บทที่ 4

ผลการวิจัย

ผู้วิจัยจะขอแบ่งข้อมูลจากการศึกษาออกเป็น 4 ส่วนดังนี้

ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

ส่วนที่ 2 ข้อมูลทางชีวเคมี, จุลชีววิทยาและผลการรักษาของผู้ป่วย

ส่วนที่ 3 ข้อมูลเกี่ยวกับระดับยาปฏิชีวนะเฉลี่ยในเลือดและในช่องท้องของผู้ป่วย

ส่วนที่ 4 การสังเคราะห์สมการทางเภสัชจลนศาสตร์จากค่าเฉลี่ยของระดับยาปฏิชีวนะ

ส่วนที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย

1.1 จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด

ผู้วิจัยได้ทำการศึกษาผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อบุช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อทั้งหมด 10 รายโดยที่ผู้ป่วยทั้งหมดเป็นผู้ป่วยในคลินิก CAPD ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

1.2 เพศ

ตารางที่ 9 แสดงลักษณะเพศของผู้ป่วย

เพศ	จำนวน	ร้อยละ
ชาย	5	50
หญิง	5	50
รวม	10	100

จากตารางที่ 9 พบว่าจำนวนของผู้ป่วยที่เข้าทำการศึกษาเป็นเพศชายเท่ากับเพศหญิงคือคิดเป็นร้อยละ 50

1.3 อายุ ดังตารางที่ 10

ตารางที่ 10 แสดงจำนวนผู้ป่วยในแต่ละช่วงอายุ

	จำนวน			
อายุ (ปี)	ชาย	หญิง	รวม	ร้อยละ
21-30	1	0	1	10
31-40	0	0	0	0
41-50	0	2	2	20
51-60	1	3	4	40
61-70	1	0	1	10
71-80	2	0	2	20
รวม	5	5	10	100

อายุของผู้ป่วยที่เข้าทำการศึกษาส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 51-60 ปี รองลงมาได้แก่ช่วงอายุ 41-50 ปีและช่วงอายุ 71-80 ปี เมื่อนำอายุของผู้ป่วยทั้งหมดมาคำนวณหาอายุเฉลี่ย พบว่าอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมด คือ 55.1±14.8 ปี โดยอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเพศชาย คือ 58.2±21.5 ปี และอายุเฉลี่ยของผู้ป่วยเพศหญิง คือ 52.0±2.5 ปี ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$)

1.4 น้ำหนักตัวของผู้ป่วย ดังตารางที่ 11

ตารางที่ 11 แสดงน้ำหนักของผู้ป่วย

	จำนวน			
น้ำหนักตัว (กิโลกรัม)	ชาย	หญิง	รวม	ร้อยละ
41-50	0	3	3	30
51-60	3	2	5	50
61-70	2	0	2	20
รวม	5	5	10	100

จากตารางที่ 11 พบว่าน้ำหนักตัวของผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงน้ำหนักตัว 51-60 กิโลกรัม รองลงมาได้แก่ช่วงน้ำหนักตัว 41-50 กิโลกรัม เมื่อนำน้ำหนักตัวของผู้ป่วยทั้งหมดมาคำนวณหาน้ำหนักตัวเฉลี่ย พบว่าน้ำหนักตัวเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมด คือ53.5±8.0 กิโลกรัม โดยน้ำหนักตัวเฉลี่ยของผู้ป่วย

เพศชาย คือ 58.8±6.4 กิโลกรัม และน้ำหนักตัวเฉลี่ยของเพศหญิง คือ 48.2±5.8 กิโลกรัม น้ำหนักตัวเฉลี่ยของผู้ป่วยเพศชายมากกว่าน้ำหนักตัวเฉลี่ยของผู้ป่วยเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ($P<0.05$)

1.5 สาเหตุของโรคไตวายเรื้อรัง ดังตารางที่ 12

ตารางที่ 12 แสดงสาเหตุของโรคไตวายเรื้อรังของผู้ป่วย

สาเหตุ	จำนวน	ร้อยละ
ความดันโลหิตสูง	4	40
เบาหวาน	5	50
ไม่ทราบสาเหตุ	3	30

สาเหตุของโรคไตวายเรื้อรังส่วนใหญ่ได้แก่โรคเบาหวาน รองลงมาได้แก่โรคความดันโลหิตสูง

1.6 ระยะเวลาของการฟอกไตทางหน้าท้อง ดังตารางที่ 13

ตารางที่ 13 แสดงระยะเวลาของการฟอกไตทางหน้าท้องของผู้ป่วย

	จำนวน			
ระยะเวลา (ปี)	ชาย	หญิง	รวม	ร้อยละ
น้อยกว่า 1	2	4	6	60
1-2	3	1	4	40
รวม	5	5	10	100

จากตารางที่ 13 พบว่าระยะเวลาของการฟอกไตทางหน้าท้องของผู้ป่วยส่วนใหญ่อยู่ในช่วงระยะเวลา น้อยกว่า 1 ปี เมื่อนำระยะเวลาของการฟอกไตทางหน้าท้องของผู้ป่วยมาคำนวณหาค่าเฉลี่ย พบว่าระยะเวลาของการฟอกไตทางหน้าท้องเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมด คือ 9.5±7.4 เดือน โดยที่ระยะเวลาฟอกไตทางหน้าท้องเฉลี่ยของผู้ป่วยเพศชาย คือ 11.8±6.3 เดือนและระยะเวลาของการฟอกไตทางหน้าท้องเฉลี่ยของผู้ป่วยเพศหญิง คือ 7.2±8.3 เดือน ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$)

1.7 จำนวนครั้งที่เคยเกิด CAPD-related peritonitis ของผู้ป่วย ดังตารางที่ 14

ตารางที่ 14 แสดงจำนวนครั้งที่เคยเกิด CAPD-related peritonitis ของผู้ป่วย

จำนวนครั้งที่เคยเกิด CAPD-related peritonitis (ครั้ง)	จำนวน			
	ชาย	หญิง	รวม	ร้อยละ
0	3	3	6	60
1	2	1	3	30
2	0	1	1	10
รวม	5	5	10	100

จากตารางที่ 14 พบว่าผู้ป่วยที่เข้าทำการศึกษาส่วนใหญ่ไม่เคยเกิดภาวะเยื่อบุช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อมาก่อน เมื่อนำจำนวนครั้งที่เคยเกิด CAPD-related peritonitis ของผู้ป่วยทั้งหมดมาคำนวณหาค่าเฉลี่ย พบว่าจำนวนครั้งที่เคยเกิด CAPD-related peritonitis เฉลี่ยของผู้ป่วยทั้งหมด คือ 0.5 ± 0.6 ครั้ง โดยจำนวนครั้งที่เคยเกิด CAPD-related peritonitis เฉลี่ยของผู้ป่วยเพศชาย คือ 0.4 ± 0.5 ครั้งและจำนวนครั้งที่เคยเกิด CAPD-related peritonitis เฉลี่ยของผู้ป่วยเพศหญิง คือ 0.6 ± 0.9 ครั้ง ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$)

