

## บทที่ 2

### บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

ข้อแนะนำในการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบในผู้ป่วยที่ล้างไตอย่างต่อเนื่องทางช่องท้อง

ในต่างประเทศพบว่าเชื้อที่เป็นสาเหตุของภาวะ CAPD-related peritonitis (9) ได้แก่ แบคทีเรียกรัมบวกร้อยละ 50-60 [พบว่าเกิดจากเชื้อสแตฟฟีโลคอคคัส เอปิเดอร์มิติส (*Staphylococcus epidermidis*) ได้บ่อยกว่าเชื้อสแตฟฟีโลคอคคัส ออเรียส (*Staphylococcus aureus*)] และแบคทีเรียกรัมลบร้อยละ 30-40

แต่เมื่อเปรียบเทียบกับข้อมูลของหน่วยโรคไต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ตั้งแต่เดือน พฤษภาคม พ.ศ. 2540 ถึงเดือนเมษายน พ.ศ. 2541 พบว่าผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ล้างไตอย่างต่อเนื่องทางช่องท้องมีภาวะ CAPD-related peritonitis เกิดขึ้น 15 ใน 33 คน โดยพบทั้งสิ้น 25 ครั้ง และเชื้อที่เป็นสาเหตุนั้นจะแตกต่างกันไปจากที่พบในต่างประเทศบ้างเล็กน้อย โดยพบแบคทีเรียกรัมบวกร้อยละ 36 [จากเชื้อ *Staphylococcus aureus* ร้อยละ 24, *Staphylococcus epidermidis* ร้อยละ 8 และสเตรปโตคอคคัส อะกาแลคทีอี กลุ่มบี (*Streptococcus agalactiae* group B) ร้อยละ 4], แบคทีเรียกรัมลบร้อยละ 20 [จากเชื้อเอสเชอริเชีย โคลิ (*Escherichia coli*) ร้อยละ 8, เคลบซีลลา (*Klebsiella species*) ร้อยละ 8 และโปรเตียส มิราบิลิส (*Proteus mirabilis*) ร้อยละ 8] และเพาะเชื้อไม่ขึ้นร้อยละ 44

ในทางปฏิบัติเมื่อผู้ป่วย CAPD มาพบแพทย์ด้วยปัญหา CAPD-related peritonitis มักจะไม่สามารถวินิจฉัยเชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุได้ภายใน 72 ชั่วโมงแรกเนื่องจากการย้อมเชื้อจากสีกรัม (Gram stain) จะตรวจพบได้เพียงร้อยละ 9-40 (10) ต้องรอผลการเพาะเชื้อ ดังนั้นจึงจำเป็นต้องให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อ (empirical therapy) ล่วงหน้าไปก่อน

ในปีพ.ศ.2536 (10) Ad Hoc Advisory Committee on the Treatment of Peritonitis ของ International Society of Peritoneal Dialysis (ISPD) ได้แนะนำให้รักษาภาวะ CAPD-related peritonitis ด้วยยาแวนโคมัยซินทางช่องท้อง (intraperitoneal vancomycin) ขนาด 2 กรัมใน น้ำยา dialysate หนึ่งถุงต่อสัปดาห์ ร่วมกับยาอะมิโนกลัยโคไซด์ทางช่องท้อง (intraperitoneal aminoglycoside) ได้แก่ ยาเจนตามัยซิน (gentamicin) หรือโทบรามัยซิน (tobramycin) หรือ

เนติลมัซซิน (netilmicin) ขนาด 40 มิลลิกรัม (มก.) ในน้ำยา dialysate หนึ่งถุงต่อวัน, หรือยา อะมิคาซิน (amikacin) ขนาด 120 มิลลิกรัม ในน้ำยา dialysate หนึ่งถุงต่อวัน

