



รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

ความชุก, ปัจจัยเสี่ยง และชนิดเชื้อราก่อโรคในผู้ที่มีโรคเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วย
เบาหวานโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

Prevalence, Risk Factors, and Type of Organism in Diabetic Patients
with Onychomycosis at Burapha University Hospital

โดย

เกศกนิษฐ์ ธรรมคำภีร์

ผลงานวิจัยฉบับนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากคณะแพทยศาสตร์
มหาวิทยาลัยบูรพา จากงบประมาณเงินรายได้ คณะแพทยศาสตร์
ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๖๓

สัณญาเลขที่ ๐๐๔/๒๕๖๓

รายงานวิจัยฉบับสมบูรณ์

ความชุก, ปัจจัยเสี่ยง และชนิดเชื้อราก่อโรคในผู้ที่มีโรคเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยเบาหวานโรงพยาบาล
มหาวิทยาลัยบูรพา

Prevalence, Risk Factors, and Type of Organism in Diabetic Patients with
Onychomycosis at Burapha University Hospital

เกศกนิษฐ ธรรมคำภีร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา
กันยายน พ.ศ. ๒๕๖๓ ที่แล้วเสร็จโครงการ

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยฉบับนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากงบประมาณเงินรายได้ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา ประจำปีงบประมาณ พ.ศ. ๒๕๖๓ เลขที่สัญญา ๐๐๔/๒๕๖๓ ได้ดำเนินการ สำเร็จลุล่วงไปด้วยดี เนื่องจากผู้วิจัยได้รับความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจากอาจารย์ประจำภาควิชา อายุรศาสตร์ ของมหาวิทยาลัยบูรพาที่กรุณาให้คำแนะนำปรึกษา ตลอดจนปรับปรุงแก้ไขข้อบกพร่อง ต่างๆด้วยความเอาใจใส่อย่างยิ่ง ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ มา ณ ที่นี้

นอกจากนี้ผู้วิจัยขอขอบพระคุณ โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพาและภาควิชาอายุรศาสตร์ สถานที่ในการเก็บข้อมูล งานวิจัย ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ภาควิชาจุลชีววิทยาทุกท่าน ที่ให้ความ ช่วยเหลือในการเก็บข้อมูลงานวิจัย และขอบพระคุณผู้ป่วยทุกท่านที่ทำให้มีข้อมูลงานวิจัยเกิดขึ้น

ผู้วิจัยหวังเป็นอย่างยิ่งว่างานวิจัยฉบับนี้ จะเป็นประโยชน์แก่บุคลากรทางการแพทย์ นิสิต นักศึกษา ประชาชนผู้สนใจ ตลอดจนประโยชน์ต่อการรักษาผู้ป่วยในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา และประโยชน์ต่อระบบสาธารณสุขต่อไป

การวิจัยครั้งนี้ได้รับทุนสนับสนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยบูรพา ปีงบประมาณ ๒๕๖๓

คณะผู้วิจัย

ความชุก, ปัจจัยเสี่ยง และชนิดเชื้อราก่อโรคในผู้ที่มีโรคเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยเบาหวานโรงพยาบาล มหาวิทยาลัยบูรพา

บทคัดย่อภาษาไทย

บทนำ: โรคเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการติดเชื้อราที่ผิวหนังและเล็บ หากไม่ได้รับการวินิจฉัยอย่างถูกต้องและไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม จะเพิ่มความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะทุพพลภาพจากการติดเชื้อแบคทีเรียและเป็นแผลเรื้อรัง

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความชุก ปัจจัยเสี่ยง และชนิดเชื้อราก่อโรคในผู้ที่มีโรคเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยเบาหวาน

วิธีการศึกษา: ผู้ป่วยเบาหวานที่มีอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป และรับการตรวจรักษาที่โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ตั้งแต่วันที่ 1 มีนาคม 2563 ถึง 31 สิงหาคม 2563 โดยผู้ร่วมการศึกษาจะได้รับการสัมภาษณ์ประวัติ ตรวจเล็บมือและเล็บเท้า โดยแพทย์ หากมีหลักฐานสงสัยว่าเป็นโรคเชื้อราที่เล็บ จะได้รับการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมได้แก่ การตรวจโดยการชุดเชื้อราและย้อม Potassium hydroxide (KOH preparation), การย้อมพิเศษด้วย Periodic Acid Schiff (PAS) และการเพาะเชื้อรา

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยเบาหวานเข้าร่วมการศึกษา 304 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 45.72 อายุเฉลี่ย 63 ปี พบการติดเชื้อราที่เล็บ 52 ราย คิดเป็นร้อยละ 17.11 เชื้อก่อโรคที่พบในโรคเชื้อราที่เล็บมากเป็นลำดับแรกคือ non-dermatophyte ได้แก่ *Aspergillus niger* complex 10 ราย, *Aspergillus flavus* complex 7 ราย และพบน้อยที่สุดเป็น dermatophyte ได้แก่ *Trichosporon inkin* 1 ราย ผู้ป่วยเบาหวานที่มีการติดเชื้อราที่เล็บมีอายุมากกว่าที่ไม่มีการติดเชื้อราที่เล็บอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (อายุ 70 และ 61 ปี) พบว่าอายุที่มากกว่า 60 ปีขึ้นไปเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ส่งผลต่อการติดเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยเบาหวานโดยมีค่า Risk ratio 3.159 (95%CI = 1.599-6.240) ($p = 0.0001$)

สรุปผลการศึกษา: อายุมากกว่า 60 ปีเป็นปัจจัยเสี่ยงที่เพิ่มการติดเชื้อราที่เล็บ และพบว่า *Aspergillus spp.* เป็นเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยเบาหวานที่ติดเชื้อราที่เล็บ ดังนั้นผู้ป่วยเบาหวานที่มีการติดเชื้อราที่เล็บควรมีการส่งเพาะเชื้อราที่เล็บการวินิจฉัยอย่างถูกต้องและให้การรักษาอย่างมีประสิทธิภาพ

คำสำคัญ: โรคเชื้อราที่เล็บ เบาหวาน ความชุก ปัจจัยเสี่ยง

Prevalence, Risk Factors, and Type of Organism in Diabetic Patients with Onychomycosis at Burapha University Hospital

ABSTRACT

Introduction: People living with diabetes could be 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 factor and type of organism in diabetic patients with onychomycosis.

