

Whitfield's Ointment: ประเด็นควรทราบสำหรับเภสัชกร

ผศ.ภญ.อภิฤดี เหมะจุฑา

ภก.กิตติยศ ยศสมบัติ

คณะเภสัชศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

องค์ประกอบและฤทธิ์ทางเภสัชวิทยาของ Whitfield's Ointment

Whitfield's ointment เป็นยาพื้นซีผึ้ง (ointment base) มีองค์ประกอบสำคัญคือ benzoic acid ร้อยละ 6 และ salicylic acid ร้อยละ 3 โดยยาพื้นอาจเป็นวาสลีนหรือ petrolatum แตกต่างกันไปตามแหล่งผลิต นอกจาก benzoic acid และ salicylic acid แล้ว Whitfield's ointment ของบางสูตรตำรับอาจมีการปรับเปลี่ยนโดยเพิ่มยาอื่นที่มีฤทธิ์ ant-inflammation, keratolytic, anti-septic หรือ anti-infective ร่วมด้วย เช่นการผสม corticosteroids, propylene glycol หรือ sulfur เป็นต้น

คุณสมบัติของ Whitfield's ointment ซึ่งเป็นประโยชน์ทางการแพทย์ เป็นผลจากตัวยาสำคัญคือ benzoic acid และ salicylic acid นอกจากนี้ ointment base ในสูตรตำรับ ยังมีคุณสมบัติเฉพาะที่มีความชอบน้ำมันสูง (high lipophilicity) ไม่เข้ากับน้ำ (hydrophobic) ชะล้างด้วยน้ำได้ยาก (non washable by water) ความหนืดสูง เหนียว ทาแล้วติดผิวได้ดี (greasy) เกาะผิวได้แม้จะทาไว้ระยะหนึ่งแล้ว (occlusive) และสุดท้ายที่สำคัญที่สุด คือมีคุณสมบัติเป็น emollient จึงเคลือบป้องกันไม่ให้ผิวหนังถูกรบกวนจากสิ่งแวดล้อมภายนอก โดยเฉพาะสารก่อความระคายเคืองที่มากับน้ำ (water-soluble irritant) นอกจากนี้ยังช่วยรักษาสมดุลความชื้นของผิวหนังในภาวะที่ความชื้นของสิ่งแวดล้อมไม่เหมาะสมกับผิว

Benzoic acid มีฤทธิ์เป็น fungistatic agent โดยออกฤทธิ์ได้ดีในสภาวะกรดอ่อน เนื่องจาก benzoic acid อยู่ในรูปที่ไม่แตกตัว นอกจากนี้ยังมีผลเป็น antiseptic ต่อเชื้อก่อโรคชนิดอื่นๆ โดยหากใช้ร่วมกับ salicylic acid จะเสริมฤทธิ์ในการเป็น anti-fungal ทำให้ประสิทธิภาพดีขึ้นและป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนที่อาจพบภายหลังจากการติดเชื้อราที่ผิวหนัง ส่วน Salicylic acid มีฤทธิ์เป็น keratolytic ออกฤทธิ์ได้ดีในภาวะที่มีความชื้นสูง นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์เป็น bacteriostatic และ fungicidal ร่วมด้วย ฤทธิ์ในการเป็น keratolytic ของ salicylic acid จะช่วยให้การดูดซึมยาเข้าสู่ผิวมีปริมาณมากขึ้น ในกรณีที่ต้องการทำให้ยาอื่นที่ใส่ในตำรับออกฤทธิ์ดีขึ้น นอกจากนี้ในโรคติดเชื้อราหรือโรคที่มีผิวหนังแบ่งตัวเร็วซึ่งจะพบขุยแห้งเป็นจำนวนมาก salicylic acid จะช่วยให้ขุยแห้งเหล่านั้นหลุดลอกออกจากผิวหนังปกติได้เร็วขึ้น ผิวหนังใหม่สามารถเจริญขึ้นมาทดแทนได้ดี และลดโอกาสที่เชื้อราจะฝังตัวลงในชั้นผิวหนังที่ลึกขึ้น ทำให้การผสม salicylic acid ในตำรับยาผิวหนังสามารถป้องกันและรักษาการติดเชื้อราได้

