนิดรุนแรง (แบบปุ่ม หรือ คอนโกลเบต หรือสิ่วที่มีความเสี่ยงจะทำให้เกิด แผลเป็นแบบถาวร) และสิ่วที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษามาตรฐานด้วยการรับประทานยามาเชื้อแบคทีเรียหรือการรักษาแบบเฉพาะที่

ขนาดยาและวิธีการใช้ยา

ขนาดยามาตรฐาน

Isotretinoin ควรจ่ายโดยแพทย์ที่มีประสบการณ์ในการใช้เรตินอยด์แบบรับประทาน และเข้าใจถึงความเสี่ยงของการเกิดทารกวิรูปอันเนื่องมาจากใช้ Isotretinoin ในการรักษา ผู้ป่วยทั้ง หญิงและชายควรได้รับแผ่นพับข้อมูลผู้ป่วย

การตอบสนองต่อการรักษาด้วย Isotretinoin และการเกิดอาการไม่พึงประสงค์จะสัมพันธ์กับขนาดยาที่ให้และแตกต่างกันในผู้ป่วยแต่ละคนด้วยเหตุนี้จึงจำเป็นต้องปรับขนาดยาของผู้ป่วยแต่ละคนในระหว่างการรักษา ควรเริ่มการรักษาด้วยขนาดวันละ 0.5 มก./กก./วัน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มักใช้ขนาดยา 0.5 – 1.0 มก./กก. ต่อวัน ผู้ป่วยที่เป็นสิ่วชนิดรุนแรงมากหรือมีสิ่วตามลำตัวอาจต้องการขนาดยาที่สูงขึ้นถึง 2.0 มก./กก./วัน ควรรับประทานพร้อมอาหารวันละครั้งหรือสองครั้ง

พบว่าขนาดยาสะสมถึง 120 -150 มก./กก./การรักษา สามารถบรรเทาความรุนแรงของอาการของโรคได้มากขึ้นและป้องกันการกลับเป็นซ้ำ ระยะเวลาในการรักษาผู้ป่วยแต่ละคนจึงแปรผันได้ตามขนาดยาต่อวันที่ใช้ โดยมากใช้เวลารักษาประมาณ 16-24 สัปดาห์ (4-6 เดือน) สิ่วจึงจะหายได้อย่างสมบูรณ์ ในผู้ป่วยที่ทนต่อขนาดยาที่แนะนำไม่ได้อย่างรุนแรงควรให้การรักษาด้วยขนาดยาที่ต่ำลงแต่ใช้เวลาในการรักษานานขึ้น

ผู้ป่วยบางรายมีสิ่วเห่อมากขึ้นใน 2-3 สัปดาห์แรก แต่ไม่จำเป็นต้องหยุดรับประทานยาจากการติดตามผู้ป่วยนาน 1 ปี พบว่าการให้ยาในปริมาณสูงจะมีการกลับเป็นสิ่วซ้ำร้อยละ 22-30 กลุ่มที่ได้ยาในปริมาณต่ำจะมีการกลับเป็นสิ่วถึงร้อยละ 39-82 ผู้ป่วยที่ควรพิจารณาให้ยานาน เช่น เป็นสิ่วรุนแรง เป็นสิ่วบริเวณอื่นที่ไม่ใช่หน้า หรือพวกที่มีประวัติเป็นสิ่วมานานๆ (ปรียาและประวิตร, 2548)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่พบว่าสิ่วจะหายอย่างสมบูรณ์หลังการรักษาเพียงรอบเดียวในกรณีที่กลับเป็นซ้ำอาจให้การรักษาด้วย Isotretinoin อีกครั้งได้โดยใช้ขนาดยาที่ได้รับต่อวันและการเพิ่มขนาดยาระหว่างการรักษาเช่นเดิม เนื่องจากอาการสิ่วจะดีขึ้นใน 8 สัปดาห์หลังจากหยุดการรักษา จึงยังไม่ควรเริ่มการรักษาใหม่ในช่วงเวลาดังกล่าว

อาการไม่พึงประสงค์

อาการไม่พึงประสงค์ บางอาการสัมพันธ์กับขนาดยา Isotretinoin ในขนาดยาที่ใช้ในการรักษาอัตราส่วนระหว่างความเสี่ยงและประโยชน์ในการรักษา สามารถที่จะยอมรับได้เมื่อพิจารณาจากความรุนแรงของโรค โดยปกติอาการไม่พึงประสงค์เหล่านี้สามารถกลับเป็นปกติได้หลังจากปรับขนาดยาหรือหยุดการรักษา อย่างไรก็ตามผู้ป่วยบางรายอาจยังปรากฏอาการไม่พึงประสงค์อยู่หลังจากหยุดยาแล้ว

อาการไม่พึงประสงค์ต่อไปนี้เป็นประสบการณ์จากการศึกษาทางคลินิกและประสบการณ์ภายหลังการจำหน่าย Isotretinoin โดยความสัมพันธ์ของการเกิดอาการไม่พึงประสงค์บางอาการกับการรักษาด้วย Isotretinoin ยังไม่เป็นที่ทราบ อาการข้างเคียงและอาการไม่พึงประสงค์หลายอาการที่

พบในผู้ป่วยที่ได้รับยา Isotretinoin มีลักษณะคล้ายคลึงกับผู้ป่วยที่รับประทานวิตามิน เอ ในขนาดสูง (ผิวและเยื่อเมือกแห้ง เช่น บริเวณริมฝีปาก โพรงจมูก และตา)

