

การประชุมวิชาการกลางปี พ.ศ. 2560
ราชวิทยาลัยสูตินรีแพทย์แห่งประเทศไทย
ร่วมกับ Exeltis (Thailand) Co., Ltd.



เสนอบันทึกการบรรยายพิเศษ เรื่อง

New Regimen for Vaginitis: Update & Current Treatment of Vulvovaginitis

วันที่ 26 เมษายน 2560

อาคารเฉลิมพระบารมี ๕๐ ปี ซอยศูนย์วิจัย



วิทยากร :

รศ.ดร.สุรสิทธิ์ ชัยทองวงศ์วัฒนา

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



วิทยากร :

พศ.ดร.มานพชัย ธรรมคันโร

หน่วยโรคติดเชื้อทางนรีเวชและโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา

คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

▶ รศ.ดร.สุรสิทธิ์ ชัยทองวงศ์วัฒนา

ปัจจุบันผู้ป่วยที่มีอาการตกขาวผิดปกติมาพบแพทย์ ประมาณ 10 ล้านครั้งในแต่ละปี ซึ่งจะต้องเสียค่าใช้จ่ายเป็นเงิน เกือบพันล้านเหรียญสหรัฐ หรือคิดเป็นเงินไทยประมาณ 36,000 ล้านบาทต่อปี ค่าใช้จ่ายนี้เทียบได้กับ 10% ของ GDP ในประเทศเอธิโอเปีย ดังนั้น จึงเห็นได้ว่าภาวะ Vulvovaginitis เป็นโรคที่พบได้บ่อย และทำให้เกิดค่าใช้จ่ายที่สูงในการดูแล ผู้ป่วย พบว่าความชุกของโรค Vulvovaginal candidiasis พบได้ประมาณ 75% ของสตรีในช่วงที่มีชีวิต และประมาณ 5-8% ของสตรีในวัยเจริญพันธุ์จะมีการกลับมาเป็นซ้ำของโรค

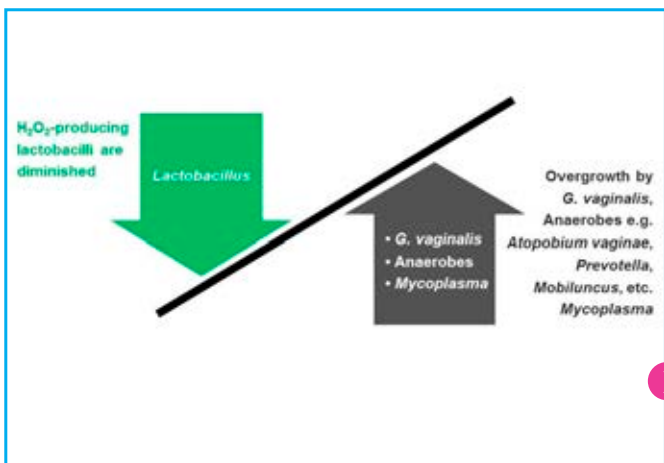
ส่วนภาวะ Bacterial vaginosis พบได้ถึง 10-30% ของสตรี ที่มีเพศสัมพันธ์กับชาย

ส่วนในกลุ่มสตรีที่มีเพศสัมพันธ์กับหญิงด้วยกันจะมีความชุกของโรค Bacterial vaginosis สูงถึง 30-50% อย่างไรก็ตาม โรคดังกล่าวไม่ใช่โรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์

อาการของ Vulvovaginitis จะมาด้วยเรื่องตกขาวผิดปกติ ตกขาวมีกลิ่น มีอาการคันช่องคลอด มีอาการบวมแดง ช่องคลอดแห้ง อาจจะมีอาการปัสสาวะแสบขัด มีอาการเจ็บเวลามีเพศสัมพันธ์ และขาดความมั่นใจเมื่อต้องเข้าสังคม

เพราะช่องคลอดมีกลิ่น ส่วนสาเหตุของการเกิดภาวะ Vulvovaginitis ในสตรีก่อนวัยเจริญพันธุ์ ได้แก่ การติดเชื้อ มีสิ่งแปลกปลอมในช่องคลอด หรือการระคายเคือง สำหรับ สตรีวัยหมดประจำเดือนมักจะมีสาเหตุมาจากภาวะ ช่องคลอดแห้ง หรือการมีเซลล์ผิดปกติที่บริเวณอวัยวะ ในอุ้งเชิงกราน