สำหรับ sulfur ซึ่งพบการใช้เป็นองค์ประกอบใน Whitfield's ointment บางตำรับ มีฤทธิ์เป็น keratolytic อย่างอ่อนใน acidic media ในขณะที่ใน alkali media จะมีฤทธิ์ keratolytic ที่แรงขึ้นจนเกิดการอักเสบของเซลล์ผิวได้ เมื่อทา sulfur ลงบนผิวหนังจะเกิดสารประกอบกับผิวหนังคือ pentothionic acid ซึ่งมีฤทธิ์เป็น antiseptic โดยฤทธิ์ antiseptic จะพบว่าประสิทธิภาพในยาพื้นชนิด greasy base

เช่นที่ใช้ใน Whitfield's ointment โดยหากใช้ในความเข้มข้นร้อยละ 10-20 จะมีฤทธิ์ keratolytic ใน 1-2 วัน ในความเข้มข้นร้อยละ 5 จะมีฤทธิ์ในวันที่ 3 หลังทายา หากใช้ความเข้มข้นน้อยกว่าร้อยละ 3 จะเริ่มเห็นฤทธิ์ keratolytic ประมาณวันที่ 7 นอกจากฤทธิ์ keratolytic และ antiseptic ซึ่งช่วยเสริมการออกฤทธิ์ของ Whitfield's ointment สูตรมาตรฐานแล้ว sulfur ยังมีฤทธิ์ลดคัน (antipruritic) ซึ่งเหมาะสมอย่างยิ่งในการใช้ในโรคติดเชื้อราที่ส่วนใหญ่มักมีอาการคันร่วมด้วย

ประสิทธิภาพของ Whitfield's Ointment

Whitfield's ointment เป็นยาต้านเชื้อราที่มีประสิทธิภาพการใช้อย่างยาวนานหลายสิบปี โดยเป็นยาต้านเชื้อรามาตรฐานสำหรับการรักษาโรคติดเชื้อที่ผิวหนังทั้งกลาก (Dermatophytes) เกื้อน (Tinea versicolor) และการติดเชื้อ Candida spp. (Hall-Smith, 1974) นอกจากจะเป็นการรักษามาตรฐานในทางคลินิกแล้ว Whitfield's ointment ยังเป็นยามาตรฐานซึ่งผู้ค้นคว้าวิจัยและพัฒนายาต้านเชื้อรากลุ่มใหม่คือ azole antifungals ใช้ในการประเมินประสิทธิภาพของยาโดยเฉพาะยาตัวแรกของกลุ่มคือ clotrimazole (Clayton, 1979) ซึ่งผลการวิจัยเปรียบเทียบพบว่า azole antifungals มีประสิทธิภาพไม่ด้อยไปกว่า Whitfield's ointment หากเป็น non-inferior study (Clayton, 1974) หรือมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญหากเป็นการศึกษาที่พิจารณาจาก cure rate หรือ failure rate (Comaish, 1974; Clayton, 1979) แต่เนื่องจากยา azole antifungals มีลักษณะน่าใช้ เพราะเป็นครีมที่ไม่เหนียวเหนอะหนะ หรือทิ้งรอยเปื้อนที่เสื้อผ้าเวลาที่ผู้ป่วยทายา จึงเริ่มเป็นที่นิยมมากกว่า Whitfield's ointment ในผู้ป่วยติดเชื้อราที่ผิวหนังซึ่งต้องใช้อย่างต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ในทางปฏิบัติจึงมีการใช้ Whitfield's ointment ลดลง อีกทั้ง Whitfield's ointment เป็นยาสูตรโบราณที่ไม่อาจสร้างผลประโยชน์ด้านธุรกิจแก่บริษัทผู้ผลิตและจัดจำหน่ายได้ จึงส่งผลให้ขาดการสนับสนุนเงินทุนในการศึกษาเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่างยานี้กับยาอื่นและทำให้ข้อมูลของยานี้มีค่อนข้างจำกัดและปรากฏแต่ในเอกสารอ้างอิงที่มีอายุกว่าสิบปีขึ้นไป

Clayton YM และ Connor BL ได้ทำการศึกษาแบบ double-blind เป็นระยะเวลา 4 สัปดาห์ เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของ Whitfield's ointment และ clotrimazole cream ในการรักษาผิวหนังที่ติดเชื้อราทั้งกลาก เกื้อน และ Candida spp. โดยพบว่าหลังจากผู้ป่วยใช้ยาอย่างใดอย่างหนึ่งอย่างต่อเนื่องเป็นเวลา 4 สัปดาห์ จะมีผู้ป่วยร้อยละ 88 เท่ากันทั้งสองกลุ่มที่หายจากการติดเชื้อราที่ผิวหนังเมื่อประเมินจากผลการเพาะเชื้อ (Clayton, 1973)

