

นิพนธ์ค้นฉบับ

การรักษาโรคติดเชื้อราที่ผิวหนังด้วย Econazole Cream

กวี ภูเพ็ญลย์***
วณิชศรี สินธุภัก*** อริยา จินตามพร**

Pupaibul K, Sindhuphak W, Chindamporn A. Treatment of Dermatomyces with Econazole Cream. Chula Med J 1982 Sep; 26 (5) : 371-382

A study was undertaken to investigate the topical efficacy of the antimycotic activity of 1% econazole nitrate skin cream. A total of 160 patients who were suffering from dermatomyces, confirmed by positive microscopical and or cultural diagnosis, were scheduled for this study. There were 145 cases for dermatophytosis (tinea) and 15 cases for cutaneous candidosis. Among the dermatophytoses, tinea cruris is the commonest clinical entity (41.4%) and tinea corporis 29%, tinea pedis 10.3%, tinea manuum 7.9%, tinea faciei 6.2%, tinea axillaris 5.5%. The pathogenic fungi were Trichophyton rubrum 47.5%, T. mentagrophytes 24.4%, Epidermophyton floccosum 15.6%, Microsporum gypseum 2.5%, M. canis 0.6% and Candida albicans 9.4%. The duration of the disease prior to therapy ranged from 4 days to 8 years.

Each patient was given econazole cream for application twice a day. The maximum duration of the treatment was fixed at 6 weeks. The follow-up examinations were made at weekly intervals. Results of the treatment: 90% of cases were completely cured, 8.1% showed marked improvement, 1.3% slight improvement and 0.6% no improvement after 6 weeks. 71.3% of the cases were cured within 4 weeks. Four patients complained of slight irritation and mild burning sensation in the first week of econazole application. Three of them were cured later on, only one of these showed no improvement.

The findings of this study indicate that econazole proved to be highly effective against dermatomyces and almost devoid of untoward effects on the skin.

* ได้รับการสนับสนุนจาก เงินทุนรัชดาภิเษกสมโภช สาขาแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย พ.ศ. 2523

** ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*** หน่วยดจวิทยา ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โรคติดเชื้อราที่ผิวหนัง (dermatomycosis) เช่นโรคกลาก (dermatophytosis หรือ tinea) และ cutaneous candidosis พบได้บ่อยในประเทศ เขตภูมิอากาศร้อน เช่นประเทศไทย พบมากเป็นอันดับสองหรือสามของโรคผิวหนังทั้งหมด^(1,2,3) จากสถิติของหน่วยตจวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบโรคนี้เป็นอันดับสอง ประมาณ 20% ของโรคผิวหนังทั้งหมด อุบัติการณ์ของโรค และเชื้อก่อโรคนั้น พบแตกต่างกันบ้าง แล้วแต่ภูมิอากาศและสภาวะแวดล้อม

การวินิจฉัยโรคนั้นค่อนข้างจะง่าย เนื่องจากมีลักษณะอาการทางคลินิกชัดเจน แต่อาจจะวินิจฉัยผิดพลาดได้ จึงต้องอาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการเชื้อราด้วย

ยาที่ใช้ในการรักษา ประเภทยาทา เช่น ขมิ้น Whitfield ใช้รักษาโรคกลากได้ ใช้กันมานานแล้ว แต่มีอัตราการหายในการรักษาโรคกลากที่ผิวหนังเพียง 50%⁽⁴⁾ ต่อมาพบว่า Tolnaftate ใช้รักษาโรคกลากได้เช่นกัน ได้ผลดีกว่าขมิ้น Whitfield⁽⁴⁾ ส่วน Nystatin ใช้รักษาเฉพาะโรคติดเชื้อยีสต์เช่น cutaneous candidosis แต่รักษาโรคกลากไม่ได้ผล จึงมีผู้คิดค้นหา broad-spectrum antimycotics ที่สามารถกำจัดเชื้อราได้อย่างกว้างขวาง ได้แก่ยาซึ่งเป็นอนุพันธ์ของ Imidazoles^(5,6) เช่น chlormidazole, clotrimazole, miconazole,

econazole และ isoconazole ใช้ทารักษาโรคกลากและ cutaneous candidosis ได้ ปัจจุบันมีอนุพันธ์ของ imidazole ที่ใช้กินเพื่อรักษาโรคติดเชื้อราที่ผิวหนังและระบบอวัยวะภายในได้ เช่น Ketoconazole (R41400)^(6,7,8) และมีอนุพันธ์ของ imidazole ใหม่ ๆ ที่ยังอยู่ในระหว่างการทดลอง เช่น Tioconazole, Bay h4364, Fenticonazole (Rec 15/1476), Sulconazole เป็นต้น

