

การรักษาโรคติดเชื้อราในช่องคลอด ชนิดเกิดซ้ำ

เจนจิต ฉายะจินดา พ.บ.*, สุรัชย์ เดชอาคม พ.บ.**

*ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา, คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล, มหาวิทยาลัยมหิดล, กรุงเทพมหานคร 10700,

**ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา, คณะแพทยศาสตร์, มหาวิทยาลัยนเรศวร, จ.พิษณุโลก 65000.

บทคัดย่อ

โรคเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำหรือการที่มีอาการของเชื้อราในช่องคลอดอย่างน้อย 4 ครั้งในหนึ่งปีที่ผ่านมา เป็นปัญหาที่แพทย์เวชปฏิบัติให้ความสนใจ เนื่องจากยังไม่พบพยาธิกำเนิดของโรคที่ชัดเจน และการศึกษาเกี่ยวกับการรักษามีเพียงระยะสั้น ๆ ทั้งที่โรคนี้มักก่อให้เกิดอาการยาวนาน บทความนี้แสดงข้อมูลจากการทบทวนวรรณกรรม โดยเน้นเรื่องการวินิจฉัยและการรักษา โดยมีส่วนเพิ่มเติมประสบการณ์ของผู้เขียน

คำสำคัญ: การดูแล; โรคเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำ

Abstract: Healthcare management for recurrent vulvovaginal candidiasis

Chenchit Chayachinda, M.D.*, Surachai Dejarkom, M.D.**

*Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok 10700, **Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medicine, Naresuan University, Phitsanulok 65000, Thailand.

Siriraj Med Bull 2019;12(2): 122-131

In Thailand, people with knee osteoarthritis often found in the elderly. The main symptoms is pain, limit in knee ROM, muscle weakness or atrophy and limit in Activities Daily Living (ADL). In severe case, physician will decide to make an operation. Total Knee Arthroplasty (TKA) is a common intervention that can enhance the quality of life for patients with knee OA. A focus of rehabilitation is regaining range of motion in the knee and mobilizing the patient. Because restricted knee ROM affects functional activities, knee ROM is still considered to be one of the primary indicators of a successful TKA. Continuous passive motion (CPM) machine are frequency used to increase knee ROM after a TKA and to promote a rapid postoperative recovery.

Keywords: management; recurrent vulvovaginal candidiasis

Correspondence to: Chenchit Chayachinda **E-mail:** chenchit.cha@mahidol.ac.th

Received: 26 January 2019 **Revised:** 18 March 2019 **Accepted:** 20 March 2019

<http://dx.doi.org/10.33192/Simedbull.2019.20>

บทนำ

โรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำ (recurrent vulvovaginal candidiasis: RVVC) เป็นภาวะที่มีผลกระทบต่อการใช้ชีวิตทั้งด้านร่างกายและจิตใจอย่างมาก พยาธิกำเนิดของภาวะนี้ยังไม่เป็นที่เข้าใจอย่างชัดเจน ทำให้ข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาภาวะนี้ค่อนข้างจำกัด และยังมีการศึกษาอย่างต่อเนื่องเพื่อช่วยให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

นิยามและอุบัติการณ์

โรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำ คือภาวะที่สตรีมีอาการติดเชื้อราในช่องคลอดอย่างน้อย 4 ครั้ง ในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา โดยอาการของโรคไม่เป็นอย่างต่อเนื่อง (recurrent but not chronic) จากข้อมูลของหน่วยโรคติดเชื้อทางนรีเวชและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์สตรี โรงพยาบาลศิริราช (คลินิก 309) พบว่าจากสตรีที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคติดเชื้อระบบสืบพันธุ์สตรีจำนวน 1,647 ราย มีสตรีจำนวน 54 ราย เป็นโรคเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำคิดเป็นร้อยละ 3.3¹ และมีสตรีจำนวน 406 รายได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคเชื้อราในช่องคลอดอื่น ๆ คิดเป็นร้อยละ 24.7 หรือประมาณ 10 เท่า ในขณะที่ความชุกของโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำในประชากรทั่วไปเป็นร้อยละ 6-9^{2,3}

เชื้อก่อโรค

เชื้อก่อโรคของเชื้อราในช่องคลอดโดยส่วนใหญ่คือ *Candida albicans* (*C. albicans*) นอกจากนี้ยังมีเชื้อชนิดอื่น ๆ ดังแสดงในตารางที่ 1 สำหรับเชื้อก่อโรคเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำส่วนใหญ่ไม่แตกต่างจากการติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดอื่น ๆ แสดงว่ากลไกการเกิดโรคส่วนสำคัญน่าจะเป็นปัจจัยของสตรีผู้นั้น (host) มากกว่าความรุนแรงของเชื้อเอง เชื้อกลุ่ม non-*albicans Candida* ตัวที่พบบ่อยมากที่สุดคือ *C. glabrata* ซึ่งจะพบมากขึ้นในกลุ่มสตรีอายุเยอะหรืออยู่ในวัยหมดประจำเดือน⁴ อย่างไรก็ตาม non-*albicans Candida* มักเป็นเชื้อกลุ่มที่มีความสามารถในการก่อโรคน้อย (low virulence) การพบเชื้อเหล่านี้จากการเพาะเชื้ออาจไม่ได้แสดงว่าเป็นสาเหตุของอาการที่ผู้ป่วยมารับการรักษา⁵ จึงต้องมีการหาสาเหตุอื่น ๆ ของอาการคันในช่องคลอดร่วมด้วยเสมอ

