

นิพนธ์ต้นฉบับ

ประสิทธิภาพของการใช้ยาสอด Isoconazole nitrate ครั้งเดียว เพื่อรักษาช่องคลอดอักเสบจากเชื้อรา

ประเสริฐศรี เซ็นตระกูล*

ธีรา ตัณฑวนิช* ปรีดา ทศนประดิษฐ์*

นิกร ดุสิตสิน* อริยา จินตามพร**

Sentrakul P, Tandavanich T, Tasanapradit P, Dusitsin N, Chindamporn A. Efficacy of a single dose of isoconazole nitrate in vaginal mycoses, in private practice. Chula Med J 1985 June; 29 (6) : 679-684

The therapeutic efficacy of a single 600 mg dose (two tablets) of isoconazole nitrate was studied in 111 private patients with vaginal mycoses. The mycological vaginal cultures were negative in 89.3% and 81.8% of non-pregnant patients, one week and 4 weeks after treatment respectively. The clinical symptoms subsided markedly after 24 hours of treatment and the side effects were minimal, appearing as local reaction in 2 patients. The effectiveness of the treatment was found to be significantly decreased in pregnant patients.

* ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การอักเสบของช่องคลอดจากเชื้อราเป็นสาเหตุสำคัญอย่างหนึ่งที่ทำให้เกิดระดูขาวในหญิงไทยและอาจทำให้เกิดอาการอื่น ๆ เช่น อาการคัน ปัสสาวะแสบร่วมด้วย ในการรักษาอาจใช้ยารับประทานติดต่อกัน 5 วัน แต่ยังไม่เป็นที่นิยมเพราะราคาแพงและมีอาการแทรกซ้อนได้มาก ฉะนั้นส่วนมากนิยมใช้ยาสอดช่องคลอดเป็นเวลา 3 ถึง 14 วัน แต่ผู้ป่วยอาจไม่สะดวกในการใช้และมักใช้ไม่ครบตามกำหนด

Isoconazole nitrate* เป็นยาสอดช่องคลอดชนิดใช้เพียงครั้งเดียวที่มีรายงานในต่างประเทศว่ารักษาได้ผลดี มีอาการข้างเคียงน้อยมากทั้งยังสะดวกในทางปฏิบัติ ภายหลังจากสอดยาแล้วจะละลายมีลักษณะคล้ายแป้งเปียกมีความเข้มข้นในช่องคลอดสูงอย่างรวดเร็ว และแทรกซึมเข้าในเยื่อบุช่องคลอด สามารถฆ่าเชื้อราทั้งในช่องคลอดและในเยื่อบุช่องคลอดชั้นผิวได้ภายใน 24-72 ชั่วโมง เพียงประมาณร้อยละ 1-1.5 ต่อวัน ดูดซึมเข้ากระแสโลหิต⁽¹⁾ จึงไม่ทำให้เกิดอาการแทรกซ้อนมาก

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้เพื่อต้องการทราบประสิทธิภาพ อาการข้างเคียง ความสะดวกในทางปฏิบัติ ตลอดจนการยอมรับของผู้ป่วยในการรักษา การอักเสบของช่องคลอดที่เกิดจากเชื้อราในหญิงไทย

ผู้ป่วยและวิธีการ

ได้ทำการศึกษาผู้ป่วยจำนวน 130 คน ซึ่งมารับการตรวจรักษาที่คลินิกส่วนตัวรวมทั้งผู้ป่วยซึ่งเป็นเจ้าหน้าที่ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ทั้งนี้เพื่อความสะดวกในการติดตามผล

ผู้ป่วยที่นำมาศึกษามีลักษณะดังต่อไปนี้คือ

1. เป็นสตรีในวัยเจริญพันธุ์ อายุระหว่าง 20-45 ปี
2. ตรวจพบเชื้อราโดยใช้น้ำยาไปดัสเซียมฮัยดรอกไซด์ 10% และการเพาะเชื้อ**
3. ไม่พบเชื้อหนองในจากปากมดลูกโดยการย้อมสีกรัม (Gram's Stain)

