

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

ผู้ป่วยโรคตับแข็งมักมีภาวะแทรกซ้อนจาก portal hypertension เป็นสาเหตุในการรับไว้ในโรงพยาบาลอยู่เสมอ ภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้ได้แก่ เลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบน, hepatic encephalopathy และ spontaneous bacterial peritonitis (SBP) ซึ่งภาวะต่าง ๆ เหล่านี้ล้วนมีผลอันตรายถึงแก่ชีวิตทั้งสิ้น ปัจจุบันความก้าวหน้าในการรักษาทำให้อัตราตายของผู้ป่วยกลุ่มนี้ลดลง อย่างไรก็ตามในผู้ป่วยตับแข็งที่มีเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนเนื่องจากเส้นเลือดดำขอดที่หลอดอาหารก็ยังมีอัตราตายสูงถึงร้อยละ 40-70 สาเหตุของผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอัตราตายที่สูงเป็นเพราะความรุนแรงของภาวะเลือดออกไม่สามารถให้การรักษาได้ทันทั่วถึง อีกประการหนึ่งก็คือมีการติดเชื้อแบคทีเรียแทรกซ้อนในผู้ป่วยกลุ่มนี้ซึ่งเชื่อว่าการเกิดจากการเคลื่อนย้ายของแบคทีเรียจากลำไส้ไปยังต่อมน้ำเหลือง mesenteric และเข้าสู่ระบบไหลเวียนโลหิต ผลเสียของการติดเชื้อแทรกซ้อนก็คือ ผู้ป่วยมีโอกาสเกิดเลือดออกซ้ำมากกว่าผู้ที่ไม่มีการติดเชื้อ และเพิ่มอัตราตายจากความรุนแรงของการติดเชื้อ เพราะผู้ป่วยตับแข็งจะสูญเสียการทำงานของระบบ reticuloendothelial รวมทั้งลดการสร้างของ complement

เพื่อเป็นการลดการติดเชืวดังกล่าว จึงได้มีผู้ทำการศึกษาโดยการให้ยาปฏิชีวนะทั้งแบบที่ไม่ดูดซึมหรือดูดซึมได้น้อย รวมทั้งแบบ systemic ซึ่งปรากฏว่าช่วยลดการติดเชื้อในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้เป็นอย่างดี ที่สำคัญ อีกทั้งช่วยลดอัตราตายได้อีกด้วย ยาปฏิชีวนะที่แนะนำให้ใช้ได้แก่ norfloxacin 400 มก. วันละ 2 ครั้ง เป็นเวลา 7 วัน จากการศึกษาย้อนหลังที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์การติดเชื้อแบคทีเรียดังกล่าวจะเกิดขึ้นภายใน 3 วันแรกของการรับไว้ในโรงพยาบาล ดังนั้นการให้ยาปฏิชีวนะเพียงแค่ 3 วันน่าจะเพียงพอในการป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยตับแข็งที่มีเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบน ซึ่งยังไม่เคยมีผู้ใดศึกษาการให้ยาเป็นเวลา 3 วันในผู้ป่วยกลุ่มนี้มาก่อน

คำถามการวิจัย

การให้ยา norfloxacin วันละ 800 มก. เป็นระยะเวลา 3 วันสามารถลดการติดเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยตับแข็งที่มีเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนได้หรือไม่เมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่ไม่ได้ norfloxacin ในอดีต

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการให้ยา norfloxacin วันละ 800 มก. เป็นระยะเวลา 3 วัน ในการป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยตับแข็งที่มีเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบน

สมมติฐานของการวิจัย

การให้ยา norfloxacin วันละ 800 มก. เป็นระยะเวลา 3 วันในผู้ป่วยตับแข็งที่มีเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนสามารถป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียได้ดีกว่าไม่ให้ยาในผู้ป่วยกลุ่มควบคุมในอดีต

กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)

เชื่อว่าการเคลื่อนย้ายของแบคทีเรีย (bacterial translocation) จากลำไส้สู่ต่อมน้ำเหลือง mesenteric และตำแหน่งอื่นๆของร่างกายเป็นสาเหตุของการเกิด SBP และ bacteremia ในผู้ป่วยตับแข็ง นอกจากนี้ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังพบว่าความสามารถในการกำจัดแบคทีเรียของ Kupffer cell, neutrophil และ monocyte ลดลงและมีระดับของ complement ซึ่งจำเป็นในกระบวนการ phagocytosis ต่ำกว่าปกติอีกด้วย