C. albicans เป็น eukaryotic organisms ซึ่งมีความสามารถในการปรับตัวต่อสิ่งแวดล้อมได้สูงมาก ลักษณะเด่นคือมีความสามารถในการอยู่อย่างสงบเป็นเชื้อประจำถิ่นในรูป yeast ซึ่งมีความทนต่อสภาพแวดล้อมสูง ในปัจจุบันยังไม่ทราบว่ายeast เหล่านี้มีประโยชน์ใด เมื่อมีการเปลี่ยนแปลงรูปร่างเป็น hyphal mycelium จะเริ่มทำให้เกิดอาการขึ้น โดย hyphae ต่างๆ จะรวมตัวเป็น biofilm จับที่เยื่อผนังช่องคลอดและพยายามแทรกตัว จึงกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันเฉพาะที่ของร่างกาย⁶

ตารางที่ 1. เชื้อ Candida ที่ตรวจพบในโรคเชื้อราในช่องคลอด

เชื้อก่อโรค	โรคเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกื้อซ้ำ ⁷	โรคเชื้อราในช่องคลอดเปรียบเทียบกับสตรีที่ติดเชื้อเอชไอวี (N=449) ⁸			โรคเชื้อราในช่องคลอดเปรียบเทียบกับสตรีมีครรภ์ (N=338) ⁸			โรคเชื้อราในช่องคลอดเปรียบเทียบกับสตรีวัยหมดระดู (N=383) ⁸		
		เอชไอวี (N=66)	ไม่ใช่ (N=383)	P-value	มีครรภ์ (N=192)	ไม่ใช่ (N=146)	P-value	วัยหมดระดู (N=45)	ไม่ใช่ (N=338)	P-value
Any Candida	425/427 (99.5%)	24/66 (36.4%)	88/383 (22.9%)	0.020	52/192 (27.1%)	30/146 (20.5%)	0.002	6/45 (13.3%)	82/338 (23.3%)	0.003
C. albicans	401/425 (94.4%)	14/24 (58.3%)	77/88 (87.5%)	NS	48/52 (92.3%)	27/30 (90%)	NS	2/6 (33.3%)	75/82 (91.5%)	NS
C. glabrata	13/425 (3.1%)	8/24 (33.3%)	6/88 (6.8%)	0.001	2/52 (3.8%)	2/30 (6.7%)	NS	2/6 (33.3%)	4/82 (4.9%)	NS
C. krusei	1/425 (0.2%)	0	2/88 (2.3%)		1/52 (1.9%)	0		1/6 (16.7%)	1/82 (1.2%)	
C. parapsilosis	3/425 (0.7%)	1/24 (4.2%)	1/88 (1.1%)		0	1/30 (3.3%)		0	1/82 (1.2%)	
Other Candida*	7/425 (1.6%)	1/24 (4.2%)	2/88 (2.2%)		1/52 (1.9%)	0		1/6 (16.7%)	1/82 (1.2%)	

*Other Candida included C. tropicalis, C. lusitaniae, C. guilliermondii, C. dubliniensis, C. famata and C. magnolia.

NS = no significance or P-value >0.05

พยาธิกำเนิดของโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกื้อซ้ำ⁹

Candida blastospores (yeast) มาจากทางเดินอาหารส่วนปลาย แล้วเข้ามาอาศัยอยู่ในช่องคลอดอย่างสมดุล ปัจจัยที่ทำให้เกิดการเสียสมดุล ได้แก่ การสูญเสียการทำงานของระบบภูมิคุ้มกันในช่องคลอด และความรุนแรงของเชื้อรา ระบบภูมิคุ้มกันของช่องคลอดมีทั้งระบบ innate และ adaptive immunity ทำงานร่วมกับสมดุลของแบคทีเรียในช่องคลอด (ชนิดที่เด่น

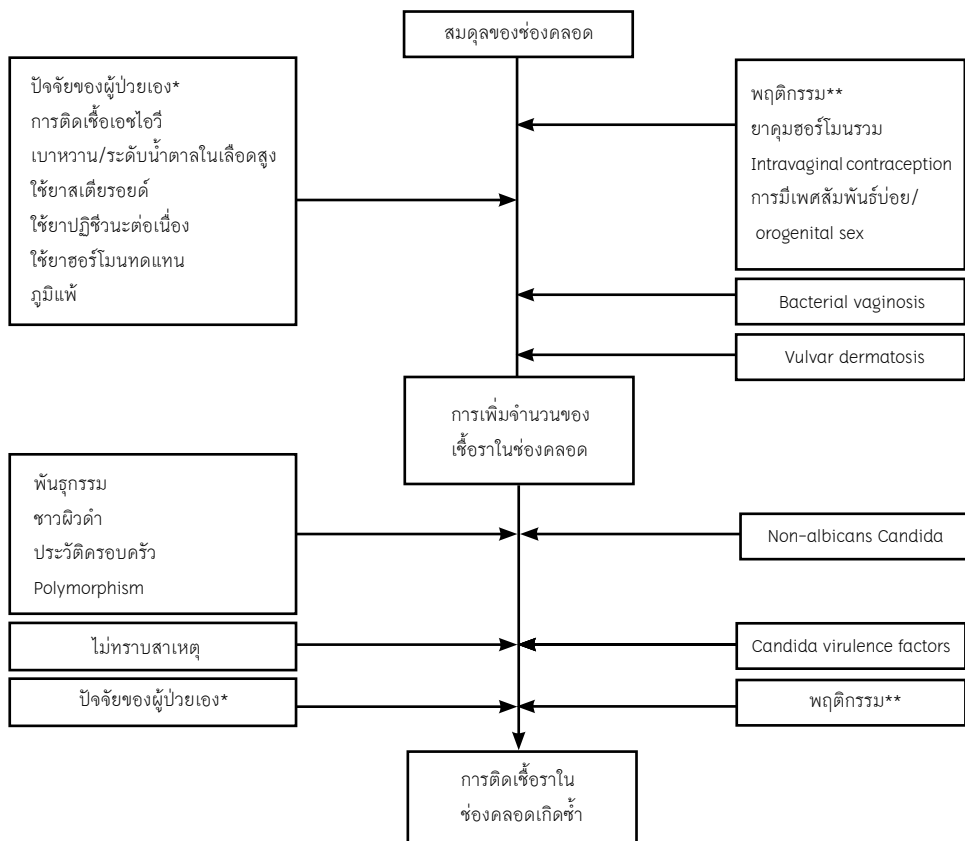
คือ Lactobacilli) ส่วนความรุนแรงของเชื้อ (candida virulence factor) ประกอบด้วย หนึ่ง การงอกยาวของตัวเชื้อ (germ tube formation) ซึ่งส่วนนี้มีความสามารถในการจับเยื่อช่องคลอดและพยายามจะแทรกตัวเข้าไปในผนังช่องคลอด¹⁰ และกระตุ้นกลไกการอักเสบของร่างกาย พบว่า C. albicans มีความสามารถนี้มากที่สุด จึงเป็นสาเหตุส่วนใหญ่ของการติดเชื้อราในช่องคลอด สอง การศึกษาในหลอดทดลองพบว่า Candida สามารถปรับเปลี่ยนแอนติเจนบริเวณ

