

แนวทางการดูแลรักษาโรค

Superficial Fungal Infection

Clinical Practice Guideline

Superficial Fungal Infection

นายแพทย์ป่วน สุทธิพินิจธรรม
แพทย์หญิงวัลณศรี สิ้นธุภัก
แพทย์หญิงนุชา เนียมประดิษฐ์
นายแพทย์รัฐภรณ์ อิงภากรณ์
นายแพทย์โกวิท คัมภีรภาพ
นายแพทย์สุนันต์ บุญยรัตเวช
แพทย์หญิงชนิตว้วัฒน์ ตรีวิทยาภูมิ

โรคในกลุ่ม Superficial fungal infection ประกอบด้วย

1. โรคเกลื้อน (pityriasis versicolor)
2. โรคกลาก (dermatophytosis)
3. โรคเชื้อราที่เล็บ (onychomycosis)
4. โรคติดเชื้อแคนดิดา (candidiasis)

โรคเกลื้อน (Pityriasis versicolor)

นิยาม

โรคเกลื้อน เป็นโรคเชื้อราที่พบได้บ่อยในประเทศเขตร้อนชื้น เกิดจากเชื้อราในกลุ่มยีสต์ที่อาศัยอยู่แล้วบนผิวหนัง (normal flora) genus *Malassezia* ซึ่งมีหลาย species พบบนหนังกำพร้าโดยเฉพาะในบริเวณที่มีต่อมไขมันหนาแน่น

การวินิจฉัย

โดยทั่วไปอาศัยลักษณะทางคลินิก และบางครั้งอาจใช้ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. ลักษณะทางคลินิก

ส่วนมากเป็นผื่นราบมีขุยละเอียด พบได้หลายสีเช่น ขาว น้ำตาล ดำหรือแดง มีขอบเขตชัดเจน พบบ่อยที่บริเวณลำตัว ต้นแขน และต้นขา

ในบางรายอาจพบลักษณะเป็นคุ่มแดงบริเวณรูขุมขนคล้ายสิ่วบริเวณลำตัว (pityrosporum folliculitis)

2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

2.1 ส่องดูผื่นด้วย Wood's lamp พบลักษณะเรืองแสงเป็นสีเหลืองทอง (golden-yellow fluorescence) ที่บริเวณผื่นในบางราย

2.2 ขูดขุยหยดด้วย สารละลาย 10% โปแตสเซียมไฮดรอกไซด์ (KOH) หรือใช้ เทปใสแปะขุยจากบริเวณผื่นแล้วข้อมด้วย methylene blue จะพบลักษณะ short, fragmented hyphae และ round to oval budding yeast cells

2.3 การเพาะเลี้ยงเชื้อ โดยทั่วไปไม่มีความจำเป็นต้องทำ

การรักษา

1. การรักษาเฉพาะที่

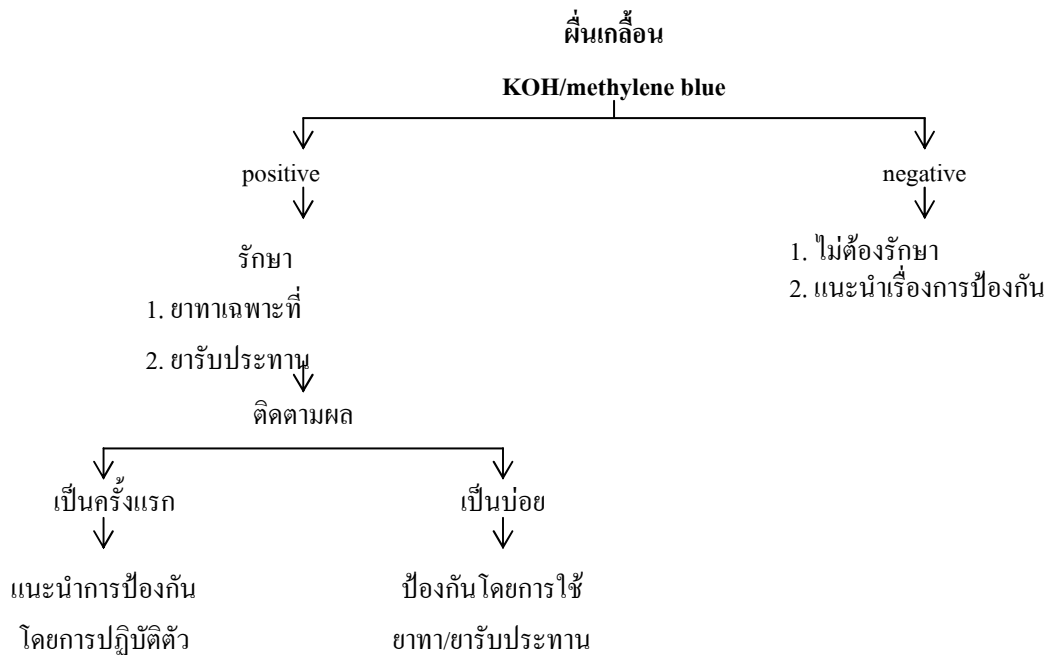
ใช้ยาทาหรือฟอก ซึ่งแต่ละชนิดให้ผลใกล้เคียงกัน การเลือกใช้ขึ้นอยู่กับความสะดวก ราคา และการกระจายของผื่นว่าเป็นมากน้อยเพียงใดได้แก่