Methods: Cross-sectional study was conducted among diabetic patients at Burapha university hospital during March 1, 2020 to August 31, 2020. Inclusion criteria were patients age ≥ 18 years and consent to participate in this study. Participants were interviewed on medical history, examined nails and toe nails. Further investigation by Potassium hydroxide (KOH) preparation, Periodic Acid Schiff (PAS) stain and fungal culture were done if onychomycosis was suspected.

Results: Among 304 diabetic patients, 45.72% were male and the mean age was 63 years. 52 patients (17.11%) with onychomycosis was diagnosed. The most common organism was non-dermatophyte i.e. *Aspergillus niger* complex 10 patients, *Aspergillus flavus* complex 7 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 > 60 years were at risk for onychomycosis. The most common cause of organism was *Aspergillus spp.* which is uncommon among other population. Therefore fungal culture should be recommended among diabetic patients with onychomycosis.

Keywords: onychomycosis, diabetic, prevalence, risk factors

สารบัญ

กิตติกรรมประกาศ	ก
บทคัดย่อภาษาไทย	ข
ABSTRACT	ค
บทที่ 1 บทนำ	1
ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา	1
วัตถุประสงค์	1
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ	1
ขอบเขตของการวิจัย	2
บทที่ 2 เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	3
บทที่ 3 วิธีดำเนินการวิจัย	6
วิธีการศึกษา	6
กลุ่มตัวอย่าง	6
ขนาดประชากร	6
ขั้นตอนการศึกษาและเครื่องมือที่ใช้	6
การวิเคราะห์ทางสถิติ	7
สถานที่ทำการวิจัย	7
จริยธรรมการวิจัย	7
บทที่ 4 ผลการศึกษา	8
ผลการศึกษา	8
บทที่ 5 สรุปผลและอภิปราย	12
วิจารณ์	12
สรุปผล	13
ข้อเสนอแนะ	13
เอกสารอ้างอิง	14
ภาคผนวก	16

ภาคผนวก ก	17
ภาคผนวก ข	18
ประวัติคณะผู้วิจัย	21

บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

โรคเบาหวานเป็นโรคที่ไม่ติดต่อเรื้อรังและพบเป็นอันดับต้นๆทั่วโลกรวมทั้งประเทศไทย และมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นในทุกๆ ปี โรคเบาหวานก่อให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทั้งในระยะสั้นและระยะยาวอีกทั้งทำให้มีความเสี่ยงในการติดเชื้อโรคเช่นแบคทีเรีย เชื้อราได้มากกว่าคนปกติ

โรคเบาหวานเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญในการติดเชื้อรา รวมถึงการเกิดเชื้อราที่เล็บ (Onychomycosis) ซึ่งเล็บจะหนาและผิดรูปร่างบางครั้งมีขอบแหลมคมทำให้มีโอกาสที่จะเกิดบาดแผลบริเวณนิ้วข้างเคียงส่งผลให้เกิดการติดเชื้อแทรกซ้อนตามมา และในผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานจะมีการหายของแผลที่ใช้เวลามากกว่าคนปกติอาจส่งผลให้เป็นแผลเรื้อรังรวมถึงเกิดภาวะทุพพลภาพได้ โดยเฉพาะถ้าไม่สามารถให้การวินิจฉัยการติดเชื้อราได้อย่างถูกต้องและไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม

จึงเป็นที่มาของงานวิจัยนี้ในการศึกษาอุบัติการณ์, ปัจจัยเสี่ยง และชนิดเชื้อราก่อโรคในผู้ที่มีโรคติดเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยเบาหวาน

วัตถุประสงค์

1. เพื่อศึกษาความชุกของเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยเบาหวานที่มารับการรักษาที่คลินิกอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา
2. เพื่อศึกษาปัจจัยเสี่ยงทางระบาดวิทยาของเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยเบาหวานที่มารับการรักษาที่คลินิกอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา
3. เพื่อศึกษาเชื้อก่อโรคของเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยเบาหวานที่มารับการรักษาที่คลินิกอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ทราบข้อมูลเกี่ยวกับความชุก, ปัจจัยเสี่ยง และชนิดเชื้อราก่อโรคในผู้ที่มีโรคติดเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยเบาหวานคลินิกอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา เพื่อให้วางแผนการดูแลรักษาผู้ป่วยเบาหวานอย่างองค์รวมในอนาคต

ขอบเขตของการวิจัย

ศึกษาความชุก, ปัจจัยเสี่ยง, เชื้อก่อโรคและความไวต่อยาของการเกิดเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยเบาหวานในโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

บทที่ 2

เอกสารและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

โรคเชื้อราที่เล็บ (Onychomycosis) คือการติดเชื้อราเรื้อรังที่เล็บหรือส่วนประกอบต่างๆ ของเล็บ เชื้อราที่เป็นสาเหตุได้แก่ เชื้อสาหร่ายและเชื้อราที่เป็นรูปของยีสต์ ในประเทศไทยชนิดของเชื้อราที่พบบ่อยๆ คือ เชื้อกลากแท้ (dermatophytes) เชื้อกลากเทียม (non-dermatophytes) และยีสต์ โดยเฉพาะเชื้อแคนดิดา (*Candida*)(1) การศึกษาสาเหตุของเล็บที่ผิดปกติพบว่าร้อยละ 50 เกิดจากการติดเชื้อรา และร้อยละ 30 ของการติดเชื้อราที่ผิวหนังเป็นการติดเชื้อราที่เล็บ(2) โดยพบปัจจัยเสี่ยงได้แก่ ผู้สูงอายุ เล็บที่มีลักษณะผิดปกติ ผู้ป่วยภูมิคุ้มกันบกพร่อง และมีความผิดปกติทางพันธุกรรม(3)(4)(5)