Gooskens V และคณะ ได้ทำการศึกษาแบบ double-blind เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพระหว่าง Whitfield's ointment กับ clotrimazole cream โดยมีผู้เข้าร่วมการวิจัยซึ่งได้รับการวินิจฉัยแล้วว่า มีการติดเชื้อรา Dermatophyte ที่ผิวหนัง จำนวน 153 ราย โดยในจำนวนนี้มีผู้ป่วย 25 รายที่มีการติดเชื้อ HIV-1 ร่วมด้วย คณะผู้วิจัยทำการสุ่มให้ผู้ป่วยได้รับ Whitfield's ointment หรือ clotrimazole cream อย่างใดอย่างหนึ่ง และทำการติดตามผู้ป่วยเหล่านี้ต่อเนื่องเป็นเวลา 6 สัปดาห์ โดยเมื่อสิ้นสุดการวิจัยพบว่ามีผู้ป่วย 75 รายที่ได้รับ Whitfield's ointment และผู้ป่วย 78 รายที่ได้รับ clotrimazole cream อัตราการหาย (cure rate) ของผู้ป่วยที่ได้รับยาทั้งสองไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญคือมีอัตราการหายอยู่ระหว่างร้อยละ 80-90 ขึ้นกับวิธีการตรวจและนิยามของการหาย ทั้งนี้หากใช้การ

เพราะเชื่อได้หลังจากใช้ยาเป็นเวลา 6 สัปดาห์เพื่อตัดสินว่ามีความล้มเหลวในการรักษา (treatment failure) จะพบว่าผู้ป่วยกลุ่มละ 6 รายที่การรักษาล้มเหลวโดยในผู้ป่วยที่มีการรักษาล้มเหลวของทั้งสองกลุ่ม เป็นผู้ป่วยติดเชื้อ HIV-1 กลุ่มละ 1 รายเท่าๆ กัน คณะผู้วิจัย สรุปผลว่าการใช้ Whitfield's ointment และ clotrimazole cream มีประสิทธิภาพเท่าเทียมกัน โดยยาทั้งคู่ถือว่ามีประสิทธิภาพสูง แม้แต่ในผู้ป่วยติดเชื้อ HIV-1 แต่หากพิจารณาถึงบริบทการใช้และค่าใช้จ่ายร่วมด้วย Whitfield's ointment ควรเป็นทางเลือกที่ดีกว่า clotrimazole cream เพราะมีราคาถูกกว่าในขณะที่มีประสิทธิผลเท่าเทียมกัน (Gooskens V, 1994)

การศึกษาในทวีปแอฟริกาซึ่งขาดแคลน griseofulvin และปัญหาการติดเชื้อราที่หนังศีรษะของเด็กในโรงเรียนเป็นปัญหาสาธารณสุขที่ระบาดไปทั่วทวีป Wright S และคณะจึงทำการศึกษารูปแบบ randomized controlled trial เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของยาต้านเชื้อราเพื่อแนะนำให้ใช้แก้ปัญหาที่พบเป็นกว้างในขณะนั้นโดยทำการศึกษาเป็นเวลา 6 สัปดาห์ เปรียบเทียบระหว่าง Whitfield's ointment และ miconazole cream พบว่าการใช้ยาทั้งสองทางเลือกนั้นมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (Wright S, 1986)

ไม่พบว่ามีรายงานใดที่พิสูจน์ว่า Whitfield's ointment มีประสิทธิภาพด้อยกว่า azole antigungals อย่างชัดเจนหรือมีนัยสำคัญทางคลินิก ในแนวทางเวชปฏิบัติมาตรฐานในการรักษา superficial fungal infection ซึ่งแนะนำโดยสมาคมแพทย์ผิวหนังแห่งประเทศไทย แนะนำว่า Whitfield's ointment เป็นการรักษามาตรฐาน (standard treatment) เช่นเดียวกับ clotrimazole cream (วัฒนศรีสินธุ์, 2548)