ผิวทำให้สามารถหลบเลี่ยงระบบภูมิคุ้มกันของร่างกายสาม มีการใช้โปรตีนในช่องคลอด เช่น fibronectin เป็นตัวเชื่อมกับเยื่อช่องคลอด เป็นอีกทางหนึ่งในการหลบเลี่ยงระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย และเชื้อ Candida ยังสามารถสร้างเอนไซม์สลายโปรตีน (protease) ซึ่งทำให้เกิดการคันในช่องคลอด

ในปัจจุบันยังไม่ทราบสาเหตุที่แน่ชัดของโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำ มีเพียงการศึกษาถึงปัจจัยที่อาจเกี่ยวข้อง (รูปที่ 1) โดยหลายปัจจัยยังเป็นที่ถกเถียงกัน การศึกษาหนึ่งในสตรีชาวเบลเยียมที่เป็นเชื้อราในช่องคลอดเกิดซ้ำจำนวน 37 ราย พบว่าการลดพฤติกรรมต่อไปนี้จะสามารถลดโอกาสการเกิดโรคซ้ำอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ¹¹ ได้แก่ การลดการรับประทานอาหารหวาน การลดความอับชื้นบริเวณอวัยวะเพศ และการหยุดใช้ยาเม็ดคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม

เสื่อผ้ากับโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำ

ผู้ป่วยที่มีประวัติโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำมักมีอาการกำเริบเมื่อเดินทางมาบริเวณที่มีอากาศร้อนและชื้นเนื่องจากเชื้อราแบ่งตัวง่ายขึ้น ดังนั้นจึงเกิดความเชื่อว่าการใส่ถุงน่องหรือชุดชั้นในจากผ้าใยสังเคราะห์ที่ระบายอากาศไม่ดี หรือการใส่ชุดชั้นในที่รัดแน่นเกินไป อาจก่อให้เกิดความอับชื้นบริเวณอวัยวะเพศและส่งผลให้เกิดโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำมากขึ้นได้ จากการศึกษาแบบตัดขวางในสตรีชาวไนจีเรียเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ใส่ชุดที่อับชื้นบริเวณอวัยวะเพศกับกลุ่มที่ใส่ชุดที่ระบายอากาศได้ดีในช่วง 4 สัปดาห์ก่อนการศึกษา พบว่ากลุ่มสตรีที่ใส่ชุดที่อับชื้นพบ C. albicans ในช่องคลอดมากกว่ากลุ่มสตรีที่ใส่ชุดที่ระบายอากาศได้ดี¹² ในขณะที่ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าวในนักศึกษาชาวอเมริกันและ



รูปที่ 1. พยาธิกำเนิดของโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำ

สตรีชาวสเปนที่มีอาชีพขายบริการทางเพศ^{13,14} อย่างไรก็ตามผู้เชี่ยวชาญแนะนำว่าการเลือกใส่เสื้อผ้าที่ไม่ก่อให้เกิดความอับชื้นบริเวณอวัยวะเพศ เช่น ผ้าฝ้าย น่าจะเหมาะสมกว่า

การควบคุมอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตสูงโดยเฉพาะน้ำตาลกับโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำ

การบริโภคอาหารที่มีคาร์โบไฮเดรตสูงโดยเฉพาะน้ำตาลส่งผลให้เชื้อราที่เป็นเชื้อประจำถิ่นในระบบทางเดินอาหารและระบบทางเดินปัสสาวะแบ่งตัวมากขึ้น การศึกษาของ Horowitz และคณะพบความสัมพันธ์ระหว่างโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำกับการพบน้ำตาลในปัสสาวะในหญิงที่ไม่เป็นเบาหวาน และหลังจากควบคุมคาร์โบไฮเดรตจนไม่พบน้ำตาลในปัสสาวะแล้วพบว่าร้อยละ 92 ไม่มีอาการของโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำในปัสสาวะ¹⁵ แต่ไม่พบความสัมพันธ์ในนักศึกษาชาวอเมริกัน¹⁶ อย่างไรก็ตาม ผู้เชี่ยวชาญแนะนำให้ผู้ป่วยกลุ่มนี้ควบคุมอาหารเพื่อลดระดับน้ำตาลในเลือดลง

ที่มา⁵

อธิบาย: การเพิ่มจำนวนของเชื้อราในช่องคลอดสัมพันธ์กับฮอร์โมนเอสโตรเจน เช่น วัยเจริญพันธุ์ สตรีวัยหมดประจำเดือนที่ได้รับฮอร์โมนทดแทน สตรีที่ใส่ยาคุมกำเนิดชนิดฮอร์โมนรวม เป็นต้น สิ่งที่รบกวนสมดุลของช่องคลอด เช่น การมีเพศสัมพันธ์ การใช้อุปกรณ์คุมกำเนิดในช่องคลอด การติดเชื้อในช่องคลอดบ่อยครั้ง โดยอาจสัมพันธ์กับการติดเชื้อเอชไอวี โรค bacterial vaginosis ผิวหนังบริเวณอวัยวะเพศอักเสบ (vulvar dermatosis) การใช้ยาปฏิชีวนะเป็นระยะเวลานาน เป็นต้น สำหรับปัจจัยที่ทำให้เกิดการติดเชื้อซ้ำ มีการรายงานความสัมพันธ์กับพันธุกรรมบางอย่างซึ่งเป็นปัจจัยของผู้ป่วยที่ปรับแก้ไม่ได้ ปัจจัยด้านเชื้อ เช่น non-albicans Candida หรือความรุนแรงของเชื้อเอง พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีปัจจัยเสี่ยงที่ชัดเจน

การวินิจฉัย

โรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำคือการมีอาการจากเชื้อราในช่องคลอดอย่างน้อย 4 ครั้งในช่วง 12 เดือนที่ผ่านมา¹⁷ แต่แต่ละครั้งใช้การวินิจฉัยโดย

มีอาการและ/หรืออาการแสดงของเชื้อราในช่องคลอดได้แก่ แสบคันในช่องคลอดหรืออวัยวะเพศภายนอก ตกขาวผิดปกติ เช่น ลักษณะเป็นก้อนปนน้ำ (ลักษณะคล้ายโยเกิร์ต) หรือปริมาณมากขึ้น มีอาการเจ็บในช่องคลอด ปัสสาวะแสบภายนอกหรือเจ็บเวลา มีเพศสัมพันธ์ ส่วนการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อสนับสนุนการวินิจฉัย ได้แก่ การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ การตรวจความเป็นกรดต่างในช่องคลอด การเพาะเชื้อราและการตรวจระดับโมเลกุลาร์

การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ หมายถึงการดูสด (wet smear) การใช้สารละลาย 10 % KOH และการย้อมพิเศษ วิธีนี้เป็นวิธีที่ทำได้ง่าย ค่าใช้จ่ายไม่สูงแต่มีความไวเพียงร้อยละ 65-85 การตรวจความเป็นกรดต่างในช่องคลอดหากน้อยกว่า 4.5 ช่วยสนับสนุนการวินิจฉัยการติดเชื้อราในช่องคลอด สำหรับการเพาะเชื้อจะเหมาะกับการณีผู้ป่วยมีอาการคล้ายเป็นเชื้อราในช่องคลอดมากแต่การตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ไม่พบเชื้อหรือมีอาการเป็นซ้ำบ่อย การตรวจนี้สามารถนำไปตรวจความไวต่อยารักษาได้ และเป็นการตรวจหาเชื้อกลุ่ม non-albicans Candida ดังนั้น จึงเป็นวิธีที่แนะนำให้ตรวจในผู้ป่วยที่มีโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำทุกราย สำหรับการตรวจทางโมเลกุลาร์จะทำได้เมื่ออาการน่าสงสัยแต่ตรวจไม่พบเชื้อด้วยวิธีการเพาะเชื้อ วิธีนี้เป็นวิธีที่มีความไวสูงสุด แต่ค่าใช้จ่ายสูงที่สุด อย่างไรก็ตาม ปัญหาในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำคือ การที่ผู้ป่วยสามารถหาซื้อยารักษาได้เองตามร้านขายยาเมื่อเริ่มมีอาการ¹⁸ และพบว่าการรายงานด้วยตนเอง (self-report) ว่าเป็นเชื้อราในช่องคลอดมีความไม่น่าเชื่อถือ เพราะอาการคันในช่องคลอดเกิดขึ้นได้จากหลายสาเหตุ

การวินิจฉัยแยกโรค

การตรวจร่างกายและการตรวจภายในอย่างละเอียดในผู้ป่วยกลุ่มนี้ถือว่ามีความสำคัญมาก เนื่องจากหลายโรคมีอาการแสดงคล้ายคลึงกับการติดเชื้อราในช่องคลอด ได้แก่ Lactobacillus overgrowth syndrome (cytolytic vaginosis), aerobic vaginitis, การติดเชื้อพยาธิในช่องคลอด, lichen sclerosus, psoriasis, eczema, allergic vulvitis

การรักษาโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำ⁵

การรักษาี้มักทำให้ผู้ป่วยอาการดีขึ้น แต่ไม่สามารถรับประกันการหายขาดได้ การให้ยาประกอบด้วยกำจัดเชื้อ (induction of remission) และการให้ยาเพื่อกดการเพิ่มจำนวนของเชื้อ (suppressive treatment) ในปัจจุบัน มีข้อมูลเกี่ยวกับการรักษาโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำเพียงระยะเวลา 6 เดือน เมื่อหยุดการรักษาจะมีผู้ป่วยเกือบครึ่งหนึ่งกลับมาเป็นซ้ำ

นอกเหนือการให้ยา (ตารางที่ 2) ผู้ป่วยจะต้องปรับลดพฤติกรรมต่าง ๆ ที่อาจเกี่ยวข้อง (แผนภาพที่ 1) ในกรณีที่มีการอักเสบรุนแรงอาจจำเป็นต้องใช้ยาสเตียรอยด์เฉพาะที่ทา เช่น 1% Hydrocortisone เป็นต้น ควรหลีกเลี่ยงการใช้สบู่เฉพาะที่หรือการล้างที่มากเกินไป รวมถึงการนอนแช่อ่างอาบน้ำและการใส่สารต่าง ๆ เข้าในช่องคลอด เช่น ยาฆ่าเชื้ออสุจิ หรือสารหล่อลื่นในช่องคลอด

Fluconazole

Fluconazole เป็นยาหลักในการรักษาโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำโดยเฉพาะเมื่อเชื้อก่อโรคคือ *C. albicans* การดื้อยากลุ่มนี้พบได้น้อยมาก โดยมักพบในผู้ที่เคยได้รับ fluconazole จำนวนมากมาก่อน¹⁹ จึงแนะนำให้ทำ sensitivity test หากการตอบสนองต่อยาไม่ดี และพิจารณาใช้ยาทางเลือกเช่นเดียวกับ non-albicans *Candida* ต่อไป

การศึกษาแบบสุ่มในสตรีชาวอเมริกันที่เป็นเชื้อราในช่องคลอดเกิดซ้ำจำนวน 357 คน เปรียบเทียบการให้ fluconazole 150mg รับประทานสัปดาห์ละครั้ง จำนวน 6 เดือนกับการได้รับยาหลอก พบว่าที่ 6, 9, 12 เดือน อัตราการหายเป็น ร้อยละ 90.8 กับร้อยละ 35.9, ร้อยละ 73.2 กับ ร้อยละ 27.8 และร้อยละ 42.9 กับ ร้อยละ 21.9 ตามลำดับ หลังจากหยุดรักษาค่ามัธยฐานของการกลับมาเป็นซ้ำคือ 10 กับ 4 เดือน⁷ ไม่พบการดื้อยาหรือผลข้างเคียงที่รุนแรงภายหลังการใช้ fluconazole

การศึกษาอีกชิ้น ได้แก่ individualized decreasing dose maintenance fluconazole regimen for recurrent vulvovagina candidiasis (ReCiDiF trial)²⁰ ทำในสตรีชาวยุโรปที่เป็นเชื้อราใน

ช่องคลอดเกิดซ้ำจำนวน 117 คน เปรียบเทียบการให้ fluconazole แบบปรับตามผลการตรวจได้แก่ fluconazole 200mg สัปดาห์ละเม็ด จำนวน 2 เดือน จากนั้นทุก 2 สัปดาห์จำนวน 4 เดือน จากนั้นเดือนละ 1 เม็ดอีก 6 เดือน ทุกครั้งที่มีการเปลี่ยนขนาดยาจะมีการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์และการเพาะเชื้อ หากผลเป็นลบจึงจะผ่านไปใช้ยาระดับถัดไป พบว่าร้อยละ 90 ไม่มีอาการที่ 6 เดือน ร้อยละ 77 ไม่มีอาการที่ 12 เดือน จะเห็นได้ว่าประสิทธิภาพของแนวทางการรักษาี้ใกล้เคียงกับการใช้ยาทุกสัปดาห์แต่ใช้จำนวนยาน้อยกว่ามาก

ยากลุ่ม Azole ตัวอื่น ๆ

ยากลุ่ม Azole อื่น ๆ ที่มีข้อมูลการใช้รักษาโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำ ได้แก่ clotrimazole, imidazole, itraconazole และ ketoconazole นอกจากนี้ยังมียา sertaconazole ที่เริ่มมีข้อมูลมากขึ้นในเรื่องของประสิทธิภาพที่ใกล้เคียงกับการใช้ clotrimazole สำหรับการรักษารักษาการติดเชื้อราในช่องคลอด²¹

ยาทางเลือก⁹

Boric acid

Boric acid เป็นสารเคมีผงสีขาว นำมาใช้โดยการละลายน้ำหรือจัดในรูปแคปซูลเหน็บช่องคลอด มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อราและเชื้อไวรัส โดยมีการแนะนำให้ใช้ 300-600 mg เหน็บช่องคลอดวันละครั้ง จำนวน 14 วัน และป้องกันการเกิดซ้ำโดยเหน็บ 300 mg วันละครั้ง จำนวน 5 วันต่อเดือน เริ่มตั้งแต่ช่วงแรกของการมีประจำเดือน เป็นเวลา 6 เดือน ผลข้างเคียงคืออาจมีการระคายเคืองได้ ยังไม่มีข้อมูลความปลอดภัยสำหรับการใช้ในเด็ก

Gentian violet

Gentian violet เป็น triphenylmethane mixture ใช้สำหรับย้อมผม กระดาษ และผ้า รวมถึงย้อมสีในห้องปฏิบัติการ ผลิตจาก coal tar มีการใช้ gentian violet สำหรับการฆ่าเชื้อราเป็นเวลานาน เช่น ยากวาดลิ้นในเด็ก เป็นต้น ไม่เคยมีการรายงานผลข้างเคียงที่รุนแรง

จากการใช้นี้²² กลไกการทำลายเชื้อรา โดยมีผลต่อ DNA ของเซลล์^{23,24} จากการศึกษาในห้องปฏิบัติการ พบว่า gentian violet สามารถทำลาย Candida ได้ทุกชนิด ฤทธิ์ในการทำลายเชื้อรานี้จะไม่ขึ้นกับขนาดยา (dose independent)

Flucytocine

Flucytocine เป็นยาฆ่าเชื้อรา โดยมีชื่อเรียกอีกชื่อหนึ่งคือ 5-flucytosine (5-FC) สามารถใช้ตัวเดียวหรือใช้ร่วมกับ Amphotericin B ในการรักษาการติดเชื้อรุนแรง กลไกการทำงานมี 2 อย่าง ได้แก่ การซึมเข้าไปในเซลล์ของเชื้อราแล้วเปลี่ยนเป็น cytostatic fluorouracil รบกวนการทำงานของเซลล์และเปลี่ยนตัวเองเป็น 5-fluorodeoxyuridine monophosphate ซึ่งจะไปรบกวนการสังเคราะห์ DNA ผลข้างเคียงของยา คือ ไปรบกวนการทำงานของไขกระดูก ผู้ที่เป็นโรคไตต้องมีความระมัดระวังในการได้รับยา และต้องมีการ

ตรวจประเมินภาวะไต เม็ดเลือดและไขกระดูกเป็นระยะ

Amphotericin B

Amphotericin B เป็นยาฆ่าเชื้อราชนิดรุนแรง โดยทั่วไปบริหารยาทางเส้นเลือด แต่สำหรับการติดเชื้อในช่องคลอดจะบริหารยาเข้าทางช่องคลอดโดยตรง ออกฤทธิ์โดยการจับกับ ergosterol ในเยื่อหุ้มเซลล์ของเชื้อรา จนทำให้เกิดการรั่วของสารอิเล็กโทรไลต์ต่างๆ จนทำให้เชื้อราตาย ผลข้างเคียงของยาที่พบได้แก่ ไข้สูง อาเจียน ปวดศีรษะ หายใจเร็ว เวียนศีรษะ

Caspofungin

Caspofungin เป็นยาฆ่าเชื้อรา ทำงานโดยยับยั้งเอนไซม์ (1->3)- β -D-glucan synthase จึงรบกวนความแข็งแรงของเยื่อหุ้มเซลล์ ทำให้เซลล์เชื้อราตายในที่สุด ผลข้างเคียงค่อนข้างน้อย จึงสามารถนำไปใช้ในเด็กและผู้สูงอายุได้

ตารางที่ 2. เปรียบเทียบแนวทางการรักษาโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำของแต่ละสถาบัน

	Center for Disease Control and Prevention พ.ศ. 2558	Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada พ.ศ. 2558	Australian Sexual Health Alliance พ.ศ. 2561
C. albicans	แนะนำให้ใช้ยาเบื้องต้นเหมือนการติดเชื้อในช่องคลอดทั่วไปแต่ให้ในระยะเวลาที่ยาวขึ้นเป็น 7-14 วัน ตามด้วย fluconazole 100-200mg สัปดาห์ละครั้งเป็นเวลาหกเดือน หากไม่สะดวกแนะนำให้ยาเฉพาะที่เป็นครั้งคราว	สูตรยาต่อไปนี้เป็นอย่างใดอย่างหนึ่ง -Imidazole cream ใส่ช่องคลอด 10-14 วัน -Fluconazole 150mg รับประทาน 3 ครั้ง ห่างกัน 3 วัน วัน ตามด้วย fluconazole 150mg สัปดาห์ละครั้ง -Boric acid 300-600mg ใส่ช่องคลอดทุกวัน 2 สัปดาห์ ตามด้วย boric acid 300mg ใส่ช่องคลอดต่อเนื่อง ช่วง 5 วัน ต้นของรอบประจำเดือน -Clotrimazole 500mg ใส่ช่องคลอดครั้งเดียว ตามด้วย Clotrimazole 500mg ใส่ช่องคลอดสัปดาห์ละครั้ง *การรักษาทั้งหมดใช้เวลาอย่างน้อย 6 เดือน สูตรยาที่ใช้ต่อเนื่องสามารถเลือกใช้ ketoconazole 100mg รับประทานวันละครั้งได้	สูตรยานำ -ยาเบื้องต้นเหมือนการติดเชื้อในช่องคลอดทั่วไปแต่ให้ในระยะเวลาที่ยาวขึ้นเป็น 7-14 วัน หรือ fluconazole 150mg รับประทาน 3 ครั้ง ห่างกัน 3 วัน ตามด้วย fluconazole 100mg สัปดาห์ละครั้งเป็นเวลาหกเดือน สูตรยาทางเลือก - Itraconazole 100mg รับประทานวันละครั้งจนอาการหายและตามด้วยรับประทานสัปดาห์ละครั้งเป็นเวลาหกเดือน

	Center for Disease Control and Prevention พ.ศ. 2558	Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada พ.ศ. 2558	Australian Sexual Health Alliance พ.ศ. 2561
Non-albicans	Boric acid 600mg in gelatin capsule	-Boric acid 300-600mg ใส่ช่องคลอด	Boric acid 600mg in gelatin capsule
Candida	ใส่ช่องคลอดทุกวัน 2 สัปดาห์	ทุกวัน 2 สัปดาห์	ใส่ช่องคลอดทุกวัน 2 สัปดาห์
		-Flucytosine cream 5g ใส่ช่องคลอด	
		ทุกวัน 2 สัปดาห์	
		-Amphotericin B 50mg ใส่ช่องคลอด	
		ทุกวัน 2 สัปดาห์	
		-Nystatin 100,000 units ใส่ช่องคลอด	
		ทุกวัน 3-6 เดือน	
		*สามารถใช้ยามากกว่าหนึ่งตัวร่วมกัน	

