

ภัทรภา จิตเอื้ออารีย์ รัต.ดร.วันดี กฤษณพันธ์ ชูชัย ตั้งเลิศสัมพันธ์ การศึกษานำร่องเปรียบเทียบ ประสิทธิภาพของครีมขมิ้นชัน 6% กับครีมโคลทรีมาโซล 1% ในการรักษาโรคกลากที่เท้าในกลุ่ม ประชากรทหาร

สาขาวิชาตจวิทยา เวชศาสตร์ชะลอวัยและฟื้นฟูสุขภาพ มหาวิทยาลัยแม่ฟ้าหลวง

โรคกลากที่เท้าเป็นโรคติดเชื้อราที่พบบ่อยที่สุดและมักเป็นเรื้อรัง พบมากในกลุ่มทหารเนื่องจาก ต้องสวมรองเท้าทำงานอับไว้ทั้งวันโดยรองเท้าจะเป็นตัวก่อให้เกิดความอับชื้น ทำให้กลายเป็นที่เพาะเชื้อ ราช่างดี(Johnson, 2000) เชื้อที่เป็นสาเหตุหลักของโรคกลากที่เท้าได้แก่ ทริโคไฟตอน รูบริม (*Trichophyton rubrum*) ทริโคไฟตอน เมนทาโกรไฟต์ (*Trichophyton mentagrophytes*) อีพิเดอโมไฟตอน ฟลอคโคซุม (*Epidemophyton floccosum*)(Abu-Elteen, 1999) การรักษากลากที่เท้านิยมใช้เป็นยาทาเฉพาะที่ แต่ยาทา ส่วนใหญ่เป็นสารที่มีราคาแพง พบผลข้างเคียง เช่น อาการแดง คัน แสบร้อน เป็นผื่นบริเวณที่ทายา และ ยังพบปัญหาเรื่องดื้อยาอีกด้วย(Lee-Bellantoni & Konnikov, 2008) จากการศึกษาในห้องปฏิบัติการ พบว่า สารประกอบจากขมิ้นชัน ชื่อ เคอร์คูมิน(Curcumin)มีฤทธิ์ต้านการอักเสบโดยยับยั้งเอนไซม์ 5 - ไลปอกซีจีเนส (5-lipoxygenase) และไซโคลออกซีจีเนส (cyclooxygenase) ได้ (Ammon, Safayhi, Mack & Sabieraj, 1993) และส่วนของน้ำมันขมิ้น มีฤทธิ์ต้านเชื้อราในกลุ่มเดอมาโตไฟต์ซึ่งเป็นสาเหตุของโรค กลากที่เท้า(Wanida Caichompoo, 1999) นอกจากนี้ยังได้มีการศึกษาทดสอบการระคายเคืองผิวของ ครีมขมิ้นชัน6%ผสมเคอร์คูมินอยด์0.026% ว่าก่อให้เกิดความระคายเคืองเพียงเล็กน้อย สามารถนำมาใช้ ในมนุษย์ได้อย่างปลอดภัย(Pimolrat Pitakvongsaporn, Wandee Gritsanapan, Apichati Sivayathorn & Panvipa Krisadaphong, 2009) แต่ก็ยังไม่มีการศึกษาผลของการใช้ขมิ้นชันในการรักษาผู้ป่วยโรคกลากที่ เท้า

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมขมิ้นชัน 6% กับครีมโคลทรีมาโซล 1% ในการ รักษาโรคกลากที่เท้าในกลุ่มประชากรทหาร

## วิธีการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ในการวิจัยคืออาสาสมัครทหารจากกองพันทหารราบที่ 1 กรมทหารราบที่ 1 มหาดเล็กรักษาพระองค์ ในพระบาทสมเด็จพระจุลจอมเกล้าเจ้าอยู่หัว โดยเกณฑ์ในการคัดเลือก ได้แก่ อาสาสมัครทหารเพศชายอายุระหว่าง 18-60 ปี ที่ได้รับการวินิจฉัยโดยแพทย์ผู้วิจัยว่าเป็นโรคกลากที่เท้า ชนิดที่เป็นบริเวณง่ามนิ้วเท้าหรือชนิดที่เป็นตุ่มพองและมีผลเพาะเชื้อยืนยัน เกณฑ์ในการคัดเลือก อาสาสมัครออกจากการวิจัย ได้แก่ โรคกลากที่เท้าชนิดแห้งเป็นสะเก็ดหรือมีเชื้อราที่เล็บร่วมด้วย ผู้ที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเชื้อราชนิดรับประทานหรือชนิดทา ภายใน 6 และ 2 สัปดาห์ตามลำดับ ผู้ที่มีประวัติ ใช้สเตียรอยด์ หรือยาที่กดภูมิคุ้มกันและผู้ที่มีโรคประจำตัวเรื้อรังที่เป็นอุปสรรคต่อการวิจัย

ในการศึกษาครั้งนี้ได้อาสาสมัครทั้งหมด 18 คน มีอายุระหว่าง 21-47 ปี แบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม โดยกลุ่มที่ 1 จำนวน 8 คนทาครีมขมิ้นชัน 6% กลุ่มที่ 2 จำนวน 10 คนทาครีมโคลทรีมาโซล 1% โดยทาบริเวณที่เป็นผื่นวันละ 2 ครั้งเป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ ประเมินผลโดยดูระดับความรุนแรงของผื่น (overall scores) ที่ 0, 2, 4 สัปดาห์และผลการเพาะเชื้อราที่ 0, 4 สัปดาห์

### การประเมินผล

ประสิทธิภาพหลัก(primary efficacy) ดูจากผลการเพาะเลี้ยงเชื้อที่ 4 สัปดาห์

ประสิทธิภาพรอง(secondary efficacy) ประเมินระดับความรุนแรงของผื่นจากการรวมคะแนนของลักษณะผื่น 6 ลักษณะ คือ ความแดง, ขุย, ตุ่มน้ำใส, ตุ่มหัวหนอง, สะเก็ดผิวหนังและอาการคัน แต่ละลักษณะมีคะแนนตั้งแต่ 0-3

ประสิทธิภาพในการรักษา(effective treatment) ประเมินที่สัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา โดยประเมินจากผลการเพาะเลี้ยงเชื้อไม่ขึ้น ร่วมกับระดับความรุนแรงของผื่นน้อยกว่าหรือเท่ากับ 2 โดยที่ต้องไม่มีอาการใดที่มีระดับคะแนนมากกว่า 1

การหายขาด(complete cure) ประเมินที่สัปดาห์ที่ 4 หลังการรักษา โดยประเมินจากผลการเพาะเลี้ยงเชื้อไม่ขึ้น ร่วมกับระดับความรุนแรงของผื่นเท่ากับ 0

### ผลการศึกษา

#### ลักษณะโดยทั่วไปของกลุ่มประชากร

อาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมขมิ้นชัน 6% พบว่าชนิดของโรคกลากที่เท้าชนิดที่เป็นบริเวณง่ามนิ้วเท้า 3 คน คิดเป็นร้อยละ 37.5 และชนิดที่เป็นตุ่มพอง 5 คน คิดเป็นร้อยละ 62.5 ชนิดของเชื้อที่พบคือ ทริโคไฟตอน เมนทาโกรไฟต์ สายพันธุ์เมนทาโกรไฟต์ 7 คน คิดเป็นร้อยละ 87.5 และทริโคไฟตอน เมนทาโกรไฟต์ สายพันธุ์อินเตอติเจต 1 คน คิดเป็นร้อยละ 12.5 กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมโคลทรีมาโซล 1% พบชนิดของโรคกลากที่เท้าชนิดที่เป็นบริเวณง่ามนิ้วเท้า 5 คนคิดเป็นร้อยละ 50 และชนิดที่เป็นตุ่มพอง 5 คน คิดเป็นร้อยละ 50 ชนิดของเชื้อที่พบคือทริโคไฟตอน เมนทาโกรไฟต์ สายพันธุ์เมนทาโกรไฟต์ 9 คน คิดเป็นร้อยละ 90 และ อีพิเดอโมไฟตอน ฟลอกโคซุม 1 คน คิดเป็นร้อยละ

## ผลการวิจัย

ตารางที่ 1 การเปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของผื่นในช่วงระยะเวลาต่างๆของอาสาสมัครกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมขมิ้นชัน 6% และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมโคลทริยมาโซล 1%

overall scores	ครีมขมิ้นชัน 6%	ครีมโคลทริยมาโซล 1%	P-value
	(n=8)	(n=10)	
ก่อนเริ่มการรักษา	4.88 ± 1.81	5.30 ± 1.70	
สัปดาห์ที่ 2	2.62 ± 1.30	2.50 ± 1.90	
สัปดาห์ที่ 4	1.37 ± 1.19	1.30 ± 1.34	
การเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 2 เทียบกับก่อนรักษา	2.25 ± 1.39	2.80 ± 1.14	0.424
การเปลี่ยนแปลงที่สัปดาห์ที่ 4 เทียบกับก่อนรักษา	3.50 ± 1.41	4.00 ± 1.05	0.647

จากตารางที่ 1 ให้เห็นว่าค่าเฉลี่ยระดับความรุนแรงของผื่นของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมขมิ้นชัน 6% ที่ก่อนรับการรักษา สัปดาห์ที่ 2 และ 4 หลังจากรักษา มีค่าเท่ากับ 4.88, 2.62 และ 1.37 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของระดับความรุนแรงของผื่นในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมโคลทริยมาโซล 1% ที่ก่อนรับการรักษา สัปดาห์ที่ 2 และ 4 หลังจากรักษา มีค่าเท่ากับ 5.30, 2.50 และ 1.30 ตามลำดับ ค่าเฉลี่ยของการลดลงของระดับความรุนแรงของผื่นที่สัปดาห์ที่ 2 เปรียบเทียบกับก่อนรักษาของกลุ่มที่ทาครีมขมิ้นชัน 6% และครีมโคลทริยมาโซล 1% มีค่าเท่ากับ 2.25 และ 2.80 ตามลำดับ ซึ่งมีค่าไม่แตกต่างกันทางสถิติ ( $p=0.424$ ) สัปดาห์ที่ 4 มีค่าเท่ากับ 3.50 และ 4.00 ตามลำดับ ซึ่งมีค่าไม่แตกต่างกันทางสถิติ ( $p=0.647$ )

ตารางที่ 2 ผลการเปรียบเทียบประสิทธิภาพหลัก, ประสิทธิภาพในการรักษาและการหายขาดของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยครีมขมิ้นชัน 6% และครีมโคลทรียม้าโซล 1%

	ครีมขมิ้นชัน 6% (n=8)	ครีมโคลทรียม้าโซล 1% (n=10)	P-value
primary efficacy			
-Negative culture	7(87.5%)	9(90.0%)	1.000
-Positive culture	1(12.5%)	1(10.0%)	
effective treatment			
-Yes	5(62.5%)	7(70.0%)	1.000
-No	3(37.5%)	3(30.0%)	
complete cure			
-Yes	2(25.0%)	3(30.0%)	1.000
-No	6(75.0%)	7(70.0%)	

จากตารางที่ 2 จะให้เห็นได้ว่า ผลประสิทธิภาพหลัก, ประสิทธิภาพในการรักษา การหายขาดของกลุ่มที่ทาครีมขมิ้นชัน 6% และครีมโคลทรียม้าโซล 1% มีค่าเท่ากับ 87.5%, 62.5%, 25% และ 90%, 70%, 30% ตามลำดับ ซึ่งทั้ง 2 กลุ่มมีค่าไม่แตกต่างกันทางสถิติ(p= 1.00, 1.00, 1.00 ตามลำดับ) และไม่พบอาการข้างเคียงจากการรักษาในทั้ง 2 กลุ่ม

#### สรุปผล

ครีมขมิ้นชัน 6% และครีมโคลทรียม้าโซล 1% มีประสิทธิภาพในการรักษาโรคกลากที่เท้าชนิดที่เป็นบริเวณง่ามนิ้วเท้าและชนิดที่เป็นตุ่มพองได้

#### อภิปรายผลการทดลอง

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาเชิงทดลองทางคลินิกเพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของครีมขมิ้นชัน 6% กับครีมโคลทรียม้าโซล 1% ในการรักษาโรคกลากที่เท้า พบว่าระดับความรุนแรงของผื่นที่ลดลงเนื่องจากทั้งขมิ้นชันและโคลทรียม้าโซลมีฤทธิ์ลดอาการอักเสบ โดยขมิ้นชันจะยับยั้งเอนไซม์ 5-ไลโปออกซิจีเนสและไซโคลออกซิจีเนส (Ammon, Safayhi, Mack & Sabieraj, 1993) ส่วนโคลทรียม้าโซลจะยับยั้งกระบวนการอักเสบ, การสร้างลิโคโทรอินและพรอสตาแกรนดินรวมถึงลดการหลั่งฮีสตามีน (Rosen & Schell, 1997)