แต่ต่อมาในปี พ.ศ.2539 (10) ได้เปลี่ยนให้มาใช้เป็นยาเซฟาโซลินหรือเซฟาโลธินทางช่องท้อง (intraperitoneal cefazolin หรือ intraperitoneal cephalothin) ร่วมกับยา intraperitoneal aminoglycoside (ดังตารางที่ 1) เนื่องจากพบว่ามีเชื้อแสตฟิโลคอคคัสและเชื้อเอ็นเทอโรคอคคัสที่ดื้อยาแวนโคมัซซิน (vancomycin-resistant staphylococcus และ vancomycin-resistant enterococcus) มากขึ้น นอกจากนี้ยังกำหนดว่าถึงแม้เชื้อแบคทีเรียที่เพาะได้จะไวต่อยาปฏิชีวนะดังกล่าว แต่ถ้าผลการรักษาไม่ดีขึ้นใน 4-5 วันก็อาจต้องพิจารณาเปลี่ยนยาปฏิชีวนะด้วยเช่นกัน

ปัจจุบันนิยมเลือกให้การรักษาด้วย intraperitoneal cefazolin อย่างต่อเนื่องในน้ำยา dialysate ทุกถุง (continuous intraperitoneal cefazolin) และ intraperitoneal gentamicin ในน้ำยา dialysate วันละถุง (once-daily intraperitoneal gentamicin) เป็นส่วนใหญ่ เนื่องจาก (10)

1. เมื่อได้รับยาในขนาดที่เท่ากัน ยา cefazolin มีระดับยา (ทั้งในเลือดและในช่องท้อง) ที่สูงกว่าและครึ่งชีวิตของการขจัดยา (elimination half-life) ที่นานกว่ายา cephalothin (11) นอกจากนี้ยังมีรายงานว่ายา cephalothin เป็นพิษต่อเซลล์เยื่อช่องท้อง (peritoneal mesothelial cell) ด้วย (12)
2. เลือกให้ยา cefazolin อย่างต่อเนื่อง (continuous) เนื่องจากเป็นยาในกลุ่มเซฟาโลสปอ-ริน (cephalosporin) ซึ่งไม่มี postantibiotic effect คือ เมื่อระดับยาดต่ำกว่าระดับยาขั้นต่ำที่ยับยั้งเชื้อแบคทีเรียในหลอดทดลอง (Minimal inhibitory concentration, MIC) ของเชื้อแล้วจะไม่สามารถทำลายหรือหยุดการเจริญของเชื้อได้ จึงไม่เหมาะกับการให้ยาแบบวันละครั้ง
3. ยา gentamicin มีราคาถูกลงกว่า netilmicin และ tobramycin และเหมาะกับการทำลายเชื้อที่เกิดขึ้นนอกโรงพยาบาลมากกว่ายา amikacin
4. เลือกให้ยา gentamicin ในน้ำยา dialysate วันละถุง (once-daily) เนื่องจากเป็นวิธีที่พบว่าเกิดพิษต่อการไตขึ้น, การทรงตัวและไตน้อยกว่าการให้ในน้ำยาทุกถุง (continuous) และยาในกลุ่ม aminoglycoside มี postantibiotic effect ตั้งแต่ 2-12 ชั่วโมงขึ้นกับระดับยา (13-15) ดังนั้นแม้ระดับยาในช่วงก่อนได้รับยา dose ต่อไปจะมีค่าต่ำกว่าระดับ MIC ของเชื้อก็ยังสามารถหยุดการเจริญของเชื้อได้

5. ไม่แนะนำให้ยา aminoglycoside ขนาดสูงในน้ำยา dialysate ดึงแรกสุด (loading dose) เนื่องจากเพิ่มการทำลายเชื้อไม่มาก แต่จะเพิ่มระดับยาในเลือดทำให้เสี่ยงต่อพิษของยามากขึ้นเมื่อได้ยาซ้ำหรือเป็นระยะเวลานาน (9)

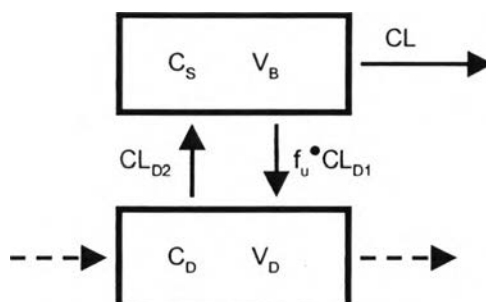
ตารางที่ 1 Empirical therapy สำหรับ CAPD-related peritonitis