นอกจากประสิทธิภาพในการต้านเชื้อราแล้ว Whitfield's ointment ยังมีประสิทธิภาพในการต้านเชื้อแบคทีเรียหลายชนิด โดยชนิดหนึ่งที่มีความสำคัญคือ *Corynebacterium minutissimum* ซึ่งพบว่าก่อโรค erythrasma ที่มีลักษณะคล้ายกับการติดเชื้อ Dermatophytes และหลายครั้งพบว่าเป็นการติดเชื้อร่วมกันกับ Dermatophytes และ *Candida* spp. ทั้งนี้เนื่องจากเชื้อนี้มักก่อโรคในตำแหน่งที่อับชื้นของร่างกาย เช่นรักแร้ ใต้ราวนม หว่างขา ง่ามกันและง่ามนิ้วเท้า การรักษา erythrasma ที่ถือเป็นมาตรฐานคือยาต้านจุลชีพ erythromycin หรือยาทาเฉพาะที่เช่น clindamycin solution, sodium fusidate ointment, chloramphenicol และ Whitfield's ointment ซึ่งยาทาทึ่ยกตัวอย่างมานี้มีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากยาต้านจุลชีพ ในกรณีที่เป็น erythrasma บริเวณรักแร้หรือหว่างขา แต่สำหรับ erythrasma บริเวณง่ามนิ้วนั้น Whitfield's ointment จะมีประสิทธิภาพที่เหนือกว่ายาต้านจุลชีพ erythromycin เมื่อเปรียบเทียบระหว่าง Whitfield's ointment กับ sodium fusidate ointment พบว่า Whitfield's ointment มีประสิทธิภาพดีกว่าในการรักษา erythrasma ทุกตำแหน่งของร่างกาย (Holdiness M, 2002, Clayton Y, 1973)

เหตุใด Whitfield's Ointment จึงเหมาะสมที่จะเป็นทางเลือกในการป้องกันและแก้ไขภาวะน้ำกัดเท้า

น้ำกัดเท้าไม่ใช่ชื่อโรคแต่เป็นคำเรียกติดปากของประชาชน ซึ่งสื่อถึงภาวะที่เกิดจากการระคายเคืองของผิวหนังที่เท้า เกิดจากการแช่เท้าสกปรกเป็นเวลานานหรือมีความชื้นบริเวณเท้าอยู่ตลอดเวลา การระคายเคืองของผิวหนังอาจเกิดมากขึ้นหากไม่สามารถรักษาความสะอาดและความแห้งของผิวหนัง

ได้อย่างต่อเนื่อง ทำให้ผิวหนังที่เท้าเปื่อยลอก แดง แสบและคัน ทำให้เกิดแผลหรือมีการติดเชื้อราหรือเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนได้ง่าย ทั้งนี้อาการของโรคนี้มักแตกต่างกันไปได้หลายลักษณะขึ้นกับระยะที่มีอาการ แบ่งกว้างๆ ได้เป็น 2 ระยะ

ระยะแรก: ระยะอักเสบระคายเคือง

ระยะแรกนี้จะสังเกตได้ว่าผิวหนังมีลักษณะแดงลอก เนื่องจากการระคายเคือง บางรายอาจมีอาการเท้าเปื่อย คันและแสบ โดยที่ระยะนี้ยังไม่มีการติดเชื้อโรคเข้ามาเกี่ยวข้อง อย่างไรก็ตามการแช่น้ำสกปรกเป็นเวลานานจะทำให้เกิดการติดเชื้อโรคที่ปนอยู่กับน้ำได้ง่ายขึ้น การเกาหรือถูเพื่อบรรเทาความรู้สึกแสบและคันก็อาจสร้างรอยแผลถลอกเล็กๆ ที่ส่งเสริมให้เกิดการติดเชื้อแทรกซ้อนตามมาได้

ระยะที่สอง: ระยะติดเชื้อแทรกซ้อน

ระยะนี้จะพบว่าการติดเชื้อโรคแทรกซ้อนเนื่องผิวหนังที่ขึ้น เปื่อยและหลุดลอก ซึ่งง่ายแก่การก่อโรคของเชื้อจุลินทรีย์ ที่พบบ่อยคือเชื้อแบคทีเรีย และเชื้อรา โดยจะมีอาการที่แตกต่างกันพอแยกได้ คือ หากมีการติดเชื้อแบคทีเรีย มักมีอาการอักเสบ บวมแดง เป็นหนองและปวด อาการที่เป็นเกิดขึ้นอย่างรวดเร็ว ในขณะที่การติดเชื้อรามักเป็นบริเวณชอกนี้ มีลักษณะคัน ผิวเป็นขุย เป็นสะเก็ดหรือเป็นปื้นขาว ลอกออกเป็นแผ่นๆ ได้ ซึ่งการติดเชื้อรามักเกิดเฉพาะรายที่มีความชื้นสะสมที่เท้าอยู่เป็นเวลานาน ไม่ได้พบได้มากหรือเป็นสาเหตุของผู้ป่วยโรคนี้ที่เท้าทุกรายอย่างที่เข้าใจกัน เท้าของผู้ป่วยโรคนี้ที่เท้าระยะที่สองนี้มักมีกลิ่นเหม็นเนื่องจากการหมักหมมของน้ำเหลืองและการติดเชื้อโรคที่กล่าวมาข้างต้น

