



ความสำคัญ และที่มาของปัญหาการวิจัย

ภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้องชนิดปฐมภูมิ (primary or spontaneous bacterial peritonitis, SBP) หมายถึง การติดเชื้อเยื่อช่องท้อง โดยมีได้เป็นผลจากการติดเชื้อของอวัยวะใดๆในช่องท้อง ภาวะนี้พบได้ในโรคที่ผู้ป่วยมีน้ำในช่องท้องอยู่ก่อนแล้วจากสาเหตุใดๆก็ตาม เช่น ผู้ป่วยโรคตับแข็ง , โรคไตชนิด nephrotic syndrome , โรค systemic lupus erythematosus แต่พบว่าเกือบทั้งหมดพบในผู้ป่วยที่เป็นตับแข็ง (cirrhosis) และมักเป็นตับแข็งระยะที่การทำงานตับเสื่อมมากแล้ว (decompensated) และเป็นการติดเชื้อที่พบบ่อยคือพบได้ถึง 8-27% ของผู้ป่วยโรคตับแข็ง¹ และเป็นปัญหาสำคัญที่นำผู้ป่วยโรคตับแข็งมาโรงพยาบาล ดังนั้นเมื่อเกิดภาวะนี้ขึ้นอัตราการตายของโรคจึงสูงถึง 48-57%^{1,2} แต่มักจะตายจากภาวะแทรกซ้อน เช่น เลือดออกทางเดินอาหาร, ไตวาย, ภาวะไม่รู้สึกดวงจากตับวาย (hepatic encephalopathy) มากกว่าตายจากการติดเชื้อโดยตรง (ซึ่งพบเป็นสาเหตุการตายเพียง 1 ใน 3 เท่านั้น)

ภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้องชนิดปฐมภูมิส่วนใหญ่มักมีสาเหตุจากติดเชื้อแบคทีเรียรูปแท่งแกรมลบ ในกลุ่ม Enterobacteriaceae (>70%) ได้แก่เชื้อ E. coli , K. pneumoniae รองลงไปได้แก่ กลุ่มแบคทีเรียทรงกลมแกรมบวก เช่น S. pneumoniae และ S. pyogenes ดังนั้นในระยะแรกซึ่งยังไม่ทราบเชื้อก่อโรค จึงต้องให้ยาปฏิชีวนะซึ่งออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อได้กว้าง (broad spectrum antibiotic) ดังนั้นการรักษาโดยทั่วไปในปัจจุบัน ได้แก่ การให้ ampicillin ร่วมกับ gentamicin หรือ third generation cephalosporins^{1,2,3} เช่น cefotaxime การใช้ ampicillin ร่วมกับ gentamicin พบผลแทรกซ้อนจากไตวายได้บ่อย ส่วนการใช้ third generation cephalosporin ได้ผลการรักษาดีกว่า⁴ และไม่พบภาวะแทรกซ้อนทางไต แต่ราคายาแพงกว่ามาก และถึงแม้ว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่อาการจะดีขึ้นหลังได้รับยาปฏิชีวนะ 48 ชั่วโมง⁵ แต่เนื่องจากยังไม่มียา third generation cephalosporin ชนิดรับประทานทำให้ต้องให้ยาฉีดทางหลอดเลือดดำจนกว่าอาการจะหายเป็นปรกติ จึงทำให้ต้องอยู่โรงพยาบาลนาน และอาจเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการได้รับยาทางหลอดเลือด จึงได้มีผู้ทดลองใช้ยา Pefloxacin ซึ่งเป็นยา

ในกลุ่ม Fluoroquinolone ในรูปของยารับประทาน มาใช้ในการรักษาภาวะ septicemia และภาวะติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองไขสันหลัง พบว่าได้ผลดี 6 ใน 7 ราย และ 13 ใน 15 ราย ตามลำดับ⁶ แต่ในการศึกษานั้นจำเป็นต้องใช้ยา oral antibiotics อื่นร่วมด้วย เนื่องจาก pefloxacin ไม่สามารถครอบคลุมเชื้อในกลุ่มแกรมบวก

ปัจจุบันได้มีการพัฒนายา beta-lactamase inhibitor เช่น Ampicillin / Sulbactam (UNASYN®) ซึ่งอยู่ในรูปยาฉีด และ Sultamicillin (UNASYN®) ในรูปยารับประทาน ซึ่งจะถูกลดโดย enzyme ในลำไส้แล้วดูดซึมในรูป Ampicillin และ Sulbactam โดยที่ sulbactam ออกฤทธิ์เป็น beta-lactamase inhibitor ทำให้มีฤทธิ์กว้างขวางครอบคลุมเชื้อทั้งแกรมบวก, แกรมลบ และเชื้อในกลุ่ม anaerobic อีกทั้งยานี้ยังมีผลข้างเคียงน้อยมาก และในปัจจุบัน Food and Drug Administration (FDA) ยังได้ยอมรับให้ใช้ Ampicillin/Sulbactam ในการรักษาภาวะ intra-abdominal infection

ดังนั้นหลังจากรักษาภาวะติดเชื้อในช่องท้องชนิดปฐมภูมิด้วยยาปฏิชีวนะชนิดฉีดจนอาการดีขึ้น การเปลี่ยนเป็นยาปฏิชีวนะชนิดรับประทานแทน น่าจะได้ประโยชน์สามารถลดค่าใช้จ่ายของการให้ยาทางหลอดเลือดดำ และลดระยะเวลาของการอยู่โรงพยาบาลลงได้

คำถามของการวิจัย (Research Question)

CHULALONGKORN UNIVERSITY

ผู้ป่วย cirrhosis ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองไขสันหลัง และตอบสนองต่อ initial intravenous Apicillin/Sulbactam ใน 48 ชั่วโมง การเปลี่ยนเป็นยารับประทาน Sultamicillin จะได้ผลรักษาเช่นเดียวกับการใช้ยาฉีด intravenous Sulbactam / Ampicillin ต่อไปหรือไม่

วัตถุประสงค์ของโครงการวิจัย (Objective)

เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาด้วยยาต้านปรอท sultamicillin กับยาฉีด intravenous ampicillin/sulbactam ในการรักษาภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้องชนิดปฐมภูมิ (SBP) ในผู้ป่วยโรคตับแข็ง ที่มี initial response หลังจากได้รับยาฉีด intravenous ampicillin/sulbactam ในระยะ 48 ชั่วโมงแรกแล้ว

สมมติฐาน (Hypothesis)

ผู้ป่วย cirrhosis ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้องชนิดปฐมภูมิ และตอบสนองต่อ initial intravenous ampicillin/sulbactam การเปลี่ยนเป็นยาต้านปรอท sultamicillin จะได้ผลรักษาเช่นเดียวกับการรักษาต่อโดยการใช้ยาฉีด intravenous sulbactam/ampicillin

ขอบเขตและวิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

เป็นการศึกษาวิจัยเชิงทดลอง (Experimental Randomised Controlled Trial) เปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาต้านปรอท Sultamicillin กับยาฉีด intravenous ampicillin/sulbactam ผู้ป่วยซึ่งเข้าหลักเกณฑ์ ได้แก่ ผู้ป่วย cirrhosis ที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้องชนิดปฐมภูมิ ซึ่งได้รับยา intravenous ampicillin /sulbactam เป็นเวลา 48 ชั่วโมงแล้วมีการตอบสนองดี โดยมีเกณฑ์คือ ascitic PMN count น้อยกว่าก่อนการรักษา นำมาแบ่งเป็น 2 กลุ่มโดยวิธีการสุ่ม กลุ่มที่ 1 ได้รับยาฉีด intravenous ampicillin/sulbactam 750 มิลลิกรัมทุก 6 ชั่วโมง กลุ่มที่ 2 ได้รับยาต้านปรอท sultamicillin 750 มิลลิกรัมทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลาอีก 5 วันเท่ากัน ติดตามอาการและผล ascitic PMN count เมื่อยาครบกำหนดและที่ 48 ชั่วโมงหลังหยุดยา และติดตามผู้ป่วยจนถึงระยะเวลา 2 สัปดาห์

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

1. ทราบถึงประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการรักษาการติดเชื้อเยื่อหุ้มสมอง
ห้องชนิดปฐมภูมิ(SBP) ในผู้ป่วยโรคตับ ด้วยยา ampicillin/sulbactam
2. ทราบถึงประสิทธิภาพและผลข้างเคียงของการใช้ยาต้านปรอท
sultamicillin เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนและค่าใช้จ่ายจากการได้รับยาชนิด
ทางหลอดเลือดดำเป็นเวลานาน
3. สามารถนำผลการวิจัยไปประยุกต์ใช้ในทางปฏิบัติเพื่อลดระยะเวลาของการ
อยู่โรงพยาบาลลง
4. ผลการวิจัยอาจนำไปสู่การวิจัยต่อไปถึงการรักษาด้วยยาชนิดรับประทาน
ตั้งแต่เริ่มแรก เพื่อที่จะรักษาผู้ป่วยแบบผู้ป่วยนอก