ยาที่ใช้	กรณีให้ทางน้ำยา dialysate ทุกถุง	กรณีให้ทางน้ำยา dialysate วันละ 1 ถุง	
		จำนวนปีสภาวะต่อวัน น้อยกว่า 500 มิลลิลิตร	อย่างน้อย 500 มิลลิลิตร
Cefazolin หรือ Cephalothin	500 มก.ต่อลิตรของ dialysate ใน ถุงแรกสุด; ต่อด้วย 125 มก.ต่อ ลิตรในแต่ละถุงต่อไป	500 มก.ต่อลิตรของ dialysate (หรือ 15 มก.ต่อ กก.ของน้ำหนักตัว)	เพิ่มขนาดร้อยละ 25
Gentamicin, Netilmicin หรือ Tobramycin	8 มก.ต่อลิตรของ dialysate ใน ถุงแรกสุด; ต่อด้วย 4 มก.ต่อลิตร ในแต่ละถุงต่อไป	0.6 มก.ต่อกก.ของน้ำหนัก ตัว	1.5 มก.ต่อกก.ของน้ำหนักตัวใน ถุงแรกสุด; ต่อด้วยขนาดซึ่งสูงหรือ บ่อยขึ้น
Amikacin	25 มก.ต่อลิตรของ dialysate ใน ถุงแรกสุด; ต่อด้วย 12 มก.ต่อ ลิตรในแต่ละถุงต่อไป	2 มก.ต่อกก.ของน้ำหนัก ตัว	5 มก.ต่อกก.ของน้ำหนักตัวในถุงแรก สุด; ต่อด้วยขนาดซึ่งสูงหรือบ่อยขึ้น

ต้นแบบทางเภสัชจลศาสตร์ (Pharmacokinetic Model) ของการเคลื่อนที่ในสองทิศทางของสาร (Bidirectional Transfer) ในการรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้อง (Peritoneal Dialysis)

แม้ว่าการศึกษาเภสัชจลศาสตร์ของยาปฏิชีวนะในผู้ป่วย CAPD จะมีไม่น้อย แต่มักจะกระทำในผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ (16-19) โดยใช้การวิเคราะห์ทางเภสัชจลศาสตร์อย่างง่ายที่กระทำในคนปกติ ในปี พ.ศ. 2519 และ 2529 กลุ่มของ Jusko และ Janicke (20, 21) ได้ทำการศึกษาเภสัชจลศาสตร์ของยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยที่ล้างไตทางช่องท้อง พบว่าอัตราการกระจายของยาจากเลือดสู่ช่องท้องและจากช่องท้องกลับสู่เลือดมีค่าที่แตกต่างกัน ยาส่วนที่ไม่จับกับโปรตีนในเลือดเท่านั้นที่ผ่านไปสู่อวัยวะได้ ในขณะที่ในช่องท้องแทบจะไม่มียาจับกับโปรตีนเลย (21) จึงควรใช้ Pharmacokinetic model ของ bidirectional transfer สำหรับ peritoneal dialysis ที่ใกล้เคียงกับความจริงมากกว่า

จากหลักการของ bidirectional transfer สำหรับ peritoneal dialysis จะสามารถจำลองรูปแบบการเคลื่อนที่ของยาได้ดังรูปที่ 1 โดยช่องสี่เหลี่ยม (compartment) บนและล่างแสดงถึงร่างกายและช่องท้องตามลำดับ เส้นประแสดงถึงการเปลี่ยนถ่ายเข้า-ออกของน้ำยา dialysate และกำหนดตัวแปร (parameter) ดังตารางที่ 2



รูปที่ 1 Pharmacokinetic model ของการขจัดสาร (solute elimination), การกระจายของสาร (solute distribution) และ bidirectional transfer ผ่านเยื่อช่องท้อง (peritoneum)

ตารางที่ 2 Pharmacokinetic parameter ของ Bidirectional transfer สำหรับ peritoneal dialysis

$C_D$ ความเข้มข้นของยาในช่องท้อง (Dialysate concentration)	$F_u$ สัดส่วนของยาอิสระในเลือด (Fraction of drug unbound in serum) เช่น 14-20% สำหรับ cefazolin (22,23)
$C_s$ ความเข้มข้นของยาในเลือด (Serum concentration)	$V_B$ ปริมาตรการกระจายยาของร่างกาย (Volume of distribution of the body space)
CL การขจัดยาออกจากร่างกาย (Total body clearance)	$V_D$ ปริมาตรการกระจายยาในช่องท้อง (Volume of distribution of the peritoneal space)
$CL_{D1}$ การขจัดยาจากเลือดสู่ช่องท้อง (Serum-to-peritoneal fluid distributional clearance)	
$CL_{D2}$ การขจัดยาจากช่องท้องสู่เลือด (Peritoneal fluid-to-serum distributional clearance)	

