

ยาทาภายนอก...ออกฤทธิ์ที่ไหน?

รองศาสตราจารย์ ดร. เกียรติกรหญิง นงลักษณ์ สุขวานิชย์ศิลป์

หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

ยาทาภายนอกในบทความนี้หมายถึงยาที่ใช้ทาผิวหนัง ไม่ว่าจะอยู่ในรูปของเหลว ครีม เจล หรือขี้ผึ้ง ใช้รักษาโรคหรือการบาดเจ็บที่เกิดกับผิวหนังซึ่งส่วนใหญ่เกิดไม่รุนแรง การใช้ยาทาภายนอกเพื่อให้ยาออกฤทธิ์ที่ผิวหนังตรงตำแหน่งที่เข้าไปถึงได้ โดยไม่ต้องการให้ยาถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดสู่ระบบร่างกาย จึงลดผลข้างเคียงของยาที่จะเกิดกับร่างกายส่วนอื่น อย่างไรก็ตามที่ผิวหนังมีเส้นเลือดมาเลี้ยงเช่นเดียวกัน จึงอาจมียาบางส่วนที่ถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดได้บ้างแต่ในปริมาณเพียงเล็กน้อย ผิวหนังมีหลายชั้นแต่ชั้นที่มีความสำคัญมากเนื่องจากมีบทบาทในการกั้นยาหรือสารอื่นไม่ให้ผ่านผิวหนังเพื่อเข้าสู่ร่างกาย คือหนังกำพร้าชั้นนอกสุดหรือสตราตัมคอร์เนียม ด้วยเหตุนี้ยาส่วนใหญ่ที่นำมาใช้รักษาโรคที่เกิดกับผิวหนังจึงสามารถแทรกซึมผ่านหนังกำพร้าชั้นนอกสุดได้ ในบทความนี้จะให้ข้อมูลถึงโครงสร้างผิวหนัง การแทรกซึมของยาเข้าไปในผิวหนัง ประเภทของยาทาภายนอกและบริเวณที่ออกฤทธิ์ และข้อควรคำนึงเมื่อใช้ยาทาภายนอก

โครงสร้างผิวหนัง

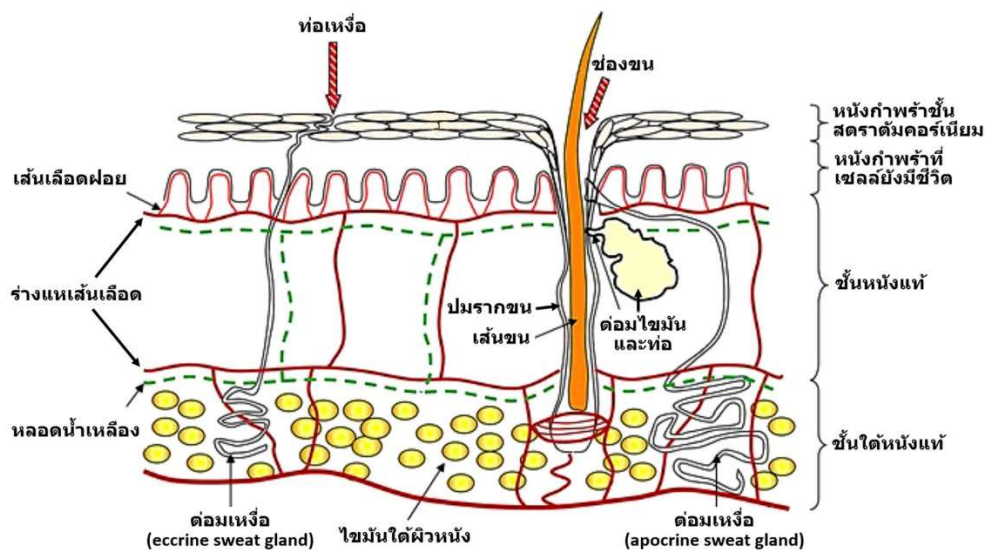
ผิวหนังทำหน้าที่ห่อหุ้มร่างกาย ช่วยปกป้องร่างกายไม่ให้ได้รับอันตรายจากสิ่งแปลกปลอมต่าง ๆ ช่วยควบคุมอุณหภูมิของร่างกายและรับรู้ความรู้สึกสัมผัส ผิวหนังแบ่งเป็น 3 ชั้น เรียงจากชั้นนอกสู่ชั้นในดังนี้ (ดูรูป)