อาการที่เกี่ยวข้องกับภาวะวิตามิน เอ สูงเกิน

อาการดังต่อไปนี้เป็นอาการไม่พึงประสงค์ที่พบรายงานบ่อยมากที่สุดในการใช้ยา Isotretinoin : ผิวแห้ง เยื่อเมือกแห้ง เช่น ริมฝีปาก การอักเสบของริมฝีปาก เยื่อเมือกจมูก (เลือดกำเดาไหล) คอหอย (เสียงแหบ) ตา (เยื่อบุตาอักเสบ กระจกต้ามัวแบบกลับเป็นปกติได้ และการที่ผู้ป่วยไม่สามารถทนต่อการใส่คอนแทคเลนส์)

ความผิดปกติของผิวหนังและระยางค์

ไข้ผื่น ผื่นคัน ผิวหน้าแดง/ผิวหนังอักเสบแบบแห้งออก แกรนูโลมาที่ทำให้เกิดหนอง ขอบเล็บอักเสบเล็บเจริญผิดปกติเพิ่มการสร้างเยื่อแกรนูเลชัน เส้นผมมีขนาดเล็กลง ผมร่วงแบบกลับเป็นปกติได้ สิวแบบเลวร้าย ภาวะมีขนแบบชาย มีสารสีเกิน มีความไวเกินต่อแสง ปฏิกริยาแพ้แสง ผิวลอก และสิวแบบแถบแดงแผ่รอบผิวหนังสามารถเกิดขึ้นตั้งแต่เริ่มต้นการรักษาและคงอยู่ต่อไปอีกหลายสัปดาห์

ความผิดปกติของระบบกล้ามเนื้อโครงร่างและกระดูก

การปวดกล้ามเนื้อร่วมกับหรือไม่ร่วมกับการเพิ่มขึ้นของค่า CPK ในเลือด การปวดข้อ การเจริญเติบโตมากผิดปกติของกระดูก การมีแคลเซียมเกาะในเส้นเอ็นและเอ็นกล้ามเนื้อ และการเปลี่ยนแปลงอื่นๆ ของกระดูก ความหนาแน่นของกระดูกลดลง ปวดหลัง epiphyses และเส้นเอ็นอักเสบ

ความผิดปกติทางจิตและระบบประสาทส่วนกลาง

พฤติกรรมผิดปกติ ภาวะซึมเศร้า การพยายามฆ่าตัวตาย การฆ่าตัวตาย ปวดศีรษะ ความดันในกระโหลกศีรษะเพิ่มสูงขึ้น (pseudotumor cerebri) ชัก อย่างไรก็ตามความสัมพันธ์ของการเกิดอาการเหล่านี้กับการใช้ยายังไม่ทราบแน่ชัด ควรดูแลผู้ป่วยที่มีประวัติซึมเศร้าเป็นพิเศษ รวมทั้งผู้ป่วยทุกรายควรได้รับการติดตามการเกิดภาวะซึมเศร้าและการให้การรักษาที่เหมาะสมหากจำเป็น

ความผิดปกติของประสาทสัมผัส

พบบางรายงานกรณีการมองเห็นถูกรบกวน กลัวแสง การปรับสายตาสายตาในที่มืดถูกรบกวน (การมองเห็นในที่มืดลดลง) การเห็นสีถูกรบกวนไม่บ่อยนัก (กลับเป็นปกติได้เมื่อหยุดยา) ต้อกระจก กระจกตาอักเสบ มองภาพไม่ชัด หนึ่งตาอักเสบ เยื่อบุตาอักเสบ กระจกตา เจานประสาท

ตามวซึ่งเป็นสัญญาณของการเกิดความดันในกระโหลกศีรษะสูงแบบไม่ร้ายแรง การได้ยินเสียงผิดปกติในบางความถี่

สตรีมีครรภ์และสตรีระหว่างให้นมบุตร

ห้ามใช้ยา Isotretinoin ในสตรีมีครรภ์อย่างเด็ดขาด หากเกิดการตั้งครรภ์ขึ้นระหว่างการใช้ยา Isotretinoin หรือภายหลังจากหยุดยา Isotretinoin 1 เดือน จะเกิดความเสี่ยงร้ายแรงที่จะเกิดความผิดปกติของโครงสร้างตัวอ่อนในครรภ์

สตรีมีครรภ์

ความผิดปกติของโครงสร้างตัวอ่อนเกี่ยวข้องกับการได้รับยา Isotretinoin รวมถึงความผิดปกติของระบบประสาทส่วนกลาง (ภาวะน้ำคั่งในสมอง การสร้างสมองส่วนซีรีเบลลัมบกพร่องหรือผิดปกติ ศรีษะเล็กกว่าปกติ) ความผิดปกติของหน้า ปากแห้งเพดานโหว่ หูชั้นนอกผิดปกติ (ไม่มีหูชั้นนอก หลอดหูชั้นนอกมีขนาดเล็กหรือไม่มี) ความผิดปกติทางสายตา (ไมโครอ็อปเทิลเมีย) ความผิดปกติของระบบหัวใจและหลอดเลือด (ความผิดปกติทางโครงสร้างของหลอดเลือดหัวใจ เช่น tetralogy of fallot, การย้ายที่ของหลอดเลือดใหญ่ ความผิดปกติของผนังกล้ามเนื้อหัวใจ) ความผิดปกติของต่อมไทรอยด์และต่อมพาราไทรอยด์ และเพิ่มอัตราการแท้งเอง

ในกรณีที่เกิดการตั้งครรภ์ขึ้นขณะทำการรักษาด้วย Isotretinoin ต้องหยุดการรักษาและส่งผู้ป่วยไปพบแพทย์ผู้เชี่ยวชาญหรือมีประสบการณ์ในการประเมินและให้คำแนะนำเกี่ยวกับการเกิดทารกวิรูปต่อไป