โรคเบาหวานเป็นโรคที่ไม่ติดต่อเรื้อรังและพบเป็นอันดับต้นๆทั่วโลก มีแนวโน้มอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นในทุกๆ ปี ภาวะแทรกซ้อนของโรคเบาหวานที่สำคัญคือการติดเชื้อโรคเช่น แบคทีเรีย เชื้อรา โดยเฉพาะการติดเชื้อราที่เล็บ จะทำให้เล็บหนาและผิดรูป บางครั้งมีขอบแหลมคมทำให้มีโอกาสที่จะเกิดบาดแผลบริเวณนิ้วข้างเคียงส่งผลให้เกิดการติดเชื้อแทรกซ้อนตามมา และอาจส่งผลให้เป็นแผลเรื้อรังรวมถึงเกิดภาวะทุพพลภาพได้ โดยเฉพาะถ้าไม่สามารถให้การวินิจฉัยการติดเชื้อราได้อย่างถูกต้องและไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสม(6) นอกจากนี้การติดเชื้อราที่เล็บยังมีผลกระทบต่อผู้ป่วยด้านจิตวิทยาและสังคม (psychological and social limitations) ดังเช่นการศึกษาของ Aditya K. Gupta และ Rachel R. Mays พบว่าการติดเชื้อราที่เล็บมีผลต่อคุณภาพชีวิตเทียบเท่ากับ nonmelanoma skin cancer และ benign growths(7) ทีมรักษาพยาบาลควรให้ความสำคัญในการวินิจฉัยและการรักษาเชื้อราที่เล็บอย่างถูกต้องและมีประสิทธิภาพ

การวินิจฉัยโรคเชื้อราของเล็บอาศัยลักษณะผิดปกติทางคลินิกของเล็บที่เข้าได้กับโรค ร่วมกับการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการได้แก่ การตรวจโดยการชุดเล็บที่มีรอยโรคย้อมเชื้อราด้วย potassium hydroxide preparation (KOH), การย้อมพิเศษด้วย PAS stain และการเพาะเชื้อรา

KOH Preparation

เป็นการตรวจหาเชื้อได้กล้องจุลทรรศน์ โดยนำสิ่งส่งตรวจมาผสมกับสารละลายโปแตสเซียมไฮดรอกไซด์ (KOH) ที่เข้มข้น 10% (หรืออาจสูงได้ถึง 40%) โปแตสเซียมไฮดรอกไซด์จะช่วยละลายเคราติน ทำให้สิ่งส่งตรวจใส และมองเห็นเชื้อราได้ชัดเจนขึ้น การตรวจวิธีนี้จะสามารถแยกสาร (Mold) ชนิดที่มีผนังกัน (Septate hyphae) และชนิดที่ไม่มีผนังกัน (Non-septate hyphae) ออกจากยีสต์ (Yeast) ซึ่งจะเห็นลักษณะของ Budding yeasts

Periodic Acid-Schiff Stain (PAS)

เป็นการศึกษาทางเคมีของเซลล์ (Cytochemistry) เช่น เซลล์เม็ดเลือด เซลล์ไขกระดูก เซลล์ในน้ำที่เจาะจากช่องเยื่อหุ้มต่างๆ โดยอาศัยหลักการที่ว่าเซลล์แต่ละชนิดมี chemical molecules ต่างกัน และมีปริมาณมากน้อยต่างกัน chemical molecules เหล่านี้ได้แก่ enzyme, lipid, carbohydrate, DNA, iron และ biologic molecules สารเหล่านี้เมื่อทำปฏิกิริยากับ substrate หรือสีบางอย่างจะมีปฏิกิริยาและเกิดสีเฉพาะขึ้นภายในเซลล์นั้นๆ ทำให้สามารถแยกเซลล์ชนิดต่างๆได้เมื่อตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์

Periodic Acid-Schiff (PAS) ใช้ในการย้อมสารจำพวก carbohydrate, glycogen mucoprotein และ glycolipid กับ Schiff's reagent ทำให้สามารถมองเห็นเชื้อราสาย dermatophytes จากสิ่งส่งตรวจได้เมื่อตรวจดูด้วยกล้องจุลทรรศน์

การเพาะเชื้อ (Culture technique)

เป็นการเพิ่มปริมาณเชื้อราจากสิ่งส่งตรวจซึ่งมีปริมาณน้อยให้เจริญในวุ้นเพาะเลี้ยง (Agar) หรืออาหารน้ำ (Broth) โดยวัตถุประสงค์หลักเพื่อระบุสายพันธุ์ นำมาซึ่งการวินิจฉัยโรคและการรักษาที่ถูกต้อง และสามารถนำไปศึกษาในเนื้องานต่างๆ ต่อไป เช่น การศึกษาทางชีววิทยาระดับโมเลกุล (Molecular study) การศึกษาพยาธิกำเนิดของโรค (Pathogenesis) การจัดจำแนกกลุ่มของเชื้อรา (Taxonomy and Phylogenetics) การทดสอบผลิตภัณฑ์ต้านเชื้อรา (Anti-fungal agents) การพัฒนาเครื่องมือสำหรับการตรวจวินิจฉัยเชื้อรา (Susceptibility test) รวมถึงงานทางระบาดวิทยา (Epidemiological survey) วุ้นเพาะเลี้ยงมาตรฐานสำหรับเชื้อราโดยเฉพาะสายรา มี 4 ชนิดคือ

1. Sabouraud Dextrose Agar (SDA) สามารถใช้ในการเพาะเลี้ยงได้ทั้งราสาย (mold) และยีสต์ (yeast) โดยที่อุณหภูมิที่เหมาะสมกับราสายคือ 25-28 °C สำหรับยีสต์คืออุณหภูมิ 37 °C โดยมีความชื้นที่พอเหมาะ ส่วนประกอบหลักคือ Peptones ซึ่งใช้เป็น nitrogenous growth factors ร่วมกับส่วนประกอบของน้ำตาลเช่น maltose, glucose หรือ dextrose เพื่อใช้เป็น carbon energy source ของการเจริญของเชื้อราบนวุ้นเพาะเลี้ยง โดยปรับ pH ประมาณ 5.6 ซึ่งเป็นกรดอ่อนๆ ไม่เหมาะต่อการเจริญของเชื้อแบคทีเรีย
2. Sabouraud Dextrose Agar + Chloramphenicol (SC) เป็นการพัฒนวุ้นเพาะเลี้ยงเพื่อใช้เพาะสิ่งส่งตรวจที่อาจมีการปนเปื้อนของแบคทีเรียที่เป็นจุลชีพประจำถิ่น โดยใช้ SDA เป็นส่วนประกอบหลัก และเติม 50 mg/liter Chloramphenicol หรือ Gentamicin
3. Sabouraud Dextrose Agar + Chloramphenicol + Cycloheximide (SCC) เป็นการพัฒนวุ้นเพาะเลี้ยงเพื่อใช้เพาะสิ่งส่งตรวจที่อาจมีการปนเปื้อนจุลชีพประจำถิ่นทั้งแบคทีเรียและเชื้อรา รวมทั้งเชื้อราจากสิ่งแวดล้อม (Saprophytic fungi) และเชื้อราที่โตเร็ว (rapid growth fungi) โดยเพิ่ม Cycloheximide ประมาณ 0.5 g/liter ใน SC โดย cycloheximide ในปริมาณที่เติมนี้นี้ จะไม่มีผลต่อการเจริญของเชื้อ Dermatophytes แต่อาจยับยั้ง pathogenic fungi บางตัวเช่น *Histoplasma*, *Cryptococcus* ได้

4. Dermatophyte growth/test medium (DTM) เป็นการพัฒนาอาหารเพื่อเพาะเลี้ยงเชื้อรา Dermatophytes โดยเฉพาะ โดยวิธีเพาะเลี้ยงชนิดนี้จะใช้ Enzymatic Digest of Soybean Meal เป็นแหล่งไนโตรเจนและวิตามินที่เชื้อ Dermatophytes ใช้สำหรับเจริญเติบโตและเกิดการสร้าง secondary metabolites จากตัวเชื้อราออกมาทำปฏิกิริยากับ Phenol red ในอาหาร เกิดเป็นสีที่แตกต่างกันตั้งแต่เหลืองเข้มจนถึงแดงเข้ม DTM จึงเป็นที่นิยมเพราะสามารถเพิ่มปริมาณเชื้อและระบุได้จำเพาะว่าเชื้อที่ขึ้นและเปลี่ยนสีอาหารเลี้ยงเชื้อเป็นสีแดงน่าจะเป็น Dermatophytes ในขณะที่บน SDA นั้นเชื้อ Dermatophytes ไม่ให้คุณลักษณะที่จำเพาะ หลังจากเพาะเชื้อขึ้นแล้ววิธีการวินิจฉัยสายพันธุ์ของเชื้อราสาย (mold) อาศัยลักษณะโคโลนี ร่วมกับลักษณะคอนิเดียใต้กล้องจุลทรรศน์ ซึ่งสามารถทำได้โดยตรงจากโคโลนีที่เพาะขึ้น

จากรายงานการศึกษาในต่างประเทศพบว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุได้แก่ กลากแท้ และยีสต์(8)(9) แต่ที่พบว่าในผู้ป่วยเบาหวานจะพบเชื้อที่เป็นสาเหตุหลักคือเชื้อกลากเทียมเช่น *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp.*, *Acremonium spp.*, and *Scopulariopsis spp* (10)(11)(12) ข้อมูลการติดเชื้อราของเล็บผู้ป่วยเบาหวานในประเทศไทยยังมีจำกัด การศึกษาของ รสिता อิศตามงคผลพบความชุกของโรคเชื้อราที่เล็บมือและเท้าของผู้ป่วยเบาหวานในประเทศไทยร้อยละ 31.9 โดยเชื้อก่อโรคเป็นเชื้อราในกลุ่ม non-dermatophyte ได้แก่ *S. dimidiatum*, *Fusarium spp.* มากกว่ากลุ่ม dermatophyte ได้แก่ *T. rubrum*, *T. mentagrophytes* (6) สำหรับการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บขึ้นอยู่กับความรุนแรงของโรคและชนิดของเชื้อก่อโรค

งานวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์คือหาความชุกของโรค ปัจจัยเสี่ยง และชนิดเชื้อราก่อโรคในผู้ที่มีโรคติดเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยเบาหวาน

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบตัดขวาง (Cross-sectional observational study)

กลุ่มตัวอย่าง

เป็นเบาหวานชนิดที่ 1 และเบาหวานชนิดที่ 2 ที่มีอายุมากกว่า 18 ปีขึ้นไป และรับการตรวจรักษาในคลินิกอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา ตั้งแต่วันที่ 1 มีนาคม 2563 ถึง 31 สิงหาคม 2563 จำนวน 304 ราย โดยผู้ป่วยผู้ป่วยที่กำลังได้รับการรักษาเชื้อราที่เล็บ, ผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด หรือได้รับยา prednisolone ≥ 7.5 มิลลิกรัมต่อวันจะถูกคัดออก

ขนาดประชากร

การศึกษาก่อนหน้านี้เป็น Cross-sectional study พบว่ามีโรคเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยเบาหวานร้อยละ 30 และเมื่อคำนวณจำนวนประชากรโดยใช้สูตรประมาณจำนวนประชากร (estimating proportion of one group formula) ได้จำนวนประชากรประมาณ 300 ราย (margin of error = 5%, confidence level = 95%)