1.8 จำนวนครั้งที่เคยเกิด exit site infection ของผู้ป่วย ดังตารางที่ 15

ตารางที่ 15 แสดงจำนวนครั้งที่เคยเกิด exit site infection ของผู้ป่วย

จำนวนครั้งที่เคยเกิด exit site infection (ครั้ง)	จำนวน			
	ชาย	หญิง	รวม	ร้อยละ
0	1	5	6	60
1	0	0	0	0
2	3	0	3	30
3	1	0	1	10
รวม	5	5	10	100

จากตารางที่ 15 พบว่าผู้ป่วยที่เข้าทำการศึกษาส่วนใหญ่ไม่เคยเกิด exit site infection ก่อน เมื่อนำจำนวนครั้งที่เคยเกิด exit site infection ของผู้ป่วยทั้งหมดมาคำนวณหาค่าเฉลี่ย พบว่า จำนวนครั้งที่เคยเกิด exit site infection เฉลี่ยของผู้ป่วย คือ 0.9 ± 1.2 ครั้ง โดยจำนวนครั้งที่เคยเกิด exit site infection เฉลี่ยของผู้ป่วยเพศชาย 1.8 ± 1.09 ครั้งในขณะที่ผู้ป่วยเพศหญิงในการศึกษานี้ไม่เคยเกิด

exit site infection มาก่อนเลย ผู้ป่วยเพศชายเกิด exit site infection มาก่อนมากกว่าผู้ป่วยเพศหญิง อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (P <0.01)

ส่วนที่ 2 ข้อมูลทางชีวเคมี, จุลชีววิทยาและผลการรักษาของผู้ป่วย

2.1 ข้อมูลทางชีวเคมีของเลือดของผู้ป่วย ดังตารางที่ 16

ตารางที่ 16 แสดงข้อมูลทางชีวเคมีของเลือดของผู้ป่วย

	รวม		ชาย		หญิง		P value
	ค่าเฉลี่ย	S.E.	ค่าเฉลี่ย	S.E	ค่าเฉลี่ย	S.E.	
Hemoglobin (g/dL)	10.39	0.55	10.46	0.40	10.32	0.73	NS
Wbc count (cell/mm^3)	8,570	736	7,280	1,455	9,860	2,169	NS
BUN (mg/dL)	37.10	4.58	43.4	5.9	30.8	1.23	NS
Creatinine (mg/dL)	7.43	0.87	8.40	1.14	6.46	0.41	NS
Albumin (g/dL)	3.32	0.15	3.58	0.05	3.06	0.17	NS

จากตารางที่ 16 พบว่าผลตรวจทางชีวเคมีของเลือดผู้ป่วยไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยชายและหญิงทั้งระดับ hemoglobin, wbc count, BUN, Cr และ albumin ในเลือด

2.2 ข้อมูลทางชีวเคมีของปัสสาวะของผู้ป่วย ดังตารางที่ 17

ตารางที่ 17 แสดงข้อมูลทางชีวเคมีของปัสสาวะของผู้ป่วย

	รวม		ชาย		หญิง		P value
	ค่าเฉลี่ย	S.E.	ค่าเฉลี่ย	S.E.	ค่าเฉลี่ย	S.E.	
ปริมาณปัสสาวะ (มิลลิลิตร)	802	199	904	240	700	170	NS
clearance (มิลลิลิตร/นาที)	3.09	1.17	4.02	1.63	3.06	0.45	NS

จากตารางที่ 17 พบว่าผลตรวจทางชีวเคมีของปัสสาวะของผู้ป่วยไม่มีความแตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยชายและหญิงทั้งในแง่ของปริมาณปัสสาวะและ clearance

2.3 ข้อมูลทางชีวเคมีของ dialysate ของผู้ป่วย ดังตารางที่ 18

ตารางที่ 18 แสดงข้อมูลทางชีวเคมีของ dialysate ของผู้ป่วย

	รวม		ชาย		หญิง		P value
	ค่าเฉลี่ย	S.E.	ค่าเฉลี่ย	S.E.	ค่าเฉลี่ย	S.E	
โปรตีน (กรัม)	5.79	0.54	5.45	0.27	6.13	0.74	NS
ปริมาณโปรตีนที่ได้รับ (กรัม/วัน)	0.78	0.05	0.69	0.03	0.87	0.05	< 0.05

จากตารางที่ 18 พบว่าปริมาณโปรตีนที่ได้รับในผู้ป่วยหญิงสูงกว่าในผู้ป่วยชายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในขณะที่ปริมาณโปรตีนใน dialysate ไม่มีความแตกต่างกันระหว่างเพศ

2.4 ข้อมูลทางจุลชีววิทยาและผลการรักษาของผู้ป่วย ดังตารางที่ 19

ตารางที่ 19 แสดงผลการเพาะเชื้อใน dialysate และผลการตอบสนองต่อการรักษา

ผู้ป่วยรายที่	dialysate wbc ก่อนรักษา	dialysate wbc วันที่ 4หลังรักษา	ผลการเพาะเชื้อ	ความไวต่อ ceftazidime	ผลการรักษา
1	2,600	10	no growth	unknown	relapse
2	3,380	20	Alcaligenes	sensitive	improve
3	1,260	10	no growth	unknown	improve
4	4,700	5	Enterobacter	sensitive	relapse
5	500	0	no growth	unknown	remove
6	590	10	no growth	unknown	improve
7	480	5	no growth	unknown	improve
8	3,800	570	Pseudomonas	resistance	remove
9	530	7	Pseudomonas	sensitive	relapse
10	690	0	Staph.aureus	unknown	improve

จากตารางที่ 19 พบว่าชนิดของเชื้อโรคที่ทำให้เกิดการติดเชื้อส่วนใหญ่เป็นเชื้อแบคทีเรียกรัมลบซึ่งแตกต่างจากผลการศึกษาก่อนหน้านี้ อย่างไรก็ตามยังมีผู้ป่วยอีกครึ่งหนึ่งที่เพาะเชื้อไม่ขึ้น ผู้ป่วยทั้งหมดมีจำนวนของเม็ดเลือดขาวในวันที่ 4 ของการรักษาลดลงแต่ผลการรักษาสุดท้ายกลับพบว่ามีผู้ป่วยจำนวนเพียงครึ่งหนึ่งที่ตอบสนองต่อการรักษาอย่างดี ในขณะที่อีกครึ่งหนึ่งตอบสนองต่อการรักษาไม่ดีโดยที่ผู้ป่วยจำนวนถึง 3 รายที่เกิดการติดเชื้อกำเริบขึ้นมาอีกและอีก 2 รายจำเป็นต้องได้รับการผ่าตัดเพื่อนำสายล้างช่องท้องออก