## ระดับยาปฏิชีวนะในเลือดที่เหมาะสมในการทำลายเชื้อแบคทีเรียในภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ

ระดับยาปฏิชีวนะในเลือดที่เหมาะสมในการทำลายเชื้อแบคทีเรียขึ้นอยู่กับชนิดของเชื้อ, สถานที่แต่ละแห่งซึ่งเชื้อมีความไวต่อยาปฏิชีวนะแตกต่างกันออกไป และชนิดของยาปฏิชีวนะ อย่างไรก็ตาม the United States' National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) ได้กำหนดระดับยา cefazolin และ gentamicin ในเลือดที่เหมาะสมในการทำลายเชื้อแบคทีเรียซึ่งไวต่อยาไว้ดังนี้ (24)

1. ระดับยาต่ำสุด (Minimal blood concentration,  $C_{min}$ ) ของ cefazolin ในเลือดไม่ควรต่ำกว่า 8 ไมโครกรัมต่อมิลลิลิตร (mcg/ml) เนื่องจากแบคทีเรียที่ไวต่อยาจะมีค่า MIC ไม่เกิน 8 mcg/ml
2. ระดับยาสูงสุด (Maximal blood concentration,  $C_{max}$ ) ของ cefazolin ในเลือดไม่จำเป็นต้องสูงกว่า 32 mcg/ml (เนื่องจากแบคทีเรียที่ไวต่อยาจะมีค่า MIC ตั้งแต่ 32 mcg/ml ขึ้นไป จึงเป็นระดับยาที่สูงเกินความจำเป็นและเสี่ยงต่อการเกิดผลข้างเคียงของยา)
3. ระดับยาต่ำสุด ( $C_{min}$ ) ของ gentamicin ในเลือดต้องต่ำกว่า 2 mcg/ml เพื่อลดความเสี่ยงของพิษต่อการทรงตัวและการได้ยิน (25)
4. ระดับยาสูงสุด ( $C_{max}$ ) ของ gentamicin ในเลือดต้องไม่ต่ำกว่า 4 mcg/ml (เนื่องจากแบคทีเรียที่ไวต่อยาจะมีค่า MIC ไม่เกิน 4 mcg/ml) แต่ไม่ควรเกินกว่า 12 mcg/ml (เพราะจะเพิ่มความเสี่ยงของพิษต่อการทรงตัวและการได้ยิน นอกจากนี้แบคทีเรียที่ไวต่อยาจะมีค่า MIC ตั้งแต่ 32 mcg/ml ซึ่งเป็นระดับที่สูงเกินความจำเป็น)

ในทางปฏิบัตินั้น ระดับยาในเลือดที่เหมาะสมของยาปฏิชีวนะที่ให้แบบ empirical therapy จะช่วยป้องกันการเสียชีวิตจากภาวะโลหิตเป็นพิษ (septicemia) และภาวะแทรกซ้อนของการที่ต้องเอาสายล้างทางหน้าท้องออกแล้วใส่สายใหม่เข้าไปแทน (catheter lost), การต้องพักรักษาตัวในโรงพยาบาล (hospitalization) รวมทั้งการที่จะต้องเปลี่ยนวิธีการฟอกไตทางหน้าท้องไปเป็นวิธีอื่นๆ (26) แต่การศึกษาทางเภสัชจลศาสตร์จากระดับยาในเลือดยังมีน้อย, มักให้ยาเพียงไม่เกิน 1 วันและไม่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ ดังนั้นผลที่ได้จึงยังไม่เพียงพอในการยืนยันการป้องกันภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ในช่วง 4-5 วันแรกระหว่างที่รอผลการเพาะเชื้อจริง (หรือยืนยันต่อว่าระดับยาเหมาะสมเพียงพอในกรณีที่เชื่อดังกล่าวไวต่อยาที่ให้)

## ระดับยาปฏิชีวนะในช่องท้องที่เหมาะสมในการทำลายเชื้อแบคทีเรียในภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ

ระดับยาปฏิชีวนะในช่องท้องที่เหมาะสมจะต้องขึ้นอยู่กับชนิดของเชื้อ, สถานที่แต่ละแห่งซึ่งเชื้อจะมีความไวต่อยาปฏิชีวนะแตกต่างกันออกไป นอกจากนี้ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบก็ทำให้ยาปฏิชีวนะเคลื่อนที่ผ่านเยื่อช่องท้องเข้าสู่เลือดได้เร็วกว่าภาวะเยื่อช่องท้องปกติ ทำให้มียาอยู่ในช่องท้องเพื่อทำลายเชื้อได้น้อยลง (19) อย่างไรก็ตามเนื่องจากระบบภูมิคุ้มกัน (immune system) ในช่องท้องในภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจะมีความแตกต่างไปจากในภาวะที่เยื่อช่องท้องปกติและแตกต่างไปจากในเลือด (26) จึงยังไม่มีหลักเกณฑ์ที่แน่นอนว่าระดับยาในช่องท้องควรจะเป็นเท่าไรที่จะเหมาะสมในการทำลายเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ

การตรวจระดับยาในช่องท้องจึงอาจจะช่วยสร้างสมการทางเภสัชจลศาสตร์เพื่อใช้ในกรณีที่ต้องปรับเปลี่ยนช่วงเวลา (dosing interval) ของการเปลี่ยนถ่ายน้ำยา เช่น ในผู้ที่ต้องเปลี่ยนถ่ายน้ำยาบ่อยขึ้นกว่าปกติเพราะภาวะเยื่อช่องท้องมีการเคลื่อนที่ของสารผ่านได้น้อย (low peritoneal transport) หรือในผู้ที่จำเป็นต้องเปลี่ยนถ่ายน้ำยาโดยใช้เครื่อง (automated peritoneal dialysis) ซึ่งจะมี dosing interval ที่ไม่คงที่ ทำให้สามารถปรับขนาดยาในน้ำยาถุงแรกสุด (loading dose) และขนาดยาในน้ำยาถุงต่อ ๆ ไป (maintenance dose) ให้มีระดับสูงสุดและต่ำสุดที่เหมาะสมตลอดการรักษาเพื่อไม่ให้สิ้นเปลืองยา, ไม่เกินระดับที่อาจเป็นพิษ (toxic level) และได้ระดับยาที่ไม่ต่ำกว่าระดับเดิมที่มีประสิทธิภาพในการรักษา

## ช่วงเวลาสำคัญที่ควรตรวจวัดระดับยาปฏิชีวนะในภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ

พบว่าหลังจากให้ยาปฏิชีวนะทางช่องท้องในขนาดสูงหนึ่งครั้งในน้ำยา dialysate ตามด้วยขนาดต่ำลงในน้ำยาถุงต่อ ๆ มาแล้ววัดระดับยาในเลือดและในน้ำยา dialysate ดังเช่นการให้ยา cefazolin ตามขนาดที่ได้รับการแนะนำโดย ISPD จะมีช่วงระดับยาที่สำคัญดังนี้คือ

1. เวลาที่ยาในเลือดเริ่มออกฤทธิ์ทำลายแบคทีเรียได้ (Time to effective blood concentration,  $T_{eff}$ ) ที่ช่วงเวลา 6 ชั่วโมงแรกหลังได้รับยาซึ่งเพียงพอตามคำแนะนำของ NCCLS
2. ระดับยาในเลือดสูงสุด (Maximal blood concentration,  $C_{max}$ ) และระดับยาในเลือดต่ำสุด (Minimal blood concentration,  $C_{min}$ ) ในวันหลัง ๆ ซึ่งจะเริ่มคงที่

