



ประสิทธิผลของการพัฒนาสูตรตำรับยาใช้เฉพาะที่ สารละลายไทมอลในการรักษาการอักเสบของเล็บ Effectiveness of topical compounding formulating ; thymol solution to treat nail inflammation

ศิริมา ไชยมูล,ภบ,สม.*

Sirima Chaimool,BSc.(Pharmacy), MPH.

บทคัดย่อ

บทนำ : การอักเสบของเล็บบ่งบอกถึงสุขภาวะ เพื่อให้มีทางเลือกในการรักษามากขึ้น งานเภสัชกรรมการผลิตได้พัฒนาสูตรตำรับสารละลายยาใช้เฉพาะที่ขึ้น

วัตถุประสงค์ : เพื่อพัฒนา ศึกษาความคงตัว ติดตามผลทางคลินิกของสูตรตำรับยาใช้เฉพาะที่ สารละลายไทมอล

วิธีการศึกษา : เป็นการวิจัยแบบผสม แบ่งออกเป็น 2 ระยะคือ ระยะ 1 การวิจัยเชิงทดลอง พัฒนา ศึกษาความคงตัวของสูตรตำรับ ระยะ 2 การวิจัยเชิงพรรณนา ติดตามผลทางคลินิกของสูตรตำรับสำหรับรักษาการอักเสบของเล็บในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลมหาสารคาม ระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2561-31 ธันวาคม 2562

ผลการศึกษา : ระยะ 1 สูตรตำรับที่ได้ 3% thymol in 95% ethyl alcohol ที่คงตัว 6 เดือน ณ อุณหภูมิห้อง คือ มีปริมาณตัวยาสำคัญระหว่าง 90-110 %LA ไม่พบการเจริญของจุลชีพ ราบบน blood agar, sabouraud dextrose agar คงสภาพสารละลายใสไม่มีสี ระยะ 2 ผลทางคลินิกของสูตรตำรับพบว่า เชื้อราที่เล็บให้ผลรักษาหายขาด อาการทางคลินิกดีขึ้นร้อยละ 60 และ 40 ติดเชื้อที่ขอบเล็บให้ผลรักษาหายขาด การรักษาล้มเหลวร้อยละ 75 และ 25 เล็บแยกจากเนื้อเล็บให้ผลรักษาหายขาด อาการทางคลินิกดีขึ้นอย่างละร้อยละ 50

สรุป : สูตรตำรับ 3% thymol in 95% ethyl alcohol มีคุณภาพตามมาตรฐาน USP40 เมื่อเก็บรักษา 6 เดือนที่อุณหภูมิห้อง ให้ประสิทธิผลรักษาการอักเสบของเล็บสอดคล้องกับแนวทางการรักษา

คำสำคัญ : ไทมอล, การอักเสบของเล็บ, เชื้อราที่เล็บ, ติดเชื้อที่ขอบเล็บ, เล็บแยกจากเนื้อเล็บ

ABSTRACT

Introduction : Nail inflammation is a sign of skin that represent the patient health status. In order to have more alternative medicine for treatment, the pharmaceutical compounding division has to formulate topical compounding solution.

Objectives : To formulate, study stability and follow up the clinical outcome of a topical thymol solution.

Methods : Mixed method research was divided into 2 phases. Phase 1 was an experimental research to formulated and studied stability of thymol solution. Phase 2 was a descriptive research to followed up clinical outcome of thymol solution. The sample group were Mahasarakham hospital outpatients who received thymol solution for treatment of nail inflammation between 1 October 2018-31 December 2019.

Results : Phase 1 The formula was 3% thymol in 95% ethyl alcohol solution that was stable up to 6 months when stored at room temperature. The percent thymol concentration remained between 90-110% LA. Microbial and fungi growth were not observed on blood agar and sabouraud dextrose agar. Solution remained clear and colorless. Phase 2 Clinical outcome of thymol solution used, onychomycosis gave 60% cured and 40% clinical improved, paronychia gave 75% cured and 25% treatment failure, onycholysis gave each 50% cured and clinical improved.

Conclusion : 3% thymol in 95% ethyl alcohol solution met USP40 specification and was stable up to 6 months when stored at room temperature. And provided clinical effectiveness in nail inflammation treatment according to the treatment guidelines.

