

แนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคเชื้อราที่เล็บ

(Clinical Practice Guideline for Onychomycosis)

คำนำ

โรคเชื้อราที่เล็บ เป็นปัญหาของเล็บที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติ พบได้ถึง 20% ของผู้ป่วยโรคเบาหวาน ทำให้โรคมีความสำคัญ เนื่องจากส่งผลกระทบต่อทั้งการแพร่กระจายของเชื้อและคุณภาพชีวิต หากไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม เชื้อราอาจลุกลามไปยังเล็บอื่น ๆ หรือบริเวณผิวหนังข้างเคียงได้ เป้าหมายของการดูแลรักษาคือการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บอย่างมีประสิทธิภาพฟื้นฟูสภาพเล็บให้กลับมาเป็นปกติ และป้องกันการกลับมาเป็นซ้ำ เพื่อให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้นและลดการแพร่กระจายเชื้อ รวมถึงป้องกันปัญหาโรคเชื้อราที่อวัยวะอื่น

ในปัจจุบัน ความรู้และทางเลือกในการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บมีความก้าวหน้าไปมาก ทั้งยาสำหรับทาเฉพาะที่ และยารับประทานรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ และวิธีการรักษาเสริมอื่น ๆ ทางคณะผู้จัดทำจึงมีความประสงค์ที่จะนำเสนอ แนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคเชื้อราที่เล็บของประเทศไทย ฉบับนี้ โดยได้รวบรวมข้อมูลที่ครอบคลุมตั้งแต่การวินิจฉัยโรค การประเมินความรุนแรง แนวทางการรักษาทางยา รวมถึงรายละเอียดของยาที่ใช้ในการรักษา ข้อมูลที่รวบรวมขึ้นนี้ได้จัดทำเป็นคำแนะนำโดยดำเนินการตามแนวทางการทบทวนรายงานการวิจัย และคำนึงถึงบริบทของระบบสาธารณสุขในประเทศไทยเป็นสำคัญ เพื่อเป็นแนวทางให้แก่แพทย์ในเวชปฏิบัติทั่วไป รวมถึงแพทย์ผิวหนังในการดูแลผู้ป่วย และเพื่อใช้เป็นมาตรฐานการดูแลผู้ป่วยในประเทศไทย

ทางคณะผู้จัดทำหวังเป็นอย่างยิ่งว่าแพทย์ผู้อ่านจะได้รับประโยชน์และความรู้จากแนวทางการดูแลผู้ป่วยโรคเชื้อราที่เล็บฉบับนี้ และสามารถนำไปปรับใช้ให้เกิดประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วย อย่างไรก็ตาม ขอให้เนื้อหาในแนวทางนี้เป็นเพียงข้อแนะนำ มิได้เป็นกฎหมายตายตัว และแพทย์ควรต้องใช้ วิจารณญาณในการตัดสินใจดูแลผู้ป่วยแต่ละกรณี ให้เหมาะสมตามการปฏิบัติงานและสภาวะแวดล้อมของผู้ป่วย

คณะผู้ทำงานกำหนดแนวทางการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ

เนื้อหา กลุ่มเป้าหมาย และวัตถุประสงค์

ประเด็นสำคัญของแนวทางนี้มุ่งเน้นที่แนวทางการวินิจฉัย การประเมินความรุนแรงของโรค และแนวทางการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ ประโยชน์ที่ได้รับจากแนวทางเวชปฏิบัตินี้จะทำให้การดูแลรักษาผู้ป่วยเป็นมาตรฐาน ส่งผลให้ผลลัพธ์ของการรักษาโรคดีขึ้น และทำให้ผู้ป่วยมีคุณภาพชีวิตที่ดีขึ้น

แผนกสำคัญที่เกี่ยวข้องกับการใช้แนวทางดังกล่าว

- แผนกโรคผิวหนัง (ตจวิทยา)
- แผนกอายุรศาสตร์
- ฝ่ายการพยาบาล
- ฝ่ายเภสัชกรรม

กลุ่มเป้าหมาย

- อายุรแพทย์โรคผิวหนัง (ตจแพทย์)
- อายุรแพทย์ทั่วไป
- แพทย์ทั่วไป
- พยาบาลวิชาชีพ
- เภสัชกร
- บุคลากรด้านสาธารณสุขรวมถึงเครือข่ายสุขภาพต่างๆ

วัตถุประสงค์ของการจัดทำแนวทาง

- เพื่อพัฒนาแนวทางการดูแลรักษาโรคเชื้อราที่เล็บในประเทศไทย

- เพื่อเป็นแหล่งข้อมูลสำหรับบุคลากรทางการแพทย์ในการดูแลผู้ป่วยอย่างมีระบบ ครอบคลุมทั้งในด้าน การวินิจฉัย การประเมินความรุนแรงของโรค การเลือกวิธีการรักษาที่เหมาะสม การติดตาม ผลการรักษา
- เพื่อให้การรักษาโรคเชื้อราที่เล็บเป็นมาตรฐานเดียวกันทั่วประเทศ
- เพื่อพัฒนาคุณภาพชีวิตของผู้ป่วยโรคเชื้อราที่เล็บ
- เพื่อลดปัญหาการดื้อยารักษาโรคเชื้อรา

กลุ่มประชากรเป้าหมาย

- ผู้ป่วยโรคเชื้อราที่เล็บในผู้ใหญ่ และผู้ป่วยที่มีโรคร่วม

คณะกรรมการกำหนดแนวทางการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ และผลประโยชน์ทับซ้อน

แพทย์หญิง จรัสศรี พียาพรรณ (ประธาน)	ตจแพทย์และอายุรแพทย์	รพ. ศิริราช	ไม่มี
นายแพทย์ กิตติภูมิ ชินหิรัญ (คณะกรรมการ)	ตจแพทย์	ศูนย์การแพทย์บางรัก	ไม่มี
นายแพทย์ ธีรพงษ์ รัตนนุกรม (คณะกรรมการ)	ตจแพทย์	รพ. รามาธิบดี	ไม่มี
นายแพทย์ พชรวรรณ จิระสุทัศน์ (คณะกรรมการ)	ตจแพทย์	สถาบันโรคผิวหนัง	ไม่มี
แพทย์หญิง ภัทริยา จิรวินาตล (คณะกรรมการ)	ตจแพทย์	รพ. ศิริราช	ไม่มี
แพทย์หญิง เพ็ญวดี พัฒนปรีชากุล (คณะกรรมการ)	ตจแพทย์	รพ. ศิริราช	ไม่มี
แพทย์หญิง แพรวพรรณ บุญยรัตพันธุ์ (คณะกรรมการ)	ตจแพทย์	สถาบันบำราศนราดูร	ไม่มี
แพทย์หญิง รสพร กิตติเยวมาลย์ (คณะกรรมการ)	ตจแพทย์	ศูนย์การแพทย์บางรัก	ไม่มี
แพทย์หญิงสรายุจิต วิมูลชาติ (คณะกรรมการ)	ตจแพทย์	สถาบันราชประชาสมาสัย	ไม่มี
นายแพทย์ ศุภพัฒน์ เหล่าธีรศิริ (คณะกรรมการ)	ตจแพทย์และอายุรแพทย์	รพ. พระมงกุฎเกล้า	ไม่มี
นายแพทย์ สุตศรีบุญย์ พริ้งลำภู (คณะกรรมการ)	ตจแพทย์	สถาบันโรคผิวหนัง	ไม่มี
นายแพทย์ สมณัส บุญยะรัตเวช (คณะกรรมการ)	ตจแพทย์และอายุรแพทย์	รพ. ศิริราช	ไม่มี

ที่ปรึกษาคณะทำงานกำหนดแนวทางการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บและผลประโยชน์ทับซ้อน

แพทย์หญิง กนกนาถ จันทร์ประภาพ	ตจแพทย์และอายุรแพทย์ รพ. รามาธิบดี	ไม่มี
นายแพทย์ โกวิท คัมภีรภาพ	ตจแพทย์ สถาบันโรคผิวหนัง	ไม่มี
นายแพทย์ ป่วน สุทธิพิณิจธรรม	ตจแพทย์และอายุรแพทย์ รพ. ศิริราช	ไม่มี
นายแพทย์ รัฐภรณ์ อึ้งภากรณ์	ตจแพทย์ สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย	ไม่มี

ร่วมให้ความเห็นแนวทางการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ และผลประโยชน์ทับซ้อน

แพทย์หญิง กัญญลักษณ์ มั่นพรหม	ตจแพทย์ รพ. บุรีรัมย์	ไม่มี
นายแพทย์ เจตน์ วิทิตสุวรรณกุล	ตจแพทย์ รพ. จุฬาลงกรณ์	ไม่มี
นายแพทย์ ธนฉัตร รัตนนุ่มน้อย	ตจแพทย์ รพ. มหาวิทยาลัยนเรศวร	ไม่มี
แพทย์หญิง ณิชฎาภิญญ์ ธนินรัฐภัทร์	ตจแพทย์และอายุรแพทย์ รพ. จุฬารณ	ไม่มี
นายแพทย์ นภัทร ไตวณะบุตร	ตจแพทย์และอายุรแพทย์ รพ. มหาราชนครเชียงใหม่	ไม่มี
นายแพทย์ นราชัย จุฬานนท์	ตจแพทย์และอายุรแพทย์ รพ. ศรีนครินทร์ ขอนแก่น	ไม่มี
นายแพทย์ ปฎิญา พุ่มอิม	ตจแพทย์ รพ. สมเด็จพระเจ้าตากสินมหาราช	ไม่มี
นายแพทย์ ปุณยวีร์ อ่องศรี	ตจแพทย์ รพ. สมเด็จพระปิ่นเกล้า	ไม่มี
แพทย์หญิง พัดชา พงษ์เจริญ	ตจแพทย์ รพ. ธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ	ไม่มี
แพทย์หญิง ภัทรลดา อิงคนินันท์	ตจแพทย์ รพ. ราชวิถี	ไม่มี
แพทย์หญิง สิริพรรณ สังข์มาลา	ตจแพทย์และอายุรแพทย์ รพ. สงขลานครินทร์	ไม่มี

กระบวนการจัดทำ

1. แต่งตั้งคณะทำงาน เพื่อรับผิดชอบในการรวบรวมข้อมูล วิเคราะห์หลักฐานเชิงประจักษ์ และจัดทำแนวทางการดูแลรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ
2. คณะทำงานค้นคว้าและรวบรวมข้อมูลวิชาการ จากฐานข้อมูลวิชาการต่าง ๆ ได้แก่ PubMed, OVID, Web of Science และ Google Scholar
3. ประชุมคณะทำงานเพื่อพิจารณาข้อมูลและทบทวนคำแนะนำเบื้องต้น โดยให้คณะทำงานทุกคนร่วมกัน วิเคราะห์และปรับปรุงเนื้อหาให้เหมาะสมกับบริบทของประเทศไทย
4. ประชุมสรุปผลและรวบรวมความคิดเห็นของคณะทำงาน เพื่อปรับแก้คำแนะนำตามมติที่ประชุมให้เป็นฉบับสมบูรณ์เบื้องต้น
5. นำเสนอร่างแนวทางฉบับปรับปรุงต่อคณะที่ปรึกษาและผู้เชี่ยวชาญ ซึ่งประกอบด้วยผู้ทรงคุณวุฒิ แพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านโรคผิวหนัง และแพทย์ผู้ปฏิบัติงานในโรงพยาบาลต่าง ๆ เพื่อให้ข้อคิดเห็นเพิ่มเติม
6. รวบรวมความคิดเห็นและข้อเสนอแนะจากผู้เชี่ยวชาญทั้งหมด เพื่อนำมาปรับปรุงและแก้ไขให้แนวทางมีความสมบูรณ์และสอดคล้องกับหลักฐานทางวิชาการปัจจุบัน
7. ดำเนินการประชาสัมพันธ์ (Public Hearing) โดยเผยแพร่ร่างแนวทางบนเว็บไซต์สมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย www.dst.or.th เพื่อเปิดรับความคิดเห็นจากสมาชิกและบุคลากรทางการแพทย์

บทที่ 1 การวินิจฉัยโรคเชื้อราที่เล็บ

สรุปคำแนะนำเกี่ยวกับการวินิจฉัยโรคเชื้อราที่เล็บ

- การวินิจฉัยโรคเชื้อราที่เล็บอาศัยลักษณะทางคลินิกของเล็บร่วมกับการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการ โดยต้องตรวจพบเชื้อราในเล็บอย่างน้อย 1 วิธี ได้แก่ การตรวจทางกล้องจุลทรรศน์, การเพาะเชื้อรา, การตรวจพยาธิวิทยาของแผ่นเล็บ, การตรวจเชื้อระดับโมเลกุล
- การตรวจทางห้องปฏิบัติการแต่ละวิธีมีความไวและความจำเพาะที่แตกต่างกัน การเลือกส่งตรวจควรพิจารณาจากประโยชน์ ความเหมาะสม และความคุ้มค่าของผู้ป่วยร่วมด้วย

โรคเชื้อราที่เล็บ (Onychomycosis) หมายถึงการติดเชื้อราทั้งราสาย หรือเชื้อยีสต์ที่เล็บ เป็นความผิดปกติของเล็บที่พบบ่อย ประมาณร้อยละ 10 ของประชากร⁽¹⁻³⁾ โดยเฉพาะในผู้สูงอายุ ผู้ที่มีโรคเบาหวาน ผู้ที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง และผู้ที่มีโรคอ้วน⁽⁴⁻⁶⁾ ผู้ป่วยโรคเชื้อราที่เล็บมักไม่มีอาการ ทำให้บางครั้งผู้ป่วยไม่ตระหนักถึงโรคนี้ แต่การมีภาวะเล็บผิดปกติสร้างความอับอายและมีผลต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย⁽⁷⁻¹¹⁾

ปัจจุบันภาวะดื้อยาต้านเชื้อราเป็นปัญหาสำคัญทางสาธารณสุขทั่วโลก ภาวะการดื้อยาเกิดจากทั้งเชื้อราที่ปรับเปลี่ยนสารพันธุกรรมให้ดื้อยาหรือการสร้างไบโอฟิล์ม (Biofilms) ของเชื้อ การใช้ยาอย่างไม่เหมาะสมหรือใช้ในระยะเวลาที่ไม่นานเพียงพอจะทำให้ภาวะดื้อยาเพิ่มมากขึ้น ภาวะดื้อยานี้ทำให้ประสิทธิภาพการรักษาด้วยยารับประทานรักษาโรคเชื้อราลดลง ดังนั้นการวินิจฉัยเชื้อราที่เล็บอย่างถูกต้องเป็นสิ่งที่สำคัญมากเพื่อนำไปสู่การ

รักษาที่เหมาะสม การรักษาด้วยยารักษาโรคเชื้อราในผู้ป่วยที่มีภาวะเล็บผิดปกติที่ไม่ได้เกิดจากโรคเชื้อราที่เล็บ เป็นสิ่งที่ไม่เหมาะสมและจะนำไปสู่ภาวะดื้อยาที่เพิ่มมากขึ้น⁽⁶⁾

ตารางที่ 1 ปัจจัยเสี่ยงต่อการเป็นโรคเชื้อราที่เล็บ

ปัจจัยเสี่ยง	รายละเอียด
ปัจจัยของผู้ป่วย ^(2, 4, 5, 10, 12)	อายุมาก (โดยเฉพาะผู้ที่มีอายุ >60 ปี) ^(9, 13-16) , เพศชาย ⁽⁷⁾ , โรคเบาหวาน ⁽¹⁰⁾ , ภาวะอ้วน, โรคหลอดเลือดส่วนปลาย, โรคภูมิคุ้มกันบกพร่อง, การดูแลสุขอนามัยของเท้าและเล็บไม่ดี, ประวัติครอบครัวเป็นโรคเชื้อรา
ปัจจัยเฉพาะที่ของเล็บและเท้า ^(2, 10, 15, 17)	ภาวะเล็บหนาตัว, ภาวะเล็บได้รับการกระทบกระเทือน, การใส่รองเท้าอับชื้น, การมีเหงื่อออกมากที่เท้า, เท้าผิดปกติ, การมีเชื้อราที่เท้าหรือรอบเล็บร่วมด้วย
ปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม ⁽¹⁰⁾	การอาศัยในประเทศเขตร้อนชื้น, การสัมผัสดินบ่อย, อาชีพที่เกี่ยวข้องกับการเกษตรกรรม

ชนิดของโรคเชื้อราที่เล็บ

ผู้ป่วยโรคเชื้อราที่เล็บส่วนมากไม่มีอาการเจ็บหรือคัน การติดเชื้อราจะพบที่เล็บเท้ามากกว่าเล็บมือ โรคเชื้อราที่เล็บมีลักษณะทางคลินิกหลายรูปแบบซึ่งเกิดตามการเข้าและลุกลามของเชื้อราที่แตกต่างกัน^(2, 15, 18, 19)

หากการติดเชื้อราที่เล็บเป็นระยะเวลานานจะส่งผลให้เล็บผิดปกติทั้งแผ่นเล็บ (Total onychodystrophy)

ตารางที่ 2 ชนิดของโรคเชื้อราที่เล็บและลักษณะของรอยโรค

ชนิดของโรคเชื้อราที่เล็บ	ลักษณะของรอยโรค
โรคเชื้อราที่ส่วนปลายและด้านข้างของเล็บ (Distal lateral subungual onychomycosis) ^(2, 15, 18-20)	- เป็นรูปแบบของโรคเชื้อราที่เล็บที่พบบ่อยที่สุด - การติดเชื้อราจะเริ่มติดจากผิวหนังด้านปลายเล็บและลุกลามมาที่เนื้อเยื่อใต้เล็บและแผ่นเล็บ ทำให้แผ่นเล็บมีสีที่เปลี่ยนไป มีการแยกตัวของแผ่นเล็บกับเนื้อเยื่อใต้เล็บ - การตรวจเล็บจากด้านบน (Dorsal view) จะพบภาวะเล็บร่อน (Onycholysis) ซึ่งคือการแยกกันระหว่างแผ่นเล็บและเนื้อเยื่อใต้เล็บที่ส่วนปลาย จะพบเล็บมีสีเหลืองยื่นจากส่วนปลายเข้าไปที่ส่วนโคนเล็บ การยื่นเข้าไบนั้นจะมีประโยชน์ในการบอกบริเวณโคนสุดที่เชื้อราลุกลามเข้าไป หากเข้าไปจนถึง lunula (Lunula) ซึ่งเป็นส่วนโคนของแผ่นเล็บที่เห็นเป็นรูปพระจันทร์เสี้ยวสีขาวขุ่นจะบ่งบอกถึงการติดเชื้อที่ส่วนของเนื้อเยื่อสร้างเล็บ (Nail matrix) - อาจพบก้อนเชื้อราใต้เล็บ (Dermatophytoma) ซึ่งมีลักษณะการติดเชื้อเป็นรูปลิ่มสีเหลือง ฐานอยู่ที่ปลายเล็บส่วนปลายชี้เข้าส่วนโคนเล็บ สัมพันธ์กับการรักษายาก จำเป็นต้องใช้การกรอหรือทำลายก้อนเชื้อรา - การตรวจที่ส่วนปลายของแผ่นเล็บ (Hyponychium view) จะพบการหนาตัวของเนื้อเยื่อใต้เล็บและมีลักษณะผุร่อน (Ruined appearance) ร่วมกับการมีก้อนเชื้อราสีเหลือง

