

# Superficial Fungal Infection

## ความนำ

แนวทางการดูแลรักษาโรคผิวหนังเป็นความเห็นร่วมกันของกลุ่มผู้รู้ที่ปฏิบัติการดูแลรักษาผู้ป่วย แนวทางที่วางไว้นี้เพื่อใช้เป็นแนวทางในการดูแลรักษาผู้ป่วย มิใช่กฎตายตัวที่ต้องปฏิบัติการรักษาตามที่เขียนไว้ทุกประการ ทั้งนี้ เพราะผู้ป่วยแต่ละรายมีปัญหาที่แตกต่างกัน การวางแนวทางการรักษานี้เป็นการสร้างมาตรฐาน และพัฒนาการดูแลรักษาโรคผิวหนัง เพื่อให้ประชาชนที่มาพบแพทย์ได้รับความมั่นใจว่า จะได้รับการดูแลรักษาที่ดี

คณะผู้จัดทำขอสงวนสิทธิ์ในการนำไปใช้อ้างอิงทางกฎหมายโดยไม่ผ่านการพิจารณาจากผู้ทรงคุณวุฒิ หรือผู้เชี่ยวชาญในแต่ละกรณี

## โรคในกลุ่ม Superficial fungal infection ประกอบด้วย

1. โรคเกลื้อน (Pityriasis versicolor, Tinea versicolor)
2. โรคกลาก (Dermatophytosis)
3. โรคเชื้อราที่เล็บ (Onychomycosis)
4. โรคติดเชื้อแคนดิดา (Candidiasis)

## โรคเกลื้อน (Pityriasis versicolor, Tinea versicolor)

### นิยาม

Pityriasis versicolor เป็นโรคเชื้อราที่พบได้บ่อยในประเทศภูมิอากาศร้อนชื้น เกิดจากเชื้อราในกลุ่มยีสต์ *Malassezia furfur* ซึ่งเป็นเชื้อราที่พบได้เป็นปกติอยู่บนหนังกำพร้า

## การวินิจฉัย

### 1. ลักษณะทางคลินิก

เป็นดวงขาว น้ำตาล ดำหรือแดง ขอบเขตชัดเจน และมีขุยบาง ๆ พบบ่อยที่บริเวณลำตัว ต้นแขน และต้นขา ถ้าส่องดูด้วย Wood's light จะเรืองแสงเป็นสีเหลืองทอง (golden-yellow fluorescence) ที่บริเวณผื่นในบางราย

### 2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

2.1 ขูดขุยข้อมด้วย 10% โปแตสเซียม-ไฮดรอกไซด์ ผสมหมึกดำหรือใช้ scotch tape แปะขุยจากบริเวณผื่นแล้วข้อมด้วย methylene blue จะพบลักษณะ short, fragmented hyphae และ round to oval budding yeast cells

