รายงานวิจัย

Research Articles

ประสิทธิผลของ Clotrimazole cream และ Tincture Merthiolate ในการรักษาโรคเชื้อราในหู : การศึกษาแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม

Effectiveness of Topical Clotrimazole Cream versus Tincture Merthiolate in the Treatment of Otomycosis: A Randomized Controlled Trial

*ภิรดี จินาติ**

*Piradee Jinati**

*กลุ่มงาน โสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก

*Otolaryngology Department, Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital

Corresponding author e-mail address: annpiradee@gmail.com

Received: October 14, 2025
Revised: April 16, 2025
Accepted: April 23, 2025

Abstract

Otomycosis is a common clinical problem in tropical regions. This prospective randomized controlled trial evaluated 61 patients with otomycosis to compare the effectiveness of topical clotrimazole cream and Tincture Merthiolate at Buddhachinaraj Phitsanulok Hospital. Patients were randomly assigned to receive either a single application of clotrimazole cream administered by a physician or Tincture Merthiolate, which they self-administered twice daily for 7 days. Follow-up was conducted on days 7 and 14. The study results showed no significant differences in baseline demographics, and initial mean pain scores were similar (mean difference = 0.12, 95% CI: - 1.49 to 1.72). Both groups showed significant improvement after 7 and 14 days of treatment, with over 90% of patients showing no fungal infection in the ear after 14 days. No significant differences were found between groups in most outcomes. However, in the Tincture Merthiolate group, aural fullness and tinnitus improved more quickly within the first 7 days. Complications were low, and most patients were highly satisfied. In conclusion, clotrimazole cream and Tincture Merthiolate are equally effective in treating ear fungal infections within 14 days, with Tincture Merthiolate potentially providing faster relief in the early stages. The choice of medication depends on convenience and availability.

Keywords:otomycosis, clotrimazole cream, Tincture Merthiolate, antifungal agents

Buddhachinaraj Med J 2026;43(1):46-56.

บทคัดย่อ

โรคเชื้อราในหูเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในเขตร้อนชื้น การทดลองแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุมไปข้างหน้าครั้งนี้ศึกษาในผู้ป่วยโรคเชื้อราในหูจำนวน 61 ราย เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของการรักษาด้วยยา clotrimazole cream และ Tincture Merthiolate ณ โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก โดยสุ่มผู้ป่วยให้ได้รับยา clotrimazole cream ซึ่งแพทย์ใส่ยาให้เพียงครั้งเดียว หรือยา Tincture Merthiolate ซึ่งผู้ป่วยหยอดเองวันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน และติดตามผลในวันที่ 7 และ 14 ผลการศึกษาพบว่าลักษณะประชากรพื้นฐานไม่แตกต่างกัน ค่าเฉลี่ยคะแนนความเจ็บปวดเริ่มต้นใกล้เคียงกัน (mean difference = 0.12, 95% CI -1.49 ถึง 1.72) หลังการรักษา 7 และ 14 วันทั้งสองกลุ่มมีอาการดีขึ้นอย่างชัดเจน โดยมากกว่าร้อยละ 90 ของผู้ป่วยไม่พบเชื้อราในหูหลังครบ 14 วัน ไม่พบความแตกต่างระหว่างกลุ่มในผลลัพธ์ส่วนใหญ่ อย่างไรก็ตามกลุ่ม Tincture Merthiolate อาการเสียงดังในหูและหูอื้อดีขึ้นได้เร็วกว่าในช่วง 7 วันแรก ภาวะแทรกซ้อนอยู่ในระดับต่ำ และผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความพึงพอใจสูง สรุปได้ว่า clotrimazole cream และ Tincture Merthiolate มีประสิทธิผลใกล้เคียงกันในการรักษาโรคเชื้อราในหู โดย Tincture Merthiolate อาจช่วยบรรเทาอาการได้เร็วกว่าในระยะแรก การเลือกใช้ยาขึ้นกับความสะดวกและความพร้อมในการจัดหา

คำสำคัญ : โรคเชื้อราในหู, clotrimazole cream, Tincture Merthiolate, ยาต้านเชื้อรา
พุทธชินราชเวชสาร 2569;43(1):46-56.

บทนำ

โรคเชื้อราในหู (otomycosis) เป็นการติดเชื้อราที่ผิวหนังของช่องหูชั้นนอก (external auditory canal) ซึ่งพบได้บ่อยในเวชปฏิบัติทางโสต ศอ นาสิก โดยเฉพาะในเขตร้อนและกึ่งเขตร้อนที่มีสภาพอากาศร้อนชื้น ซึ่งเอื้อต่อการเจริญเติบโตของเชื้อรา[1-2] รายงานก่อนหน้าพบว่าโรคนี้มีความชุกสูงในประเทศกำลังพัฒนา อันเนื่องมาจากปัจจัยด้านสิ่งแวดล้อม, สุขอนามัย และพฤติกรรมเสี่ยงของผู้ป่วย[3-4] สำหรับประเทศไทยซึ่งมีภูมิอากาศร้อนชื้นตลอดปีโรคเชื้อราในหูจึงเป็นปัญหาที่พบได้บ่อยในเวชปฏิบัติและอาจส่งผลกระทบต่อคุณภาพชีวิตของผู้ป่วย[5-6] โดยอาการที่พบบ่อย ได้แก่ คันหู, ปวดหู, หูอื้อ, การได้ยินลดลง และเสียงดังในหู ขณะที่เชื้อก่อโรคหลักมักอยู่ในกลุ่ม *Aspergillus* spp. โดยเฉพาะ *Aspergillus niger* และ *Aspergillus flavus* รวมถึง *Candida* spp.[1,7] แม้ว่าโรคนี้มักไม่เป็นอันตรายถึงชีวิต แต่มีแนวโน้มเกิดซ้ำได้บ่อย และต้องอาศัยการรักษาด้วยยาต้านเชื้อราร่วมกับการดูแลช่องหูอย่างเหมาะสม[2,5]