3. เวลาที่ยาในช่องท้องเริ่มออกฤทธิ์ทำลายแบคทีเรียได้ตลอดรอบ 6 ชั่วโมงของน้ำยาถุงนั้น ๆ (cycle) (Time to effective peritoneal concentration,  $T_{D_{eff}}$ ) ที่ช่วงเวลา 12 ชั่วโมงแรกหลังได้รับยาซึ่งเพียงพอตามคำแนะนำของ NCCLS
4. ระดับยาในช่องท้องสูงสุด (Maximal peritoneal concentration,  $C_{d_{max}}$ ) และระดับยาในช่องท้องต่ำสุด (Minimal peritoneal concentration,  $C_{d_{min}}$ ) ในวันหลัง ๆ ซึ่งจะเริ่มคงที่

พบว่าหลังจากให้ยาปฏิชีวนะทางช่องท้องเพียงวันละหนึ่งครั้งในน้ำยา dialysate แล้ววัดระดับยาในเลือดและในน้ำยา dialysate ดังเช่นการให้ยา gentamicin ตามขนาดที่ได้รับการแนะนำโดย ISPD จะมีช่วงระดับยาที่สำคัญดังนี้คือ

1. เวลาที่ยาในเลือดเริ่มออกฤทธิ์ทำลายแบคทีเรียได้ (Time to effective blood concentration,  $T_{eff}$ ) ที่ช่วงเวลา 24 (0-6 และ 6-24) ชั่วโมงแรกหลังได้รับยา (แต่ช่วงปลายของวันแรก ๆ อาจต่ำกว่าระดับยาที่เหมาะสมก็ได้) ซึ่งเพียงพอตามคำแนะนำของ NCCLS
2. ระดับยาในเลือดสูงสุด (Maximal blood concentration,  $C_{max}$ ) และระดับยาในเลือดต่ำสุด (Minimal blood concentration,  $C_{min}$ ) ในวันหลัง ๆ ซึ่งจะเริ่มคงที่
3. เวลาที่ยาในช่องท้องเริ่มออกฤทธิ์ทำลายแบคทีเรียได้ตลอด cycle (Time to effective peritoneal concentration,  $T_{D_{eff}}$ ) ที่ช่วงเวลา 24 (0-12 และ 18-24) ชั่วโมงแรกหลังได้รับยา (แต่ช่วงปลายของ cycle แรก ๆ อาจต่ำกว่าระดับยาที่เหมาะสมก็ได้) ซึ่งเพียงพอตามคำแนะนำของ NCCLS
4. ระดับยาปลาย cycle ในช่องท้องที่สูงสุด (Maximal peritoneal concentration,  $C_{d_{max}}$ ) และระดับยาปลาย cycle ในช่องท้องที่ต่ำสุด (Minimal peritoneal concentration,  $C_{d_{min}}$ ) ในวันหลัง ๆ ซึ่งจะเริ่มคงที่

## ผลการรักษาด้วยยา Cefazolin และ Gentamicin ที่ให้ผ่านทางช่องท้องในภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบตามขนาดยาตั้ง Recommendation

### ผลการศึกษาด้วยยาตามขนาดของ Recommendation

#### 1. Intraperitoneal cefazolin

- ในปี พ.ศ.2532 Weber และคณะ (27) ได้ศึกษาในภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ 57 ครั้ง พบว่าการให้ยา cefazolin 1000 มก.ในน้ำยาถุงแรก (loading dose) ตามด้วย 250 มก.ในน้ำยาถุงต่อๆ ไป (maintenance dose) ร่วมกับให้ Gentamicin 80 มก.ในน้ำยาถุงแรก (loading dose) ตามด้วย 16 มก.ในน้ำยาถุงต่อๆ ไป จะได้ผลในการรักษาร้อยละ 78.9
- ในปี พ.ศ.2537 Gucek และคณะ (28) ได้ศึกษาในภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ 38 ครั้ง พบว่าการให้ยา cefazolin 1000 มก.ในน้ำยาถุงแรก (loading dose) ตามด้วย 250 มก.ในน้ำยาถุงต่อๆ ไป (maintenance dose) จะได้ผลในการรักษาร้อยละ 65 เมื่อเปรียบเทียบกับ การให้ยา ofloxacin กิน 300 มก.ในวันแรก (loading dose) ตามด้วยกิน 200 มก.ในวันต่อๆ ไป (maintenance dose) จะได้ผลในการรักษาร้อยละ 67 ซึ่งไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

#### 2. Intraperitoneal gentamicin

พบแต่การศึกษาที่ทำในกรณีไม่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ ได้แก่ Low และคณะ (16) ในปี พ.ศ.2539