ในภาวะที่มีความสมดุลในช่องคลอด แลคโตบาซิลลัส จะสร้างสารแลคติกแอซิดและไฮโดรเจนเปอร์ออกไซด์ ให้เกิดความสมดุล แต่ถ้าระบบนิเวศในช่องคลอดมีการเปลี่ยนแปลง เช่น จากการมีเพศสัมพันธ์หรือการใช้ ยาปฏิชีวนะ เป็นต้น อาจทำให้แลคโตบาซิลลัสตาย และทำให้เกิดการติดเชื้อขึ้นภายในช่องคลอด (รูปที่ 1)



ในส่วนของผู้หญิงวัยเจริญพันธุ์ที่เกิดอาการของ Vulvovaginitis เป็นภาวะที่พบได้บ่อยทางนรีเวช ประมาณ ร้อยละ 90 มีสาเหตุจากการติดเชื้อในช่องคลอด ได้แก่ Vulvovaginal candidiasis (VC), Bacterial vaginosis (BV) และ *Trichomonas vaginalis* (TV)

Vulvovaginal candidiasis การติดเชื้อราส่วนใหญ่มักเป็นกลุ่ม *Candida albicans* ถึงร้อยละ 80-90 ส่วน การติดเชื้อในกลุ่มอื่น หรือ non-albicans พบได้น้อยเพียง ร้อยละ 5-15 และมักจะรักษายาก มีภาวะดื้อยาได้มาก ผู้ป่วย มักจะมีอาการคันเป็นอาการที่สำคัญ นอกจากนั้นอาจจะมี อาการตกขาวผิดปกติ หรือมีอาการบวมแดงที่อวัยวะเพศได้ การตรวจทางกล้องจุลทรรศน์จะพบสปอร์หรือเส้นใยของรา การแบ่งกลุ่มการติดเชื้อราจะมี 2 กลุ่มคือ uncomplicated VC ซึ่งนาน ๆ จะมีอาการสักครั้งหนึ่งและไม่รุนแรง และกลุ่ม

complicated VC ซึ่งจะมีอาการบ่อยครั้ง หรือประมาณ 4 ครั้งต่อปี มีอาการที่รุนแรง การรักษาในกลุ่มนี้จะต้องใช้ยา ในขนาดสูงและใช้ยาให้นานขึ้น โดยเฉพาะในสตรีตั้งครรภ์ที่มี เบาหวาน สำหรับกลุ่ม uncomplicated VC ควรใช้ยาทา ภายนอก หรือยาสอดช่องคลอด ตามแนวทางการรักษาของ US CDC guidelines 2015 (รูปที่ 2)

US CDC guidelines 2015 : Vulvovaginal Candidiasis	Recommended Regimens
<p>Centers for Disease Control and Prevention MMWR Recommendations and Reports, Vol. 64 / No. 3 Vulvovaginal Candidiasis</p> <p>Pregnancy ; Only topical azole therapies, applied for 7 days, are recommended for use among pregnant women.</p>	<p>Over-the-Counter Intravaginal Agents:</p> <ul style="list-style-type: none"> Clotrimazole 1% cream 5 g intravaginally daily for 7-14 days OR Clotrimazole 2% cream 5 g intravaginally daily for 3 days OR Miconazole 2% cream 5 g intravaginally daily for 7 days OR Miconazole 4% cream 5 g intravaginally daily for 3 days OR Miconazole 100 mg vaginal suppository, one suppository daily for 7 days OR Miconazole 200 mg vaginal suppository, one suppository for 3 days OR Miconazole 1,200 mg vaginal suppository, one suppository for 1 day OR Tioconazole 6.5% ointment 5 g intravaginally in a single application <p>Prescription Intravaginal Agents:</p> <ul style="list-style-type: none"> Butoconazole 2% Cream (single dose bioadhesive product), 5 g intravaginally in a single application OR Terconazole 0.4% cream 5 g intravaginally daily for 7 days OR Terconazole 0.8% cream 5 g intravaginally daily for 3 days OR Terconazole 80 mg vaginal suppository, one suppository daily for 3 days <p>Oral Agent:</p> <ul style="list-style-type: none"> Fluconazole 150 mg orally in a single dose