สตรีระหว่างให้นมบุตร

Isotretinoin จับกับไขมันได้ดี จึงเป็นไปได้ที่จะผ่านออกมาทางน้ำนม และเนื่องจากความเสี่ยงต่อการเกิดอาการไม่พึงประสงค์ของยา จึงห้ามใช้ยา Isotretinoin ในสตรีระหว่างให้นมบุตร

ความผิดปกติของระบบทางเดินอาหาร

พบรายงานอาการคลื่นไส้ ท้องเสียอย่างรุนแรง ถ้าใส่ยอกเสบ เช่น ถ้าใส่ใหญ่ยอกเสบ ถ้าใส่เล็กส่วนปลายยอกเสบ และการมีเลือดออกในลำไส้ ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วย Isotretinoin โดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยที่มีระดับไตรกลีเซอไรด์สูงมีความเสี่ยงที่จะเกิดตับอ่อนอักเสบ มีรายงานการเสียชีวิตจากการเกิดตับอ่อนอักเสบไม่บ่อยนัก

ความผิดปกติของตับและระบบน้ำดี

การเพิ่มขึ้นของเอนไซม์ทรานสอะมิเนสจากตับเป็นเพียงชั่วคราวและกลับเป็นปกติได้ บางรายเกิดภาวะตับอักเสบ ในบางรายพบการเปลี่ยนแปลงค่าเอนไซม์อยู่ในช่วงปกติและกลับคืนสู่ระดับปกติระหว่างการรักษา เฉพาะบางรายที่จำเป็นต้องปรับลดขนาดหรือหยุดยา Isotretinoin

ความผิดปกติของระบบทางเดินหายใจ

มีรายงานภาวะหลอดลมอักเสบไม่บ่อยนัก: บางครั้งพบในผู้ป่วยที่มีประวัติโรคหืดมาก่อน

ความผิดปกติของเลือด

พบจำนวนเซลล์เม็ดเลือดขาวลดลง ภาวะนิวโทรฟิลล์น้อยเกิน ความผิดปกติของค่าบ่งชี้เซลล์เม็ดเลือดแดง (เช่น จำนวนเซลล์เม็ดเลือดแดงและค่าฮีมาโตคริตลดลง การเพิ่มขึ้นของอัตราส่วนอนกั้นของเม็ดเลือดแดง) การเพิ่มขึ้นหรือลดลงของจำนวนเกล็ดเลือด (ภาวะเกล็ดเลือดน้อย) และภาวะโลหิตจาง

ผลทางห้องปฏิบัติการ

พบว่าระดับไตรกลีเซอไรด์และโคเลสเตอรอลในซีรัมสูงขึ้น ระดับ HDL ลดลง ภาวะกรดยูริกในเลือดเกิน พบรายงานการเพิ่มขึ้นของระดับน้ำตาลในเลือดไม่บ่อยนัก และบางรายเกิดเป็นโรคเบาหวาน

ความผิดปกติของกลไกการติดเชื้อ

(ภาวะติดเชื้อ)

เกิดการติดเชื้อเฉพาะที่หรือในระบบร่างกายจากเชื้อจุลชีพแกรมบวก (Staphylococcus aureus)

ปฏิกิริยาอื่นๆ

โรคปมเนื้อเยื่อ ภาวะปัสสาวะมีเลือด ภาวะมีโปรตีนในปัสสาวะ หลอดเลือดอักเสบ (เช่น Wegener's granulomatosis หลอดเลือดอักเสบที่เกิดจากการแพ้) ปฏิกิริยาการแพ้ ปฏิกิริยาไวเกิน กรวยไตอักเสบ

การได้รับยาเกินขนาด

ในรายที่ได้ยาเกินขนาดอาจแสดงอาการของภาวะวิตามิน เอ สูงเกิน อาจใช้การล้างกระเพาะเอายาออกได้ในชั่วโมงแรกๆ

คุณสมบัติและผลทางเภสัชวิทยา

คุณสมบัติทางเภสัชพลศาสตร์

กลไกการออกฤทธิ์

ตัวยาสำคัญของ Isotretinoin คือ ไอโซเตรติโนอิน ซึ่งเป็นสเตียรอยด์ไอโซไซเมอร์ ในรูปของ ออลล์-ทรานส์ เรติโนอิกเอซิด (เตรติโนลิน) ยังไม่ทราบกลไกการออกฤทธิ์ที่แท้จริงของ Isotretinoin แต่มีการแสดงให้เห็นว่ารูปถ่ายของสิวที่เป็นรุนแรงมีลักษณะทางคลินิกดีขึ้นจากการกดการทำงานของต่อมไขมันและลักษณะทางจุลกายวิภาคแสดงให้เห็นว่าต่อมไขมันมีขนาดที่เล็กลง และยังพบฤทธิ์ในการต้านการอักเสบบริเวณผิวหนังของ Isotretinoin

การศึกษาทางคลินิก / ประสิทธิภาพ

การเปลี่ยนเป็นเนื้อเยื่อหนาแน่นที่มากเกินไปของหนังกำพร้าที่บอบบางของต่อมไขมัน ทำให้เกิดการกำจัดเซลล์คอร์นีโอไซต์ออกไปทางท่อไขมันและเกิดการอุดตันจากเคอราตินและซีบัมที่มีอยู่มาก ซึ่งลักษณะดังกล่าวทำให้เกิดการสร้างโคมิโดนและการอักเสบในที่สุด Isotretinoin สามารถยับยั้งเซลล์ต่อมไขมันและสามารถปรับเปลี่ยนการเกิดการเปลี่ยนแปลงลักษณะของเซลล์ได้ ซีบัมเป็นสารสำคัญที่ใช้ในการเจริญเติบโตของแบคทีเรียที่ทำให้เกิดสิวได้ ดังนั้นการลดการสร้างซีบัมจะสามารถยับยั้งการแบ่งตัวสร้างโคโลนีของแบคทีเรียภายในท่อไขมันได้

คุณสมบัติทางเภสัชจลนศาสตร์

จากการที่จลนศาสตร์ของ Isotretinoin และสารเมทาบอลไลท์เป็นแบบเส้นตรง ดังนั้นสามารถที่จะทำนายระดับยาในเลือดระหว่างการรักษาได้จากข้อมูลของการให้ยาหนึ่งครั้ง จากคุณสมบัตินี้ทำให้ทราบว่าตัวยาไม่ได้เห็นยวนาอนไซม์ที่ใช้ในการเมทาบอลิสมยาที่ตับ

การดูดซึม

การดูดซึมของไอโซเตรติโนอินจากทางเดินอาหารมีความแปรปรวน : ยังไม่มีการวัดค่าชีวประสิทธิผลของ Isotretinoin เนื่องจากไม่มีการให้ยาทางหลอดเลือดดำในมนุษย์แต่ใช้การประมาณค่าจากการศึกษาในสุนัขซึ่งพบว่า ค่าชีวประสิทธิผลมีค่าค่อนข้างต่ำและมีความแปรปรวน ในผู้ป่วยสิวที่สภาวะคงที่ค่าความเข้มข้นสูงสุดในเลือด (C_{mis,ss}) เท่ากับ 310 นก./มล. (ช่วง 188 ถึง 473 นก./มล.) วัดเมื่อรับประทาน Isotretinoin 80 มก./วัน เป็นเวลา 2 – 4 ชั่วโมงในภาวะอดอาหาร ความเข้มข้นของ Isotretinoin ในพลาสมามีค่ามากกว่าความเข้มข้นในเลือดประมาณ 1.7 เท่า เนื่องมาจากตัวยาสามารถผ่านเข้าสู่เม็ดเลือดแดงได้ดี เมื่อรับประทาน Isotretinoin กับอาหารพบว่าค่าชีวประสิทธิผลเพิ่มขึ้น 2 เท่า เมื่อเทียบกับภาวะอดอาหาร

การกระจายยา

Isotretinoin จับกับโปรตีนในเลือดได้สูงซึ่งโดยมาจับกับอัลบูมิน (>99.9 %); ดังนั้นสัดส่วนของ Isotretinoin ในรูปอิสระ (มีฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา) จะน้อยกว่า 0.01% ยังไม่มีการวัดปริมาณการกระจายของยา Isotretinoin ในมนุษย์ เนื่องจากไม่มีรูปแบบการให้ยาในรูปของยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำสำหรับมนุษย์ ในผู้ป่วยที่มีภาวะผิวหนังรุนแรงได้รับ Isotretinoin 40 มก. วันละ 2 ครั้ง ที่สภาวะคงที่ความเข้มข้นของยาในเลือด (C_{mis,ss}) มีค่าอยู่ในช่วง 120 ถึง 200 นก./มล.; ความเข้มข้นของ 4-oxo-isotretinoin ในผู้ป่วยมีค่าสูงกว่า Isotretinoin 2-5 เท่า ในมนุษย์ยังมีข้อมูลน้อยในด้านการกระจายตัวของยาสู่เนื้อเยื่อ ความเข้มข้นของ Isotretinoin ในชั้นหนังกำพร้ามีค่าเป็นครึ่งหนึ่งของความเข้มข้นในซีรัม

การเกิดเมทาบอลิซึม

หลังจากการให้ยาโดยการรับประทาน พบสารเมทาบอลไลท์หลัก 3 ชนิดที่ตรวจพบได้ในพลาสมา; 4-oxo-isotretinoin, tretinoin, (all – trans retinoic acid) และ 4-oxo-tretinoin สารเมทาบอลไลท์หลักในพลาสมาที่สภาวะคงที่คือ 4-oxo-isotretinoin ซึ่งมีความเข้มข้นเป็น 2.5 เท่าของยาเดิม มีการตรวจพบสารเมทาบอลไลท์อื่นๆ แต่ยังไม่มีการพิสูจน์เอกลักษณ์อย่างสมบูรณ์ซึ่งรวมถึงสารมูปกูลูโรนายด์ คอนจูเกต พบว่าสารเมทาบอลไลท์ของ Isotretinoin มีฤทธิ์ในหลายการทดลองแบบนอกร่างกาย ดังนั้นผลการรักษาทางคลินิกของผู้ป่วยจึงมาจากการออกฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของทั้ง Isotretinoin และสารเมทาบอลไลท์ จากการที่ Isotretinoin และเตรติโนอิน (all – trans retinoic acid) สามารถเปลี่ยนกลับไปมาระหว่างกันได้โดยที่การเมทาบอลิซึมของเตรติโนอินมีความเกี่ยวข้องกับ Isotretinoin มีการประมาณว่า 20 – 30% ของขนาดยาของ Isotretinoin ถูกเมทาบอลิซึมโดยปฏิกิริยาไฮโดรเมทิลทรานสเฟอเรส การหมุนเวียนระหว่างลำไส้และตับ (enterohepatic circulation) อาจมีบทบาทสำคัญในเภสัชจลนศาสตร์ของ Isotretinoin ในมนุษย์ ในการศึกษาการเมทาบอลิซึมแบบนอกร่างกายพบว่าเอนไซม์ CYP หลายตัวมีความเกี่ยวข้องในการเมทาบอลิซึม Isotretinoin เป็น 4-oxo-isotretinoin และ tretinoin โดยที่ไม่มีไอโซฟอร์มใดของเอนไซม์ที่มีบทบาทหลักในการเกิดเมทาบอลิซึม Isotretinoin และสารเมทาบอลไลท์ไม่ได้เกิดเมทาบอลิซึมผ่านเอนไซม์ CYP อย่างมีนัยสำคัญ

การขจัดยา

หลังจากให้รับประทาน Isotretinoin โดยติดฉลากโดยสารรังสีในขนาดยาที่เท่ากับสัดส่วนของขนาดยาที่ตรวจพบในปัสสาวะและอุจจาระ หลังจากรับประทานพบว่าค่าเฉลี่ยของครึ่งชีวิตของการขจัดยาออกของยาในรูปไม่เปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยสิวเท่ากับ 19 ชั่วโมง โดยที่ค่าเฉลี่ยของครึ่ง

ชีวิตของการขจัดยาออกของ 4-oxo-isotretinoin มีระยะเวลาที่ยาวนานกว่า คือเท่ากับ 29 ชั่วโมง Isotretinoin เป็นเรตินอยด์ที่พบในร่างกายและความเข้มข้นของเรตินอยด์ในร่างกายจะกลับสู่ค่าปกติหลังจากหยุดการรักษาด้วย Isotretinoin ประมาณ 2 สัปดาห์

เภสัชจลนศาสตร์ในกลุ่มประชากรพิเศษ

เนื่องจาก Isotretinoin มีข้อห้ามใช้ในผู้ป่วยที่ตับเสื่อม ดังนั้นข้อมูลในประชากรกลุ่มนี้จึงมีจำกัด

ข้อมูลความปลอดภัยจากการศึกษาพรีคลินิก

ความเป็นพิษแบบเฉียบพลัน

ได้มีการประเมินความเป็นพิษแบบเฉียบพลันจากการรับประทาน Isotretinoin ในสัตว์ทดลองหลายชนิด พบว่า LD50 มีค่าประมาณ 2000 มก./กก. ในกระต่าย 300 มก./กก. ในหนูเล็ก (mice) และสูงกว่า 4000 มก./กก. ในหนูขาว (rat)

ความเป็นพิษแบบเรื้อรัง

จากการศึกษาระยะยาวในหนูขาว (rat) เป็นเวลา 2 ปี (ที่ Isotretinoin ขนาด 2,8 และ 32 มก./กก./วัน) พบขนร่วงบางส่วนและระดับไตรกลีเซอไรด์ในพลาสมาเพิ่มสูงขึ้นในกลุ่มทดลองที่ได้ขนาดยาสูงกว่า โดยขอบเขตของอาการข้างเคียงจาก Isotretinoin ในสัตว์ประเภทกึ่งแทะมีความคล้ายคลึงกับอาการข้างเคียงของวิตามิน เอ แต่ไม่พบการมีแคลเซียมเกาะอย่างมากในเนื้อเยื่อและอวัยวะจากการได้รับวิตามินเอในหนูขาว (rat) ขณะที่การเปลี่ยนแปลงของเซลล์ตับจากการได้รับวิตามินเอ ไม่พบจากการได้รับ Isotretinoin อาการข้างเคียงทั้งหมดที่พบในภาวะวิตามินเอสูงเกินสามารถกลับเป็นปกติได้เองหลังจากหยุดยา Isotretinoin แม้กระทั่งในสัตว์ทดลองที่มีสภาพร่างกายทั่วไปไม่แข็งแรง ส่วนใหญ่สามารถกลับสู่สภาพปกติได้ภายใน 1 – 2 สัปดาห์

การเกิดทารกวิรูป

Isotretinoin สามารถก่อให้เกิดทารกวิรูปและความเป็นพิษต่อเอ็มบริโอได้เช่นเดียวกับอนุพันธ์วิตามินเอชนิดอื่นๆ เนื่องจากผลเสียต่อการเกิดทารกวิรูปของ Isotretinoin จึงมีผลต่อการใช้ยาในหญิงที่อยู่ในวัยเจริญพันธุ์

ผลต่อการสืบพันธุ์

พบว่า Isotretinoin ในขนาดการรักษาไม่มีผลต่อ จำนวน การเคลื่อนไหวและกายสัณฐานวิทยาของอสุจิ และไม่เป็นอันตรายต่อการสร้างอวัยวะและพัฒนาการของเอ็มบริโอ ในกรณีเพศชายที่ได้รับยา Isotretinoin

การเปลี่ยนแปลงของยีน

ไม่พบผลต่อทั้งการกลายพันธุ์และการก่อมะเร็งจากทั้งการทดลอง Isotretinoin ในหลอดทดลองและสัตว์ทดลองตามลำดับ

4. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับผลกระทบจากการใช้ยา Isotretinoin

