

ประสิทธิภาพของยาทา 1% เทอร์บินาฟีน เทียบกับยาหลอกในการรักษาผู้ป่วยโรคเกลื้อน
ที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์



นางศิวพร ยิ่งศักดิ์มงคล

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชา อายุรศาสตร์/ตจวิทยา ภาควิชา อายุรศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2541

ISBN 974-331-382-6

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

EFFECTIVENESS OF 1% TERBINAFINE CREAM AND PLACEBO
IN THE TREATMENT OF PITYRIASIS VERSICOLOR AT
KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL

Mrs. Sivaporn Yingsakmongkol

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Graduate School

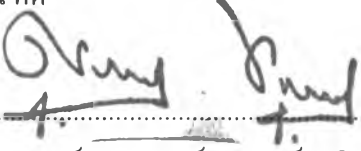
Chulalongkorn University

Academic Year 1998

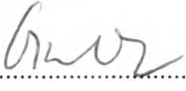
ISBN 974-331-382-6


หัวข้อวิทยานิพนธ์ ประสิทธิภาพของยาทา 1% เทอร์บีนาฟิน เทียบกับยาหลอกในการรักษา
ผู้ป่วยโรคเกลื้อนที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
โดย แพทย์หญิงศิวาพร ยิงศักดิ์มงคล
ภาควิชา อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง วัฒนศรี สิ้นธุภัก

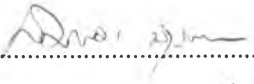
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการ
ศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต


..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สุภวัฒน์ ชุตินวงศ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


..... ประธานกรรมการ
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ธานีทร อินทรกำจรชัย)


..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง วัฒนศรี สิ้นธุภัก)


..... กรรมการ
(อาจารย์ นายแพทย์ สมพงษ์ สุวรรณวัลย์กร)

ศิวพร ยิ่งศักดิ์มงคล : ประสิทธิภาพของยาทา 1% เทอร์บินาฟิน เทียบกับยาหลอกในการรักษา ผู้ป่วยโรคเกลื้อนที่มารับการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (EFFECTIVENESS OF 1% TERBINAFINE CREAM AND PLACEBO IN THE TREATMENT OF PITYRIASIS VERSICOLOR AT KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL) อ.ที่ปรึกษา : รศ. พญ. วัฒนศรี สินธุภัก, 98 หน้า. ISBN 974-331-382-6

เกลื้อนเป็นโรคติดเชื้อยีสต์ที่ชอบไขมัน ชื่อ *Malassezia furfur* พบมากในคนหนุ่มสาวในประเทศที่มีอากาศร้อนชื้น การดำเนินโรคเรื้อรัง มีอัตราการกลับเป็นซ้ำสูงแม้ได้รับการรักษา

การวิจัยนี้ ศึกษาประสิทธิภาพของยาทา 1% เทอร์บินาฟินเทียบกับยาหลอกในการรักษาโรคเกลื้อนในผู้ป่วยจำนวน 67 คน ใช้วิธีการศึกษาแบบ randomized double-blinded placebo-controlled trial ผู้ป่วยจำนวน 34 คนได้รับยาเทอร์บินาฟิน และผู้ป่วย 33 คนได้รับยาหลอก ผู้ป่วยทายาครั้งละ 1 ครั้ง วันละ 2 ครั้ง ติดต่อกันเป็นเวลา 2 สัปดาห์ นัดผู้ป่วยเพื่อติดตามผลการรักษาในสัปดาห์ที่ 1, 2, 4, 8 และ 12 ตามลำดับ ประเมินผลทางคลินิก โดยดูจากการเปลี่ยนแปลงของอาการคัน ขุยขาว และสีของผื่น และประเมินผลทางห้องปฏิบัติการโดยย้อมดูเชื้อราจากผิวหนังด้วยน้ำยา Methylene blue

ผลการศึกษา พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีการลดลงของขุยขาวและอาการคันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) รวมทั้งมีการลดลงของความแดงแต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในสัปดาห์ที่ 2 พบว่าร้อยละ 54.8 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาเทอร์บินาฟินและร้อยละ 53.6 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก ตรวจไม่พบเชื้อรา ซึ่งความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

เมื่อครบ 12 สัปดาห์ พบว่าผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มกลับมีอาการแสดงทางคลินิกขึ้นมาอีก โดยผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา 1% เทอร์บินาฟินมีอาการมากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาหลอกอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) แต่ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบว่าร้อยละ 47.6 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาเทอร์บินาฟิน และร้อยละ 40 ของผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก มีการตรวจพบเชื้อรา ซึ่งความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) และในการติดตามผลข้างเคียงของการรักษา พบเพียง 3 ราย ที่มีอาการคันเพียงเล็กน้อย โดย 2 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยา 1% เทอร์บินาฟิน และอีก 1 ราย เป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาหลอก โดยอาการเหล่านี้พบว่าไม่รุนแรง ไม่จำเป็นต้องหยุดการรักษา