2.2 การเพาะเลี้ยงเชื้อ ไม่จำเป็นต้องทำเพื่อการวินิจฉัย

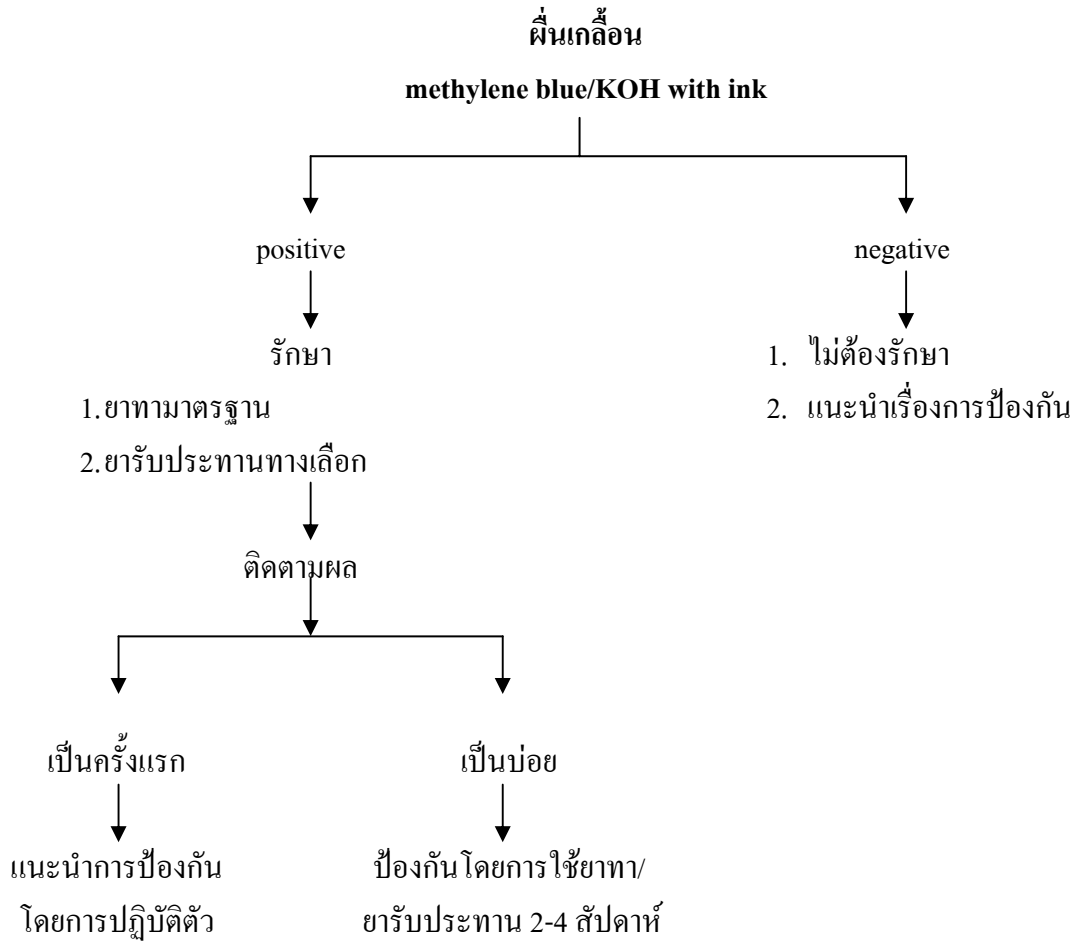
## การรักษา

### 1. การรักษามาตรฐาน (Standard treatment)

ได้แก่ ยาทาซึ่งแต่ละชนิดให้ผลใกล้เคียงกัน การเลือกใช้ขึ้นอยู่กับความสะดวก ราคา และการกระจายของผื่นว่าเป็นผื่นน้อยเพียงใด ยาทาได้แก่

- ก. กลุ่มยาสระผมฆ่าเชื้อรา ใช้ฟอกทั่วตัวทิ้งไว้ 15 นาที วันละครั้ง ติดต่อกัน 2 - 4 สัปดาห์ ได้แก่
  - 2.5% selenium sulfide shampoo
  - 1 - 2% zinc pyrithione shampoo
  - 2% ketoconazole shampoo
- ข. 20% sodium thiosulfate หรือ 40 - 50% propylene glycol ทาทั้งตัว วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกันนาน 2 - 4

สัปดาห์



**2. การรักษาทางเลือก (Alternative treatment)**

2.1 ยาทาด้านเชื้อราในกลุ่ม imidazole เนื่องจากยากลุ่มนี้มีราคาแพงและโรคเกื้อหนุนต้องทาเป็นบริเวณกว้างทำให้สิ้นเปลือง จึงไม่แนะนำให้ใช้

2.2 ยารับประทานใช้ในรายที่เป็นมากทั้งตัว ไม่ตอบสนองต่อยาทา ไม่สะดวกที่จะใช้ยาทาหรือเป็นซ้ำบ่อย ๆ ยาในกลุ่มนี้ได้แก่ ketoconazole วันละ 200 มก. 10-14 วัน หรือ 400-800 มก. รับประทานครั้งเดียว หลังอาหารทันที แต่ควรระวังในผู้ป่วยที่มีโรคตับ (ดูในบทส่งท้าย)

**ข้อแนะนำสำหรับผู้ป่วย**

- แนะนำให้ใส่เสื้อผ้าที่ระบายอากาศได้ดี

เช่น ผ้าฝ้าย

- หลังออกกำลังกายควรเช็ดเหงื่อให้แห้ง และเปลี่ยนเสื้อผ้าหรืออาบน้ำทันที

**การติดตามผลการรักษา**

เนื่องจากโรคเกื้อหนุนมักเกิดซ้ำได้ นอกจากการปฏิบัติตนดังกล่าวข้างต้นแล้ว ในบางรายอาจจำเป็นต้องให้การรักษาเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ ได้แก่

1. ยาทามาตรฐาน กลุ่มยาสะระหม่นฆ่าเชื้อรา เช่น แชมพูผสม selenium sulfide, ketoconazole ฟอกตัวสัปดาห์ละครั้ง
2. ยารับประทาน ในรายที่แพ้ยาทาหรือไม่

สะดวกที่จะใช้ยาทา พิจารณาให้ ketoconazole 400 มก. เดือนละ 1 ครั้ง หรือวันละ 200 มก. ติดต่อกัน 3 วัน เดือนละครั้ง

### โรคกลาก (Dermatophytosis)

#### นิยาม

Dermatophytosis เป็นโรคติดเชื้อราในกลุ่ม Dermatophyte ซึ่งจะก่อโรคในส่วนของผิวหนังที่สร้างเคอราติน (keratin) เท่านั้น ฉะนั้นจะเกิดโรคได้ที่ผิวหนังชั้นขี้ไคล (stratum corneum) เส้นผมและเล็บ

#### การวินิจฉัย

##### 1. ลักษณะทางคลินิก

ลักษณะทางคลินิกจะแตกต่างกันไปตามตำแหน่งที่เกิดโรคและมีชื่อเรียกจำเพาะ เช่น

1.1 โรคกลากที่หนังศีรษะ และเส้นผม เรียก Tinea capitis (โรคกลากที่ศีรษะ)

1.2 โรคกลากที่ผิวหนัง จะเกิดได้ทั่วไป ตั้งแต่หน้า (Tinea faciei) ลำตัว (Tinea corporis) ขาหนีบ (Tinea cruris) มือ (Tinea manuum) เท้า (Tinea pedis)

1.3 โรคกลากที่เล็บ เรียก Tinea unguium ซึ่งอาจเป็นได้ทั้งเล็บมือ และเล็บเท้า

### โรคกลากที่ศีรษะ (Tinea capitis)

เป็นโรคติดเชื้อราที่หนังศีรษะ และเส้นผม ลักษณะทางคลินิกที่พบบ่อย ได้แก่

1. Grey-patch ringworm พบมากในเด็ก พบผมร่วงหลาย ๆ หย่อม ขอบเขตชัดเจน ขนาดใหญ่เล็กต่าง ๆ กัน มีขุยสีขาวอมเทาที่หนังศีรษะ ไม่มีอาการแสดงของการอักเสบ เมื่อใช้ Wood's lamp อาจเรืองแสงสีเขียวบริเวณผมที่ติดเชื้อรา

ในบางราย

2. Kerion เป็นการติดเชื้อที่มีการอักเสบรุนแรง รวดเร็ว มักมีผื่นเดียว ระยะแรกเป็นตุ่มนูนแดง อักเสบ ต่อมา มีหนองและขยายออกจนเป็นก้อนเนื้อใหญ่ที่ประกอบด้วย หนอง สะเก็ด หนอง และเส้นผมร่วงที่หัก มีรูเปิดที่มีหนองไหลออกมา

หลายรู ซึ่งรูเหล่านี้จะติดต่อกัน ผู้ป่วยมีอาการปวด บวม อาจมีไข้ และต่อมน้ำเหลืองในบริเวณนั้นโตได้

### โรคกลากที่ผิวหนัง

เป็นโรคติดเชื้อราที่ผิวหนังทั่วไป มีอาการคันมาก ลักษณะผื่นที่พบบ่อยได้แก่

1. เป็นวงขอบนูนแดง (Annular lesion หรือ Ringworm) ผื่นของกลากชนิดนี้มีลักษณะเป็นวงกลม หรือรีหรือวงแหวนมีขุย อาจพบตุ่มน้ำใสที่ขอบ ตรงกลางวงอาจราบลงได้ในขณะที่ขอบขยายออกเรื่อย ๆ บางครั้งเกิดหลายวงซ้อนกันหรือเรียง ต่อกันก็ได้

2. ผื่น นูน แดง มี ขุย (Papulosquamous lesion) ลักษณะเป็นผื่นนูนแดงมีขุยหรือสะเก็ดหนาปกคลุม

### โรคกลากที่เล็บ (Tinea unguium) (ดูในเรื่องโรคเชื้อราที่เล็บ)

#### 2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

2.1 ขูดขุยหรือสะเก็ดจากผื่น และถอนเส้นผมข้อมด้วย 10% โปแตสเซียมไฮดรอกไซด์ จะพบลักษณะ branching, septate hyphae บางครั้งอาจพบ hyphae ที่มีลักษณะเป็นปล้องเรียกว่า arthroconidia ด้วย ที่เส้นผมจะพบเชื้อ

ที่เชื้อหุ้มรอบ ๆ หรือภายในเส้นผมโดยพบ microconidia, arthroconidia และ hyphae

2.2 การเพาะเลี้ยงเชื้อ ทำเฉพาะในรายที่มีปัญหาทางการวินิจฉัยและการรักษา

### การรักษา

#### 1. การรักษามาตรฐาน (Standard treatment)

##### 1.1 ยาทา

- Keratolytic ได้แก่ benzoic acid compound (Whitfield's ointment)

- Undecylinic acid (Desenex)

- Tolnaftate

- Imidazole ได้แก่ clotrimazole, econazole, ketoconazole, miconazole

- Allylamine

ระยะเวลาที่ให้อุ่นกับตำแหน่งที่เป็นคือ กลากที่ผิวหนังทั่วไป ให้นาน 2 - 4 สัปดาห์ กลากที่หนังศีรษะ ฝ่ามือ ฝ่าเท้าอย่างน้อย 6 - 8 สัปดาห์

##### 1.2. ยารับประทาน ได้แก่ griseofulvin

(micronized) 0.5 – 1 กรัมต่อวัน (ดูตามตาราง)

ข้อบ่งชี้ในการใช้คือ

- กลากที่หนังศีรษะ เส้นผม และเล็บ

- กลากที่ผิวหนัง ที่เป็นบริเวณกว้าง ไม่ตอบสนองต่อยาทา เป็นเรื้อรัง หรือกลับเป็นซ้ำบ่อย ๆ

- รายที่มีโรคตามระบบอื่น ๆ หรือได้ยากดภูมิคุ้มกัน

#### 2. การรักษาทางเลือก (Alternative treatment)

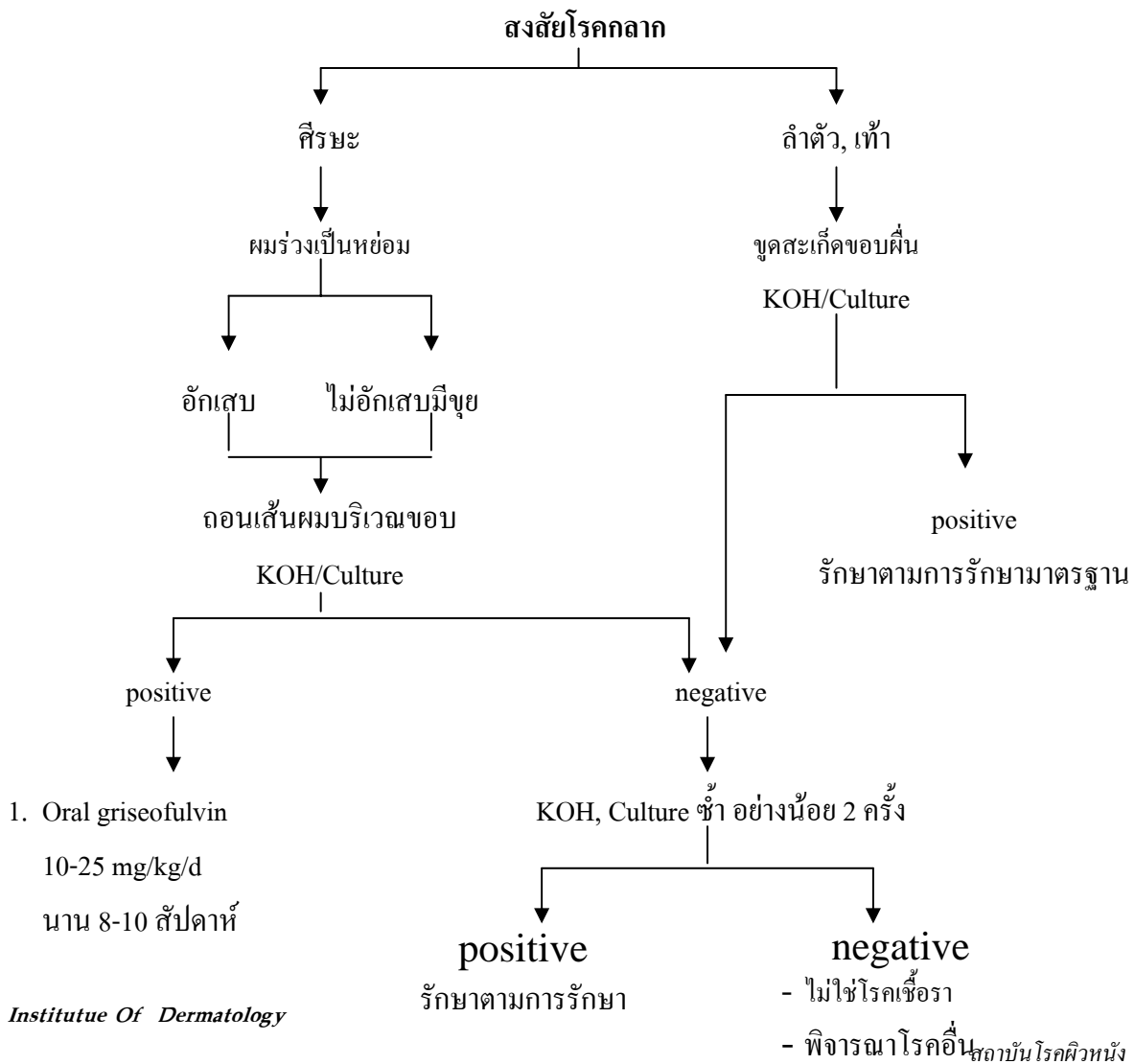
ยารับประทาน ใช้ในรายที่แพ้ยา griseofulvin, มีข้อห้ามในการใช้ยา griseofulvin, ไม่ตอบสนองหรือไม่สะดวกในการให้ยาในการรักษามาตรฐานยาที่ใช้ ได้แก่

- Ketoconazole

- Itraconazole

- Terbinafine

ยา	T.corporis	T.manuum, T.pedis	T.capitis
<b>ยามาตรฐาน</b>			
Griseofulvin (micronized)	0.5-1 mg/day 4 wk.	0.5-1 mg/day 6-8 wk.	10-25 mg/kg/day 8-12 wk
<b>ยาทางเลือก</b>			
Ketoconazole	200 mg/d 2 - 4 wk.	-	-
Itraconazole	200 mg bid 7 day	200 mg bid 1 สัปดาห์ต่อเดือนนาน 2 เดือน	5 mg/kg/day 4-8 wk.
Terbinafine	250 mg/day 1-2 wk.	250 mg/day 2-4 wk.	<20 kg 62.5 mg/day 20-40 kg 125 mg/day >40 kg 250 mg /day 4 wk.



- 2. รับประทานด้วย selenium sulfide หรือ ketoconazole shampoo

**3. การรักษาประคับประคอง (Supportive treatment)**

- 3.1 ใส่เสื้อผ้าและรองเท้าโปร่งที่อากาศถ่ายเทได้
- 3.2 ใช้ยาลดเหงื่อ เช่น 6.25 - 20% aluminium chloride ถ้าเป็นในบริเวณที่อับและเหงื่อออกมาก เช่น รักแร้ ฝ่าเท้า
- 3.3 ใช้ undecylinic acid หรือ tolnaftate powder โรยเท้า
- 3.4 ไม่ควรใช้สิ่งเหล่านี้ร่วมกับผู้อื่น เช่น หวี เสื้อผ้า กรรไกรตัดเล็บ รองเท้า
- 3.5 ใน T. capitis ใช้ selenium sulfide หรือ ketoconazole shampoo รับประทานด้วยเพื่อลดจำนวน spore

**โรคเชื้อราที่เล็บ (Onychomycosis)**

**นิยาม**

Onychomycosis คือ การติดเชื้อราที่เล็บ พบได้ประมาณร้อยละ 50 ของความผิดปกติของเล็บ เกิดได้ทั้งที่เล็บมือและเล็บเท้า แต่มักพบที่เล็บเท้ามากกว่า แบ่งตามชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุได้ 2 กลุ่ม

- 1. เกิดจากเชื้อกลาก เรียก tinea unguium เป็นชนิดที่พบได้บ่อยที่สุด
- 2. เกิดจากเชื้อราอื่น ๆ พบได้น้อย มักพบในรายที่เป็นโรคอื่น ๆ ของเล็บ หรือมีการบาดเจ็บที่เล็บมาก่อน

**การวินิจฉัยโรค**

**1. ลักษณะทางคลินิก**

- 1.1 มีโพรงใต้เล็บ (onycholysis)
- 1.2 มีการหนาตัวและเปลี่ยนสีของแผ่นเล็บ ผิวเล็บไม่เรียบ มีการทำให้เล็บเสียรูปร่าง เล็บบางลง และผ่อไปในบางราย

- 1.3 เป็นปื้นขาว ขอบเขตชัดเจนบนผิวเล็บ

**2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ**

- 2.1 ขูดขุยในบริเวณที่เป็นจากใต้เล็บ หรือ ผิวเล็บ แล้วนำมาขย้อมบนแผ่นสไลด์ด้วย 10-20% โปแตสเซียมไฮดรอกไซด์ เพื่อดูเชื้อรา
- 2.2 การเพาะเลี้ยงเชื้อ เพื่อช่วยในการวินิจฉัย