ส่วนที่ 3 ข้อมูลเกี่ยวกับระดับยาปฏิชีวนะเฉลี่ยในเลือดและในช่องท้องของผู้ป่วย

3.1 ข้อมูลเกี่ยวกับระดับยาปฏิชีวนะเฉลี่ยในเลือดของผู้ป่วย ณ เวลาต่างๆ ดังตารางที่ 20 และ 21

ตารางที่ 20 แสดงระดับยาปฏิชีวนะเฉลี่ยในเลือดของผู้ป่วย ณ เวลาต่างๆ ในวันที่ 1 ของการศึกษา

เวลาหลังเริ่มให้ยา (ชั่วโมง)	ระดับยา ceftazidime ในเลือด (มิลลิกรัม/ลิตร)	
	ค่าเฉลี่ย	S.E.
1	22.106	2.142
2	28.308	2.325
3	32.177	1.751
6	34.755	1.908
7	31.851	1.866
9	28.608	1.930
12	25.171	1.842
13	22.744	1.779
15	20.704	1.692
18	18.229	1.257
19	16.854	1.172
21	15.699	1.292
24	14.951	1.254

จากตารางที่ 20 พบว่าระดับยา ceftazidime ในเลือดค่อยเพิ่มขึ้นตั้งแต่เริ่มให้ยาและมีระดับสูงสุดในเลือดเท่ากับ 34.755 $\pm$ 1.908 มิลลิกรัม/ลิตร หลังเริ่มให้ยา 6 ชั่วโมง หลังจากนั้นระดับยาจะค่อยๆลดลงจนระดับยาในเลือดที่ 24 ชั่วโมงหลังเริ่มให้ยามีค่าเท่ากับ 14.951$\pm$ 1.254 มิลลิกรัม/ลิตร

I20280786

ตารางที่ 21 แสดงระดับยาปฏิชีวนะเฉลี่ยในเลือดของผู้ป่วย ณ เวลาต่างๆ ในวันที่ 4 ของการศึกษา

เวลาหลังเริ่มให้ยา (ชั่วโมง)	ระดับยา ceftazidime ในเลือด (มิลลิกรัม/ลิตร)	
	ค่าเฉลี่ย	S.E.
1	27.287	1.324
2	30.378	1.813
3	32.868	1.919
6	35.339	1.721
7	32.443	1.730
9	29.753	1.706
12	27.552	1.571
13	26.022	1.717
15	23.266	1.550
18	20.262	1.513
19	19.047	1.426
21	18.089	1.410
24	17.723	1.463

จากตารางที่ 21 พบว่าระดับยา ceftazidime ในเลือดค่อยเพิ่มขึ้นตั้งแต่เริ่มให้ยาและมีระดับสูงสุดในเลือดเท่ากับ 35.339 $\pm$ 1.721 มิลลิกรัม/ลิตร หลังเริ่มให้ยา 6 ชั่วโมง หลังจากนั้นระดับยาจะค่อยๆลดลงจนระดับยาในเลือดที่ 24 ชั่วโมงหลังเริ่มให้ยามีค่าเท่ากับ 17.723$\pm$ 1.463 มิลลิกรัม/ลิตร

3.2 ข้อมูลเกี่ยวกับระดับยาปฏิชีวนะเฉลี่ยในช่องท้องของผู้ป่วย ณ เวลาต่างๆ ดังตารางที่ 22 และ 23

ตารางที่ 22 แสดงระดับยาปฏิชีวนะเฉลี่ยในช่องท้องของผู้ป่วย เวลาต่างๆ ในวันที่ 1 ของการศึกษา

เวลาหลังเริ่มให้ยา (ชั่วโมง)	ระดับยา ceftazidime ในช่องท้อง (มิลลิกรัม/ลิตร)	
	ค่าเฉลี่ย	S.E.
1	279.189	17.733
2	192.441	13.468
3	146.248	8.991
6	82.409	6.837
7	11.122	1.593
9	18.341	1.643
12	24.124	0.876
13	7.499	0.931
15	13.411	1.389
18	18.404	0.760
19	4.914	1.001
21	9.469	1.182
24	12.915	0.778

จากตารางที่ 22 พบว่าระดับยา ceftazidime ในช่องท้องมีค่าสูงสุดเท่ากับ 279.189±17.733 มิลลิกรัม/ลิตร ที่ 1 ชั่วโมงหลังเริ่มให้ยาและจะค่อยๆลดลงจนมีระดับต่ำที่สุดในถุงแรกที่ 6 ชั่วโมงหลังเริ่มให้ยาซึ่งเป็นเวลาที่ปล่อยน้ำยาถุงแรกออกจากช่องท้องเท่ากับ 82.409±6.837 มิลลิกรัม/ลิตร ในถุงที่ 2 ระดับยา ceftazidime ในช่องท้องจะค่อยๆเพิ่มขึ้นจากเวลาที่ 7 ชั่วโมงหลังเริ่มให้ยาซึ่งเป็นเวลาหลังใส่น้ำยาถุงที่ 2 เข้าไปในช่องท้อง 1 ชั่วโมงไปจนมีระดับสูงสุดที่ 12 ชั่วโมงหลังเริ่มให้ยาซึ่งเป็นเวลาที่ปล่อยน้ำยาถุงที่ 2 ออกจากช่องท้องเท่ากับ 24.124±0.876 มิลลิกรัม/ลิตร ในถุงที่ 3 ระดับยา ceftazidime ในช่องท้องจะค่อยๆเพิ่มขึ้นจากเวลาที่ 13 ชั่วโมงหลังเริ่มให้ยาซึ่งเป็นเวลาหลังใส่น้ำยาถุงที่ 3 เข้าไปในช่องท้อง 1 ชั่วโมงไปจนมีระดับสูงสุดที่ 18 ชั่วโมงหลังเริ่มให้ยาซึ่งเป็นเวลาที่ปล่อยน้ำยาถุงที่ 3 ออกจากช่องท้องเท่ากับ 18.404±0.760 มิลลิกรัม/ลิตร และในถุงที่ 4 ระดับยา ceftazidime ในช่องท้องจะค่อยๆเพิ่มขึ้นจากเวลาที่ 19 ชั่วโมงหลังเริ่มให้ยาซึ่งเป็นเวลาหลังใส่น้ำยาถุงที่ 4 เข้าไปในช่องท้อง 1 ชั่วโมงไปจนมีระดับสูงสุดที่ 24 ชั่วโมงหลังเริ่มให้ยาซึ่งเป็นเวลาที่ปล่อยน้ำยาถุงที่ 4 ออกจากช่องท้องเท่ากับ 12.915±0.778 มิลลิกรัม/ลิตร