จากลักษณะและผลข้างเคียงอันไม่พึงประสงค์ของยาข้างต้นถือว่ามีมากและค่อนข้างอันตราย โดย McLane (2001) ทำการศึกษาถึงผลข้างเคียงจากการใช้ยา Isotretinoin ในผู้ป่วยที่ได้รับยา Isotretinoin จำนวนสองการศึกษา โดยการศึกษาแรกได้ทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 69 คน ที่ได้รับยา 1 มก.ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. วันละครั้ง เป็นระยะเวลา 16-20 สัปดาห์ แล้วประเมินถึงผลข้างเคียงของยาทุกสัปดาห์ อีกการศึกษาหนึ่ง ทำการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 300 คน โดยให้ยาขนาด 1 มก.ต่อน้ำหนักตัว 1 กก. แต่แบ่งให้วันละ 2 ครั้งเท่าๆกัน หลังจากนั้นทำการประเมินผลข้างเคียงของยาและตรวจเลือด ในครั้งแรกก่อนให้ยา, สัปดาห์ที่ 2, 4, 8 และ 20 หลัง ได้รับยา เพื่อประเมินค่าเลือดต่างๆ จากผลการศึกษาแรก พบว่า ผู้ได้รับยาทุกคนมีอาการปากแห้งและแตก ผิวแห้ง คัน เลือดกำเดาไหล ร้อยละ 73 มีความผิดปกติเกี่ยวกับตา ร้อยละ 29 มีความผิดปกติเกี่ยวกับระบบประสาท โดยเฉพาะอาการปวดศีรษะ ร้อยละ 20 มีความผิดปกติเกี่ยวกับระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ ผลของการศึกษาที่สอง พบว่า ผู้ได้รับยา ร้อยละ 13.3 มีอาการปวดหัว ร้อยละ 5.3 มีอาการปวดหลัง ร้อยละ 91.3 มีอาการปากอักเสบ และเกินกว่าร้อยละ 90 มีปัญหาด้านผิวหนัง เช่น ผิวแห้ง คัน ผื่น หรือผิวหนังอักเสบ ผู้ป่วยจำนวน หนึ่งในสาม มีอาการตาแห้ง ผู้ป่วยร้อยละ 30 ถึง 40 มีอาการจมูกแห้งและเลือดกำเดาไหล เมื่อทำการตรวจวัดระดับไตรกลีเซอไรด์ในผู้ที่ได้รับยา พบว่า มีระดับที่สูงขึ้นตั้งแต่ได้รับยา ถึงสัปดาห์ที่ 20 เมื่อเทียบกับระดับก่อนได้รับยา แต่จะลดลงในสัปดาห์ที่ 2-4 หลังหยุดยา (McLane, 2001)

ผลข้างเคียงจากการใช้ยา Isotretinoin ที่เกิดขึ้นกับระบบประสาท นอกจากปัญหาการปวดศีรษะแล้ว ปัญหาความซึมเศร้าและการพยายามฆ่าตัวตาย ยังเป็นประเด็นสำคัญที่ยังถกเถียงกันและยังหาข้อสรุปกันไม่ได้ว่า แท้จริงแล้ว การได้รับยา Isotretinoin เกี่ยวข้องกับ ความซึมเศร้าและการพยายามฆ่าตัวตายหรือไม่ (Jacobs และคณะ 2001) แต่จากการศึกษาของ Friedman และคณะ เมื่อปี ค.ศ. 2006 ซึ่งทำการศึกษาด้วยการสืบค้น ประวัติการรักษาทางการแพทย์ ของทหารเกณฑ์ในประเทศอิสราเอล ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1999- 2003 โดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยา Isotretinoin จำนวน 1419 ราย และกลุ่มที่เป็นโรคเรื้อนกวาง (Psoriasis) จำนวน 1102 ราย กับการเข้ารับบริการปรึกษาปัญหาทางจิต ซึ่งส่วนใหญ่เป็นปัญหาเกี่ยวกับ ความซึมเศร้า พบว่า ในกลุ่มที่ได้รับยา

Isotretinoin มีการเข้ารับบริการปรึกษาปัญหาทางจิต ร้อยละ 17.2 ซึ่งสูงกว่ากลุ่มที่เป็นโรคเรื้อน กวาง (ร้อยละ 12.5) อย่างมีนัยสำคัญ

ยา Isotretinoin ยังเป็นสารที่ก่อให้เกิดอันตรายต่อทารกในครรภ์ โดยพบว่า ในผู้ที่ได้รับยา Isotretinoin ก่อนหรือระหว่างการตั้งครรภ์ ร้อยละ 50 พบการแท้ง และร้อยละ 25 พบทารกคลอด ออกมามีปัญหาในระบบหัวใจและหลอดเลือด และระบบโครงร่างและกล้ามเนื้อ (Mitchell และ คณะ, 1995) นอกจากนี้แล้ว ผลข้างเคียงของการได้รับยา Isotretinoin ยังพบในระบบโครงร่างและ กล้ามเนื้อด้วย ซึ่งจากรายงานของ Chroni และคณะ (2002) พบว่ามีผู้ป่วยชายอายุ 18 ปี เป็นสิ่วชนิด รุนแรง (Severe nodulocystic acne) มีอาการกล้ามเนื้อแข็งเกร็ง และปวดเมื่อยสัมผัสบริเวณกล้ามเนื้อ คอ หลังและแขน หลังจากได้รับยา Isotretinoin เป็นเวลา 10 วัน และเมื่อหยุดยาเป็นเวลา 2 สัปดาห์ อาการดังกล่าวก็หายไป (Chroni และคณะ, 2002) และจากรายงานของ DiGiovanna (2001) กล่าวว่า ในเด็กที่ได้รับยา Isotretinoin ในปริมาณสูง มีความเสี่ยงให้แผ่นปิดกระดูกหัวกระดูกปิด (Epiphyseal closure) ในขณะที่ผู้ใหญ่ที่ได้รับยา เป็นระยะเวลาานาน มีแนวโน้มให้เกิด Hyperostosis และการเปลี่ยนแปลงของกระดูก(DiGiovanna, 2001)

จากผลอันไม่พึงประสงค์ของยาที่มีมากและค่อนข้างเป็นอันตราย แพทย์ผู้รักษาจึงต้อง อธิบายถึงข้อควรระวัง ผลข้างเคียงและอันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการได้รับยา แต่จากการศึกษา จำนวนมากพบว่า การที่ผู้ป่วยสามารถเข้าใจได้อย่างถูกต้องและมีความเข้าใจในการใช้ยาหรือไม่ นั้น มีปัจจัยหลายอย่างที่ส่งผลต่อการเข้าใจที่ถูกต้องของผู้ป่วย เช่น ความสามารถในการอ่าน การได้รับ ข้อมูลจากแพทย์ผู้รักษา หรือได้รับคำแนะนำในการใช้ยา ฉลากยา จำนวนรายการยา ความเชื่อ การศึกษา ประเภทของยาที่ได้รับมีวิธีใช้เฉพาะหรือยุ่งยาก (อมรรัตน์ ฉันทศาสตร์, 2537: Garbino และ Anderson, 1985)

5. งานวิจัยที่เกี่ยวข้องกับความเข้าใจในการใช้ยา

พรทิพย์ เชื่อมโนชาญ และคณะ (2541) ได้ศึกษา ความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับยาและ คำแนะนำในการใช้ยาของผู้ที่มาใช้บริการที่ห้องปฏิบัติการเภสัชชุมชน คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ จำนวน 346 คน โดยใช้แบบสอบถาม พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ ร้อยละ 48.8 ได้รับคะแนนความรู้ความเข้าใจเกี่ยวกับยา อยู่ในช่วงระหว่าง 50-75% นอกจากนี้ยังพบว่าปัจจัยที่มี ความสัมพันธ์กับความรู้ความเข้าใจ ได้แก่ อายุ อาชีพ ระดับการศึกษา และแหล่งข้อมูลข่าวสารด้าน ยา

ในการศึกษาเกี่ยวกับพฤติกรรมการใช้ยา ของผู้ป่วยโรคเรื้อรังที่ โรงพยาบาลนครพิงค์ จังหวัดเชียงใหม่ จำนวน 186 คน ของ วาสิ ศิริเสาวลักษณ์ และคณะ (2539) โดยใช้วิธีสัมภาษณ์

ผู้ป่วยเป็นรายๆ ร่วมกับการสัมภาษณ์แบบเจาะลึก พบว่าผู้ป่วยมีความเข้าใจต่อคำสั่งการใช้ยานอนหลับ 168 ราย หรือร้อยละ 90.32 โดยมีความเข้าใจเรื่องชื่อยาถูกต้องร้อยละ 13.7 เข้าใจผิดร้อยละ 0.6 ไม่ทราบชื่อยาร้อยละ 85.7 เข้าใจขนาดและวิธีใช้ถูกต้องร้อยละ 99.4 เข้าใจผิดร้อยละ 0.6 เข้าใจเรื่องความถี่ในการใช้ยาถูกต้องร้อยละ 98.2 เข้าใจผิดร้อยละ 1.2 และไม่ทราบความถี่ในการใช้ร้อยละ 0.6 เข้าใจเกี่ยวกับระยะเวลาในการใช้ยาถูกต้องร้อยละ 31.0 เข้าใจผิดร้อยละ 2.4 ไม่ทราบระยะเวลาในการใช้ร้อยละ 66.6 เข้าใจวัตถุประสงค์ในการใช้ยาถูกต้องร้อยละ 75.6 เข้าใจผิดร้อยละ 4.2 ไม่ทราบวัตถุประสงค์ในการใช้ยาร้อยละ 20.2 เข้าใจเกี่ยวกับอาการข้างเคียงถูกต้องร้อยละ 5.4 เข้าใจผิดร้อยละ 1.8 ไม่ทราบเกี่ยวกับอาการข้างเคียงร้อยละ 92.8 เข้าใจข้อห้ามและข้อควรระวังถูกต้องร้อยละ 4.8 เข้าใจผิดร้อยละ 2.4 ไม่ทราบข้อห้ามและข้อควรระวังร้อยละ 92.8 เข้าใจเกี่ยวกับการเก็บรักษาถูกต้องร้อยละ 75.0 เข้าใจผิดร้อยละ 18.5 ไม่ทราบเกี่ยวกับการเก็บรักษาร้อยละ 6.5 ซึ่งมีผู้ป่วยเพียงร้อยละ 4.8 เท่านั้นที่สามารถใช้ยาได้ถูกต้องตามคำสั่ง และพบว่าปัจจัยที่มีผลต่อความรู้ความเข้าใจในวิธีการใช้ยา ได้แก่ อาชีพ รายได้ และการศึกษาเช่นกัน ส่วนเพศ และอายุ มีความสัมพันธ์น้อยมาก หรือไม่มีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสัมพันธ์ทางสถิติ