จากการศึกษาครั้งนี้ สรุปได้ว่า การทายา 1% เทอร์บินาฟินติดต่อกันเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ให้ผลการรักษาโรคเกลื้อน ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยยาหลอก ($p > 0.05$)

ภาควิชา อ.ว.ศร.ศส.ศร.
สาขาวิชา อ.ว.ศร.ศส.ศร./ศจ.วิฑ.ผล
ปีการศึกษา 2541

ลายมือชื่อนิติต
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

3971880230 : MAJOR MEDICINE (DERMATOLOGY)

KEY WORD: TINEA VERSICOLOR / PITYRIASIS VERSICOLOR / TERBINAFFINE

SIVAPORN YINGSAKMONGKOL : EFFECTIVENESS OF 1% TERBINAFFINE CREAM AND PLACEBO IN THE TREATMENT OF PITYRIASIS VERSICOLOR AT KING CHULALONGKORN MEMORIAL HOSPITAL. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. WANNASRI SINDHUPHAK, M.D. 98 pp. ISBN 974-331-382-6

Pityriasis versicolor is a chronic disease caused by a lipophilic yeast, known as *Malassezia furfur*. Young adults in tropical climate are most susceptible to this infection. Despite the large varieties of therapeutic modalities, treatment is usually associated with high recurrence rate.

This randomized-controlled, double-blinded study was conducted to compare the efficacy of 1% terbinafine cream to that of placebo in the treatment of pityriasis versicolor. Thirty-four patients received 1% terbinafine cream while thirty-three patients received placebo. They were advised to apply the cream to the whole trunk twice daily for 2 weeks. Follow-up visits took place at weeks 1, 2, 4, 8 and 12. The severity of the clinical signs and symptoms was documented and skin scraping using Scotch-tape technique with methylene blue was done.

After 2-week treatment, itching and scaling were statistically significantly better than prior to treatment ($p < 0.01$). Erythema improved but there was no statistical significance. At the 2nd week, there was also no statistical significance in mycological cure rate i.e. 54.8% in the active group vs. 53.6% in the placebo group ($P > 0.05$).

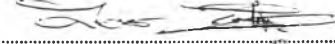
During the follow-up period, most of the patients in both groups developed recurrence. Patients in the terbinafine group had more clinical symptoms than the patients in the placebo group ($p < 0.05$). The mycological recurrent rate in the terbinafine group (47.6%) was higher than that of the placebo group (40%) but there was no statistical significance ($p > 0.05$). There were 2 patients in the terbinafine group and 1 patient in the placebo group who complained of mild itching after application of the drug.

In conclusion, there is no statistically significant difference between 2-week application of topical 1% terbinafine cream and placebo for the treatment of pityriasis versicolor.

ภาควิชา..... อายurvedศาสตร.....

สาขาวิชา..... อายurvedศาสตร/ตจวิทยา.....

ปีการศึกษา..... 2541.....

ลายมือชื่อนิสิต..... 

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... 

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

กิตติกรรมประกาศ



วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลงด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง วัลณศรี สิ้นธุภัก อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งท่านได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นที่มีประโยชน์ต่อการวิจัยด้วยดีมาตลอด

ขอขอบพระคุณผู้ที่ได้ให้คำแนะนำและช่วยเหลือในการวิจัย ได้แก่

รองศาสตราจารย์นายแพทย์ธานีทร อินทรกำธรชัย	ประธานคณะกรรมการบัณฑิตศึกษา
อาจารย์นายแพทย์สมพงษ์ สุวรรณวลัยกร	กรรมการบัณฑิตศึกษา
อาจารย์สมรัตน์ เลิศมหาฤทธิ์	ให้คำแนะนำด้านสถิติการวิจัย
คุณวสันต์ ปัญญาแสง	ให้คำแนะนำด้านสถิติการวิจัย
คุณทินกร ศรีอร่าม	ผู้ช่วยจัดการทางห้องปฏิบัติการ
อาจารย์วงศัวรรณ วงศ์สุภา	ให้คำแนะนำเกี่ยวกับการเขียนหนังสืออ้างอิง
บริษัทโนวาทิสประเทศไทย	ให้ความช่วยเหลือเรื่องยาเทอร์บินาฟิน

และผู้วิจัยใคร่ขอกราบขอบพระคุณ บิดา-มารดา ซึ่งให้การสนับสนุนแก่ผู้วิจัยเสมอมาจนสำเร็จการศึกษา

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ซ
สารบัญภาพ.....	ญ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. โรคเก๊าต์และการรักษา.....	7
3. เทอร์บินาฟีน.....	19
4. ระเบียบวิธีวิจัย.....	38
5. ผลการวิจัย.....	46
ผลการทดลอง.....	51
ผลการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของอาการและอาการแสดงภายหลังการใช้ยา.....	61
การประเมินผลการรักษาโดยรวม.....	69
6. การอภิปรายผลการวิจัย.....	75
7. สรุปผลการวิจัย.....	84
รายการอ้างอิง.....	86
ภาคผนวก	
1.แบบฟอร์มหนังสือยินยอม.....	92
2. case report form.....	93
ประวัติผู้เขียน.....	98

สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. ผลการทดสอบความสามารถในการต้านเชื้อราในหลอดทดลองของยาเทอร์บินาฟีน.....	21
2. อัตราการเกิดและชนิดของอาการข้างเคียงในผู้ป่วยที่ได้รับยาเทอร์บินาฟีน ยาหลอก เทียบกับยารักษาเชื้อราตัวอื่น.....	36
3. แสดงการเปรียบเทียบอายุในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา 1%เทอร์บินาฟีน และยาหลอก.....	52
4. แสดงการเปรียบเทียบค่าดัชนีมวลของร่างกายในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา 1%เทอร์บินาฟีน และยาหลอก.....	52
5. แสดงการเปรียบเทียบช่วงเวลาที่เป็นโรคในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา 1%เทอร์บินาฟีน และยาหลอก.....	54
6. แสดงการเปรียบเทียบระยะเวลานับจากการรักษาในอดีตจนถึงปัจจุบันในผู้ป่วยกลุ่มที่ ได้รับยา 1%เทอร์บินาฟีน และยาหลอก.....	55
7. แสดงผลการคำนวณเปรียบเทียบอาการคันในแต่ละสัปดาห์โดยวิธี Mann-Whitney U Test.....	62
8. แสดงผลการคำนวณเปรียบเทียบอาการคันในแต่ละสัปดาห์เทียบกับก่อนการรักษาด้วย ยา 1%เทอร์บินาฟีนโดยวิธี Wilcoxon Signed Ranks Test.....	62
9. แสดงผลการคำนวณเปรียบเทียบอาการคันในแต่ละสัปดาห์เทียบกับก่อนการรักษาด้วย ยาหลอกโดยวิธี Wilcoxon Signed Ranks Test.....	62
10. แสดงผลการคำนวณเปรียบเทียบความแดงในแต่ละสัปดาห์ โดยวิธี Mann-Whitney U Test.....	63
11. แสดงผลการคำนวณเปรียบเทียบความแดงในแต่ละสัปดาห์เทียบกับก่อนการรักษาด้วย ยา 1%เทอร์บินาฟีนโดยวิธี Wilcoxon Signed Ranks Test.....	64
12. แสดงผลการคำนวณเปรียบเทียบความแดงในแต่ละสัปดาห์เทียบกับก่อนการรักษาด้วย ยาหลอกโดยวิธี Wilcoxon Signed Ranks Test.....	64
13. แสดงผลการคำนวณเปรียบเทียบขุยขาวในแต่ละสัปดาห์โดยวิธี Mann-Whitney U Test.....	65

15. แสดงผลการคำนวณเปรียบเทียบชุกขาวในแต่ละสัปดาห์เทียบกับก่อนการรักษาด้วยยาหลอกโดยวิธี Wilcoxon Signed Ranks Test.....	66
16. แสดงผลการคำนวณเปรียบเทียบผลการตรวจพบเชื้อราทางห้องปฏิบัติการในแต่ละสัปดาห์.....	68
17. ผลการรักษาภายหลังการรักษาที่ 2 สัปดาห์.....	69
18. ผลการรักษาภายหลังการรักษาที่ 4 สัปดาห์.....	70
19. ผลการรักษาภายหลังการรักษาที่ 8 สัปดาห์.....	70
20. การกลับเป็นซ้ำของโรคภายหลังการรักษา.....	71
21. การกลับเป็นซ้ำของโรคภายหลังการรักษาเทียบระหว่างเพศชายและเพศหญิง.....	72
22. การกลับเป็นซ้ำของโรคภายหลังการรักษาเทียบระหว่างอายุที่มากกว่าและน้อยกว่า 30 ปี.....	72
23. การกลับเป็นซ้ำของโรคภายหลังการรักษาเทียบในแต่ละกลุ่มอาชีพ.....	73
24. การกลับเป็นซ้ำของโรคภายหลังการรักษาเทียบในผู้ป่วยที่เคยและไม่เคยได้รับการรักษามาในอดีต.....	73
25. การกลับเป็นซ้ำของโรคภายหลังการรักษาเทียบในแต่ละฤดูกาลที่เริ่มให้การรักษา.....	74

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1. กราฟแสดงตำแหน่งที่พบโรคเกลื้อนในแต่ละช่วงอายุ.....	17
2. สูตรโครงสร้างของยาเทอร์บินาฟีนเทียบกับแนฟทิฟีน.....	19
3. แผนผังการสร้าง Ergosterol (Ergosterol biosynthesis).....	26
4. แผนผังแสดงการเกิดการทำลายเซลล์เชื้อรา (fungicidal action) และการเกิดการยับยั้งของ เซลล์เชื้อรา (fungistatic action) ของยาเทอร์บินาฟีน.....	27
5. กราฟแสดงความสัมพันธ์ระหว่างระดับความเข้มข้นของยาเทอร์บินาฟีนในเลือดใน อาสาสมัครที่มีสุขภาพดีเทียบกับเวลาหลังจากการรับประทานยาเทอร์บินาฟีน 500 มิลลิกรัมครั้งเดียว.....	28
6. แผนผังแสดงขบวนการกำจัดยาเทอร์บินาฟีนในร่างกายคน.....	31
7. แสดงลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยโรคเกลื้อน.....	40
8. แสดงลักษณะทางคลินิกในผู้ป่วยโรคเกลื้อน.....	40
9. แผนภูมิวงกลมแสดงเพศของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษา.....	46
10. แผนภูมิแท่งแสดงอายุของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษา.....	47
11. แผนภูมิแท่งแสดงอาชีพของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษา.....	47
12. แผนภูมิแท่งแสดงชนิดของผื่น โรคเกลื้อนในผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษา.....	48
13. แผนภูมิแท่งแสดงระยะเวลาการป่วยเป็นโรคเกลื้อนของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษา.....	49
14. แผนภูมิแท่งแสดงตำแหน่งของรอยโรคในผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษา.....	49
15. แผนภูมิแท่งแสดงอาการแสดงในผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษา.....	50
16. แผนภูมิแท่งแสดงขนาดของรอยโรคของผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้าร่วมการศึกษา.....	50
17. แผนภูมิแท่งแสดงการเปรียบเทียบเพศของผู้ป่วย ในกลุ่มที่ได้รับยา 1%เทอร์บินาฟีน และยาหลอก.....	51
18. แผนภูมิแท่งแสดงการเปรียบเทียบอาชีพ ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา 1%เทอร์บินาฟีน และยาหลอก.....	53



ภาพที่	หน้า
19. แผนภูมิแท่งแสดงการเปรียบเทียบประวัติการรักษาในอดีต ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา 1%เทอร์บินาฟิน และยาหลอก.....	54
20. แผนภูมิแท่งแสดงการเปรียบเทียบชนิดของยาที่เคยใช้รักษาในอดีต ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา 1%เทอร์บินาฟิน และยาหลอก.....	56
21. แผนภูมิแท่งแสดงการเปรียบเทียบชนิดของผื่น ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา 1%เทอร์บินาฟิน และยาหลอก.....	57
22. แผนภูมิแท่งแสดงการเปรียบเทียบความแดง ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา 1%เทอร์บินาฟิน และยาหลอก.....	57
23. แผนภูมิแท่งแสดงการเปรียบเทียบขุยขาวของผื่น ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา 1%เทอร์บินาฟิน และยาหลอก.....	58
24. แผนภูมิแท่งแสดงการเปรียบเทียบอาการคันของผื่น ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา 1%เทอร์บินาฟิน และยาหลอก.....	59
25. แผนภูมิแท่งแสดงการเปรียบเทียบเดือนที่เริ่มเข้าร่วมโครงการรักษา ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยา 1%เทอร์บินาฟิน และยาหลอก.....	59
26. กราฟแสดงการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของอาการคัน ในผู้ป่วยที่ได้รับยา 1%เทอร์บินาฟิน เทียบกับยาหลอก.....	61
27. กราฟแสดงการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของความแดง ในผู้ป่วยที่ได้รับยา 1%เทอร์บินาฟิน เทียบกับยาหลอก.....	63
28. กราฟแสดงการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของขุยขาว ในผู้ป่วยที่ได้รับยา 1%เทอร์บินาฟิน เทียบกับยาหลอก.....	64
29. กราฟแสดงการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของผื่นดำ ในผู้ป่วยที่ได้รับยา 1%เทอร์บินาฟิน เทียบกับยาหลอก.....	66
30. กราฟแสดงการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของผื่นขาว ในผู้ป่วยที่ได้รับยา 1%เทอร์บินาฟิน เทียบกับยาหลอก.....	67
31. กราฟแสดงการเปรียบเทียบการเปลี่ยนแปลงของผลการตรวจพบเชื้อรา ทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยที่ได้รับยา 1%เทอร์บินาฟิน เทียบกับยาหลอก.....	67