1. **หนังกำพร้า (epidermis)** เป็นผิวหนังชั้นนอกสุด ไม่มีเลือดมาเลี้ยง แบ่งเป็นชั้นย่อยอีกหลายชั้น หนังกำพร้าชั้นนอกสุด คือ สตราตัมคอร์เนียม (stratum corneum) ประกอบด้วยเซลล์รูปร่างแบนหลายชั้นเรียงขนานกับผิว เซลล์เหล่านี้ไม่มีนิวเคลียสหรือโครงสร้างย่อย (organelles) ขึ้นใดภายในเซลล์และจะหลุดลอกเป็นขี้ไคล ส่วนหนังกำพร้าใต้ชั้นสตราตัมคอร์เนียมประกอบด้วยเซลล์ที่มีชีวิต (viable epidermis) สตราตัมคอร์เนียมมีองค์ประกอบเป็นไขมัน 40%, โปรตีน 40% และน้ำ 20% เป็นหนังกำพร้าที่มีบทบาทสำคัญในการกั้นยาหรือสารอื่นไม่ให้ผ่านผิวหนังเพื่อเข้าสู่ร่างกาย นอกจากนี้ยังช่วยป้องกันการสูญเสียน้ำทางผิวหนัง ความหนาของชั้นสตราตัมคอร์เนียมที่ผิวหนังบริเวณต่างกันมีความแตกต่างกันได้ ซึ่งที่ฝ่ามือและฝ่าเท้าจะมีความหนามากกว่าบริเวณอื่น ด้วยเหตุนี้ยาทาภายนอกที่ใช้กับผิวหนังบริเวณที่มีชั้นสตราตัมคอร์เนียมหนาจึงเป็นชนิดที่มีความแรงสูงและใช้ปริมาณมากกว่าการใช้กับผิวหนังบริเวณที่มีชั้นสตราตัมคอร์เนียมบาง เพื่อให้มีปริมาณยาที่แทรกซึมผ่านหนังกำพร้าชั้นสตราตัมคอร์เนียมเข้าสู่ผิวหนังชั้นในเพียงพอต่อการออกฤทธิ์รักษาโรคหรือการบาดเจ็บ

2. **หนังแท้ (dermis)** ผิวหนังชั้นนี้ประกอบด้วยเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue) พบเส้นเลือดขนาดเล็ก หลอดน้ำเหลือง เส้นประสาท ต่อมไขมัน (sebaceous gland) ปมรากขนหรือปมรากผม (hair follicle) และต่อมเหงื่อที่ผิวหนังชั้นนี้ ต่อมไขมันทำหน้าที่ผลิตไขมันผิวหนังหรือซีบัม (sebum) ซึ่งปริมาณซีบัมที่มากเกินไปเป็นปัจจัย

หนึ่งของการเกิดสิว ต่อมไขมันมีทั้งชนิดที่อยู่ติดกับปมรากขนและชนิดที่อยู่แยกกัน ส่วนต่อมเหงื่อช่วยระบายความร้อนในร่างกาย มีทั้งชนิดที่พบได้ทั่วไป (eccrine sweat gland) ซึ่งมีรูเปิดอยู่บนผิวหนัง และชนิดที่ทำให้เกิดกลิ่นตัว (apocrine sweat gland) พบที่ผิวหนังบางแห่ง เช่น บริเวณรักแร้ มีรูเปิดอยู่ในปมรากขนหรือช่องขน ด้วยเหตุนี้ยาทาภายนอกหากออกฤทธิ์บริเวณการทำงานของต่อมที่กล่าวมา ต้องสามารถแทรกซึมเข้าถึงชั้นหนังแท้ได้