จากการศึกษาของอมรรัตน์ ฉันทศาสตร์ (2537) เรื่องการรับรู้และความเข้าใจของผู้ป่วยนอกที่ได้รับยาจากโรงพยาบาลสมุทรสงคราม ซึ่งมีอายุระหว่าง 15-79 ปี และเคยได้รับการตรวจรักษาในคลินิกผู้ป่วยนอกที่โรงพยาบาลสมุทรสงครามไม่ต่ำกว่า 2 ครั้ง จำนวน 65 คน โดยใช้แบบบันทึกและสัมภาษณ์ พบว่าผู้ป่วยมีความเข้าใจวิธีการใช้ยาไม่ถูกต้องถึงร้อยละ 64.6 โดยความเข้าใจของคนไข้ขึ้นอยู่กับพื้นฐานความเข้าใจวิธีใช้ยาที่ได้รับ ความสามารถในการอ่าน การได้รับข้อมูลจากแพทย์ผู้รักษา หรือได้รับคำแนะนำในการใช้ยา ฉลากยา จำนวนรายการยา ความเชื่อ การศึกษา ประเภทยาที่ได้รับที่มีวิธีใช้เฉพาะหรือยุ่งยาก แบบแผนการใช้ยาของผู้ป่วย ส่วนตัวแปรในด้านความบ่อยของการมารับบริการ สภาพการเจ็บป่วยเรื้อรัง อาชีพ รายได้ และความสะดวกในการมารับบริการนั้น ไม่มีผลโดยตรงต่อความเข้าใจเกี่ยวกับยาของผู้ป่วย และได้แนะนำให้ศึกษาในเรื่องเดียวกันที่โรงพยาบาลอื่นๆ เพื่อปรับปรุงการดำเนินงานเภสัชกรรมโรงพยาบาลและข้อมูลข่าวสารด้านยาที่ให้ประชาชน

ศิริวัฒน์ สุคณาพันธ์ (2535) ได้ศึกษาเกี่ยวกับความเข้าใจในวิธีการใช้ยาที่มีต่อยาที่ตนได้รับของผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลลำปางเพื่อการพัฒนาการบริการจ่ายยา จำนวน 312 คน โดยใช้วิธีสัมภาษณ์ พบว่าผู้ป่วยซึ่งส่วนใหญ่มีอายุ 60 ปีขึ้นไป ร้อยละ 54.5 มีความเข้าใจวิธีการใช้ยาที่ได้รับไม่ถูกต้อง ร้อยละ 38.4 มีความเข้าใจถูกต้อง ร้อยละ 7.1 ไม่มีความเข้าใจวิธีการใช้ยาที่ได้รับ โดยกลุ่มตัวอย่างที่มารับยาเป็นประจำมีความเข้าใจวิธีการใช้ยาไม่แตกต่างจากกลุ่มที่มาเป็นครั้งคราว และพบว่าความเข้าใจวิธีการใช้ยาที่มีวิธีใช้เป็นเวลา ซึ่งหมายถึงเป็นยาที่ระบุให้ใช้เป็นเวลา เช่น

รับประทานก่อนอาหาร รับประทานหลังอาหาร รับประทานก่อนนอน และรับประทานวันละ 1-4 ครั้งตามที่แพทย์สั่ง ไม่ถูกต้องร้อยละ 32.8 ของยาทุกประเภท และสาเหตุที่ทำให้ผู้ป่วยมีความเข้าใจวิธีการใช้ยาไม่ถูกต้อง ได้แก่ ระดับการศึกษา ความเชื่อ การขาดความสนใจที่จะทำความเข้าใจวิธีการใช้ยา และสื่อที่บอกวิธีการใช้ยา นอกจากนี้ยังได้เสนอแนะให้ศึกษาต่อไป ในเรื่องปัจจัยที่มีผลต่อความเข้าใจวิธีการใช้ยาของผู้ป่วย และเรื่องเกี่ยวกับความเข้าใจวิธีการใช้ยาประเภทต่างๆ

ในส่วนของความเข้าใจในการใช้ยา Isotretinoin พบมีการศึกษาของ LaPointe และคณะ (2007) ที่ทำการศึกษาในผู้ที่ใช้ยา Isotretinoin และทำการอ่านเอกสารกำกับยา จำนวน 186 ตัวอย่าง พบว่า กลุ่มตัวอย่างมีความมั่นใจในความรู้และความเข้าใจที่เกี่ยวกับยา Isotretinoin ถึงร้อยละ 86 แต่มีคะแนนความเข้าใจเกี่ยวกับผลกระทบจากการใช้ยา 3.1 ± 1.1 คะแนน จากคะแนนเต็ม 5 คะแนน ซึ่งต่างจากคะแนนที่น่าจะเป็น (2.5 คะแนน) เพียงเล็กน้อย และการศึกษานี้ถือว่ากลุ่มตัวอย่างมีความรู้และความเข้าใจถึงความเสี่ยงจากการใช้ยานี้ในระดับแย่ (poor)

เนื่องจากยา Isotretinoin ถือเป็นยาอันตราย หากผู้ป่วยไม่มีความเข้าใจและไม่ได้รับรู้ถึงผลอันไม่พึงประสงค์ที่เกิดขึ้นจากยาแล้ว อาจทำให้ได้รับอันตรายจากการใช้ยาได้ โดยเฉพาะในกรณีที่ผู้ป่วยตั้งครรถ์ขณะรับประทานยา อาจทำให้เกิดทารกพิการได้ และปัญหาทางระบบประสาทที่อาจทำให้เกิดอาการซึมเศร้าและการพยายามฆ่าตัวตายได้ในบางราย การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาถึงความเข้าใจเกี่ยวกับยา Isotretinoin ในการรักษาสิว ในผู้ป่วยที่เข้ารับบริการในคลินิกผิวหนังแห่งหนึ่งในจังหวัดเชียงใหม่ เพื่อจะได้นำข้อมูลไปใช้เป็นประโยชน์และเป็นแนวทางในการจัดบริการให้ความรู้ในการใช้ยา Isotretinoin ให้แก่ผู้ป่วยและแก้ไขปัญหาการใช้ยาที่ไม่ถูกต้อง ซึ่งจะได้ป้องกันและลดอันตรายจากผลข้างเคียงของยาต่อไปได้

กรอบแนวคิดในการศึกษา

