



บทที่ 1

บทนำ

ในปัจจุบันภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ (peritonitis) เป็นปัจจัยหลักที่สัมพันธ์กับการเสียชีวิตในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ล้างไตอย่างต่อเนื่องทางช่องท้อง (continuous ambulatory peritoneal dialysis, CAPD) (1-5) โดยพบสัมพันธ์กับการตายในผู้ป่วย CAPD ประมาณร้อยละ 0.8-12.5 (5-7) นอกจากนี้ยังเป็นสาเหตุของความล้มเหลวของการล้างไตทางหน้าท้อง (technical failure) ที่พบมากที่สุดถึงร้อยละ 30 (1) ทำให้ต้องเปลี่ยนไปทำการบำบัดทดแทนการทำงานของไตด้วยวิธีอื่น ๆ แทน

พบอุบัติการณ์ของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ล้างไตอย่างต่อเนื่องทางช่องท้อง (CAPD-related peritonitis) ประมาณ 1.1-1.3 ครั้งต่อคนต่อปี (8)

ปัจจัยที่มีผลต่อการรักษาได้แก่ ชนิดของเชื้อที่พบ, ความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะและชนิดของยาปฏิชีวนะที่ใช้ ในช่วงแรกที่ผู้ป่วยมาพบแพทย์มักจะไม่สามารถวินิจฉัยชนิดและความไวของเชื้อที่เป็นสาเหตุได้ จำเป็นจะต้องหายาปฏิชีวนะที่สามารถครอบคลุมเชื้อ, มีระดับยาในน้ำยาล้างไต (dialysate) และในเลือดที่เหมาะสมเพียงพอเพื่อรักษาและป้องกันการแพร่กระจายของเชื้อในเลือด โดยจะแตกต่างกันตามชนิดและความไวของเชื้อในแต่ละสถานที่ที่พบเชื้อ

อย่างไรก็ตามการศึกษาถึงความสามารถในการทำลายเชื้อแบคทีเรียและระดับยาปฏิชีวนะที่แท้จริงในเลือดและในช่องท้องของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบยังมีน้อยมาก ซึ่งมักจะอนุมานจากระดับยาในเลือดว่าเหมาะสมจากเภสัชจลศาสตร์ในระยะเวลาอันสั้น จึงเป็นที่มาของการวิจัยนี้เพื่อจะศึกษาความเหมาะสมทางเภสัชจลศาสตร์ของระดับยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษาภาวะ CAPD-related peritonitis ที่ให้ยาในขนาดตามคำแนะนำ (recommendation) ของ Ad Hoc Advisory Committee on the Treatment of Peritonitis จาก International Society of Peritoneal Dialysis (ISPD) ซึ่งใช้เป็นมาตรฐานในการรักษาผู้ป่วย CAPD-related peritonitis ในปัจจุบัน

วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาเภสัชจลนศาสตร์ของยา Cefazolin และ Gentamicin ในเลือดและในน้ำล้างช่องท้อง (dialysate) ที่ให้ทางช่องท้องสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ล้างไตอย่างต่อเนื่องทางช่องท้อง

วัตถุประสงค์เฉพาะ

1. เพื่อศึกษาว่าระดับยา cefazolin และ gentamicin ในเลือดและในช่องท้องในช่วง 5 วันแรกที่ได้รับยาตามขนาดมาตรฐานที่ได้รับการแนะนำโดย ISPD มีค่าเป็นเท่าไร
2. เพื่อสังเคราะห์สมการทางเภสัชจลนศาสตร์สำหรับทำนายระดับยา ณ จุดใด ๆ ในช่วง 5 วันแรกที่ได้รับยา
3. เพื่อศึกษาว่าระดับยา cefazolin และ gentamicin ในเลือดและในช่องท้องในช่วง 5 วันแรกที่ได้รับยา มีระดับเพียงพอกับที่ The United States' National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) กำหนดหรือไม่ อย่างไร
4. เพื่อศึกษาขนาดของยา cefazolin และ gentamicin ที่ควรปรับเปลี่ยนในกรณีที่ต้องการเปลี่ยนช่วงเวลาในการให้ยา (dosing interval)

สมมติฐานการวิจัย

การให้ยา cefazolin และ gentamicin ทางช่องท้องสำหรับการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบตามขนาดยาที่มี recommendation ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ล้างไตอย่างต่อเนื่องผ่านทางช่องท้อง จะได้ระดับยาในเลือดและในช่องท้องที่แตกต่างกันไปในผู้ป่วยแต่ละคน ทำให้ระดับยาที่ได้เกิดความไม่เหมาะสมในผู้ป่วยบางรายได้ แต่เมื่อนำสมการทางเภสัชจลนศาสตร์มาใช้ จะสามารถช่วยในการปรับระดับยาให้เหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละรายได้

ข้อตกลงเบื้องต้น

ภาวะไตวายเรื้อรัง (chronic renal failure, CRF) หมายถึง ภาวะที่ไตเสื่อมการทำงานลงอย่างถาวร โดยทั่วไปวินิจฉัยโดยใช้เกณฑ์ต่อไปนี้

1. ระดับครีเอตินีน (creatinine) ในเลือดสูงกว่าค่าปกติติดต่อกันนานเกิน 3 เดือน และ/หรือ ข้อ 2,3,4
2. มีอาการแสดงของไตวายเรื้อรัง เช่น ชีด, ภาวะกระดูกเสื่อมจากโรคไตวาย (renal osteodystrophy)
3. มี broad cast ในปัสสาวะ
4. มีขนาดไตเล็กลง เมื่อดูจากภาพรังสีหรือดูจากภาพถ่ายอัลตราซาวด์ (ultrasound)

การติดเชื้อกลับซ้ำ (relapse) คือ การติดเชื้อด้วยเชื้อตัวเดิมภายใน 4 สัปดาห์หลังจากได้ยาปฏิชีวนะครบ

การดื้อยา (resistance) คือ การที่ไม่สามารถลดระดับ cell count ใน dialysate ลงได้ภายใน 4-5 วันหลังได้รับยา และ/หรือยังมีอาการและอาการแสดงของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

ระดับยาสูงสุดในเลือด (C_{max}) คือ ระดับยาในเลือดที่สูงที่สุดในวันที่ระบุ หน่วยเป็น ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

ระดับยาดำต่ำสุดในเลือด (C_{min}) ของยา คือ ระดับยาในเลือดที่ต่ำที่สุดในวันที่ระบุ หน่วยเป็น ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

ระดับยาสูงสุดในช่องท้อง ($C_{d_{max}}$) ของยา คือ ระดับยาในช่องท้องที่สูงที่สุดในวันที่ระบุ หน่วยเป็น ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

ระดับยาดำต่ำสุดในช่องท้อง ($C_{d_{min}}$) ของยา คือ ระดับยาในช่องท้องที่ต่ำที่สุดในวันที่ระบุ หน่วยเป็น ไมโครกรัม/มิลลิลิตร

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบเป็นสาเหตุการเสียชีวิตที่สำคัญของผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ล้างไตอย่างต่อเนื่องผ่านทางหน้าท้อง แม้จะมีมาตรฐานของยาปฏิชีวนะที่ใช้รักษา แต่เชื้อแบคทีเรียและการดื้อยาในแต่ละสถานที่ยังแตกต่างกันไป ดังนั้นหากสามารถทราบถึงระดับยา ณ ตำแหน่งการออกฤทธิ์ของยาจะช่วยให้สามารถปรับลดหรือเพิ่มขนาดยาได้อย่างเหมาะสมมากขึ้นในการรักษาผู้ป่วย

วิธีดำเนินการวิจัย

เป็นการวิจัยเชิงพรรณนา (Descriptive study)

ลำดับขั้นตอนในการเสนอผลการวิจัย

การดำเนินงาน	เดือนที่												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	
1. เตรียมดำเนินงาน	←→												
2. เก็บข้อมูล		←→	←→	←→	←→	←→	←→	←→	←→	←→	←→		
3. รวบรวมข้อมูล		←→	←→	←→	←→	←→	←→	←→	←→	←→	←→		
4. วิเคราะห์ข้อมูล				←→	←→	←→	←→	←→	←→	←→	←→	←→	
5. สรุปและเขียนรายงาน											←→	←→	