ตารางที่ 23 แสดงระดับยาปฏิชีวนะเฉลี่ยในช่องท้องของผู้ป่วย ณ เวลาต่างๆ ในวันที่ 4 ของการศึกษา

เวลาหลังเริ่มให้ยา (ชั่วโมง)	ระดับยา ceftazidime ในช่องท้อง (มิลลิกรัม/ลิตร)	
	ค่าเฉลี่ย	S.E.
1	276.861	21.996
2	205.260	18.936
3	154.663	12.501
6	103.486	10.412
7	11.066	1.400
9	17.206	1.493
12	21.413	2.047
13	5.716	0.992
15	11.081	1.653
18	14.779	1.770
19	3.701	0.535
21	6.657	0.646
24	9.718	1.070

จากตารางที่ 23 พบว่าระดับยา ceftazidime ในช่องท้องมีค่าสูงสุดเท่ากับ 276.861±21.996 มิลลิกรัม/ลิตร ที่ 1 ชั่วโมงหลังเริ่มให้ยาและจะค่อยๆลดลงจนมีระดับต่ำที่สุดในถุงแรกที่ 6 ชั่วโมงหลังเริ่มให้ยาซึ่งเป็นเวลาที่ปล่อยน้ำยาถุงแรกออกจากช่องท้องเท่ากับ 103.486±10.412 มิลลิกรัม/ลิตร ในถุงที่ 2 ระดับยา ceftazidime ในช่องท้องจะค่อยๆเพิ่มขึ้นจากเวลาที่ 7 ชั่วโมงหลังเริ่มให้ยาซึ่งเป็นเวลาหลังใส่น้ำยาถุงที่ 2 เข้าไปในช่องท้อง 1 ชั่วโมงไปจนมีระดับสูงสุดที่ 12 ชั่วโมงหลังเริ่มให้ยาซึ่งเป็นเวลาที่ปล่อยน้ำยาถุงที่ 2 ออกจากช่องท้องเท่ากับ 21.413±2.047 มิลลิกรัม/ลิตร ในถุงที่ 3 ระดับยา ceftazidime ในช่องท้องจะค่อยๆเพิ่มขึ้นจากเวลาที่ 13 ชั่วโมงหลังเริ่มให้ยาซึ่งเป็นเวลาหลังใส่น้ำยาถุงที่ 3 เข้าไปในช่องท้อง 1 ชั่วโมงไปจนมีระดับสูงสุดที่ 18 ชั่วโมงหลังเริ่มให้ยาซึ่งเป็นเวลาที่ปล่อยน้ำยาถุงที่ 3 ออกจากช่องท้องเท่ากับ 14.779±1.770 มิลลิกรัม/ลิตร และในถุงที่ 4 ระดับยา ceftazidime ในช่องท้องจะค่อยๆเพิ่มขึ้นจากเวลาที่ 19 ชั่วโมงหลังเริ่มให้ยาซึ่งเป็นเวลาหลังใส่น้ำยาถุงที่ 4 เข้าไปในช่องท้อง 1 ชั่วโมงไปจนมีระดับสูงสุดที่ 24 ชั่วโมงหลังเริ่มให้ยาซึ่งเป็นเวลาที่ปล่อยน้ำยาถุงที่ 4 ออกจากช่องท้องเท่ากับ 9.718±1.070 มิลลิกรัม/ลิตร

ส่วนที่ 4 การสังเคราะห์สมการทางเภสัชจลนศาสตร์จากค่าเฉลี่ยของยาปฏิชีวนะ

4.1 การสังเคราะห์สมการทางเภสัชจลนศาสตร์จากค่าเฉลี่ยของยาปฏิชีวนะในเลือด ต้นแบบของสมการทางเภสัชจลนศาสตร์ของระดับยาในเลือด จะใช้รูปแบบสมการดังนี้

$$Ct = \frac{A_1 e^{-\beta t}(1 - e^{-n\beta t})}{(1 - e^{-\beta t})} - \frac{A_2 e^{-kat}(1 - e^{-nkat})}{(1 - e^{-kat})}$$

Ct = ความเข้มข้นของยา ceftazidime ในเลือด ณ เวลา t ชั่วโมงหลังจากเริ่มได้รับยา (มิลลิกรัม/ลิตร)

t = เวลาหลังเริ่มให้ยาปฏิชีวนะ(ชั่วโมง)

A_1 = ค่าคงที่ตั้งต้นของการ elimination(มิลลิกรัม/ลิตร)

A_2 = ค่าคงที่ตั้งต้นของการ absorption(มิลลิกรัม/ลิตร)

β = serum elimination rate constant(ชั่วโมง$^{-1}$) , ka = serum absorption rate constant(ชั่วโมง$^{-1}$)

n = วันที่ให้ยา ceftazidime (วัน)

เมื่อนำระดับยาเฉลี่ยของ ceftazidime ในเลือด ณ เวลาต่างๆไปวิเคราะห์หาสมการทางเภสัชจลนศาสตร์ด้วยโปรแกรม RSTRIP II จะได้สมการทางเภสัชจลนศาตร์ของระดับยาเฉลี่ยของ ceftazidime ในเลือด ณ เวลาต่างๆ ในวันที่ 1 ของการศึกษา คือ