ในปัจจุบันยาต้านเชื้อราเฉพาะที่เป็นแนวทางการรักษาหลักของโรคนี้ โดยเฉพาะยากลุ่ม azole เช่น clotrimazole ซึ่งได้รับการยอมรับว่ามีประสิทธิภาพและความปลอดภัย[5,8] อย่างไรก็ตาม หลักฐานในช่วงไม่กี่ปีที่ผ่านมาแสดงให้เห็นว่าประสิทธิผลของการรักษาอาจแตกต่างกันตามชนิดของยาและรูปแบบการบริหารยา[8-9] ในประเทศไทยยาหยอดหูหลายชนิด รวมถึง Tincture Merthiolate ยังคงถูกนำมาใช้ในเวชปฏิบัติและปรากฏอยู่ในบัญชียาหลักแห่งชาติ[10] เนื่องจากมีราคาถูกและเข้าถึงได้ง่าย แม้ว่าจะมีข้อกังวลด้านความปลอดภัยจากการมีส่วนประกอบของสารปรอทและความเป็นพิษต่อหู[11-12] ทั้งนี้ หลักฐานที่เปรียบเทียบประสิทธิผลของ Tincture Merthiolate กับยามาตรฐานยังมีจำกัด[9,13] นอกจากนี้ความแตกต่างของวิธีการให้ยาอาจมีผลต่อผลลัพธ์ของการรักษา โดย clotrimazole cream มักถูกใส่โดยแพทย์เพียงครั้งเดียว ซึ่งช่วยให้มั่นใจว่ายาถูกนำส่งไปยังบริเวณที่ติดเชื้ออย่างทั่วถึง ขณะที่ Tincture Merthiolate จำเป็นต้องให้ผู้ป่วยหยอดเองอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 7 วัน ซึ่งอาจส่งผลต่อความร่วมมือในการใช้ยา (compliance) และประสิทธิผลของการรักษาในสภาวะจริง ดังนั้นการศึกษานี้จึงมี*วัตถุประสงค์*เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิผลของ clotrimazole cream และ Tincture Merthiolate ในการรักษาโรคเชื้อราในหู โดยใช้รูปแบบการทดลองแบบสุ่มมีกลุ่มควบคุม

ไปข้างหน้าเพื่อให้ได้ข้อมูลเชิงประจักษ์ที่สามารถนำไปใช้ในการตัดสินใจทางคลินิกได้อย่างเหมาะสม

วัสดุและวิธีการ

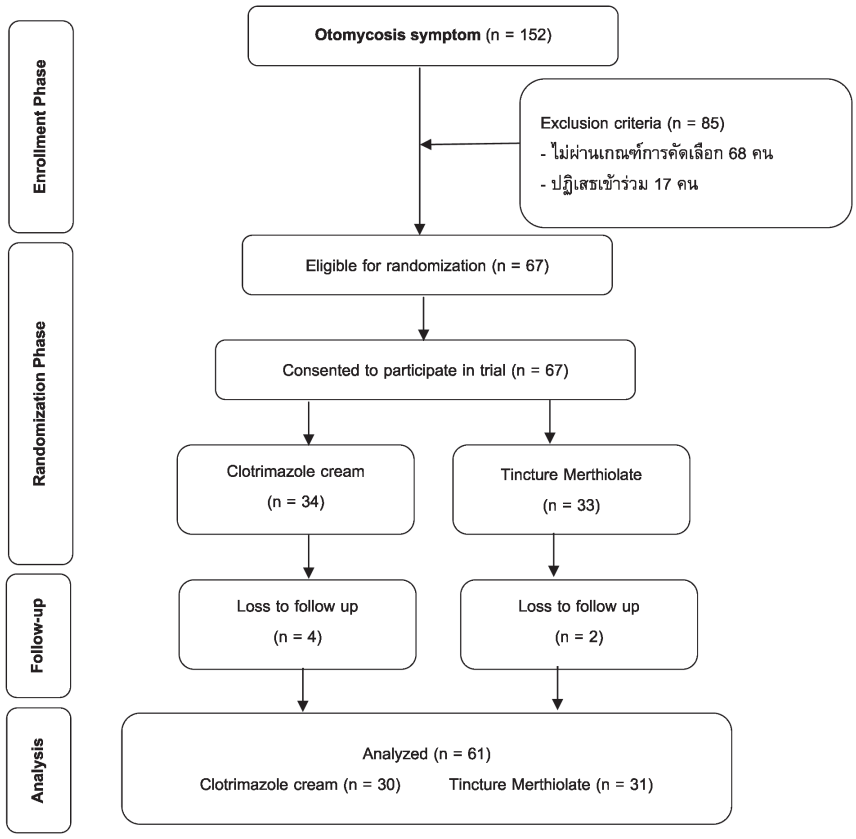
การทดลองแบบสุ่มตัวอย่างไปข้างหน้า (prospective randomized controlled trial) ครั้งนี้ดำเนินการในผู้ป่วยโรคเชื้อราในช่องหูที่มารับบริการ ณ แผนกผู้ป่วยนอก โสต ศอ นาสิก โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก ระหว่างเดือนกันยายน พ.ศ. 2567 ถึงเดือนพฤษภาคม พ.ศ. 2568 โดยผู้เข้าร่วมวิจัยทุกรายได้ให้ความยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษรก่อนเข้าร่วมการศึกษา *เกณฑ์การคัดเลือกผู้เข้าร่วมวิจัย* ได้แก่ ผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไปที่มีอาการสอดคล้องกับโรคเชื้อราในช่องหู เช่น ปวดหู, คันหู, หูอื้อ หรือมีสารคัดหลั่งจากช่องหู และยินยอมเข้าร่วมการศึกษา *เกณฑ์การคัดออก* ได้แก่ ผู้ป่วยที่มีประวัติแพ้ยา clotrimazole cream หรือ Tincture Merthiolate, มีภาวะเยื่อแก้วหูทะลุ หรือไม่สมัครใจเข้าร่วมการศึกษา โดยผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์จะได้รับการสุ่มเข้ากลุ่มตัวอย่างด้วยวิธี simple random sampling โดยการจับสลาก (lottery method) และปกปิดลำดับการสุ่ม (allocation concealment) แบ่งกลุ่มตัวอย่างเป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา clotrimazole cream ซึ่งแพทย์ใส่ยาให้เพียงครั้งเดียวโดยใช้ syringe ขนาด 1 มิลลิลิตร และเข็มเบอร์ 18 เป็น cannula เพื่อบรรจุยาให้เต็มช่องหู และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา Tincture Merthiolate ซึ่งผู้ป่วยได้รับคำแนะนำให้หยอดหูข้างที่มีอาการครั้งละ 3-5 หยด วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน การศึกษานี้ไม่ได้ปกปิด (blinding) เนื่องจากลักษณะของยาและวิธีการให้ยาแตกต่างกันอย่างชัดเจน

ส่วนการคำนวณขนาดตัวอย่าง ขนาดตัวอย่างถูกคำนวณเพื่อให้สามารถตรวจพบความแตกต่างที่มีนัยสำคัญทางคลินิกระหว่างกลุ่มโดยอาศัยการประมาณค่า effect size และการวิเคราะห์กำลังทางสถิติตามวิธีของ Cohen[14] กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 และกำลังการทดสอบร้อยละ 80 ซึ่งได้ขนาดตัวอย่าง 112 รายต่อกลุ่ม อย่างไรก็ตาม จากข้อจำกัดด้านจำนวนผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ในช่วงเวลาที่ศึกษา (เฉลี่ย 4-8 รายต่อเดือน) และระยะเวลาในการเก็บข้อมูล ทำให้ต้องยุติการศึกษาเร็วกว่ากำหนด (early termination) โดยมีผู้ป่วยเข้าร่วมทั้งหมด 67 ราย และขาดการติดตาม 6 ราย (กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยาclotrimazole cream 4 ราย และกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยยา Tincture Merthiolate 2 ราย) เหลือกลุ่มตัวอย่างที่วิเคราะห์ได้ทั้งหมด 61 ราย (แผนภาพที่ 1)

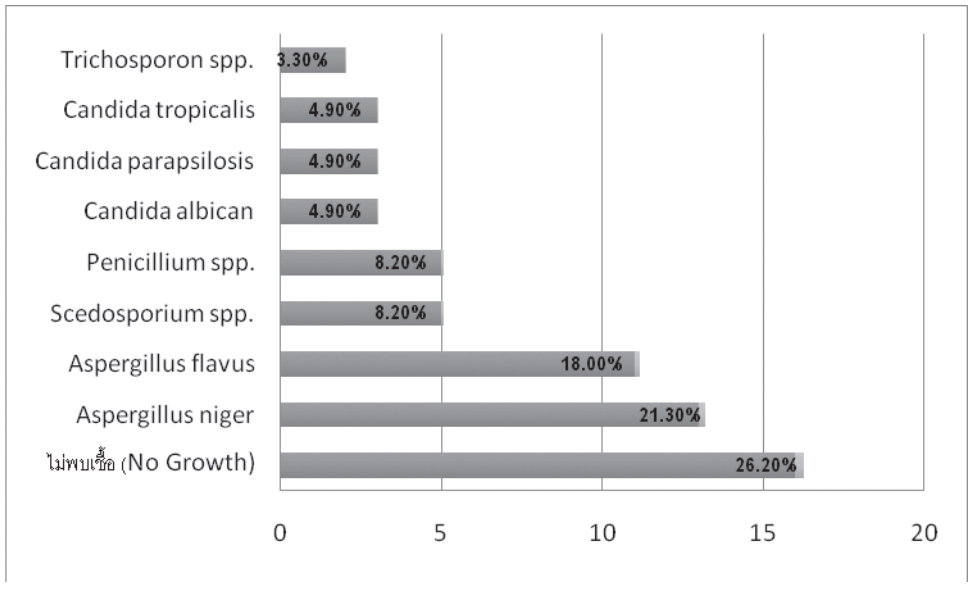
สำหรับขั้นตอนการศึกษาและการประเมินผลนั้น ก่อนเริ่มการรักษาผู้ป่วยได้รับการซักประวัติ ตรวจร่างกาย และประเมินอาการทางคลินิก ได้แก่ ระยะเวลาของอาการ, ปวดหู, คันหู, หูอื้อ, เสียงดังในหู และสารคัดหลั่งจากช่องหู ระดับความเจ็บปวดประเมินโดยใช้ Visual Analogue Scale (VAS)[15] ซึ่งมีช่วงคะแนนตั้งแต่ 0-10 โดย 0 หมายถึงไม่เจ็บปวดเลย และ 10 หมายถึงเจ็บปวดมากที่สุด และตรวจหูด้วย portable digital otoscope เพื่อบันทึกลักษณะเชื้อรา จากนั้นทำความสะอาดช่องหู (aural toilet) ด้วยการ suction และเก็บตัวอย่างส่งเพาะเชื้อรา จากนั้นผู้ป่วยได้รับการติดตามผลในวันที่ 7 และ 14 หลังเริ่มการรักษา โดยประเมินอาการทางคลินิก, ระดับความเจ็บปวด, ภาวะแทรกซ้อน และความพึงพอใจของผู้ป่วยประเมินโดยใช้แบบสอบถามมาตราส่วนประมาณค่า (Likert scale)[16] 5 ระดับ โดย 1 หมายถึงพึงพอใจน้อยที่สุดและ 5 หมายถึงพึงพอใจมากที่สุด กำหนดให้การดีขึ้นทางคลินิกหมายถึงการลดลงหรือหายไปของอาการหลัก ได้แก่ ปวดหู, คันหู, หูอื้อ และสารคัดหลั่งจากช่องหู ส่วนการหายของเชื้อราหมายถึงการไม่พบลักษณะเชื้อราในการตรวจด้วย otoscope