1.1. กลุ่มยาสระผมฆ่าเชื้อรา ใช้ฟอกทั่วตัวทิ้งไว้ 5-10 นาที วันละครั้งติดต่อกัน 1-2 สัปดาห์ (ระดับของหลักฐาน 1 ระดับคำแนะนำ A)¹⁻³

- 2.5% selenium sulfide shampoo
- 1 - 2% zinc pyrithione shampoo
- 2% ketoconazole shampoo

1.2 20% sodium thiosulfate หรือ 40-50% propylene glycol ทาทั้งตัววันละ 2 ครั้ง ติดต่อกันนาน 2-4 สัปดาห์ (ระดับของหลักฐาน 4 ระดับคำแนะนำ C)

1.3 ยาต้านเชื้อราในกลุ่ม imidazole เนื่องจากโรคเคลื่อนมักเป็นบริเวณกว้าง ทำให้ทายาไม่ทั่วถึง จึงไม่แนะนำให้ใช้ในรายที่เป็นมาก (ระดับของหลักฐาน 3 ระดับคำแนะนำ C)



2. การรักษาโดยยารับประทาน

ยารับประทานใช้ในรายที่เป็นพื้นที่กว้าง เป็นซ้ำบ่อยๆ ไม่ตอบสนองหรือไม่สะดวกที่จะใช้ยาทา ยาในกลุ่มนี้ได้แก่กลุ่ม azoles เช่น ketoconazole, itraconazole, fluconazole (ระดับของหลักฐาน 1 ระดับ คำแนะนำ A)⁴⁻⁶

2.1 ketoconazole วันละ 200 มก. นาน 7-10 วัน หรือ 400-800 มก. รับประทานครั้งเดียว หลังอาหารทันที แต่ควรระวังในผู้ป่วยที่มีโรคตับ หรือ

2.2 itraconazole 200-400 มก. วันละ 1 ครั้ง ติดต่อกัน 3-7 วัน หรือ

2.3 fluconazole 400 มก. ครั้งเดียว (ดูในบทส่งท้าย)

ข้อแนะนำสำหรับผู้ป่วย

เป็นโรคที่ไม่ติดต่อ

- แนะนำให้สวมใส่เสื้อผ้าที่ระบายอากาศได้ดี เช่น ผ้าฝ้าย
- หลังออกกำลังกายควรเช็ดเหงื่อให้แห้ง และเปลี่ยนเสื้อผ้าหรืออาบน้ำทันที
- รอยโรคจะค่อยๆ จางลง ไม่หายไปทันที ในบางรายอาจใช้เวลานานหลายเดือน
- โรคนี้เป็นซ้ำได้บ่อย จึงควรดูแลสุขอนามัยตามข้อแนะนำข้างต้น หรือใช้ยาเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ

การติดตามผลการรักษา

ในบางรายอาจจำเป็นต้องให้การรักษาเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ โดยวิธีใดวิธีหนึ่งได้แก่

1. ยาทาเฉพาะที่กลุ่มยาสเตรพมม่าเชื้อรา เช่น selenium sulfide shampoo, ketoconazole shampoo ฟอกตัวสัปดาห์ละครั้ง (หลักฐาน 1 คำแนะนำ A)⁷
2. ยารับประทานเพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ เช่น ketoconazole 200-300 มก. หรือ itraconazole 400 มก. เดือนละครั้ง (หลักฐาน 1 คำแนะนำ A)⁷⁻⁸

โรคกลาก (Dermatophytosis)

นิยาม

โรคกลากเป็นโรคติดเชื้อราในกลุ่ม dermatophytes ที่ผิวหนัง เส้นผม และเล็บ

การวินิจฉัย

อาศัยลักษณะทางคลินิกและบางครั้งอาจใช้ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ

1. ลักษณะทางคลินิก

ลักษณะทางคลินิกและชื่อโรค จะแตกต่างกันไปตามตำแหน่งที่เกิดเช่น

- 1.1 โรคกลากที่หนังศีรษะ และเส้นผม เรียก tinea capitis
- 1.2 โรคกลากที่ผิวหนัง จะเกิดได้ทั่วไปตั้งแต่ ใบหน้า (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 พบบ่อยในเด็ก ลักษณะทางคลินิกได้แก่

1. Grey-patch ringworm พบผมร่วงหลายหย่อม ขอบเขตชัดเจน ขนาดใหญ่เล็กต่างๆ กันมีขุยสีขาวอมเทาที่หนังศีรษะ ไม่มีอาการแสดงของการอักเสบ เมื่อใช้ Wood's lamp ส่องดู บางรายอาจพบเรืองแสงสีเขียวบริเวณผมที่ติดเชื้อ
2. Kerion เป็นการติดเชื้อที่เกิดเร็ว มีการอักเสบรุนแรง มักมีผื่นเคียว เริ่มจากเป็นตุ่มนูนแดง ต่อมา มีหนองและขยายออกจนเป็นก้อนเนื้อใหญ่ที่ประกอบด้วย หนอง สะเก็ดกรัง และเส้นผมหัก มีรูเปิดที่มีหนองไหล อาจมีอาการปวด บวม ไข้ และต่อมน้ำเหลืองโตในบริเวณใกล้เคียง บางรายเมื่อโรคหายแล้วอาจเกิดแผลเป็นที่หนังศีรษะ