ที่แน่นอน

**การรักษา**

**โรคเชื้อราที่เล็บมือ**

**1. การรักษามาตรฐาน (Standard treatment)**

Griseofulvin (micronized) 0.5-1 กรัม/วัน นาน 4 - 6 เดือน หรือจนกว่าเล็บจะงอกปกติ ถ้าภายใน 3 เดือนอาการไม่ดีขึ้นหรือเลวลง ให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

**2. การรักษาทางเลือก (Alternative treatment)**

- 2.1 Itraconazole 200 มก. วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกัน 7 วัน เดือนละครั้งนาน 2 เดือน (pulse therapy)

2.2 Terbinafine 200 มก.วันละครั้งนาน 6 สัปดาห์

### 3. Adjunctive treatment

การถอดเล็บโดยวิธีการใช้ยาทา (40 % urea) หรือการผ่าตัด อาจพิจารณาในรายที่เล็บหนามาก ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

#### โรคเชื้อราที่เล็บเท้า

#### 1. การรักษามาตรฐาน (Standard treatment)

1.1 Griseofulvin (micronized) 0.5 - 1 กรัม/วัน นาน 8 - 12 เดือน หรือจนกว่าเล็บจะงอกปกติ ถ้าภายใน 3 เดือน อาการไม่ดีขึ้นหรือเลวลงให้ปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

1.2 Itraconazole 200 มก. วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกัน 7 วัน เดือนละครั้ง นาน 3 - 4 เดือน (pulse therapy)

1.3 Terbinafine 200 มก.วันละครั้ง นาน 12

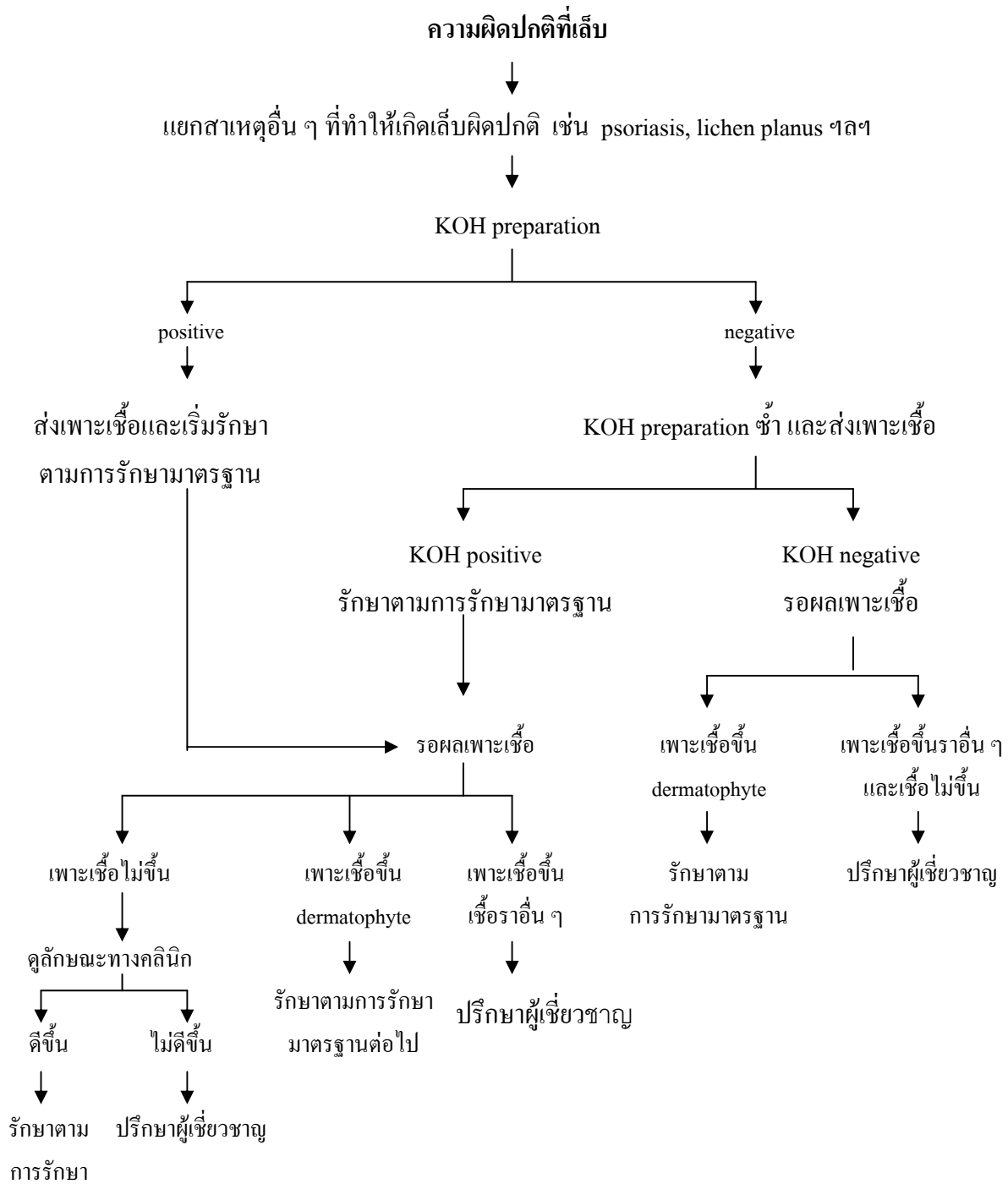
สัปดาห์

### 2. Adjunctive treatment

การถอดเล็บโดยวิธีการใช้ยาทา (40 % urea) หรือการผ่าตัด อาจพิจารณาในรายที่เล็บหนามาก ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

#### การติดตามผลการรักษา

วัดความยาวของเล็บปกติ เดือนละครั้ง



### โรคติดเชื้อแคนดิดา (Candidiasis)

#### นิยาม

Candidiasis เป็นผื่นที่ผิวหนังและเยื่อเมือกต่าง ๆ ที่เกิดจากเชื้อราในกลุ่ม candida ซึ่งส่วนใหญ่มักเป็นจาก *Candida albicans* ซึ่งเป็นเชื้อราที่พบเป็นปกติ (normal flora) ในเยื่อเมือกช่องปาก ทางเดิน

อาหารและช่องคลอด เชื้อแคนดิดาจะก่อโรคในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อไปนี้

- Non-immunologic factors เช่น มีแผลถลอก อับชื้น การได้รับยาปฏิชีวนะหลายๆชนิดทำให้มีการทำลายเชื้อแบคทีเรียที่พบปกติบนเยื่อเมือก (normal bacterial flora) การขาดธาตุเหล็ก โรคเบาหวาน Cushing syndrome ภาวะตั้งครรภ์



การได้รับยาคุมกำเนิด เป็นต้น

- Immunologic factors ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันผิดปกติ เช่น เอชไอวี ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันหรือเป็นโรคเรื้อรังอื่น ๆ

**การวินิจฉัย**

**1. ลักษณะทางคลินิก ขึ้นกับตำแหน่งที่เป็น**

**1.1 บริเวณเยื่อช่องปาก ที่พบบ่อยมี 3 แบบ คือ**

- ผื่นเป็นฝ้าขาวคล้ายคราบน้ำนม ถ้าขูดออกจะพบเป็นรอยถลอกมีเลือดออกง่าย พบได้บ่อยที่สุด

- เป็นผื่นแดง เป็นแผลตื้นๆ ผิวเนียน มักมีอาการเจ็บ พบบ่อยบริเวณลิ้น เพดาน โดยเฉพาได้ฟันปลอม

- ผื่นแดง เปื่อยเจ็บที่มุมปากทั้ง 2 ข้าง

**1.2 บริเวณอวัยวะเพศ**

- ที่ช่องคลอด มาด้วยผื่นแดง คัน มีตกขาวคล้ายครีม

- ที่อวัยวะเพศชายมักเป็นบริเวณ glans penis, prepuce ลักษณะเป็นผื่นแดง คัน อาจมีตุ่มหนองร่วมด้วย

**1.3 บริเวณผิวหนัง มักเป็นบริเวณซอกพับต่าง ๆ เช่น ใต้ราวนม รักแร้ ขาหนีบ โดยเฉพาะในคนอ้วน**

ลักษณะเป็นผื่นแดง คัน และ ผิวหนังเปื่อยลอก ขอบเขตชัดเจน มักมีตุ่มแดงขนาดเล็ก ๆ หรือตุ่มหนองกระจายอยู่ที่บริเวณซอก ๆ ของผื่น (satellite lesion) ในคนที่มือและเท้าโดนน้ำบ่อย ๆ พบผื่นที่ซอกนิ้วได้

**1.4 ผิวหนังบริเวณรอบ ๆ เล็บอักเสบ พบมากที่เล็บมือ พบในคนที่มือสัมผัสน้ำบ่อย ๆ อาการมี**

บวมแดง เจ็บ บางครั้งพบหนอง ผิวหนังรอบเล็บแยกออกจากแผ่นเล็บ อาจมีความผิดปกติของเล็บร่วมด้วย เช่น ผิวเล็บเป็นคลื่น เปลี่ยนเป็นสีน้ำตาล

**2. การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ**

2.1 ขูดบริเวณขอบผื่นหรือตุ่มหนองมาป้าย้อมด้วย 10% โปแตสเซียมไฮดรอกไซด์ จะพบ budding yeast และ pseudohyphae

2.2 การตรวจอื่น ๆ เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย เช่น ตรวจปัสสาวะ, CBC, ระดับน้ำตาลในเลือด, HIV antibody

2.3 การเพาะเลี้ยงเชื้อ ไม่จำเป็นในการวินิจฉัย

**การรักษา**

**1. การรักษามาตรฐาน (Standard treatment)**

**1.1 ยาด้านเชื้อราชนิดใช้เฉพาะที่ บริเวณเยื่อช่องปาก**

- Nystatin oral suspension (4 - 6 แสน IU) อมกลั้วปากแล้วกลืน วันละ 5 ครั้ง นาน 2 สัปดาห์

- ยาม clotrimazole (1 มก.) วันละ 5 ครั้ง นาน 2 สัปดาห์

**บริเวณผิวหนัง ขอบเล็บและอวัยวะเพศชาย**

- Imidazole cream ทาวันละ 2 ครั้ง นาน 2 สัปดาห์

**บริเวณช่องคลอด**

- ยาเหน็บช่องคลอด nystatin และกลุ่ม imidazole

**1.2 ยาด้านเชื้อราชนิดรับประทาน ใช้ในรายที่เป็นบริเวณกว้างหรือภูมิคุ้มกันผิดปกติหรือไม่ตอบสนองต่อ ยาทา**

- Ketoconazole 200 มก./วัน นาน 10 – 14 วัน

2. การรักษาทางเลือก (Alternative treatment)

ยาด้านเชื้อราชนิดรับประทาน

- Itraconazole 100 – 200 มก./วัน นาน 10 – 14 วัน

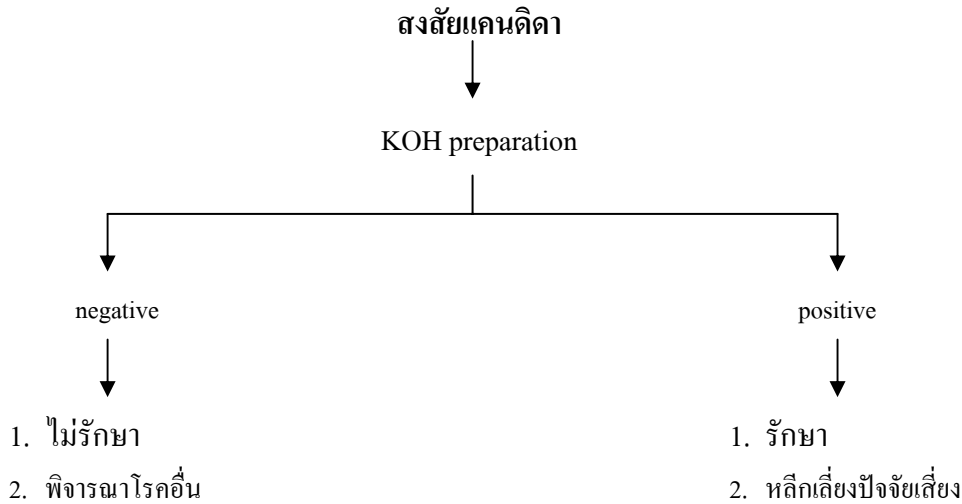
- Fluconazole 50 – 100 มก./วัน นาน 7 วัน

3. การรักษาประคับประคอง (Supportive

treatment)

3.1 รักษาปัจจัยเสี่ยง

3.2 ในรายที่ติดเชื้อที่อวัยวะเพศ ให้รักษา sexual partner ด้วย



บทส่งท้าย

ยาด้านเชื้อราชนิดรับประทาน แบ่งเป็น 4 กลุ่มคือ

1. Griseofulvin
2. Polyene: ได้แก่ Nystatin
3. Azole compounds: ได้แก่ Ketoconazole, Itraconazole, Fluconazole
4. Allylamine : Terbinafine

Griseofulvin

- ออกฤทธิ์โดยการยับยั้งการสร้าง nucleic acid และการแบ่งตัวของเซลล์ในระยะ metaphase

จัดเป็นยา fungistatic ได้ผลดีในการรักษาโรคเชื้อกลากเท่านั้น

- ยาจะถูกดูดซึมได้ดีโดยรับประทานร่วมกับอาหารที่มีไขมันสูงและควรใช้ micronized form ยาถูกทำลายที่ตับและขับออก

treatment)

- ผลข้างเคียงที่พบบ่อย คือ คลื่นไส้ อาเจียน ปวดศีรษะ ห้ามใช้ในคนที่ เป็นโรคตับวาย และกลุ่ม porphyria

- ยาจะทำให้ระดับของ cyclosporin ยาคุมกำเนิด และ anticoagulant ลดลง ส่วนยา barbiturate จะลดการดูดซึมของยา griseofulvin

Polyene

ออกฤทธิ์เป็น fungistatic โดยจับกับ ergosterol ซึ่งเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของ cell membrane ของเชื้อรา

Nystatin เป็นยาที่ใช้ได้ผลเฉพาะกับเชื้อ Candida เท่านั้น ยาชนิดรับประทานจะไม่ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหาร จึงใช้รักษาได้เฉพาะการติดเชื้อในปากและทางเดินอาหารเท่านั้น

### Azole compound

ออกฤทธิ์ fungistatic โดยไปหยุดยั้ง cytochrome p-450 demethylase ซึ่งใช้ในการสร้าง ergosterol ซึ่งเป็นส่วนประกอบของ cell membrane มีข้อดีคือ ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อราได้อย่างกว้างขวาง

#### 1. Ketoconazole

- ควรรับประทานหลังอาหารทันทีเพราะต้องการภาวะที่เป็นกรดในกระเพาะเพื่อเพิ่มการดูดซึม ยาถูกทำลายที่ตับและขับออกทางน้ำดี และเข้าสู่ผิวหนังโดยขับออกทางเหงื่อ

- ผลข้างเคียง พบ idiosyncratic hepatotoxicity ทำให้เกิด fulminant hepatitis ได้ จึงควรให้ยาด้วยความระมัดระวัง และยังมีผลต่อการทำงานของ cytochrome p-450 enzymes ใน adrenal gland, ลูกอัณฑะ รังไข่ ไตและตับ มีผลต่อต่อมหมวกไต เกิดสูญเสียความรู้สึกทางเพศ, gynecomastia ซึ่งเป็น dose-related ไม่ควรใช้ในคนตั้งครรภ์ เพราะสามารถผ่าน placenta ได้ เกิด teratogenicity

#### Drug interaction:

- การดูดซึมของ ketoconazole จะลดลงถ้าให้ร่วมกับ antacid, H<sub>2</sub>blocker, anticholinergic, antispasmodic agent

- ถ้าให้ ketoconazole ร่วมกับยาจะทำให้ระดับยาเหล่านี้สูงขึ้นต้องให้ด้วยความระมัดระวัง ได้แก่ cyclosporin, chlordiazepoxide, insulin, warfarin และ sulfonylureas

- ระดับของ ketoconazole ในเลือดจะลดลงเนื่องจากถูก metabolized เร็วขึ้นถ้าให้ร่วมกับ rifampicin, phenytoin และ isoniazid

- ห้ามใช้ ketoconazole ร่วมกับยาเหล่านี้ได้แก่

\* ยาแก้แพ้ได้แก่ terfenadine และ astemizole ยา cisapride เพราะทำให้ระดับยาเหล่านี้สูงขึ้นเกิด cardiac arrhythmia ทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้