หลังจากตรวจสอบความถูกต้องครบถ้วนของข้อมูล ระบุรหัส บันทึกลงคอมพิวเตอร์ นำเสนอข้อมูลเป็นค่าความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน วิเคราะห์ข้อมูลด้วยโปรแกรมสถิติสำเร็จรูป เปรียบเทียบข้อมูลระหว่างสองกลุ่มด้วยสถิติ Chi-square test หรือ Fisher's exact test สำหรับข้อมูลเชิงกลุ่ม และ independent t-test สำหรับข้อมูลต่อเนื่อง การเปลี่ยนแปลงของคะแนนอาการและความเจ็บปวดตามช่วงเวลาวิเคราะห์โดยใช้ analysis of covariance (ANCOVA) โดยปรับค่าพื้นฐานก่อนการรักษา กำหนด

ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05 ทั้งนี้ โครงการวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลพุทธชินราช พิษณุโลก หมายเลขโครงการ COA No.094/2567; HREC No.107/2567 ลงวันที่ 11 กันยายน พ.ศ. 2567



แผนภาพที่ 1 CONSORT Flow diagram of participant enrollment and analysis



แผนภาพที่ 2 จำนวนและร้อยละของเชื้อราที่ตรวจพบจากการเพาะเลี้ยงในผู้ป่วย Otomycosis ทั้งสองกลุ่มการรักษา

ผลการศึกษา

จากการศึกษาผู้ป่วยจำนวน 61 ราย แบ่งเป็นกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย clotrimazole cream 30 ราย และ Tincture Merthiolate 31 รายพบว่าเป็นเพศหญิง 19 ราย (ร้อยละ 63.3) และ 22 ราย (ร้อยละ 71) ตามลำดับ (p = 0.717), อายุเฉลี่ย 45.9 ปี และ 38.19 ปีตามลำดับ (p = 0.140), ไม่มีโรคประจำตัว 21 ราย (ร้อยละ 70) และ 22 ราย (ร้อยละ 71) ตามลำดับ (p = 0.961), ระยะเวลาที่มีอาการเฉลี่ย 9.4 วันและ 12.16 วันตามลำดับ (p = 0.251), ตำแหน่งของการติดเชื้อพบที่ข้างขวา 15 ราย (ร้อยละ 50) และ 14 ราย (ร้อยละ 45.2) ตามลำดับ (p = 0.562), ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ คือ การปั่นหู แคะหู 13 ราย (ร้อยละ 43.3) และ 16 ราย (ร้อยละ 51.6) ตามลำดับ (p = 0.069) ดูรายละเอียดในตารางที่ 1

ก่อนการรักษา ค่าเฉลี่ยของคะแนนความเจ็บปวด (VAS) ของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย clotrimazole cream และ Tincture Merthiolate เท่ากับ 5.63 ± 3.42 คะแนนและ 5.52 ± 2.95 คะแนนตามลำดับ (mean difference = 0.12, 95% CI -1.49 ถึง 1.72) (p = 0.887), หลังการรักษาในวันที่ 7 ค่าเฉลี่ยของคะแนนความเจ็บปวดของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย clotrimazole cream และ Tincture Merthiolate เท่ากับ 0.27 ± 0.15 คะแนนและ 0.58 ± 0.15 คะแนนตามลำดับ (mean difference = -0.31, 95% CI -0.73 ถึง +0.11) (p = 0.149), หลังการรักษาในวันที่ 14 ค่าเฉลี่ยของคะแนนความเจ็บปวดของกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย clotrimazole cream และ Tincture Merthiolate เท่ากับ 0.13 ± 0.73 คะแนนและ 0.13 ± 0.50 คะแนนตามลำดับ (mean difference = 0.00, 95% CI -0.31 ถึง +0.32) (p = 0.979) ดังแสดงในตารางที่ 2

ผลการประเมินอาการทางคลินิกหลังการรักษาในวันที่ 7 ในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วยTincture Merthiolate ไม่พบอาการเสียงดังในหู 25 ราย (ร้อยละ 80.7) และพบอาการเสียงดังในหู 6 ราย (ร้อยละ 19.3) (p = 0.025), อีกทั้งในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Tincture Merthiolate ไม่พบอาการหูอื้อ 25 ราย (ร้อยละ 80.7) และพบอาการหูอื้อ 6 ราย (ร้อยละ 19.3) (p = 0.003) ดูรายละเอียดในตารางที่ 3