โรคกลากที่ผิวหนัง (ringworm)

เป็นโรคติดเชื้อราที่ผิวหนัง มักมีอาการคัน ลักษณะผื่นที่พบบ่อยได้แก่

1. วงนูนแดงที่มีขอบชัด (annular lesion with active border) ผื่นของกลากชนิดนี้อาจเป็นวงกลม วงรีหรือวงแหวน มีขุยหรือตุ่มน้ำใสที่ขอบ ตรงกลางวงอาจราบลงได้ในขณะที่ขอบขยายออกเรื่อยๆ บางครั้งเกิดหลายวงซ้อนกัน
2. ผื่นนูนแดงมีขุย (papulosquamous lesion) ลักษณะเป็นผื่นนูนแดงมีขุยหรือสะเก็ดหนาปกคลุม
3. สำหรับโรคกลากที่เท้าจะมีลักษณะเฉพาะได้หลายแบบ ได้แก่ เป็นขุยเปื่อยตามซอกนิ้วเท้า เป็นตุ่มน้ำใสที่ฝ่าเท้า เป็นขุยลอกเรื้อรังที่ฝ่าเท้า

โรคกลากที่เล็บ (tinea unguium) (ดูในเรื่องโรคเชื้อราที่เล็บ)

2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

2.1 ขูดขุยหรือสะเก็ดจากผื่น หรือถอนเส้นผมหยดด้วยสารละลาย 10-20% โปแตสเซียมไฮดรอกไซด์ จะพบลักษณะ branching, septate hyphae บางครั้งอาจพบ hyphae ที่มีลักษณะเป็นปล้องเรียกว่า arthroconidia ด้วย ที่เส้นผมจะพบเชื้อรอบๆ หรือภายในเส้นผมอาจพบ microconidia, arthroconidia หรือ hyphae

2.2 การเพาะเลี้ยงเชื้อ ทำในรายที่มีปัญหาทางการวินิจฉัยและเพื่อติดตามผลการรักษา

การรักษา

1. การรักษามาตรฐาน

1.1 ยาทา

ยาทาลอกขุย ได้แก่ Whitfield's ointment (salicylic acid และ benzoic acid compound) ปัจจุบันไม่ใช้เป็นยาหลัก แต่อาจใช้ในบริเวณผื่นที่หนา เช่น ฝ่าเท้า (หลักฐาน 4 คำแนะนำ C)

- Imidazoles ได้แก่ clotrimazole, econazole, ketoconazole, miconazole, sertaconazole

- Allylamines ได้แก่ terbinafine

ระยะเวลาที่ให้ขึ้นกับตำแหน่งที่เป็น คือ กลากที่ผิวหนังให้ทาน 2-4 สัปดาห์ ฝ่ามือ ฝ่าเท้า อย่างน้อย 6-8 สัปดาห์ (หลักฐาน 1 คำแนะนำ A)⁹⁻¹⁰

1.2. ยารับประทาน (ขนาดของยาที่ใช้ ระดับของหลักฐานและคำแนะนำดูตามตารางที่ 2-3)

ข้อบ่งชี้ในการใช้คือ

- กลากที่หนังศีรษะ เส้นผม และเล็บ

- กลากที่ผิวหนัง ที่เป็นบริเวณกว้าง ไม่ตอบสนองต่อยาทา เป็นเรื้อรัง หรือกลับเป็นซ้ำบ่อยๆ

- รายที่มีระบบภูมิคุ้มกันผิดปกติ หรือได้ยากดภูมิต้านทาน ได้แก่ griseofulvin (micronized),

กลุ่ม imidazoles เช่น itraconazole, fluconazole และกลุ่ม allylamines เช่น terbinafine เป็นต้น

2. การรักษาเสริม และคำแนะนำเพิ่มเติม

ใส่เสื้อผ้าและรองเท้าโปร่งที่อากาศถ่ายเทได้ หลีกเลี่ยงการอับชื้น เช็ดเท้าให้แห้งก่อนใส่รองเท้า ใช้ยาลดเหงื่อ เช่น 6.25 - 20% aluminium chloride ในบริเวณที่อับและเหงื่อออกมาก เช่น รักแร้ ขาหนีบ ซอกเท้า

ใน T. capitis ใช้ selenium sulfide หรือ ketoconazole shampoo (หลักฐาน 2 คำแนะนำ B) สระผม ร่วมด้วยเพื่อลดเชื้อและป้องกันการแพร่¹¹⁻¹³

โรคเชื้อราที่เล็บ (onychomycosis)

นิยาม

Onychomycosis พบได้ประมาณร้อยละ 50 ของความผิดปกติของเล็บ เกิดได้ทั้งที่เล็บมือและเล็บเท้า แต่มักพบที่เล็บเท้ามากกว่า แบ่งตามชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุได้ 2 กลุ่ม

1. เกิดจากเชื้อกลาก เรียก tinea unguium เป็นชนิดที่พบได้บ่อยที่สุด
2. เกิดจากเชื้อราอื่นๆ พบได้น้อย มักพบในรายที่เป็นโรคอื่นๆ ของเล็บ หรือมีการบาดเจ็บที่เล็บมาก่อน เชื้อราที่เป็นต้นเหตุเช่น nondermatophytes (ราสายอื่นๆ ที่ไม่ใช่กลาก) และ candida

การวินิจฉัยโรค

1. ลักษณะทางคลินิก

- 1.1 มีขุยและการหนาตัวของพื้นเล็บจนแผ่นเล็บแยกจากพื้นเล็บ (onycholysis) และมีการเปลี่ยนสี ผิวเล็บไม่เรียบ เกิดการรบกวนทำให้เสียรูปร่าง เล็บบางลง และฝ่อไปในบางราย
- 1.2 เป็นปื้นขาว ขอบเขตชัดเจนบนผิวเล็บ

2. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

เพื่อช่วยในการวินิจฉัยโรค และติดตามผลการรักษา

2.1 ขูดขุยจากใต้เล็บ หรือผิวเล็บที่ผิดปกติ หยดด้วยสารละลาย 10-20% โพแตสเซียมไฮดรอกไซด์ เพื่อตรวจหาเชื้อรา

2.2 การเพาะเลี้ยงเชื้อ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยที่แน่นอน

2.3 การตัดเล็บส่งตรวจทางพยาธิวิทยา ช่วยในการวินิจฉัยโดยเฉพาะในรายที่มีปัญหา

การรักษา (ขนาดของยาที่ใช้ ระดับของหลักฐานและคำแนะนำดูตามตารางที่ 2-3)

1. การรักษามาตรฐาน (standard treatment)¹⁴⁻¹⁵

- 2.1 Itraconazole (ระดับหลักฐาน 1 คำแนะนำ A)
- 2.2 Fluconazole (ระดับหลักฐาน 1 คำแนะนำ A)
- 2.3 Terbinafine (ระดับหลักฐาน 1 คำแนะนำ A)

2. การรักษาทางเลือก (alternative treatment)

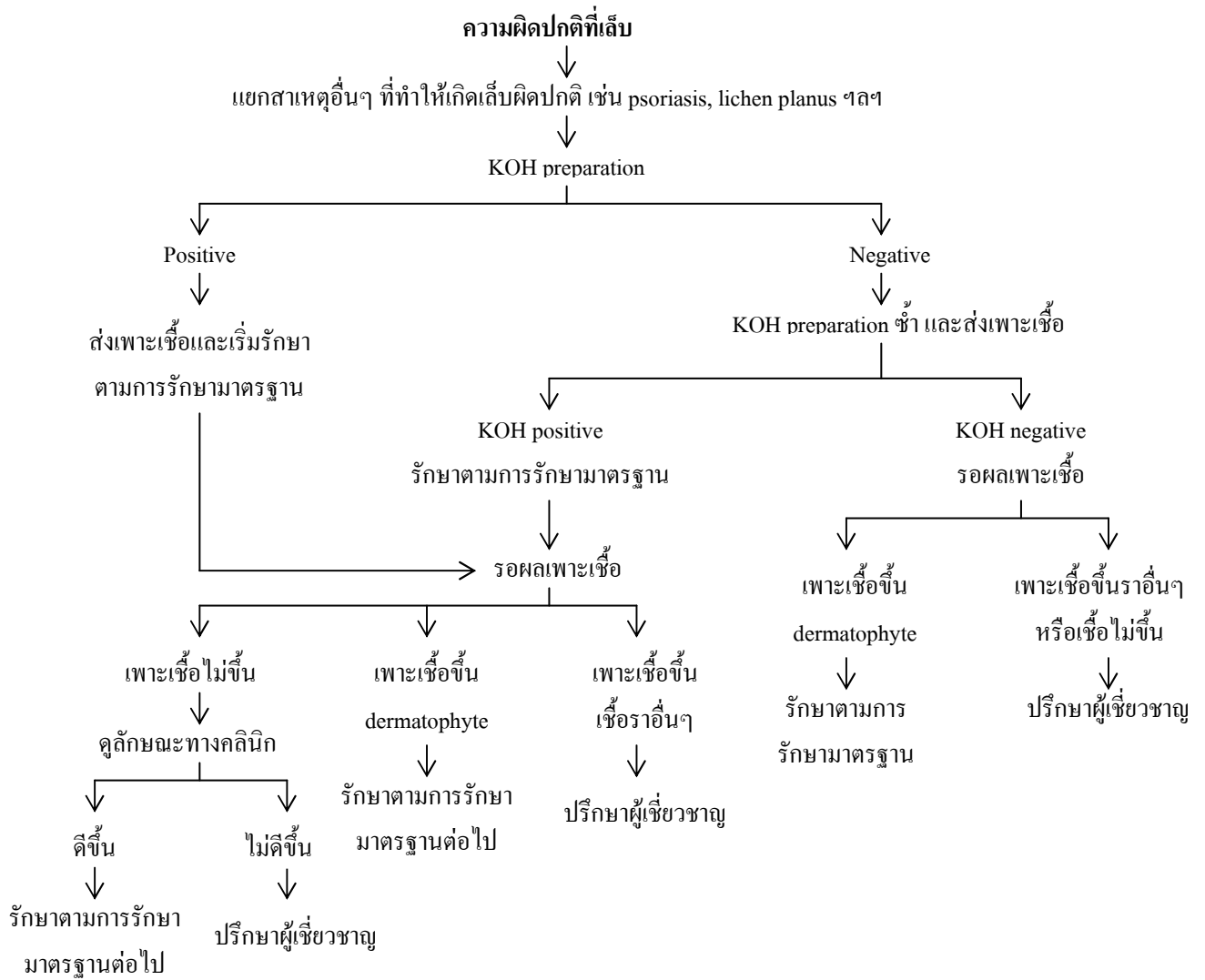
Griseofulvin (micronized)

3. Adjunctive treatment

การถอดเล็บโดยวิธีการใช้ยาทา (40 % urea, 20% salicylic acid) หรือการผ่าตัด (ระดับหลักฐาน 3 คำแนะนำ C)¹⁶⁻¹⁷ อาจพิจารณาในรายที่เล็บหนาผิดปกติ ควรปรึกษาผู้เชี่ยวชาญ

การติดตามผลการรักษา

วัดความยาวของเล็บปกติที่งอก และการตรวจทางห้องปฏิบัติการ



โรคติดเชื้อแคนดิดา (candidiasis)

นิยาม

โรคติดเชื้อแคนดิดา เป็นพื้นที่ผิวหนังและเยื่อต่างๆที่เกิดจากเชื้อราในกลุ่มแคนดิดา ส่วนใหญ่มักเกิดจาก *Candida albicans* ซึ่งเป็นเชื้อราที่พบเป็นปกติ (normal flora) ในเยื่อช่องปาก ทางเดินอาหารและช่องคลอด เชื้อแคนดิดาจะก่อโรคในผู้ป่วยที่มีปัจจัยเสี่ยงต่อไปนี้

- Non-immunologic factors เช่น มีแผลถลอก อับชื้น การได้รับยาปฏิชีวนะหลายชนิด หรือออกฤทธิ์กว้างทำให้มีการทำลายเชื้อแบคทีเรียที่พบปกติบนเยื่อ (normal bacterial flora) การขาดธาตุเหล็ก โรคเบาหวาน Cushing syndrome ภาวะตั้งครรภ์ การได้รับยากดภูมิคุ้มกัน เป็นต้น

- Immunologic factors ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันผิดปกติ เช่น เอชไอวี ผู้ป่วยที่ได้รับยากดภูมิคุ้มกันเช่น สเตียรอยด์ ยาต้านมะเร็ง หรือเป็นโรคเรื้อรังอื่นๆ

การวินิจฉัย

1. ลักษณะทางคลินิก ขึ้นกับตำแหน่งที่เป็น

1.1 บริเวณเยื่อช่องปาก ที่พบบ่อยมี 3 แบบคือ

- ผื่นเป็นฝ้าขาวคล้ายคราบน้ำนม ถ้าขูดออกจะพบเป็นรอยถลอกมีเลือดออกง่าย พบได้บ่อยที่สุด
- เป็นผื่นแดง เป็นแผลตื้นๆ ผิวลิ้น มักมีอาการเจ็บ พบบ่อยบริเวณลิ้น เพดาน โดยเฉพาะใต้ฟัน

ปลอม

- ผื่นแดง เปื่อยเจ็บที่มุมปากทั้ง 2 ข้าง มักพบในเด็กที่ชอบเลียริมฝีปากบ่อยๆ ส่วนในผู้สูงอายุมักพบในผู้ที่ฟันสบไม่ดี หรือฟันหลุ่ร่วงทำให้มีน้ำลายขังที่มุมปาก หรือในผู้ที่ขาดวิตามินบี12

1.2 บริเวณอวัยวะเพศ

- ที่ปากช่องคลอด มาด้วยผื่นแดง คัน มีตกขาวคล้ายครีม
- ที่อวัยวะเพศชายมักเป็นบริเวณ ปลายองคชาติ และหนังหุ้มปลาย ลักษณะเป็นผื่นแดง คัน อาจมี

ตุ่มหนองร่วมด้วย

1.3 บริเวณผิวหนัง ลักษณะเป็นผื่นแดง คัน และ ผิวหนังเปื่อยลอก ขอบเขตชัดเจน มักมีตุ่มแดงขนาดเล็กๆ หรือตุ่มหนองกระจายอยู่ที่บริเวณขอบของผื่น (satellite lesion) พบบ่อยบริเวณซอกพับต่างๆ เช่น ใต้ราวนม รักแร้ ขาหนีบ โดยเฉพาะในคนอ้วน คนที่มีมือและเท้าสัมผัสน้ำบ่อยๆ พบผื่นที่ซอกนิ้วได้

1.4 ผิวหนังบริเวณรอบๆ เล็บอักเสบ พบมากที่เล็บมือ ในคนที่มีมือสัมผัสน้ำบ่อยๆ มีอาการบวมแดงเจ็บ บางครั้งพบหนอง ผิวหนังรอบเล็บแยกออกจากแผ่นเล็บ อาจมีความผิดปกติของเล็บร่วมด้วย เช่น ผิวเล็บเป็นคลื่น เล็บเปลี่ยนสี

2. การวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ

2.1 ขูดบริเวณขอบผื่นหรือตุ่มหนอง หยดด้วยสารละลาย 10-20% โพแทสเซียมไฮดรอกไซด์ จะพบ oval budding yeast และ pseudohyphae