พยากรณ์โรคเมื่อหยุดยาและการดูแลโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำ

ประมาณครึ่งหนึ่งจะกลับเป็นซ้ำที่ระยะเวลา 3-4 เดือนภายหลังการรักษา⁷ มีการรายงานระยะเวลาในการมีอาการของโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำโดยเฉลี่ยประมาณ 1-2 ปี แต่ผู้ป่วยจำนวนหนึ่งมีอาการได้ถึง 4-5 ปี หรือยาวนานกว่านั้น³ เมื่อกลับมาเป็นซ้ำ ผู้เชี่ยวชาญแนะนำให้เริ่มการรักษาใหม่ตามสูตรยาในตารางที่ 2

เนื่องจากมีอุบัติการณ์การเกิดซ้ำที่สูงมาก ผู้เชี่ยวชาญจึงเสนอให้ยา fluconazole สัปดาห์ละ 1 ครั้งต่อเนื่องอีก 6-12 เดือน และพบว่าส่วนหนึ่งอาการหายขาดได้ จากประสบการณ์ของผู้เขียน เสนอว่าทางเลือกในการใช้ยาระยะยาวคือ ยาเฉพาะที่ในช่องคลอดที่อาจนำมาใช้ทดแทนได้ ได้แก่ clotrimazole (500mg) หรือ sertaconazole (300mg) 1 เม็ดเหน็บทุก 2-4 สัปดาห์ ปรับตามอาการของผู้ป่วย เช่น หากผู้ป่วยมักเกิดอาการซ้ำหลังหยุดการรักษาที่ 4 สัปดาห์ จะแนะนำให้ผู้ป่วยเหน็บยาทุก 3 สัปดาห์ ยกเว้นช่วงมีประจำเดือน และแพทย์ผู้ดูแลต้องประเมินปัจจัยเสี่ยงทุกครั้ง เพื่อแนะนำการดูแลตนเองอย่างถูกต้องครบถ้วน

บทบาทของ probiotics กับโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำ

Probiotics มักหมายถึง Lactobacillus ซึ่งเป็นแบคทีเรียประจำถิ่นในช่องคลอด และเป็นตัวหลักในการรักษาสมดุลของช่องคลอด ซึ่งแม้ว่าการรบกวนสมดุลของช่องคลอดจะเป็นกลไกสำคัญที่ทำให้การเพิ่มจำนวนของเชื้อราและเกิดการติดเชื้อราในช่องคลอด แต่ยังไม่มีความชัดเจนของประโยชน์ของการใช้ Lactobacillus ในการรักษาการติดเชื้อราในช่องคลอด หรือการป้องกันการเกิดซ้ำ

การรักษาผู้ป่วยเพศสัมพันธ์

ข้อมูลในปัจจุบันยังไม่แนะนำให้รักษาผู้ป่วยเพศสัมพันธ์ ยกเว้นในกรณีที่คู่อุปสมพันธ์มีอาการของเชื้อราบนผิวหนังบริเวณอวัยวะเพศ มีการศึกษาแบบสุ่มในผู้ป่วยการติดเชื้อราในช่องคลอดทั่วไป และคู่อุปสมพันธ์จำนวน 2 การศึกษาเปรียบเทียบการรักษาผู้ป่วยกับไม่รักษาในเรื่องการหายและการเกิดซ้ำ พบว่าไม่แตกต่างกัน^{25,26} การศึกษาล่าสุดในกลุ่มผู้ป่วยโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำจำนวน 54 คู่ ก็ไม่พบประโยชน์เช่นกัน²⁷ อย่างไรก็ตามมีการศึกษาในผู้ทำโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำ และตรวจหาเชื้อบริเวณปลายของคอขาดของคู่อุปสมพันธ์ พบว่าผู้ป่วยที่คู่อุปสมพันธ์มีเชื้อรา

ที่องค์ชาตจะมีโอกาสมีอาการซ้ำได้มากกว่า ดังนั้นในขณะที่ยู่ป่วยกำลังได้รับการรักษาโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำ จึงมีผู้เชี่ยวชาญแนะนำให้ใช้ยารักษาจนกว่าจะรักษาหาย อย่างไรก็ตาม ข้อควรระวังคือยารักษาการติดเชื้อราที่บริหารทางช่องคลอดจะทำให้ถุงนอนมีแตกได้ง่าย

บทสรุป

การรักษาโรคติดเชื้อราในช่องคลอดชนิดเกิดซ้ำ ข้อมูลในปัจจุบันมีเพียงการศึกษาระยะสั้น และมีอุบัติการณ์การเกิดซ้ำได้ค่อนข้างสูง การวินิจฉัยจะต้องประกอบด้วยหลักฐานการวินิจฉัยการติดเชื้อราในช่องคลอดอย่างน้อย 4 ครั้งใน 12 เดือนที่ผ่านมา ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะต้องประเมินปัจจัยเสี่ยงอย่างละเอียดและต้องได้รับการเพาะเชื้อราในช่องคลอดทุกราย การรักษาประกอบด้วยการใช้ยาและการปรับพฤติกรรม รวมถึงการลดปัจจัยทุกอย่างที่เกี่ยวข้อง