อาสาสมัครทั้ง 2 กลุ่มมีประสิทธิภาพหลัก ไม่แตกต่างกันทางสถิติเนื่องจาก ทั้งครีมขมิ้นชันและครีมโคลทรียม้าโซลมีฤทธิ์ต้านเชื้อรา จากการทดลองให้ห้องปฏิบัติการและในสัตว์ทดลองพบว่าครีมขมิ้นชันมีฤทธิ์ต้านเชื้อกลากจำพวกทริโคไฟตอน เมนทาโกรไฟด์และอีพิเดอโมไฟตอน ฟลอคโคซุม (Wanida Caichompoo, 1999) ซึ่งพบได้ในอาสาสมัคร ส่วนยาโคลทรียม้าโซลจะลดการสร้างเอโกสเตอรอล ซึ่งเป็นส่วนประกอบที่สำคัญของเยื่อหุ้มเซลล์ของเชื้อรา โดยจะยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ลาโนสเตอรอลดีเมทิล

เลส ทำให้ล้าโนสเตอร์อลไม่สามารถเปลี่ยนเป็นเออโกสเตอร์อลได้ จึงเกิดการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อรา แต่ถ้าระดับเออโกสเตอร์อลลดลงมากกว่า 90% จะทำให้มีฤทธิ์ฆ่าเชื้อราได้ (Borgers, 1980)

อาสาสมัครที่ประสิทธิภาพในการรักษาและการหายขาด มีจำนวนน้อยกว่าอาสาสมัครที่มีประสิทธิภาพหลักซึ่งหมายความว่าอาสาสมัครบางส่วนที่ผลการเพาะเชื้อราไม่ขึ้น แต่ลักษณะผื่นยังไม่หายขาด เนื่องมาจากอาสาสมัครอาจไม่ได้ทาครีมตามที่ผู้วิจัยกำหนดคือทาบ้างไม่ทาบ้าง ทำให้มีลักษณะของการรักษาบางส่วน (partial treatment) เกิดขึ้นส่งผลให้เมื่อขูดผื่นไปส่งเพาะเชื้อไม่ขึ้นเชื้อแล้ว แต่ผื่นหนึ่งยังมีผื่นปรากฏอยู่

#### รายการอ้างอิง

กุสุมา ดำริห์อนันต์ และพลินี พูลทรัพย์. (2533). **ครีมขมิ้น**. วิทยานิพนธ์เภสัชศาสตรบัณฑิต สาขาวิชาเภสัชศาสตร์. มหาวิทยาลัยมหิดล, กรุงเทพฯ.

Abu-Elteen, K. (1999). Prevalence of dermatophytosis in the Zarqa district of Jordan.

**Mycopathologia**, **145**(3), 137-142.

Ammon, H. P. T., Safayhi, H., Mack, T. & Sabieraj, J. (1993). Mechanism of anti-inflammatory actions of curcumine and boswellic acids. **J Ethnopharmacol**, **38**(2-3), 113-119.

Amphawan Apisariyakul, Nongnuch Vanittanakom, & Duang Buddhasukh. (1995). Antifungal activity of turmeric oil extracted from *Curcuma longa*. **J Ethnopharmacol**, **49**(3), 163-169.

Borgers, M. (1980). Mechanism of action of antifungal drugs, with special reference to the imidazole derivatives. **Rev Infect Dis**, **2**(4), 520-534.

Johnson, R. A. (2000). Dermatophyte infections in human immune deficiency virus disease. **J Am Acad Dermatol**, **43**(5), 135-142.

Lee-Bellantoni, M. S. & Konnikov N. (2008). **Topical Antifungal Agents**. In K. Wolff, L. A. Goldsmith, S. I. Katz, B. A. Gilchrest, A. S. Paller & D. J. Leffell (Eds.), Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine. (7 ed., p. 2118). New York: The McGraw-Hill

Mansuang Wuthi-udomlert, Wandee Grisanapan, Omboon Luanratana, & Wanida Caichompoo. (2000). Antifungal activity of *Curcuma longa* grown in Thailand. **Southeast Asian J Trop Med Public Health**, **31**(1), 178-182.

Pimolrat Pitakvongsaporn, Wandee Gritsanapan, Apichati Sivayathorn & Panvipa Krisadaphong.  
(2009). Turmeric cream: Irritation test on human skin. **Planta Med**, **75**(9), 1022.

Rosen, T. & Schell, B. J. (1997). Anti-inflammatory activity of antifungal preparations. **Int J Dermatol**, **36**(10), 788–792.

Wanida Caichompoo (1999). **Antimicrobial activities of volatile oil and curcuminoids from *Curcuma longa* L.** The Degree of Master of Science program in Pharmaceutical Chemistry and Phytochemistry. Mahidol University, Bangkok.