โรคเชื้อราที่โคนเล็บ (Proximal subungual onychomycosis)^(15, 18, 19)	- เป็นรูปแบบที่พบได้ในผู้ป่วยโรคเอดส์หรือมีภาวะภูมิคุ้มกันต่ำ - เชื้อราจะเริ่มติดที่เนื้อเยื่อสร้างเล็บโดยเข้าผ่านผิวหนังปกคลุมเล็บส่วนโคนและลุกลามลงใต้แผ่นเล็บส่วนโคน - การตรวจร่างกายจะพบเป็นสีขาวที่กุดไม่อาจที่โคนเล็บและผิวของแผ่นเล็บปกติ (True leukonychia) อาจมีผิวหนังรอบเล็บอักเสบ (Paronychia) ร่วมด้วย
โรคเชื้อราสีขาวที่ผิวเล็บ (Superficial white onychomycosis)^(15, 18, 19)	- การติดเชื้อราเริ่มที่ด้านบนผิวของแผ่นเล็บโดยตรง - การตรวจร่างกายพบแผ่นเล็บมีสีขาวขุ่นขอบเขตชัดเจน ผิวของแผ่นเล็บจะขรุขระและมีขุย แต่ไม่หนา การตรวจร่างกายจากด้านบนจะพบเป็นสีขาวที่แผ่นเล็บและผิวของแผ่นเล็บผิดปกติ เช่น มีขุย หรือมีหลุม (Pseudo-leukonychia)
โรคเชื้อราที่เล็บมีสี โดยส่วนมากเล็บจะมีสีดำ (Fungal melanonychia) (15, 17-19, 21-23)	- เกิดจากการติดเชื้อราสีดำ ในกลุ่มกลากเทียม (Non-dermatophyte molds) โดยเฉพาะเชื้อ <i>Neoscytalidium dimidiatum</i> ซึ่งพบได้บ่อยในประเทศไทยและเชื้อกลากแท้ เช่น <i>Trichophyton rubrum</i> (var <i>nigricans</i>) ซึ่งเชื้อราสามารถผลิตสายราที่มีสีและทำให้เกิดสีที่เล็บได้ - การตรวจร่างกายจากด้านบนจะพบเล็บมีสีน้ำตาลดำร่วมกับสีเหลืองหรือสีขาว ร่วมกับพบภาวะเล็บร่อน การตรวจทางด้านปลายของเล็บจะพบภาวะผุกร่อนและมีก้อนเชื้อราสีเหลืองปนกับสีดำที่ขุยใต้เล็บ

โรคเชื้อราที่ภายในเล็บ (Endonyx onychomycosis) ^(2, 24)	- เป็นชนิดของโรคเชื้อราที่เล็บที่พบน้อย ส่วนมากเกิดจาก เชื้อ <i>T. tonsurans</i>, <i>T. soudanense</i> บางส่วนมีรายงานเกิดจากเชื้อ <i>T. rubrum</i> - การตรวจร่างกายพบแผ่นเล็บสีขาว ขรุขระ แต่ไม่หนา ไม่มีขุยใต้เล็บ
---	---

เชื้อก่อโรคเชื้อราที่เล็บ

เชื้อก่อโรคเชื้อราที่เล็บที่สำคัญของประเทศไทยแตกต่างกับประเทศที่อยู่ในเขตนานาอบอุ่น เชื้อก่อโรคในประเทศทวีปยุโรป สหรัฐอเมริกา หรือแคนาดา ส่วนใหญ่ร้อยละ 60-70 เป็นเชื้อกลากแท้ เช่น *T. rubrum* และ *T. mentagrophytes* เป็นต้น และมีเพียงร้อยละ 20 ที่เกิดจากเชื้อกลากเทียม เช่น *Scopulariopsis brevicaulis*, *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp. เป็นต้น ส่วนอีกร้อยละ 10 เกิดจากเชื้อยีสต์ชนิด *Candida* spp. ซึ่งเชื้อก่อโรคเหล่านี้แตกต่างอย่างมากกับประเทศเขตร้อน โดยเชื้อก่อโรคในประเทศไทยที่สำคัญเกิดจากเชื้อกลากแท้ ร้อยละ 50 และอีกร้อยละ 45 เกิดจากเชื้อกลากเทียมซึ่งความชุกสูงกว่าประเทศที่มีอากาศหนาวอบอุ่นมาก เชื้อกลากเทียมที่พบบ่อยในประเทศไทยคือ *N. dimidiatum* และ *Fusarium* spp. เป็นต้น และมีเพียงร้อยละ 5 ที่เกิดจากเชื้อยีสต์^(2, 9, 10, 14, 17, 22, 25)

การวินิจฉัยโรค

คำแนะนำ: การวินิจฉัยโรคเชื้อราที่เล็บอาศัยลักษณะทางคลินิกของเล็บร่วมกับการตรวจยืนยัน

ทางห้องปฏิบัติการพบเชื้อรอย่างน้อย 1 วิธี

การวินิจฉัยโรคเชื้อราที่เล็บนั้นจะต้องอาศัยลักษณะทางคลินิกของเล็บที่มีความผิดปกติ ร่วมกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่นการขูดขุยจากเล็บไปตรวจหาสายราทางกล้องจุลทรรศน์และการเพาะเชื้อ เป็นต้น (2, 3, 12)

ลักษณะทางคลินิก

อาการและอาการแสดงของเล็บมีได้หลากหลายรูปแบบ ผู้ป่วยมักไม่มีอาการ อาจละเลยไม่ได้สังเกตหรือให้ความสนใจ เป็นหน้าที่ของแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยที่มีความเสี่ยง เช่น ผู้ป่วยโรคเบาหวานควรเฝ้าระวังและตรวจหาโรคเชื้อราที่ฝ่าเท้าและเล็บเสมอ การตรวจร่างกายควรตรวจทั้ง 20 เล็บเพื่อหาความผิดปกติ การตรวจเล็บเท้ามีความสำคัญเพราะโรคเชื้อราที่เล็บพบบ่อยที่เล็บเท้ามากกว่าเล็บมือ^(7, 8, 26) การตรวจเล็บและการตรวจร่างกายอย่างละเอียดสามารถบอกการแพร่กระจายและพยากรณ์ของโรคได้ด้วย (8, 20)

การตรวจด้วยกล้องขยายทางผิวหนัง (Dermoscopy) จะมีส่วนช่วยในตรวจร่างกายเพื่อให้การวินิจฉัยโรคเชื้อราที่เล็บและวินิจฉัยแยกจากโรคเล็บผิดปกติอื่นๆ ซึ่งจะมีประโยชน์อย่างมากในการดูแลผู้ป่วยและลดการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการหรือการให้ยารักษาโรคเชื้อราที่ไม่จำเป็น หากแพทย์ตรวจแล้วสงสัยโรคเชื้อราที่เล็บก็สามารถส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการทางเชื้อราต่อไปเพื่อยืนยันการวินิจฉัยและจำแนกชนิดของเชื้อราก่อโรคเพื่อการพิจารณารักษาของแพทย์ต่อไป นอกจากนี้การตรวจทางห้องปฏิบัติการยังมีความสำคัญในการให้การวินิจฉัยในรายที่รอยโรคไม่ชัดเจนจากการตรวจร่างกาย โรคเชื้อราที่เล็บ มีลักษณะทางคลินิกหลายรูปแบบซึ่งเกิดจากการเข้าและลุกลามของเชื้อราที่แตกต่างกัน ซึ่งการตรวจด้วยกล้องขยายทางผิวหนังของโรคเชื้อราที่เล็บจะแตกต่างกันตามรูปแบบของการติดเชื้อดังนี้

ตารางที่ 3 รายละเอียดการตรวจด้วยกล้องขยายทางผิวหนังของโรคเชื้อราที่เล็บ^(27, 28)

ชนิดของ โรคเชื้อราที่เล็บ	รายละเอียดการตรวจด้วยกล้องขยายทางผิวหนัง
โรคเชื้อราที่ส่วนปลาย และข้างของเล็บ	การส่องตรวจทางด้านบนของแผ่นเล็บจะพบภาวะเล็บร้อน คือการแยกกันระหว่างแผ่นเล็บและเนื้อเยื่อใต้เล็บที่ส่วนปลาย จะพบขอบที่ไม่เรียบทางด้านโคน (Jagged proximal border) ของบริเวณเล็บที่ร้อน และมีเส้นสีเหลืองยื่นเข้าไป (Yellow-white spikes) เรียกชื่อว่า Aurora borealis การยื่นเข้าไบนั้นจะมีประโยชน์ในการบอกบริเวณโคนสุดที่เชื้อราลุกลามเข้าไป นอกจากนี้เส้นหรือแผ่นสีเหลืองที่พบจะเป็นบริเวณที่มีสายราจำนวนมากเหมาะจะเป็นส่วนที่ชูดน้าขุ่ยไปตรวจทางห้องปฏิบัติการต่อไป ส่วนการตรวจที่ส่วนปลายของแผ่นเล็บจะพบการหนาตัวของเนื้อเยื่อใต้เล็บและมีลักษณะผุกร่อน (Ruined appearance)
โรคเชื้อราที่โคนเล็บ	การส่องตรวจทางด้านบนของแผ่นเล็บจะพบเป็นสีขาวที่กตไม่จางและผิวของแผ่นเล็บปกติ (True leukonychia)
โรคเชื้อราสีขาวที่ผิวเล็บ	การส่องตรวจทางด้านบนของแผ่นเล็บจะพบเป็นสีขาวที่แผ่นเล็บและผิวของแผ่นเล็บผิดปกติ เช่น มีขุ่ย หรือมีหลุม (Pseudo-leukonychia)
โรคเชื้อราที่เล็บมีสีดำ ^(29, 30)	การตรวจทางกล้องส่องขยายผิวหนังจะพบเล็บมีสีดำถึงน้ำตาล ร่วมกับพบภาวะเล็บร้อน และจะพบเส้นสีเหลืองยื่นเข้าไปจากขอบที่ไม่เรียบทางด้านโคน (Jagged proximal border) ของบริเวณเล็บที่ร้อน อาจพบเส้นหรือกลุ่มก้อนสีเหลืองร่วมกับกลุ่มก้อนของสีดำที่เกิดจากการรวมตัวกันของสายรา