$$Ct = (46.866)*e^{-0.052082t} - (39.711)*e^{-0.55328t}$$

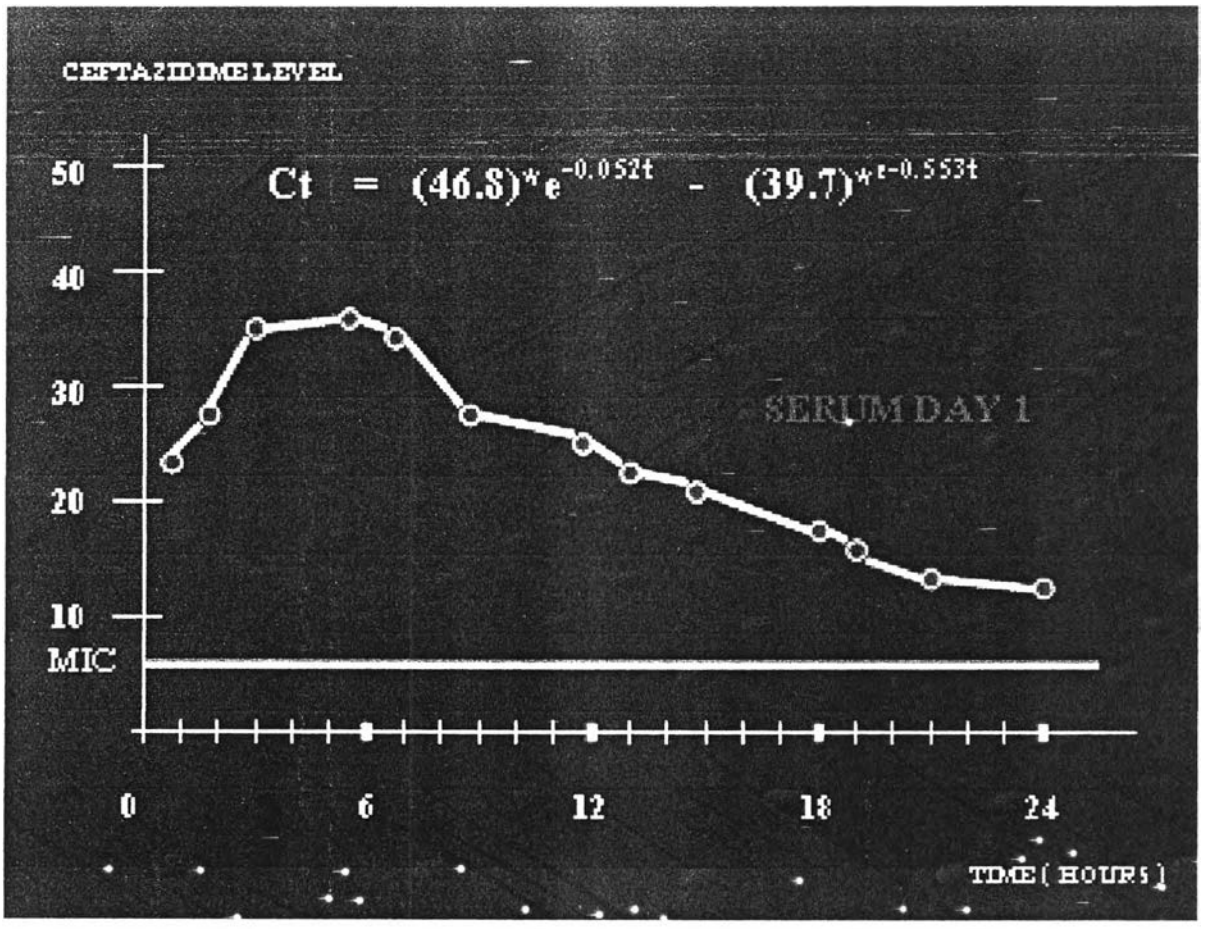
ค่าคงที่ตั้งต้นของการ elimination = 46.866 มิลลิกรัม/ลิตร

ค่าคงที่ตั้งต้นของการ absorption = 39.711 มิลลิกรัม/ลิตร

Serum elimination rate constant = 0.052082 ชั่วโมง$^{-1}$

Serum absorption rate constant = 0.55328 ชั่วโมง$^{-1}$

ระดับยาเฉลี่ยของ ceftazidime ในเลือด ณ เวลาต่างๆ ในวันที่ 1 ของการศึกษา แสดงดังรูปที่ 6



รูปที่ 6 แสดงระดับยา ceftazidime เฉลี่ยในเลือด ณ เวลาต่างๆ ในวันที่ 1 ของการศึกษา

เมื่อนำระดับยาเฉลี่ยของ ceftazidime ในเลือด ณ เวลาต่างๆไปวิเคราะห์หาสมการทางเภสัชจลนศาสตร์ด้วยโปรแกรม RSTRIP II จะได้สมการทางเภสัชจลนศาตร์ของระดับยาเฉลี่ยของ ceftazidime ในเลือด ณ เวลาต่างๆ ในวันที่ 4 ของการศึกษา คือ

$$Ct = \frac{(46.866)*e^{-0.052082t}*(1-e^{-0.052082nt})}{(1-e^{-0.052082t})} - \frac{(39.711)*e^{-0.55328t}*(1-e^{-0.55328nt})}{(1-e^{-0.55328t})}$$

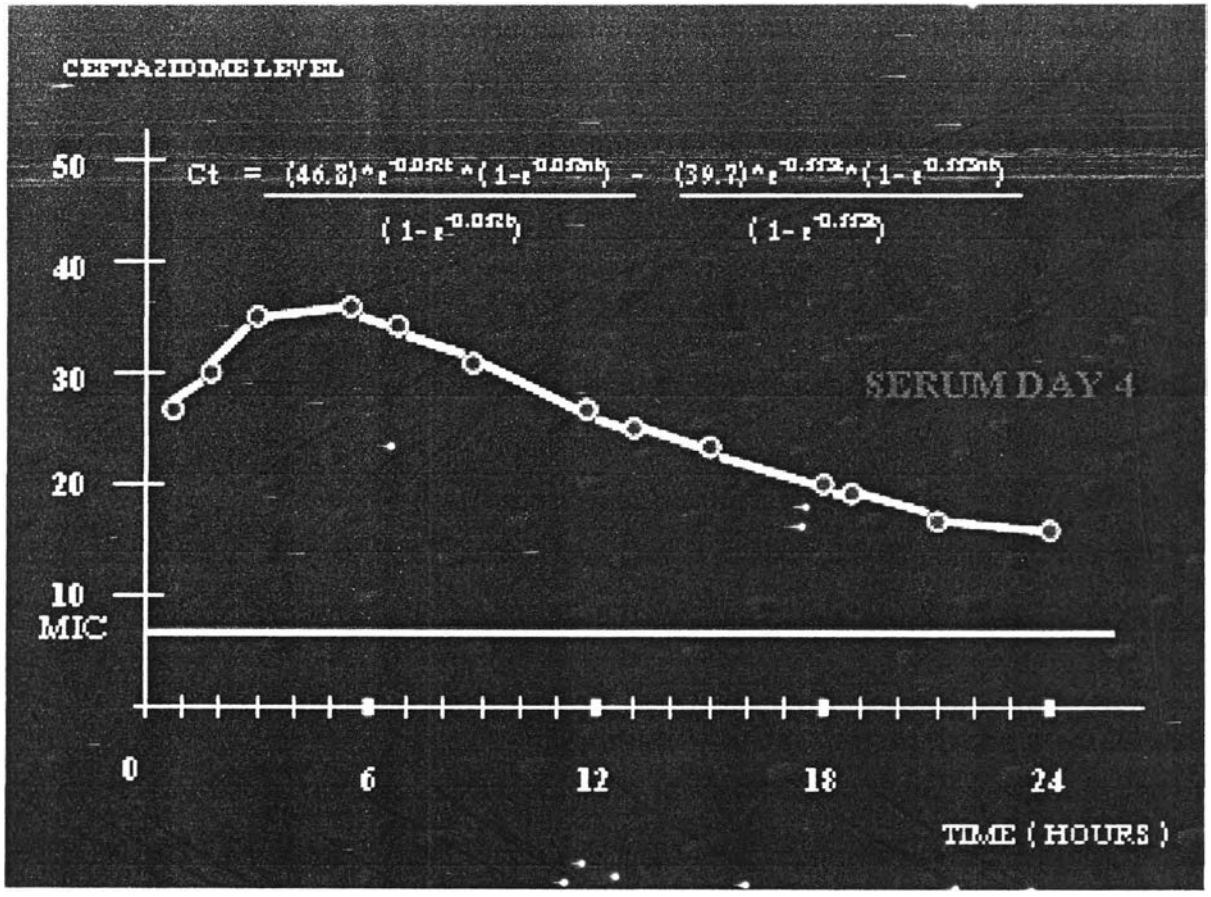
ค่าคงที่ตั้งต้นของการ elimination = 46.866 มิลลิกรัม/ลิตร