Econazole เป็นยาต้านเชื้อราชนิดใหม่^(9,10) จัดอยู่ในกลุ่ม imidazoles^(5,6) มีสูตรทางเคมี 1-[2-(2,4-dichlorophenyl)-2-(4-chlorobenzyloxy)-ethyl]-imidazole ที่ใช้ทั่วไปคือ 1% econazole nitrate ส่วนใหญ่ใช้ทาเฉพาะที่เป็น broad-spectrum antimycotic มีประสิทธิภาพในการกำจัดจุลชีพได้อย่างกว้างขวาง สามารถกำจัดเชื้อราที่ทำให้เกิดโรคในคนได้ เช่น dermatophytes, yeasts molds และสามารถกำจัด gram-positive bacteria ได้ด้วย ผู้รายงานและคณะมีความประสงค์เพื่อ

1. หาอุบัติการณ์ของ dermatophytes ในโรคกลาก และหาอุบัติการณ์ของ yeast ในโรค cutaneous candidosis

2. หาประสิทธิภาพของยา 1% econazole nitrate cream ในการรักษาโรคกลากและ cutaneous candidosis

ผู้ป่วยและวิธีการ

ผู้ป่วยที่นำมาศึกษา เป็นผู้ป่วยซึ่งมารับการตรวจรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก หน่วยศจวิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เลือกเฉพาะผู้ป่วยที่มีลักษณะอาการของโรค cutaneous candidosis และโรคกลาก ยกเว้นโรคกลากที่ศีรษะและเล็บเนื่องจากประเมนผล ได้ยากจากการใช้ยาทาเพียงอย่างเดียว ผู้ป่วยที่กำลังรักษาด้วยยาอื่นอยู่ จะให้หยุดยานั้นอย่างน้อย 3 สัปดาห์ จึงจะเริ่มให้การรักษาคด้วยยาที่นำมาทดลองนี้

การวินิจฉัยโรคอาศัยลักษณะอาการทางคลินิกและการตรวจทางห้องปฏิบัติการเชื้อรา โดยขูดที่ผื่นของผิวหนังบริเวณที่เป็นโรคมานำ KOH preparation โดยนำขุยหรือสะเก็ดที่ได้ส่วนหนึ่งมาใส่ น้ำยาโปแตสเซียมไฮดรอกไซด์ 10% บนแผ่นกระจกสไลด์ แล้วตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ อีกส่วนหนึ่งนำไปเพาะเชื้อใน

Sabouraud's dextrose agar และ Mycosel agar เพื่อแยกเชื้อต่อไป

เมื่อตรวจพบเชื้อแล้วจะจ่ายยา 1% Econazole nitrate cream ให้ผู้ป่วยทาววันละ 2 ครั้ง นับมาตรวจทุกสัปดาห์เพื่อประเมินผลรักษาติดต่อกันจนกว่าจะหาย เมื่อหายแล้วให้หยุดทาทา 1 สัปดาห์ เพื่อไม่ให้ยาเหลือตกค้างอยู่ แล้วนับมาตรวจเพาะเชื้อซ้ำอีกครั้ง ถ้ายังไม่หายกำหนดให้รักษานานที่สุดเพียง 6 สัปดาห์

การประเมินผลการรักษา อาศัย

1) ลักษณะอาการทางคลินิก เช่น อาการคัน ปวดแสบปวดร้อน บริเวณผื่นแดง บวม มีน้ำเหลืองไหลมีขุยหรือสะเก็ด ผิวหนังหนากว่าปกติ มีตุ่มน้ำใส หรือตุ่มหนอง

2) อาศัยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังกล่าวมาแล้ว

ผลการรักษาแบ่งเป็น 5 ระดับ โดยยึดหลักเกณฑ์ ดังในตาราง

ผลการรักษา	อาการ	ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเชื้อรา
เลวลง	มากกว่าก่อนการรักษา	พบเชื้อ
ไม่ดีขึ้น	เหมือนก่อนการรักษา	พบเชื้อ
ดีขึ้นเล็กน้อย	ดีขึ้นเล็กน้อย	พบเชื้อ
ดีขึ้นมาก	ดีขึ้นมาก	ไม่พบเชื้อ
หาย	ไม่มีอาการเลย	ไม่พบเชื้อ

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยและเพศตามชนิดของเชื้อราและโรค