ผลการประเมินลักษณะเชื้อราจากการส่องกล้อง Otoscope พบว่าก่อนการรักษากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย clotrimazole cream และ Tincture Merthiolate พบเชื้อ white yellow fungus 25 ราย (ร้อยละ 83.3) และ 20 ราย (ร้อยละ 64.5) ตามลำดับ (p = 0.146) หลังการรักษาในวันที่ 7 พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย clotrimazole cream และ Tincture Merthiolate ไม่พบเชื้อรา 20 ราย (ร้อยละ 66.7) และ 20 ราย (ร้อยละ 64.5) ตามลำดับ (p = 0.492) หลังการรักษาในวันที่ 14 พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย clotrimazole cream และ Tincture Merthiolate ไม่พบเชื้อรา 27 ราย (ร้อยละ 93.1) และ 27 ราย (ร้อยละ 93.1) ตามลำดับ (p = 0.807) ดูรายละเอียดในตารางที่ 4

ชนิดของเชื้อราที่ตรวจพบแสดงในแผนภาพที่ 2 โดยพบว่าเชื้อในกลุ่ม *Aspergillus* spp. เป็นสาเหตุหลักของโรคเชื้อราในช่องหู โดยเฉพาะ *Aspergillus niger* และ *Aspergillus flavus* รองลงมาคือเชื้อในกลุ่ม *Candida* spp. นอกจากนี้ยังพบเชื้อราอื่นในบางรายและมีผู้ป่วยบางส่วนที่ไม่พบการเจริญของเชื้อ (no growth)

สำหรับภาวะแทรกซ้อนนั้นไม่พบภาวะแทรกซ้อนในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย clotrimazole cream 27 ราย (ร้อยละ 90) และในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Tincture Merthiolate 26 ราย (ร้อยละ 83.9) ตามลำดับ (p = 0.702), โดยพบอาการแสบร้อนเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Tincture Merthiolate 5 ราย (ร้อยละ 16.1) (p = 0.053) และพบการติดเชื้อแบคทีเรียร่วมเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย clotrimazole cream 3 ราย (ร้อยละ 10) (p = 0.238) ดังแสดงในตารางที่ 5 ส่วนความพึงพอใจของผู้ป่วยพบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย clotrimazole cream และ Tincture Merthiolate มีค่าเฉลี่ยของคะแนนความพึงพอใจเท่ากับ 4.13 ± 0.43 คะแนนและ 4.2 ± 0.41 คะแนนตามลำดับ (p = 0.542) แสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 1 ข้อมูลส่วนบุคคลของผู้ป่วยโรคเชื้อราในช่องหูระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย Clotrimazole cream และ Tincture Merthiolate (n = 61)

ข้อมูลส่วนบุคคล	จำนวน (ร้อยละ)/ค่าเฉลี่ย ± SD		p-value
	Clotrimazole cream (n = 30)	Tincture Merthiolate (n = 31)	
เพศ			0.717[a]
ชาย	11 (36.7)	9 (29.0)	
หญิง	19 (63.3)	22 (71.0)	
อายุ(ปี)	45.90 ± 20.29	38.19 ± 19.97	0.140[b]
	Min = 18, Max = 83	Min = 18, Max = 82	
โรคประจำตัว			0.961[a]
ไม่มี	21 (70.0)	22 (71.0)	
เบาหวาน	3 (10.0)	4 (12.9)	
HIV	2 (6.7)	2 (6.5)	
อื่นๆ	4 (13.3)	3 (9.7)	
ระยะเวลาที่มีอาการก่อนเข้ารับการรักษา (วัน)	9.40 ± 7.22	12.16 ± 11.01	0.251[b]
	Min = 2, Max = 30	Min = 3, Max = 60	
ตำแหน่งของการติดเชื้อ			0.562[a]
ซ้าย	8 (26.7)	12 (38.7)	
ขวา	15 (50.0)	14 (45.2)	
ทั้ง 2 ข้าง	7 (23.3)	5 (16.1)	
ปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อ			0.069[a]
การใช้หูฟัง	6 (20.0)	0	
การว่ายน้ำ	3 (10.0)	3 (9.7)	
ปั่นหู แคะหู	13 (43.3)	16 (51.6)	
ไม่มี	8 (26.7)	12 (38.7)	
อาการทางคลินิก			
อาการเสียงดังในหู (Tinnitus)			0.137[a]
ไม่มีอาการ	8 (26.7)	15 (48.4)	
มีอาการ	22 (73.3)	16 (51.6)	
อาการคัน (Itching)			0.274[a]
ไม่มีอาการ	7 (23.3)	3 (9.7)	

[a]Chi-square test, [b]Independent t-test, SD: standard deviation (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน), Min: Minimum, Max: Maximum

ตารางที่ 2 คะแนนความเจ็บปวดระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย Clotrimazole cream และ Tincture Merthiolate ในแต่ละช่วงเวลาการรักษา (n = 61)

Visit	ค่าเฉลี่ย ± SD ของคะแนนความเจ็บปวด		Mean difference (95% CI)	p-value
	Clotrimazole cream (n = 30)	Tincture Merthiolate (n = 31)		
Visit 1 (Baseline)	5.63 ± 3.42	5.52 ± 2.95	0.12 (-1.49 ถึง +1.72)	0.887[a]
Visit 2 (Day 7)	0.27 ± 0.15	0.58 ± 0.15	-0.31 (-0.73 ถึง +0.11)	0.149[b]
Visit 3 (Day 14)	0.13 ± 0.73	0.13 ± 0.50	0.00 (-0.31 ถึง +0.32)	0.979[b]