2.2 การตรวจอื่น ๆ เพื่อหาปัจจัยเสี่ยงของผู้ป่วย เช่น ตรวจปัสสาวะ CBC ระดับน้ำตาลในเลือด HIV antibody

2.3 การเพาะเลี้ยงเชื้อ ไม่จำเป็นในการวินิจฉัย

การรักษา

บริเวณเยื่อช่องปาก

1. การรักษามาตรฐาน ¹⁸⁻²¹

1.1 ยาต้านเชื้อราชนิดใช้เฉพาะที่ (ระดับหลักฐาน 1 คำแนะนำ A)

- ยาอม clotrimazole (10 มิลลิกรัม) วันละ 5 ครั้ง นาน 1-2 สัปดาห์
- nystatin oral suspension (4-6 แสน IU) อมกลั้วปากแล้วกลืน วันละ 4-5 ครั้ง นาน 1-2 สัปดาห์
- miconazole oral gel ใช้ทาวันละ 2 ครั้ง นาน 1-2 สัปดาห์

1.2 ยาต้านเชื้อราชนิดรับประทาน ใช้ในรายที่มีผื่นเป็นบริเวณกว้างหรือภูมิคุ้มกันผิดปกติหรือไม่ตอบสนองต่อยาทาหรือที่มีอาการเจ็บขณะกลืนอาหารและสงสัยมีการติดเชื้อที่หลอดอาหารร่วมด้วย (ระดับหลักฐาน 1 คำแนะนำ A)

- ketoconazole 200 มิลลิกรัม/วัน นาน 10-14 วัน
- fluconazole 100-150 มิลลิกรัม/วัน นาน 7-14 วัน (ในผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันต่ำหรือเป็นรุนแรง ควรให้ loading dose ขนาด 200 มิลลิกรัม/วัน ก่อน)
- itraconazole 100-200 มิลลิกรัม/วัน นาน 7-14 วัน การติดเชื้อในช่องปากควรใช้ในรูปแบบของยาน้ำ (10 มิลลิกรัม/ ซีซี) อมกลั้วคอแล้วกลืนจะได้ผลดีกว่าชนิดแคปซูลเนื่องจากดูดซึมได้ดีกว่า

หมายเหตุ ในผู้ป่วยเอดส์เนื่องจากการดูดซึมของยา itraconazole และ ketoconazole ไม่ดีจึงควรเพิ่มขนาดยาเป็น 2 เท่าของผู้ป่วยปกติ (ระดับหลักฐาน 1 คำแนะนำ A) เช่น ให้ ketoconazole ขนาด 400 มิลลิกรัม/วัน (ในคนปกติให้ 200 มิลลิกรัม/วัน) itraconazole 200 มิลลิกรัม/วัน (ในคนปกติให้ 100 มิลลิกรัม/วัน)

บริเวณผิวหนัง ขอบเล็บและอวัยวะเพศชาย

1. การรักษามาตรฐาน

Imidazole cream ทาวันละ 2 ครั้ง นาน 2 สัปดาห์ ในกรณีที่มีการอักเสบรุนแรงใน ระยะแรกอาจให้ทายาครีมที่มีส่วนผสมของคอดีโคสเตียรอยด์ร่วมกับ imidazole cream (ระดับหลักฐาน 1 คำแนะนำ A)

2. การรักษาทางเลือก

- ยาต้านเชื้อราชนิดรับประทาน ใช้ในรายที่มีผื่นเป็นบริเวณกว้างหรือภูมิคุ้มกันผิดปกติหรือไม่ตอบสนองต่อยาทา (ระดับหลักฐาน 1 คำแนะนำ A)

ตารางที่ 1 แสดงรายละเอียดยารับประทานสำหรับโรคเชื้อราที่ผิวหนัง

ยารับประทาน	การออกฤทธิ์	ข้อแนะนำการใช้	ผลข้างเคียงที่พบบ่อย	ข้อควรระวังในการใช้
Griseofulvin (micronized form)	เป็น fungistatic ใช้รักษาเฉพาะโรคกลากเท่านั้น	- เป็นยาราคาไม่แพงและเป็นยาหลักในการรักษาโรค tinea capitis - ยาจะถูกดูดซึมได้ดีเมื่อรับประทานร่วมกับอาหารที่มีไขมันสูง	- คลื่นไส้ อาเจียน - ปวดศีรษะ - ผิวไวต่อแสงแดด ฯลฯ	- ตับทำงานผิดปกติ - โรคกลุ่ม porphyria - ยาไปลดประสิทธิภาพของยาเม็ดคุมกำเนิด และ warfarin, cyclosporins ฯลฯ
Azole antifungal agents	เป็น fungistatic มีฤทธิ์กว้างขวางต่อเชื้อราหลายชนิด			
- Ketoconazole		- ตับอักเสบ ไม่แนะนำให้ใช้ยา ระยะเวลาเกินกว่า 2 สัปดาห์	- การดูดซึมของยา ขึ้นกับสภาพความเป็นกรดในกระเพาะ แนะนำให้รับประทานหลังอาหารทันทีและหลีกเลี่ยงการใช้คู่กับยาลดกรด	- ผู้ใช้ยา cyclosporin, chlordiazepoxide, insulin, warfarin sulfonylureas, และ HMGCoA reductase inhibitor ฯลฯ
- Itraconazole	เป็น lipophilic และ keratophilic ทำให้ยาอยู่ที่ผิวหนังได้นาน จึงใช้เป็น intermittent therapy ได้		- ดูดซึมได้ดีเมื่อรับประทานพร้อมอาหาร โดยเฉพาะอาหารที่มีไขมัน ควรรับประทานพร้อมอาหารทันที - ไม่ควรใช้ร่วมกับยาลดกรดในกระเพาะอาหาร - ในผู้ป่วย HIV/AIDS การดูดซึมยาลดลง จากกรดในกระเพาะอาหารลดลง ควรเพิ่มขนาดของยา	- ห้ามใช้ร่วมกับยาลดไขมันในกลุ่ม HMG CoA reductase inhibitors เช่น lovastatin, simvastatin - มีปฏิกิริยากับยาหลายชนิด (ดูในเอกสารอ้างอิง)

