

# ความชุก, ปัจจัยเสี่ยง และชนิดเชื้อราก่อโรคในผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคเชื้อราที่เล็บ

เกศกนิษฐ์ ธรรมคำภีร์ พ.บ.\*, เพ็ชรงาม ไชยวานิช พ.บ.\*

## บทคัดย่อ

โรคเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญของการติดเชื้อราที่ผิวหนังและเล็บ หากไม่ได้รับการวินิจฉัยอย่างถูกต้องและไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพพลภาพจากการติดเชื้อแบคทีเรียและเป็นแผลเรื้อรัง

**วัตถุประสงค์ :** เพื่อศึกษาความชุก ปัจจัยเสี่ยง และชนิดเชื้อราก่อโรคในผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคเชื้อราที่เล็บ

**วิธีการศึกษา :** ผู้ป่วยเบาหวานที่มีอายุมากกว่า 18 ปี และรับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ตั้งแต่วันที่ 1 มีนาคม 2563 ถึง 31 สิงหาคม 2563 หลังจากยินยอมเข้าร่วมวิจัย ผู้ร่วมการศึกษาจะได้รับการสัมภาษณ์ประวัติ ตรวจเล็บมือและเล็บเท้า หากมีหลักฐานสงสัยว่าเป็นโรคเชื้อราที่เล็บ จะส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมได้แก่ การชุบเชื้อราและย้อม potassium hydroxide (KOH preparation), การย้อมพิเศษด้วย periodic acid schiff (PAS) และการเพาะเชื้อรา

**ผลการศึกษา :** ผู้ป่วยเบาหวานเข้าร่วมการศึกษา 304 ราย อายุเฉลี่ย 63 ปี เป็นเพศชายร้อยละ 45.72 พบการติดเชื้อราที่เล็บ 52 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.11 เชื้อก่อโรคที่พบมากเป็นลำดับแรกคือ *Aspergillus niger* complex 10 ราย พบน้อยที่สุดคือ *Trichosporon inkin* 1 ราย ผู้ป่วยเบาหวานที่มีการติดเชื้อราที่เล็บมีอายุมากกว่าผู้ที่ไม่มีการติดเชื้อราที่เล็บอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (อายุเฉลี่ย 70 และ 61 ปี) พบว่าอายุที่มากกว่า 60 ปีขึ้นไปเป็นปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยเบาหวานโดยมีค่า Risk ratio 3.159 (95%CI = 1.599-6.240) (p = 0.0001)

**สรุปผลการศึกษา :** อายุมากกว่า 60 ปีเป็นปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อราที่เล็บ และพบว่า *Aspergillus* spp. เป็นเชื้อก่อโรคเชื้อราที่เล็บ ที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยเบาหวาน และเป็นเชื้อที่พบได้น้อยในผู้ป่วยที่ไม่เป็นเบาหวาน ดังนั้นผู้ป่วยเบาหวานที่มีการติดเชื้อราที่เล็บควรส่งเพาะเชื้อราที่เล็บเพื่อการวินิจฉัยอย่างถูกต้องและการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพ

**คำสำคัญ :** โรคเชื้อราที่เล็บ, เบาหวาน, ความชุก, ปัจจัยเสี่ยง

## Prevalence, Risk Factors, and Type of Organism in Diabetic Patients with Onychomycosis

Katkanit Thammakumpee M.D.\*, Pechngam Chaivanit M.D.\*

## Abstract

People living with diabetes could be at risk for fungal skin and nail infection. Improper diagnosis and treatment can result in several consequences, including disability.

**Objective :** This research aims to study prevalence, risk factors and type of organism in diabetic patients with onychomycosis.

**Methods :** This cross-sectional study was conducted at Burapha university hospital between March 1, 2020 and

\* ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

\* Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Burapha University

August 31, 2020. Inclusion criteria were diabetic patients age > 18 years and consent to participate in this study. Participants were interviewed on medical history, examined nails and toe nails. Laboratory investigation which included by potassium hydroxide (KOH) preparation, periodic acid schiff (PAS) stain and fungal culture were done if onychomycosis was suspected.

**Results :** Of 304 diabetic patients, the mean age was 63 years and 45.72% were male . There were 52 patients (17.11%) with onychomycosis. The most common organism was non-dermatophyte i.e. *Aspergillus niger* complex (10 patients). The least common organism was dermatophyte i.e. *Trichosporon inkin* (1 patients). Patients with onychomycosis were significantly older than non-onychomycosis group (70 vs 61 years). In univariate model, age > 60 years was significantly associated with onychomycosis (risk ratio 3.159, 95%CI = 1.599-6.240)( $p = 0.0001$ )

**Conclusions :** Diabetic patients more than 60 years of age were at risk for onychomycosis. The most common cause of organism was *Aspergillus* spp. which is uncommon in other population. Fungal culture should be recommended among diabetic patients with onychomycosis.

**Keywords :** onychomycosis, diabetic, prevalence, risk factor

## บทนำ

โรคเชื้อราที่เล็บ (Onychomycosis) คือการติดเชื้อราที่เล็บหรือส่วนประกอบต่างๆ ของเล็บ เชื้อราที่เป็นสาเหตุได้แก่ เชื้อราสายและเชื้อราที่เป็นรูปของยีสต์ ในประเทศไทยชนิดของเชื้อราที่พบบ่อย ๆ คือ เชื้อกลากแท้ (dermatophytes) เชื้อกลากเทียม (non-dermatophytes) และยีสต์ โดยเฉพาะเชื้อแคนดิดา (*Candida*)<sup>2</sup> การศึกษาสาเหตุของเล็บที่ผิดปกติพบว่าร้อยละ 50 เกิดจากการติดเชื้อรา และร้อยละ 30 ของการติดเชื้อราที่ผิวหนังเป็นการติดเชื้อราที่เล็บ<sup>3</sup> โดยพบปัจจัยเสี่ยงได้แก่ ผู้สูงอายุ เล็บที่มีลักษณะผิดปกติ ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง และมีความผิดปกติทางพันธุกรรม<sup>4,6</sup>

โรคเบาหวานเป็นโรคไม่ติดต่อเรื้อรังและพบเป็นอันดับต้น ๆ ทั่วโลก มีแนวโน้มอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นในทุก ๆ ปีภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานที่สำคัญคือการติดเชื้อโรคเช่นแบคทีเรีย เชื้อรา โดยเฉพาะการติดเชื้อราที่เล็บ จะทำให้เล็บหนาและผิดรูป บางครั้งมีขอบแหลมคมทำให้มีโอกาสจะเกิดบาดแผลบริเวณนิ้วข้างเคียงส่งผลให้เกิดการติดเชื้อแทรกซ้อนตามมา อาจส่งผลให้เป็นแผลเรื้อรังรวมถึงเกิดภาวะทุพพลภาพได้ โดยเฉพาะถ้าไม่ได้รับการวินิจฉัยการติดเชื้ออย่างถูกต้องและไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม<sup>7</sup> นอกจากนี้การติดเชื้อราที่เล็บยังมีผลกระทบต่อผู้ป่วยด้านจิตวิทยาและสังคม ดังเช่นการศึกษาของ Warshaw พบว่าการติดเชื้อราที่เล็บมีผลต่อคุณภาพชีวิตเทียบเท่ากับ nonmelanoma skin cancer และ benign growths<sup>8</sup> ที่มึนรักษาควรให้ความสำคัญกับการวินิจฉัยและการรักษาเชื้อราที่เล็บอย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพ

การวินิจฉัยโรคเชื้อราของเล็บอาศัยลักษณะผิดปกติทางคลินิกของเล็บที่เข้าได้กับโรค ร่วมกับการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการได้แก่ การขูดเล็บที่มีรอยโรคย้อมเชื้อราด้วย

potassium hydroxide preparation (KOH), การย้อมพิเศษด้วย periodic acid schiff (PAS) และการเพาะเชื้อราจากรายงานการศึกษาในต่างประเทศพบว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุได้แก่กลากแท้ และยีสต์<sup>9,10</sup> แต่ที่พบว่าในผู้ป่วยเบาหวานจะพบเชื้อที่เป็นสาเหตุหลักคือเชื้อกลากเทียมเช่น *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., *Acremonium* spp., and *Scopulariopsis* spp.<sup>11-13</sup> ข้อมูลการติดเชื้อราของเล็บในผู้ป่วยเบาหวานในประเทศไทยยังมีจำกัด การศึกษาของ รลิตา อัครตามงคลและคณะ พบความชุกของโรคเชื้อราที่เล็บมือและเท้าของผู้ป่วยเบาหวานในประเทศไทยร้อยละ 31.9 เกิดจากเชื้อก่อโรคเป็นเชื้อราในกลุ่ม non-dermatophyte ได้แก่ *Scytalidium dimidiatum*, *Fusarium* spp. มากกว่ากลุ่ม dermatophyte ได้แก่ *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*<sup>7</sup> สำหรับการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรคและชนิดของเชื้อก่อโรค

## วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความชุกของโรค ปัจจัยเสี่ยง และชนิดเชื้อราก่อโรคในผู้ป่วยเบาหวานที่มีโรคเชื้อราที่เล็บ

## วัสดุและวิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง (Cross-sectional observational study)

## กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ที่เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 และเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป และรับการรักษาในคลินิกอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ตั้งแต่วันที่ 1 มีนาคม 2563 ถึง

31 สิงหาคม 2563 จำนวน 304 ราย โดยคัดออกผู้ป่วยผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาเชื้อราที่เล็บ, ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดหรือได้รับยา prednisolone  $\geq 7.5$  มิลลิกรัมต่อวัน

#### ขนาดประชากร

การศึกษาก่อนหน้านี้เป็น Cross-sectional study พบว่ามีโรคเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยเบาหวานร้อยละ 30 และเมื่อคำนวณจำนวนประชากรโดยใช้สูตรประมาณจำนวนประชากรได้จำนวนประชากรประมาณ 300 ราย (margin of error = 5%, confidence level = 95%)

#### ขั้นตอนการศึกษาและเครื่องมือที่ใช้

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมมหาวิทยาลัยบูรพา เลขที่ 103/2562 หลังจากได้รับคำชี้แจงเกี่ยวกับการเข้าร่วมวิจัยและได้ลงนามเอกสารยินยอมเข้าร่วมวิจัย ผู้วิจัยซักประวัติของผู้เข้าร่วมวิจัย ตรวจสอบเล็บมือและเล็บเท้าของผู้เข้าร่วมวิจัย เก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย โรคร่วม ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคเชื้อราที่เล็บ และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย ผู้ป่วยที่มีเล็บผิดปกติได้แก่เล็บผิดรูป, มีขุยที่เล็บ, เล็บหนาหรือมีลักษณะเข้าได้กับการติดเชื้อรา จะได้รับการถ่ายภาพและเก็บตัวอย่างเล็บที่ผิดปกติหรือเล็บที่ผิดปกติรุนแรงมากที่สุดกรณีมีเล็บที่ผิดปกติมากกว่า 1 เล็บ โดยทำความสะอาดเล็บที่ผิดปกติด้วย 70% แอลกอฮอล์ ใช้ไบโอเมตชูตบริเวณเนื้อเล็บเพื่อส่งตรวจโดยการย้อมด้วย KOH ตัดเล็บด้วยกรรไกรตัดเล็บที่ผ่านการฆ่าเชื้อนำเล็บส่ง ย้อมพิเศษด้วย PAS และการเพาะเชื้อรา

การวินิจฉัยว่าเป็นเชื้อราที่เล็บคือการมีเล็บผิดปกติร่วมกับผลตรวจย้อมด้วย KOH, การย้อมพิเศษด้วย PAS หรือการเพาะเชื้อราอย่างใดอย่างหนึ่ง

#### การวิเคราะห์ทางสถิติ

เก็บข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย โรคร่วม ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสมในเลือด รายงานผลด้วย ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์อัตราความชุกของการติดเชื้อราที่เล็บ ประมาณค่าอัตราความชุกในช่วงความเชื่อมน้อยละ 95 แจกแจงลักษณะของเล็บที่ผิดปกติจากการติดเชื้อรา, ชนิดของเชื้อก่อโรคด้วยจำนวนร้อยละ และวิเคราะห์อัตราการดีด้วยค่าร้อยละ วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับคุณลักษณะบุคคลกับการติดเชื้อราที่เล็บด้วยสถิติ Chi-square และรายงานค่าความเสี่ยงด้วย Odd ratio พร้อมช่วงความเชื่อมน้อยละ 95 กำหนดระดับนัยสำคัญของการทดสอบที่  $\alpha = 0.05$

#### ผลการศึกษา

ผู้ป่วยเบาหวานเข้าโครงการวิจัย 304 ราย เป็นเพศชาย 139 ราย (45.72%) เพศหญิง 165 ราย อายุเฉลี่ย  $63 \pm 13.53$  ปี มีค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย  $26.56 \pm 4.91$  ระดับน้ำตาลในเลือดหลังอดอาหาร (Fasting blood sugar, FBS)  $154.14 \pm 68.18$  mg/dL ระดับน้ำตาลสะสมเฉลี่ย (HbA1c)  $7.64 \pm 1.63\%$  ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยแสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยจำนวน 304 ราย

|                            | ผู้ป่วยติดเชื้อราที่เล็บ  | ผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อราที่เล็บ | ผู้ป่วยทั้งหมด           | p        |
|----------------------------|---------------------------|--------------------------------|--------------------------|----------|
| จำนวนผู้ป่วย (ราย (%))     | 52 (17.11%)               | 252 (82.89%)                   | 304 (100%)               |          |
| อายุเฉลี่ย (ปี (ช่วงอายุ)) | 70 (44 - 89)              | 61 (18 - 92)                   | 63 (18 - 92)             | <0.0001* |
| เพศ (ราย (%))              |                           |                                |                          |          |
| - ชาย                      | 21 (40.38%)               | 118 (46.83%)                   | 139 (45.72%)             | 0.396    |
| - หญิง                     | 31 (59.62%)               | 134 (53.17%)                   | 165 (54.28%)             |          |
| ดัชนีมวลกาย (BMI)          | 26.99<br>(18.23 - 39.63 ) | 26.47<br>(14.97 - 49.20)       | 26.56<br>(14.97 - 49.20) | 0.552    |
| โรคร่วม (n=304)            |                           |                                |                          |          |
| - ความดันโลหิตสูง          | 52 (100%)                 | 229(90.87%)                    | 281(92.43%)              |          |
| - ไชมันในเลือดสูง          | 52 (100%)                 | 213(84.52%)                    | 265 (87.17%)             |          |

|  | ผู้ป่วยติดเชื้อราที่เล็บ | ผู้ป่วยที่ไม่ติดเชื้อราที่เล็บ | ผู้ป่วยทั้งหมด  | p     |
|--|--------------------------|--------------------------------|-----------------|-------|
| ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ                |                          |                                |                 |       |
| - FBS (mg/dL)                          | 144.57 (82-347)          | 156.42 (58-677)                | 154.14 (58-677) | 0.091 |
| - HbA1c (%)                            | 7.59 (5.6-12.4)          | 7.65 (4.3-15)                  | 7.64 (4.3-15)   | 0.987 |
| ผู้ป่วยติดเชื้อราที่เล็บ (n = 52)      |                          |                                |                 |       |
| - เล็บมือ                              | 9 (17.30%)               |                                |                 |       |
| - เล็บเท้า                             | 43 (82.70%)              |                                |                 |       |
| ลักษณะเล็บที่ผิดปกติ                   |                          |                                |                 |       |
| - Subungual hyperkeratosis             | 47 (90.38%)              |                                |                 |       |
| - Discoloration                        | 44 (84.62%)              |                                |                 |       |
| - Onycholysis                          | 9 (17.31%)               |                                |                 |       |
| - Nail plate destruction               | 6 (11.54%)               |                                |                 |       |
| ผลทางห้องปฏิบัติการ                    |                          |                                |                 |       |
| - KOH preparation                      | 4                        |                                |                 |       |
| - PAS stain                            | 28                       |                                |                 |       |
| - Culture                              | 41                       |                                |                 |       |
| ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดเชื้อราที่เล็บ |                          |                                |                 |       |
| - สวมรองเท้าปิดหน้า > 6 ชั่วโมงต่อวัน  | 17                       | 69                             | 86              |       |
| - ทำเกษตรกรรม                          | 17                       | 76                             | 93              |       |
| - สูบบุหรี่                            | 3                        | 21                             | 24              |       |
| - เชื้อราที่เท้า                       | 2                        | 2                              | 4               |       |
| - มะเร็ง                               | 1                        | 3                              | 4               |       |
| - โรคสะเก็ดเงิน                        | 0                        | 2                              | 2               |       |

ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อราที่เล็บ 52 ราย โดยพบลักษณะเล็บ ผิดปกติแบบ subungual hyperkeratosis 47 ราย (90.38%), discoloration 44 ราย (84.62%), onycholysis 9 ราย (17.31%) และ nail plate destruction 6 ราย (11.54%) ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 ลักษณะเล็บที่ผิดปกติของผู้ป่วยติดเชื้อราที่เล็บ subungual hyperkeratosis (A), discoloration (B), onycholysis (C), nail plate destruction (D)

การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบเชื้อจากการตรวจและย้อมด้วย KOH 4 ราย (7.69%) การย้อมพิเศษด้วย PAS 28 ราย (53.85%) การเพาะเชื้อราพบเชื้อ 41 ราย (78.85%) โดยเป็นการติดเชื้อที่เล็บมือ 9 ราย (17.30%) เล็บเท้า 43 ราย (82.70%) ผลเพาะเชื้อที่พบตามลำดับคือ non-dermatophyte ได้แก่ *Aspergillus niger* complex 10 ราย (25%), *Aspergillus flavus* complex 7 ราย (17.5%) และ *Penicillium* spp. 7 ราย (17.5%), พบเป็นยีสต์ ได้แก่ *Candida albicans* 3 ราย (7.5%), *Candida metapsilosis* 1 ราย (2.5%) และ *Candida orthopsilosis* 1 ราย (2.5%) และพบน้อยที่สุดเป็นกลุ่ม dermatophyte ได้แก่ *Trichosporon inkin* 1 ราย (2.5%) ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 เชื้อราที่พบจากการเพาะเชื้อ (ตัวอย่างส่งตรวจ 52 ราย)

| เชื้อรา                                 | จำนวน (%) |
|---|-----------|
| <i>Aspergillus</i> spp.                 |           |
| - <i>Aspergillus niger</i> complex      | 10 (25%)  |
| - <i>Aspergillus flavus</i> complex     | 7 (17.5%) |
| - <i>Aspergillus</i> spp.               | 1 (2.5%)  |
| <i>Penicillium</i> spp.                 | 7 (17.5%) |
| <i>Candida</i> spp.                     |           |
| - <i>Candida albicans</i>               | 3 (7.5%)  |
| - <i>Candida metapsilosis</i>           | 1 (2.5%)  |
| - <i>Candida orthopsilosis</i>          | 1 (2.5%)  |
| <i>Cladosporium</i> spp.                | 4 (10%)   |
| <i>Nigrospora</i> spp.                  | 3 (7.5%)  |
| <i>Neocytalidium</i> spp.               | 3 (7.5%)  |
| Dematiaceous fungi (non-sporulated)     | 3 (7.5%)  |
| <i>Fusarium</i> spp.                    | 2 (5%)    |
| <i>Chaetomium</i> spp.                  | 2 (5%)    |
| <i>Syncephalastrum</i> spp.             | 1 (2.5%)  |
| <i>Trichosporon inkin</i>               | 1 (2.5%)  |
| Hyaline septate hyphae (non-sporulated) | 1 (2.5%)  |

ตรวจพบเชื้อมากกว่า 1 ชนิดใน 1 ตัวอย่างที่ส่งตรวจจำนวน 7 ราย

ตรวจไม่พบเชื้อในตัวอย่างที่ส่งตรวจจำนวน 20 ราย

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อราที่เล็บมีลักษณะทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงไม่แตกต่างกับผู้ไม่ติดเชื้อ ยกเว้นมีอายุที่สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงไว้ในตารางที่ 1 เมื่อทำ univariate analysis หาโอกาสติดเชื้อราที่เล็บจากปัจจัยทางคลินิกคือ อายุ เชื้อราที่เท้า มะเร็ง การสูบบุหรี่ การทำเกษตรกรรม และ

การสวมรองเท้าปิดหน้า > 6 ชั่วโมงต่อวัน พบว่าอายุที่มากกว่า 60 ปีขึ้นไปเป็นปัจจัยสำคัญต่อการติดเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยเบาหวานโดยมีค่า Risk ratio = 3.159 (95%CI =1.599-6.240) ( $p=0.0001$ ) ดังแสดงในตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ปัจจัยความเสี่ยงและโอกาสติดเชื้อราที่เล็บ (univariate analysis)

| ปัจจัยทางคลินิก                     | Risk Ratio | Adjusted relative risk (95% CI) | p-value |
|-------------------------------------|------------|---------------------------------|---------|
| อายุมากกว่า 60 ปี                   | 3.159      | 1.599 - 6.240                   | 0.0001* |
| เชื้อราที่เท้า                      | 3.000      | 1.090 - 8.254                   | 0.137   |
| มะเร็ง                              | 1.471      | 0.264- 8.177                    | 0.530   |
| สูบบุหรี่                           | 0.714      | 0.240- 2.122                    | 0.778   |
| ทำเกษตรกรรม                         | 1.102      | 0.652 - 1.864                   | 0.718   |
| สวมรองเท้าปิดหน้า > 6 ชั่วโมงต่อวัน | 1.231      | 0.730 - 2.077                   | 0.439   |

## วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยเบาหวานจะมีความชุกของการติดเชื้อราที่เล็บร้อยละ 17.11 ซึ่งใกล้เคียงการรายงานการศึกษาในต่างประเทศ<sup>11</sup> โดยที่ผู้ป่วยเบาหวานจะพบเล็บผิดปกติเข้าได้กับการติดเชื้อรา ตรวจพบเชื้อราจากการเพาะเชื้อร้อยละ 78.85 รองลงมาเป็นการย้อมพิเศษด้วย PAS ร้อยละ 53.85 และการตรวจ KOH ร้อยละ 7.69 ตามลำดับ พบว่าความผิดปกติของเล็บแบบ subungual hyperkeratosis พบการติดเชื้อราที่เล็บที่สูงมากคือร้อยละ 90.38 ปัจจัยเสี่ยงที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อราที่เล็บได้แก่ เพศ อายุ ชนิดของเบาหวาน ระยะเวลาที่เป็นเบาหวาน ระดับน้ำตาลสะสม โรคร่วม ประวัติครอบครัวภาวะเศรษฐกิจสังคม การทำเกษตรกรรม และการสวมรองเท้าปิดหน้า<sup>13-15</sup> แต่การศึกษานี้พบว่าอายุเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างเดียวที่มีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับการทำให้เท้าและการสวมรองเท้าปิดหน้ามีแนวโน้มจะเพิ่มความเสี่ยงแต่ยังไม่มีความสำคัญทางสถิติ สาเหตุที่ผู้สูงอายุพบการติดเชื้อราที่เล็บมากกว่าผู้ที่อายุน้อยกว่าได้แก่ ระบบภูมิคุ้มกันที่บกพร่อง, ระบบไหลเวียนเลือดส่วนปลายที่ลดลง รวมถึงความสามารถในการดูแลเท้ารวมถึงการตัดเล็บที่ลดลง ดังนั้นแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยเบาหวานโดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุควรแนะนำการดูแลเท้าและการตัดเล็บอย่างเหมาะสมเพื่อลดโอกาสการติดเชื้อราที่เล็บ

เชื้อราที่เป็นสาเหตุสำคัญของการติดเชื้อราที่เล็บได้แก่ dermatophyte (*T. rubrum*, *T. mentagrophyte*, *T. interdigitale* และ *Epidermophyton floccosum*), non-dermatophyte (*Acremonium* spp., *Aspergillus* spp., *Fusarium* spp., *Onychocola canadensis*, *Scopulariopsis brevicaulis*, *S. dimidiatum*) และยีสต์ การศึกษานี้พบว่า *Aspergillus* spp. เป็นเชื้อก่อโรคมากที่สุดคือร้อยละ 45 ซึ่งแตกต่างจากรายงานของ Gupta และ Humke ที่พบว่าเชื้อ *Trichophyton* spp., *Microsporum* spp. และ *Epidermophyton* spp. เป็นเชื้อก่อโรคหลักในโรคติดเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยเบาหวาน<sup>9</sup> แต่พบว่าเชื้อ *Aspergillus* spp. เป็นสาเหตุของโรคเชื้อราที่เล็บเพิ่มมากขึ้นเรื่อย ๆ ทั่วโลกเช่นรายงานจากประเทศกัวเตมาลาพบได้ร้อยละ 34.4<sup>14</sup> ประเทศอิหร่านพบร้อยละ 69.3<sup>15</sup> และประเทศศรีลังกาพบร้อยละ 71<sup>16</sup>

ลักษณะเล็บที่ผิดปกติจากการติดเชื้อ *Aspergillus* spp. ไม่เฉพาะเจาะจง แต่โดยมากมักพบความผิดปกติของปลายเล็บและด้านข้างเล็บ (distal-lateral pattern of onychomycosis) ซึ่งไม่ต่างจากการติดเชื้อราจาก dermatophyte พบว่าเชื้อ *Aspergillus* spp. มักจะดื้อยาต้านเชื้อรา triazole antifungals<sup>17,18</sup> และมักจะไวต่อยา itraconazole ดังนั้นถ้าหากให้การรักษาเชื้อราที่เล็บผู้ป่วยเบาหวานด้วยสูตรยามาตรฐานแล้วไม่ตอบสนองต่อการรักษา ควรประเมินเชื้อราที่เป็นสาเหตุด้วยการส่งเพาะเชื้อรา การรักษาเชื้อราที่เล็บจากเชื้อ non-dermatophyte รักษาได้ยาก แม้ว่า terbinafine จะมีประสิทธิภาพสูงกว่า itraconazole ในการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บกลุ่ม dermatophyte แต่ itraconazole เป็นยาต้านเชื้อราที่ครอบคลุมเชื้อกลุ่ม *Candida* และ non-dermatophyte การศึกษาความไวต่อยาต้านจุลชีพในหลอดทดลองพบว่า itraconazole สามารถใช้รักษาโรคเชื้อราที่เล็บจาก *Aspergillus* spp. ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ยาลำดับต่อมาที่ใช้ได้คือ miconazole, ketoconazole และ terbinafine<sup>18,19</sup>

การศึกษานี้มีข้อจำกัดที่จำนวนผู้ป่วยมีไม่มากพอที่จะหาปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญนอกจากอายุของการเกิดโรค ควรมีการตรวจหาความไวของเชื้อราโดยเฉพาะเชื้อ *Aspergillus* spp. เพื่อประโยชน์ในการวางแผนการรักษาต่อไป

## สรุป

การศึกษานี้พบความชุกของการติดเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยเบาหวานร้อยละ 17 และพบว่าอายุมากกว่า 60 ปีเป็นปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อราที่เล็บ และพบว่า *Aspergillus* spp. เป็นเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยเบาหวานที่ติดเชื้อราที่เล็บ ดังนั้นควรมีการส่งเพาะเชื้อราที่เล็บเพื่อการวินิจฉัยอย่างถูกต้องและการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพ

## ข้อเสนอแนะ

1. แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยเบาหวานโดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุควรแนะนำการดูแลเท้า การตัดเล็บอย่างเหมาะสมเพื่อลดโอกาสการติดเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยสูงอายุ

2. ในผู้ป่วยเบาหวานที่ติดเชื้อราที่เล็บควรมีการส่งเพาะเชื้อราเพื่อการวินิจฉัยอย่างถูกต้องและการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพ

3. ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับความไวของเชื้อราและการรักษาที่มีประสิทธิภาพโดยเฉพาะเชื้อ *Aspergillus* spp.

### กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจาก เงินรายได้คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ประจำปีงบประมาณ 2563 ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่แผนกผู้ป่วยนอกอายุรกรรม และเจ้าหน้าที่ผู้เกี่ยวข้องทุกท่านของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ที่อำนวยความสะดวกในการเก็บรวบรวมข้อมูลในงานวิจัยนี้

### เอกสารอ้างอิง

- Lipner SR, Scher RK. Onychomycosis: clinical overview and diagnosis. *J Am Acad Dermatol* 2019;80(4):835–51.
- จรัสศิริ พียาพรรณ. โรคเชื้อราที่เล็บ [อินเทอร์เน็ต]. 2560 [เข้าถึงเมื่อ 2 ตุลาคม 2563]. เข้าถึงได้จาก: <https://www.si.mahidol.ac.th/th/healthdetail.asp?aid=1302>
- Morales-Cardona CA, Valbuena-Mesa MC, Alvarado Z, Solorzano-Amador A. Non-dermatophyte mould onychomycosis: a clinical and epidemiological study at a dermatology referral centre in Bogota, Colombia. *Mycoses* 2014;57(5):284–93.
- Abdullah L, Abbas O. Common nail changes and disorders in older people: diagnosis and management. *Can Fam Physician Med Fam Can* 2011;57(2):173–81.
- Elewski BE, Tosti A. Risk factors and comorbidities for onychomycosis: implications for treatment with topical therapy. *J Clin Aesthetic Dermatol* 2015;8(11):38–42.
- Sigurgeirsson B, Steingrímsson O. Risk factors associated with onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV* 2004;18(1):48–51.
- Assadamongkol R, Lertwattanarak 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 Chotmaihet Thangphaet* 2016;99(6):659–64.
- Warshaw EM, Foster JK, Cham PMH, Grill JP, Chen SC. NailQoL: a quality-of-life instrument for onychomycosis: NailQoL. *Int J Dermatol* 2007;46(12):1279–86.
- Gupta AK, Humke S. The prevalence and management of onychomycosis in diabetic patients. *Eur J Dermatol EJD* 2000;10(5):379–84.
- Moreno G, Arenas R. Other fungi causing onychomycosis. *Clin Dermatol* 2010;28(2):160–3.
- Papini M, Cicoletti M, Fabrizi V, Landucci P. Skin and nail mycoses in patients with diabetic foot. *G Ital Dermatol E Venereol Organo Uff Soc Ital Dermatol E Sifilogr* 2013;148(6):603–8.
- Wijesuriya TM, Weerasekera MM, Kottahachchi J, Ranasinghe KNP, Dissanayake MSS, Prathapan S, et al. Proportion of lower limb fungal foot infections in patients with type 2 diabetes at a tertiary care hospital in Sri Lanka. *Indian J Endocrinol Metab* 2014;18(1):63–9.
- Farwa U, Abbasi SA, Mirza IA, Amjad A, Ikram A, Ikram A, et al. Non-dermatophyte moulds as pathogens of onychomycosis. *J Coll Physicians Surg-Pak JCPSP* 2011;21(10):597–600.
- Martínez-Herrera EO, Arroyo-Camarena S, Tejada-García DL, Porras-López CF, Arenas R. Onychomycosis due to opportunistic molds. *An Bras Dermatol* 2015;90(3):334–7.

15. Motamedi M, Ghasemi Z, Shidfar MR, Hosseinpour L, Khodadadi H, Zomorodian K, et al. Growing incidence of non-dermatophyte onychomycosis in Tehran, Iran. *Jundishapur J Microbiol* 2016;9(8):e40543.
  16. Wijesuriya T, Kottahachchi J, Gunasekara TDCP, Bulugahapitiya U, Ranasinghe KNP, Neluka Fernando S, et al. *Aspergillus* species: an emerging pathogen in onychomycosis among diabetics. *Indian J Endocrinol Metab* 2015;19(6):811.
  17. Gupta AK, Drummond-Main C, Cooper EA, Brintnell W, Piraccini BM, Tosti A. Systematic review of nondermatophyte mold onychomycosis: diagnosis, clinical types, epidemiology, and treatment. *J Am Acad Dermatol* 2012;66(3):494–502.
  18. Bowyer P, Moore CB, Rautemaa R, Denning DW, Richardson MD. Azole antifungal resistance today: focus on *Aspergillus*. *Curr Infect Dis Rep* 2011;13(6):485–91.
  19. 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(5):937–58.
-