Fungus species	Tinea cruris		Tinea corporis		Tinea pedis		Tinea manuum		Tinea faciei		Tinea axillaris		Total	
	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.
<i>T. rubrum</i>	60.0	26	52.5	8	26.7	2	72.7	5	44.4	4	25.0	1	76	47.5
<i>T. mentagrophytes</i>	18.3	5	26.2	6	60.0	6	18.2	1	55.6	4	12.5	1	39	24.4
<i>E. floccosum</i>	21.7	8	11.9	3	13.3	2	-	-	-	-	62.5	3	25	15.6
<i>M. gypseum</i>	-	-	7.1	1	-	-	9.1	1	-	-	-	-	4	2.5
<i>M. canis</i>	-	-	2.3	1	-	-	-	-	-	-	-	-	1	0.6
Total		39		19		10		6		8		5	145	90.6
% Tinea		41.4		29.0		10.3		7.6		6.2		5.5		
Cutaneous Candidosis														
	groin		inframammary area		interdigital spaces		axilla							
	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.
<i>C. albicans</i>		0		3		1		1					2	9.4
% Candidosis		60.0		13.3		13.3		13.3					13.3	
													160	100

T = Trichophyton, E = Epidermophyton, M = Microsporium, C = Candida m = male, f = female

จากผู้ป่วย 160 ราย เป็นชาย 94 ราย หญิง 66 ราย อายุตั้งแต่ 6 เดือน ถึง 79 ปี อายุเฉลี่ย 29.07 ปี พบผู้ป่วยมากที่สุดในช่วงอายุ 15-25 ปี 84 ราย (52.5%) รองลงมา เป็นช่วงอายุ 26-35 ปี 24 ราย (15%) ในเด็กอายุต่ำกว่า 15 ปี พบ 15 ราย (7.5%) จากตารางที่ 1 ในผู้ป่วย 160 รายเป็น cutaneous candidosis 15 ราย (9.4%) เป็นโรคกลาก 145 ราย (90.6%) ในกลุ่มโรคกลากเป็น tinea cruris มากที่สุด 41.4% รองลงมาเป็น tinea corporis 29%, tinea pedis 10.3%, tinea manuum 7.6%, tinea faciei 6.2% และ tinea axillaris 5.5% ตามลำดับ ส่วน candidosis เป็นที่ขาหนีบมากที่สุด 60% ที่รักแร้ ใต้ราวนม และง่ามหัว พบในอัตราเท่ากัน 13.3%

ผลการเพาะเชื้อ กลุ่ม เทอร์มาโตไฟท์ พบ *T. rubrum* มากที่สุด 47.5% เป็นเชื้อก่อโรค tinea cruris มากที่สุด และเป็นเชื้อก่อโรค tinea corporis มากเช่นกัน (52.5%) เชื้อที่พบรองลงมาคือ *T. mentagrophytes* 24.4% เป็นเชื้อก่อโรคส่วนใหญ่ของ tinea pedis (60%) เชื้อที่พบรองลงมาตามลำดับ ได้แก่ *E. floccosum* 15.6% *M. gypseum* 2.5% และ *M. canis* 0.6% ส่วน ยีสต์ เป็น *C. albicans* 9.4%

การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการเชื้อราก่อน รับประทาน นอกจากทำการเพาะเชื้อแล้วยังมีการทำ KOH preparation ตามตารางที่ 2 พบว่าการทำ KOH preparation ได้ผลบวกหรือตรวจพบเชื้อ 81.9% หลังจากที่ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยทายาในแต่ละสัปดาห์แล้วปรากฏว่า KOH ได้ผลลบ หรือตรวจไม่พบเชื้อมีอัตราสูงขึ้น โดยพบว่าตรวจไม่พบเชื้อเป็นอัตราสูงสุด 96.6% หลังทายาแล้ว 4 สัปดาห์ เมื่อพิจารณาจำนวนผู้ป่วยซึ่งทายานานไม่เท่ากัน แล้วหยุดทายา 1 สัปดาห์ มาเพาะเชื้อก็พบว่าผลการเพาะเชื้อของกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการรักษา 4 สัปดาห์ เชื้อไม่ขึ้นเป็นอัตราสูงสุด 35.5% ส่วนผลการเพาะเชื้อไม่ขึ้นหลังจากรักษาในช่วงเวลาต่างกัน ได้แสดงไว้ในตารางที่ 2 เช่นกัน