ยารับประทาน	การออกฤทธิ์	ข้อแนะนำการใช้	ผลข้างเคียงที่พบบ่อย	ข้อควรระวังในการใช้
-Fluconazole	- เป็น hydrophilic แพร่เข้าสู่ body fluids ได้ดี สามารถบริหารยาได้โดยใช้สัปดาห์ละ 1 ครั้ง		- ดูดซึมได้ดีมากจากทางเดินอาหาร ไม่เปลี่ยนแปลงโดยสภาพความเป็นกรดของกระเพาะ	- ยาส่วนใหญ่ถูกขับออกทางไต จึงควรระวังในผู้ที่มีการทำงานของไตผิดปกติ
Allylamines เช่น Terbinafine	- เป็น fungicidal ต่อเชื้อกลาก - เป็น fungistatic ต่อเชื้อราหลายชนิด - ใช้ได้ผลไม่ดีต่อเชื้อ <i>Candida sp.</i>	- รับประทานได้ทั้งก่อนและหลังอาหารเนื่องจากยาถูกดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหาร - เป็นยาซึ่งมีปฏิกริยากับยาลื่นนอย - ยามีราคาสูง	- การรับรสผิดปกติ	- ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของการทำงานของตับหรือไตรุนแรง
Polyenes	- เป็น fungistatic - ใช้ได้ผลเฉพาะต่อเชื้อ candida เท่านั้น	- ไม่ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหาร จึงใช้รักษาได้เฉพาะการติดเชื้อในปากและทางเดินอาหารเท่านั้น		

ตารางที่ 2 สรุปยาต้านเชื้อราและขนาดที่ใช้ในการรักษาโรคกลาก

	Fluconazole	Griseofulvin	Itraconazole	Terbinafine	Topical treatment
Tinea capitis					
-Adult	6 MKD 3-6 wks	20 MKD 6-8 wks	5 MKD 4-8 wks	250 mg/d 2-4 wks	Adjunctive therapy
-Children	6 MKD 6 wks	10-25 MKD 6-8 wks (liquid form is micronized)	3-5 MKD 6 wks	<20 kg: 62.5 mg/d, 20-40kg: 125 mg/d, >40 kg: 250 mg/d 2-6 wks	2.5% selenium sulfide shampoo or 2% ketoconazole shampoo, 2-4 times/wk for 2-4 wks,
Tinea corporis (extensive)					
-Adult	150-200 mg/wk 2-4 wks	0.5-1 gm/day 4 wk.	200 -400 mg/d 1 wk	250 mg/d 1 wk	Ciclopirox Imidazoles
-Children	6 MKD 2-4 wks	15-20 MKD 2-4 wks	5 MKD 1 wk	<20 kg: 62.5 mg/d, 20-40kg: 125 mg/d, >40 kg: 250 mg/d 1 wk	Tolnaftate bid, 4 wks
Tinea unguium					
-Adult	Fingernail only				
	150-300 mg/wk 3-6 mos	1-2 g/d until nails are normal	200 mg/d 6 wks or 200 mg bid *1 wk/mo for 2 consecutive months	250 mg/d 6 wks	
	Toenail +/- fingernail				
	150-200 mg/wk 4-9 mos	1-2 g/d until nails are normal	200 mg/d 12 wks or 200 mg bid 1 wk/mo for 3-6 consecutive months	250 mg/d 12-16 wks	

	Fluconazole	Griseofulvin	Itraconazole	Terbinafine	Topical treatment
-Children	6 MK/wk 12-16 wks (fingernails), 18-26 wks (toenails)	20 MKD until nails are normal	<20 kg: 5 MKD, 20-40 kg: 100 mg/d, 40-50 kg: 200 mg/d, >50 kg: 200 mg bid 1 wk/mo for 2 (fingernails) or 3 (toenails) consecutive months	<20 kg: 62.5 mg/d, 20-40kg: 125 mg/d, >40 kg: 250 mg/d 6 wks (fingernails) or 12 wks (toenails)	
Tinea pedis (moccasin type) / Tinea manuum					
-Adult	150-200 mg/wk 4-6 wks	500-1000 mg/d 4-8 wks	400 mg/d 1 wk	250 mg/d 2-4 wks	Antifungal powder for prevention
-Children	6 MK/wk 4-6 wks	15-20 MKD 4 wks	5 MKD 1 wk	<20 kg: 62.5 mg/d, 20-40kg: 125 mg/d, >40 kg: 250 mg/d 2 wks	