นอกจากการตรวจเล็บทั้ง 20 เล็บเพื่อการวินิจฉัยและการพยากรณ์โรคเชื้อราที่เล็บแล้ว การตรวจผิวหนังส่วนอื่น ร่วมถึงการตรวจเท้าเป็นสิ่งสำคัญเพื่อให้การวินิจฉัยความรุนแรงหรือการแพร่กระจายของการติดเชื้อรา โรคเชื้อราที่เท้ามักมาร่วมกับโรคเชื้อราที่เล็บและจำเป็นต้องได้รับการรักษาไปพร้อมกัน โดยเฉพาะหากรักษาโรคเชื้อราที่เล็บด้วยยาทาจำเป็นต้องให้ยาการรักษาโรคเชื้อราที่เท้าร่วมด้วยเสมอ และหากตรวจพบการติดเชื้อราที่ผิวหนังส่วนอื่นอาจบ่งถึงการแพร่กระจายของการติดเชื้อราซึ่งเป็นข้อบ่งชี้ในการรักษาด้วยยารับประทานต้านเชื้อรา⁽¹⁴⁾ นอกจากนี้การตรวจเท้าอาจพบโรคเท้าผิดปกติ ตาปลา ซึ่งบ่งถึงภาวะเท้ากระทบกระแทกซึ่งสามารถทำให้เกิดภาวะเล็บหนาตัวจากการกระทบกระแทก ซึ่งเป็นโรคร่วมที่สำคัญและจะส่งผลต่อการหายของโรคเชื้อราที่เล็บอาจนำไปสู่การหายจากการติดเชื้อโดยตรวจไม่พบเชื้อ (Mycological cure) แต่เล็บไม่กลับมาสู่ภาวะเล็บปกติ (Clinical cure)⁽²²⁾

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ^(2, 3, 6, 12, 31-33)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการนี้มีความจำเป็นอย่างมากในการวินิจฉัยโรคเชื้อราที่เล็บ เพราะเล็บที่มีความผิดปกติอาจไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อราที่เล็บ ลักษณะของโรคเชื้อราที่เล็บไม่สามารถแยกได้ด้วยตาเปล่ากับโรคเล็บผิดปกติจากการกระทบกระแทก หากแพทย์ให้การวินิจฉัยโรคเชื้อราที่เล็บโดยไม่ส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ อาจส่งผลให้ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติที่เล็บซึ่งไม่ได้มีสาเหตุจากเชื้อราได้ยารับประทานรักษาโรคเชื้อราโดยไม่มีผลจำเป็นและอาจเกิดผลข้างเคียงตามมาได้^(10, 15, 18)

ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการอย่างน้อย 1 วิธีต่อจากนี้ เพื่อการวินิจฉัยโรคเชื้อราที่เล็บ^(2, 3, 12, 31-33) การตรวจทางห้องปฏิบัติการมีความไวและความจำเพาะที่แตกต่างกัน การส่งตรวจควรคำนึงถึงประโยชน์ และความคุ้มค่าของผู้ป่วยร่วมด้วย

ตารางที่ 4 การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรคเชื้อราที่เล็บ^(2, 3, 12, 31-33)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการ	รายละเอียด
การตรวจย้อม 10-20% Potassium hydroxide และส่องตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ (KOH examination)	เป็นการตรวจวินิจฉัยที่ง่าย ทำได้อย่างรวดเร็ว คือการขูดขุยใต้เล็บบริเวณที่เล็บปกติดกับเล็บที่มีรอยโรค เป็นการตรวจที่มีความไวและความแม่นยำที่ดี แต่อาศัยประสบการณ์ในการแปลผลและไม่สามารถบอกเชื้อก่อโรคได้ ^(2, 3, 12)
การตรวจย้อมด้วยสารอื่น และส่องตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์	การย้อมด้วยสารอื่น เช่น Chlorazol black E หรือ Calcoflour white ที่เรืองแสงได้ ซึ่งช่วยเพิ่มความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัย ^(2, 3)
การเพาะเชื้อรา	เป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สามารถบอกเชื้อก่อโรคได้และมีความสำคัญ ซึ่งนำไปสู่การรักษาที่เหมาะสมและการบอกพยากรณ์ของโรค ^(2, 3, 12) หากสงสัยโรคเชื้อราเล็บจากเชื้อรากลุ่มกลากเทียม จำเป็นต้องได้รับการตรวจซ้ำพบเชื้อเดิมมากกว่า 1 ครั้ง หรือตรวจยืนยันด้วยวิธีการตรวจอื่นเพื่อแยกภาวะการปนเปื้อนจากการติดเชื้อก่อโรค ⁽³⁴⁾
การตรวจทางโมเลกุล	การตรวจทางโมเลกุล สามารถทำได้หลายวิธี เช่น การตรวจปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอร์ (Polymerase Chain Reaction), Matrix-assisted laser desorption/ionization time of flight mass spectrometry (MALDI-TOF-MS)

	เป็นการตรวจที่สามารถบอกเชื้อก่อโรคได้ วิธีนี้มีความไวและความจำเพาะที่มากกว่าการเพาะเชื้อ ได้ผลการตรวจภายใน 1-2 สัปดาห์ และสามารถระบุเชื้อได้แม่นยำได้ แต่ค่าตรวจมีราคาสูง และมีความจำกัดของสถาบันที่ทำการตรวจได้^(2, 3, 6, 12)
การส่งแผ่นเล็บตรวจทางพยาธิวิทยา (Histopathology)	เป็นวิธีในการวินิจฉัยโรคเชื้อราที่เล็บ โดยจะพบสายราแทรกอยู่ในแผ่นเล็บ วิธีนี้มีความไวและความจำเพาะที่ดี ควรพิจารณาในผู้ป่วยโรคเล็บที่อาการแสดงไม่ชัดเจน ต้องการการวินิจฉัยโรคเล็บชนิดอื่นร่วมด้วย การส่งตรวจอาจต้องใช้เวลาในการตรวจ ค่าตรวจมีราคาสูง ต้องการความประสพการณ์ในการแปลผลและไม่สามารถบอกเชื้อก่อโรคได้^(6, 15, 18, 19)

ปัจจัยพยากรณ์โรค

การพบเล็บที่หนามากกว่า 2 มิลลิเมตร การติดเชื้อที่ด้านข้างของเล็บ การติดเชื้อราที่เนื้อเยื่อสร้างเล็บ การพบภาวะก้อนเชื้อรา (Dermatophytoma) จะสัมพันธ์กับการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี อาจจำเป็นต้องให้การรักษาหลายวิธีร่วมกันเพื่อให้ได้ผลการรักษาที่มีประสิทธิภาพ^(8, 11, 20, 22, 35)

การรู้เชื้อก่อโรคจะมีประโยชน์อย่างมากในการนำไปสู่การรักษาและการพยากรณ์โรค โรคเชื้อราที่เล็บที่เกิดจากเชื้อกลากเทียมส่วนมากมักติดต่อyarับประทานรักษาโรคเชื้อรา จำเป็นต้องมีการรักษาอื่นร่วมด้วย^(25, 36-38)

ส่วนเชื้อราที่เกิดจากเชื้อยีสต์มักพบมากที่เล็บนิ้วมือ สัมพันธ์กับอาชีพแม่บ้านหรือการทำงานที่ต้องสัมผัสน้ำ การรักษาตอบสนองได้ดีต่อyarับประทานโรคเชื้อราแต่จะมีการติดเชื้อซ้ำได้บ่อยหากไม่ได้รับคำแนะนำในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรม⁽²²⁾