### ผลการศึกษาด้วยยาขนาดอื่นๆ

#### 1. Intraperitoneal cefazolin

- ในปี พ.ศ.2525 Morrison และคณะ (11) ได้ศึกษาในผู้ป่วย 7 คน พบว่าการให้ยา cefazolin ทางหลอดเลือดดำ 1000 มก.เพียงครั้งเดียว (loading dose) ตามด้วย 250 มก.ในน้ำยาแต่ละถุง (maintenance dose) จะได้ระดับยาต่ำสุดในช่องท้องก่อนระบายน้ำยาออก (Minimal dialysate concentration,  $D_{min}$ ) เท่ากับ 56.98 mcg/ml, ระดับยาสูงสุดในเลือด (Maximal blood concentration,  $C_{max}$ ) เท่ากับ  $141.3 \pm 51.9$  mcg/ml, ระดับยาค่ำสุดที่จุดสมดุลในเลือด (Minimal blood concentration,  $C_{min}$ ) เท่ากับ  $99.4 \pm 42.8$  mcg/ml, การขจัดยาของร่างกาย (systemic clearance) เท่ากับ  $2.8 \pm 1.5$  ml/min และครึ่งชีวิตของการขจัดยาออกจากเลือด (blood elimination half-life) เท่ากับ  $29.2 \pm 16.2$  ชั่วโมง



- ในปี พ.ศ.2534 Flanigan และคณะ (29) ได้ศึกษาในผู้ป่วย 131 คน พบว่าการให้ยา cefazolin 100 มก.ในน้ำยาแต่ละถุง จะได้ผลในการรักษาร้อยละ 67 เมื่อเปรียบเทียบกับ การให้ยา vancomycin 50 มก.ในน้ำยาแต่ละถุง จะได้ผลในการรักษาร้อยละ 81 ซึ่งแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=0.008$ ) แต่อย่างไรก็ตามยาตัวหลังนี้ยังควรเก็บไว้ใช้เป็นยา สำรองดังเหตุผลดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้น
- นอกจากนี้ยังพบการศึกษาที่ทำในกรณีที่ไม่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบอีก ได้แก่ Bunke และ คณะ (17) ในปี พ.ศ.2526
  2. Intraperitoneal gentamicin
- ในปี พ.ศ.2538 Lye และคณะ (30) ได้ศึกษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ 100 ครั้ง พบว่า เมื่อผู้ป่วยทุกรายได้รับ Vancomycin ทางหลอดเลือดดำในขนาด 1 กรัม สัปดาห์ละครั้ง การ ให้ยา Gentamicin 40 มก.ในน้ำยาหนึ่งถุงต่อวัน จะได้ผลในการรักษาร้อยละ 88 โดยมีระดับ ยาต่ำสุดในเลือดเท่ากับ  $0.75 \pm 0.2$  มก./ลิตร เมื่อเปรียบเทียบกับ การให้ยา Gentamicin 10 มก.ในน้ำยาแต่ละถุง จะได้ผลในการรักษาร้อยละ 82 (ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทาง สถิติ) ซึ่งมีระดับยาต่ำสุดในเลือดเท่ากับ  $1.5 \pm 0.4$  มก./ลิตร
- นอกจากนี้ยังพบการศึกษาที่ทำในกรณีที่ไม่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบอีก ได้แก่ Pancorbo และคณะ (18) ในปี พ.ศ. 2524, Somani และคณะ (19) ในปี พ.ศ.2525 เป็นต้น

จากการทบทวนการศึกษาผลการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ล้าง ไตอย่างต่อเนื่องทางช่องท้อง พบว่าการศึกษาส่วนใหญ่จะอ้างอิงถึงผลการรักษาในขนาดและวิธี การที่เคยใช้แล้วได้ผล แต่การศึกษาถึงระดับยาในเลือดและช่องท้องที่แท้จริงของยา cefazolin และ gentamicin ตามขนาดที่มี recommendation ในภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบของผู้ป่วยไตวาย เรื้อรังที่ล้างไตอย่างต่อเนื่องทางช่องท้องนั้นยังไม่มีการศึกษาติดตามที่ชัดเจนเพียงพอ