ขั้นตอนการศึกษาและเครื่องมือที่ใช้

งานวิจัยนี้ได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมมหาวิทยาลัยบูรพา เลขที่ 103/2562 หลังจากได้รับคำชี้แจงเกี่ยวกับการเข้าร่วมวิจัยและได้ลงนามเอกสารยินยอมเข้าร่วมวิจัย ผู้วิจัยทำการซักประวัติของผู้เข้าร่วมวิจัย ตรวจเล็บมือและเล็บเท้าของผู้เข้าร่วมวิจัย เก็บรวบรวมข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ได้แก่ เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย โรคร่วม ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดโรคเชื้อราที่เล็บ และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย หากผู้ป่วยที่มีเล็บผิดปกติได้แก่เล็บผิดรูป, มีขุยที่เล็บ, เล็บหนาหรือมีลักษณะเข้าได้กับการติดเชื้อรา จะมีการถ่ายภาพและเก็บตัวอย่างเล็บที่ผิดปกติหรือเล็บที่ผิดปกติรุนแรงที่สุดหากมีเล็บที่ผิดปกติมากกว่า 1 เล็บ โดยทำความสะอาดเล็บที่ผิดปกติด้วย 70% แอลกอฮอล์ ใช้ใบมีดชุบบริเวณเนื้อเล็บเพื่อส่งตรวจ potassium hydroxide preparation (KOH) ใช้ตัดเล็บด้วยกรรไกรตัดเล็บที่ผ่านการฆ่าเชื้อนำเล็บส่ง ย้อมพิเศษด้วย PAS staining และการเพาะเชื้อรา การวินิจฉัยว่าเป็นเชื้อราที่เล็บคือการมีเล็บผิดปกติร่วมกับผลตรวจ KOH, PAS staining หรือการเพาะเชื้อราอย่างใดอย่างหนึ่ง

การวิเคราะห์ทางสถิติ

เก็บข้อมูลพื้นฐานผู้ป่วย เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย โรคร่วม ระดับน้ำตาลในเลือด ระดับน้ำตาลสะสม ในเลือด รายงานผลด้วย ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์อัตราความชุกของการติดเชื้อราที่เล็บ และประมาณค่าอัตราความชุกในช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 และแจกแจงลักษณะของเล็บที่ผิดปกติจากการติดเชื้อรา, ชนิดของเชื้อก่อโรคด้วยจำนวนร้อยละและวิเคราะห์อัตราการตายด้วยค่าร้อยละ วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงที่เกี่ยวข้องกับคุณลักษณะบุคคลกับการติดเชื้อราที่เล็บด้วยสถิติ Chi-square และรายงานค่าความเสี่ยงด้วย Odd ratio พร้อมช่วงความเชื่อมั่นร้อยละ 95 กำหนดระดับนัยสำคัญของการทดสอบที่ $\alpha = 0.05$

สถานที่ทำการวิจัย

โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

จริยธรรมการวิจัย

การศึกษานี้ได้รับอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของมหาวิทยาลัยบูรพา

บทที่ 4 ผลการศึกษา

ผลการศึกษา

มีผู้ป่วยเบาหวานเข้าโครงการวิจัย 304 ราย เป็นเพศชาย 139 ราย (45.72%) เพศหญิง 165 ราย อายุเฉลี่ย 63 ± 13.53 ปี มีค่าดัชนีมวลกายเฉลี่ย 26.54 ± 4.91 มีระดับน้ำตาลหลังอดอาหาร (Fasting blood sugar, FBS) 154.14 ± 68.18 mg/dL ระดับน้ำตาลสะสมเฉลี่ย (HbA1c) 7.64 ± 1.63 % ข้อมูลพื้นฐานของผู้เข้าร่วมวิจัยแสดงดังตารางที่ 1 ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าติดเชื้อราที่เล็บ 52 ราย โดยพบลักษณะเล็บผิดปกติแบบ discoloration 44 ราย (84.62%), subungual hyperkeratosis 47 ราย (90.38%), onycholysis 9 ราย (17.31%), splitting 8 ราย (15.38%) และ nail plate destruction 6 ราย (11.54%) ดังแสดงในภาพที่ 1 การตรวจทางห้องปฏิบัติการพบเชื้อจากการตรวจ potassium hydroxide preparation (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%) ผลเพาะเชื้อที่พบมากเป็นลำดับแรกคือ non-dermatophyte ได้แก่ *Aspergillus niger* complex 10 ราย (25%), *Aspergillus flavus* complex 7 ราย (17.5%) และ *Penicillium spp.* 7 ราย (17.5%) และพบเป็นยีสต์ได้แก่ *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

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อราที่เล็บมีลักษณะทางคลินิกและปัจจัยเสี่ยงไม่แตกต่างกับผู้ไม่ติดเชื้อมีอายุที่สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงไว้ในตารางที่ 1 เมื่อทำ univariate analysis หาโอกาสติดเชื้อราที่เล็บจากปัจจัยทางคลินิกคืออายุ เชื้อราที่เท้า มะเร็ง การสูบบุหรี่ อาชีพทำสวน และใส่ถุงเท้ารองเท้า มากกว่า 6 ชั่วโมงต่อวัน พบว่าอายุที่มากกว่า 60 ปีขึ้นไปเป็นปัจจัยสำคัญที่ส่งผลต่อการติดเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยเบาหวานโดยมีค่า Risk ratio = 3.159 (95%CI = 1.599-6.240)($p=0.0001$) ดังแสดงในตารางที่ 3

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 (18.23 - 39.63)	26.47 (14.97 - 49.20)	26.56 (14.97 - 49.20)	0.552
โรคร่วม (n=304)				
- ความดันโลหิตสูง	52 (100%)	229(90.87%)	281(92.43%)	
- ไขมันในเลือดสูง	52 (100%)	213(84.52%)	265 (87.17%)	
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 strain	28			
- Culture	41			
ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดเชื้อราที่เล็บ				
- โรคสะเก็ดเงิน	0	2	2	
- เชื้อราที่เท้า	2	2	4	
- มะเร็ง	1	3	4	
- สูดบุหรี่	3	21	24	
- ทำเกษตรกรรม	17	76	93	
- สวมรองเท้าปิดหน้า > 6 ชั่วโมงต่อวัน	17	69	86	



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

ตารางที่ 2 เชื้อราที่พบจากการเพาะเชื้อ

เชื้อรา	จำนวน (%)
<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>Syncephalastrum</i> spp.	1 (2.5%)
<i>Nigrospora</i> spp.	3 (7.5%)
<i>Fusarium</i> spp.	2 (5%)
<i>Chaetomium</i> spp.	2 (5%)
<i>Cladosporium</i> spp.	4 (10%)
<i>Neocytalidium</i> spp.	3 (7.5%)
<i>Trichosporon inkin</i>	1 (2.5%)
<i>Candida albicans</i>	3 (7.5%)
<i>Candida metapsilosis</i>	1 (2.5%)
<i>Candida orthopsilosis</i>	1 (2.5%)
Hyaline septate hyphae (non-sporulated)	1 (2.5%)
Dermaticeous fungi (non-sporulated)	3 (7.5%)

พบเชื้อมากกว่า 1 ชนิดใน 1 ตัวอย่างที่ส่งตรวจ 7 ราย

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	.264- 8.177	0.530
สูบบุหรี่	.714	.240- 2.122	0.778
ทำเกษตรกรรม	1.102	.652 - 1.864	0.718
สวมรองเท้าปิดหน้า > 6 ชั่วโมง ต่อวัน	1.231	.730 - 2.077	0.439

บทที่ 5

สรุปผลและอภิปราย

วิจารณ์

การศึกษานี้พบว่าผู้ป่วยเบาหวานจะมีความชุกของการติดเชื้อราร้อยละ 17.11 ซึ่งใกล้เคียงการรายงานการศึกษาในต่างประเทศ(10) โดยที่ผู้ป่วยเบาหวานจะพบเล็บผิดปกติเข้าได้กับการติดเชื้อราตรวจพบเชื้อจากการเพาะเชื้อร้อยละ 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 ประวัติครอบครัว ภาวะเศรษฐกิจสังคม การทำเกษตรกรรม และการสวมรองเท้าปิดหน้า (13)(14)(15) แต่การศึกษานี้พบว่าอายุเป็นปัจจัยเสี่ยงอย่างเดียวที่มีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับการทำสวนและการสวมรองเท้าปิดหน้ามีแนวโน้มจะเพิ่มความเสี่ยง แต่ยังไม่มียีนสำคัญทางสถิติ สาเหตุที่ผู้สูงอายุพบการติดเชื้อราที่เล็บมากกว่าผู้ที่อายุน้อยกว่าได้แก่ ระบบภูมิคุ้มกันที่บกพร่อง (suboptimal immune function), ระบบไหลเวียนเลือดส่วนปลายที่ลดลง (poor peripheral circulation) รวมถึงความสามารถในการดูแลเท้ารวมถึงการตัดเล็บที่ลดลง ดังนั้นแพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยเบาหวานโดยเฉพาะผู้สูงอายุควรแนะนำการดูแลเท้า การตัดเล็บอย่างเหมาะสมเพื่อลดโอกาสการติดเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยสูงอายุ

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 การศึกษานี้พบว่าเชื้อก่อโรคจาก *Aspergillus* spp. ซึ่งวินิจฉัยจากผลเพาะเชื้อราพร้อมกับย้อม PAS หรือ KOH พบว่าเป็นเชื้อก่อโรคมากที่สุดคือร้อยละ 45 ซึ่งแตกต่างจากรายงานของ Gupta และ Humke ที่พบว่าเชื้อ *Trichophyton* spp., *Microsporum* spp. และ *Epidermophyton* spp. เป็นเชื้อก่อโรคหลักในโรคติดเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยเบาหวาน(8) แต่พบว่าเชื้อ *Aspergillus* spp. เป็นสาเหตุของโรคเชื้อราที่เล็บเพิ่มมากขึ้นเรื่อยๆ ทั่วโลกเช่น รายงานจากประเทศกัวเตมาลาพบได้ร้อยละ 34.4 (13) ประเทศอิหร่านพบร้อยละ 69.3 (14) และประเทศศรีลังกาพบร้อยละ 71 (15)

ลักษณะเล็บที่ผิดปกติจากการติดเชื้อ *Aspergillus* spp. ไม่เฉพาะเจาะจง แต่โดยมากมักพบความผิดปกติของปลายเล็บและด้านข้างเล็บ (distal-lateral pattern of onychomycosis) ซึ่งไม่ต่างจากการติดเชื้อราจาก dermatophyte พบว่าเชื้อ *Aspergillus* spp. มักจะดื้อยากลุ่ม triazole antifungals (16,17) และมักจะไวต่อยา itraconazole ดังนั้นถ้าหากให้การรักษาเชื้อราที่เล็บผู้ป่วยเบาหวานด้วยสูตรยามาตรฐานแล้วไม่ตอบสนองต่อการรักษา ควรประเมินเชื้อที่เป็นสาเหตุด้วยการส่งเพาะเชื้อรา การรักษาเชื้อ

ราที่เล็บจากเชื้อ non-dermatophyte รักษาได้ยากแม้ว่า terbinafine จะมีประสิทธิภาพสูงกว่า itraconazole ในการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บกลุ่ม dermatophyte แต่ itraconazole เป็นยาต้านเชื้อราที่ครอบคลุมเชื้อกลุ่ม *Candida* และ non-dermatophyte การศึกษาแบบ in vitro susceptibility testing พบว่า itraconazole สามารถใช้ในการรักษาโรคเชื้อราที่เล็บจาก *Aspergillus* spp. ได้อย่างมีประสิทธิภาพ ยาลำดับต่อมาที่ใช้ได้คือ miconazole ketoconazole และ terbinafine (17)(18)

การศึกษานี้มีข้อจำกัดที่จำนวนผู้ป่วยที่ไม่มากพอที่หาปัจจัยเสี่ยงที่สำคัญนอกจากอายุในการเกิดโรค ควรมีการตรวจหาความไวของเชื้อราโดยเฉพาะเชื้อ *Aspergillus* spp. เพื่อประโยชน์ในการวางแผนการรักษาต่อไป

สรุปผล

การศึกษานี้พบว่าอายุมากกว่า 60 ปีเป็นปัจจัยเสี่ยงที่เพิ่มการติดเชื้อราที่เล็บ และพบว่า *Aspergillus* spp. เป็นเชื้อก่อโรคที่พบบ่อยที่สุดในผู้ป่วยเบาหวานที่ติดเชื้อราที่เล็บ ดังนั้นผู้ป่วยเบาหวานที่มีการติดเชื้อราที่เล็บควรมีการส่งเพาะเชื้อราที่เล็บเพื่อการวินิจฉัยอย่างถูกต้องและการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพ

ข้อเสนอแนะ

1. แพทย์ผู้ดูแลผู้ป่วยเบาหวานโดยเฉพาะผู้ป่วยสูงอายุควรแนะนำการดูแลเท้า การตัดเล็บอย่างเหมาะสมเพื่อลดโอกาสการติดเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยสูงอายุ
2. ในผู้ป่วยเบาหวานที่ติดเชื้อราที่เล็บควรมีการส่งเพาะเชื้อราเพื่อการวินิจฉัยอย่างถูกต้องและการรักษาอย่างมีประสิทธิภาพ
3. ควรมีการศึกษาเพิ่มเติมเกี่ยวกับความไวของเชื้อรา และการรักษาที่มีประสิทธิภาพโดยเฉพาะเชื้อ *Aspergillus* spp.

เอกสารอ้างอิง

1. Lipner SR, Scher RK. Onychomycosis: Clinical overview and diagnosis. *J Am Acad Dermatol*. 2019 Apr;80(4):835–51.
2. 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 May;57(5):284–93.
3. Abdullah L, Abbas O. Common nail changes and disorders in older people: Diagnosis and management. *Can Fam Physician Med Fam Can*. 2011 Feb;57(2):173–81.
4. Elewski BE, Tosti A. Risk Factors and Comorbidities for Onychomycosis: Implications for Treatment with Topical Therapy. *J Clin Aesthetic Dermatol*. 2015 Nov;8(11):38–42.
5. Sigurgeirsson B, Steingrímsson O. Risk factors associated with onychomycosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV*. 2004 Jan;18(1):48–51.
6. 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 Chotmaihet Thangphaet*. 2016 Jun;99(6):659–64.
7. Lateur N. Onychomycosis: beyond cosmetic distress. *J Cosmet Dermatol*. 2006 Jun;5(2):171–7.
8. Gupta AK, Humke S. The prevalence and management of onychomycosis in diabetic patients. *Eur J Dermatol EJD*. 2000 Aug;10(5):379–84.
9. Moreno G, Arenas R. Other fungi causing onychomycosis. *Clin Dermatol*. 2010 Mar 4;28(2):160–3.
10. 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 Dec;148(6):603–8.

11. 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 Jan;18(1):63–9.
12. 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 Oct;21(10):597–600.
13. Martínez-Herrera EO, Arroyo-Camarena S, Tejada-García DL, Porras-López CF, Arenas R. Onychomycosis due to opportunistic molds. *An Bras Dermatol.* 2015 Jun;90(3):334–7.
14. 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 Aug;9(8):e40543.
15. Aspergillus Species: An Emerging Pathogen in Onychomycosis Among Diabetics - PubMed [Internet]. [cited 2020 Jul 8]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26693433/>
16. 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 Mar;66(3):494–502.
17. Bowyer P, Moore CB, Rautemaa R, Denning DW, Richardson MD. Azole antifungal resistance today: focus on Aspergillus. *Curr Infect Dis Rep.* 2011 Dec;13(6):485–91.
18. 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 Nov;171(5):937–58.

ภาคผนวก

- ภาคผนวก ก เอกสารรับรองผลการพิจารณาการวิจัยในมนุษย์
- ภาคผนวก ข แบบฟอร์มบันทึกข้อมูล (case record form)

ภาคผนวก ก

สำเนา



ที่ ๒๕๐/๒๕๖๒

เอกสารรับรองผลการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์
มหาวิทยาลัยบูรพา

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา ได้พิจารณาโครงการวิจัย

รหัสโครงการวิจัย : Sci 103/2562

โครงการวิจัยเรื่อง : ความชุก, ปัจจัยเสี่ยง และชนิดเชื้อราก่อโรคในผู้ที่มิโรคเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยเบาหวานคลินิกอายุรกรรม
โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

หัวหน้าโครงการวิจัย : แพทย์หญิงเกศกนิษฐ์ ธรรมคำภีร์

หน่วยงานที่สังกัด : คณะแพทยศาสตร์

คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา ได้พิจารณาแล้วเห็นว่า โครงการวิจัยดังกล่าว เป็นไปตามหลักการของจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โดยที่ผู้วิจัยเคารพสิทธิและศักดิ์ศรีในความเป็นมนุษย์ ไม่มีการล่วงละเมิดสิทธิ สวัสดิภาพ และไม่ก่อให้เกิดอันตรายแก่ตัวอย่างการวิจัยและผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

จึงเห็นสมควรให้ดำเนินการวิจัยในขอบข่ายของโครงการวิจัยที่เสนอได้ (ดูตามเอกสารตรวจสอบ)

- | | |
|---|--|
| ๑. แบบเสนอเพื่อขอรับการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ | ฉบับที่ ๒ วันที่ ๑๑ เดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ. ๒๕๖๓ |
| ๒. เอกสารโครงการวิจัยฉบับภาษาไทย | ฉบับที่ ๒ วันที่ ๑๑ เดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ. ๒๕๖๓ |
| ๓. เอกสารชี้แจงผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย | ฉบับที่ ๒ วันที่ ๑๑ เดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ. ๒๕๖๓ |
| ๔. เอกสารแสดงความยินยอมของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย | ฉบับที่ ๑ วันที่ ๑๗ เดือน มกราคม พ.ศ. ๒๕๖๓ |
| ๕. เอกสารแสดงรายละเอียดเครื่องมือที่ใช้ในการวิจัยซึ่งผ่านการพิจารณาจากผู้ทรงคุณวุฒิแล้ว หรือชุดที่ใช้เก็บข้อมูลจริง
จากผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย | ฉบับที่ ๒ วันที่ ๑๑ เดือน กุมภาพันธ์ พ.ศ. ๒๕๖๓ |
| ๖. เอกสารอื่น ๆ (ถ้ามี) | ฉบับที่ - วันที่ - เดือน - พ.ศ. - |

วันที่รับรอง : วันที่ ๖ เดือน มีนาคม พ.ศ. ๒๕๖๓

วันที่หมดอายุ : วันที่ ๕ เดือน มีนาคม พ.ศ. ๒๕๖๔

ลงนาม

(รองศาสตราจารย์ ดร.วิวัส แจ้งเยี่ยม)

ประธานคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยบูรพา

ชุดที่ ๑ (กลุ่มคลินิก/ วิทยาศาสตร์สุขภาพ/ วิทยาศาสตร์และเทคโนโลยี)

ภาคผนวก ข

ID.....

Date.....

แบบบันทึกข้อมูล

งานวิจัย : ความชุก, ปัจจัยเสี่ยง และชนิดเชื้อรากลุ่มในผู้ที่มิโรคเชื้อราที่เล็บในผู้ป่วยเบาหวาน
 คลินิกอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยบูรพา

PART A : ข้อมูลส่วนตัว

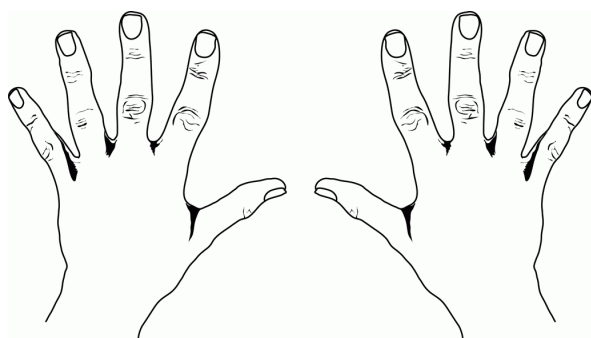
A1	เพศ	[1] หญิง [2] ชาย
A2	อายุปี
A3	ดัชนีมวลกาย (BMI)	น้ำหนัก.....กิโลกรัม ส่วนสูง.....เซนติเมตร (BMI.....)
A4	รายได้ (บาท)/เดือน	[1] < 10,000 [2] 10,001-25,000 [3] 25,001-50,000 [4] 50,001-100,000 [5] > 100,001
A5	การศึกษา	[1] ไม่เคยเข้าโรงเรียน [2] ประถมศึกษา [3] มัธยมต้น [4] มัธยมปลาย หรือ ปวช. [5] ปวส. อนุปริญญา หรือเทียบเท่า [6] ปริญญาตรี หรือสูงกว่า

PART B : ประวัติทางการแพทย์

B1	โรคประจำตัว	<input type="checkbox"/> เบาหวาน <input type="checkbox"/> ความดันโลหิตสูง <input type="checkbox"/> ไขมันในเลือดสูง	
B2	ระดับน้ำตาลในเลือด	Fasting blood sugar..... HbA1c..... (วันที่.....) BUN..... Creatinine AST..... ALT..... Hemoglobin..... Hematocrit.....	
B4	ปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้เกิดเชื้อราที่เล็บ	<input type="checkbox"/> เป็นโรคสะเก็ดเงิน <input type="checkbox"/> เป็นเชื้อราที่เท้า <input type="checkbox"/> เป็นมะเร็ง ถ้าใช้ ระบุ..... <input type="checkbox"/> สูบบุหรี่ ถ้าใช้ ระบุ.....มวน/วัน.....ปี <input type="checkbox"/> ทำสวน หรือกิจกรรมที่เกี่ยวข้องกับดิน <input type="checkbox"/> ใส่รองเท้าปิดหน้าระยะเวลา > 6 ชั่วโมง/วัน	

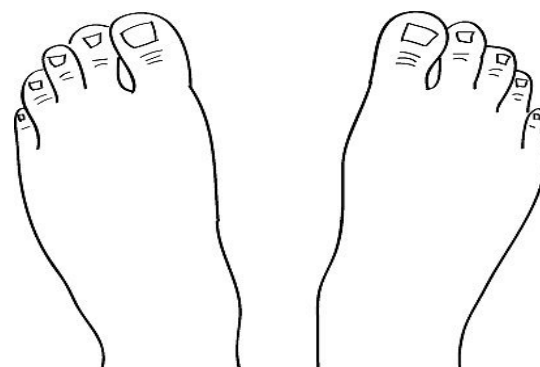
PART C : ตรวจร่างกาย

วงกลมรอบเล็บที่ผิดปกติ และใช้ลูกศร (→) สำหรับเล็บที่เก็บตัวอย่างส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ



ซ้าย

ขวา



ซ้าย

ขวา

จำนวนเล็บมือที่ผิดปกติ	จำนวนเล็บเท้าที่ผิดปกติ	รวม
ลักษณะเล็บที่ผิดปกติ		
Discoloration		
Subungual hyperkeratosis		
Onycholysis		
Nail plate destruction		

การส่งตรวจเล็บในห้องปฏิบัติการ ส่งตรวจ ไม่ส่งตรวจ

PART D : ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ

การตรวจ	ผลตรวจ
KOH	
PAS	
Culture for fungus	