

Botulinum Toxin: The Multitasking Molecule and Its Various Use in Dermatology

โดย: อ.พญ.พินทุสร กังวาลพิพัฒน์

ภาควิชาตจวิทยา คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

เมื่อกล่าวถึง Botulinum toxin (BoNT) ภาพจำของคนทั่วไปอาจอยู่ที่ “ริ้วรอยและความอ่อนเยาว์” แต่ในวงการแพทย์ผิวหนัง BoNT ได้ก้าวข้ามบทบาทด้านความงาม มาเป็นสารที่มีศักยภาพรอบด้าน จนแทบจะเรียกได้ว่าเป็น multitasking molecule ของ dermatologic therapeutics ในปัจจุบัน นอกจากฤทธิ์หลักในการยับยั้งการหลั่ง acetylcholine ที่ neuromuscular junction BoNT ยังส่งผลต่อ cytokines, inflammatory mediators และ cellular pathways ที่เกี่ยวข้องกับหลายพยาธิสภาพทางผิวหนัง ทำให้มีการศึกษาและนำไปใช้ในภาวะต่างๆ อย่างต่อเนื่อง

บทบาท “off-label” ที่น่าสนใจ มีดังนี้:

1. Scar Prevention

มีการศึกษาพบว่า BoNT สามารถลด tension บริเวณแผลผ่าตัด ลด proliferation ของ fibroblasts และลด TGF- β 1 expression ร่วมกับมีฤทธิ์ anti-inflammatory ซึ่งล้วนเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดแผลเป็น ทั้ง hypertrophic scar/keloid — โดยเฉพาะเมื่อฉีดภายใน 24 ชม. ถึง 2 สัปดาห์หลังการผ่าตัด

2. Hypertrophic Scar & Keloid

มีบทบาทเป็น adjunctive therapy โดยช่วยลด volume, firmness, pruritus และ pain ของแผลเป็นนูน ผ่านการยับยั้งการแสดงออกของ α -SMA, myosin II, CTGF และ TGF- β 1 ใน fibroblasts อย่างไรก็ตาม งานวิจัยในฐานะ monotherapy ยังมีข้อจำกัด

3. Oily Skin & Pore Size

มีหลาย randomized controlled trials ที่สนับสนุนว่า intradermal BoNT-A สามารถลด sebum production ได้ โดยออกฤทธิ์นาน 16 สัปดาห์ ผ่านกลไกเกี่ยวข้องกับ arrector pili muscle, sebaceous gland และ neuromodulatory effect

ในบางกรณียังพบว่าช่วยลดขนาดรูขุมขน แต่กลไกยังไม่ชัดเจน อาจเกี่ยวข้องกับ skin remodeling และ anti-inflammatory effect ร่วมด้วย

4. Acne Vulgaris

จากผลในการลด sebum และฤทธิ์ anti-inflammatory บางการศึกษาพบว่า BoNT-A มีศักยภาพในการลดจำนวนสิวในผู้ป่วยสิवरะดับ mild-moderate โดยให้ผลต่อเนื่องได้นานราว 12-16 สัปดาห์

5. Rosacea & Flushing

BoNT แสดงผลในการลด erythema และ flushing โดยเฉพาะในกลุ่ม erythematotelangiectatic rosacea ผ่านการยับยั้งการหลั่งของ acetylcholine, substance P, CGRP และลด VEGF expression ที่เกี่ยวข้องกับ vasodilation และ neurogenic inflammation

6. Psoriasis

มีการรายงานว่า intradermal BoNT อาจช่วยลดขนาดและความรุนแรงของ plaque psoriasis, inverse psoriasis และ nail psoriasis แม้กลไกยังไม่ชัดเจน แต่เชื่อว่ามีผลต่อ neurogenic inflammation และ immunomodulation อย่างไรก็ตามยังไม่แนะนำให้ใช้เป็น first-line หรือ adjunct โดยทั่วไป

7. UV-induced Hyperpigmentation & Melasma

งานวิจัยจากไทยชี้ว่า BoNT-A มีผลในการป้องกันและรักษาภาวะ UVB-induced pigmentation

และเมื่อใช้เป็นการรักษาเดี่ยวหรือใช้เสริมกับ triple combination cream ใน melasma สามารถช่วยลดความเข้มผิวและป้องกัน recurrence ได้หลังหยุดยาทา โดยยังไม่ทราบแน่ชัด อย่างไรก็ตาม การศึกษาใน melanoma cell line พบว่า BoNT สามารถลดปริมาณ melanin จาก UVA exposure และยับยั้ง tyrosinase activity ได้ และพบว่ามี การลดลงของ Melanogenic cytokines ภายหลังจากผิวหนังได้รับ UVB เมื่อมี Botulinum toxin อยู่ในผิว

8. Pruritus

มีการศึกษาพบว่า BoNT ช่วยลดอาการคันใน atopic dermatitis และ burn scar โดยเชื่อว่ากลไกมาจากการยับยั้ง acetylcholine, substance P, CGRP รวมถึง mast cell degranulation

9. Androgenetic Alopecia

การศึกษาเบื้องต้นรายงานว่า BoNT อาจเพิ่ม hair density และลดการหลุดร่วงของผม โดยอาจเกิดจาก 2 กลไกหลัก:

- (1) การคลายตัวของ scalp musculature เพิ่ม perfusion ในหนังศีรษะ
- (2) การลด TGF- β 1 ใน dermal papilla cells อย่างไรก็ดี หลักฐานยังมีจำกัด และยังไม่สามารถใช้เป็นแนวทางมาตรฐานได้

จะเห็นได้ว่า BoNT ไม่ได้เป็นเพียง neuromuscular blocker แต่ยังมีผลในระดับ cellular และ immunomodulatory pathways จนถูกนำไปประยุกต์ใช้ในโรคผิวหนังหลายประเภท แม้ evidence ในหลาย indication ยังอยู่ในระดับ preliminary และยังต้องการการศึกษาเพิ่มเติมในกลุ่มประชากรที่หลากหลาย ด้วย methodology ที่ดีและน่าเชื่อถือ แต่สิ่งที่ชัดเจนคือ BoNT ได้ก้าวข้ามจาก aesthetic indication ไปสู่ therapeutic frontier อย่างน่าสนใจ และอาจกลายเป็น “platform molecule” ใหม่ของ dermatology ในอนาคตอันใกล้ได้

หากในอดีต BoNT ถูกจำกัดอยู่ใน “rejuvenation toolbox” ปัจจุบัน เราอาจต้องพิจารณา BoNT ในฐานะ “therapeutic multitasker” ที่ควรได้รับการศึกษาต่อยอดอย่างจริงจัง

Reference:

1. Kim YS, Hong ES, Kim HS. Botulinum Toxin in the Field of Dermatology: Novel Indications. Toxins (Basel) 2017;9.
2. Phan K, Younessi S, Dubin D, Lin MJ, Khorasani H. Emerging off-label esthetic uses of botulinum toxin in dermatology. Dermatol Ther 2022;35:e15205.
3. Min P, Xi W, Grassetti L, Trislana Perdanasari A, Torresetti M, Feng S et al. Sebum Production Alteration after Botulinum Toxin Type A Injections for the Treatment of Forehead Rhytides: A Prospective Randomized Double-Blind Dose-Comparative Clinical Investigation. Aesthet Surg J 2015;35:600-10.
4. Li ZJ, Park SB, Sohn KC, Lee Y, Seo YJ, Kim CD et al. Regulation of lipid production by acetylcholine signalling in human sebaceous glands. J Dermatol Sci 2013;72:116-22.
5. Rahman E, Rao P, Philipp-Dormston W, Webb WR, Garcia PE, Ioannidis S et al. Intradermal Botulinum Toxin A on Skin Quality and Facial Rejuvenation: A Systematic Review and Meta-analysis. Plast Reconstr Surg Glob Open 2024;12:e6084.
6. Metwalli M, Mohamed AA, Essam R. The potential role of tranexamic acid and botulinum toxin in treating patients with acne vulgaris: a split face comparative study. Arch Dermatol Res 2025;317:657.
7. Elshabory O, Elgamal EEA, Hai E, Elsaie ML. Efficacy of diluted botulinum toxin type A (Microbotox) in treatment of mild to moderate acne vulgaris. Arch Dermatol Res 2025;317:283.
8. Dayel SB, Hussein RS, Gafar HH. The role of botulinum neurotoxin BoNT-A in the management of oily skin and acne vulgaris: A comprehensive review. Medicine (Baltimore) 2024;103:e37208.

9. Zhang H, Tang K, Wang Y, Fang R , Sun Q. Use of Botulinum Toxin in Treating Rosacea: A Systematic Review. Clin Cosmet Investig Dermatol 2021;14:407-17.
10. Juntongjin P, Srisinlapakig S , Nitayavardhana S. Botulinum toxin injection shows promise in nail psoriasis: A comparative randomized controlled trial. JAAD Int 2024;16:105-11.
11. Ghaseminejad-Bandpey A, Etemadmoghadam S , Jabbari B. Botulinum Toxin Treatment of Psoriasis-A Comprehensive Review. Toxins (Basel) 2024;16.
12. Vachiramon V, Kositkuljorn C, Leerunyakul K, Rattananukrom T , Jurairattanaporn N. A Study of Botulinum Toxin A for Ultraviolet-Induced Hyperpigmentation: A Randomized Controlled Trial. Dermatol Surg 2021;47:e174-e8.
13. Vachiramon V, Anuntrangsee T, Palakornkitti P, Jurairattanaporn N , Harnchoowong S. Incobotulinum Toxin Type A for Treatment of Ultraviolet-B-Induced Hyperpigmentation: A Prospective, Randomized, Controlled Trial. Toxins (Basel) 2022;14.
14. Thanasarnaksorn W, Supasiri T, Panich U, Thanachaiphiwat S , Salakshna N. Intradermal Botulinum Toxin A for Melasma: A Randomized Split-Face Study Trial and In Vitro Study of Its Antimelanogenic Effect. Dermatologic Therapy 2025;2025:5550483.
15. Chaijaras S, Boonpethkaew S, Chirasuthat S, Sakpuwadol N, Yongpisarn T, Anansiripun P , Vachiramon V. Efficacy of Botulinum Toxin A for the Management of Melasma: A Split-Face, Randomized Control Study. J Cosmet Dermatol 2025;24:e70376.
16. Pongklaokam J, Manuskiatti W, Wanitphakdeedecha R, Maneeprasopchoke P, Thongjaroensirikul P, Nokdhes Y et al. Efficacy and Safety of Letibotulinum Toxin A for the Treatment of Melasma in Two Different Dilutions: A Randomized Double-Blind Split-Face Study. Toxins (Basel) 2025;17.
17. Kania B, Lolis M , Goldberg D. Melasma Management: A Comprehensive Review of Treatment Strategies Including BTX-A. J Cosmet Dermatol 2025;24:e16669.
18. Jung JA, Kim BJ, Kim MS, You HJ, Yoon ES, Dhong ES, Park SH, Kim DW. Protective Effect of Botulinum Toxin against Ultraviolet-Induced Skin Pigmentation. Plast Reconstr Surg. 2019 Aug;144(2):347-356.
19. Heckmann M, Heyer G, Brunner B , Plewig G. Botulinum toxin type A injection in the treatment of lichen simplex: an open pilot study. J Am Acad Dermatol 2002;46:617-9.
20. Akhtar N , Brooks P. The use of botulinum toxin in the management of burns itching: preliminary results. Burns 2012;38:1119-23.
21. English RS, Jr. , Ruiz S. Use of Botulinum Toxin for Androgenic Alopecia: A Systematic Review. Skin Appendage Disord 2022;8:93-100.
22. Wang Y, Zhang H, Zheng Q, Tang K, Fang R , Sun Q. Botulinum toxin as a double-edged sword in alopecia: A systematic review. J Cosmet Dermatol 2020;19:2560-5.