วิธีการ

สอด Bivalved speculum เข้าในช่องคลอด กั้นปากมดลูกไปด้านหนึ่ง หลังจากนั้นนำระดูขาวไปตรวจโดยใช้น้ำยาไปดัสเซียมฮัยดรอกไซด์ 10% ย้อมสีกรัมและส่งตัวอย่างสำหรับเพาะเชื้อแล้วเช็ดช่องคลอดให้สะอาด ใช้ Bozeman uterine dressing forceps คีบ Isoconazole nitrate ขนาดเม็ดละ 300 ม.ก. 2 เม็ดสอดไว้ที่ posterior fornix ค่อย ๆ ถอด speculum ออกช้า ๆ โดยให้ค้างอยู่ที่ posterior fornix ในรายที่มีอาการคันภายนอกพร้อมด้วย ผู้ป่วยจะได้รับยาชนิดครีมไปทาภายนอกเพื่อบรรเทาอาการอีกวันละ 2 ครั้งเป็นเวลา 7 วัน และได้รับคำแนะนำให้สามีใช้ถุงยางอนามัยหรือใช้ยาชนิดครีมทาบริเวณปลายอวัยวะเพศภายหลังทำความสะอาดวันละ 2 ครั้งติดต่อกัน 7 วัน นัดผู้ป่วยให้มารับการตรวจซ้ำภายหลังการรักษา 1 และ 4 สัปดาห์ ตามลำดับ ในการติดตามผล ได้บันทึกอาการ การตรวจพบและเพาะเชื้อซ้ำเช่นเดียวกับก่อนให้การรักษาและได้ให้ผู้ป่วยนำตลับใส่ยาชนิดครีมที่สามีใช้แล้วมาให้แพทย์ผู้รักษาดูด้วย เพื่อตรวจดูว่าได้ปฏิบัติตามคำแนะนำจริงหรือไม่

*Gynotravogen® Schering A.G.

**โดยใช้ Sabouraud dextrose agar

ผลการศึกษา

จากผู้ป่วยจำนวน 130 รายที่มารับการตรวจรักษา มี 111 ราย ที่มารับการตรวจซ้ำภายหลังการรักษา 1 สัปดาห์ และ 100 ราย ที่มารับการตรวจซ้ำภายหลังการรักษา 4 สัปดาห์ ผลของการศึกษามีดังต่อไปนี้ คือ

1. อาการทางคลินิก

พบว่าอาการทางคลินิกลดลงมากทั้งภายหลังการรักษา 1 และ 4 สัปดาห์ ดังในตารางที่ 1 นอกจากนี้ผู้ป่วยส่วนมากรายงานว่ามีอาการดีขึ้น ภายหลังการสอดยา 24 ชั่วโมง

2. อาการข้างเคียงที่เกิดจากยา

พบน้อยมากและไม่รุนแรง มีเพียง 2 รายเท่านั้น ซึ่งมีอาการคันและแสบเฉพาะที่ หนึ่งรายต้องล้างยาออกทันที และสำหรับผู้ป่วยรายนี้มีประวัติแพ้ยาชนิดอื่น ๆ ด้วย

3. ผลของการรักษา

ในผู้ป่วย 111 ราย ภายหลังการรักษา 1 สัปดาห์ เพาะเชื้อได้ผลลบ 92 ราย คิดเป็นร้อยละ 82.9 และ ภายหลังการรักษา 4 สัปดาห์ ได้ผลลบ 79 ราย คิดเป็นร้อยละ 79 เมื่อจำแนกตามประเภทของผู้ป่วยแล้วพบว่า การรักษาได้ผลดีเป็นที่น่าพอใจในผู้ป่วยที่ไม่ได้ตั้งครรภ์ 84 ราย ผลของการเพาะเชื้อได้ผลลบมีถึงร้อยละ 89.3 ภายหลังการรักษา 1 สัปดาห์ และร้อยละ 81.8 ภายหลังการรักษา 4 สัปดาห์ ส่วนในผู้ป่วยที่กำลังตั้งครรภ์ 20 รายนั้น ผลของการเพาะเชื้อได้ผลลบมีเพียงร้อยละ 55.0 ภายหลังการรักษา 1 สัปดาห์ และร้อยละ 58.8 ภายหลังการรักษา 4 สัปดาห์ สำหรับผู้ป่วยที่รับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดนั้นมียอยู่เพียง 7 ราย ในการศึกษาครั้งนี้จึงไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบผลของการรักษาได้ (ตารางที่ 2)

Table I Reduction of subjective symptoms after treatment.