Bacterial vaginosis เป็นกลุ่มของเชื้อ *Coccobacilli*, *Gardnerella vaginalis* และกลุ่มเชื้ออื่น ๆ ในกรณีที่มีภาวะ สมดุลในช่องคลอดเสียไปจะเกิดการติดเชื้อกลุ่มนี้ ภาวะนี้ ผู้ป่วยจะมาด้วยอาการตกขาวมีกลิ่น ลักษณะตกขาวมี ลักษณะ Homogeneous milky discharge ในช่วงที่มี ภาวะนี้ผู้ป่วยอาจจะเสี่ยงต่อการติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ การติดเชื้อราในช่องคลอด ถ้าต้องการตั้งครรภ์ก็อาจจะ ทำให้เกิดการตั้งครรภ์ได้ยากขึ้น เพราะการติดเชื้อทำให้ การเคลื่อนไหวของอสุจิลดลง ในกรณีที่อยู่ในช่วงตั้งครรภ์ ก็อาจจะเสี่ยงต่อการติดเชื้อในช่องคลอด การคลอดก่อน กำหนด ส่วนในช่วงที่ไม่ตั้งครรภ์ก็อาจจะทำให้เกิดปัญหา กับ สุขภาพของสตรีได้ เช่น เกิดภาวะการติดเชื้อในอุ้งเชิงกราน การติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์ และเสี่ยงต่อการรับเชื้อ HIV ได้ง่ายขึ้น

US CDC guidelines 2015 ได้กำหนดแนวทางการรักษาภาวะ Bacterial vaginosis โดยการให้ยา Metronidazole ขนาด 500 mg รับประทานเช้าและเย็นนาน 7 วัน แต่อาจจะมีอาการข้างเคียงคือ คลื่นไส้ อาเจียน รับประทานอาหาร ไม่ได้ ซึ่งอาจจะต้องใช้ เป็น Local เจลหรือครีมทาภายนอก เช่น

Metronidazole gel แต่อาจจะทำให้เกิดอาการแสบได้บ้าง สามารถปรึกษาการใช้ยาจากแพทย์ได้ (รูปที่ 3)

Trichomonas vaginalis จากการติดเชื้อทริโคโมเนส (Trichomoniasis) ลักษณะของตกขาวเป็นฟองสีเขียวเหลือง มีกลิ่น

หลังการวินิจฉัยการรักษาจะต้องใช้ยากลุ่ม Metronidazole ขนาด 2 กรัม หรือ Tinidazole ขนาด 2 กรัม หรืออาจจะใช้ยา Metronidazole ขนาด 500 mg รับประทานวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน และควรจะต้องรักษาคู่นอนร่วมด้วย (รูปที่ 4)