[a]Independent t-test, [b]Analysis of covariance (ANCOVA), adjusted for baseline values,
SD: standard deviation (ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน), 95%CI: 95% confidence interval

ตารางที่ 3 ลักษณะอาการทางคลินิกระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย Clotrimazole cream และ Tincture Merthiolate ในแต่ละช่วงเวลาการรักษา (n = 61)

อาการทางคลินิก	Visit	จำนวน (ร้อยละ)				p-value[a]
		Clotrimazole cream (n = 30)		Tincture Merthiolate (n = 31)		
		ไม่มีอาการ	มีอาการ	ไม่มีอาการ	มีอาการ	
เสียงดังในหู (Tinnitus)	Visit 1	8 (26.7)	22 (73.3)	15 (48.4)	16 (51.6)	0.137
Visit 2	15 (50.0)	15 (50.0)	25 (80.7)	6 (19.3)	0.025	
Visit 3	23 (76.7)	7 (23.3)	30 (96.8)	1 (3.2)	0.052	
คัน (Itching)	Visit 1	7 (23.3)	23 (76.7)	3 (9.7)	28 (90.3)	0.274
Visit 2	18 (60.0)	12 (40.0)	23 (74.2)	8 (25.8)	0.364	
Visit 3	24 (80.0)	6 (20.0)	29 (93.6)	2 (6.4)	0.235	
น้ำไหลออกจากหู (Otorrhea)	Visit 1	3 (10.0)	27 (90.0)	6 (19.3)	25 (80.7)	0.504
Visit 2	17 (56.7)	13 (43.3)	25 (80.7)	6 (19.3)	0.081	
Visit 3	24 (80.0)	6 (20.0)	28 (90.3)	3 (9.7)	0.438	
หูอื้อ (Aural fullness)	Visit 1	0	30 (100.0)	3 (9.7)	28 (90.3)	0.248
Visit 2	12 (40.0)	18 (60.0)	25 (80.7)	6 (19.3)	0.003	
Visit 3	24 (80.0)	6 (20.0)	26 (83.9)	5 (16.1)	0.952	

[a]Chi-square test

ตารางที่ 4 ลักษณะเชื้อราที่พบจากการส่องกล้อง Otoscope โดยตรงระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย Clotrimazole cream และ Tincture Merthiolate ในแต่ละช่วงเวลาการรักษา (n = 61)

Visit	จำนวน (ร้อยละ)						p-value
	Clotrimazole cream (n = 30)			**Tincture Merthiolate** (n = 31)			
	Gray-Black fungus	White-Yellow fungus	ไม่พบเชื้อรา	Gray-Black fungus	White-Yellow fungus	ไม่พบเชื้อรา	
Visit 1	5	25	0	11	20	0	0.146[a]
(Baseline)	(16.7)	(83.3)		(35.5)	(64.5)		
Visit 2	1	9	20	0	11	20	0.492[b]
(Day 7)	(3.3)	(30.0)	(66.7)		(35.5)	(64.5)	
Visit 3	1	1	27	0	2	27	0.807[b]
(Day 14)	(3.5)	(3.5)	(93.1)		(6.9)	(93.1)	

ค่า p เปรียบเทียบความแตกต่างของสัดส่วนลักษณะเชื้อราทั้งหมดระหว่างกลุ่มการรักษาในแต่ละช่วงเวลา

[a]Fisher's Exact Test, [b]Chi-square test

ตารางที่ 5 ภาวะแทรกซ้อนระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย Clotrimazole cream และ Tincture Merthiolate (n = 61)

ภาวะแทรกซ้อน	จำนวน (ร้อยละ)		p-value[a]
	Clotrimazole cream (n = 30)	**Tincture Merthiolate** (n = 31)	
ไม่มีภาวะแทรกซ้อน	27 (90.0)	26 (83.9)	0.702
แสบร้อน (Burning sensation)	0	5 (16.1)	0.053
ติดเชื้อแบคทีเรียร่วม	3 (10.0)	0	0.238

[a]Fisher's Exact Test

ตารางที่ 6 ความพึงพอใจในการรักษาระหว่างกลุ่มที่รักษาด้วย Clotrimazole cream และ Tincture Merthiolate (n = 61)

ชนิดยาที่ใช้รักษา	จำนวน	ค่าเฉลี่ย ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ความพึงพอใจ	p-value[a]
Clotrimazole cream	30	4.13 ± 0.43	0.542
Tincture Merthiolate	31	4.2 ± 0.41	

[a]Independent t-test

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการทดลองแบบสุ่มตัวอย่างไปข้างหน้า เปรียบเทียบประสิทธิผลของ clotrimazole cream และ Tincture Merthiolate ในการรักษาโรคเชื้อราในช่องหู ซึ่งเป็นภาวะที่พบได้บ่อยในประเทศเขตร้อนและกึ่งเขตร้อน โดยเฉพาะในประเทศกำลังพัฒนา[2,4] ผลการศึกษาพบว่าทั้งสองวิธีมีประสิทธิผลใกล้เคียงกันในการลดอาการทางคลินิกและกำจัดเชื้อราภายในระยะเวลา 14 วัน ซึ่งสอดคล้องกับหลักฐานก่อนหน้าที่รายงานว่ายาต้านเชื้อราเฉพาะที่มีประสิทธิภาพดีในการรักษา otomycosis[5,9] อย่างไรก็ตาม ในช่วง 7 วันแรกของการรักษากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Tincture Merthiolate อาการเสียงดังในหูและหูอื้อนั้นดีขึ้นเร็วกว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย clotrimazole cream ซึ่งอาจอธิบายได้จากลักษณะของยาชนิดสารละลายที่สามารถกระจายตัวและสัมผัสบริเวณที่ติดเชื้อได้รวดเร็วกว่าเมื่อเทียบกับยาชนิดครีม[10,13] ส่งผลให้ตอบสนองต่อการรักษาในระยะแรกได้เร็วกว่า

สำหรับอาการหูอื้อที่พบว่ากลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย clotrimazole cream มีอาการดีขึ้นช้ากว่าในช่วงสัปดาห์แรก อาจเกิดจากลักษณะทางกายภาพของยาที่เป็นครีม ซึ่งอาจทำให้เกิดการอุดกั้นช่องหูชั่วคราว ส่งผลให้ผู้ป่วยยังคงมีอาการหูอื้อแม้ว่าการติดเชื้อราจะเริ่มลดลงแล้วก็ตาม ดังนั้น อาการดังกล่าวในระยะแรกอาจไม่ได้สะท้อนถึงพยาธิสภาพของโรคโดยตรง แต่เป็นผลจากตัวนำส่งยา (drug vehicle) ซึ่งสอดคล้องกับรายงานที่กล่าวถึงผลกระทบของสารหรือยาบางชนิดในช่องหูที่อาจมีผลต่อการได้ยินหรือความรู้สึกในหู[11-12] อีกทั้งความร่วมมือในการใช้ยา (compliance) เป็นปัจจัยสำคัญที่อาจส่งผลต่อผลลัพธ์ของการรักษา[6] โดยกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย clotrimazole cream ได้รับการใส่ยาโดยแพทย์เพียงครั้งเดียว ทำให้มั่นใจได้ว่ายาถูกนำส่งไปยังบริเวณที่ติดเชื้ออย่างทั่วถึง และลดปัญหาการใช้ยาผิดวิธีหรือการลืมใช้ยา ส่งผลให้มี compliance ในระดับสูง ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Tincture Merthiolate ผู้ป่วยต้องหยอดยาเองต่อเนื่องเป็นเวลา 7 วัน ซึ่งอาจมีความคลาดเคลื่อนในการใช้ยาได้ แม้ว่ารูปแบบการใช้ยาของทั้งสองกลุ่มจะแตกต่างกัน แต่ผลการรักษาที่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจสะท้อนว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย Tincture Merthiolate ในการศึกษานี้ร่วมมือในการใช้ยาเป็นอย่างดี ส่งผลให้ประสิทธิผลของการรักษาใกล้เคียงกับกลุ่มที่ได้รับการรักษาด้วย clotrimazole cream ทั้งนี้ แนวคิดดังกล่าวสอดคล้องกับหลักการที่ว่าประสิทธิผลของการรักษาในเวชปฏิบัติจริงขึ้นกับทั้งจากคุณสมบัติของยาและพฤติกรรมการใช้ยาของผู้ป่วยร่วมกัน[6]

ดังนั้น การเลือกวิธีการรักษาโรคเชื้อราในช่องหูไม่ควรพิจารณาเพียงประสิทธิภาพของตัวยาเท่านั้น แต่ควรคำนึงถึงรูปแบบการบริหารยาและความสามารถของผู้ป่วยในการใช้ยาอย่างเหมาะสมร่วมด้วย ในผู้ป่วยที่มีข้อจำกัดในการหยอดยาเอง เช่น ผู้สูงอายุ ผู้ที่มีปัญหาการใช้มือ หรือมีภาวะหลงลืม การรักษาด้วย clotrimazole cream ซึ่งใส่โดยแพทย์เพียงครั้งเดียวอาจเป็นทางเลือกที่เหมาะสมกว่า ในขณะที่ผู้ป่วยที่สามารถใช้ยาได้อย่างถูกต้องและสม่ำเสมอ อาจใช้ Tincture Merthiolate ได้อย่างมีประสิทธิภาพเช่นกัน แต่แม้ว่า Tincture Merthiolate จะมีประสิทธิผลดีในการรักษาในการศึกษานี้ อย่างไรก็ตามยาดังกล่าวมีส่วนประกอบของสารปรอทซึ่งมีรายงานเกี่ยวกับความเป็นพิษต่อหู (ototoxicity) และมีแนวโน้มลดการใช้งานในระดับสากล[11-12] ในทางกลับกัน clotrimazole cream ซึ่งไม่ประกอบด้วยสารปรอทแสดงให้เห็นถึงประสิทธิผลที่ไม่แตกต่างกันในการศึกษานี้ จึงอาจเป็นทางเลือกที่มีความปลอดภัยมากกว่า โดยเฉพาะในบริบทที่มีความกังวลด้านความปลอดภัย ผลการศึกษานี้จึงอาจมีบทบาทในการสนับสนุนการพิจารณาปรับแนวทางการใช้ยาในอนาคต โดยคำนึงถึงทั้งประสิทธิผลและความปลอดภัยร่วมกัน

นอกจากนี้การศึกษานี้มิได้เป็นเพียงการเปรียบเทียบตัวยาสองชนิดเท่านั้น แต่ยังสะท้อนถึงความแตกต่างของรูปแบบการรักษา ได้แก่ การให้ยาโดยแพทย์เพียงครั้งเดียวเปรียบเทียบกับการให้ผู้ป่วยใช้ยาด้วยตนเองอย่างต่อเนื่อง ซึ่งมีผลต่อผลลัพธ์ของการรักษาในบริบทจริง โดยเฉพาะในด้านความ

ร่วมมือในการใช้ยา ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับรายงานก่อนหน้าที่พบว่าการใช้ clotrimazole cream แบบใส่เพียงครั้งเดียวสามารถให้ผลการรักษาที่ดีและสะดวกต่อผู้ป่วย[8] และการใช้ยาหยอดหูยังคงต้องอาศัยความร่วมมือของผู้ป่วยในการใช้ยาอย่างต่อเนื่องเพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่ดีที่สุด[6] ทว่าการศึกษานี้มีข้อจำกัดบางประการ ได้แก่ การไม่ได้ปกปิดการรักษา (open-label) ซึ่งอาจส่งผลต่อการประเมินอาการทางคลินิก นอกจากนี้ขนาดกลุ่มตัวอย่างที่น้อยกว่าที่คำนวณไว้เนื่องจากได้ยุติการศึกษาเร็วกว่ากำหนด อาจส่งผลให้อำนาจในการทดสอบทางสถิติ (statistical power) ลดลง และอาจไม่สามารถตรวจจับความแตกต่างในบางตัวแปรได้ อย่างไรก็ตามผลการศึกษานี้ยังคงให้ข้อมูลเชิงประจักษ์ที่มีคุณค่าในการสนับสนุนการเลือกวิธีการรักษาโรคเชื้อราในช่องหูในเวชปฏิบัติจริง โดยเฉพาะในบริบทของประเทศเขตร้อน

ข้อมูลที่นำเสนอนี้สรุปได้ว่า clotrimazole cream และ Tincture Merthiolate มีประสิทธิผลใกล้เคียงกันในการรักษาโรคเชื้อราในช่องหูภายใน 14 วัน โดย Tincture Merthiolate อาจช่วยบรรเทาอาการได้เร็วกว่าในระยะแรก ขณะที่ clotrimazole cream มีข้อได้เปรียบด้านความปลอดภัยและความสะดวกในการใช้เนื่องจากไม่ต้องอาศัยการใช้ยาด้วยตนเองของผู้ป่วย ดังนั้นการเลือกวิธีการรักษาควรพิจารณาทั้งประสิทธิผล ความปลอดภัย และความสามารถของผู้ป่วยในการใช้ยา เพื่อให้ได้ผลลัพธ์ที่เหมาะสมในเวชปฏิบัติจริง

เอกสารอ้างอิง

1. Kaur R, Mittal N, Kakkar M, Aggarwal AK, Mathur MD. Otomycosis: Aclinicomycologic study. Ear Nose Throat J. 2000;79(8):606-9.
2. Bojanović M, Stalević M, Arsic-Arsenijević V, Ignjatović A, Ranđelović M, Golubović M, et al. Etiology, predisposing factors, clinical features and diagnostic procedure of otomycosis: A literature review. J Fungi 2023; 9(6):662. https://doi.org/10.3390/jof9060662
3. Ozcan KM, Ozcan M, Karaarslan A, Karaarslan F. Otomycosis in Turkey: Predisposing factors, etiology and therapy. J Laryngol Otol 2003;117(1):39-42.
4. Fasunla J, Ibekwe T, Onakoya P. Otomycosis in western Nigeria. Mycoses 2008;51(1): 67-70.
5. Lee A, Tysome JR, Saeed SR. Topical azole treatments for otomycosis. Cochrane Database Syst Rev 2021;5:CD009289. https://doi.org/10.1002/14651858.cd009289.pub2
6. Chanasriyotin C, Mahasitthiwat V. Clinical use of otic solution ear drop. Vajira Med J 2017;61(3):225-34.
7. Jia X, Liang Q, Chi F, Cao W. Otomycosis in Shanghai: aetiology, clinical features and therapy. Mycoses 2012;55(5):404-9.
8. Chavan RP, Ingole SM, Kanchewad GS. Single topical application of 1% clotrimazole cream in otomycosis. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg 2023;75(Suppl 1):147-54.
9. Jimenez-Garcia L, Celis-Aguilar E, Díaz-Pavón G, Muñoz-Estrada V, Castro-Urquizo Á, Hernandez-Castillo N, et al. Efficacy of topical clotrimazole vs. topical tolnaftate in the treatment of otomycosis. Braz J Otorhinolaryngol. 2020;86(3):300-7.
10. National Drug System Development Committee. National List of Essential Medicines B. E. 2565. Royal Thai Government Gazette 2022;139(Suppl 182 Ngor):1-10.
11. Cotton RT. Caution on use of merthiolate in the ear. J Otolaryngol 1988;17(5):260. PMID: 3216451.
12. Schneider ML. Merthiolate in treatment of otomycosis. Laryngoscope 1981;91(7): 1194-5.

13. Mishra P, Shukla S, Kaushik M, Agarwal D. Otomycosis treatment: Topical drops versus cream. Arch Otolaryngol Rhinol 2017;3(3): 106-8.
14. Cohen J. Statistical power analysis for the behavioral sciences. 2nd ed. Hillsdale, New Jersey State, USA: Lawrence Erlbaum Associates; 1988.
15. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: VAS. Arthritis Care Res (Hoboken) 2011;63 (S11):S240-52.
16. Likert R. A technique for the measurement of attitudes. Arch Psychol. 1932;140:1-55.