ผลการรักษาด้วย 1% Econazole nitrate cream ในผู้ป่วย 160 รายซึ่งเคยรักษาด้วยยาอื่นมาแล้ว 121 ราย และให้หยุดทายาชนิดอื่น 3 สัปดาห์ เพื่อรักษาด้วยยานี้ ได้ผลดังนี้ 1) *เลวลง* ไม่มีเลย 2) *ไม่ดีขึ้น* 1 ราย 3) *ดีขึ้นเล็กน้อย* 2 ราย 4) *ดีขึ้นมาก* 13 ราย และ 5) *หาย* 144 ราย ซึ่งจำนวนผู้ป่วยที่หายไปในสัปดาห์แรกก็เท่ากับจำนวนผู้ป่วยที่เพาะเชื้อไม่ขึ้นทั้งหมดหลังหยุดยา 1 สัปดาห์ เป็นจำนวน 144 ราย (90%) (ตารางที่ 2 และ 3) ถ้าแยกเป็นกลุ่มโรคกลาก

ตารางที่ 2 ผลการทำ KOH preparation และการเพาะเชื้อ

ช่วงเวลา	ผู้ป่วย (ราย)	KOH ได้ผลบวก		KOH ได้ผลลบ		เพาะเชื้อไม่ขึ้นหลัง หยุดยา 1 สัปดาห์	
		จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%
ก่อนรักษา	160	131	81.9	29	18.1	—	—
หลังรักษา							
1 สัปดาห์	141	88	62.4	53	37.6	—	—
2 สัปดาห์	146	29	19.9	117	80.1	3	2.1
3 สัปดาห์	140	8	5.7	132	94.3	42	29.0
4 สัปดาห์	87	3	3.4	84	96.6	51	35.4
5 สัปดาห์	51	2	3.9	49	96.1	34	23.6
6 สัปดาห์	21	3	14.3	18	85.7	14	9.7
	160					144	90

และ candidosis จะได้จำนวนผู้ป่วยที่หายจากโรคกลาก 131 ราย จาก 145 ราย ได้อัตราหาย 90.3 % ที่เหลือเป็นผู้ป่วยที่มีอาการดีขึ้นมาก 12 ราย และดีขึ้นเล็กน้อย 2 ราย ส่วนโรค Cutaneous candidosis มีผู้ป่วยหาย 13 ราย

จาก 15 ราย ได้อัตราหาย 86.6 % อาการไม่ดีขึ้น 1 ราย และอีก 1 รายมีอาการดีขึ้นมาก ดังแสดงในตารางที่ 3 รวมอัตราหายของโรคสองกลุ่มนี้ได้ 90 %

ตารางที่ 3 ผลการรักษาด้วย 1 % Econazole nitrate cream ในผู้ป่วย 160 ราย

ผลการรักษา	Tinea		Candidosis		รวม	
	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%
เลวลง	—	—	—	—	—	—
ไม่ดีขึ้น	—	—	1	6.7	1	0.6
ดีขึ้นเล็กน้อย	2	1.4	—	—	2	1.3
ดีขึ้นมาก	12	8.3	1	6.7	13	8.1
หาย	131	90.3	13	86.6	144	90.0
รวม	145	100	15	100	160	100

การประเมินผลการรักษาผู้ป่วยทุกสัปดาห์ (ตารางที่ 4) พบว่าไม่มีผู้ป่วยหายเลยหลังทายาได้ 1 สัปดาห์ แต่มีผู้ป่วยที่อาการเลวลง 4 รายจาก 141 ราย เมื่อทายาต่อไปอีกปรากฏว่ามีอาการดีขึ้นจนหาย 3 ราย เหลือเพียง 1 ราย

เท่านั้นที่รักษาจนครบ 6 สัปดาห์ แล้วอาการไม่ดีขึ้น ผู้ป่วยเริ่มหายเมื่อทายาแล้วนาน 2 สัปดาห์ มีจำนวน 19 รายจาก 146 ราย (13.0%), 78 รายจาก 140 ราย (55.7%), 62 รายจาก 87 ราย (71.3%), 35 รายจาก

ตารางที่ 4 การประเมินผลการรักษาทุกสัปดาห์

ระยะเวลาที่รักษา	จำนวนผู้ป่วย	เลวลง		ไม่ดีขึ้น		ดีขึ้นเล็กน้อย		ดีขึ้นมาก		หาย	
		จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%
1 สัปดาห์	141	4	2.8	8	5.7	97	68.8	32	22.7	—	—
2 สัปดาห์	146	2	1.4	—	—	34	23.3	91	62.3	19	13.0
3 สัปดาห์	140	1	0.7	—	—	11	7.9	50	35.7	78	55.7
4 สัปดาห์	87	—	—	1	1.1	6	6.9	18	20.7	62	71.3
5 สัปดาห์	51	—	—	1	2.0	2	3.9	13	25.5	35	68.6
6 สัปดาห์	21	—	—	1	4.8	2	9.5	3	14.3	15	71.4

51 ราย (68.6%) และ 15 รายจาก 21 ราย (71.4%) เรียงลำดับตามระยะเวลาที่รับการรักษาจาก 3, 4, 5 และ 6 สัปดาห์ อัตราการหายของผู้ป่วยหลังรักษานาน 2 และ 3 สัปดาห์, 3 และ 4 สัปดาห์นั้น มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) ส่วนอัตราหายของผู้ป่วยที่รับการรักษา 4, 5 และ 6 สัปดาห์นั้น ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P > 0.001$) ซึ่งจะเห็นว่าระยะเวลาที่รักษานาน 4 สัปดาห์นั้นมีอัตราการหายของผู้ป่วยสูงสุด 71.3%

ยา 1% Econazole nitrate cream นี้ มีผลการรักษาต่อเชื้อก่อโรคได้ไม่เท่ากัน ดังแสดงไว้ในตารางที่ 5 คือ อัตราการหายของโรคที่เกิดจาก *C. albicans* น้อยกว่าที่เกิดจากเชื้ออื่นๆ ทั้งนี้ อัตราการหายของโรคที่มีสาเหตุจาก *C. albicans* น้อยกว่าเกิดจาก *E. floccosum* อย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.001$) และน้อยกว่าที่เกิดจาก *T. rubrum* ($P < 0.05$) สำหรับอัตราการหายของโรคที่มีสาเหตุจาก *M. gypseum* และ *M. canis* เป็น 100% นั้น จำนวนผู้ป่วยมีน้อยมาก จึงเปรียบเทียบกับการหายของโรคที่เกิดจากเชื้ออื่นไม่ได้

ตารางที่ 5 ความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อราที่บ่งชี้การหายของโรค

ชนิดของเชื้อรา	ผู้ป่วยที่ติดเชื้อรา		ผู้ป่วยที่รักษาหาย	
	จำนวน	จำนวน	จำนวน	%
<i>T. rubrum</i>	76	70	70	92.1
<i>T. mentagrophytes</i>	39	36	36	92.1
<i>E. floccosum</i>	25	22	22	88.0
<i>M. gypseum</i>	4	4	4	100
<i>M. canis</i>	1	1	1	100
<i>C. albicans</i>	15	11	11	73.3
รวม	160	144	144	90

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษานี้มีระยะเวลาของการเป็นโรคก่อนรับการรักษาคือเฉลี่ยไม่เท่ากัน คือมีตั้งแต่ 4 วันถึง 8 ปีนี้ ไม่มีผล

ต่อการรักษาหรือการใช้ยา 1% Econazole nitrate cream นี้เลย ($P > 0.05$) ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ความสัมพันธ์ระหว่างระยะเวลาที่เป็นโรคก่อนรักษาที่บ่งชี้การหายของโรค

ระยะเวลาที่เป็นโรค	< 1	1-3	4-7	8-11	1-3	4-8	รวม
	เดือน	เดือน	เดือน	เดือน	ปี	ปี	
จำนวนผู้ป่วยที่เป็นโรค	49	53	23	—	27	8	160
จำนวนผู้ป่วยที่รักษาหาย	46	49	20	—	23	6	144
	93.9 %	95.5 %	87 %		85.2 %	75 %	90 %

เมื่อศึกษาอัตราการหายของโรคโดยจำแนกตามตำแหน่งของโรคเป็นเกณฑ์ พบว่าหลังรักษา 1 สัปดาห์ไม่มีผู้ป่วยหายเลย (ตารางที่ 2, 4 และ 7) แต่เมื่อรักษาได้ 2 สัปดาห์มีผู้ป่วยเป็น tinea corporis หาย 2 ราย และ

Cutaneous candidosis ที่รักษาหาย 1 ราย รวมอัตราหายเป็น 2.1 % อัตราการหายของผู้ป่วยที่รักษานาน 4 สัปดาห์ คือ 35.5 % เป็นอัตราที่สูงที่สุด โรคที่รักษาได้หาย 100 % ได้แก่ tinea faciei, Candidosis ที่รักษาแล้วง่อม

ตารางที่ 7 จำนวนผู้ป่วยที่รักษาหายภายใน 2 ถึง 6 สัปดาห์ โดยจำแนกตามตำแหน่งของโรค

โรค	จำนวนผู้ป่วย	จำนวนผู้ป่วยซึ่งรักษาหาย							
		2 สัปดาห์		4 สัปดาห์		6 สัปดาห์		รวม	
		จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%	จำนวน	%
Tinea cruris	60	—	—	25	46.3	6	11.1	54	90.0
Tinea corporis	42	2	5.0	8	20.0	3	7.5	40	95.2
Tinea pedis	15	—	—	4	33.3	2	16.7	12	80.0
Tinea manuum	11	—	—	4	40.0	—	—	10	90.0
Tinea faciei	9	—	—	4	44.4	—	—	9	100.0
Tinea axillaris	8	—	—	1	14.3	1	14.3	7	87.0
Cutaneous candidosis									
groin	9	—	—	2	28.6	2	28.6	7	77.8
axilla	2	1	50.0	1	50.0	—	—	2	100.0
inframammary area	2	—	—	1	50.0	—	—	1	50.0
interdigital space	2	—	—	1	50.0	—	—	2	100.0
รวม	160	3	2.1	51	35.4	14	9.7	144	90.0

นิว ส่วน tinea pedis และ Candidosis ที่ขาหนีบที่ต้องใช้เวลารักษานานถึง 6 สัปดาห์มีอัตราสูง แสดงว่าโรคกลากที่เท้าและ Candidosis ที่ขาหนีบรักษาหายช้ากว่าที่ตำแหน่งอื่น

วิจารณ์

อุบัติการณ์ของโรคกลาก และ Cutaneous candidosis จากรายงานนี้พบมากในวัยเจริญพันธุ์ เป็นเพศชายมากกว่าเพศหญิง (1.5 : 1) สอดคล้องกับรายงานอื่น^(11,12,13) สำหรับอุบัติการณ์

ของโรค พบ tinea cruris มากที่สุด รองลงมาเป็น tinea corporis ปรากฏว่าต่างจากรายงานผู้อื่นที่ได้หาอุบัติการณ์ในประเทศไทย เช่นของสถาบันของโรคผิวหนัง, Taylor และมาตินิสส์สรกร^(1,11,13) ซึ่งได้ tinea corporis มากที่สุด คงเนื่องจากผลของรายงานนี้ได้จากผู้ป่วยวัยเจริญพันธุ์มารับการรักษาซึ่ง tinea cruris จะพบมากในวัยนี้และเป็นในผู้ชายมาก⁽¹⁴⁾ อุบัติการณ์ของเชื้อเคอร์มาโตไฟท์ที่พบ

มากที่สุดคือ *T. rubrum* มากกว่า *T. mentagrophytes* 2 : 1 รองลงมาได้แก่ *E. floccosum*, *M. gypseum* และ *M. canis* ตรงกับรายงานของผู้อื่น^(1,13,15) ซึ่งหาอุบัติการณ์ของเชื้อเหล่านี้ในประเทศ แต่ต่างจากรายงานของมาลี นิสสัยสรการ⁽¹¹⁾ ที่พบ *T. mentagrophytes* มากที่สุด ส่วน *C. albicans* พบ 9.4% ก่อนข้างน้อย เพราะการทดสอบนี้ไม่รักษาโรคติดเชื้อราที่เล็บ ซึ่ง *C. albicans* เป็นเชื้อก่อโรคที่พบมากในโรคติดเชื้อราที่เล็บและรอบ ๆ เล็บ อุบัติการณ์ของโรค และเชื้อที่ได้แตกต่างกันขึ้นอยู่กับ อายุอาชีพ และสภาวะของผู้ป่วยรวมทั้งแหล่งที่ทำการทดลอง^(13,16)

การศึกษาหาประสิทธิภาพของยา 1% Econazole nitrate cream ในการทดลองนี้ การประเมินผลอาศัยลักษณะอาการทางคลินิก ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการเชื้อรา ถ้าอาศัยการตรวจเพียงอย่างเดียวอย่างหนึ่ง อาจเกิดการผิดพลาดได้⁽¹⁷⁾ การตรวจทางห้องปฏิบัติการเชื้อรา ถ้าทำ KOH preparation เพียงอย่างเดียว อาจได้ผลบวกปลอม คือพบสายราที่ตายแล้วเหลือตกค้างอยู่ KOH จะได้ผลบวก ทำให้ได้อัตราหายน้อยกว่าความเป็นจริง⁽¹⁸⁾ จึงต้องมีการเพาะเชื้อเป็นการยืนยัน แต่การเพาะเชื้อต้องทำหลังจากหยุดทายาอย่างน้อย 1 สัปดาห์ เพื่อไม่ให้มียาเหลือค้างอยู่ ถ้าทำในขณะทายา

ยาจะไปยับยั้งการเจริญของเชื้อรา ทำให้เพาะเชื้อไม่ขึ้น ในการทดลองนี้ ได้เห็นข้อผิดพลาดเหล่านี้ จึงประเมินผลครั้งสุดท้ายโดยหยุดยา 1 สัปดาห์ แล้วทำหึ่ง KOH preparation และเพาะเชื้อ ปรากฏว่าได้อัตราหาย 90% สอดคล้องกับรายงานผู้อื่นที่ทำการทดลองในต่างประเทศ^(18,18,19,20,21)

ในรายงานพบว่า อัตราหายของโรคมีส่วนสัมพันธ์กับเชื้อราตัวก่อโรค และตำแหน่งที่เป็นโรค (ตารางที่ 5 และ 7) ส่วนระยะเวลาที่ผู้ป่วยเป็นโรคมาก่อนรับการรักษาในการทดลองนี้ ได้อัตราหายน้อยลงผกผันกับระยะเวลาที่เป็นโรค (ตารางที่ 6) จากการศึกษาของ Heel^(9,22) พบว่าอัตราหายของโรคนอกจากจะขึ้นอยู่กับเชื้อราตัวก่อโรคและตำแหน่งที่เป็นโรค ยังขึ้นอยู่กัระยะเวลาของการเป็นโรค ก่อนได้รับการรักษา ส่วนความสัมพันธ์ระหว่างเชื้อราตัวก่อโรคกับอัตราหายนั้น ถ้าเกิดจากเดอริมาโตไฟท์ จะได้อัตราหาย 88-100% แต่ถ้าเป็นยีสต์จะได้อัตราหายน้อยกว่าเป็น 73.7% ตรงกับรายงานของ Amblard, Garrel และ Itani^(10,23,24) ส่วนตำแหน่งที่ติดเชื้อรายงานนี้พบว่าติดเชื้อกลากที่เท้าเช่น tinea pedis และติดเชื้อยีสต์ *C. albicans* ที่ขาหนีบจะหายช้า ซึ่ง Heel พบว่า econazole รักษาโรคติดเชื้อราที่ผิวหนัง จะหายภายใน 2-6 สัปดาห์ แต่ถ้า

เป็นที่ขาหนีบ หรือฝ่ามือ อาจต้องรักษานานถึง 16 สัปดาห์

ผลข้างเคียงของยา รายงานนี้พบผู้ป่วย 4 ราย เมื่อทายา econazole cream ในสัปดาห์แรกมีอาการปวดแสบปวดร้อน เนื่องจากทายาบริเวณอบอับ เช่น ที่รักแร้และขาหนีบ เมื่อรักษาต่อไปอาการก็ดีขึ้น มีอยู่เพียงรายเดียวที่ไม่ดีขึ้น เป็น candidal intertrigo ที่ขาหนีบ

สรุป

อุบัติการณ์ของโรคกลาก tinea cruris พบมากที่สุด 41.4% รองลงมาเป็น tinea corporis 29%, tinea pedis 10.3%, tinea manuum 7.6%, tinea faciei 6.2% และ tinea axillaris 5.5% เชื้อก่อโรคกลาก dermatophytes พบ

T. rubrum มากที่สุด 47.5% รองลงมาเป็น *T. mentagrophytes* 24.4%, *E. floccosum* 15.6%, *M. gypseum* 2.5% และ *M. canis* 0.6% ส่วน yeast พบ *C. albicans* 9.4%

การหาประสิทธิภาพของยา 1% econazole nitrate cream ทาผิวหนังรักษาผู้ป่วยโรคกลากและ cutaneous candidosis ในผู้ป่วย 160 ราย เป็นโรคกลาก 145 ราย โรค cutaneous candidosis 15 ราย ได้ผลการรักษา ดังนี้ 1) หาย 90% 2) ดีขึ้นมาก 8.1% 3) ดีขึ้นเล็กน้อย 1.3% 4) ไม่ดีขึ้น 0.6% สรุปได้ว่า econazole มีประสิทธิภาพดีมากในการรักษาโรคติดเชื้อราที่ผิวหนังทั้งกล่าว สามารถกำจัดได้ทั้ง dermatophyte และ yeast มีผลข้างเคียงและแพ้ยาน้อยมาก