Keywords : Thymol, Nail inflammation, Onychomycosis, Paronychia, Onycholysis

บทนำ

โรงพยาบาลมหาสารคามเป็นโรงพยาบาลทั่วไประดับ S ที่เปิดให้บริการคลินิกเฉพาะทางโดยแพทย์ผู้เชี่ยวชาญหลากหลายสาขา รวมถึงคลินิกเฉพาะทางโรคผิวหนังที่ให้การรักษาโดย อายุรแพทย์สาขาตจวิทยา การอักเสบของเล็บเป็นอาการทางผิวหนังชนิดหนึ่งที่แพทย์ให้ความสนใจ เนื่องจากมีผลต่อสุขภาวะของผู้ป่วยและต้องใช้เวลาในการรักษา ซึ่งปัจจุบันยาที่ใช้ในการรักษาอาการดังกล่าวของโรงพยาบาลมหาสารคามมีเพียงรูปแบบยารับประทานและยาครีม เพื่อให้มีทางเลือกเป็นไปตามแนวทางการรักษายิ่งขึ้น คณะกรรมการเภสัชกรรมและการบำบัดจึงมอบหมายให้งานเภสัชกรรมการผลิต

กลุ่มงานเภสัชกรรมพัฒนาสูตรตำรับยาใช้เฉพาะที่ในรูปแบบสารละลายขึ้น

ไธมอล (thymol) น้ำมันหอมระเหยที่สกัดได้จากต้น thyme มีชื่อทางเคมีที่รู้จักกันว่า 2-isopropyl-5-methyl phenol เป็นสารกลุ่ม monoterpene phenol ซึ่งเป็นอนุพันธ์ของ cymene มีสูตรโมเลกุลเป็น isomer กับ carvacrol คือ $C_{10}H_{14}O$ ไธมอลมีคุณสมบัติทางเภสัชวิทยาหลายอย่างรวมถึงฤทธิ์ต้านเชื้อโรค (antiseptic), ด้านเชื้อรา (antifungal), ด้านเชื้อแบคทีเรีย (antibacterial) และด้านการอักเสบ (anti-inflammatory) ละลายได้ดีในตัวทำละลายอินทรีย์แต่ละละลายได้น้อยในน้ำ¹⁻³ จากคุณสมบัติดังกล่าว ในต่างประเทศไธมอลจึงถูกเตรียมเป็นสารละลาย



ด้วยแอลกอฮอล์หรือคลอโรฟอร์มในรูปแบบของยาเตรียมเฉพาะคราวตามใบสั่งแพทย์ (compounding preparation) โดยเภสัชกรเพื่อใช้เป็นยาใช้เฉพาะที่ในการรักษาการอักเสบของเล็บในโรคต่าง ๆ เช่น การติดเชื้อที่ขอบเล็บ (paronychia), เล็บแยกจากเนื้อเล็บ (onycholysis)⁴⁻¹² เป็นต้น ดังนั้นเพื่อให้มีมาตรฐานการใช้ในโรงพยาบาลมหาสารคาม งานเภสัชกรรมการผลิต กลุ่มงานเภสัชกรรมจึงได้ศึกษาพัฒนาสูตรตำรับยาใช้เฉพาะที่สารละลายโรมอลขึ้นพร้อมทั้งทำการศึกษาความคงตัวและติดตามผลทางคลินิกของสูตรตำรับที่พัฒนาขึ้น เพื่อยืนยันว่าสูตรตำรับดังกล่าวมีคุณภาพตามหลักเภสัชศาสตร์และมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคได้จริงตามเภสัชวิทยา

วัตถุประสงค์การวิจัย

1. เพื่อพัฒนาสูตรตำรับยาใช้เฉพาะที่ สารละลายโรมอล
2. เพื่อศึกษาความคงตัวทางเคมี ชีวภาพและกายภาพของสูตรตำรับที่พัฒนาขึ้น
3. เพื่อติดตามผลทางคลินิกในการรักษาการอักเสบของเล็บของสูตรตำรับที่พัฒนาขึ้น

นิยามศัพท์ที่เกี่ยวข้อง

การอักเสบของเล็บ (nail inflammation) คือการที่เล็บมีความผิดปกติจากการติดเชื้อจุลชีพ การบวมอักเสบหรือการได้รับบาดเจ็บ

เชื้อราที่เล็บ (onychomycosis) คือโรคที่แพทย์บันทึกประวัติในเวชระเบียนด้วย ICD10, B351 (tinea unguium)

เล็บแยกจากเนื้อเล็บ (onycholysis) คือโรคที่แพทย์บันทึกประวัติในเวชระเบียนด้วย ICD10, L601 (onycholysis)

ติดเชื้อที่ขอบเล็บ (paronychia) คือโรคที่แพทย์บันทึกประวัติในเวชระเบียนด้วย ICD10, L030 (cellulitis of finger and toe) และบันทึกประวัติการวินิจฉัยเพิ่มเติมว่า ติดเชื้อที่ขอบเล็บ (paronychia)

รักษาหายขาด (cure) คือผู้ป่วยที่แพทย์บันทึกประวัติการรักษาในเวชระเบียนว่ามีอาการดีขึ้นเป็น

ระยะ ๆ จนแพทย์ไม่นัดมาติดตามอาการอีกในช่วงระยะเวลาการศึกษา

อาการทางคลินิกดีขึ้น (clinical improve) คือผู้ป่วยที่แพทย์บันทึกประวัติในเวชระเบียนว่ามีอาการดีขึ้น แต่แพทย์ยังนัดมาติดตามอาการในช่วงระยะเวลาการศึกษา

การรักษาล้มเหลว (failure) คือผู้ป่วยที่แพทย์หยุดใช้ยา 3% thymol in 95% ethyl alcohol solution ระหว่างทำการรักษาในเวลาที่ทำการศึกษา

อุณหภูมิห้อง (room temperature) คือบริเวณที่มีอุณหภูมิระหว่าง 20-30 องศาเซลเซียสและแสงแดดส่องไม่ถึง

ระเบียบวิธีวิจัย

เป็นการวิจัยแบบผสม (mixed method research) โดยแบ่งการวิจัยออกเป็น 2 ระยะคือ ระยะที่ 1 เป็นการวิจัยเชิงทดลองในการพัฒนาสูตรตำรับและศึกษาความคงตัวทางเคมี ชีวภาพและกายภาพของสูตรตำรับ ระยะที่ 2 เป็นการวิจัยเชิงพรรณนาในการติดตามการใช้ยาในโรคต่าง ๆ และผลทางคลินิกของสูตรตำรับในการรักษาการอักเสบของเล็บของกลุ่มตัวอย่าง

วิธีดำเนินการวิจัย

ระยะที่ 1 การวิจัยเชิงทดลอง (experimental research)

การพัฒนาสูตรตำรับ

สารเคมี : สารเคมีที่ใช้ในการเตรียมยา ได้แก่ thymol crystals (Chem-Supply Pty Ltd), ethyl alcohol absolute (องค์การสุรา กรมสรรพสามิต), 95% ethyl alcohol (องค์การสุรา กรมสรรพสามิต) และ sterile water for irrigation (บริษัท ไทยนครพัฒนา จำกัด)

การเตรียมยา :

1. ทดสอบความสามารถในการละลายของ thymol crystals ในตัวทำละลายชนิดต่าง ๆ เพื่อเลือกตัวละลายโดยละลาย thymol crystals 3 g ใน ethyl alcohol absolute, 95% ethyl alcohol และ 70% ethyl

alcohol อย่างละ 100 ml

2. สูตรตำรับที่ได้คือ 3% thymol in 95% ethyl alcohol solution ซึ่งมีสูตรแม่บทคือ thymol crystals 3 g ละลายใน 95% ethyl alcohol คนจนละลายแล้ว ปรับปริมาตรให้ครบ 100 ml ด้วย 95% ethyl alcohol บรรจุยาที่ได้ 10 ml ในขวดแก้วสีชาที่มีหลอดหยด เก็บที่อุณหภูมิห้อง

การศึกษาความคงตัว

ทำการศึกษาความคงตัวของยาที่เตรียมได้ ซึ่งเก็บที่อุณหภูมิห้องในเดือนที่ 0,1,3,6 หลังการเตรียมดังต่อไปนี้

การศึกษาความคงตัวทางเคมี : ส่งวิเคราะห์หาปริมาณตัวยาสำคัญเฉลี่ย (% label amount : % LA) ด้วยวิธี gas chromatography ณ ศูนย์ปฏิบัติการทางเภสัชศาสตร์ คณะเภสัชศาสตร์ มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์

การศึกษาความคงตัวทางชีวภาพ : ส่งวิเคราะห์ดูการเจริญของจุลชีพบน enrich media คือ blood agar และ selective media คือ sabouraud dextrose agar ณ ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลมหาสารคาม

การศึกษาความคงตัวทางกายภาพ : สังเกตการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายภาพของยาที่เก็บ ณ อุณหภูมิห้อง ภายในห้องเก็บยาเตรียมงานเภสัชกรรม การผลิต กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาสารคาม

ระยะที่ 2 การวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive research)

ติดตามการป่วยในโรคต่าง ๆ และผลทางคลินิกของสูตรตำรับในการรักษาการอักเสบของเล็บของกลุ่มตัวอย่าง

คือ ผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลมหาสารคามที่ได้รับยา 3% thymol in 95% ethyl alcohol solution ในการรักษาโรคระหว่างวันที่ 1 ตุลาคม 2561 – 31 ธันวาคม 2562 ด้วยการศึกษาย้อนหลัง (retrospective study) โดยมีเกณฑ์การคัดเข้าคือ ผู้ป่วยเข้ารับการรักษาที่คลินิกผิวหนัง ทั้งในและนอกเวลาราชการ ได้รับการวินิจฉัยและตรวจรักษาโรคโดยอายุรแพทย์สาขาตจวิทยา เกณฑ์การคัดออกคือ ผู้ป่วยได้รับยาเพียงครั้งเดียว ผู้ป่วยขาดนัดที่ไม่สามารถติดตามผลการรักษาได้ ประมวลผลและวิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสำเร็จรูป SPSS version 16 ในการคำนวณสถิติเชิงพรรณนา

ผลการศึกษา

ระยะที่ 1 การวิจัยเชิงทดลอง (experimental research)

สูตรตำรับยาใช้เฉพาะที่สารละลายไธมอลที่พัฒนาขึ้นคือ 3% thymol in 95% ethyl alcohol solution บรรจุในขวดแก้วสีชาที่มีหลอดหยดขนาด 10 ml เก็บรักษาที่อุณหภูมิห้องเป็นระยะเวลา 6 เดือนหลังการเตรียม เมื่อทำการศึกษาความคงตัวทางเคมี ชีวภาพและกายภาพของตำรับยาพบปริมาณตัวยาสำคัญเฉลี่ย 100.5, 100.7, 105.9 และ 108.7 %LA ในเดือนที่ 0,1,3,6 ตามลำดับ เมื่อวิเคราะห์ด้วยวิธี gas chromatography ดังตารางที่ 1 ไม่พบการเจริญของเชื้อจุลชีพบน enrich media คือ blood agar เชื้อราบน selective media คือ sabouraud dextrose agar และไม่พบการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายภาพ ยังคงสภาพสารละลายใส ไม่มีสีตลอดอายุการเก็บรักษา 6 เดือนหลังการเตรียม



ตารางที่ 1 ปริมาณตัวยาสำคัญเฉลี่ย (% Label Amount : %LA) ของยา 3% thymol in 95% ethyl alcohol solution

เดือนที่	ปริมาณตัวยาสำคัญเฉลี่ย (%LA) (n = 3)	Standard deviation (SD)	%RSD
0	100.5	1.80	1.82
1	100.7	0.43	0.43
3	105.9	1.30	1.23
6	108.7	1.40	1.31

ระยะที่ 2 : การวิจัยเชิงพรรณนา (descriptive research)

จากการติดตามกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยนอกตามเกณฑ์การคัดเข้าและคัดออกพบว่า มีผู้ป่วยที่ได้รับยา 3% thymol in 95% ethyl alcohol solution ทั้งสิ้น 26 ราย สำหรับรักษาการอักเสบของเล็บในโรคเชื้อราที่เล็บ (onychomycosis) ติดเชื้อที่ขอบเล็บ (paronychia) เล็บแยกจากเนื้อเล็บ (onycholysis) และอื่น ๆ คิดเป็นร้อยละ 38.40, 30.80, 15.40 และ 15.40 ตามลำดับ ดังตารางที่ 2 โดยมีแบบแผนการรักษาคือ เชื้อราที่เล็บใช้ควบคู่กับยาอื่นร้อยละ 100 ติดเชื้อที่ขอบเล็บใช้เป็นยาเดี่ยวร้อยละ 87.50, ใช้ควบคู่กับยาอื่นร้อยละ 12.50 เล็บแยกจากเนื้อเล็บใช้เป็นยาเดี่ยวและใช้ควบคู่กับยาอื่นในสัดส่วนเท่า ๆ กัน ส่วนโรคอื่น ๆ ใช้เป็นยาเดี่ยวร้อยละ 25.00 ใช้ควบคู่กับยาอื่นร้อยละ 75.00 ดังตารางที่ 3 เมื่อติดตามผลทางคลินิกในการรักษาการอักเสบของเล็บในกลุ่มตัวอย่างพบว่า โดยภาพรวมการใช้ยา 3% thymol in 95% ethyl alcohol solution ทั้งแบบแผนการรักษาใช้เป็นยาเดี่ยวและควบคู่

กับยาอื่นสามารถรักษาการอักเสบของเล็บในโรคต่าง ๆ ให้หายขาด (cure) ได้ถึงร้อยละ 57.70 รองลงคืออาการทางคลินิกดีขึ้น (clinical improve) และการรักษาล้มเหลว (failure) คิดเป็นร้อยละ 26.90 และ 15.40 ตามลำดับ ดังตารางที่ 4 เมื่อพิจารณาผลทางคลินิกแยกตามโรคและแบบแผนการรักษาพบว่า การรักษาเชื้อราที่เล็บเมื่อใช้ควบคู่กับยาอื่นสามารถรักษาหายขาดได้ถึงร้อยละ 60.00 อาการทางคลินิกดีขึ้นร้อยละ 40.00 ติดเชื้อที่ขอบเล็บรักษาหายขาดได้ร้อยละ 75.00 ทั้งหมดเป็นผู้ป่วยที่ได้รับยาเดี่ยว แต่ผลการรักษาล้มเหลวร้อยละ 25.00 จากการใช้น้ำยาเดี่ยวและควบคู่ยาอื่นในสัดส่วนเท่ากัน เล็บแยกจากเนื้อเล็บให้ผลการรักษาหายขาดและอาการทางคลินิกดีขึ้นอย่างละร้อยละ 50.00 ซึ่งเป็นผลจากการใช้น้ำยาเดี่ยวและควบคู่ยาอื่นในสัดส่วนเท่ากัน ส่วนโรคอื่น ๆ รักษาให้หายขาดและอาการทางคลินิกดีขึ้นจากการใช้ควบคู่ยาอื่นอย่างละร้อยละ 25.00 ผลการรักษาล้มเหลวร้อยละ 50.00 จากการใช้น้ำยาเดี่ยวและควบคู่ยาอื่นในสัดส่วนที่เท่ากัน ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 2 ผู้ป่วยที่ได้รับยา 3% thymol in 95% ethyl alcohol solution แยกตามโรค

โรค	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
Onychomycosis	10	38.40
Paronychia	8	30.80
Onycholysis	4	15.40
Others	4	15.40
รวม	26	100

ตารางที่ 3 ผู้ป่วยที่ได้รับยา 3% thymol in 95% ethyl alcohol solution แยกตามโรคและแบบแผนการใช้ยา

โรค	ร้อยละใช้เป็นยาเดี่ยว	ร้อยละใช้ควบคู่ยาอื่น	รวม
Onychomycosis	0 (0)	100 (10)	100 (10)
Paronychia	87.50 (7)	12.50 (1)	100 (8)
Onycholysis	50.00 (2)	50.00 (2)	100 (4)
Others	25.00 (1)	75.00 (3)	100 (4)

ตารางที่ 4 ผลทางคลินิกของการใช้ยา 3% thymol in 95% ethyl alcohol solution

ผลทางคลินิก	จำนวน (ราย)	ร้อยละ
cure	15	57.70
clinical improve	7	26.90
failure	4	15.40
รวม	26	100



ตารางที่ 5 ผลทางคลินิกของการใช้ยา 3% thymol in 95% ethyl alcohol solution แยกตามโรคและแบบแผนการใช้ยา

โรค	cure		clinical improve		failure		รวม	
	ร้อยละ ใช้เป็นยา เดี่ยว	ร้อยละใช้ ควบคู่ยา อื่น	ร้อยละ ใช้เป็นยา เดี่ยว	ร้อยละใช้ ควบคู่ยา อื่น	ร้อยละ ใช้เป็นยา เดี่ยว	ร้อยละใช้ ควบคู่ยา อื่น	ร้อยละ ใช้เป็นยา เดี่ยว	ร้อยละใช้ ควบคู่ยา อื่น
Onychomycosis	0 (0)	60.00 (6)	0 (0)	40.00 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	100 (0)
Paronychia	75.00 (6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	12.50 (1)	12.50 (1)	87.50 (7)	12.50 (1)
Onycholysis	25.00 (1)	25.00 (1)	25.00 (1)	25.00 (1)	0 (0)	0 (0)	50.00 (2)	50.00 (2)
Others	0 (0)	25.00 (1)	0 (0)	25.00 (1)	25.00 (1)	25.00 (1)	25.00 (1)	75.00 (3)

สรุปผลการศึกษาและอภิปรายผล

สูตรตำรับยาที่ใช้เฉพาะที่ 3% thymol in 95% ethyl alcohol solution ที่พัฒนาขึ้นเมื่อบรรจุในขวดแก้วสีชาขนาด 10 ml เก็บรักษาที่อุณหภูมิห้องมีคุณภาพสอดคล้องตามมาตรฐาน USP40 หมวดยาไม่ปราศจากเชื้อและหมวดยาเตรียมเฉพาะคราวไม่ปราศจากเชื้อชนิดไม่มีน้ำเป็นส่วนประกอบ คือมีความคงตัวทางกายภาพและทางเคมีจากผลการศึกษาที่ไม่พบการเปลี่ยนแปลงลักษณะทางกายภาพและมีปริมาณตัวยาสำคัญเฉลี่ยอยู่ระหว่าง 90-110 %LA ตลอดอายุการเก็บรักษา 6 เดือน¹² การที่ความเข้มข้นของโธมอลสูงขึ้นเรื่อย ๆ ตามระยะเวลาการเก็บรักษาอาจเนื่องมาจากการระเหยของ 95% ethyl alcohol จึงได้กำหนดอายุยาเตรียม (beyond used date : BUD) ที่ 6 เดือน และสูตรตำรับยังมีคุณภาพเกินกว่ามาตรฐาน USP40 ที่กำหนดไว้ในหมวดดังกล่าวซึ่งไม่ได้มีข้อกำหนดให้ตรวจสอบความคงตัวทางชีวภาพในยาน้ำใช้ภายนอก¹³ แต่สูตรตำรับที่พัฒนาขึ้นมีการศึกษาความ

คงตัวทางชีวภาพ ซึ่งไม่พบการเจริญของเชื้อจุลินทรีย์บน blood agar และเชื้อราบน sabouraud dextrose agar เป็นการบ่งบอกว่ายามีความคงตัวทางชีวภาพ นอกจากนี้ผลที่ได้ยังเป็นการยืนยันได้ว่าสูตรตำรับมีฤทธิ์ต้านเชื้อโรคต้านเชื้อแบคทีเรียและต้านเชื้อราในหลอดทดลอง (in vitro) โดยเฉพาะอย่างยิ่งต่อ Candida albicans จากผลการเพาะเชื้อบน sabouraud dextrose agar¹⁴⁻¹⁵ ตามฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของโธมอล¹⁻³ เมื่อมีการติดตามผลทางคลินิกของสูตรตำรับในการรักษาการอักเสบของเล็บในกลุ่มตัวอย่างผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลมหาสารคามพบว่าอายุรแพทย์สาขาตจวิทยาได้มีการใช้ยา 3% thymol in 95% ethyl alcohol solution ในการรักษาการอักเสบของเล็บในโรคเชื้อราที่เล็บ การติดเชื้อมีที่ขอบเล็บและเล็บแยกจากเนื้อเล็บเป็นหลักตามลำดับ ผลการรักษาการอักเสบของเล็บเมื่อใช้เป็นเดี่ยวเห็นผลชัดเจนที่สุดในโรคการอักเสบของขอบเล็บ รองลงมาคือโรคเล็บแยกจากเนื้อ

เล็บซึ่งสอดคล้องกับแนวทางการศึกษาวิจัยและแนวทางการรักษาที่แนะนำให้ใช้น้ำใช้เฉพาะที่ต้านเชื้อโรคและต้านเชื้อรา 3-4% thymol in 70-95% alcohol⁴⁻⁶, 2-4% thymol in chloroform⁶⁻⁸ ในโรคการอักเสบของขอบเล็บ และ 4% thymol in 95% alcohol^{6,9}, 4% thymol in chloroform^{6,9-11} ในโรคเล็บแยกจากเนื้อเล็บ เพื่อบรรเทาการปวดบวมอักเสบ รักษา/ป้องกันการติดเชื้อแทรกซ้อนโดยเฉพาะ *Candida albicans* ซึ่งพบได้บ่อยโดยอาศัยฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของไธมอล นอกจากนี้แอลกอฮอล์ยังมีฤทธิ์ต้านเชื้อโรคและยังช่วยลดความอับชื้น (drying agent) ของเล็บตามแนวปฏิบัติในการรักษาโรคอีกทาง ผลการรักษาเห็นชัดเจนในโรคการอักเสบของขอบเล็บมากกว่าโรคเล็บแยกจากเนื้อเล็บ เนื่องจากโรคเล็บแยกจากเนื้อเล็บอาจเป็นผลแสดงออกของพยาธิสภาพของโรคอื่น การใช้ยา 3% thymol in 95% ethyl alcohol solution ควบคู่กับยาอื่นให้ผลดีทางคลินิกร้อยละ 100 ในการรักษาการอักเสบของเล็บในโรคเชื้อราที่เล็บ โดยแพทย์ได้ใช้ยา 3% thymol in 95% ethyl alcohol solution ควบคู่กับ itraconazole pulse therapy ทุกราย สอดคล้องกับแนวทางการรักษาที่แนะนำให้ใช้ยารับประทานเป็นหลักในผู้ป่วยเพื่อกำจัดเชื้อรา dermatophyte แล้วให้ยาใช้เฉพาะที่รักษาเชื้อราในรูปแบบสารละลายหรือยาเคลือบเล็บ (topical antifungal solution/lacquer) เป็นยาเสริมแทนการใช้ยาครีมเนื่องจากช่วยให้ตัวยาคุดซึมเข้าเล็บได้ดีกว่าโดยหวังผลลดระยะเวลาในการรับประทานยาและป้องกันการกลับเป็นซ้ำ⁴⁻¹¹ และสอดคล้องกับการศึกษาวิจัยที่พบว่าการใช้ยาที่มีไธมอลเป็นส่วนประกอบในรูปแบบอื่นเช่น ยาน้ำแก๊โอ¹⁶ ซีผึ้งแก้หวัด¹⁷ ให้ผลการรักษาเชื้อราที่เล็บได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติและไม่พบอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาเมื่อใช้เป็นยาเดี่ยวใช้เฉพาะที่ ส่วนความล้มเหลวในการรักษาของสูตรตำรับพบว่า เกิดจากแพทย์เปลี่ยนแผนการ

รักษาและเกิดอาการไม่พึงประสงค์จากการใช้ยาคือระคายเคืองผิวหนัง

ยาน้ำใช้เฉพาะที่ 3% thymol in 95% ethyl alcohol solution ที่พัฒนาสูตรตำรับขึ้นจึงเป็นยาที่มีคุณภาพสอดคล้องตามมาตรฐาน USP40 และมีประสิทธิภาพในการรักษาโรคได้จริงตามฤทธิ์ทางเภสัชวิทยา จึงสามารถใช้เป็นยาทางเลือกรูปแบบใหม่ในการรักษาการอักเสบของเล็บในโรคเชื้อราที่เล็บ การอักเสบของขอบเล็บและเล็บแยกจากเนื้อเล็บในผู้ป่วยของโรงพยาบาลมหาสารคามเพื่อให้ผู้ป่วยมีทางเลือกในการรักษาและเข้าถึงยาได้มากขึ้น

ข้อเสนอแนะ

สูตรตำรับยาน้ำใช้เฉพาะที่ไธมอลอาจเตรียมที่ความเข้มข้นและใช้ตัวทำละลายที่แตกต่างจากการวิจัยครั้งนี้ได้ตามคุณสมบัติของสารและตามแนวทางการรักษาโรคที่แนะนำไว้ แต่ทั้งนี้จำเป็นต้องทำการศึกษาความคงตัวและผลทางคลินิกในกลุ่มตัวอย่างใหม่ และเพื่อความชัดเจนของประสิทธิผลทางคลินิกของสูตรตำรับ 3% thymol in 95% ethyl alcohol solution ในการรักษาการอักเสบของเล็บในโรคเชื้อราที่เล็บควรออกแบบทำการศึกษาวิจัยเพิ่มเติม

กิตติกรรมประกาศ

การดำเนินการวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วงได้ด้วยความอนุเคราะห์จาก คณะกรรมการบริหารโรงพยาบาลมหาสารคามที่อนุมัติงบประมาณในการดำเนินการวิจัย อาจารย์คณะเภสัชศาสตร์มหาวิทยาลัยสงขลานครินทร์ และเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลมหาสารคามที่ให้คำปรึกษาแนะนำ และสนับสนุนการดำเนินการวิจัย เจ้าหน้าที่งานเภสัชกรรม การผลิต กลุ่มงานเภสัชกรรม โรงพยาบาลมหาสารคามที่ร่วมดำเนินการวิจัย



เอกสารอ้างอิง

1. Meeran MF, Javed H, Taeel HA, Azimullah S, Ojha SK. Pharmacological properties and molecular mechanisms of thymol: prospects for its therapeutic potential and pharmaceutical development. *Frontiers in pharmacology* 2017; doi: 10.3389/phar.2017.00380.
2. Salehi B, Mishra AP, Shukla I, Rad MS, Contreras MM, Carretero AS, et al. Thymol, thyme, and other plant sources: health and potential use. *Phytotherapy research* 2018; doi: 10.1002/ptr.6109.
3. Rowe RC, Sheskey P, Quinn ME. *Handbook of pharmaceutical excipients*. 6th ed. Italy: Data Standard; 2009.
4. Habif TP. *Clinical dermatology*. 6th ed. China: R.R Donnelly; 2016.
5. Bologna JL, Jorizzo JL, Rapini RP. *Dermatology*. 2nd ed. Spain: Elsevier; 2008.
6. Piraccini BM, Iorizzo M, Antonucci A, Tosti A. Treatment of nail disorders. *Future drugs ltd* [Internet]. 2004 [cited 2020 March 03]. Available from : <https://www.openaccessjournals.com/articles/pharmacotherapy-of-constipation-in-children.pdf>
7. Olaizola C, Perez C, Essayag SM, Hartung C, Collela MT, Magaldi S. et al. Experience with thymol in chloroform solution for the treatment of paronychia. *Mycopathologia* [Internet]. 2005 [cited 2020 May 05]; 159: 209-11. Available from : https://www.academia.edu/23894791/Experience_with_thymol_in_chloroform_solution_for_the_treatment_of_paronychia
8. Tosti A, Thiers BH. *Nail disorders : practical tips for diagnosis and treatment*. New York: Elsevier; 2015.
9. Rubin AI, Jellinek NJ, Daniel III CR, Scher RK. *Scher and Daniel's nails*. 4th ed. Cham: Springer International Publishing AG; 2018.
10. Daniel III CR, Iorizzo M, Piraccini BM, Tosti A. Simple onycholysis [Internet]. 2011 [cited 2020 March 13]; Available from : <https://mdedge-files-live.s3.us-east-2.amazonaws.com/files/s3fs-public/Document/September-2017/087050226.pdf>
11. Goldsmith LA, Katz SI, Gilchret BA, Paller AS, Leffell DJ, Wilf K. *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. 8th ed. United States of America, The McGraw-Hill; 2012.
12. UsPNF.com [Internet]. <795> Pharmaceutical compounding – nonsterile preparations; [Revision bulletin official 2014 January 1; cited 2020 March 03] Available from : https://www.uspnf.com/sites/default/files/usp_pdf/EN/USPNF/revisions/gc795.pdf
13. USP.org [Internet]. <1111> Microbiological examination of nonsterile products: acceptance criteria for pharmaceutical preparations and substances for pharmaceutical use; 33(2) [Revision announcement 2016 November 21; cited 2020 March 10]. Available from: https://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/harmonization/gen-method/q05c_pf_ira_33_2_2007.pdf.



14. Usp.org [Internet]. <61> Microbiological examination of nonsterile products: microbial enumeration test; 34(6) [Revision announcement 2016 November 21; cited 2020 March 10]. Available from: https://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/harmonization/gen-method/q05b_pf_ira_34_6_2008.pdf.
15. Usp.org [Internet]. <62> Microbiological examination of nonsterile products : test for specified microorganisms; 34(6) [Revision announcement 2016 November 21; cited 2020 March 10]. Available from: https://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/harmonization/gen-method/q05a_pf_ira_34_6_2008.pdf.
16. Halteh P, Scher RK, Lipner SR. Over the counter and natural remedies for onychomycosis: Do they really work? [Internet]. 2016 [cited 2020 March 15]; Available from: https://mdedge-files-live.s3.us-east-2.amazonaws.com/files/s3fs-public/CT098011016_e_0.PDF.
17. Derby R, Robal P, Jackson C, Beutler A, Olsen C. Novel treatment of onychomycosis over the counter mentholated ointment: a clinical case series. J am board fam med 2011; Doi: 10.3122/jabfm.2011.01.100124.