▶ พศ.บพ.มานพชัย รสบคัโ

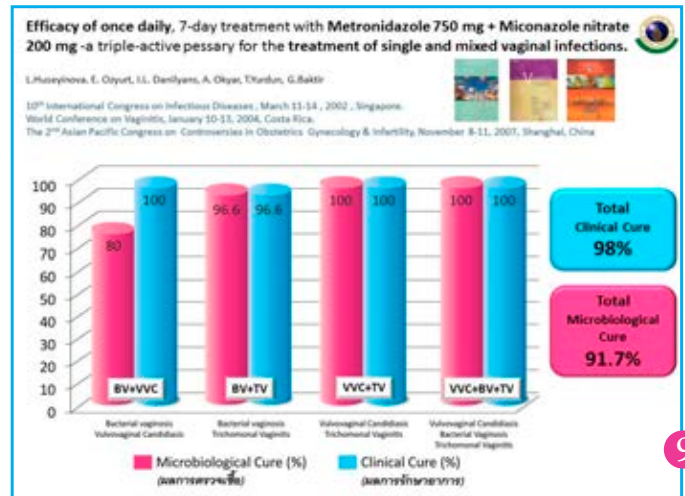
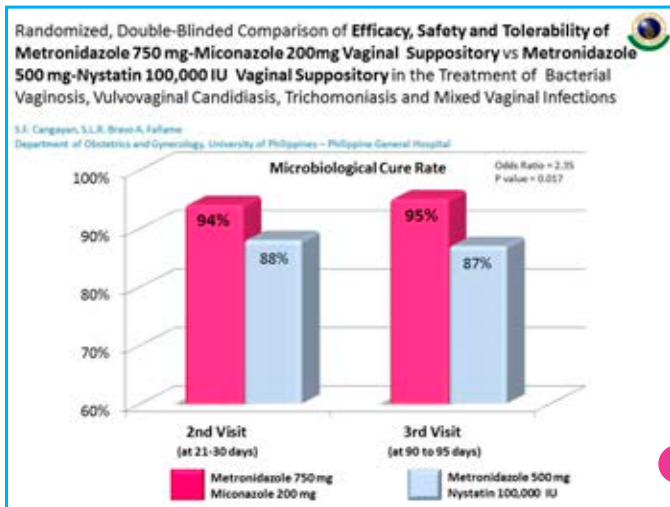
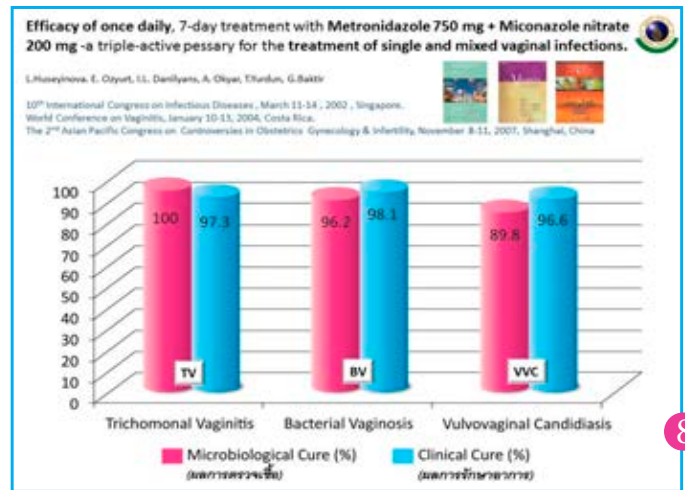
การรักษาภาวะ Vaginitis ที่เกิดจากภาวะ Bacterial vaginosis และ *Trichomonas vaginalis* โดย US CDC guidelines 2015 แนะนำให้ใช้ยา Metronidazole ส่วนการรักษาภาวะ Vulvovaginal candidiasis แนะนำให้ใช้ Miconazole nitrate ซึ่งก่อนที่จะรักษา แพทย์จะต้องเช็คสิ่งคัดหลั่งในช่องคลอดให้สะอาดก่อนให้ผู้ป่วยไปสอดยา สำหรับยาที่ใช้ในการรักษา Candidiasis ที่ผ่านมานำแนะนำให้ใช้ยา Clotrimazole ขนาด 100 mg จำนวน 7 เม็ด สอดทางช่องคลอดก่อนนอนคืนละ 1 เม็ด ไม้ใช้ 6 เม็ด ตามขนาดบรรจุภัณฑ์ หรืออาจจะใช้ยาจำนวน 6 เม็ด แต่สอดทางช่องคลอดเช้าและเย็นเป็นเวลา 3 วัน และมักแนะนำให้ใช้ยาทาภายนอกและยารับประทานร่วมด้วย ซึ่งในปัจจุบัน US CDC guidelines 2015 ไม่แนะนำ Clotrimazole ชนิดแบบสอด เหลือแนะนำแต่เพียงชนิดครีมทาภายนอกเท่านั้น

ยาที่รักษาอาการ Vaginitis ที่มีประสิทธิภาพต้องเลือกยาที่มีประสิทธิภาพครอบคลุมทั้ง Single and mixed infections หรือในกรณีที่จะต้องเลือกยาแบบ Combinations treatment และป้องกันการ Recurrent