\* ยาลดไขมันในเลือดได้แก่ lovastatin, simvastatin เพราะทำให้ระดับยาเหล่านี้สูงขึ้นอาจทำให้เกิด rhabdomyolysis ได้

\* ยาอนาหลับได้แก่ alprazolam, midazolam, triazolam เพราะทำให้ระดับยาเหล่านี้สูงขึ้นทำให้เกิด prolonged sedation อาจเกิดอันตรายได้

#### 2. Itraconazole

- ยาถูกทำลายโดยตับและขับออกทางผิวหนัง ทางต่อมไขมัน ออกฤทธิ์คล้าย ketoconazole และไม่ควรให้ในคนตั้งครรภ์

- Drug interaction คล้าย ketoconazole แต่น้อยกว่าเนื่องจากยารบกวนการทำงานของเอนไซม์ cytochrome p-450 ของมนุษย์น้อยกว่า

#### 3. Fluconazole

- ดูดซึมได้ดี มีฤทธิ์ hydrophilic สามารถละลายน้ำได้ดี จึงพบระดับยาใน tissue fluid ได้สูงเท่ากับในพลาสมา ระดับยาใน CSF จะเท่ากับ 50-90% ของในเลือด

- ยาถูกขับถ่ายเป็น unchanged form ในปัสสาวะ จึงควรใช้ด้วยความระมัดระวังในผู้ป่วยโรคไต

- ยาเข้าสู่ผิวหนัง โดยขับออกทางเหงื่อ

- Drug interaction คล้ายที่พบใน ketoconazole พบได้น้อย ยกเว้นในกรณีที่ให้ยาในขนาดสูง (> 400 mg/d)

**Allylamine**

- ออกฤทธิ์โดยการยับยั้ง squalene epoxidase ทำให้มีการกั่งของ squalene ซึ่งเป็นพิษต่อเซลล์เชื้อรา ทำให้เซลล์ตาย จึงมีฤทธิ์เป็น fungicidal

- การดูดซึมของยาไม่ขึ้นกับสภาวะความเป็นกรดต่างในกระเพาะอาหาร ยามีสถานะเป็น lipophilic จึงสะสมได้ดีในไขมันเข้าสู่ผิวหนังโดยถูกขับออกทางต่อมไขมัน ยาจะถูกทำลายที่ตับ และขับออกทางไต

- ผลข้างเคียงพบได้น้อย ได้แก่ การระคายเคือง ของทางเดินอาหาร ใช้ได้ผลดีมากต่อเชื้อกลาก แต่ไม่นิยมใช้เป็นยาตัวแรกเนื่องจากราคาแพง

**References**

1. Albright SD, Hitch JM. Rapid treatment of tinea versicolor with a selenium sulfide shampoo. Arch Dermatol 1965; 93:460-2.
2. Elwski BE, Hay RJ. Update on the management of onychomycosis: highlights on the third annual international summit on cutaneous antifungal therapy. Clin Infect Dis 1996; 23: 305.
3. Faergemann J, Fredricksson T. An open trial of the effect of a zinc pyrithione shampoo in tinea versicolor. Cutis 1980; 25: 667-9.
4. Faergemann J, Fredriksson T. Propylene glycol in the treatment of tinea versicolor. Acta Derm Venereol (Stockh) 1980; 60: 92-3.
5. Gupta AK, Sauder DN. Antifungal agents: an overview, part 1. J Am Acad Dermatol

- 1994; 30: 677-98.
6. Gupta AK, Sauder DN. Antifungal agents: an overview, part 2. J Am Acad Dermatol 1994; 30: 911-33.
7. Hay RJ, Midgeley G. Short course ketoconazole therapy in pityriasis versicolor. Clin Exp Dermatol 1984; 9: 571-3.
8. Hay RJ. The management of superficial candidiasis. J Am Acad Dermatol 1999; 40: S35-42.
9. Hay RJ. Yeast infections. Dermatol Clin 1996; 14: 113-24.
10. Higgins EM, Fuller LC, Smith CH. Guideline for the management of tinea capitis. Br J Dermatol 2000; 143: 53-8.
11. Katz HI. Oral antifungal adverse drug interactions. In: Cutaneous fungal infection. 2<sup>nd</sup> ed. Blackwell Science; 1998. p.347-56.
12. Martin AG, Kobayashi GS. Superficial fungal infection: dermatophytosis, tinea unguium, piedra. In: Freeberg IM, Eisen AZ, eds. Fitzpatrick's dermatology in general medicine, vol.2. 5<sup>th</sup> ed. New York, McGraw-Hill; 1999. p.2337-57
13. Martin AG, Kobayashi GS. Yeast infections: candidiasis, pityriasis (tinea) versicolor. In: Freeberg IM, Eisen AZ, eds. Fitzpatrick's dermatology in general medicine, vol. 2. 5<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill; 1999. p.2358-68.
14. Rausch LJ, Jacobs PH. Tinea versicolor:

- treatment and prophylaxis with monthly administration of ketoconazole. *Cutis* 1984; 34: 470-1.
15. Rippon JW. Dermatophytosis and dermatomycosis. In: Rippon JW, ed. *Medical Mycology*. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: WB Saunders; 1988. p.169-275.
16. Savin RC, Horwitz SN. Double-blind comparison of 2% ketoconazole cream and placebo in the treatment of tinea versicolor. *J Am Acad Dermatol* 1986; 15: 500-3.
17. Vander Schroeff JG, et al. A randomized treatment duration-finding study of terbinafine in onychomycosis. *Br J Dermatol* 1992; 126:36.
18. Zaias N. Pityriasis versicolor with ketoconazole. *J Am Acad Dermatol* 1989; 20: 703-4.