3. ชั้นใต้หนังแท้หรือชั้นไขมัน (hypodermis หรือ subcutis) ผิวหนังชั้นนี้ประกอบด้วยไขมันและเนื้อเยื่อเกี่ยวพันที่เกาะตัวอย่างหลวม พบเส้นเลือดขนาดเล็ก หลอดน้ำเหลือง เส้นประสาท และต่อมเหงื่อที่ผิวหนังชั้นนี้ (ต่อมเหงื่อพบในชั้นหนังแท้และชั้นใต้หนังแท้) นอกจากนี้ปมรากขนในระยะที่กำลังเจริญจะยื่นมาถึงชั้นนี้ด้วย ความหนาของผิวหนังชั้นนี้ที่บริเวณต่างกันมีความแตกต่างกันได้ เช่นที่ใบหน้าและท้องจะหนากว่าบริเวณอื่น



ภาพวาดแสดงโครงสร้างของผิวหนัง (ดัดแปลงจาก Abd E, Yousef SA, Pastore MN, Telaprolu K, Mohammed YH, Namjoshi S, et al. Clin Pharmacol 2016; 8:163-76)

การแทรกซึมของยาเข้าในผิวหนัง

ยาทาภายนอกจะแทรกซึมจากตำแหน่งที่ทายาลงสู่ผิวหนังชั้นล่างได้มากหรือน้อยเพียงใดขึ้นกับปัจจัยหลายอย่าง เช่น คุณสมบัติของตัวยา รูปแบบผลิตภัณฑ์ (ชนิดของเหลว ครีม เจล หรือขี้ผึ้ง) การตั้งสูตรตำรับ ความแรงของผลิตภัณฑ์ ปริมาณยาที่ทา ผิวหนังบริเวณที่ทายา การที่หนังกำพร้าชั้นสตราตัมคอร์เนียมประกอบด้วยไขมันปริมาณมาก ทำให้ยาที่ชอบไขมัน (ยาที่ละลายได้ดีในไขมัน) จะแทรกซึมผ่านไปได้ดีกว่ายาที่ชอบน้ำ (ยาที่ละลายได้ดีในน้ำ) นอกจากนี้มียาบางส่วนผ่านลงสู่ผิวหนังชั้นล่างโดยเข้าทางช่องขนและรูเปิดของต่อมเหงื่อแต่ผ่านได้ในปริมาณจำกัด ในกรณีที่มีบาดแผลจะมียาผ่านลงสู่ผิวหนังชั้นล่างในปริมาณมาก การที่หนังแท้และชั้นใต้หนังแท้มีเส้นเลือดและท่อน้ำเหลืองมาเลี้ยง จึงมียาบางส่วนถูกดูดซึมเข้าสู่ภายในร่างกาย ทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อร่างกายส่วนอื่นได้

ประเภทของยาทาภายนอกและบริเวณที่ออกฤทธิ์

ยาทาภายนอกมีมากมาย แบ่งตามการใช้ประโยชน์ทางการแพทย์ได้หลายกลุ่ม ดังตัวอย่างที่จะกล่าวต่อไปนี้

1. *ยากำจัดจุลชีพที่ผิวหนัง (antiseptics)* ใช้เช็ดทำความสะอาดผิวหนัง ออกฤทธิ์กำจัดจุลชีพเฉพาะบริเวณที่สัมผัสกับยา ตัวอย่างเช่น ผลิตภัณฑ์ที่มีตัวยาสำคัญเป็นแอลกอฮอล์, คลอร์เฮกซิดีน (chlorhexidine)

2. *ผลิตภัณฑ์ทำให้ผิวนุ่มหรือเพิ่มความชุ่มชื้น (emollients และ moisturizing agents)* ออกฤทธิ์ทำให้หนังกำพร้าส่วนนอกสุดเก็บน้ำไว้หรือเคลือบผิวเพื่อลดการสูญเสียน้ำ จึงลดอาการผิวแห้ง ระคายผิวและอาการคัน ใช้รักษาโรคผิวหนังอักเสบ (eczema หรือ dermatitis) ชนิดต่าง ๆ ที่มีลักษณะผิวแห้งหรือเป็นสะเก็ด ตัวอย่างเช่น ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของลาโนลิน ยูเรีย กลีเซอริน

3. *ยาลอกขุย (keratolytic agents)* ออกฤทธิ์ทำให้เคราติน (keratin) ในหนังกำพร้าชั้นสตราตัมคอร์เนียมอ่อนนุ่มและหลุดลอก ใช้รักษาโรคผิวหนังอักเสบที่มีลักษณะเป็นแผ่นหรือสะเก็ด เช่น โรคสะเก็ดเงินชนิดผื่นหนา (plaque psoriasis), สิวบางชนิด ตัวอย่างเช่น ผลิตภัณฑ์ที่มีตัวยาเป็นยูเรีย (urea), กรดซาลิไซลิก (salicylic acid), กรดแลกติก (lactic acid)

4. *ยาสมานผิว (astringents)* ออกฤทธิ์ตกตะกอนโปรตีนจึงช่วยดึงผิวหนังให้ชิดกัน ลดการสูญเสียน้ำ ทำให้ผิวนุ่มและลดอาการคัน ออกฤทธิ์โดยตรงเมื่อสัมผัสโปรตีนบนผิวหนังหรือบริเวณอื่นที่สัมผัสยา ใช้ลดรอยสิ่ว ลดอาการคันจากผื่นแพ้หรือแมลงกัดต่อย ลดการขับเหงื่อ (antiperspirants โดยทำให้ท่อเหงื่อปิด) ตัวอย่างเช่น ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของสารประกอบอะลูมิเนียม

5. *ยาลดอาการอักเสบ (anti-inflammatory agents) และยาลดอาการแพ้ (anti-allergic agents)* ออกฤทธิ์ลดการสร้างสารก่อการอักเสบและลดปฏิกิริยาการอักเสบรวมถึงการแพ้ ซึ่งขึ้นกับชนิดของตัวยาสำคัญ ยาที่ใช้กันมากในโรคผิวหนัง ได้แก่ ยาประเภทยาต้านการอักเสบชนิดทาภายนอก ซึ่งมีตัวยาหลากหลายชนิดและมีความแรงแตกต่างกัน ยาเหล่านี้ต้องสามารถแทรกซึมผ่านหนังกำพร้าชั้นสตราตัมคอร์เนียมลงสู่ผิวหนังชั้นล่างได้

6. *ยาลดอาการคัน (antipruritics)* อาการคันในโรคผิวหนังหลายชนิดเกิดจากผิวหนังอักเสบ จึงมีการใช้ยาต้านการอักเสบชนิดทาภายนอกที่กล่าวข้างต้น นอกจากนี้ยังมียาอื่นอีกหลายชนิดที่ลดอาการคันได้ รวมถึงยาด้านฮิสตามีนชนิดทาภายนอก ซึ่งยาออกฤทธิ์ลดผลของฮิสตามีนที่กระตุ้นปลายประสาทและทำให้เกิดอาการคัน ยาเหล่านี้ต้องสามารถแทรกซึมผ่านหนังกำพร้าชั้นสตราตัมคอร์เนียมลงสู่ผิวหนังชั้นล่างได้

7. *ยาต้านจุลชีพ (antimicrobial agents)* ยาทาภายนอกที่ใช้รักษาการติดเชื้อที่ผิวหนังไม่ว่าจะเกิดจากรา แบคทีเรียหรือไวรัส ต้องแทรกซึมผ่านหนังกำพร้าชั้นสตราตัมคอร์เนียมลงสู่ผิวหนังชั้นล่างเพื่อออกฤทธิ์กำจัดจุลชีพเหล่านั้น การเกิดบาดแผลจะทำให้ยาแทรกซึมได้มากขึ้นและเพิ่มความเสี่ยงที่ยาจะถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดสู่ระบบร่างกาย ตัวอย่างยารักษาโรคติดเชื้อราที่ผิวหนัง เช่น โคลไตรมาโซล (clotrimazole) ความแรง 1% ชนิดครีม, คีโตโคนาโซล (ketoconazole) ความแรง 2% ชนิดครีม ตัวอย่างยารักษาโรคติดเชื้อแบคทีเรียที่ผิวหนัง เช่น มิวทิโรซิน

(mupirocin) ความแรง 2% ชนิดครีมหรือขี้ผึ้ง, ฟิวซิดิกแอซิด (fusidic acid) ความแรง 2% ชนิดครีมหรือขี้ผึ้ง และ ตัวอย่างยารักษาโรคติดเชื้อไวรัสที่ผิวหนัง เช่น อะไซโคลเวียร์ (acyclovir) ความแรง 5% ชนิดครีม

ข้อควรคำนึงเมื่อใช้ยาทาภายนอก

การใช้ยาทาภายนอกมีข้อควรคำนึงทั่วไปดังนี้

1. อาจเกิดอาการแพ้ยาหรือเกิดผิวหนังอักเสบตรงบริเวณที่ทา
2. ระงับการติดเชื้อเมื่อใช้กับแผลเปิด โดยเฉพาะเมื่อยานั้นไม่ใช่ชนิดยาปลอดเชื้อ
3. การใช้ยาทาภายนอกมีความสะดวก อาจทำให้เกิดการใช้ยาพร่ำเพรื่อหรือใช้เกินขนาดได้ง่าย
4. การทายาลงบนแผลลึกหรือแผลกว้าง ยาอาจถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือด ทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อร่างกายส่วนอื่นได้
5. การใช้ยาด้านจุลชีพชนิดทาภายนอกอย่างไม่เหมาะสม อาจทำให้เกิดปัญหาเรื่องเชื้อดื้อยาได้
6. ยาทาภายนอกใช้รักษาโรคหรือการบาดเจ็บที่ไม่รุนแรง ในกรณีที่เกิดโรครุนแรงจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาที่ออกฤทธิ์ได้ทั่วร่างกาย เช่น ยาชนิดรับประทาน

เอกสารอ้างอิง

1. Lawton S. Skin 1: the structure and functions of the skin. *Nursing Times* 2019; 115:30-3.
2. Lawton S. Skin 2: accessory structures of the skin and their functions. *Nursing Times* 2020; 116:44-6.
3. Abd E, Yousef SA, Pastore MN, Telaprolu K, Mohammed YH, Namjoshi S, *et al.* Skin models for the testing of transdermal drugs. *Clin Pharmacol* 2016; 8:163-76.
4. Schaefer H, Redelmeier TE, Nohynek GJ, Lademann J. Chapter 215. Pharmacokinetics and topical applications of drugs. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrist BA, Paller AS, Leffell DJ, Wolff K, eds. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 8e. McGraw-Hill, 2012. <https://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=392§ionid=41138951>. Accessed: December 20, 2020.
5. Ray P, Singh S, Gupta S. Topical antimicrobial therapy: current status and challenges. *Indian J Med Microbiol* 2019; 37:299-308.
6. Sharadha M, Gowda DV, Gupta VN, Akhila AR. Overview on topical drug delivery system – updated review. *Int J Res Pharm Sci* 2020; 11:368-85.
7. Keri JE. Principles of topical dermatologic therapy, revision June 2019. Merck Manual Professional Version. <https://www.msdmanuals.com/professional/dermatologic->

disorders/principles-of-topical-dermatologic-therapy/principles-of-topical-dermatologic-therapy. Accessed: December 20, 2020.

8. Williamson DA, Carter GP, Howden BP. Current and emerging topical antibacterials and antiseptics: agents, action, and resistance patterns. Clin Microbiol Rev 2017; 30:827-60.