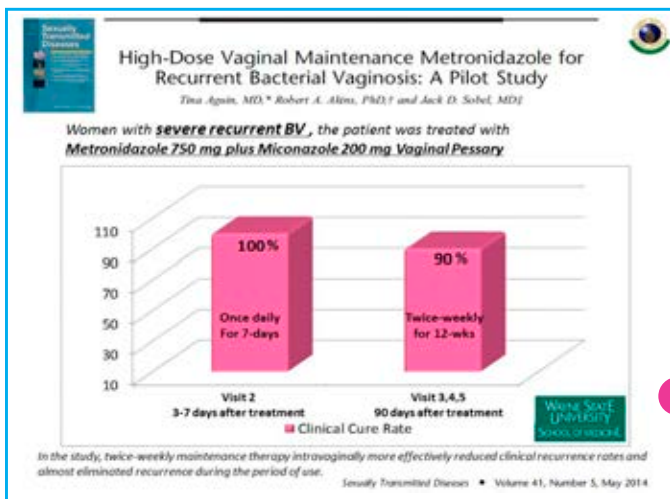
ยา Metronidazole 750 mg + Miconazole nitrate 200 mg เป็นยาใหม่รูปแบบยาสอดที่ใช้วันละ 1 ครั้ง 7 วัน ที่ออกฤทธิ์แบบ Broad spectrum ในการรักษาการติดเชื้อ Vulvovaginal candidiasis, Bacterial vaginosis และ *Trichomonas vaginalis* ที่ช่วยในการรักษาได้ดี หรือในกรณีที่ไม่มีเครื่องมือในการวินิจฉัยโรค (รูปที่ 5)

ยาตัวนี้มิใช้ในต่างประเทศมานานแล้ว มีประสิทธิภาพดีที่จะช่วยลดอาการตกขาวผิดปกติ อาการแสบและคันในช่องคลอดได้ ช่วยลดอัตราการกลับมาเป็นซ้ำของโรคจากภาวะ Mixed infection ได้ดีมากขึ้น จะช่วยประหยัดและลดค่าใช้จ่ายในการรักษาโรคได้

สำหรับข้อดีของการใช้ยาที่มีส่วนประกอบของ Nystatin ที่ใช้ในการรักษาเชื้อรา จะต้องใช้นาน 14 วัน เพราะเนื่องจากมีโอกาสเกิดการดื้อยาสูง การใช้ยา Metronidazole 750 mg + Miconazole nitrate 200 mg จะช่วยทำให้การรักษาริดเชื้อได้มากกว่า 90% ลดการกลับมาเป็นซ้ำของโรค เพราะเป็นยาที่ฆ่าเชื้อได้มากกว่า Nystatin (รูปที่ 6)



การใช้ยา Metronidazole 750 mg + Miconazole nitrate 200 mg ชนิดสอดข่องคลอดใช้ในการรักษาภาวะ Trichomoniasis ได้ดีกว่า ผู้ป่วยสามารถทนยาได้มากกว่า และสามารถรักษาภาวะ Severe Recurrent Bacterial Vaginosis ได้สูงถึง 90% และลดการกลับมาเป็นซ้ำได้สูงกว่าการใช้กลุ่มยา Metronidazole เดี่ยว ๆ (รูปที่ 7)



โดยสรุป (รูปที่ 8-9)

- ยา Metronidazole 750 mg + Miconazole nitrate 200 mg ชนิดสอดข่องคลอดเป็นยาที่มีฤทธิ์ Broad Spectrum for Vaginitis
- สามารถใช้ในการรักษา Vaginitis จากการติดเชื้อได้ทั้ง 3 ชนิด ได้แก่ Vulvovaginal candidiasis, Bacterial vaginosis และ *Trichomonas vaginalis*
- ผลการรักษามี Microbiological และ Clinical cure rate สูงมากกว่า 90%, Recurrent rate ต่ำกว่า 4%
- ไม่ทำให้เกิดอาการข้างเคียงเหมือนการรับประทานยา เพราะเป็นรูปแบบของยาสอดข่องคลอด และเหมาะที่จะใช้ในสตรีที่มีการตั้งครรภ์ได้

เรียบเรียงโดย: รศ.พญ.สายฝน ขวาลไพบุลย์
ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล