

คันและยาบรรเทาอาการคัน

รองศาสตราจารย์ ดร. เกสัชกรหญิง นงลักษณ์ สุขวานิชย์ศิลป์

หน่วยคลังข้อมูลยา คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยมหิดล

คันเป็นอาการทางผิวหนังที่พบได้บ่อย แม้ไม่ใช่อาการที่เป็นอันตรายร้ายแรงแต่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิต อาการคันอาจเกิดเฉียบพลันและหายได้เองโดยไม่ต้องใช้ยาหากต้นเหตุหมดไป แต่ถ้าเกิดรุนแรงหรือเป็นอยู่นานอาจใช้ยาบรรเทาอาการคัน อาการคันอาจเกิดแบบเรื้อรังร่วมกับโรคเรื้อรังซึ่งบางอย่างเป็นโรคภัย ด้วยเหตุนี้อาการคันเรื้อรังจึงอาจเป็นสัญญาณของโรคภัย กรณีนี้การใช้ยาบรรเทาอาการคันจะช่วยทุเลาอาการได้เพียงชั่วคราว ต้องได้รับการรักษาโรคที่เป็นต้นเหตุ ยาที่ใช้บรรเทาอาการคันมีมากมายและมีที่ใช้แตกต่างกัน ในบทความนี้จะให้ข้อมูลทั่วไปเกี่ยวกับต้นเหตุและการเกิดอาการคัน ยาบรรเทาอาการคันทั้งชนิดใช้ภายนอกและชนิดที่ให้เข้าสู่ร่างกาย การออกฤทธิ์ของยา ผลไม่พึงประสงค์ ตลอดจนข้อควรคำนึงเมื่อใช้ยาบรรเทาอาการคัน

คันและต้นเหตุของอาการคัน

คัน (itch หรือ pruritus) เป็นอาการที่รู้สึกอยากเกา คันเป็นอาการทางผิวหนังที่พบได้บ่อย แม้ไม่ใช่อาการที่เป็นอันตรายร้ายแรงแต่ส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตโดยเฉพาะหากเกิดแบบเรื้อรัง สิ่งที่เกิดตามมาเมื่อมีอาการคันคือการเกาซึ่งจะทำให้ผิวหนังแดงและเกิดรอยหรือแผล คันอาจเกิดอย่างเดียวหรือเกิดร่วมกับผื่น รอยนูน หรือลมพิษ ต้นเหตุของการคันแบ่งเป็น 2 กลุ่มใหญ่ ดังนี้

1. ต้นเหตุมาจากภายนอกในร่างกาย อาจได้รับโดยการสัมผัสผิวหนัง การบริโภค หรือช่องทางอื่น การคันที่มีต้นเหตุจากภายนอกในร่างกายมักเกิดเฉียบพลันและเป็นอยู่ไม่นาน อาการหายไปได้เองเมื่อสิ่งที่เป็นต้นเหตุนั้นหมดไป อาจไม่จำเป็นต้องใช้ยาเว้นแต่จะมีอาการคันมากหรือเป็นอยู่นาน ต้นเหตุที่มาจากภายนอกในร่างกาย เช่น การสัมผัสพืช ละอองเกสร สารเคมี เครื่องสำอาง แมลงกัดหรือต่อย หรือการบริโภคอาหารหรือยาบางชนิด ตัวอย่างยาที่อาจทำให้เกิดอาการคัน เช่น กลุ่มโอปิออยด์ (opioids หมายถึงสารที่มีฤทธิ์คล้ายมอร์ฟินและจับที่ตัวรับชนิดเดียวกันได้ ใช้บรรเทาอาการปวดรุนแรง), กลุ่มสแตติน (statins เป็นยาลดไขมันในเลือด), กลุ่มเอ็นเสด (NSAIDs หรือคำเต็มว่า non-steroidal antiinflammatory drugs เป็นยาบรรเทาอาการปวดข้อ ข้ออักเสบ), กลุ่มยายับยั้งเอนไซม์ที่ใช้เปลี่ยนแองจิโอเทนซิน (angiotensin-converting enzyme inhibitors หรือย่อว่า ACEIs เป็นยาลดความดันโลหิต), กลุ่มซัลโฟนาไมด์ (sulfonamides เป็นยาต้านแบคทีเรีย), ยาด้านมาลาเรีย (antimalarials), ดิจ็อกซิน (digoxin) อาการคันที่เกิดจากยาหายได้เมื่อหยุดใช้ยานั้น โดยไม่ต้องใช้ยาบรรเทาอาการคัน การเกิดอาการคันจากสิ่งที่กล่าวมาข้างต้นอาจเกิดร่วมกับปฏิกิริยาภูมิแพ้หรือการแพ้ยา หากเกิดเช่นนี้ต้องหลีกเลี่ยงจากการได้รับสิ่งนั้นอีก

2. ต้นเหตุมาจากความผิดปกติในร่างกาย มักเกิดอาการคันแบบเรื้อรัง (นานกว่า 6 สัปดาห์) ซึ่งการใช้ยาบรรเทาอาการคันช่วยทุเลาได้เพียงชั่วคราว เช่น ภาวะผิวแห้งในผู้สูงอายุ, ภาวะตั้งครรภ์, โรคผิวหนังซึ่งมีการอักเสบ

ร่วมด้วย ตัวอย่างเช่น โรคผิวหนังอักเสบออกผื่น (eczema), โรคสะเก็ดเงิน (psoriasis), โรคผื่นภูมิแพ้ (atopic dermatitis), โรคจากจุลชีพและปรสิต ตัวอย่างเช่น โรคเชื้อราที่ผิวหนัง, โรคพยาธิเข็มหมุด, โรคผิวหนังที่เกิดจากหิดเหา หรือเรือด, โรคตับซึ่งเกิดน้ำดีคั่งทำให้คัน (cholestatic itch), โรคไตเรื้อรังทำให้ของเสียสะสมและคัน (uremic itch), โรคไทรอยด์ (ต่อมไทรอยด์ทำงานมากเกินไปหรือน้อยเกินไป), โรคมะเร็ง (หรือเกิดจากการรักษาโรคมะเร็ง), โรคเลือด ตัวอย่างเช่น โรคโลหิตจางจากการขาดเหล็ก, ภาวะที่มีเม็ดเลือดแดงมากเกินไป (polycythemia), โรคมะเร็งต่อมน้ำเหลืองชนิดฮอดจกิน (Hodgkin's lymphoma), โรคที่ส่งผลเสียหรือการบาดเจ็บของประสาททำให้มีอาการคัน (neuropathic itch) ตัวอย่างเช่น โรคเบาหวาน, โรคงูสวัด (herpes zoster หรือ shingles), โรคมัลติเพิลสเคลโรซิสหรือโรคเอ็มเอส, โรคเนื้องอกไขสันหลัง, โรคเนื้องอกสมอง, โรคหรืออาการทางจิต ตัวอย่างเช่น ภาวะวิตกกังวล, ภาวะซึมเศร้า, ผู้ที่หวาดระแวงและคิดเสมอว่ามีพวกแมลงหรือปรสิตมาอาศัยอยู่ตามตัวจะรู้สึกคันและเกาจนผิวหนังเกิดแผล ด้วยเหตุนี้หากเกิดอาการคันเรื้อรังที่ไม่ใช่เพราะโรคผิวหนังที่เป็นอยู่ ควรเข้ารับการตรวจวินิจฉัยจากแพทย์ เพราะอาการคันอาจเกิดร่วมกับโรคเรื้อรังที่ร้ายแรงดังกล่าวข้างต้น นอกจากนี้ที่กล่าวมาอาการคันอาจเกิดโดยไม่รู้สาเหตุ (idiopathic itch) ซึ่งพบได้สูงถึง 50% โดยเฉพาะอาการคันในผู้สูงอายุ

การเกิดอาการคัน

การส่งสัญญาณการคันจากผิวหนังไปยังไขสันหลังและสมองมีความซับซ้อน ต้นเหตุที่ต่างกันอาจอาศัยสารกระตุ้นการคัน (pruritogen), ตัวรับ (itch receptor) และเซลล์ตอบสนองที่แตกต่างกัน ที่ชั้นผิวหนังสารกระตุ้นการคันส่งสัญญาณผ่านประสาทรับความรู้สึกแบบชีชนิดไม่มีปลอกหุ้ม (unmyelinated type C) และแบบเอ-เดลตา ชนิดมีปลอกหุ้ม (myelinated type A-delta) สารกระตุ้นการคันที่พบมากเป็นสารที่หลั่งจากระบบประสาทและสารจากระบบภูมิคุ้มกันซึ่งเป็นสารพวกไซโตไคน์ (cytokines) สารที่หลั่งจากระบบประสาทอาจเป็นพวกสารสื่อประสาท (neurotransmitters) เช่น ฮิสตามีน (histamine), ซีโรโทนิน (serotonin), สารพวกโอปิออยด์ (opioids หมายถึงสารที่มีฤทธิ์คล้ายมอร์ฟินและจับที่ตัวรับชนิดเดียวกันได้ดังที่กล่าวข้างต้น ในร่างกายมีสารเหล่านี้ด้วย) หรือเป็นพวกนิวโรเพปไทด์ (neuropeptides หมายถึงสารประเภทเพปไทด์หรือโปรตีนซึ่งหลั่งจากเซลล์ประสาทรับความรู้สึก มีฤทธิ์ก่อการอักเสบและทำให้แมสต์เซลล์แตกได้) เช่น ซับสแตนซ์พีหรือสารพี (substance P), เนิร์ฟโกรทแฟกเตอร์ (nerve growth factor) ซึ่งต้นเหตุการคันในโรคเรื้อรังบางอย่าง เช่น การคันในโรคตับ (จากน้ำดีคั่ง), การคันในโรคผื่นภูมิแพ้ เชื่อว่ามีส่วนเกี่ยวข้องกับระบบฮิสตามีน, ระบบซีโรโทนิน หรือระบบโอปิออยด์ ส่วนสารพวกไซโตไคน์ชนิดที่มีบทบาทในการกระตุ้นการคันเป็นพวกอินเตอร์ลิวคิน (interleukins หรือย่อว่า IL) หลังโดยที-ลิมโฟไซต์ชนิดทีเฮลเปอร์-2 (เป็น Th2 cytokines) เช่น อินเตอร์ลิวคิน-4 (IL-4), อินเตอร์ลิวคิน-13 (IL-13), อินเตอร์ลิวคิน-31 (IL-31) ซึ่งไซโตไคน์เหล่านี้ (อาจมีไซโตไคน์อื่นด้วย) เกี่ยวข้องกับการคันในโรคผิวหนังอักเสบชนิดที่สัมพันธ์กับระบบภูมิคุ้มกัน (เช่น โรคผิวหนังอักเสบออกผื่น, โรคสะเก็ดเงิน, โรคผื่นภูมิแพ้) ตลอดจนอาการคันในโรคเรื้อรังชนิดอื่น เช่น โรคไตเรื้อรัง สารกระตุ้นการคันนอกเหนือจากสารที่หลั่งจากระบบประสาทและสารพวกไซโตไคน์

ดังที่กล่าวข้างต้นแล้ว ยังมีเอนไซม์พวกโปรทีเอส (proteases) เช่น คาลลิเครอิน (kallikrein), ทริปเทส (tryptase), ทริปซิน (trypsin), คาเทปซิน cathepsin ตลอดจนเอนไซม์อื่น เช่น ออโตแทกซิน (autotaxin)

การคันบางอย่างเกิดขึ้นโดยไม่มีสารกระตุ้นการคัน เช่น การคันที่มีเหตุจากการบาดเจ็บของประสาทซึ่งอาจเป็นประสาทส่วนปลายหรือประสาทส่วนกลาง (neuropathic itch เช่น การคันที่พบในโรคถุงสวัด, โรคเบาหวาน, โรคมัลติเพิลสเคลโรซิสหรือโรคเอ็มเอส, โรคเนื้องอกไขสันหลัง, เนื้องอกสมอง), การคันจากอาการทางจิต (เช่น ภาวะวิตกกังวล, ภาวะซึมเศร้า, ผู้ที่หวาดระแวงและคิดเสมอว่ามีพวกแมลงหรือปรสิตมาอาศัยอยู่ตามตัว/หรือเกิดจากความผิดปกติทางจิตที่คิดไปเองว่ามีสิ่งก่อให้เกิดการคันเกิดขึ้นกับตัวเอง)

ยาบรรเทาอาการคัน

อาการคันหายเองได้หากต้นเหตุที่ทำให้เกิดอาการคันหมดไป การใช้ยาเพียงเพื่อทุเลาอาการคัน การรักษาอาการคันนอกเหนือจากการใช้ยาแล้วยังมีการรักษาโดยใช้แสง (phototherapy) ซึ่งไม่ได้กล่าวในที่นี้ นอกจากนี้สิ่งที่ควรปฏิบัติควบคู่ไปกับการใช้ยา ได้แก่ การหลีกเลี่ยงจากการสัมผัสหรือการได้รับสิ่งที่เป็นต้นเหตุของการคัน, การรักษาความสะอาดของผิวหนังบริเวณที่คัน, การสวมเสื้อผ้าที่นุ่มสบายเพื่อลดการระคายผิว, การหลีกเลี่ยงการเกา เพราะการเกาจะทำให้ผิวหนังเกิดรอยซึ่งทำให้ไวต่อสิ่งกระตุ้นมากขึ้น สำหรับยาที่จะกล่าวถึงมีดังนี้

1. ยาใช้ภายนอก

ยาใช้ภายนอกส่วนใหญ่เป็นชนิดยาครีม (ยาขี้ผึ้งและยาโลชั่นมีเป็นส่วนน้อย) นำมาใช้บรรเทาอาการคันจากสาเหตุต่าง ๆ (ยาบรรเทาอาการคันชนิดใช้ภายนอก วิธีใช้ และผลไม่พึงประสงค์ มีสรุปไว้ในตารางที่ 1)

1.1 ผลิตภัณฑ์ช่วยให้ผิวหนังนุ่มและชุ่มชื้น (emollients หรือ moisturizing preparations) เมื่อทาผิวหนังจะช่วยเพิ่มความต้านทานให้ทนต่อสิ่งระคายผิวและทำให้อาการคันลดลง ช่วยลดอาการคันในผู้ที่มีผิวแห้งซึ่งมักพบในผู้สูงอายุโดยเฉพาะหน้าหนาวซึ่งอากาศแห้ง เป็นผลิตภัณฑ์ที่มีความปลอดภัยสูง

1.2 ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของสารทำให้ผิวเย็น เป็นชนิดที่ใช้ทาหรืออาจเป็นชนิดที่ใช้ทาถู (topical counterirritants) ที่มีสารเมนทอล (menthol) และการบูร (camphor) หรือมีเฉพาะเมนทอลอย่างเดียว เมื่อทาผิวหนังจะช่วยทำให้รู้สึกเย็นและทำให้อาการคันลดลง ใช้ลดอาการคันจากแมลงกัดต่อยและคันจากการบาดเจ็บของประสาท เป็นผลิตภัณฑ์ที่มีความปลอดภัยสูง

1.3 ยาด้านฮิสตามีนชนิดใช้ภายนอก (topical antihistamines) เช่น ไดเฟนไฮดรามีน (diphenhydramine) มีประสิทธิภาพน้อยกว่ายาด้านฮิสตามีนชนิดรับประทาน ใช้ลดอาการคันจากแมลงกัดต่อยและคันจากการสัมผัสสิ่งระคายผิว

1.4 ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดใช้ภายนอก (topical corticosteroids) หรือที่รู้จักกันทั่วไปว่ายาสเตียรอยด์ชนิดใช้ภายนอก (topical steroids) เป็นยาที่ใช้กันมาก มีตัวยาลายชนิดซึ่งอยู่ในรูปเกลือหรือเอสเทอร์ชนิดต่าง ๆ และมีความแรงหลากหลาย เช่น ไฮโดรคอร์ติโซน (hydrocortisone), เบตาเมทาโซน (betamethasone), ไตรแอมซิโนโลน (triamcinolone), โคลเบทาซอล (clobetasol), โมเมทาโซน

(mometasone) เป็นยาใช้ภายนอกชนิดหลักสำหรับบรรเทาอาการคันในโรคผิวหนังที่มีการอักเสบในกรณีที่ไม่มีการติดเชื้อ เช่น โรคสะเก็ดเงิน, โรคผิวหนังอักเสบออกผื่น, โรคผื่นภูมิแพ้ผิวหนัง เมื่อการอักเสบลดลงจะทำให้อาการคันลดลงด้วย สำหรับอาการคันที่ไม่มีการอักเสบร่วมด้วยเช่นการคันในโรคไตเรื้อรังยาให้ผลไม่ดี ไม่ใช้ยาสเตียรอยด์ชนิดใช้ภายนอกกับการคันทั่วร่างกายและไม่ควรยาเป็นเวลานาน เพราะยาอาจถูกดูดซึมเข้าในร่างกายและเกิดผลเสียต่อระบบร่างกายได้หลายอย่าง

1.5 ยายับยั้งแคลซินิวรีน (calcineurin inhibitors) เช่น ทาโครลิมัส (tacrolimus), พิเมโครลิมัส (pimecrolimus) เป็นยากดภูมิคุ้มกันซึ่งมีฤทธิ์ลดการอักเสบ ยาดังกล่าวอาจมีผลต่อตัวรับของสารกระตุ้นการคันที่ประสาทรับความรู้สึกแบบซี อีกทั้งอาจออกฤทธิ์อย่างอื่นด้วย ใช้ลดอาการคันในกรณีเหล่านี้ เช่น คันจากโรคผื่นภูมิแพ้, โรคตุ่มคันเรื้อรัง (prurigo nodularis), คันที่มีเหตุจากการบาดเจ็บของประสาท, คันจากโรคไตเรื้อรัง, คันจากน้ำดีคั่ง

1.6 ยาชาเฉพาะที่ชนิดใช้ภายนอก (topical anesthetics) เช่น ลิโดเคน (lidocaine), ปริโลเคน (prilocaine), พรามอคเอน (pramocaine) หรือชื่ออื่นคือพรามอกซีน (pramoxine) การทำให้มีอาการชาเฉพาะที่ช่วยลดอาการคันได้ ใช้ลดอาการคันในกรณีเหล่านี้ เช่น คันจากโรคไตเรื้อรัง, คันโดยไม่ทราบสาเหตุ

1.7 ยาใช้ภายนอกชนิดอื่น เช่น ยาโดกเซพิน (doxepin) เป็นยาด้านซึมเศร้าที่มีฤทธิ์อื่นอีกหลายอย่าง รวมถึงฤทธิ์ต้านฮิสตามีน ใช้ลดอาการคันในกรณีเหล่านี้ เช่น คันจากโรคผื่นภูมิแพ้, คันจากโรคผิวหนังที่มีการอักเสบ, คันที่มีเหตุจากการบาดเจ็บของประสาท, ยาแคปไซซิน (capsaicin) มีฤทธิ์ลดการหลั่งฮิสตามีนซึ่งเป็นสารกระตุ้นการคัน (เกิดภายหลังฤทธิ์กระตุ้นให้มีการหลั่งอย่างมากในช่วงแรกจนเกิด desensitization) ใช้ลดอาการคันในกรณีเหล่านี้ เช่น คันที่มีเหตุจากการบาดเจ็บของประสาท, คันจากโรคไตเรื้อรัง

ตารางที่ 1 ยาบรรเทาอาการคันชนิดใช้ภายนอก วิธีใช้ และผลไม่พึงประสงค์

ประเภทผลิตภัณฑ์หรือชื่อยา และวิธีใช้สำหรับผู้ใหญ่	ชนิดของการคัน	ผลไม่พึงประสงค์
ยาใช้ภายนอก ส่วนใหญ่เป็นชนิดยาครีม (ยาขี้ผึ้งและยาโลชั่นเป็นส่วนน้อย) ใช้ทาบาง ๆ บริเวณที่คัน		
ผลิตภัณฑ์ช่วยให้ผิวหนังนุ่มและชุ่มชื้น	คันจากภาวะผิวแห้ง, คันเรื้อรังทั่วไป (เพื่อลดการระคายผิว)	มีความปลอดภัยสูง แต่อาจเกิดผิวด่างและระคายผิวในบางราย
ผลิตภัณฑ์ที่มีสารทำให้ผิวเย็น เช่น เมนทอล 1-3%, การบูร 0.5% อาจเป็นสูตรผสม	คันจากแมลงกัดต่อย, คันที่มีเหตุจากการบาดเจ็บของประสาท (neuropathic itch)	มีความปลอดภัยสูง แต่อาจเกิดผิวด่างและระคายผิวในบางราย
ยาด้านฮีสตามีนชนิดใช้ภายนอก เช่น ไดเฟนไฮดรามีน (diphenhydramine) 0.5-2%	คันจากแมลงกัดต่อย, คันจากการสัมผัสสิ่งระคายผิว	ผิวด่าง อาจเกิดการแพ้จากการสัมผัสยา
ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดใช้ภายนอก เช่น ไฮโดรคอร์ติโซน (hydrocortisone), เบตาเมทาโซน (betamethasone), ไตรแอมซิโนโลน (triamcinolone) ความแรงแตกต่างกันตามชนิดของตัวยา	คันจากโรคผิวหนังที่มีการอักเสบ	ผิวหนังบริเวณที่ทายาฟอกสี ผิวหนังบางลง ผิวหนังมีสีจาง การใช้เป็นเวลานานและทา เป็นบริเวณกว้างโดยเฉพาะยาที่มีความแรงสูง ยาอาจถูกดูดซึมเข้าร่างกายและเกิดผลเสีย ต่อระบบร่างกายได้หลายอย่าง
ยายับยั้งแคลซินูริน เช่น ทาโครลิมุส (tacrolimus) 0.03-0.1%, พิเมโครลิมุส (pimecrolimus) 1%	คันจากโรคผื่นภูมิแพ้ (atopic dermatitis), โรคตุ่ม คันเรื้อรัง (prurigo nodularis), คันที่มีเหตุจากการ บาดเจ็บของประสาท (neuropathic itch), คันจาก โรคไตเรื้อรัง (uremic itch), คันจากน้ำดีคั่ง	แสบร้อนผิวหนังชั่วคราว
ยาชาเฉพาะที่ชนิดใช้ภายนอก เช่น พรามอกซีน (pramoxine) 1%, ลิโดเคน (lidocaine) 2.5-5%	คันที่มีเหตุจากการบาดเจ็บของประสาท (neuropathic itch), คันจากโรคไตเรื้อรัง (uremic itch), คันเรื้อรังโดยไม่ทราบสาเหตุ	บริเวณที่ทายารับความรู้สึกลดลง ระคายผิว
ด็อกเซพิน (doxepin) 5%	คันจากโรคผื่นภูมิแพ้ (atopic dermatitis), คันจากโรคผิวหนังที่มีการอักเสบ, คันที่มีเหตุ จากการบาดเจ็บของประสาท (neuropathic itch)	แสบร้อนผิวหนังชั่วคราว
แคปไซซิน (capsaicin) 0.025-1%	คันที่มีเหตุจากการบาดเจ็บของประสาท (neuropathic itch), คันจากโรคไตเรื้อรัง (uremic itch)	ปวดหรือแสบร้อนผิวหนังชั่วคราว

หมายเหตุ (1) ผลไม่พึงประสงค์ไม่ได้จำกัดแค่ที่ระบุไว้ อาจพบแตกต่างออกไป และ (2) ควรศึกษาวิธีใช้ยาจากเอกสารที่เป็นข้อมูลผลิตภัณฑ์ยาอย่างละเอียด
 [ที่มาของข้อมูล: (1) MIMS drug information. <https://www.mims.com/thailand/>; (2) RxList — The Internet Drug Index for prescription drug information. <https://www.rxlist.com/script/main/hp.asp>; (3) Sutaria N, Adawi W, Goldberg R, Roh YS, Choi J, Kwatra SG. J Am Acad Dermatol 2022; 86:17-34]

2. ยาชนิดที่ให้เข้าสู่ร่างกาย

การส่งสัญญาณการคันจากผิวหนังไปยังไขสันหลังและสมองมีความซับซ้อนและมีสารกระตุ้นการคันหลายชนิด โดยเฉพาะสารที่หลังจากระบบประสาทและสารพวกไซโตไคน์ ยาบรรเทาอาการคันชนิดที่ให้เข้าสู่ร่างกายจึงมีหลายกลุ่ม ตัวอย่างดังกล่าวข้างล่างนี้ (ยาบรรเทาอาการคันชนิดที่ให้เข้าสู่ร่างกาย วิธีใช้ และผลไม่พึงประสงค์ มีสรุปไว้ในตารางที่ 2)

2.1 ยาด้านฮีสตามีน (antihistamines) ฮีสตามีนซึ่งเป็นสารกระตุ้นการคันออกฤทธิ์โดยจับกับตัวรับชนิดเอช-1 (H1) และเอช-4 (H4) ยาด้านฮีสตามีนที่นำมาใช้บรรเทาอาการคันเป็นชนิดที่คนทั่วไปเรียกว่า “ยาแก้แพ้” ออกฤทธิ์ต้านฮีสตามีนที่ตัวรับชนิดเอช-1 ซึ่งแบ่งตามฤทธิ์สงบประสาท (ทำให้ง่วง) ออกเป็น 2 กลุ่ม คือ (1) ยาด้านฮีสตามีนรุ่นแรก (first-generation antihistamines) หรือยาด้านฮีสตามีนชนิดที่ทำให้ง่วง (sedating antihistamines) เช่น คลอร์เฟนิรามีน (chlorpheniramine), ไดเฟนไฮดรามีน (diphenhydramine), ไฮโดรอกซีซีน (hydroxyzine) และ (2) ยาด้านฮีสตามีนรุ่นที่ 2 (second-generation antihistamines) หรือยาด้านฮีสตามีนชนิดไม่ง่วง (non-sedating antihistamines) เช่น เซติริซีน (cetirizine), ลอราทาดีน (loratadine), เฟกโซเฟนาดีน (fexofenadine) ยาด้านฮีสตามีนใช้ลดอาการคันในกรณีเหล่านี้ เช่น คันจากแมลงกัดหรือต่อย, ลมพิษ, คันตอนนอนกลางคืน ยาในกลุ่มที่ทำให้ง่วงอาจทำให้หลับง่ายและลดการเกา นอกจากนี้ไฮโดรอกซีซีนมีฤทธิ์ลดวิตกกังวล (antianxiety) อีกด้วย แต่การใช้ยาในกลุ่มที่มีฤทธิ์ทำให้ง่วงนอนจะไม่เหมาะกับผู้ที่ต้องออกไปทำงาน และผู้สูงอายุต้องระวังการหกล้มเพราะความง่วง

2.2 ยากดภูมิคุ้มกัน (immunosuppressive drugs) เป็นยาในกลุ่มใหญ่ที่ออกฤทธิ์ลดการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันด้วยกลไกการออกฤทธิ์ในรายละเอียดที่แตกต่างกันไป (ดูหัวข้อ การออกฤทธิ์ของยาบรรเทาอาการคัน) ตัวอย่างยาในกลุ่มนี้ เช่น เพรดนิโซน (prednisone), เมโทเทรกเซต (methotrexate), ไซโคลสปอริน (cyclosporine), ดูปิลูแมบ (dupilumab), โทฟาซิทีนิบ (tofacitinib) ใช้ลดอาการคันในกรณีเหล่านี้ เช่น คันจากโรคผื่นภูมิแพ้, โรคตุ่มคันเรื้อรัง, คันจากโรคสะเก็ดเงิน, ลมพิษ, คันเรื้อรังที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน

2.3 ยาด้านซึมเศร้า (antidepressants) เช่น อะมิทริปทีลีน (amitriptyline), ด็อกเซพิน (doxepin), เซอร์ทราลีน (sertraline), เมอร์ทาซาพีน (mirtazapine) การออกฤทธิ์ลดอาการคันยังไม่ทราบชัดเจน คาดว่าเกี่ยวข้องกับสารสื่อประสาทซีโรโทนินที่ระบบประสาทส่วนกลาง (อาจรวมทั้งระบบประสาทส่วนปลายด้วย) สำหรับอะมิทริปทีลีนและด็อกเซพินมีฤทธิ์ต้านฮีสตามีนด้วย ยาด้านซึมเศร้าใช้ลดอาการคันในกรณีเหล่านี้ เช่น คันที่มีเหตุจากการบาดเจ็บของประสาท, คันจากลมพิษเรื้อรัง, คันจากน้ำดีคั่ง, คันที่สัมพันธ์กับโรคมะเร็ง, คันที่สัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้า, คันจากโรคผื่นภูมิแพ้, คันตอนนอนกลางคืน

2.4 ยาด้านชัก (anticonvulsants) เช่น กาบาเพนติน (gabapentin), พรีกาบาลิน (pregabalin) การออกฤทธิ์ลดอาการคันยังไม่ทราบชัดเจน อาจออกฤทธิ์ลดการรับรู้ของการกระตุ้นอาการคันที่ประสาทส่วนปลายและ

ประสาทส่วนกลาง ใช้ลดอาการคันในกรณีเหล่านี้ เช่น คันจากโรคตุ่มคันเรื้อรัง, คันที่มีเหตุจากการบาดเจ็บของประสาท, คันจากโรคไตเรื้อรัง, คันเรื้อรังไม่ทราบสาเหตุแต่ไม่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน

2.5 ยาต้านโอปิออยด์ (opioid antagonists) การกระตุ้นที่ตัวรับชนิดมิว (mu-opioid receptor) และการกดที่ตัวรับชนิดแคปปา (kappa-opioid receptor) เกี่ยวข้องกับการเกิดอาการคัน การให้ยาต้านโอปิออยด์ที่ตัวรับชนิดมิว เช่น นาลเทรกโซน (naltrexone) นำมาใช้ลดอาการคันในกรณีเหล่านี้ เช่น คันจากน้ำดีคั่ง, คันจากสาเหตุต่าง ๆ ชนิดที่ต่อเนื่องการรักษา

2.6 ยาอื่น เช่น โคลเลสไธรามิน (cholestyramine) และไรแฟมพิน (rifampin) ใช้ลดอาการคันเนื่องจากน้ำดีคั่ง ยาชนิดแรกออกฤทธิ์จับกับน้ำดีในทางเดินอาหารและขับทิ้งทางอุจจาระ ส่วนยาชนิดหลังอาจยับยั้งการสังเคราะห์น้ำดีและ/หรือ เปลี่ยนน้ำดีไปเป็นสารอื่นที่มีฤทธิ์กระตุ้นการคันได้น้อยลง, ยาออกฤทธิ์ต่อจิตประสาท (psychotropic drugs) ใช้ลดอาการคันเนื่องจากอาการทางจิต (เช่น ภาวะวิตกกังวล, ภาวะซึมเศร้า, ผู้ที่หวาดระแวงและคิดเสมอว่ามีพวกแมลงหรือปรสิตมาอาศัยอยู่ตามตัว) นอกจากนี้ยังมียาอีกมากมายที่นำมาใช้รักษาอาการคันรวมถึงยาที่อยู่ในระหว่างการศึกษา

ตารางที่ 2 ยารบรรเทาอาการคันชนิดที่ให้เข้าสู่ร่างกาย วิธีใช้ และผลไม่พึงประสงค์

ชื่อยาและวิธีใช้สำหรับผู้ใหญ่	ชนิดของการคัน	ผลไม่พึงประสงค์
ขนาดยาข้างล่างนี้สำหรับใช้รับประทาน ยกเว้นยาที่ระบุแบบเป็นยาฉีด		
ยาด้านฮิสตามีน <i>ยาด้านฮิสตามีนรุ่นแรกซึ่งทำให้ง่วง</i> คลอร์เฟนิรามีน (chlorpheniramine) 4 มิลลิกรัม ทุก 4-6 ชั่วโมง ไดเฟนไฮดรามีน (diphenhydramine) 10-25 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง ไฮดรอกซีซีน (hydroxyzine) 10-25 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง	คันจากแมลงกัดหรือต่อย, ลมพิษ, คันตอนนอนกลางคืน (nocturnal itch)	ง่วง ปากแห้ง คอแห้ง ตาพร่า บัสสาวะถี่ ผู้สูงอายุอาจมีความจำเสื่อม
ยาด้านฮิสตามีนรุ่นที่ 2 ซึ่งไม่ทำให้ง่วง เซทิริซีน (cetirizine) 10 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง		
ลอราทาดีน (loratadine) 10 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง		
เฟกโซเฟนาดีน (fexofenadine) 180 มิลลิกรัม วันละ 1 ครั้ง		
ยากดภูมิคุ้มกันและยาอื่นที่เกี่ยวข้อง เพรดนิโซน (prednisone) 40-60 มิลลิกรัม/วัน ค่อย ๆ ลดขนาดลง ใน 7-10 วัน		
เมโทเทรกเซต (methotrexate) 7.5-20 มิลลิกรัม/สัปดาห์	คันจากโรคผื่นภูมิแพ้ (atopic dermatitis), โรคตุ่มคันเรื้อรัง (prurigo nodularis),	ทางเดินอาหารปั่นป่วน เป็นพิษต่อตับ ช่องปากอักเสบ การทำงานของไขกระดูก
ไซโคลสปอริน (cyclosporine) 2.5-5 มิลลิกรัม/กิโลกรัม/วัน	คันจากโรคสะเก็ดเงิน (psoriasis), คันจากลมพิษ, คันเรื้อรังที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน	ทางเดินอาหารปั่นป่วน ความดันโลหิตสูง เป็นพิษต่อไต ชนขึ้นมาก
ดูปีลุแมบ (dupilumab) เริ่มด้วย 600 มิลลิกรัม ฉีดเข้าใต้ผิวหนัง ต่อมาฉีด 300 มิลลิกรัม ทุก 2 สัปดาห์	คันที่มีเหตุจากการบาดเจ็บของประสาท (neuropathic itch), คันจากโรคไตเรื้อรัง (uremic itch), คันเรื้อรังที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน	เกิดปฏิกิริยาตรงตำแหน่งฉีด (เจ็บ ผื่นบวมแดง), เยื่อตาอักเสบ (ตาแดง), ปวดศีรษะ
โทฟาซิทีน (tofacitinib) 5-10 มิลลิกรัม/วัน	คันจากโรคผื่นภูมิแพ้ (atopic dermatitis), คันจากโรคสะเก็ดเงิน (psoriasis), คันเรื้อรังที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน	การติดเชื้อที่ทางเดินหายใจและในระบบร่างกาย
ยาด้านซึมเศร้า อะมิทริปไทลีน (amitriptyline) 25-75 มิลลิกรัม ก่อนนอน	คันที่มีเหตุจากการบาดเจ็บของประสาท (neuropathic itch), คันจากลมพิษเรื้อรัง	ง่วง ปากแห้ง เวียนศีรษะ ตาพร่า
โดกเซพิน (doxepin) 10-50 มิลลิกรัม ก่อนนอน		
เซอร์ทราลีน (sertraline) 75-100 มิลลิกรัม/วัน	คันจากน้ำดีคั่ง, คันที่สัมพันธ์กับโรคมะเร็ง (paraneoplastic itch), คันที่สัมพันธ์กับภาวะซึมเศร้า (depression itch)	ทางเดินอาหารปั่นป่วน ง่วงหรือนอนไม่หลับ
เมอร์ทาซาพีน (mirtazapine) 7.5-15 มิลลิกรัม ก่อนนอน	คันจากโรคผื่นภูมิแพ้ (atopic dermatitis), คันตอนนอนกลางคืน (nocturnal itch), คันที่สัมพันธ์กับโรคมะเร็ง (paraneoplastic itch)	ง่วง น้ำหนักตัวเพิ่ม ปากแห้ง
ยาด้านชัก กาบาเพนติน (gabapentin) เริ่ม 100 มิลลิกรัม วันละ 1-3 ครั้ง เพิ่มได้ถึง 300 มิลลิกรัม วันละ 3 ครั้ง (โดยทั่วไปไม่ควรเกินวันละ 300 มิลลิกรัม)	โรคตุ่มคันเรื้อรัง (prurigo nodularis), คันที่มีเหตุจากการบาดเจ็บของประสาท (neuropathic itch), คันจากโรคไตเรื้อรัง (uremic itch), คันเรื้อรังไม่ทราบสาเหตุแต่ไม่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกัน	ง่วง เหนื่อย น้ำหนักตัวเพิ่ม ขาบวม
พรีกาบาลิน (pregabalin) เริ่ม 75 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง เพิ่มได้ถึง 150 มิลลิกรัม วันละ 2 ครั้ง (โดยทั่วไปไม่เกินวันละ 100 มิลลิกรัม)		
ยาด้านโอปิออยด์ นาลเทรกโซน (naltrexone) 2-50 มิลลิกรัม/วัน (ใช้นาน 1 สัปดาห์)	คันจากน้ำดีคั่ง, คันจากสาเหตุต่าง ๆ ชนิดที่ต้อง ต่อการรักษา	ทางเดินอาหารปั่นป่วน ปวดศีรษะ นอนไม่หลับ
ยาอื่น โคเลสไทรามีน (cholestyramine) 4-12 มิลลิกรัม/วัน	คันจากน้ำดีคั่ง	ทางเดินอาหารปั่นป่วน
ไรแฟมพิน (rifampin) 300-600 มิลลิกรัม/วัน	คันจากน้ำดีคั่ง	เป็นพิษต่อตับ เป็นพิษต่อไต เกิดปฏิกิริยากับยาอื่น

หมายเหตุ (1) ยาอื่นในกลุ่มเดียวกันแต่ไม่ได้ระบุชื่อไว้ นำมาใช้ได้เช่นกัน และยังมียาอื่นอีกหลายชนิดที่นำมาใช้รักษาอาการคันจากสาเหตุต่าง ๆ, (2) ผลไม่พึงประสงค์ไม่ได้จำกัดแค่ที่ระบุไว้ อาจพบแตกต่างกันออกไป และ (3) ควรศึกษาวิธีใช้ยาจากเอกสารที่เป็นข้อมูลผลิตภัณฑ์ยาอย่างละเอียด
[ที่มาของข้อมูล: (1) MIMS drug information. <https://www.mims.com/thailand/>; (2) RxList — The Internet Drug Index for prescription drug information. <https://www.rxlist.com/script/main/hp.asp>; (3) Sutaria N, Adawi W, Goldberg R, Roh YS, Choi J, Kwatra SG. J Am Acad Dermatol 2022; 86:17-34]

การออกฤทธิ์ของยาบรรเทาอาการคัน

ยาบรรเทาอาการคันที่กล่าวข้างต้นอาจออกฤทธิ์เกี่ยวข้องกับกับสิ่งต่อไปนี้

1. เพิ่มความต้านทานให้กับผิวหนังทนต่อสิ่งระคายผิว เช่น ผลิตภัณฑ์ช่วยให้ผิวนุ่มและชุ่มชื้น, ผลิตภัณฑ์ที่มีส่วนผสมของสารทำให้ผิวเย็น
2. ลดการอักเสบของผิวหนัง เมื่อการอักเสบลดลงจะทำให้อาการคันลดลงด้วย เช่น ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดใช้ภายนอก, ยายับยั้งแคลซินูรินชนิดใช้ภายนอก, ยาควบคุมภูมิคุ้มกันชนิดให้สู่ว่างกาย
3. ทำให้เกิดอาการชาเฉพาะที่ ผิวหนังที่รู้สึกชาจะมีการคันลดลง เช่น ยาชาที่ใช้ใช้ภายนอก
4. ลดจำนวนที-ลิมโฟไซต์ ทำให้ลดการหลั่งสารไซโตไคน์ซึ่งเป็นสารกระตุ้นการคัน (ชนิดที่หลั่งโดยที-ลิมโฟไซต์ที่เป็นทีเฮลเปอร์-2) เช่น เพรดนิโซนและยาอื่นในกลุ่มคอร์ติโคสเตียรอยด์, เมโทเทรกเซต
5. ลดการออกฤทธิ์ของสารกระตุ้นการคัน ยาด้านฮีสตามีน (เช่น คลอร์เฟนิรามีน) ลดการออกฤทธิ์ของฮีสตามีนที่ตัวรับชนิดเอช-1, ยาด้านโอปิออยด์ (เช่น นาลเทรกโซน) ลดการออกฤทธิ์ของโอปิออยด์ที่ตัวรับชนิด-มิว, ยาด้านซึมเศร้าอาจออกฤทธิ์หลายอย่าง สำหรับอะมิทริปทีลีนและด็อกเซพินเชื่อว่าเกี่ยวข้องกับฤทธิ์ด้านฮีสตามีนด้วย ส่วนยาอื่นอาจออกฤทธิ์เกี่ยวข้องกับสารสื่อประสาทซีโรโทนินที่ระบบประสาทส่วนกลางและประสาทส่วนปลาย, ยาควบคุมภูมิคุ้มกันมีหลายกลุ่มและมีการออกฤทธิ์แตกต่างกัน นอกเหนือจากการลดจำนวนที-ลิมโฟไซต์ซึ่งมีผลทำให้การหลั่งสารไซโตไคน์ลดลง (เช่น เพรดนิโซน, เมโทเทรกเซต) แล้ว ดูปิลูแมบเป็นยาประเภทโมโนโคลนอลแอนติบอดีที่จับจำเพาะกับอินเตอร์ลิวคิน-4 และอินเตอร์ลิวคิน-13 (ไซโตไคน์เหล่านี้เป็นสารกระตุ้นการคัน), โทฟาซิทีนเป็นยายับยั้งเอนไซม์เจเนสไคเนส (Janus kinase inhibitor หรือ JAK inhibitor) ซึ่งเอนไซม์นี้ทำงานเกี่ยวข้องกับตัวรับของไซโตไคน์จึงเป็นการลดการออกฤทธิ์ของไซโตไคน์ สิ่งเหล่านี้นอกจากลดการออกฤทธิ์ของสารกระตุ้นการคันแล้วยังช่วยลดการอักเสบที่เกิดเนื่องจากปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันอีกด้วย, แคปไซซิน (capsaicin) มีฤทธิ์ลดการหลั่งฮิสตามีน, โคเลสไทรามีนและไรแฟมพินลดปริมาณน้ำดี
6. ลดการรับรู้การกระตุ้นการคัน โดยลดการรับรู้ที่ระดับประสาทส่วนปลายและที่ระดับประสาทส่วนกลาง เช่น ยาด้านชาที่รักษาการคันจากการบาดเจ็บของประสาท

ผลไม่พึงประสงค์ของยาบรรเทาอาการคัน

ยาบรรเทาอาการคันที่นำมาใช้มีมากมาย มีทั้งยาใช้ภายนอกและยาที่ให้เข้าสู่ร่างกาย ผลไม่ประสงค์มีแตกต่างกันไป (ดูรายละเอียดในตารางที่ 1 และตารางที่ 2) ยาสเตียรอยด์ชนิดใช้ภายนอกเป็นยาที่ใช้กันมาก แต่ยาเหล่านี้มีผลไม่พึงประสงค์มากหากใช้เป็นเวลานานและทาเป็นบริเวณกว้างโดยเฉพาะยาที่มีความแรงสูง เช่น ทำให้ผิวหนังบริเวณที่ทายาฝ่อลีบ ผิวหนังบางลง ผิวหนังมีสีจาง (hypopigmentation) นอกจากนี้ยาอาจถูกดูดซึมเข้าระบบร่างกายยังเกิดผลเสียได้หลายอย่าง ส่วนยาด้านฮีสตามีนเป็นยาชนิดรับประทานที่ใช้กันมาก หากเป็นชนิดที่ทำให้ง่วงจะต้องระวังในผู้ที่ขับรถหรือทำงานที่เสี่ยงอันตราย ตลอดจนผู้สูงอายุซึ่งจะพบผลไม่พึงประสงค์ได้มากกว่าคนหนุ่มสาว นอกจากนี้ผู้สูงอายุยังต้องระวังเรื่องการหกล้มเนื่องจากอาการง่วง

ข้อควรคำนึงเมื่อใช้ยาบรรเทาอาการคัน

ในการใช้ยาบรรเทาอาการคันมีข้อควรคำนึงดังนี้

1. อาการคันบางอย่างเกิดเฉียบพลันและหายได้เองโดยไม่จำเป็นต้องใช้ยา เช่น คันจากการสัมผัสพืชหรือเกสร, คันจากแมลงกัดต่อย
2. อาการคันเรื้อรัง (นานเกิน 6 สัปดาห์) โดยไม่ได้เกิดจากโรคผิวหนัง ใช้ยาแล้วทุเลาอาการเพียงชั่วคราว ควรพบแพทย์เพื่อเข้ารับการตรวจวินิจฉัย เพราะอาจเป็นสัญญาณของโรคร้ายได้หลายชนิด (เช่น โรคไตเรื้อรัง, โรคตับเรื้อรัง, โรคมะเร็ง, โรคทางระบบประสาท)
3. อาการคันที่เกิดร่วมกับโรคเรื้อรัง ยาบรรเทาอาการคันจะช่วยทุเลาอาการได้เพียงชั่วคราว ต้องได้รับการรักษาโรคที่เป็นอยู่นั้น
4. ยาบรรเทาอาการคันมีหลายอย่างซึ่งมีการออกฤทธิ์และการใช้ประโยชน์ที่แตกต่างกัน ยาบางชนิดมีฤทธิ์บรรเทาอาการคันที่จำเพาะกับต้นเหตุของการคัน จึงต้องเลือกให้เหมาะสม
5. ยาคอร์ติโคสเตียรอยด์ชนิดใช้ภายนอก ใช้บรรเทาอาการคันในโรคผิวหนังเฉพาะในกรณีที่มีการอักเสบของผิวหนังร่วมด้วย
6. ยาต้านฮีสตามีนหรือยาแก้แพ้ ช่วยลดอาการคันจากต้นเหตุที่มีสารกระตุ้นการคันเป็นฮีสตามีน เช่น คันจากการสัมผัสพืช คันจากแมลงกัดต่อย คันจากลมพิษ อาจให้ผลไม่ดีหรือใช้ไม่ได้ผลกับอาการคันจากต้นเหตุอื่น
7. ยาบรรเทาอาการคันอาจมีผลข้างเคียงในการทำให้อาการคันหรือเกิดผื่นได้ ด้วยเหตุนี้ภายหลังใช้ยาควรสังเกตว่ามีอาการแย่ลงกว่าเดิมหรือไม่ ยาที่ทำให้เกิดผื่น (มีอาการคันร่วมด้วยหรือไม่) อาจเกิดจากปฏิกิริยาภูมิแพ้ ให้หลีกเลี่ยงไม่ใช้ยาชนิดนั้นอีก
8. นอกเหนือจากการใช้ยาเพื่อบรรเทาอาการคันแล้ว มีข้อควรปฏิบัติอื่นร่วมด้วย เช่น การหลีกเลี่ยงจากการสัมผัสหรือการได้รับสิ่งที่เป็นต้นเหตุของการคัน, การรักษาความสะอาดของผิวหนังบริเวณที่คัน, การสวมเสื้อผ้าที่นุ่มสบายเพื่อลดการระคายผิว, การหลีกเลี่ยงการเกา

เอกสารอ้างอิง

1. Cevikbas F, Lerner EA. Physiology and pathophysiology of itch. *Physiol Rev* 2020; 100:945-82.
2. Welz-Kubiak K, Reszke R, Szepietowski JC. Pruritus as a sign of systemic disease. *Clin Dermatol* 2019; 37:644-56.
3. Westby EP, Purdy KS, Tennankore KK. A review of the management of uremic pruritus: current perspectives and future directions. *Itch* 2020. doi.org/10.1097/itx.000000000000038. Accessed: June 10, 2022.

4. Irie H, Kabashima K. The interaction between the immune system and the peripheral sensory nerves in pruritus. *Int Immunol* 2021; 33:737-42.
5. Jafferany M, Davari ME. Itch and psyche: psychiatric aspects of pruritus. *Int J Dermatol* 2019; 58:3-23.
6. Sanjel B, Shim WS. Recent advances in understanding the molecular mechanisms of cholestatic pruritus: a review. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2020. doi: 10.1016/j.bbadis.2020.165958. Accessed: June 10, 2022.
7. Langedijk JAGM, Beuers UH, Oude Elferink RPJ. Cholestasis-associated pruritus and its pruritogens. *Front Med* 2021. doi: 10.3389/fmed.2021.639674. Accessed: June 10, 2022.
8. Lipman ZM, Labib A, Yosipovitch G. Current clinical options for the management of itch in atopic dermatitis. *Clin Cosmet Investig Dermatol* 2021; 14:959-69.
9. Sutaria N, Adawi W, Goldberg R, Roh YS, Choi J, Kwatra SG. Itch: pathogenesis and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2022; 86:17-34.
10. Satoh T, Yokozeki H, Murota H, Tokura Y, Kabashima K, Takamori K, *et al.* 2020 guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous pruritus. *J Dermatol* 2021; 48:e399-413.
11. Reszke R, Krajewski P, Szepietowski JC. Emerging therapeutic options for chronic pruritus. *Am J Clin Dermatol* 2020; 21:601-8.
12. Chung BY, Um JY, Kim JC, Kang SY, Park CW, Kim HO. Pathophysiology and treatment of pruritus in elderly. *Int J Mol Sci* 2020. doi: 10.3390/ijms22010174. Accessed: June 10, 2022.
13. Makar M, Smyth B, Brennan F. Chronic kidney disease-associated pruritus: a review. *Kidney Blood Press Res* 2021; 46:659-69.
14. Metz M. Treatments for chronic pruritus outside of the box. *Exp Dermatol* 2019; 28:1476-81.