Symptoms	Before treatment		After treatment			
	111 cases		1 wk. (111 cases)		4 wks. (100 cases)	
	No.	%	No.	%	No.	%
Itching						
- Vulva	98	88.3	8	7.2	5	5
- Vagina	67	60.3	4	3.6	5	5
Burning	46	41.4	0	0	0	0
Vaginal discharge	89	80.2	13	11.7	7	7
Dysuria	22	19.8	0	0	0	0
Dyspareunia	17	15.3	0	0	0	0

Table II Therapeutic results in correlation with the patients' status

Patients' status	Negative culture			
	1 wk. after R _x		4 wks. after R _x	
	No.	%	No.	%
Non pregnant*	75/84	89.3	63/77	81.8
Pregnant*	11/20	55.0	10/17	58.8
On Oral Contraceptive pills	6/7	85.7	6/6	100.0
Total	92/111	82.9	79/100	79.0

* Results of the treatment are statistical different ($P < 0.01$)

4. ผลของการรักษาเมื่อจำแนกตามปริมาณของเชื้อรา (*C. albicans*) ที่เพาะขึ้น

ตารางที่ 3 แสดงผลของการรักษา โดยจำแนกผู้ป่วยตามปริมาณ colony ของเชื้อรา (*C. albicans*) ที่นับได้จากการเพาะเชื้อเป็น 3 กลุ่ม คือ ปริมาณมาก ปานกลางและน้อย

เมื่อทดสอบด้วย X^2 test การรักษาใน 3 กลุ่มนี้ได้ผลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.2$) ทั้งภายหลังจากการรักษา 1 สัปดาห์และหลัง 4 สัปดาห์ ดังนั้นอาจแปลผลได้ว่าประสิทธิภาพในการรักษาด้วยยานี้ไม่ขึ้นกับปริมาณ colony ของเชื้อรา

Table III Therapeutic results in correlation with Colony count of *C. Albicans* from the culture.

Colony Count of <i>C. albicans</i>	Negative culture			
	1 wk. after R _x		4 wks. after R _x	
	No. of cases	%	No. of cases	%
Heavy*** growth	59/73	80.8	52/64	81.2
Moderate**	11/12	91.7	9/10	90.0
Light*	5/6	83.4	5/5	100.0

*** > 100 colonies per plate

** = 20 - 100 " "

* < 20 " "

5. ชนิดของเชื้อราที่พบจากการเพาะเชื้อ

พบว่าเป็น *C. albicans* ถึง 91 ราย คิดเป็นร้อยละ 82 *C. tropicalis* 10 ราย คิดเป็นร้อยละ 9 ส่วนชนิดอื่นพบน้อยดังแสดงไว้ในตารางที่ 4 เช่น

เดียวกับในรายงานอื่น ๆ ซึ่งพบว่า *C. albicans* เป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้เกิดการอักเสบของช่องคลอดจากเชื้อราในการศึกษานี้ไม่พบ *C. glabrata* เลย

Table IV Types of vaginal mycoses obtained by cultural investigation

	No. of patients	%
<i>C. albicans</i>	91	82.0
<i>C. tropicalis</i>	10	9.0
<i>C. parapsilosis</i>	4	3.6
<i>C. guilliermondia</i>	3	2.7
<i>C. utilis</i>	1	0.9
Unidentified species	2	1.8
Total	111	100.0

วิจารณ์

การรักษาช่องคลอดอักเสบจากเชื้อราในหญิงไทย 111 คน โดยใช้ Isoconazole nitrate สอดช่องคลอดเพียงครั้งเดียวนับว่าได้ผลดี ภายหลังการรักษา 1 สัปดาห์ ผลการเพาะเชื้อได้ผลลบร้อยละ 82.9 และภายหลัง 4 สัปดาห์ผลการเพาะเชื้อได้ผลลบร้อยละ 79 และถ้าแยกวิเคราะห์เฉพาะผู้ป่วยที่ไม่ตั้งครรภ์ พบว่าได้ผลดีถึงร้อยละ 89.3 ภายหลังการรักษา 1 สัปดาห์และร้อยละ 81.8 ภายหลัง 4 สัปดาห์ ซึ่งนับว่าใกล้เคียงกับรายงานจากต่างประเทศ^(2,3) ซึ่งได้ผลร้อยละ 80.8-93.6 ภายหลังการรักษา 1 สัปดาห์ และได้ผลร้อยละ 83.7-87.0 ภายหลัง 4 สัปดาห์ เมื่อแยกวิเคราะห์ตามปริมาณ Colony ของเชื้อราในผู้ป่วยก่อนให้การรักษาไม่ว่าจะมีปริมาณ Colony มาก ปานกลาง หรือน้อย เมื่อให้การรักษาแล้ว ผล

การเพาะเชื้อได้ผลลบไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.2$) ทั้งภายหลังการรักษา 1 สัปดาห์ และ 4 สัปดาห์

การรักษาด้วยยาชนิดอื่นที่มีการศึกษาในประเทศไทย เช่น ยาสด Miconazole ซึ่ง ประพาส และคณะ⁽⁴⁾ รายงานว่าได้ผลร้อยละ 79.1 ภายหลัง 4 สัปดาห์ นั้นต้องใช้สอดวันละ 2 ครั้ง ติดต่อกัน 3 วัน ยารับประทาน Ketoconazole ซึ่ง พงษ์ศักดิ์ และคณะ⁽⁵⁾ รายงานว่าได้ผลร้อยละ 83.4 ต้องรับประทานวันละ 2 ครั้งติดต่อกัน 5 วัน และมีอาการแทรกซ้อนคือปวดศีรษะรุนแรง 1 ราย ส่วน Isoconazole nitrate เป็นยาสดใช้เพียงครั้งเดียวและมีอาการข้างเคียงเฉพาะที่น้อยมาก ผลการรักษาได้ผลดีใกล้เคียงกันแต่สะดวกในทางปฏิบัติมากกว่า จึงเป็นยาอีกชนิดหนึ่งซึ่งเหมาะในการรักษาผู้ป่วยที่มีช่องคลอดอักเสบจากเชื้อรา

สรุป

ยา Isoconazole nitrate ขนาดเม็ดละ 300 ม.ก. 2 เม็ด ใช้สอดเพียงครั้งเดียว เพื่อรักษาผู้ป่วยหญิงไทยที่มีช่องคลอดอักเสบจากเชื้อราจำนวน 111 ราย ได้ผลดีโดยเฉพาะในผู้ที่ไม่ตั้งครรภ์ 84 ราย ได้ผลถึงร้อยละ 89.3 หลังการรักษา 1 สัปดาห์และร้อยละ 81.8 ภายหลัง 4 สัปดาห์ ช่วยลดอาการต่างๆ ที่เกิดจากเชื้อราเช่น อาการคัน ปัสสาวะแสบลงได้โดยเร็ว มีอาการข้างเคียงที่เกิดจากยาน้อย สะดวกในทางปฏิบัติ การรักษาได้ผลน้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์

อ้างอิง

1. Täuber U. Pharmacokinetic aspects of the once-only treatment of vaginal mycoses with isoconazole nitrate. In : Seeliger H.P.R., eds. Gyno-Travogen® Monograph : Excerpta Medica 1981; 109-119
2. Hauser G A. Results of the open trial of the once-only treatment with Gyno-Travogen® in vaginal mycoses. In : Seeliger H P R , eds Gyno-Travogen® Monograph : Excerpta Medica 1981; 53-55
3. Sederberg-Olson J. Once-only treatment of vaginal candidoses with isoconazole nitrate. In : Seeliger H P R

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้รายงานขอขอบคุณอาจารย์ยุพา อ่อนท้วม แห่งสถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยในการช่วยวิเคราะห์ข้อมูล รองศาสตราจารย์นายแพทย์ศุภวัฒน์ ชุตินวงศ์ หัวหน้าภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา และรองศาสตราจารย์นายแพทย์ กวี ภูไพบูลย์ หัวหน้าภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้การสนับสนุนในการทำวิจัยและบริษัท เซริง กรุงเทพฯ ที่ให้ยาในการวิจัย

ed. Gyno-Travogen® Monograph : Excerpta Medica 1981; 56-60

4. ประพาส เพียรเลิศ, ประสิทธิ์ พัฒนพานิช, ชัยพร ภัทราคม, พงศ์ศักดิ์ ชัยศิลป์พัฒนา, อนุวัตร รุ่งพิสิทธิพงษ์. Evaluation of miconazole in vaginal gelatine capsules as a topical treatment for vaginal candidiasis. จุลสารสมาคมสูติ-นรีแพทย์แห่งประเทศไทย 2527 กรกฎาคม ; 4 (2) : 18
5. พงศ์ศักดิ์ ชัยศิลป์พัฒนา, ประพาส เพียรเลิศ, ประสิทธิ์ พัฒนพานิช, ชัยพร ภัทราคม, อนุวัตร รุ่งพิสิทธิพงษ์. Oral administration of ketoconazole in management of vaginal candidosis. จุลสารสมาคมสูติ-นรีแพทย์แห่งประเทศไทย 2527 กรกฎาคม ; 4 (2) : 18