

การใช้ยาชนิดรับประทาน Sultamicillin(UNASYN®)
ในการรักษา
ภาวะติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองของห้องชนิดปฐมภูมิ



นางสุรัสวดี มะโนทัย

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
CHULALONGKORN UNIVERSITY

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

ภาควิชาอายุรศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2539

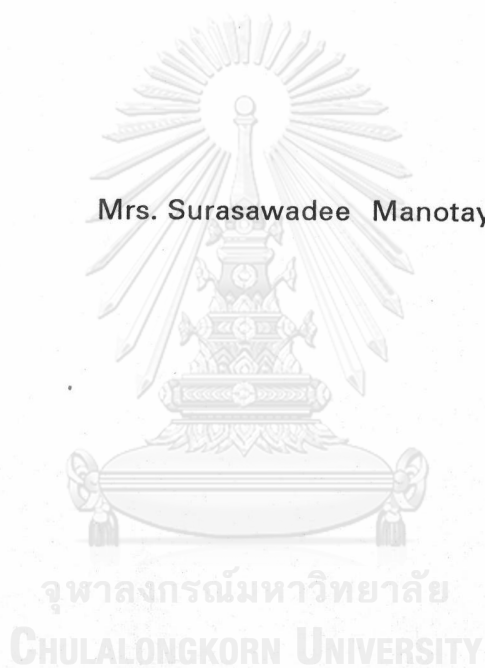
ISBN 974-634-428-5

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

116994668

Oral Sultamicillin (UNASYN®)
in The Treatment of
Spontaneous Bacterial Peritonitis

Mrs. Surasawadee Manotaya



A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements
for the Degree of Master of Science

Graduate School


Chulalongkorn University

1996

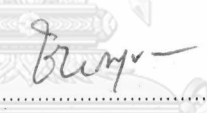
ISBN 974-634-428-5

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การใช้ยาชนิดรับประทาน Sultamicillin (UNASYN®) ในการรักษา
ภาวะติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองของห้องชนิดปฐมภูมิ
โดย แพทย์หญิงสุรสวัสดิ์ มะโนทัย
ภาควิชา อายุรศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงวิโรชา มหาชัย
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ศาสตราจารย์นายแพทย์สัจพันธ์ อิศรเสนา
รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพรณพิศ สุวรรณกุล

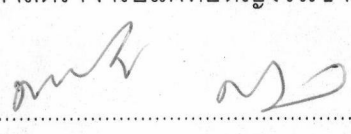
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยเป็นส่วน
หนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญามหาบัณฑิต

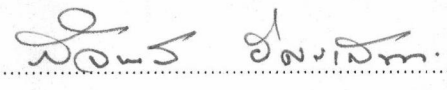

..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย
(รองศาสตราจารย์ ดร. สันติ อุงสุวรรณ)


คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์


..... ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ชัยเวช นุชประยูร)


..... อาจารย์ที่ปรึกษา
(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงวิโรชา มหาชัย)


..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม
(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงพรณพิศ สุวรรณกุล)


..... กรรมการ
(ศาสตราจารย์นายแพทย์สัจพันธ์ อิศรเสนา)


..... กรรมการ
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์นภดล นพคุณ)

พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

สุรัสวดี มะโนทัย : การใช้ยาชนิดรับประทาน Sultamicillin (UNASYN®) ในการรักษาภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้องชนิดปฐมภูมิ (Oral Sultamicillin (UNASYN®) in the Treatment of Spontaneous Bacterial Peritonitis)
อ. ที่ปรึกษา : รศ. พญ. วโรชา มหาชัย อ. ที่ปรึกษาร่วม : ศ. นพ. ศัจพันธ์ อิศรเสนา, รศ. พญ. พรรณพิศ สุวรรณกุล, 48 หน้า. ISBN 974-634-428-5

วัตถุประสงค์ เพื่อเปรียบเทียบผลการรักษาภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้องชนิดปฐมภูมิในผู้ป่วยตับแข็ง ที่ตอบสนองต่อการได้รับยา Ampicillin / Sulbactam ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ในระยะ 48 ชั่วโมงแรกแล้ว ด้วยยารับประทาน Sultamicillin กับยาฉีดเข้าหลอดเลือดดำ Ampicillin / Sulbactam

วิธีการวิจัย ผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อช่องท้องชนิดปฐมภูมิที่ได้รับยา Ampicillin / Sulbactam ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 1.5 กรัมทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลา 48 ชั่วโมง และมี ascitic PMN count น้อยลงกว่าก่อนการรักษา โดยที่ไม่มีข้อห้ามต่อการใช้ยารับประทาน จะถูกนำมาศึกษาโดยแบ่งเป็น 2 กลุ่มโดยวิธีการสุ่ม กลุ่มที่ 1 ได้รับยา Ampicillin / Sulbactam ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 750 มิลลิกรัมทุก 6 ชั่วโมง กลุ่มที่ 2 ได้รับยารับประทาน Sultamicillin 750 มิลลิกรัมทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลาอีก 5 วัน ติดตามอาการและผล ascitic PMN count เมื่อยาครบกำหนด และที่ 48 ชั่วโมงหลังหยุดยา และติดตามผู้ป่วยเป็นระยะเวลา 2 สัปดาห์

ผลการวิจัย ผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะติดเชื้อช่องท้องชนิดปฐมภูมิที่ได้รับยา Ampicillin / Sulbactam ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ 1.5 กรัมทุก 6 ชั่วโมง ทั้งสิ้นจำนวน 39 ราย มีผู้ป่วยที่อาการดีขึ้นและนำมาทำการศึกษาได้ 28 ราย อยู่ในกลุ่มที่ 1 จำนวน 13 ราย และกลุ่มที่ 2 จำนวน 15 ราย เมื่อได้รับยาครบพบว่า จำนวนผู้ป่วยที่มี ascitic PMN count ปกติ ($<250\text{cell/cu.mm}$) เท่ากับ 92.3% และ 86.6% ในกลุ่มที่ 1 และ 2 ตามลำดับ ซึ่งแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และเมื่อติดตามผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไปอีก 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 จำนวน 12 ราย ไม่มีการกลับเป็นซ้ำเลย แต่พบการกลับเป็นซ้ำในผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 จำนวน 5 ใน 13 ราย คิดเป็น 38.5% ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p=0.030$)

สรุป การใช้ยารับประทาน Sultamicillin ภายหลังจากได้รับยา Ampicillin / Sulbactam ฉีดเข้าหลอดเลือดดำ ในการรักษาภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้องชนิดปฐมภูมิในผู้ป่วยตับแข็ง มีอัตราการตอบสนองในระยะแรกดีไม่แตกต่างจากการได้รับยาฉีด แต่พบว่าการกลับเป็นซ้ำมากกว่า

ภาควิชา อายุรศาสตร์
สาขาวิชา อายุรศาสตร์ (โรคทางเดินอาหาร)
ปีการศึกษา ๒๕๓๘

ลายมือชื่อนิติ
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

#C 745421 : MAJOR MEDICINE (Gastroenterology)
KEY WORD: SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS / AMPICILLIN / SULBACTAM / SULTAMICILLIN / ORAL

SURASSAWADEE MANOTAYA : ORAL ORAL SULTAMICILLIN(UNASYN®) IN THE TREATMENT OF SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS. THESIS ADVISOR : ASSO. PROF. VAROCHA MAHACHAI,MD. THESIS CO-ADVISOR : PROF. SUJJAPAN ISSARASENA,MD. ASS. PROF. PUNPIT SUWANNAKUL,MD. 48 pp ISBN 974-634-428-5

Objective To compare the efficacy between oral Sultamicillin and intravenous Ampicillin/Sulbactam in the treatment of spontaneous bacterial peritonitis (SBP) in cirrhotic patients after improvement with 48 hours treatment of intravenous Ampicillin / Sulbactam.

Method Cirrhotic patients with SBP were enrolled on the basis of their reduction of ascitic PMN count after 48 hours of intravenous Ampicillin / Sulbactam 1.5 g every 6 hr. and without contraindication for oral treatment , and then randomly assigned to receive either intravenous Ampicillin / Sulbactam or oral Sultamicillin 750 mg. every 6 hr. for 5 days. Paracentesis was done at the end of treatment , 48 hours after drug discontinuation or any time if clinical deterioration was suspected . The patients were followed until 2 weeks after drug discontinuation.

Result There were 39 cirrhotic patients diagnosed as SBP and received intravenous Ampicillin / Sulbactam 1.5g every 6 Hr. After 48 hours, 28 patients were randomized . 13 received intravenous Ampicillin / Sulbactam (group 1) and 15 received oral Sultamicillin (group 2). At the end of treatment , initial response (defined as normal ascitic PMN count) were 92.3%,86.6% respectively. There were 5 cases(38.5%) of relapse (defined as recurrence of ascitic PMN count more than 250 ccl/cu.mm. within 2 weeks after drug discontinuation) in group 2 but none in group 1. (p = 0.030)

Summary Intravenous Ampicillin / Sulbactam followed by oral Sultamicillin in the treatment of SBP in cirrhotic patients had as good initial response rate as intravenous treatment alone but had more relapse.

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์

สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์(โรคทางเดินอาหาร)

ปีการศึกษา.....๒๕๓๘

ลายมือชื่อนิสิต.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....



กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างยิ่ง ของรองศาสตราจารย์แพทย์หญิงวโรชา มหาชัย อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ศาสตราจารย์นายแพทย์ สัจพันธ์ อิศรเสนา และ รองศาสตราจารย์แพทย์หญิง พรรณพิศ สุวรรณกุล อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ซึ่งได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่าง ๆ ของการวิจัยมาด้วยดีตลอด รวมทั้งแพทย์ประจำบ้านหน่วยโรคทางเดินอาหาร แพทย์ประจำบ้านภาควิชาอายุรศาสตร์ และพยาบาลผู้ดูแลอภิบาลผู้ป่วยโรคติดเชื้อเยื่อหุ้มสมองทุกท่าน ที่ให้ความร่วมมือและช่วยเหลือในการเก็บรวบรวมข้อมูลเป็นอย่างดี คุณจินตนา เปรมประชา เจ้าหน้าที่หน่วยโรคทางเดินอาหาร มาที่ให้ความช่วยเหลือในการตรวจน้ำเจาะท้อง และคุณคุณอุมาพร บุญมีที่ช่วยพิมพ์งานการวิจัยนี้ จึงขอขอบพระคุณและขอขอบคุณมา ณ ที่นี้ด้วย

ทำยนี้ผู้วิจัยใคร่ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์นายแพทย์พินิจ กุลละวณิชย์ หัวหน้าหน่วยโรคทางเดินอาหาร ที่ให้การสนับสนุนในด้านการเงินในการทำการวิจัย และขอขอบคุณบริษัทไฟเซอร์ที่สนับสนุนยาเพื่อการวิจัยนี้

CHULALONGKORN UNIVERSITY

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญภาพ.....	ซ
คำอธิบายคำย่อ.....	ณ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. ปรัชญาและวิสัยทัศน์ของ.....	5
3. วิธีการวิจัย.....	16
4. ผลการวิจัย.....	20
5. อภิปรายผลการวิจัย.....	23
6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	27
รายการอ้างอิง.....	45
ประวัติผู้เขียน	48

สารบัญตาราง

ตารางลำดับที่	หน้า
1. ตารางแสดงอาการและอาการแสดง ของผู้ป่วยที่มีภาวะติดเชื้อ เยื่อช่องท้องชนิดปฐมภูมิ	29
2. ตารางแสดงเชื้อก่อโรค (Causative Organism).....	30
3. ตารางแสดง Child-Pugh classification of severity of liver disease.....	31
4. ตารางแสดงข้อมูลพื้นฐาน ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มเมื่อเริ่มทำการศึกษา.....	32
5. ตารางแสดงอาการ และ อาการแสดง ทางคลินิกในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเมื่อเริ่มทำการศึกษา.....	33
6. ตารางแสดงอาการ และ อาการแสดง ทางคลินิกในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเมื่อเริ่มทำการสุ่ม (48 ชั่วโมงหลังให้ยา Ampicillin/Sulbactam 1.5 กรัม ทุก 6 ชั่วโมง.....	34
7. ตารางแสดงผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ของเลือดและน้ำเจาะท้องของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มเมื่อเริ่มทำการสุ่ม (48 ชั่วโมงหลังให้ยา Ampicillin/Sulbactam 1.5 กรัม ทุก 6 ชั่วโมง.....	35
8. ตารางแสดงผลการรักษา.....	36

สารบัญภาพ

ภาพลำดับที่.....	หน้า
1. แสดงกลไกการเกิดโรค (pathogenesis).....	37
2. แสดงโครงสร้างของยา Ampicillin และ Sulbactam.....	38
3. แสดงระดับยาในเลือดหลัง ฉีดยา Ampicillin 1 , 2 กรัม และ Sulbactam 0.5 , 1 กรัม เข้าหลอดเลือดดำ.....	39
4. แสดงโครงสร้างของยา Sultamicillin.....	40
5. แสดง oral bioavailability ของยา Ampicillin , Amoxicillin , Ampicillin/sulbactam , Amoxicillin/Clavulanic acid.....	41
6. เปรียบเทียบระดับยา Ampicillin และ Sulbactam ในเลือด ภายหลังได้รับ intravenous Ampicillin/Sulbactam และ oral Sultamicillin ในปริมาณที่ได้รับเท่ากัน.....	42
7. แสดงสรุปแนวทางการวิจัย.....	43
8. แสดงผลการรักษาเปรียบเทียบระหว่าง oral Sultamicillin และ intravenous Ampicillin/Sulbactam.....	44

คำอธิบายคำย่อ

SBP.	=	Spontaneousbacterial peritonitis
C/S	=	Culture and Sensitivity
E.coli	=	Escherichea coli
K.pnumoniae	=	Klebsiella pneumoniae
S.pneumonea	=	Streptococcus pneumonea
S.pyogens	=	Streptococcus pyogens
S.aureus	=	Staphylococcus aureus
Spp.	=	Species
FDA	=	Food and Drug Administration
mg.	=	Milligram
g	=	Gram
mg/dl	=	Milligram Per decilitre
g./dl	=	Gram Per decilitre
iu./l	=	International Unit per Litre
cu.mm.	=	Cubic Millimeter
MIC.	=	Minimal Inhibitory Concentration
BUN.	=	Blood Urea Nitrogen
Cr.	=	Creatinine
GI.	=	Gastrointestinal
CT. scan	=	Computerized Tomography scan
PMN.	=	Polymorphonuclear
°C	=	Degree Celcius
NS	=	No Statistical Significant
RES	=	Reticuloendothelial System
AUC	=	Area under curve