เอกสารอ้างอิง

1. สถาบันโรคผิวหนัง กรมการแพทย์. โรคผิวหนัง (เล่ม 1) กรุงเทพฯ : กระทรวงสาธารณสุข 2520 : 33-37
2. US Department of Health, Education and Welfare. Skin condition and related need for medical care among persons 1 to 74 years, United States, 1971 to 1974, Vital and Health Statistic Series 11, No 212, November 1978
3. Verma BS. Dermatophytosis in India with particular emphasis on its variation. Mykosen, Suppl 1978 ; 1 : 52-58
4. Sivayathorn A, Piamphongsant T. Topical antimycotic agents for the treatment of superficial dermatophytoses in Thailand—a double-blind study. Mykosen 1979 ; 22 (1) : 21-24
5. Plempel M. Pharmakokinetik der Imidazol-Antimykotika. Mykosen 1980 ; 23 (1) : 16-27
6. Raab W. The treatment of mycosis with imidazole derivatives. Berlin : Springer-Verlag, 1980

7. Botter AA, Dethier F, Mertens RLJ, Morins J, Pereman W. Skin and nail mycoses : treatment with ketoconazole, a new oral antimycotic agent. *Mykosen* 1979 ; 22 (8) : 274-278
8. Jones HE, Simpson JG, Artis WM. Oral Ketoconazole, an effective and safe treatment for dermatophytosis. *Arch Dermatol* 1981 Feb ; 177 (2) : 129-134
9. Heel RC, Brogden RN, Speight TM, Avery GS. Econazole : a new antifungal agent, drug monograph. *Med Prog* 1978 Dec ; 5 (12) : 17-24
10. Itani ZS. Über Zunahme der Mykosen in Deutschland. Erfahrungen mit dem neuen Breitband-Antimykotikum Econazol, *Z Hautkr* 1974 : 49 : 683-695
11. มาลี นิสสัยสรการ. Dermatophytes in Thailand. *วิทยาศาสตร์สาร* 2509 พฤษภาคม-มิถุนายน ; 19 (3) : 221-226
12. มาลี นิสสัยสรการ. Cutaneous Candidiasis in Thailand. *วิทยาศาสตร์สาร* 2510 มกราคม-กุมภาพันธ์ ; 20 (1) : 26-33
13. Taylor RL, Kotrajaras R, Jotisankasa V. Occurrence of dermatophytes in Bangkok, Thailand. *Sabouraudia* 1968 ; 6 : 307-311
14. Hildick-Smith G, Blank H, Sarkany I. *Fungus Diseases and Their Treatment*. Boston Little, Brown, 1964 ; 92
15. บุญศรี ภู่วิจิตร, เรณู โคตรจรัส. The incidence of diabetes mellitus in superficial dermatomycosis. *จดหมายเหตุทางแพทย์* 2524 ตุลาคม ; 64 (10) : 506-508
16. Verma BS. Econazole cream in fungal infections of the skin. *Curr Therap Res* 1978 Jul ; 24 (7) : 745-752
17. Keczkcs K, Leighton I, Good CS. Clinical trials topical treatment of dermatophytoses and candidoses. *Practitioner* 1975 Mar ; 214 (1281) : 412-417
18. Schwarz KJ, Much Th, Konzelmann M. Poliklinische Prüfung von Econazol bei 594 Fällen von Hautmykosen. *Dtsch Med Wsch* 1975 ; 100 : 1497-1500
19. Scherwitz C. Klinische Prüfung von Econazol Haut-Milch und-Creme bei Hautmykosen. *Z Hautkr* 1977 ; 52 : 117-125
20. Schmid P. Klinische Erfahrungen bei der Behandlung von Hautmykosen mit Econazol-Creme and-Puder. *Schweiz Rundschau Med (Praxis)* 1974 ; 63 : 1156-1158
21. Shoji Y, Nakano K, Asai Y. Clinical experience of an antimycotic drug, econazole. *Mod Clin Med* 1978 ; 20 : 173-180
22. Heel RC, Brogden RN, Speight TM, Avery GS. Econazole : a review of its antifungal activity and therapeutic efficacy. *Drugs* 1978 ; 16 : 177-201
23. Amblard P. L'econazole et le traitement des mycoses en dermatologie. *Rev Medicale Alpes Franc* 1977 ; 6 : 41-43
24. Garrel J, Millet P, Jeanney JC, Jacquelin R, Un nouvel antimycosique d'action polyvalente : l'econazole. *Med Armees* 1976 ; 4 : 5