ค่าคงที่ตั้งต้นของการ absorption = 39.711 มิลลิกรัม/ลิตร

Serum elimination rate constant = 0.052082 ชั่วโมง$^{-1}$

Serum absorption rate constant = 0.55328 ชั่วโมง$^{-1}$

ระดับยาเฉลี่ยของ ceftazidime ในเลือด ณ เวลาต่างๆ ในวันที่ 4 ของการศึกษา แสดงดังรูปที่ 7



รูปที่ 7 แสดงระดับยา ceftazidime เฉลี่ยในเลือด ณ เวลาต่างๆ ในวันที่ 4 ของการศึกษา

4.2 การสังเคราะห์สมการทางเภสัชจลนศาสตร์จากค่าเฉลี่ยของยาปฏิชีวนะในช่องท้อง

4.2.1 ต้นแบบสมการทางเภสัชจลนศาสตร์ของระดับยาใน dialysate ของวันที่ 1 ของการศึกษามี 2 รูปแบบสมการดังนี้

4.2.1.1 ต้นแบบสมการทางเภสัชจลนศาสตร์ของระดับยาใน dialysate ใน 6 ชั่วโมงแรก (dialysate ถุงแรก)

$$Ct_1 = B_1 e^{-\beta_1 t(1-6)}$$

Ct_1 = ความเข้มข้นของยาceftazidimeใน dialysate ณ เวลา t ชั่วโมงหลังจากเริ่มได้รับยา (มิลลิกรัม/ลิตร)

t(1-6) = เวลาหลังเริ่มให้ยาปฏิชีวนะ(ชั่วโมง)

B_1 = ค่าคงที่ตั้งต้นของการ elimination(มิลลิกรัม/ลิตร)

β_1 = dialysate elimination rate constant ของ dialysate ถุงที่ 1 (ชั่วโมง$^{-1}$)

4.2.1.2 ต้นแบบสมการทางเภสัชจลนศาสตร์ของระดับยาใน dialysate ใน 6-24 ชั่วโมง (dialysate ถุงที่ 2-4)

Dialysate ถุงที่ 2 $Ct_2 = C_2 (1 - e^{-\beta_{2t}(6-12)})$

Dialysate ถุงที่ 3 $Ct_3 = C_3 (1 - e^{-\beta_{3t}(12-18)})$

Dialysate ถุงที่ 4 $Ct_4 = C_4 (1 - e^{-\beta_{4t}(18-24)})$

Ct_2= ความเข้มข้นของยา ceftazidimeใน dialysateถุงที่2 ณ เวลา t(6-12) ชั่วโมงหลังจากเริ่มใส่น้ำยาถุงที่ 2 (มิลลิกรัม/ลิตร)

Ct_3= ความเข้มข้นของยา ceftazidime ใน dialysateถุงที่3 ณ เวลา t(12-18) ชั่วโมงหลังจากเริ่มใส่น้ำยาถุงที่ 3 (มิลลิกรัม/ลิตร)

Ct_4= ความเข้มข้นของยา ceftazidime ใน dialysateถุงที่4 ณ เวลา t(18-24) ชั่วโมงหลังจากเริ่มใส่น้ำยาถุงที่ 4 (มิลลิกรัม/ลิตร)

t(6-12), t(12-18), t(18-24) = เวลาหลังจากเริ่มใส่น้ำยา dialysate ถุงที่ 2, 3, 4 ตามลำดับ (ชั่วโมง)

C_2, C_3, C_4 = ค่าคงที่ตั้งต้นของการ elimination ของ dialysate ถุงที่ 2, 3, 4 ตามลำดับ (มิลลิกรัม/ลิตร)

β_2, β_3, β_4= dialysate elimination rate constant ของ dialysate ถุงที่ 2, 3, 4 ตามลำดับ(ชั่วโมง$^{-1}$)

เมื่อนำระดับยาเฉลี่ยของ ceftazidime ใน dialysate ณ เวลาต่างๆในวันที่ 1 ของการศึกษา วิเคราะห์หาสมการทางเภสัชจลนศาสตร์ จะได้สมการคือ

วันที่ 1 dialysate ถุงที่ 1 : $Ct = (477.97)*e^{-0.42059t}$

dialysate ถุงที่ 2 : $Ct = (24.72369)*(1-e^{-0.51225t})$

dialysate ถุงที่ 3 : $Ct = (19.83099)*(1-e^{-0.40779t})$

dialysate ถุงที่ 4 : $Ct = (14.21647)*(1-e^{-0.38339t})$

ค่าคงที่ตั้งต้นของการ elimination ของ dialysate ถุงที่ 1 = 477.97 มิลลิกรัม/ลิตร

ค่าคงที่ตั้งต้นของการ elimination ของ dialysate ถุงที่ 2 = 24.72369 มิลลิกรัม/ลิตร

ค่าคงที่ตั้งต้นของการ elimination ของ dialysate ถุงที่ 3 = 19.83099 มิลลิกรัม/ลิตร

ค่าคงที่ตั้งต้นของการ elimination ของ dialysate ถุงที่ 4 = 14.21647 มิลลิกรัม/ลิตร

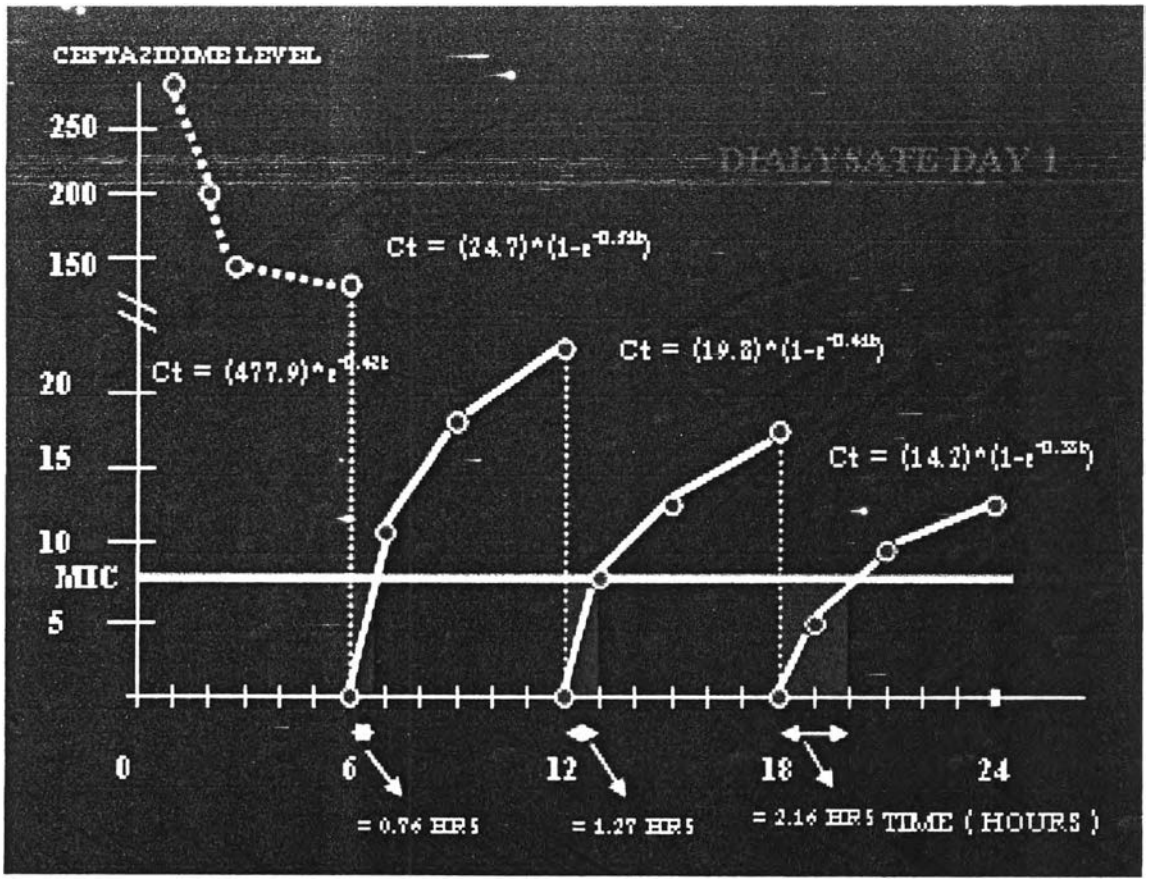
dialysate elimination rate constant ของ dialysate ถุงที่ 1 = 0.42059 ชั่วโมง$^{-1}$

dialysate elimination rate constant ของ dialysate ถุงที่ 2 = 0.51225 ชั่วโมง$^{-1}$

dialysate elimination rate constant ของ dialysate ถุงที่ 3 = 0.40779 ชั่วโมง$^{-1}$

dialysate elimination rate constant ของ dialysate ถุงที่ 4 = 0.38339 ชั่วโมง$^{-1}$

ระดับยาเฉลี่ยของ ceftazidime ใน dialysate ณ เวลาต่างๆ ในวันที่ 1 ของการศึกษาแสดงดังรูปที่ 8



รูปที่ 8 แสดงระดับยา ceftazidime เฉลี่ยในช่องท้อง ณ เวลาต่างๆ ในวันที่ 1 ของการศึกษา

4.2.2 ต้นแบบสมการทางเภสัชจลนศาสตร์ของระดับยาใน dialysate ของวันที่ 4 ของการศึกษา มี 2 รูปแบบสมการดังนี้

4.2.2.1 ต้นแบบสมการทางเภสัชจลนศาสตร์ของระดับยาใน dialysate ใน 6 ชั่วโมงแรก (dialysate ถุงแรก)

$$Ct_5 = B_5 e^{-\beta_5 t}$$

Ct_5 = ความเข้มข้นของยาceftazidimeใน dialysate ณ เวลา t ชั่วโมงหลังจากเริ่มได้รับยา (ไมโครกรัม/ มิลลิลิตร)

t(1-6) = เวลาหลังเริ่มให้ยาปฏิชีวนะ(ชั่วโมง)

B_5 = ค่าคงที่ตั้งต้นของการ elimination(มิลลิกรัม/ลิตร)

β_5 = dialysate elimination rate constant ของ dialysate ถุงที่ 1 (ชั่วโมง$^{-1}$)

4.2.2.2 ต้นแบบสมการทางเภสัชจลนศาสตร์ของระดับยาใน dialysate ใน 6-24 ชั่วโมง (dialysate ถุงที่ 2-4)

Dialysate ถุงที่ 2	$Ct_6 = C_6 (1 - e^{-\beta_6 t})$
Dialysate ถุงที่ 3	$Ct_7 = C_7 (1 - e^{-\beta_7 t})$
Dialysate ถุงที่ 4	$Ct_8 = C_8 (1 - e^{-\beta_8 t})$

Ct_6= ความเข้มข้นของยา ceftazidimeใน dialysateถุงที่2 ณ เวลา t(6-12) ชั่วโมงหลังจากเริ่มใส่น้ำยาถุงที่ 2 (มิลลิกรัม/ลิตร)

Ct_7= ความเข้มข้นของยา ceftazidime ใน dialysateถุงที่3 ณ เวลา t(12-18) ชั่วโมงหลังจากเริ่มใส่น้ำยาถุงที่ 3 (มิลลิกรัม/ลิตร)

Ct_8= ความเข้มข้นของยา ceftazidime ใน dialysateถุงที่4 ณ เวลา t(18-24) ชั่วโมงหลังจากเริ่มใส่น้ำยาถุงที่ 4 (มิลลิกรัม/ลิตร)

t(6-12), t(12-18), t(18-24) = เวลาหลังจากเริ่มใส่น้ำยา dialysate ถุงที่ 2, 3, 4 ตามลำดับ (ชั่วโมง)

C_6, C_7, C_8 = ค่าคงที่ตั้งต้นของการ elimination ของ dialysate ถุงที่ 2, 3, 4 ตามลำดับ (มิลลิกรัม/ลิตร)

β_6, β_7, β_8= dialysate elimination rate constant ของ dialysate ถุงที่ 2, 3, 4 ตามลำดับ(ชั่วโมง$^{-1}$)

เมื่อนำระดับยาเฉลี่ยของ ceftazidime ใน dialysate ณ เวลาต่างๆในวันที่ 4 ของการศึกษาวิเคราะห์หาสมการทางเภสัชจลนศาสตร์ จะได้สมการคือ

วันที่ 4 dialysate ถุงที่ 1 : $Ct = (469.34)*e^{-0.37838t}$

dialysate ถุงที่ 2 : $Ct = (21.24567)*(1-e^{-0.65344t})$

dialysate ถุงที่ 3 : $Ct = (16.06125)*(1-e^{-0.40662t})$

dialysate ถุงที่ 4 : $Ct = (11.06403)*(1-e^{-0.33173t})$

ค่าคงที่ตั้งต้นของการ elimination ของ dialysate ถุงที่ 1 = 469.34 มิลลิกรัม/ลิตร

ค่าคงที่ตั้งต้นของการ elimination ของ dialysate ถุงที่ 2 = 21.24567 มิลลิกรัม/ลิตร

ค่าคงที่ตั้งต้นของการ elimination ของ dialysate ถุงที่ 3 = 16.06125 มิลลิกรัม/ลิตร

ค่าคงที่ตั้งต้นของการ elimination ของ dialysate ถุงที่ 4 = 11.06403 มิลลิกรัม/ลิตร

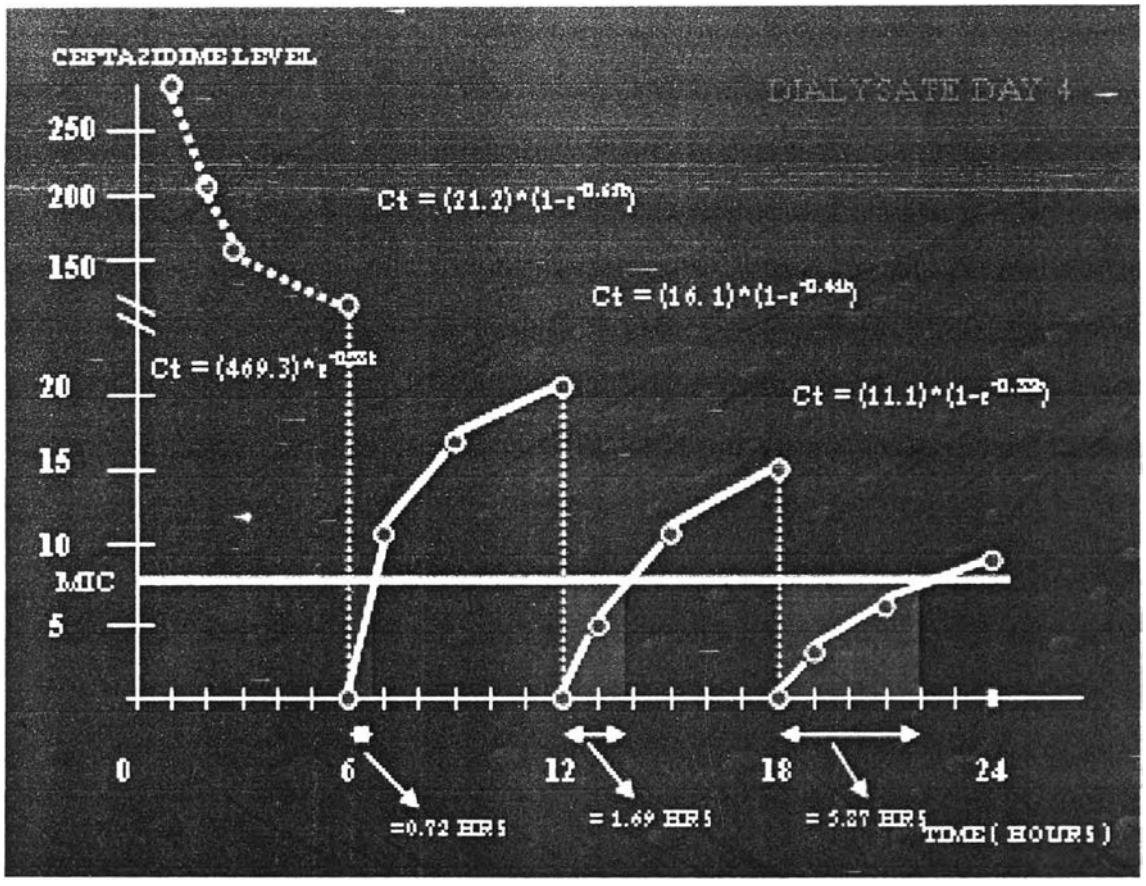
dialysate elimination rate constant ของ dialysate ถุงที่ 1 = 0.37838 ชั่วโมง$^{-1}$

dialysate elimination rate constant ของ dialysate ถุงที่ 2 = 0.65344 ชั่วโมง$^{-1}$

dialysate elimination rate constant ของ dialysate ถุงที่ 3 = 0.40662 ชั่วโมง$^{-1}$

dialysate elimination rate constant ของ dialysate ถุงที่ 4 = 0.33173 ชั่วโมง$^{-1}$

ระดับยาเฉลี่ยของ ceftazidime ใน dialysate ณ เวลาต่างๆ ในวันที่ 4 ของการศึกษา แสดงดังรูปที่ 9



รูปที่ 9 แสดงระดับยา ceftazidime เฉลี่ยในช่องท้อง ณ เวลาต่างๆ ในวันที่ 4 ของการศึกษา

เมื่อนำสมการทางเภสัชจลนศาสตร์ในการหาระดับยา ceftazidime ใน dialysate มาใช้การคำนวณหาเวลาที่ระดับยาเท่ากับ MIC ของ dialysate ในแต่ละถุง จะพบว่าในวันที่ 1 ของการศึกษา จะมีช่วงเวลาที่ระดับยา ceftazidime ใน dialysate มีค่าต่ำกว่าค่า MIC (8 มิลลิกรัม/ลิตร) เท่ากับ 4.187 ชั่วโมง ในขณะที่ในวันที่ 4 ของการศึกษา จะมีช่วงเวลาที่ระดับยา ceftazidime ใน dialysate มีค่าต่ำกว่าค่า MIC เท่ากับ 6.288 ชั่วโมง ในขณะที่เมื่อพิจารณาจากผู้ป่วยเป็นรายๆ โดยวิเคราะห์หาสมการทางเภสัชจลนศาสตร์ของระดับยา ceftazidme ใน dailysate ของผู้ป่วยแต่ละราย แล้วนำมาคำนวณหาเวลาที่ระดับยาเท่ากับ MIC ของ dialysate แต่ละถุง จะพบว่าช่วงเวลาเฉลี่ยที่ระดับยา ceftazidime ใน dialysate มีค่าต่ำกว่า MIC (8 มิลลิกรัม/ลิตร) ของผู้ป่วยทั้ง 10 ราย เท่ากับ 4.729 ชั่วโมงในวันที่ 1 ของการศึกษาและเท่ากับ 7.621 ชั่วโมงในวันที่ 4 ของการศึกษา ส่วนระดับยา ceftazidime ในเลือดของผู้ป่วยทั้ง 10 รายมีค่ามากกว่า MIC ตลอดช่วงระยะเวลาที่ทำการศึกษา