การที่มีเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนเพิ่มความเสี่ยงต่อการติดเชื้อแบคทีเรียได้หลายทาง ได้แก่ การลดลงของ phagocytic activity ของ reticuloendothelial system, การเคลื่อนย้ายของแบคทีเรีย (bacterial translocation) ที่มากขึ้น , การทำหัตถการที่เสี่ยงต่อการติดเชื้อได้แก่ การให้น้ำเกลือ การสวนปัสสาวะ การใส่สาย Sengstaken –Blakemore เป็นต้น

ข้อตกลงเบื้องต้น

1. ผู้ป่วยตับแข็งหมายถึง ผู้ป่วยที่มีผลทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อตับเข้าได้กับภาวะตับแข็ง หรือผู้ป่วยที่มีลักษณะทางคลินิกเข้าได้กับภาวะตับแข็ง เช่น palmar erythema, gynecomastia, ascites, jaundice หรือ spider angioma ร่วมกับผลการตรวจทางรังสีวิทยา เช่น อัลตราซาวด์หรือ เอ็กซเรย์คอมพิวเตอร์

2. เลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบน หมายถึง เลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนที่อยู่เหนือต่อ ligament of Treitz ซึ่งยืนยันด้วยการตรวจส่องกล้องทางเดินอาหารส่วนบน (esophagogastroduodenoscopy, EGD) แล้วพบหลักฐานของเลือดออกหรือพยาธิสภาพที่เป็นสาเหตุของเลือดออก

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

1. Spontaneous bacterial peritonitis: การเพาะเชื้อที่ให้ผลบวกจาก ascitic fluid ที่มีจำนวน neutrophil มากกว่า 250 ตัว/ไมโครลิตร

2. Culture-negative neutrocytic ascites: ascitic fluid ที่มีจำนวน neutrophil มากกว่า 500 ตัว/ไมโครลิตร แต่การเพาะเชื้อให้ผลลบ

3. Bacteracites: การเพาะเชื้อให้ผลบวกใน ascitic fluid ที่มีจำนวน neutrophil น้อยกว่า 250 ตัว/ไมโครลิตร

4. Primary bacteremia: การเพาะเชื้อในเลือดให้ผลบวกโดยไม่พบตำแหน่งการติดเชื้อ ร่วมกับลักษณะทางคลินิก

5. Urinary tract infection: การเพาะเชื้อในปัสสาวะขึ้นมากกว่า 10^5 CFU/ml ร่วมกับลักษณะทางคลินิก

6. Respiratory tract infection: ลักษณะทางคลินิก, chest X-ray และการเพาะเชื้อจากเสมหะ

7. Possible infection: อุณหภูมิร่างกายตั้งแต่ 38 องศาเซลเซียสเป็นระยะเวลาตั้งแต่ 24 ชั่วโมง ร่วมกับ leukocytosis และ shift to the left (เม็ดเลือดขาวมากกว่า 10000 ตัว/ไมโครลิตร, neutrophil มากกว่าร้อยละ 75)

8. Severe sepsis: ไข้ (อุณหภูมิร่างกายมากกว่า 38.5 องศาเซลเซียส) หรือ hypothermia (อุณหภูมิร่างกายน้อยกว่า 36 องศาเซลเซียส), tachycardia (ชีพจรมากกว่า 90 ครั้งต่อนาที), tachypnea (อัตราการหายใจมากกว่า 20 ครั้งต่อนาที), ลักษณะทางคลินิกของการติดเชื้อร่วมกับลักษณะของ inadequate organ perfusion หรือ dysfunction ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ alteration in mental status, hypoxemia (PaO_2 น้อยกว่า 70 mmHg) หรือ oliguria (urine output น้อยกว่า 30 cc/hr)

9. Septic shock: severe sepsis ร่วมกับ systolic blood pressure น้อยกว่า 90 mmHg หลังจากให้ volume replacement เพียงพอน้อย 1 ชั่วโมง

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย

สามารถใช้ norfloxacin วันละ 800 มก. เป็นระยะเวลา 3 วันเพื่อป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยตับแข็งที่มีเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบน ซึ่งทั้งประหยัด สะดวกและเพิ่มความร่วมมือของผู้ป่วยในการกินยามากกว่าการให้ยา 7 วันตามคำแนะนำจากต่างประเทศ

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย