

การศึกษาประสิทธิภาพของการบริหารยาปฏิชีวนะ 2 ชนิดตามความไวของเชื้อเปรียบเทียบกับ
การให้ยาปฏิชีวนะ 1 ชนิด ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย
แกรมลบ

นางสาวนลินี สายประเสริฐกิจ

วิทยานิพนธ์เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2555

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์ตั้งแต่ปีการศึกษา 2554 ที่ให้บริการในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)

เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

Single versus Combined Antibiotic Therapy for Gram-Negative Bacterial Peritonitis
in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients

Miss Nalinee Saiprasertkit

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

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2012

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์ ประสิทธิภาพของ การบริหารยาปฏิชีวนะ 2 ชนิดตามความไวของเชื้อ
เปรียบเทียบกับกรให้ยา 1 ชนิด ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะ
ช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ

โดย นางสาวนลินี สายประเสริฐกิจ

สาขาวิชา อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก รองศาสตราจารย์นายแพทย์เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม ศาสตราจารย์ดอกเตอร์นายแพทย์ชูษณา สวนกระต่าย

อาจารย์นายแพทย์พิสุทธิ์ กตเวทิน

คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยอนุมัติให้วิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของ
การศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์โสภณ นภทร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์นายแพทย์พลภัทร โรจนกรินทร์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(อาจารย์นายแพทย์พิสุทธิ์ กตเวทิน)

.....อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ชูษณา สวนกระต่าย)

..... กรรมการ

(อาจารย์นายแพทย์ณัฐ พสุธารชาติ)

.....กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย

(อาจารย์แพทย์หญิงปิยะธิดา จึงสมาน)

นลินี สายประเสริฐกิจ : ประสิทธิภาพของการบริหารยาปฏิชีวนะ 2 ชนิดตามความไวของเชื้อเปรียบเทียบกับการให้ยาปฏิชีวนะ 1 ชนิด ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ. (SINGLE VERSUS COMBINED ANTIBIOTIC THERAPY FOR GRAM-NEGATIVE BACTERIAL PERITONITIS IN CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS) อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก : รศ.นพ.เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์, อ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์ร่วม : ศ.ดร.นพ.ชัชฌา สวนกระต่าย, อ.นพ.พิสุทธ์ กตเวทิน, 98 หน้า

ที่มา: การรักษาภาวะช่องท้องอักเสบจากแบคทีเรีย Enterobacteriaceae ด้วยยาปฏิชีวนะตามความไวของเชื้อเพียงชนิดเดียวมีผลลัพธ์การรักษาที่ไม่ดีเท่าที่ควร อย่างไรก็ตามปัจจุบันยังไม่เคยมีการศึกษาเปรียบเทียบแบบไปข้างหน้าระหว่างการใช้ยาปฏิชีวนะดังกล่าวและการให้ยาปฏิชีวนะตามความไวของเชื้อเพียงชนิดเดียวมาก่อน

วิธีการศึกษา: การศึกษานี้เป็นการศึกษาสหสถาบันแบบไปข้างหน้า ในโรงพยาบาลทั้งหมด 22 แห่ง ระยะเวลาดำเนินการศึกษา 6 เดือน ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องซึ่งมีภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ผู้ป่วยจะถูกสุ่มแบ่งออกเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 1 ชนิด และกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด ประเมินผลประสิทธิภาพการรักษาจากผลรวมของผลลัพธ์การรักษาที่ไม่ดี ได้แก่ การล้มเหลวของการรักษา การเอาสายล้างช่องท้องออก การเสียชีวิต และการเกิดภาวะช่องท้องอักเสบซ้ำ

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะช่องท้องอักเสบซึ่งสามารถเข้าร่วมการศึกษาได้ทั้งหมด 66 ราย กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 1 ชนิด 34 ราย และกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด 32 ราย ข้อมูลพื้นฐานทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกัน ไม่พบความแตกต่างของผลรวมของผลลัพธ์การรักษาที่ไม่ดี (ร้อยละ 23.5 และ 28.1, $p=0.78$) และไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยาปฏิชีวนะซึ่งได้แก่ การแพ้ยา การเกิดการติดเชื้อคือยา และภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อรา

สรุปผลการศึกษา: ไม่พบว่าการใช้ยาปฏิชีวนะตามความไวของเชื้อร่วมกันสองชนิดในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบทั่วไปมีประสิทธิภาพการรักษาดีกว่าการให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะเพียงชนิดเดียว

ภาควิชา...อายุรศาสตร์...ลายมือชื่อนิสิต.....

สาขาวิชา...อายุรศาสตร์...ลายมือชื่ออ.ที่ปริกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....

ปีการศึกษา.....2555.....

KEYWORDS : COMBINED ANTIBIOTIC THERAPY / BACTERIAL PERITONITIS /
CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS

NALINEE SAIPRASERTKIT : SINGLE VERSUS COMBINED ANTIBIOTIC THERAPY FOR GRAM-NEGATIVE BACTERIAL PERITONITIS IN CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS PATIENTS. ADVISOR : ASSOC. PROF. TALERNGSAK KANJANABUCH, M.D., CO-ADVISORS : PROF. CHUSANA SUANKRATAY, Ph.D., PISUT KATAVETIN, M.D., 98 pp.

Treatment of peritoneal dialysis (PD)-related gram-negative bacterial peritonitis with single antibiotic regimen according to anti-microbial susceptibility does not always yield a satisfactory outcome. However, there has been no randomized controlled study directly compared these two regimens.

Material and methods: A multicenter, randomized controlled study was conducted in 22 PD centers in Thailand. The community acquired PD-related gram-negative bacterial peritonitis patients were randomized to receive either single antibiotic or two synergistic antibiotics. The primary endpoint was a composite clinical outcome, including failure of treatment, catheter removal, re-infection (relapsing, recurrent and repeat peritonitis), and patient death.

Results: Sixty-six patients with gram-negative PD-related peritonitis were enrolled. Thirty-four patients were randomized to single antibiotic group while 32 patients were randomized to double antibiotics group. Both groups had similar baseline characteristics. The primary composite endpoint of single and double antibiotics group were similar (23.5 versus 28.1%, $p=0.78$). No antibiotic-associated adverse events including emerging of antibiotic-resistant organism in recurrent episodes of peritonitis were reported.

Conclusions: Combined antibiotics may not provide additional benefits over single effective antibiotic in community-acquired PD-related gram-negative bacterial peritonitis in our country.

Department : Medicine Student's Signature.....

Field of Study : Nephrology Advisor's Signature.....

Academic Year : 2012

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้มีรายนามดังต่อไปนี้ ซึ่งมีส่วนให้งานวิจัยนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

- 1) รองศาสตราจารย์นายแพทย์ นายแพทย์เฉลิมศักดิ์กาญจนบุษย์ อาจารย์ที่ปรึกษา วิทยานิพนธ์หลัก ผู้ให้คำปรึกษาและสร้างแรงบันดาลใจในการทำงานแก่ผู้วิจัยตลอดมา จนงานต่างๆสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี
- 2) ศาสตราจารย์นายแพทย์สมชาย เอี่ยมอ่อง และศาสตราจารย์นายแพทย์เกรียง ตั้งสง่า ซึ่งกรุณาติดตามและสนับสนุนการดำเนินการวิจัยอย่างต่อเนื่อง รวมทั้งเป็นแบบอย่างของการเป็นอายุรแพทย์โรคไตที่ดี
- 3) อาจารย์นายแพทย์พิสุทธิ กตเวทิน อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม สำหรับกำลังใจและคำแนะนำ สำหรับการดำเนินการวิจัย รวมทั้งบริหารจัดการอุปสรรคต่างๆ ซึ่งเป็นประโยชน์อย่างยิ่ง
- 4) อาจารย์แพทย์หญิงปิยะธิดา จึงสมาน สำหรับคำแนะนำและความคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ รวมทั้งความกรุณาที่มีต่อผู้วิจัยอย่างสม่ำเสมอตลอดมา
- 5) ศาสตราจารย์ดอกเตอร์นายแพทย์ชูษณา สวนกระต่าย สำหรับคำแนะนำ และความกรุณาของอาจารย์ที่รับเป็นอาจารย์ที่ปรึกษาวิจัยร่วม ในตำแหน่งผู้เชี่ยวชาญด้านโรคติดเชื้อ ทำให้การวิจัยสามารถเริ่มดำเนินการได้
- 6) แพทย์ผู้เชี่ยวชาญ พยาบาลผู้ประสานงานและเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องทุกท่าน ในโรงพยาบาลทั้ง 22 แห่งซึ่งเข้าร่วมการวิจัย อันได้แก่ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย, โรงพยาบาลบ้านแพ้ว องค์การมหาชน (พร้อมมิตร) , โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี, โรงพยาบาลชลบุรี, โรงพยาบาลนครปฐม, โรงพยาบาลสมุทรปราการ, โรงพยาบาลฉะเชิงเทรา, โรงพยาบาลอุดรธานี, โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ อุบลราชธานี , โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น, โรงพยาบาลเข็ญรายประชาชนุเคราะห์, โรงพยาบาลนครพิงค์ เชียงใหม่, โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช , โรงพยาบาลสระบุรี, โรงพยาบาลร้อยเอ็ด, โรงพยาบาลพะเยา, โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยมราช, โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร, โรงพยาบาลสงขลานครินทร์, โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนครสวรรค์, โรงพยาบาลมหาสารคาม และโรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี สำหรับความมุ่งมั่นและตั้งใจดำเนินการวิจัยร่วมกัน เพื่อให้เกิดประโยชน์แก่ผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่องในประเทศของเรา
- 7) คณาจารย์ในหน่วยโรคไตทุกท่าน สำหรับความเอาใจใส่และสนับสนุนการดำเนินการวิจัยอย่างต่อเนื่อง
- 8) คุณณภาพร บุญนาค สำหรับความเอื้ออาทรและไม่ตรีจิตร์ ที่มีให้แก่ผู้วิจัยตลอดมา
- 9) ขอรกราบขอบพระคุณมารดา บิดา และครอบครัว สำหรับความเข้าใจ กำลังใจ และการสนับสนุนทั้งในด้านการเรียนและการทำงาน

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ญ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฎ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฏ
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา.....	1
1.2 คำถามการวิจัย.....	3
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	3
1.4 สมมติฐาน.....	4
1.5 กรอบความคิดในการวิจัย.....	4
1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	5
1.7 ปัญหาทางจริยธรรม.....	6
1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย.....	7
บทที่ 2 ทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	8
2.1 เชื้อบรุษช่องท้อง.....	8
2.2 สาเหตุและปัจจัยเสี่ยงของเชื้อบรุษช่องท้องอักเสบในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง.....	9

2.3	อาการและอาการแสดงของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ.....	12
2.4	นิยามของภาวะช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อ.....	16
2.5	การวินิจฉัยภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ.....	17
2.6	วิธีส่งตรวจน้ำยาล้างช่องท้อง.....	19
2.7	การรักษาภาวะช่องท้องติดเชื้อ.....	20
2.8	ปัจจัยที่ทำให้ภาวะช่องท้องอักเสบที่สัมพันธ์การล้างไตทางช่องท้อง จากเชื้อแกรมลบมีความรุนแรงมาก	33
2.9	ผลลัพธ์การรักษาภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง	35
2.10	ข้อมูลการรักษาภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องในปัจจุบัน	36
บทที่ 3	ระเบียบวิธีวิจัย.....	39
3.1	รูปแบบการวิจัย.....	39
3.2	ระเบียบวิธีการวิจัย.....	39
3.3	คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย.....	43
3.4	การสังเกตและการวัด.....	44
3.5	สิ่งแทรกแซง.....	44
3.6	การรวบรวมข้อมูล.....	47
3.7	การวิเคราะห์ข้อมูล.....	48
3.8	การลงทะเบียนงานวิจัย.....	48
บทที่ 4	ผลของการวิจัย.....	49

4.1 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา.....	49
4.2 ข้อมูลของผู้ป่วยทั้งหมด.....	50
4.3 ข้อมูลเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 1 ชนิด.....	55
และกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด	
บทที่ 5 การอภิปรายผล.....	61
บทที่ 6 สรุปผลการวิจัย.....	65
บทที่ 7 ข้อเสนอแนะ.....	67
รายการอ้างอิง.....	68
ภาคผนวก.....	77
ภาคผนวก ก หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย.....	78
ภาคผนวก ข. ข้อมูลสำหรับผู้ป่วยหรือผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย.....	81
ภาคผนวก ค. แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย.....	89
ภาคผนวก ง. คู่มือการลงข้อมูลในระบบคอมพิวเตอร์ผ่านอินเทอร์เน็ต.....	90
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	98

สารบัญตาราง

หน้า

ตารางที่ 1 ขนาดของยาปฏิชีวนะสำหรับบริหารทางช่องในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง	31
ด้วยตนเอง	
ตารางที่ 2 ขนาดของยาปฏิชีวนะที่บริหารทางช่องท้องในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง	32
ด้วยเครื่องอัตโนมัติ	
ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วยทั้งหมด.....	51
ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลผลการรักษาของผู้ป่วยทั้งหมด.....	52
ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลผลการรักษาของผู้ป่วยทั้งหมด.....	54
ตารางที่ 6 เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม.....	56
ตารางที่ 7 เปรียบเทียบผลการตรวจน้ำยาล้างช่องท้องของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม	57
ตารางที่ 8 เปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม.....	59
ตารางที่ 9 แสดงการเปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม.....	60

สารบัญแผนภูมิ

หน้า

แผนภูมิที่ 1 กรอบความคิดในการวิจัย.....	4
แผนภูมิที่ 2 แสดงแนวทางการรักษาภาวะช่องท้องติดเชื้อกลุ่ม streptococcus และ enterococcus...	24
แผนภูมิที่ 3 แสดงแนวทางการรักษาภาวะช่องท้องจาก <i>Staphylococcus aureus</i>	25
แผนภูมิที่ 4 แนวทางการรักษาภาวะช่องท้องอักเสบจากแบคทีเรียแกรมลบ.....	27
แผนภูมิที่ 5 แนวทางการรักษาภาวะช่องท้องอักเสบชนิดเพาะไม่ขึ้นเชื้อ.....	28
แผนภูมิที่ 6 แสดงจำนวนผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มจนถึงสิ้นสุดการศึกษา	49

คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

- CKD ย่อมาจาก Chronic Kidney Disease)
- ESRD ย่อมาจาก End Stage Renal Disease
- HD ย่อมาจาก Hemodialysis
- PD ย่อมาจาก Peritoneal Dialysis
- KT ย่อมาจาก Kidney Transplantation
- CAPD ย่อมาจาก Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis
- ISPD ย่อมาจาก International Society of Peritoneal Dialysis
- CoNS ย่อมาจาก Coagulase-Negative *Staphylococcus*
- ESI ย่อมาจาก Exit-Site Infection
- PCR ย่อมาจาก Polymerase Chain Reaction
- LD ย่อมาจาก Loading Dose
- NS ย่อมาจาก Nonsignificant
- MD ย่อมาจาก Maintenance Dose
- MIC ย่อมาจาก Minimal Inhibitory Concentration
- MBEC ย่อมาจาก Minimal Biofilm Eliminating Concentration

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

โรคไตเรื้อรัง (Chronic Kidney Disease; CKD) คือ ภาวะที่มีการทำงานของไตลดลง ทำให้ร่างกายมีความบกพร่องในการขับของเสียออกจากร่างกาย ความสามารถในการควบคุมสมดุลน้ำและเกลือแร่ หน้าที่ในการสร้างฮอร์โมนและเอนไซม์ต่างๆ โรคไตเรื้อรังจึงจัดเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศ การดูแลรักษาผู้ป่วยโรคไตเรื้อรัง มีวัตถุประสงค์เพื่อชะลอการดำเนินโรคให้ไปสู่ไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย (End Stage Renal Disease; ESRD) และป้องกันภาวะแทรกซ้อนทางหัวใจและหลอดเลือด ที่เกิดจากการคั่งของของเสียและน้ำส่วนเกินในร่างกาย ปัจจุบันมีการรักษาบำบัดทดแทนไต 3 วิธี ได้แก่ การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม (Hemodialysis; HD) การล้างไตทางช่องท้อง (Peritoneal Dialysis; PD) และการปลูกถ่ายไต (Kidney Transplantation; KT) โดยแต่ละวิธีมีข้อดี ข้อเสีย รวมถึงข้อจำกัดแตกต่างกัน การปลูกถ่ายไตเป็นวิธีที่ดีที่สุดแต่มีข้อจำกัดคือ ไตที่ได้รับบริจาคมีจำนวนน้อย การปลูกถ่ายทำในโรงพยาบาลขนาดใหญ่หรือโรงเรียนแพทย์เนื่องจากความจำกัดด้านบุคลากรและเครื่องมือที่จำเป็น ผู้ป่วยไตวายระยะสุดท้ายส่วนใหญ่จึงได้รับการรักษาด้วย HD หรือ PD ซึ่งเป็นการรักษาพยาบาลที่ทำให้เกิดภาระทางการเงินแก่ครอบครัวของผู้ป่วยเป็นอย่างมาก ก่อนที่การบำบัดทดแทนไตจะถูกกำหนดให้อยู่ในสิทธิประโยชน์ของระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า พบว่ามีผู้ป่วยบางส่วนเท่านั้นที่สามารถเข้าถึงบริการได้ แต่หลังจากคณะรัฐมนตรีมีมติเมื่อวันที่ 30 ตุลาคม พ.ศ. 2550 ให้การบริการทดแทนไตสำหรับผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายอยู่ในสิทธิประโยชน์ของระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า ทำให้ผู้ป่วยโรคไตเข้าถึงการรักษาได้ทั่วถึงมากขึ้น

ภายหลังการประกาศใช้นโยบาย “พีดี-พีเอสท์” สนับสนุนให้ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายเลือก PD เป็นวิธีแรก ก่อให้เกิดการเพิ่มขึ้นของผู้ป่วย PD และศูนย์บริการ PD อย่างมาก ในประเทศมีผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่บำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้องในประเทศไทยเกือบ 3,000 รายภายใน 1 ปี⁽¹⁾ และจากรายงานของ นพ.ทวี⁽²⁾ พบว่ามีจำนวนผู้ป่วยสะสมที่ 3 ปี 10,031 คน แต่สามารถทำพีดีต่อได้เพียง 3 ใน 4

สาเหตุหลักของการสิ้นสุดการทำฟิดีเกิดจากการติดเชื้อ โดยเฉพาะการติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้อง (Peritonitis และ Exit-Site Infection) การติดเชื้อรุนแรงในช่องท้องเป็นระยะเวลาเวลานานส่งผลให้สูญเสียหน้าที่ของผนังช่องท้อง (peritoneal membrane) ซึ่งเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้การล้างไตทางช่องท้องล้มเหลวและต้อง เปลี่ยนวิธีการบำบัดทดแทนไต เป็นวิธีอื่น จากการสำรวจในประเทศไทยใน พ.ศ. 2553 พบว่ามีอุบัติการณ์ช่องท้องอักเสบ 25.5 ราย-เดือน หรือ 0.47 ครั้งต่อราย-ปี ซึ่งสูงกว่ามาตรฐานที่กำหนดโดยคณะทำงานทวิภาคีเอเชีย-แปซิฟิก และมีศูนย์ล้างไตทางช่องท้องถึง 23 ศูนย์ (ร้อยละ 24 ของทั้งหมด) ที่มีอุบัติการณ์สูงกว่าเกณฑ์ขั้นต่ำที่กำหนดโดย ISPD 2010 คือ มากกว่า 1 ครั้ง ต่อ 18 เดือน (0.67/year at risk) นอกจากนี้ยังพบว่ามีอัตราการเพาะเชื้อไม่ขึ้นสูงถึง ร้อยละ 40⁽³⁾ สะท้อนให้เห็นถึงปัญหาด้านคุณภาพของการทำฟิดีและเทคนิคการเก็บน้ำยาฟิดีส่งตรวจ การศึกษานี้จึงมีขึ้นเพื่อพัฒนาประสิทธิภาพการรักษาภาวะช่องท้องติดเชื้อ และการเก็บน้ำยาฟิดีเพื่อส่งตรวจ โดยทำการเปรียบเทียบระหว่างการรักษามาตรฐาน คือ ให้ยา ปฏิชีวนะตามความไวต่อยา 1 ชนิด และการให้ยาที่ไวต่อเชื้อ 2 ชนิด โดยคาดหวังว่าการให้ยา 2 ชนิดจะช่วยให้อัตราการติดเชื้อหายได้ภายในระยะเวลาอันสั้น นำไปสู่การลดการเสื่อมของผนังหน้าท้อง ผู้ป่วยสามารถใช้การบำบัดทดแทนไตทางหน้าท้องได้ยาวนานขึ้น ลดอัตราการเข้ารับการรักษาในรพ. ตลอดจนลดอัตราการเสียชีวิตและงบประมาณ ซึ่งเป็นการช่วยเสริมนโยบายของรัฐบาลในการปรับปรุงคุณภาพชีวิตผู้ป่วย และยกระดับการทำฟิดีของประเทศไทยให้มีมาตรฐานสูงขึ้น

1.2 คำถามการวิจัย (Research Questions)

คำถามหลัก (Primary Research Question)

การบริหารยาปฏิชีวนะ 2 ชนิดตามความไวของเชื้อในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่ติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมีประสิทธิภาพแตกต่างจากการให้ยาตามความไวของเชื้อเพียง 1 ชนิดหรือไม่ โดยวัดจากผลรวมของ อัตราความล้มเหลวของการรักษา อัตราการเสียชีวิต การเอาสายล้างช่องท้องออก และการกลับเป็นซ้ำหลังจากรักษาหายแล้ว (จากเชื้อแบคทีเรียชนิดเดิมหรือชนิดใหม่ภายใน 4 สัปดาห์ หลังจากรักษาหายแล้ว)

คำถามรอง (Secondary Research Question)

การบริหารยาปฏิชีวนะ 2 ชนิดตามความไวของเชื้อในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่ติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมีผลข้างเคียงต่างจากการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ 1 ชนิด หรือไม่

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

1.3.1 วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของ การบริหารยาปฏิชีวนะ 2 ชนิดตามความไวของเชื้อในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่ติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ เปรียบเทียบกับกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 1 ชนิด

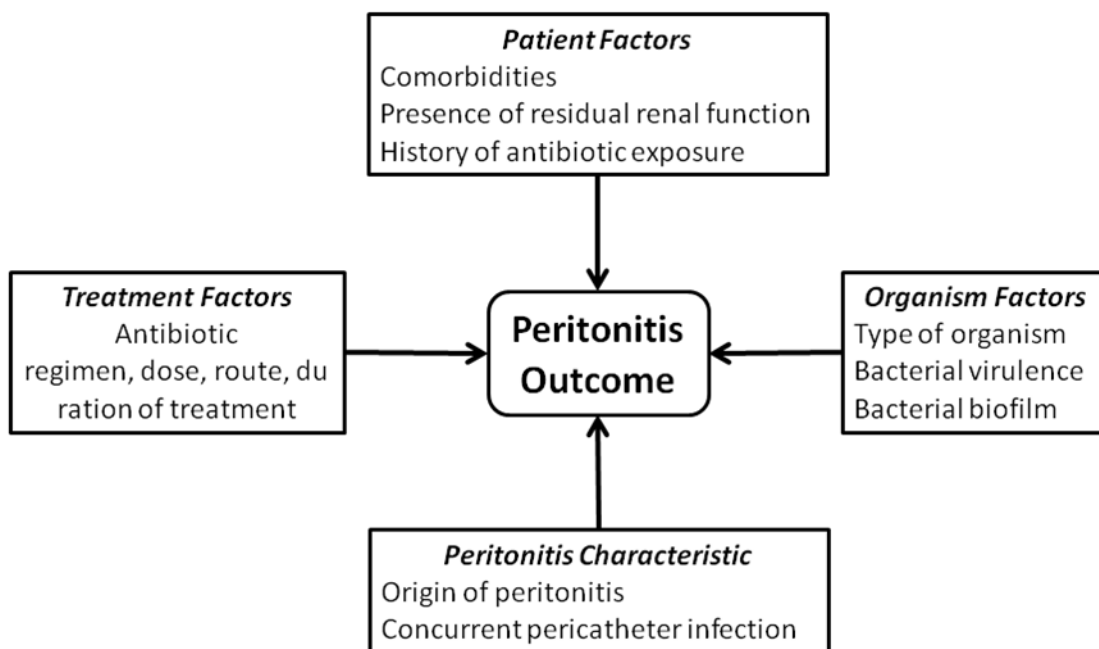
1.3.2 วัตถุประสงค์รอง

เพื่อศึกษาผลข้างเคียงของการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด เปรียบเทียบกับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ 1 ชนิด ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ

1.4 สมมติฐาน (Hypothesis)

การบริหารยาปฏิชีวนะ 2 ชนิดตามความไวของเชื้อมีประสิทธิภาพในการรักษาภาวะช่องท้องติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบดีกว่า การบริหารยาปฏิชีวนะเพียง 1 ชนิด

1.5 กรอบความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)



แผนภูมิที่ 1 กรอบความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)

1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

- รูปแบบการวิจัย: Prospective, Randomized, Multiple-Center Clinical Trial
- ประชากรเป้าหมาย (Population): ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องด้วยตนเอง (Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis; CAPD) ซึ่งมีภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ
- ประชากรตัวอย่าง (Sample Population): ผู้ป่วยชาวไทยที่ได้รับการรักษาบำบัดทดแทนไตด้วยการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องด้วยตนเอง ใน 22 โรงพยาบาล ดังต่อไปนี้ คือ
 - 1) โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น จ.ขอนแก่น
 - 2) โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย กรุงเทพมหานคร
 - 3) โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จ.สุพรรณบุรี
 - 4) โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จ.ปราจีนบุรี
 - 5) โรงพยาบาลฉะเชิงเทรา จ.ฉะเชิงเทรา
 - 6) โรงพยาบาลชลบุรี จ.ชลบุรี
 - 7) โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ จ.เชียงราย
 - 8) โรงพยาบาลนครปฐม จ.นครปฐม
 - 9) โรงพยาบาลนครพิงค์ จ.เชียงใหม่
 - 10) โรงพยาบาลนพรัตนราชธานี กรุงเทพมหานคร
 - 11) โรงพยาบาลบ้านแพ้วองค์การมหาชน (พร้อมมิตร) กรุงเทพมหานคร
 - 12) โรงพยาบาลพะเยา จ.พะเยา
 - 13) โรงพยาบาลมหาสารนครศรีธรรมราช จ.นครศรีธรรมราช
 - 14) โรงพยาบาลมหาวิทาลัยนเรศวร จ.พิษณุโลก
 - 15) โรงพยาบาลมหาสารคาม จ.มหาสารคาม
 - 16) โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จ.ร้อยเอ็ด
 - 17) โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ จ.สงขลา
 - 18) โรงพยาบาลสมุทรปราการ จ.สมุทรปราการ
 - 19) โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จ.อุบลราชธานี

20) โรงพยาบาลสระบุรี จ.สระบุรี

21) โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี จ.สุราษฎร์ธานี

22) โรงพยาบาลอุตรธานี จ.อุตรธานี

ศูนย์วิจัยทุกแห่งมีความเชื่อมโยงกัน โดยมีพยาบาลผู้เชี่ยวชาญด้านการล้างไตทางช่องท้องในทุกสถาบันผ่านการฝึกอบรมจากหน่วยโรคไต รพ.จุฬาลงกรณ์ และจะมีการจัดประชุมร่วมกันระหว่างผู้วิจัย แพทย์โรคไต พยาบาลที่มีหน้าที่ดูแลผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการตรวจน้ำยาปัสสาวะ ในแต่ละสถาบันเพื่อให้มีความเข้าใจและปฏิบัติได้ตรงกัน

- จำนวนประชากรตัวอย่าง (Sample Size): อย่างน้อย 97 ราย (แสดงวิธีการคำนวณในข้อ 3.2.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง)
- การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement): ประเมินประสิทธิภาพ การบริหารยาปฏิชีวนะจากผลรวมของ อัตราความล้มเหลวของการรักษา อัตราการเสียชีวิต การเอาสายล้างช่องท้องออก และการกลับเป็นซ้ำหลังจากรักษาหายแล้ว (จากเชื้อแบคทีเรียชนิดเดิมภายใน 3 เดือน หรือชนิดใหม่ภายใน 4 สัปดาห์)
- สิ่งแทรกแซง (Intervention): จำแนกผู้ป่วย (Randomization) เป็น 2 กลุ่ม ได้แก่ กลุ่มที่หนึ่งคือ กลุ่มควบคุม ได้รับความไวของเชื้อซึ่งได้แก่ ceftazidime เพียงชนิดเดียว กลุ่มที่สอง คือ กลุ่มที่ ได้รับความไวของเชื้อ ซึ่งได้แก่ ceftazidime และ ciprofloxacin

1.7 ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical Consideration)

เนื่องจากปัจจุบันยังไม่มีข้อมูลที่ชัดเจนสำหรับแนวทางการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่มีภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ และมีหลักฐานพบว่า การให้ยาปฏิชีวนะ 2 ชนิดร่วมกันอาจให้ผลการรักษาที่ดีกว่าการให้ยาปฏิชีวนะเพียงชนิดเดียว จึงคาดว่า การศึกษานี้จะมีผลดีมากกว่าผลเสียต่อตัวอย่าง และ ก่อนที่จะคัดเลือกผู้ป่วยเข้ามาศึกษาในโครงการวิจัยนี้ ผู้ดำเนินการวิจัยจะอธิบายถึงวัตถุประสงค์และวิธีการที่จะใช้ในกระบวนการวิจัย ประโยชน์และผลข้างเคียงที่อาจจะเกิดขึ้นขณะทำการวิจัย หรือความไม่สะดวกต่างๆ ที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการ

ทดลอง ผู้เข้าร่วมการวิจัยสามารถจะถอนตัวจากการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยที่ไม่มีผลกระทบใดๆต่อผู้ถูกวิจัย โดยการถอนตัวนั้นไม่ก่อให้เกิดอคติในการได้รับการดูแลรักษาพยาบาลต่อไป และข้อมูลจากการศึกษาจะถูกเก็บไว้เป็นความลับ

1.8 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefit and Application)

- สามารถนำผลที่ได้ใช้เป็นแนวทางสำหรับรักษาภาวะ ช่องท้องอักเสบจาก เชื้อแบคทีเรียแกรมลบในผู้ป่วยลำไส้ทางช่องท้องของประเทศไทย
- ส่งเสริมการ ใช้จ่ายภูชีวนะอย่างสมเหตุผล โดยไม่เพิ่มอัตราการเกิดเชื้อดื้อยาในประเทศไทย

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

(Review of related literature)

การติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องเป็นภาวะที่มีความรุนแรง⁽⁴⁻⁶⁾ และเป็นปัจจัยสำคัญที่สุดที่ทำให้การล้างไตทางช่องท้องประสบความล้มเหลว⁽⁴⁻⁸⁾ การติดเชื้อในช่องท้องนอกจากทำให้เกิดความทุกข์ทรมานแก่ผู้ป่วยแล้ว การอักเสบซ้ำหลายครั้งหรือเป็นเวลานานทำให้เกิดการเสื่อมของผนังช่องท้องและต้องเปลี่ยนวิธีการบำบัดทดแทนไต บทนี้จะทำการทบทวนความรู้เกี่ยวกับภาวะช่องท้องอักเสบ โดยเฉพาะภาวะช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อแบคทีเรีย

2.1 เยื่อช่องท้อง (Peritoneum)

เยื่อช่องท้อง (peritoneum) เป็นเยื่อบางๆที่ประกอบด้วย เซลล์เยื่อ (mesothelial Cell) และเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (interstitial tissue) เยื่อช่องท้องจะบุอยู่รอบๆช่องท้อง และช่องท้องน้อย (อุ้งเชิงกราน) และห่อหุ้มอวัยวะต่างๆภายในช่องท้อง และช่องท้องน้อย เอาไว้ ซึ่งบางอวัยวะอาจถูกห่อหุ้มเอาไว้ทั้งหมด บางอวัยวะอาจถูกห่อหุ้มไว้เพียงส่วนหนึ่ง เช่น ตับอ่อน ลำไส้เล็กส่วนต้น (duodenum) กระเพาะปัสสาวะ ส่วนอวัยวะที่ไม่ได้ถูกห่อหุ้มโดยเยื่อช่องท้อง (อวัยวะในช่องท้องแต่อยู่นอกเยื่อช่องท้อง) คือไต ท่อปัสสาวะ ต่อมหมวกไต และลำไส้ตรงส่วนปลาย ดังนั้นเมื่ออวัยวะอื่นๆในช่องท้อง (ยกเว้นอวัยวะนอกเยื่อช่องท้องเหล่านี้) เกิดการอักเสบ หรือนึกขาด ก็จะทำให้เยื่อช่องท้องอักเสบร่วมไปด้วย ปกติในช่องท้องจะมีปริมาณน้ำอยู่เพียงเล็กน้อย พอให้อวัยวะภายในเคลื่อนไหวไปมาได้ และเยื่อช่องท้อง มีบทบาทสำคัญในการควบคุมสมดุลน้ำและเกลือแร่ การเข้าออกช่องท้องของ เซลล์เม็ดเลือดขาว รวมทั้งจำกัดการติดเชื้อไม่ให้เข้าสู่กระแสโลหิต⁽⁹⁾ ถ้าเยื่อช่องท้องมีการอักเสบ การทำหน้าที่เหล่านี้จะเสียไป และหากมีการอักเสบเป็นระยะเวลานานหรือเกิดการอักเสบซ้ำหลายครั้งไม่ว่าจากสาเหตุใด จะทำให้เซลล์เยื่อช่องท้องมีการเปลี่ยนแปลงเป็นพังผืด ซึ่งไม่มีคุณสมบัติในการแลกเปลี่ยนสาร และเป็นสาเหตุให้ผู้ป่วยไม่สามารถ

บำบัดทดแทนไตผ่านทางช่องท้องได้ ต้องเปลี่ยนเป็นการฟอกเลือดในที่สุด ⁽¹⁰⁻¹¹⁾ ดังนั้นการรักษาภาวะช่องท้องอักเสบอย่างมีประสิทธิภาพเพื่อให้หายภายในระยะเวลาอันสั้นรวมทั้งการป้องกันการติดเชื้อทางช่องท้องจึงมีความสำคัญอย่างยิ่ง

2.2 สาเหตุและปัจจัยเสี่ยงของเยื่อช่องท้องอักเสบในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง

แบ่งสาเหตุ/ปัจจัยเสี่ยงใหญ่ๆของเยื่อช่องท้องอักเสบออกได้เป็นการอักเสบ ที่เกิดจากการติดเชื้อและการอักเสบที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ

2.2.1 สาเหตุ/ปัจจัยเสี่ยงของภาวะช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อ

เชื้อโรคสามารถแพร่เข้าสู่ช่องท้องได้หลาย ช่องทาง ซึ่งแต่ละช่องทางสัมพันธ์กับการติดเชื้อต่างชนิดกัน ดังต่อไปนี้

ก. การปนเปื้อนเชื้อโรคขณะทำการเปลี่ยนถ่ายน้ำยา หรือ สายนำน้ำยาล้างช่องท้อง (Intraluminal route)

เชื้อก่อโรค ส่วนใหญ่ เป็นเชื้อที่ อยู่บริเวณ ผิวหนังของผู้ป่วย หรือของผู้เปลี่ยนถ่ายน้ำยา (normal flora) ได้แก่ coagulase-negative *Staphylococcus* (CoNS), *Corynebacterium* spp. และ *Bacillus* spp. ถ้าได้รับยาปฏิชีวนะ ต่อเนื่องหรือเข้ารับการรักษาในโรงพยาบาล อาจพบเชื้อราและเชื้อ ในโรงพยาบาลมากขึ้น นอกจากนี้ ถ้าถูกสัตว์กัดสายล้างช่องท้องอาจมี การปนเปื้อนเชื้อ *Pasteurella maltocida* และ *Capnocytophaga canimorsus* พบอุบัติการณ์การติดเชื้อด้วยวิธีนี้ร้อยละ 30-40 ⁽¹²⁾ แต่หลังจากมีการ ใช้วิธีเปลี่ยนถ่ายน้ำยาด้วยเทคนิค “Flush-before-fill” พบว่าอุบัติการณ์การติดเชื้อด้วยช่องทางนี้ลดลงอย่างมาก

ข. ติดเชื้อเข้าสู่ช่องท้องผ่านมาตามผิวด้านนอกของสายล้างช่องท้อง (Periluminal route)

มักพบร่วมกับการ ติดเชื้อของช่องทางออก (exit-site infection; ESI) และอุโมงค์ของสาย (tunnel infection) เป็นสาเหตุสำคัญของการเกิด relapsing และ repeat peritonitis เนื่องจากเชื้อกลุ่มนี้อาจสร้าง biofilm จึงมักไม่ตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะเพียง อย่างเดียว การรักษาจำเป็นต้องพิจารณาเอา

สายล้างช่องท้องออกด้วย เชื้อที่สามารถสร้าง biofilm ได้แก่ *S. aureus*, *Enterococcus* spp., *Pseudomonas* spp., *Stenotrophomonas* spp. และ fungus⁽¹²⁾

ค. ผ่านทางผนังของลำไส้หรืออวัยวะภายในช่องท้อง (Transmural route)

เชื้อโรคผ่านผนังลำไส้หรืออวัยวะภายในช่องท้อง โดยเฉพาะเมื่อผู้ป่วยมีภาวะท้องผูก หลังทำการหัตถการภายในลำไส้ เช่น การส่องกล้องตรวจ ลำไส้ใหญ่ (colonoscopy), การฉีดสารหยุดเลือด (sclerotherapy), การตัดติ่งเนื้อ (polypectomy) หรือมีพยาธิสภาพของอวัยวะภายในช่องท้อง เช่น ภาวะน้ำดีอักเสบ ลำไส้ใหญ่อักเสบ เป็นต้น เชื้อที่ พบมักเป็นเชื้อที่อยู่ในลำไส้ ได้แก่ 1) แบคทีเรียแกรมลบ (Enterobacteriaceae) ได้แก่ *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. และ *Proteus* spp. 2) แบคทีเรียแกรมบวก เช่น *Enterococcus* spp. 3) แบคทีเรียชนิดไม่พึ่งออกซิเจนในลำไส้ใหญ่ เช่น *Bacteroides fragilis* 4) *Candida* spp. เป็นต้น⁽¹²⁾

ง. ผ่านมาทางกระแสเลือดเข้าสู่ช่องท้อง (Hematogenous route)

เกิดเมื่อมีการติดเชื้อในร่างกาย หรือได้รับการทำการหัตถการที่ทำให้มีเลือดออก เชื้อโรคจะแพร่เข้าสู่กระแสโลหิตและไปยังเยื่อช่องท้อง ทำให้เกิดการอักเสบติดเชื้อของเยื่อช่องท้องขึ้น พบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อผ่านช่องทางนี้ประมาณร้อยละ 5-10⁽¹²⁾ เชื้อส่วนใหญ่คือ *Streptococcus* spp. และ *Staphylococcus* spp.⁽¹²⁾

จ. ผ่านทางอวัยวะภายในอุ้งเชิงกราน (Gynecologic route)

ผ่านทางช่องคลอดและปากมดลูก เข้าสู่ช่องท้อง อาจเกิดจากการติดเชื้อ หรือ ทำหัตถการภายในมดลูก เช่น hysteroscopy รวมทั้งการคลอดบุตร เชื้อส่วนใหญ่ที่พบ คือ *Streptococcus* spp., *Candida* spp. และแบคทีเรียแกรมลบ

2.2.2 สาเหตุปัจจัยเสี่ยงของภาวะช่องท้องอักเสบที่ไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ

ผู้ป่วยมีอาการของช่องท้องอักเสบแต่เพาะไม่ขึ้นเชื้อ สาเหตุมีดังต่อไปนี้ คือ

ก. การอักเสบของอวัยวะภายในช่องท้อง หรือ อวัยวะข้างเคียงช่องท้อง (juxta-peritoneal visceral inflammation)⁽¹³⁾

การอักเสบของอวัยวะต่างๆอาจส่งผลให้เกิดเยื่อช่องท้องอักเสบได้ รวมทั้งของเหลวต่างๆที่ไม่ได้อยู่ในช่องท้องหากเกิดการรั่วไหลเข้าช่องท้อง องค์ประกอบทางเคมีของของเหลวเหล่านั้นอาจทำให้เกิดการอักเสบชนิดไม่ติดเชื้อขึ้นได้ เช่น ถุงน้ำดีอักเสบ, ตับอ่อนอักเสบ, เยื่อบุโพรงมดลูกเจริญผิดที่, ลำไส้ขาดเลือด ทำให้เยื่อช่องท้องอักเสบเฉพาะที่ และหากน้ำย่อย, น้ำดี หรือเลือด ไหลเข้าสู่ช่องท้องจะทำให้เกิดการอักเสบทั่วช่องท้องได้

ข. ภาวะช่องท้องอักเสบจากสารเคมีและยา

การให้ยาทางช่องท้อง (intraperitoneal) อาจทำให้เกิดภาวะช่องท้องอักเสบได้ ผู้ป่วยจะมีอาการและอาการแสดงของภาวะช่องท้องอักเสบ เมื่อตรวจน้ำยาล้างช่องท้องจะพบว่าเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil หรือ eosinophil เค้น ยาที่เคยมีรายงานว่าทำให้เยื่อช่องท้องอักเสบได้ ได้แก่ amphotericin⁽¹⁴⁾, vancomycin⁽¹⁵⁾ สาเหตุอาจเกิดจากการสัมผัสกับสารที่ปนเปื้อนในยา และเป็นเหตุให้องค์กรอาหารและยาของประเทศสหรัฐอเมริกาออกจดหมายเตือนเรื่องการให้ยา vancomycin ทางช่องท้องเมื่อ ค.ศ. 1990⁽¹⁶⁾ ยาอื่นที่มีรายงานได้แก่ gentamicin, cephalothin, cefazolin และ chloramphenicol⁽¹⁷⁾ นอกจากนี้ช่องท้องอักเสบอาจเกิดจากการแพ้สารเคมีที่เป็นองค์ประกอบของถุงน้ำยาล้างช่องท้อง, สายนำน้ำยา หรือน้ำยาล้างช่องท้อง ซึ่งมักตรวจพบเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil เค้น

ค. ภาวะช่องท้องอักเสบจากโรคเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน และหลอดเลือดอักเสบ

ตรวจน้ำยาล้างช่องท้องมักพบว่าเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil เค้น⁽¹⁸⁾

ง. ภาวะช่องท้องอักเสบจากมะเร็ง

เมื่อตรวจน้ำยาล้างช่องท้องจะพบเซลล์มะเร็ง มะเร็งที่อาจเป็นสาเหตุ ได้แก่ มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (non-Hodgkin's lymphoma)⁽¹⁹⁻²⁰⁾ มะเร็งของอวัยวะในช่องท้องหรือที่กระจายมายังช่องท้อง เช่น มะเร็งเยื่อโพรงมดลูก⁽²¹⁾ เป็นต้น.

2.3 อาการและอาการแสดงของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ

อาการนำส่วนใหญ่ ได้แก่ ปวดท้อง และน้ำยาล้างช่องท้องขุ่น⁽²²⁾ ผู้ป่วยที่มีช่องท้องอักเสบส่วนน้อยอาจมีเพียงอาการปวดท้องโดยที่น้ำยาล้างช่องท้องไม่ขุ่น จึงควรสงสัยภาวะช่องท้องอักเสบด้วยเสมอ อาการอื่นๆ ได้แก่ ไข้ คลื่นไส้ อาเจียน ถ่ายเหลว ตรวจร่างกายพบ อาการกดเจ็บทั่วช่องท้อง rebound tenderness หรืออาจมีภาวะความดันโลหิตต่ำ เป็นต้น การซักประวัติมักไม่สามารถบอกสาเหตุภาวะช่องท้องอักเสบได้ แต่อาจได้ประวัติการปนเปื้อนระหว่างเปลี่ยนถ่ายน้ำยาล้างช่องท้อง การติดเชื้อของช่องทางออกของสายล้างช่องท้อง ผู้ป่วยที่มีสาเหตุของภาวะช่องท้องอักเสบจากอวัยวะภายในช่องท้องอาจมีประวัติท้องผูก หรือถ่ายเหลว นำมาก่อน ส่วนความรุนแรงของอาการปวดท้องอาจช่วยบอกชนิดของเชื้อซึ่งเป็นสาเหตุของช่องท้องอักเสบ⁽²³⁾ เช่น Coagulase-negative staphylococci มักทำให้มีอาการปวดท้องรุนแรงน้อยกว่า *Streptococcus* spp., gram-negative rod bacteria และ *Staphylococcus aureus* ซึ่งอาการปวดท้องที่รุนแรงมากและจำเป็นต้องได้รับยาแก้ปวดทางหลอดเลือดดำเป็นข้อบ่งชี้สำหรับการรับผู้ป่วยไว้เพื่อรักษาในโรงพยาบาล⁽²³⁾

อาการและอาการแสดง ของภาวะช่องท้องอักเสบในผู้ป่วยล้างไตที่พบได้บ่อย เรียงตามลำดับ ดังต่อไปนี้⁽²²⁾

- 1) ปวดท้อง พบได้ร้อยละ 79 ถึง 88
- 2) ไข้ พบได้ร้อยละ 29 ถึง 53
- 3) คลื่นไส้ หรือ อาเจียน พบได้ร้อยละ 31 ถึง 51
- 4) น้ำยาล้างช่องท้องขุ่น พบได้ร้อยละ 84

5) ความดันโลหิตต่ำ พบได้ร้อยละ 18

ควรสงสัยภาวะช็อกท้องอักเสบจากการติดเชื้อเสมอในผู้ป่วยลำไส้ตรงช่องท้องทุกรายที่มี น้ำยาล้างช่องท้องขุ่น ซึ่งน้ำยาล้างช่องท้องที่มีลักษณะขุ่นในผู้ป่วยลำไส้ตรงช่องท้องนอกจากมีสาเหตุจากการติดเชื้อแล้ว ยังเกิดจากสาเหตุอื่นได้ แบ่งตามองค์ประกอบที่ทำให้น้ำยาขุ่นได้เป็น 2 สาเหตุ คือ จากจำนวนเซลล์ต่างๆที่เพิ่มขึ้น หรือองค์ประกอบอื่นที่ไม่ใช่เซลล์ ซึ่งมีดังต่อไปนี้

ก. น้ำยาล้างช่องท้องขุ่นซึ่งเกิดจากการเพิ่มจำนวนของเซลล์

จำแนกตามชนิดของเซลล์ที่เพิ่มขึ้นได้ดังต่อไปนี้

1) เม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil เพิ่มขึ้น

พบได้ในภาวะที่มีการอักเสบของอวัยวะภายในหรือข้างเคียงช่องท้อง หรือมีการปนเปื้อนของ endotoxin และภาวะช็อกท้องอักเสบจากยา Steiner และ Halasz⁽²⁴⁾ รวบรวมข้อมูลพบว่าสามารถพบลักษณะดังกล่าวได้ในภาวะถุงน้ำดีอักเสบ ไส้เลื่อน และไส้ติ่งอักเสบ ซึ่งอาการและอาการแสดงไม่แตกต่างจากภาวะช็อกท้องอักเสบจากการติดเชื้อ เมื่อตรวจน้ำยาล้างช่องท้องจะพบเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil เด่น ซึ่งเม็ดเลือดขาวเหล่านี้จะเล็ดลอดออกมาจากผนังของอวัยวะที่มีพยาธิสภาพ ภาวะ mesenteric insufficiency ซึ่งเกิดในผู้ป่วยซึ่งลำไส้ตรงช่องท้องด้วยตนเอง หรือถ้าไส้ขาดเลือด ก็ทำให้มีอาการ ไข้ ปวดท้อง และน้ำยาขุ่นจากจำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil เพิ่มขึ้นได้เช่นเดียวกัน⁽²⁵⁾ การอักเสบของอวัยวะข้างเคียงช่องท้อง เช่น ตับอ่อนอักเสบ แม้ว่าตับอ่อนจะมีตำแหน่งอยู่ด้านหลังของช่องท้อง แต่ส่วนที่กั้นตับอ่อนกับช่องท้องเป็นเพียงเยื่อช่องท้องบางๆ ดังนั้นเมื่อเกิดการอักเสบก็สามารถแพร่กระจายมาสู่ภายในช่องท้องและทำให้น้ำยาล้างช่องท้องขุ่นได้⁽²⁴⁾ การอักเสบหรือมะเร็งของไต⁽²⁶⁾ นอกจากนี้ น้ำยาล้างช่องท้องที่มีการปนเปื้อน endotoxin⁽²⁷⁻²⁸⁾ หรือการให้ยาปฏิชีวนะ เช่น amphotericin⁽¹⁴⁾ และ vancomycin⁽¹⁵⁾ ก็ทำให้เกิดภาวะช็อกท้องอักเสบลักษณะนี้ได้เช่นเดียวกัน

2) เม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil เพิ่มขึ้น

สามารถพบได้ในโรคมะเร็งของอวัยวะภายในช่องท้อง⁽²⁹⁾, การแตกของ hydatid cyst⁽³⁰⁾, ภาวะหลอดเลือดอักเสบ⁽²⁹⁾, ภาวะ polyserositis⁽¹⁸⁾ และ eosinophilic peritonitis⁽³¹⁾ ภาวะช็อกท้อง

อักเสบที่มีเม็ดเลือดขาว eosinophil เค้นไม่ได้พบได้ยากนักในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง โดยมี รายงานว่าพบ eosinophil ในน้ำยาล้างช่องท้องได้ร้อยละ 10 ถึง 95 โดยผู้ป่วยอาจไม่มีอาการผิดปกติใดๆ⁽³²⁾ มีการศึกษาเพื่อหาความสัมพันธ์กับปริมาณ eosinophil ในเลือด แต่ไม่พบว่ามีความสัมพันธ์ของปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนี้ในช่องท้องและในเลือดแต่อย่างใด⁽¹⁷⁾ มีผู้วิจัยหลายท่าน ทำการศึกษาพบว่าภาวะนี้อาจเกิดจากการแพ้วัสดุหรือน้ำยาสำหรับล้างไตทางช่องท้อง ซึ่งรวมถึง ดูกน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง, สายนำน้ำยา และ สาย Tenckhoff⁽³³⁾ น้ำยาสำหรับฆ่าเชื้อวัสดุอุปกรณ์ เหล่านี้อาจก่อให้เกิดปฏิกิริยาการอักเสบและการเพิ่มของ eosinophil ตามมา⁽³⁴⁾ นอกจากนี้ยังมี รายงานว่าสามารถเกิดได้จากการให้ยาทางช่องท้อง ได้แก่ thrombolytic agents^(16, 35), ปฏิชีวนะ เช่น vancomycin, gentamicin, cephalothin, cefazolin, chloramphenicol และ amphotericin เป็นต้น⁽¹⁷⁾