การรักษาโรคนี้ที่เท้าต้องพิจารณาระยะของโรค เนื่องจกมีอาการและสาเหตุที่ต่างกัน โดยระยะที่มีอาการเท้าเปื่อย ลอก แดง คันและแสบ ให้ใช้ยาทาสเตียรอยด์ชนิดอ่อนเช่น triamcinolone cream หรือ betamethasone cream โดยไม่จำเป็นต้องใช้ยาฆ่าเชื้อราไปด้วยเนื่องจากยังไม่มีการติดเชื้อแต่อย่างใด อย่างไรก็ตามหากมีแต่ยาสูตรผสมของสเตียรอยด์กับยาฆ่าเชื้อราก็สามารถใช้แทนได้ในรายที่ใช้ยาทาสเตียรอยด์เดี่ยวๆ ต้องพยายามรักษาความสะอาดและความแห้งของเท้าเพราะยาทาสเตียรอยด์อาจทำให้ติดเชื้อราได้ง่ายขึ้น หรือการใช้ยา **Whitfield's ointment** ทาบริเวณที่เริ่มมีอาการ วันละ 3 ครั้ง สามารถแก้ไขอาการเท้าเปื่อย ลอกแดง และคัน ซึ่งยังไม่เกิดการติดเชื้อราได้ เพราะยาตัวรับ **Whitfield's ointment** มีความมันสูง หากทา ก่อนโดนน้ำจะช่วยลดความเปียกชื้นของผิวได้ ในขณะที่เดียวกันก็มีฤทธิ์ต้านการติดเชื้อ และลดคันได้อย่างดี ส่วนในรายที่เกิดการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนที่เป็นไม่มาก อาจใช้การชะล้างบริเวณแผลด้วยน้ำยาฆ่าเชื้อ เช่น น้ำเกลือ หรือน้ำด่างทับทิม แล้วทาแผลด้วยยาฆ่าเชื้อโรค เช่น โพรพิโดน ไอโอดีน หรือยาทา **Whitfield's ointment** ดำรับมาตรฐานก็ได้เพราะมีประสิทธิภาพในการต้านการติดเชื้อแบคทีเรียได้ดี (Holdiness MR, 2002) สำหรับตัวรับที่ผสม sulfur ซึ่งก็มีฤทธิ์ antiseptic ด้วยจะมีประโยชน์อย่างมากในกรณีนี้

นอกจาก **Whitfield's ointment** จะมีประโยชน์ในการรักษาเท้าแล้ว ยังสามารถใช้เพื่อป้องกันได้ด้วยในกรณีที่ไม่สามารถหา Vaseline หรือ petrolatum jelly ให้ผู้ป่วยทาก่อนการสัมผัสน้ำ ซึ่งความมันของ ointment base ใน whitfield's ointment จะช่วยป้องกันไม่ให้น้ำสกปรกซึมผ่านไปสัมผัสผิวหนังและทำให้เกิดความชื้นหรือผิวหนังเปื่อยยุ่ย

ในรายที่มีการติดเชื้อรา สามารถใช้ Whitfield's ointment หรือยาทาต้านเชื้อราอื่น ๆ เช่น clotrimazole cream ก็ได้เนื่องจากมีประสิทธิภาพเท่าเทียมกัน แต่ว่า Whitfield's ointment มีราคาประหยัดกว่ามาก เกาเสียดผิวหนังได้ดี ไม่ถูกชะออกได้ง่ายเหมือนตำรับยาครีม ทั้งยังสามารถต้านเชื้อแบคทีเรียที่อาจติดร่วมหรือเป็นการติดเชื้อแทรกซ้อนได้ และสามารถใช้ในวัตถุประสงค์เพื่อการป้องกันอาการน้ำกัดเท้าได้ Whitfield's ointment จึงเหมาะที่จะเป็นทางเลือกหลักสำหรับกรณีอาการน้ำกัดเท้าที่เกิดขณะมีอุทกภัย

อย่างไรก็ตาม ในรายที่อาการมีอาการรุนแรงหรือมีการติดเชื้อราที่เล็บร่วมด้วย หรือไม่ตอบสนองหลังจากใช้ยาทาแล้วกว่าสองสัปดาห์อาจจำเป็นต้องใช้ยารับประทานซึ่งมีประสิทธิภาพเหนือกว่า

วิธีใช้ Whitfield's Ointment ที่เหมาะสม

ก่อนทา Whitfield's ointment ควรแนะนำให้ผู้ป่วยทำความสะอาดเท้าและเช็ดให้แห้งก่อน จากนั้นจึงทา Whitfield's ointment วันละ 2-3 ครั้ง โดยทายาต่อเนื่องจนกว่ารอยโรคที่ผิวหนังจะหายเป็นปกติและใช้ยาทาต่อเนื่องต่อไปอีกอย่างน้อย 2-4 สัปดาห์

อาการข้างเคียงที่พบได้บ่อยจากการใช้ Whitfield's ointment คือการระคายเคืองผิวหนังบริเวณที่ทายา จากตัวยาสำคัญในตำรับ จึงควรหลีกเลี่ยงการทำในบริเวณที่มีแผลเปิดหรือใกล้ดวงตาและแก้ไขความรุนแรงของอาการระคายเคืองโดยลดความถี่ในการทาลง ดังนั้นหากใช้แล้วเกิดอาการแพ้ แสบหรือระคายเคืองอาจหยุดใช้สักระยะ เมื่ออาการระคายเคืองลดลงแล้วสามารถทดลองใช้ใหม่ได้ เพราะไม่ได้มีอันตรายที่รุนแรง และอาจเป็นผลจากฤทธิ์ของยาได้ การใช้ calamine lotion ซึ่งมี zinc oxide เป็นองค์ประกอบร่วมกับการทา Whitfield's ointment อาจช่วยลดการระคายเคืองได้

บรรณานุกรม

- Hay RJ. Fungal infections. Clinics in Dermatology 2006; 24(3): 201-12.
- Hay RJ. Treatment of superficial fungal infections. Clin Exp Dermatol 1986; 6: 509-13.
- Weinstein A, Berman B. Topical Treatment of Common Superficial Tinea Infections. Am Fam Physician 2002; 65(10): 2095-2103.
- Williams H, Bigby M, Diepgen T, Herxheimer A, Naldi L, Rzany B. Evidence-based dermatology. 2nd ed. Massachusetts: Blackwell publishing; 2008.
- Zaidi Z, Lanigan SW. Dermatology in clinical practice. New York: Springer-Verlag; 2010.

เอกสารอ้างอิง

- Clayton YM, Connor BL. Clinical trial of clotrimazole in the treatment of superficial fungal infections. Postgrad Med J 1974; 50(Suppl 1): 66-9.

- Clayton YM, Connor BL. Comparison of clotrimazole cream, Whitfield's ointment and Nystatin ointment for the topical treatment of ringworm infections, pityriasis versicolor, erythrasma and candidiasis. *Br J Dermatol* 1973; 89(3): 297-303.
- Clayton YM. Dermatophyte infections. *Postgrad Med J* 1979; 55(647): 605-7.
- Comaish JS. Double-blind comparison of clotrimazole with Whitfield's and nystatin ointments. *Postgrad Med J* 1974; 50(Suppl 1): 73-5.
- Gooskens V, Pönnighaus JM, Clayton Y, et al. Treatment of superficial mycoses in the tropics: Whitfield's ointment versus clotrimazole. *Int J Dermatol* 1994; 33(10): 738-42.
- Hall-Smith P. Dermatomycoses: a brief history of therapy and initial results with clotrimazole. *Postgrad Med J* 1974; 50(Suppl 1): 70-2.
- Holdiness MR. Management of cutaneous erythrasma. *Drugs* 2002; 62(8): 1131-41.
- Wright S, Robertson VJ. An institutional survey of tinea capitis in Harare, Zimbabwe and a trial of miconazole cream versus Whitfield's ointment in its treatment. *Clin Exp Dermatol* 1986; 11: 371-7.
- วัฒนศิริ สันตุภักดิ์, นุชา เนิยมประติษฐ์, วัชรภรณ์ อึ้งภากรณ์. Clinical practice guideline in superficial fungal infection. Available at:
http://www.dst.or.th/files_news/Superficial_Fungus_Infection1.pdf. Accessed September 25, 2011.