เอกสารอ้างอิง

1. เจนจิต ฉายะจินดา, มานพชัย ธรรมคันโธ, อัมพันธ์ เฉลิมโชค เจริญกิจ, ชานนท์ เนืองตัน, วิลาวัณย์ ทิพย์มนตรี. ลักษณะของ ผู้ป่วยที่มารับบริการที่คลินิกหน่วยตรวจโรคติดเชื้อทางนรีเวช และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์สตรีโรงพยาบาลศิริราช ในช่วง พ.ศ.2554- พ.ศ.2558. เวชบันทึกศิริราช. 2561. หน้า 104-11.
2. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. Candida vaginitis: self-reported incidence and associated costs. Sex Transm Dis 2000;27:230-5.
3. Foxman B, Muraglia R, Dietz JP, Sobel JD, Wagner J. Prevalence of recurrent vulvovaginal candidiasis in 5 European countries and the United States: results from an internet panel survey. J Low Genit Tract Dis 2013;17:340-5.
4. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. Lancet. 2007;369:1961-71.
5. Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Am J Obstet Gynecol 2016;214:15-21.
6. Cassone A. Vulvovaginal Candida albicans infections: pathogenesis, immunity and vaccine prospects. BJOG 2015;122:785-94.
7. Sobel JD, Wiesenfeld HC, Martens M, Danna P, Hooton TM, Rompalo A, Sperling M, Livengood C, Horowitz B, Von Thron J, Edwards L, Panzer H, Chu TC. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. N Engl J Med 2004;351:876-83.
8. Mendling W, Brasch J. Guideline vulvovaginal candidosis (2010) of the German Society for Gynecology and

- Obstetrics, the Working Group for Infections and Infectious Immunology in Gynecology and Obstetrics, the German Society of Dermatology, the Board of German Dermatologists and the German Speaking Mycological Society. Mycoses 2012;55 Suppl 3:1-13.
9. Mardh PA, Rodrigues AG, Genc M, Novikova N, Martinez-de-Oliveira J, Guaschino S. Facts and myths on recurrent vulvovaginal candidosis--a review on epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, pathogenesis and therapy. Int J STD AIDS 2002;13:522-39.
10. Sobel JD, Myers PG, Kaye D, Levison ME. Adherence of Candida albicans to human vaginal and buccal epithelial cells. J Infect Dis 1981;143:76-82.
11. Donders GG, Mertens I, Bellen G, Pelckmans S. Self-elimination of risk factors for recurrent vaginal candidosis. Mycoses 2011;54:39-45.
12. Elegbe IA, Elegbe I. Quantitative relationships of Candida albicans infections and dressing patterns in Nigerian women. Am J Public Health 1983;73:450-2.
13. Geiger AM, Foxman B. Risk factors for vulvovaginal candidiasis: a case-control study among university students. Epidemiology 1996;7:182-7.
14. Otero L, Palacio V, Carreno F, Mendez FJ, Vazquez F. Vulvovaginal candidiasis in female sex workers. Int J STD AIDS 1998;9:526-30.
15. Horowitz BJ, Edelstein SW, Lippman L. Sugar chromatography studies in recurrent Candida vulvovaginitis. J Reprod Med 1984;29:441-3.
16. Foxman B. The epidemiology of vulvovaginal candidiasis: risk factors. Am J Public Health 1990;80:329-31.
17. Workowski KA, Bolan GA. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. Morbidity and Mortality Weekly Report Recommendations and Report. 2015;64:1-137.
18. Ferris DG, Nyirjesy P, Sobel JD, Soper D, Pavletic A, Litaker MS. Over-the-counter antifungal drug misuse associated with patient-diagnosed vulvovaginal candidiasis. Obstet Gynecol 2002;99:419-25.
19. Marchaim D, Lemanek L, Bheemreddy S, Kaye KS, Sobel JD. Fluconazole-resistant Candida albicans vulvovaginitis. Obstet Gynecol 2012;120:1407-14.
20. Donders G, Bellen G, Byttebier G, Verguts L, Hinoul P, Walckiers R, Stalpaert M, Vereecken A, Van Eldere J. Individualized decreasing-dose maintenance fluconazole regimen for recurrent vulvovaginal candidiasis (ReCiDiF trial). Am J Obstet Gynecol 2008;199:613 e1-9.
21. Roongpisuthipong A, Chalermchokcharoenkit A, Sirimai K, Wanitpongpan P, Jaishuen A, Foongladda S, Kongkerkiat N, Prymanee J. Safety and efficacy of a new imidazole fungicide, Sertaconazole, in the treatment of fungal vulvo-vaginitis: a comparative study using Fluconazole and Clotrimazole. Asian Bio medicine. 2010;4:443-8.
22. Tchoudomirova K, Mardh PA, Kallings I, Nilsson S, Hellberg D. History, clinical findings, sexual behavior and hygiene habits in women with and without

- recurrent episodes of urinary symptoms. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1998;77:654-9.
23. Stein GE, Sheridan VL, Magee BB, Magee PT. Use of rDNA restriction fragment length polymorphisms to differentiate strains of *Candida albicans* in women with vulvovaginal candidiasis. *Diagnostic Microbiology and Infectious Diseases*. 1991;14:459-64.
24. Schroppel K, Rotman M, Galask R, Mac K, Soll DR. Evolution and replacement of *Candida albicans* strains during recurrent vaginitis demonstrated by DNA fingerprinting. *J Clin Microbiol* 1994;32:2646-54.
25. Bisschop MP, Merkus JM, Scheygrond H, van Cutsem J. Co-treatment of the male partner in vaginal candidosis: a double-blind randomized control study. *Br J Obstet Gynaecol*.
26. Calderon-Marquez JJ. Itraconazole in the treatment of vaginal candidosis and the effect of treatment of the sexual partner. *Rev Infect Dis* 1987;9 Suppl 1:S143-5.
27. Leegaard M. The incidence of *Candida albicans* in the vagina of "healthy young women". How often do they have symptoms? Possible etiological factors. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1984;63:85-9.