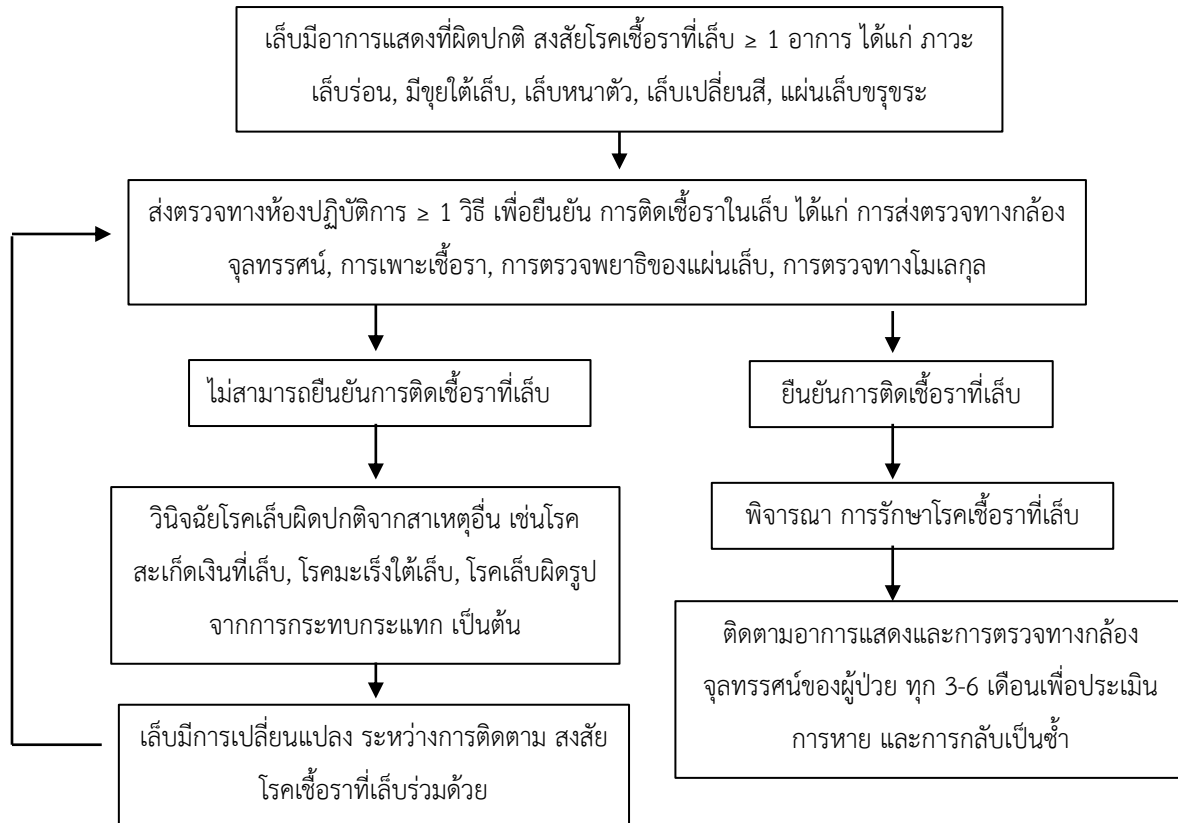
การวินิจฉัยแยกโรค

เล็บที่มีความผิดปกติ อาจเกิดจากโรคทางกรรมพันธุ์ของเล็บ, โรคเล็บสะเก็ดเงิน, โรคผิวหนังรอบเล็บ
อักเสบ (Paronychia), หรือโรคเล็บ Lichen planus ซึ่งส่วนมากมีเล็บที่ผิดปกติหลายเล็บ ทั้งเล็บมือและเล็บเท้า
การตรวจร่างกายอย่างละเอียดและการส่องตรวจด้วยกล้องขยายทางผิวหนังสามารถช่วยในการวินิจฉัย

ตารางที่ 5 โรคที่สำคัญต้องวินิจฉัยแยกโรคกับโรคเชื้อราที่เล็บ

โรคที่ต้องวินิจฉัยแยกโรค	ลักษณะสำคัญที่แตกต่างจากโรคเชื้อราที่เล็บ
โรคทางพันธุกรรมของเล็บ (Congenital nail disorders)	มักมีอาการตั้งแต่กำเนิดและคงที่ ไม่ลุกลาม ไม่มีการติดเชื้อร่วม
โรคเล็บสะเก็ดเงิน (Nail psoriasis)	พบจุดบุ๋ม (Pitting) ที่แผ่นเล็บ, มีขุยใต้เล็บ, สีเหลือง-น้ำตาล (Oil drop sign), มักมีรอยโรคสะเก็ดเงินที่ผิวหนังร่วมด้วย
โรคผิวหนังรอบเล็บอักเสบ (Paronychia)	การอักเสบของผิวหนังรอบเล็บ โดยเฉพาะจมูกเล็บที่อยู่ใกล้กับ Nail matrix จะส่งผลให้การสร้างแผ่นเล็บผิดปกติ อาจทำให้แผ่นเล็บขรุขระ เป็นร่อง
โรคเล็บ Lichen planus	พบการสูญเสียแผ่นเล็บเป็นหย่อม, เล็บบางหรือแตก, มีรอยขีดตามแนวยาว, มักเกิดหลายเล็บทั้งมือและเท้า ร่วมกับมีรอยโรคผื่นคันสีม่วงเป็นปื้นหนา

แนวทางการวินิจฉัยโรคเชื้อราที่เล็บ



บทที่ 2 การประเมินความรุนแรง แนวทางการรักษาและเป้าหมายการรักษา

สรุปคำแนะนำเกี่ยวกับการประเมินความรุนแรงและการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ

- ผู้ป่วยควรได้รับการประเมินความรุนแรงของโรคเชื้อราที่เล็บเพื่อพิจารณาการรักษาด้วยยารับประทานหรือยาทารักษาโรคเชื้อราที่เล็บ
- ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยก่อนเริ่มการรักษาและตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อยืนยันการหายของเชื้อหลังการรักษา

การรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ ประกอบด้วยยารับประทานด้านเชื้อราและการทาเล็บด้านเชื้อรา การเลือกว่าผู้ป่วยรายใดจะใช้ยารับประทานหรือยาทาหรือการใช้ยาร่วมกันควรคำนึงถึงปัจจัยต่างๆ เช่น ความรุนแรงของโรคเชื้อราที่เล็บ พยากรณ์ของโรค เชื้อก่อโรค ระยะเวลาการรักษา ผลข้างเคียงของการรักษา และราคาของยาเสมอ ปัจจัยเหล่านี้จะนำไปสู่การเลือกการรักษาที่เหมาะสมส่งผลให้ได้ประสิทธิภาพที่ดี^(6, 17-19)

ความรุนแรงและพยากรณ์การหายของโรคเชื้อราที่เล็บ

ความรุนแรงของโรคเชื้อราที่เล็บสามารถประเมินได้จากคะแนนความรุนแรงโรคเชื้อราที่เล็บ (scoring clinical index for onychomycosis) ซึ่งประกอบด้วย รูปแบบการติดเชื้อรา ความลึกของการติดเชื้อราจากส่วนปลายไปสู่โคนของเล็บ ความหนาของเล็บ ตำแหน่งของเล็บที่ติดเชื้อและอายุของผู้ป่วย⁽³⁹⁾

ส่วนพยากรณ์ของโรคเชื้อราที่เล็บสามารถที่จะดูได้จากปัจจัยของผู้ป่วย โรคประจำตัว ลักษณะของเล็บ และเชื้อก่อโรค^(18, 19)

- ปัจจัยผู้ป่วยและโรคประจำตัวที่บ่งถึงการพยากรณ์โรคที่ไม่ดี ได้แก่ ผู้สูงอายุ ผู้ป่วยเบาหวานที่คุมระดับน้ำตาลได้ไม่ดี ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ป่วยที่มีโรคเส้นเลือดส่วนปลาย (peripheral vascular disease) ผู้ป่วยที่มีการกระทบกระแทกของเส้น⁽⁹⁾
- ปัจจัยลักษณะของเส้น หากพบลักษณะดังต่อไปนี้จะสัมพันธ์กับพยากรณ์ที่ไม่ดีของโรคเชื้อราที่เส้น ได้แก่ การติดเชื้อที่โคนเส้นหรือติดเชื้อที่เนื้อเยื่อสร้างเส้น การมีขุยใต้เส้นที่หนามากกว่า 2 มิลลิเมตร พื้นที่การติดเชื้อราที่มากกว่าร้อยละ 50 ของเส้น การมีก้อนเชื้อราใต้เส้น เป็นต้น^(8, 9, 18, 19)
- ปัจจัยเชื้อก่อโรค หากเป็นเชื้อกลากเทียมจะสัมพันธ์กับภาวะการดื้อต่อยารักษาโรคเชื้อรานอกจากนี้ยังมีการติดเชื้อผสมระหว่างเชื้อกลากแท้และกลากเทียม ซึ่งมักพบหลังจากที่มีการติดเชื้อกลากเทียมที่เท้าและไม่ได้รับการรักษา การติดเชื้อผสมจำเป็นต้องได้รับยาต้านปรมาณรักษาโรคเชื้อราเป็นระยะเวลานานมากกว่าการติดเชื้อกลากแท้เพียงชนิดเดียว^(9, 17)

การรักษาโรคเชื้อราที่เส้น

แนวทางการเลือกการรักษาด้วยยาต้านปรมาณหรือยาทาไม่ได้มีชัดเจน ควรประเมินผลดีและผลเสียในผู้ป่วยแต่ละราย โดยมีคำแนะนำดังนี้

- ควรพิจารณาการรักษาด้วยยาต้านปรมาณในผู้ป่วยที่ติดเชื้อราที่โคนเส้นหรือเนื้อเยื่อสร้างเส้น ผู้ป่วยที่มีโรคเชื้อราที่เส้นที่มีความรุนแรง ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อรามากกว่า 3 เส้น หรือผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อราที่ส่วนอื่นของร่างกายร่วมกับการติดเชื้อราที่เส้น

- ควรพิจารณาการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ ในผู้ป่วยที่มีข้อห้ามของการรับประทานยาต้านเชื้อรา โรคเชื้อราที่เกิดจากเชื้อกลากเทียมที่ไม่ตอบสนองต่อรับประทาน หรือผู้ป่วยเด็กซึ่งมีเล็บที่งอกเร็วทำให้การรักษาโรคเชื้อราที่เล็บด้วยยาทาได้ประสิทธิภาพที่ดี^(18, 19)

ตารางที่ 6 ของการเลือกการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ^(1-3, 12, 22, 31-33)

ความรุนแรงของโรค	แนวทางที่แนะนำ
เล็กน้อยถึงปานกลาง - บริเวณเล็บที่ติดเชื้อ (<50%) - โรคเชื้อราที่เล็บชนิดสีขาวที่แผ่นเล็บ - จำนวนเล็บที่ติดเชื้อรา ≤ 3 เล็บ - ผู้ป่วยอายุน้อยหรือผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทานยาต้านเชื้อรา	- ยาการรักษาโรคเชื้อรา - Amorolfine nail lacquer (5%) - พิจารณาการกรอหรือตะไบเล็บร่วมด้วยเพื่อเพิ่มการซึมของยา
ปานกลางถึงรุนแรง - บริเวณเล็บที่ติดเชื้อ (>50%) - โรคเชื้อราที่โคนเล็บ - Matrix involvement - ความหนาของเล็บมากกว่า 2 มิลลิเมตร - จำนวนเล็บที่ติดเชื้อรา > 3 เล็บ - เชื้อก่อโรค เช่น กลากเทียม	- ยารับประทานรักษาโรคเชื้อรา - การรักษาร่วมกันระหว่างยารับประทานและยาการรักษาโรคเชื้อรา*

* การรักษาร่วมกันระหว่างยารับประทานและยาทารักษาโรคเชื้อราที่เล็บพิจารณาในผู้ป่วยที่มีพยากรณ์โรคที่ไม่ดี เช่น ผู้ป่วยสูงอายุ, ผู้ป่วยที่มีภาวะเส้นเลือดส่วนปลาย, ผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง, เชื้อก่อโรคเป็นกลาก เทียม, เล็บหนามากกว่า 2 มิลลิเมตร เป็นต้น^(2, 3, 22)

ยารับประทานรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ

การรักษาด้วยยารับประทานรักษาโรคเชื้อราที่เล็บเป็นการรักษาหลักของโรคเชื้อราที่เล็บเนื่องจากมีประสิทธิภาพที่ดี แต่ต้องพิจารณาข้อเสีย ผลข้างเคียงร่วมด้วย โดยมีคำแนะนำในการพิจารณา^(2, 3, 12, 40) ดังนี้

- ยา terbinafine และ ยา itraconazole เป็นยารับประทานรักษาโรคเชื้อราที่เล็บที่มีประสิทธิภาพที่ดี โดยยา terbinafine มีรายงานประสิทธิผลที่ดีที่สุดที่สุดในโรคเชื้อราที่เล็บจากกลากเท้า
- ยา terbinafine และ itraconazole มีข้อควรระวังในการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัวและมีปฏิกิริยากับยาอื่น
- ยา fluconazole มีประสิทธิภาพน้อยกว่ายา terbinafine และยา itraconazole แต่การรับประทานยา สัปดาห์ละครั้งและการมีปฏิกิริยากับยาอื่นน้อย อาจพิจารณาใช้ในผู้ป่วยบางราย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่ไม่สามารถใช้ ยา terbinafine และ itraconazole ได้
- ยา griseofulvin ซึ่งมีประสิทธิภาพน้อย มีการกลับเป็นซ้ำสูงเมื่อเทียบกับยาอื่น รวมถึงต้องการระยะเวลา การรับประทานยาที่นาน และมีผลข้างเคียง จึงไม่ได้จัดเป็นยาหลักในการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ

ยาทารักษาโรคเชื้อราที่เล็บ

ยาทารักษาโรคเชื้อราที่เล็บที่ได้รับการรับรองในปัจจุบัน ได้แก่ ยา efinaconazole, tavaborole, ciclopirox nail lacquer, luliconazole และ amorolfine nail lacquer^(40, 41) เนื่องจากการซึมเข้าสู่แผ่นเล็บ

เป็นกลไกสำคัญสำหรับยาการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ การเลือกรูปแบบ (Formulation) ของยาเป็นสิ่งสำคัญ ยาที่อยู่ในรูปแบบครีมหรือสารละลาย (Solution) ที่ไม่ได้ออกแบบมาอย่างจำเพาะ จะไม่สามารถใช้ในการรักษาโรคเชื้อราในแผ่นเล็บได้ เช่น ยา ciclopirox จะต้องใช้เป็นรูปแบบ nail lacquer ในการรักษา ไม่สามารถใช้รูปแบบ solution เป็นต้น^(2, 18, 19, 22) มีงานวิจัยการใช้ยา 0.3% topical amphotericin B in 30% dimethyl sulfoxide cream solution มาใช้ในการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บที่เกิดจากกลากเทียม พบว่าได้ผลดีกับเชื้อ *Fusarium* spp. แต่ได้ผลไม่ดีกับ *N. dimidiatum* การใช้ยาอาจจำเป็นต้องพิจารณาตามเชื้อก่อโรค⁽⁴²⁾

การรักษาเสริมของโรคเชื้อราที่เล็บ

โรคเชื้อราที่เล็บที่มีอาการรุนแรงอาจต้องการการรักษาเสริม เช่น การถอดเล็บ การกรอเล็บ การรักษาด้วยเลเซอร์ การรักษาด้วยแสง (Photodynamic therapy) ซึ่งต้องทำร่วมกับการรักษาหลักด้วยยารับประทาน และยาการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพของการรักษาและลดการกลับเป็นซ้ำ^(25, 36-38, 41) การกรอเล็บหรือตะไบเล็บ มีประโยชน์ในการรักษาผู้ป่วย โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีภาวะก้อนเชื้อราใต้เล็บ เพื่อกำจัดเชื้อรา และเพิ่มประสิทธิภาพของการเข้าถึงของยาการรักษาโรคเชื้อรา^(2, 8, 11, 35)

ตารางที่ 7 ยารับประทานและยาทาต้านเชื้อราที่ใช้ในการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บในผู้ใหญ่ที่มียาใน
ประเทศไทย^(2, 3, 12, 18, 19)

ยาและสูตรการรักษา	ผลของการรักษา	ผลข้างเคียงหรือข้อควรระวังของการใช้ยา	คำแนะนำ
Terbinafine ^(2, 12, 18, 19, 43) ขนาดที่ใช้รักษาคือ 250 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 6 สัปดาห์สำหรับเล็บมือ และ 12 สัปดาห์สำหรับเล็บเท้า	- อัตราการหายของเชื้อ และการหายของอาการของโรคเชื้อกลากแท้ที่เล็บร้อยละ 70-80 และร้อยละ 50-60 ตามลำดับ	- จำเป็นต้องปรับขนาดยา หากผู้ป่วยมีการทำงานของไตน้อยกว่าร้อยละ 50 - ผลข้างเคียงของยาที่พบบ่อย ได้แก่ อาการปวดหัว คลื่นไส้ อาเจียน และมีภาวะตับอักเสบได้ - ยาจะมีการเปลี่ยนแปลงสภาพยา (Drug metabolism) ผ่านเอนไซม์ CYP2D6 จึงมีปฏิกิริยากับยาอื่น ได้แก่ ยาต้านโรคซึมเศร้า (Tricyclic	- สามารถใช้รักษาโรคเชื้อราที่เล็บที่เกิดจากเชื้อกลากแท้และกลากเทียมได้ - มีประสิทธิภาพน้อยในการรักษาโรคเชื้อราที่เกิดจากเชื้อยีสต์

		antidepressant), ยา beta-blocker เป็นต้น	
Itraconazole^(2, 12, 18, 19) - แบบต่อเนื่องโดยใช้ยาขนาด 200 มิลลิกรัมต่อวัน นาน 6 สัปดาห์ สำหรับเล็บมือ และ 12 สัปดาห์สำหรับเล็บเท้า - แบบชุด (Pulse) สำหรับโรคเชื้อราที่เล็บเท้า โดยใช้ยาขนาด 200 มิลลิกรัมวันละ 2 เวลา เป็นเวลา 1 สัปดาห์ต่อ 1 เดือน 2 ชุด สำหรับเล็บมือ และ 3 ชุด สำหรับเล็บเท้า	- ผลของการรักษาในผู้ป่วยที่เกิดจากเชื้อกลากแท้ พบการหายของเชื้อ ร้อยละ 54	- มีข้อห้ามในการใช้ยาในผู้ป่วยที่มีโรคหัวใจ ventricular dysfunction หรือมีภาวะหัวใจล้มเหลว (Congestive heart failure) - ผลข้างเคียงของยาที่พบบ่อย ได้แก่ อาการปวดหัว คลื่นไส้อาเจียนและมีภาวะตับอักเสบได้ - ควรพิจารณาตรวจค่าการทำงานของตับก่อนและหลังการใช้ยา 4-6 สัปดาห์ - ยาจะมีการเปลี่ยนแปลงสภาพยาผ่านเอนไซม์ CYP3A4 จึงมีปฏิกิริยากับ	- สามารถใช้รักษาโรคเชื้อราที่เล็บที่เกิดจากเชื้อกลากแท้ กลากเทียม และเชื้อยีสต์ได้

		ยาอื่นได้บ่อย ได้แก่ ยา รักษาภาวะไขมันผิดปกติ (HMG-CoA reductase inhibitor) ยา digoxin เป็นต้น	
Fluconazole^(2, 18, 19) - ขนาดที่ใช้รักษาคือ 150-400 มิลลิกรัมต่อสัปดาห์ นาน 3-9 เดือนสำหรับเล็บมือและ 6-18 เดือนสำหรับเล็บเท้า	- ผลของการรักษาในผู้ป่วยที่เกิดจากเชื้อกลากแท้ พบการหายของเชื้อร้อยละ 47 - มีประสิทธิภาพที่ดีในการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บมือที่เกิดจากเชื้อยีสต์⁽³⁾	- จำเป็นต้องปรับขนาดยา หากผู้ป่วยมีการทำงานของไตบกพร่อง - ผลข้างเคียงของยาที่พบบ่อย ได้แก่ อาการปวดหัว คลื่นไส้อาเจียนและมีภาวะตับอักเสบได้ ยาจะมีการเปลี่ยนแปลงสภาพยาผ่านหลายเอนไซม์จึงมีปฏิกิริยากับยาอื่นได้บ่อย ได้แก่ ยารักษาโรคเบาหวาน, ยา warfarin เป็นต้น	- สามารถใช้รักษาโรคเชื้อราที่เล็บที่เกิดจากเชื้อกลากแท้ กลากเทียม และเชื้อยีสต์ได้ - พิจารณาใช้ยาเมื่อมีข้อห้ามของการใช้ยา terbinafine หรือ itraconazole

ยาทา amorolfine nail lacquer ^(2, 12, 17, 36, 38) ทาที่แผ่นเล็บ 1-2 ครั้งต่อสัปดาห์ ต่อเนื่องนาน 6-12 เดือน	- พบการหายของเชื้อรื้อยละ 48-80 ขึ้นกับเชื้อก่อโรคและระยะเวลาการใช้ยา	- ผลข้างเคียง คือ การระคายเคืองผิวหนังด้านข้างของเล็บ	- ใช้รักษาโรคเชื้อราที่เล็บที่เกิดจากเชื้อกลากแท้ กลากเทียม และเชื้อยีสต์ได้
ยาทา 40% urea cream ทาปลายเล็บแล้วพันเทปก่อนนอน ^(2, 36, 44)	- การหายของเชื้อรื้อยละ 30 ขึ้นกับเชื้อก่อโรคและระยะเวลาการใช้ยา	- ผลข้างเคียง คือ การระคายเคืองผิวหนังด้านข้างของเล็บ เล็บเปื่อยยุ่ยมีสีขาว	- ใช้รักษาโรคเชื้อราที่เล็บที่เกิดจากเชื้อกลากแท้ กลากเทียมและเชื้อยีสต์ได้ - ใช้ในการเตรียมเล็บก่อนการรักษาด้วยยาทาหรือยารับประทานเพื่อให้แผ่นเล็บบางลง

การตรวจติดตามผู้ป่วยหลังการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ

ผู้ป่วยทุกรายหลังการรักษา จำเป็นต้องนัดมาตรวจเพื่อประเมินผลการรักษาและผลข้างเคียงของยารักษาโรคเชื้อรา การตรวจทางห้องปฏิบัติการด้านเชื้อราจากเล็บที่ติดเชื้อควรได้รับการตรวจหลังการรักษาครบและทุก 3-6 เดือน เพื่อประเมินการหายหรือการกลับเป็นซ้ำ การตรวจทางห้องปฏิบัติการ เช่น ค่าการทำงานของตับหรือ

ไต่ เพื่อประเมินผลข้างเคียงในผู้ป่วยที่ได้รับยาต้านปรอทควรพิจารณาเป็นกรณีตามความเสี่ยงของผู้ป่วยแต่ละราย

ผลลัพธ์ของการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ

การหายของโรค เป็นจุดมุ่งหมายหลังการรักษาควรประเมินการหายของผู้ป่วยทุกรายหลังการรักษา^{(2, 3, 12,}

²²⁾ ซึ่งประกอบด้วย

- การหายของเชื้อ (Mycological cure) หมายถึง การตรวจทางห้องปฏิบัติการทางการตรวจกล้องจุลทรรศน์ (KOH examination) และการเพาะเชื้อรา ไม่พบเชื้อหลังการรักษา
- การหายของอาการเล็บผิดปกติ (Clinical cure) หมายถึง การที่เล็บกลับมามีลักษณะปกติ โดยมีอาการเล็บผิดปกติน้อยกว่าร้อยละ 5 ของแผ่นเล็บ
- การหายอย่างสมบูรณ์ (Complete cure) ประกอบด้วยการหายของเชื้อและการหายของอาการเล็บผิดปกติ

ผู้ป่วยโรคเชื้อราที่เล็บส่วนมากคาดหวังอยากให้เล็บกลับมามีลักษณะปกติ แต่ในเวชปฏิบัติส่วนมากหลังการรักษาผู้ป่วยจะมีการหายของเชื้อนำมาก่อนและมีเพียงร้อยละ 57 ของผู้ป่วยที่มีการหายของเชื้อที่กลับมามีเล็บลักษณะปกติหลังการรักษาประมาณ 6-12 เดือน ซึ่งอาจเกิดจากการติดเชื้อรื้อรังหรือมีโรคเล็บอื่นร่วมด้วย เช่น โรคเล็บหนาตัวจากการกระทบกระแทก จึงมีความสำคัญในการประเมินการคาดหวังของผู้ป่วยก่อนการรักษา รวมถึงให้คำแนะนำและการพยากรณ์การหายแก่ผู้ป่วยอย่างเหมาะสม^(18, 19)

ภาวะล้มเหลวในการรักษา

ภาวะล้มเหลวในการรักษา (Treatment failure) หมายถึง การตรวจพบเชื้อชนิดเดิมที่ก่อโรคเชื้อราที่เล็บ หลังได้รับการรักษาตามมาตรฐาน เนื่องจากเล็บที่งอกขึ้นส่งผลให้การวินิจฉัยภาวะล้มเหลวในการรักษาควรได้รับ ประเมินหลังการรักษามาตรฐานที่ 52 สัปดาห์หรือเมื่อพบรอยโรคของเล็บผิดปกติมากขึ้นหลังการรักษา ภาวะนี้ ต้องมีการยืนยันด้วยการตรวจทางห้องปฏิบัติการว่ายังพบเชื้อราชนิดเดิมอยู่ในเล็บ แนวทางการดูแลผู้ป่วยที่มี ภาวะการล้มเหลวในการรักษา ประกอบด้วย^(1-3, 6, 31-33)

- ตรวจยืนยันด้วยการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ด้วยวิธีเพาะเชื้อรา รวมถึงส่งตรวจเรื่องความไวของเชื้อ ต่อการรักษาโรคเชื้อรา หากพบภาวะการดื้อยาจำเป็นต้องปรึกษาแพทย์ผู้เชี่ยวชาญในการปรับการรักษา โรคเชื้อรา เช่น การใช้ voriconazole และ posaconazole เป็นต้น
- ทบทวนการได้รับยาของผู้ป่วย ว่า รับประทานยาสม่ำเสมอหรือไม่ หรือมียาอื่นที่มีผลกระทบลดการทำงานของยารักษาโรคเชื้อราหรือไม่
- หากการรักษาก่อนภาวะล้มเหลวเป็นยาทาเฉพาะที่หรือยารับประทานอย่างเดียว แนะนำให้การรักษา ร่วมกันระหว่างยาทาและยารับประทานเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพ
- การพิจารณาการรักษาอย่างอื่น เช่น การถอดเล็บ การตัดเล็บ การรักษาด้วยแสง เป็นต้น
- ตรวจและรักษา เชื้อราที่เท้า และผิวหนังบริเวณใกล้เคียงไปพร้อมกันกับการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บ
- แนะนำทำความสะอาดฆ่าเชื้อ รองเท้า/ถุงเท้า/อุปกรณ์ตัดเล็บ, หลีกเลี่ยงการใช้อุปกรณ์ร่วมกับผู้อื่น เพื่อป้องกันการกลับเป็นซ้ำ

การกลับเป็นซ้ำของโรคเชื้อราที่เล็บ

การกลับเป็นซ้ำของโรคเชื้อราที่เล็บพบได้บ่อย โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านเชื้อราที่เล็บ หากมีโรคเชื้อราที่เท้าหรือที่ผิวหนังส่วนอื่นร่วมด้วยและไม่ได้รับการรักษาจะทำให้มีการกลับเป็นซ้ำของโรคเชื้อราที่เล็บได้ ดังนั้นการตรวจร่างกายเพื่อประเมินการกระจายของการติดเชื้อราและให้การรักษาที่ครอบคลุมเป็นสิ่งสำคัญ นอกจากนั้นควรให้คำแนะนำในการปรับเปลี่ยนพฤติกรรมเพื่อช่วยลดการกลับเป็นซ้ำเช่น การรักษาสุขภาพเท้าและเล็บ การตัดเล็บที่ถูกต้อง หลีกเลี่ยงการใช้อุปกรณ์ตัดเล็บกับผู้อื่น การใส่รองเท้าที่เหมาะสมเพื่อป้องกันการเกิดอุบัติเหตุกับเล็บและควรสวมรองเท้าเมื่อไปในสถานที่สาธารณะ^(18, 19) แพทย์ควรนัดผู้ป่วยประเมินทุก 3-6 เดือนจนครบ 1 ปีหลังการรักษาเพื่อประเมินภาวะการกลับเป็นซ้ำ⁽³⁾

เอกสารอ้างอิง

1. Mahajan K, Grover C, Relhan V, Tahiliani S, Singal A, Shenoy MM, et al. Nail Society of India (NSI) Recommendations for Pharmacologic Therapy of Onychomycosis. Indian Dermatol Online J. 2023;14:330-41.
2. Nenoff P, Reinell D, Mayser P, Abeck D, Bezold G, Bosshard PP, et al. S1 Guideline onychomycosis. J Dtsch Dermatol Ges. 2023;21:678-92.
3. Lipner SR, Joseph WS, Vlahovic TC, Scher RK, Rich P, Ghannoum M, et al. Therapeutic Recommendations for the Treatment of Toenail Onychomycosis in the US. J Drugs Dermatol. 2021;20:1076-84.
4. Gupta AK, Liddy A, Wang T, Cooper EA. Onychomycosis in special populations. Future Microbiol. 2025;20:833-47.

5. Gupta AK, Liddy A, Magal L, Shemer A, Cooper EA, Saunte DML, et al. Onychomycosis in Diabetics: A Common Infection with Potentially Serious Complications. *Life (Basel)*. 2025;15.
6. Gupta AK, Elewski B, Joseph WS, Lipner SR, Daniel CR, Tosti A, et al. Treatment of onychomycosis in an era of antifungal resistance: Role for antifungal stewardship and topical antifungal agents. *Mycoses*. 2024;67:e13683.
7. Bunyaratavej S, Pattanaprichakul P, Leeyaphan C, Chayangsu O, Bunyaratavej S, Kulthanan K. Onychomycosis: A study of self-recognition by patients and quality of life. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2015;81:270-4.
8. Leeyaphan C, Bunyaratavej S, Prasertworanun N, Muanprasart C, Matthapan L, Rujitharanawong C. Dermatophytoma: An under-recognized condition. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016;82:188-9.
9. Bunyaratavej S, Srinonprasert V, Kiratiwongwan R, Wongdama S, Leeyaphan C. Onychomycosis in older adults: The age and associated factors affecting the complete cure rate. *Australas J Dermatol*. 2022;63:74-80.
10. Assadamongkol R, Lertwattanak R, Wannachalee T, Bunyaratavej S, Leeyaphan C, Matthapan L. Prevalence, Risk Factors, and Type of Organism in Fungal Foot Infection and Toenail Onychomycosis in Thai Diabetic Patients. *J Med Assoc Thai*. 2016;99:659-64.
11. Bunyaratavej S, Pattanaprichakul P, Sitthinamsuwan P, Pongkittilar B, Prasertsook S, Wongdama S, et al. Clinical Clues to Differentiate between Dermatophyte

Onychomycosis (DP-OM) and Dermatophytoma-Like Traumatic Onychodystrophy (DP-TO). *Biomed Res Int.* 2022;2022:8519376.

12. Gupta AK, Cooper EA, Haneke E, Lipner SR, Saunte DML, Grover C, et al. Global onychomycosis management and the challenges of antifungal stewardship. *J Dermatolog Treat.* 2025;36:2526073.
13. Gupta AK, Wang T, Polla Ravi S, Mann A, Bamimore MA. Global prevalence of onychomycosis in general and special populations: An updated perspective. *Mycoses.* 2024;67:e13725.
14. Bunyaratavej S, Limphoka P, Kiratiwongwan R, Leeyaphan C. Eclipsed phenomenon: the relationship between nail and foot infections in patients presenting with nondermatophyte infections after dermatophyte infections in onychomycosis. *Br J Dermatol.* 2020;183:158-9.
15. Lipner SR, Scher RK. Onychomycosis: Clinical overview and diagnosis. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80:835-51.
16. Gupta AK, Venkataraman M, Talukder M. Onychomycosis in Older Adults: Prevalence, Diagnosis, and Management. *Drugs Aging.* 2022;39:191-8.
17. Salakshna N, Bunyaratavej S, Matthapan L, Lertrujiwanit K, Leeyaphan C. A cohort study of risk factors, clinical presentations, and outcomes for dermatophyte, nondermatophyte, and mixed toenail infections. *J Am Acad Dermatol.* 2018;79:1145-6.

18. Gupta AK, Stec N, Summerbell RC, Shear NH, Piguet V, Tosti A, et al. Onychomycosis: a review. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2020;34:1972-90.
19. Lipner SR, Scher RK. Onychomycosis: Treatment and prevention of recurrence. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80:853-67.
20. Leeyaphan C, Suphatsathienkul P, Limphoka P, Kiratiwongwan R, Bunyaratavej S. Sulphur Nuggets. *Med Mycol J*. 2021;62:63-5.
21. Bunyaratavej S, Prasertworonun N, Leeyaphan C, Chaiwanon O, Muanprasat C, Matthapan L. Distinct characteristics of *Scytalidium dimidiatum* and non-dermatophyte onychomycosis as compared with dermatophyte onychomycosis. *J Dermatol*. 2015;42:258-62.
22. Leeyaphan C, Chai-Adisaksopha C, Tovanabutra N, Phinyo P, Bunyaratavej S. Prognostic factors for mycological cure in patients with onychomycosis caused by *Neoscytalidium dimidiatum*: A retrospective cohort study. *Mycoses*. 2023;66:497-504.
23. Munprom K, Bunyaratavej S, Pattanaprichakul P, Jirawattanadon P, Matthapan L, Prasong W, et al. Ex Vivo Fungal Nail Penetration Study: Effects of Causative Organisms, Nail Polish and Age. *Mycoses*. 2025;68:e70019.
24. Bunyaratavej S, Bunyaratavej S, Muanprasart C, Matthapan L, Varothai S, Tangjaturonrusamee C, et al. Endonyx onychomycosis caused by *Trichophyton tonsurans*. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2015;81:390-2.

25. Phaitoonwattanakij S, Leeyaphan C, Lertrujiwanit K, Bunyaratavej S. Predisposing factors, clinical features and treatment outcomes of *Fusarium* onychomycosis and comparison of its characteristics with *Neoscytalidium* onychomycosis. *J Mycol Med*. 2021;31:101165.
26. Lymphoka P, Bunyaratavej S, Leeyaphan C. Fingernail onychomycosis caused by *Microsporum canis* in a teenager. *Pediatr Dermatol*. 2021;38:524-5.
27. Piraccini BM, Balestri R, Starace M, Rech G. Nail digital dermoscopy (onychoscopy) in the diagnosis of onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2013;27:509-13.
28. De Crignis G, Valgas N, Rezende P, Leverone A, Nakamura R. Dermatoscopy of onychomycosis. *Int J Dermatol*. 2014;53:e97-9.
29. Finch J, Arenas R, Baran R. Fungal melanonychia. *J Am Acad Dermatol*. 2012;66:830-41.
30. Kilinc Karaarslan I, Acar A, Aytimur D, Akalin T, Ozdemir F. Dermoscopic features in fungal melanonychia. *Clin Exp Dermatol*. 2015;40:271-8.
31. Ameen M, Lear JT, Madan V, Mohd Mustapa MF, Richardson M. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of onychomycosis 2014. *Br J Dermatol*. 2014;171:937-58.
32. Piraccini BM, Starace M, Rubin AI, Di Chiacchio NG, Iorizzo M, Rigopoulos D, et al. Onychomycosis: Recommendations for Diagnosis, Assessment of Treatment Efficacy, and Specialist Referral. The CONSONANCE Consensus Project. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2022;12:885-98.

33. Mochizuki T, Tsuboi R, Iozumi K, Ishizaki S, Ushigami T, Ogawa Y, et al. Guidelines for the management of dermatomycosis (2019). *J Dermatol*. 2020;47:1343-73.
34. Gupta AK, Summerbell RC, Venkataraman M, Quinlan EM. Nondermatophyte mould onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2021;35:1628-41.
35. Lipner SR, Vlahovic T, Ghannoum MA, Elewski B, Joseph WS. Dermatophytomas in Onychomycosis: A Scoping Review of Prevalence, Diagnosis, and Treatment. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2024;114.
36. Bunyaratavej S, Leeyaphan C, Rujitharanawong C, Surawan TM, Muanprasat C, Matthapan L. Efficacy of 5% amorolfine nail lacquer in *Neoscytalidium dimidiatum* onychomycosis. *J Dermatolog Treat*. 2016;27:359-63.
37. Wimoolchart S, Bunyaratavej S, Leeyaphan C, Rujitharanawong C, Muanprasert C, Matthapan L. Efficacy and Safety of 1% Clotrimazole Cream Occlusion with the Mechanical Reduction as an Adjuvant Therapy for the Treatment of Onychomycosis. *Indian Dermatol Online J*. 2018;9:271-2.
38. Bunyaratavej S, Wanitphakdeedecha R, Ungakornpairote C, Kobwanthanakun W, Chanyachailert P, Nokdhes YN, et al. Randomized controlled trial comparing long-pulsed 1064-Nm neodymium: Yttrium-aluminum-garnet laser alone, topical amorolfine nail lacquer alone, and a combination for nondermatophyte onychomycosis treatment. *J Cosmet Dermatol*. 2020;19:2333-8.

39. Sergeev AY, Gupta AK, Sergeev YV. The Scoring Clinical Index for Onychomycosis (SCIO index). *Skin Therapy Lett.* 2002;7 Suppl 1:6-7.
40. Gupta AK, Foley KA, Mays RR, Shear NH, Piguet V. Monotherapy for toenail onychomycosis: a systematic review and network meta-analysis. *Br J Dermatol.* 2020;182:287-99.
41. Foley K, Gupta AK, Versteeg S, Mays R, Villanueva E, John D. Topical and device-based treatments for fungal infections of the toenails. *Cochrane Database Syst Rev.* 2020;1:CD012093.
42. Leeyaphan C, Suiwongsa B, Komesmuneeborirak P, Kiratiwongwan R, Wongdama S, Prasong W, et al. Effectiveness and safety of topical amphotericin B in 30% dimethyl sulfoxide cream versus 30% dimethyl sulfoxide cream for nondermatophyte onychomycosis treatment: A pilot study. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2022;88:494-9.
43. Evans EG, Sigurgeirsson B. Double blind, randomised study of continuous terbinafine compared with intermittent itraconazole in treatment of toenail onychomycosis. The LION Study Group. *BMJ.* 1999;318:1031-5.
44. Shemer A, Eshel Y, Gupta AK, Farhi R, Haneke E, Daniel CR, et al. Once Weekly Application of Urea 40% and Bifonazole 1% Leads to Earlier Nail Removal in Onychomycosis. *Skin Appendage Disord.* 2020;6:304-8.