(MK= mg/kg, MKD = mg/kg/day)

ตารางที่ 3 แสดงระดับของหลักฐานและคำแนะนำ

	terbinafine	itraconazole	fluconazole	ketoconazole	griseofulvin	topical
T.pedis/manuum	1,A	1,A	1,A	1,A	1,A	1,A
T.ungium, onychomycosis	1,A	1,A	1,A		1,A*	Allylamines, azoles; ciclopiroxolamine, tolnaftate , butenafine
T.corporis	1,A	1,A	1,A	1,A	1,A	
T.capitis	Children 1,A	Children 1,A	Children 1,A	-	Children 1,A	-

*ที่ประชุมมีความเห็นว่าเนื่องจากปัจจุบันมียาใหม่หลายชนิดที่มีประสิทธิภาพที่ดีกว่าและยาราคาไม่แพงจึงควรพิจารณาใช้ตามความเหมาะสม

เอกสารอ้างอิง

1. Lange DS, Richards HM, Guarnieri J, Humeniuk JM, Savin RC, Reyes BA, Hickman J, Pariser DM, Pariser RJ, Sherertz EF, Grossman RM, Gisoldi EM, Klausner MA. Ketoconazole 2% shampoo in the treatment of tinea versicolor: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Acad Dermatol.* 1998 Dec;39(6):944-50.
2. Hull CA, Johnson SM. A double-blind comparative study of sodium sulfacetamide lotion 10% versus selenium sulfide lotion 2.5% in the treatment of pityriasis (tinea) versicolor. *Cutis.* 2004 Jun;73(6):425-9.
3. Rigopoulos D, Gregoriou S, Kontochristopoulos G, Ifantides A, Katsambas A. Flutrimazole shampoo 1% versus ketoconazole shampoo 2% in the treatment of pityriasis versicolor. A randomised double-blind comparative trial. *Mycoses.* 2007 May;50(3):193-5.
4. Hickman JG. A double-blind, randomized, placebo-controlled evaluation of short-term treatment with oral itraconazole in patients with tinea versicolor. *J Am Acad Dermatol.* 1996 May;34(5 Pt 1):785-7.
5. Bhogal CS, Singal A, Baruah MC. Comparative efficacy of ketoconazole and fluconazole in the treatment of pityriasis versicolor: a one year follow-up study. *J Dermatol.* 2001 Oct;28(10):535-9.
6. Yazdanpanah MJ, Azizi H, Suizi B. Comparison between fluconazole and ketoconazole effectivity in the treatment of pityriasis versicolor. *Mycoses.* 2007 Jul;50(4):311-3.
7. Caputo R. *J Am Acad Dermatol* (2000): 339.
8. Faergemann J, Gupta AK, Al Mofadi A, Abanami A, Shareeah AA, Marynissen G. Efficacy of itraconazole in the prophylactic treatment of pityriasis (tinea) versicolor. *Arch Dermatol* 2002 Jan;138(1):69-73.

9. Gupta AK, Cooper EA. Update in Antifungal Therapy of Dermatophytosis. *Mycopathologia* (2008);166:353-367.
10. Crawford F, Hollis S. Topical treatments for fungal infections of the skin and nails of the foot. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007 Jul18;(3):CD001434.
11. Givens TG, Murray MM, Baker RC. Comparison of 1% and 2.5% selenium sulfide in the treatment of tinea capitis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995 Jul;149(7):808-11.
12. Allen HB, Honig PJ, Leyden JJ, McGinley KJ. Selenium sulfide: Adjunctive therapy for tinea capitis. *Pediatrics* 1982 Jan;69:81-3.
13. Chan YC, Friedlander SF. Therapeutic options in the treatment of tinea capitis. *Expert Opin Pharmacother.* 2004 Feb;5(2):219-27.
14. Roberts DT, Taylor WD, Boyle J. Guidelines for treatment of onychomycosis. *Br J Dermatol* 2003;148:402-10.
15. Baran R, Hay RJ, Garduno JJ. Review of antifungal therapy and the severity index for assessing onychomycosis:Part I. *J Dermatol Treat* 2008;19:72-81.
16. South DA, Farber EM. Urea ointment in non surgical avulsion of nail dystrophies. Reappraisal. *Cutis* 1980;26:609-12.
17. Torres-Rodriguez GM, Madreny N, Nicolas MC. Non traumatic topical ointment of onychomycosis with urea associated with bifonazole urea in the two-phase treatment of onychomycosis. *Mycoses* 1991;34:499-504.
18. Hamza OJM, Matee MIN, Bruggemann RJM, et al. Single-dose fluconazole versus standard 2-week therapy for oropharyngeal candidiasis in HIV-infected patients: a randomized, double-blind, double-dummy trial. *Clin Infect Dis* 2008;47:1270-6.
19. Hay RJ. The management of superficial candidiasis. *J Am Acad Dermatol* 1999;40:S35-42.
20. Sobera JO, Elewski BE. Fungal diseases. In: Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology.* 2nd ed. Spain: Elsevier. 2008: 1135-63.
21. Janik MP, Heffernana MP. Yeast infections: candidiasis and tinea (Pityriasis) versicolor. In: Wolff K, Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine.* 7th ed. New York. McGraw Hill; 2008: 1822-30.