Daugirdas และคณะ⁽³⁶⁾ ตั้งข้อสันนิษฐานถึงสาเหตุการพบเม็ดเลือดขาว eosinophil มากขึ้น ในช่วงแรกของการล้างไตทางช่องท้องว่าอาจเกิดจากการมีลมรั่วเข้าไปในช่องท้องระหว่างการ ผ่าตัดวางสายล้างช่องท้อง ซึ่งภายหลังการวางสายดังกล่าวมักพบว่ามีลมอยู่ใต้กระบังลมเมื่อผู้ป่วย ถ่ายเอ็กซ์เรย์ช่องท้องในท่ายืน การเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาว eosinophil อาจแสดงถึงปฏิกิริยา ตอบสนองต่อสารที่ก่อให้เกิดการระคายเคือง เช่น ลมที่รั่วเข้าไปในช่องท้อง ซึ่งคล้ายกับที่ตรวจพบ จากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดกรณีที่มีลมรั่วภายในช่องปอด เป็นต้น หลักฐานที่สนับสนุนทฤษฎีนี้ ได้แก่ การศึกษาของ Gokal และคณะ⁽³³⁾ ซึ่งปล่อยลมซึ่งปราศจากเชื้อโรคเข้าสู่ช่องท้องผู้ป่วยล้างไต ทางช่องท้องจำนวน 5 คน หลังจากนั้นพบว่าน้ำยาล้างช่องท้องมีลักษณะขุ่น เมื่อนำไปตรวจนับเม็ด เลือดขาว ก็พบว่ามีจำนวนสูงถึง 335 เซลล์/มล. ซึ่งเกิดขึ้นตั้งแต่ภายใน 24 ชั่วโมงแรก และคงอยู่ได้ นานถึง 7 สัปดาห์ โดยพบว่าผู้ป่วย 2 คนมีปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิด monocyte เค้น (ร้อยละ 80 ± 6.5) ในขณะที่อีก 3 คนมีทั้งจำนวนของเม็ดเลือดขาวชนิด eosinophil และ monocyte เพิ่มขึ้น (ร้อยละ 63 ± 12 และ 30 ± 19 ตามลำดับ) นอกจากนี้เลือดปริมาณเพียงเล็กน้อย รวมทั้งประจำเดือนที่ ไหลย้อนเข้าสู่ช่องท้องก็อาจกระตุ้นให้เกิดภาวะช่องท้องอักเสบลักษณะนี้ได้⁽³³⁾

3) เม็ดเลือดแดงเพิ่มขึ้น

การมีเลือดออกเข้าสู่ช่องท้องก็ทำให้น้ำยาล้างช่องท้องพุ่งได้เช่นเดียวกัน ถ้าเลือดที่ออกมีปริมาณมาก การแยกจากน้ำยาล้างช่องท้องพุ่งสามารถทำได้ง่าย แต่ถ้าปริมาณเลือดที่ปนมีน้อย หรือมีปริมาณเม็ดเลือดแดงน้อยกว่า 10^5 เซลล์/มล. การแยกด้วยตาเปล่าจะทำได้ยาก รายงานสาเหตุภาวะน้ำยาล้างช่องท้องพุ่งที่เกิดจากการปนเปื้อนของเลือด ที่พบบ่อยที่สุด มักพบในเพศหญิง สาเหตุมักเกิดจาก ถุงน้ำรังไข่แตก มีประจำเดือน และ ช่วงที่ไข่ตก ⁽³⁷⁾ สาเหตุอื่นที่สามารถพบได้ ได้แก่ เลือดออกจากสายล้างช่องท้องเสียดสีกับผนังช่องท้อง หลังออกกำลังกายอย่างหนัก การใช้ยาละลายลิ่มเลือดทางช่องท้องซึ่งมีความเข้มข้นสูง หรือจากการมีพังศึคภายในช่องท้อง ⁽³⁸⁾ หรือการแตกของถุงน้ำของอวัยวะในช่องท้อง เช่น ถุงน้ำในไต หรือในตับ เป็นต้น

4) เซลล์มะเร็ง

มีรายงานการตรวจน้ำยาล้างช่องท้องพบเซลล์มะเร็งชนิด non-Hodgkin's lymphoma ซึ่งพบว่าผู้ป่วยมีอาการน้ำยาล้างช่องท้องพุ่งเพียงอย่างเดียวโดยไม่มีอาการร่วมอื่น พบว่ามากกว่าร้อยละ 80 ของเซลล์ทั้งหมดที่ตรวจพบเป็นเซลล์มะเร็ง ⁽¹⁹⁾ นอกจากนี้ยังมีรายงานพบว่าเกิดจากมะเร็งของอวัยวะภายในช่องท้อง เช่น มะเร็งเยื่อบุโพรงมดลูก ⁽²¹⁾ เป็นต้น

ข. น้ำยาล้างช่องท้องพุ่งซึ่งเกิดจากส่วนที่ไม่ใช่เซลล์

1) การมีปริมาณไฟบรินเพิ่มขึ้น

พบบ่อยในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งในผู้ป่วยที่เพิ่งเริ่มล้างไตทางช่องท้อง หรือ อาจพบภายหลังจากเกิดภาวะช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อ ซึ่งมักมีลักษณะเป็นสายของเนื้อเยื่อปนออกมากับน้ำยาล้างช่องท้อง เมื่อตั้งน้ำยาล้างช่องท้องทิ้งไว้ อาจพบว่าจับตัวกันเป็นก้อนได้

2) ไตรกลีเซอไรด์สูงขึ้น

น้ำยาล้างช่องท้องจะมีลักษณะสีขาวขุ่นเกิดขึ้นเป็นๆหายๆ สัมพันธ์กับปริมาณไขมันในอาหารที่รับประทาน⁽³⁹⁾ สาเหตุที่พบบ่อยมักเกิดจากภาวะอุดตันของระบบน้ำเหลืองจากมะเร็ง โดยเฉพาะอย่างยิ่งมะเร็งต่อมน้ำเหลือง⁽²⁰⁾ ตับอ่อนอักเสบเฉียบพลันทำให้เกิด chylous ascites ได้ แต่ปัจจุบันยังไม่ทราบกลไก สันนิษฐานว่าตับอ่อนที่บวมอาจกดช่องทางเดินน้ำเหลืองบริเวณ cisterna chyli โดยตรง⁽⁴⁰⁾ Superior vena cava syndrome ทำให้แรงดันของหลอดเลือดดำส่วนกลาง และมีผลขัดขวางการไหลเวียนของระบบน้ำเหลือง⁽⁴¹⁾ การวางสายล้างช่องท้องหรือการบาดเจ็บของหลอดน้ำเหลืองภายในช่องท้องซ้ำๆเนื่องจากเสียดสีกับสายล้างช่องท้องอาจทำให้น้ำเหลืองรั่วเข้าสู่ช่องท้องได้⁽³⁹⁾ นอกจากนี้ยังมีรายงานภาวะนี้สามารถเกิดจากการใช้ยากด dihydropyridine calcium channel blocker เช่น manidipine⁽⁴²⁾, benidipine, nisodipine และ nifedipine ซึ่งหายได้หลังจากหยุดยา กลไกการเกิดยังไม่ทราบแน่ชัด⁽⁴³⁾

ในผู้ป่วยที่มีภาวะช่องท้องอักเสบทุกรายต้องแยกภาวะช่องท้องอักเสบซึ่งสัมพันธ์กับการล้างช่องท้อง (PD-related peritonitis) ออกจากภาวะช่องท้องอักเสบซึ่งเกิดจากการอักเสบของอวัยวะภายในหรือข้างเคียงช่องท้องซึ่งอาจต้องได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด (secondary peritonitis) เสมอ ลักษณะที่ช่วยแยกภาวะช่องท้องที่อาจต้องได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัด คือ อาการกดเจ็บเฉพาะที่ซึ่งแสดงถึงอวัยวะที่มีพยาธิสภาพได้⁽²³⁾, การตรวจพบอวัยวะเลื่อนออกมาอยู่ภายนอกช่องท้อง (hernia) หรือ มีอาการของการติดเชื้อในกระแสโลหิต เช่น มีความดันโลหิตตก⁽⁴⁴⁾ เป็นต้น

2.4 นิยามของภาวะช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อ

มีคำศัพท์จำเพาะหลายคำสำหรับภาวะช่องท้องติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องที่ควรทราบ จาก International Society of Peritoneal Dialysis (ISPD) พ.ศ. 2553⁽²³⁾ มีดังต่อไปนี้

- ก. Recurrent peritonitis คือ ภาวะช่องท้องอักเสบที่เกิดขึ้นซ้ำจากเชื้อชนิดใหม่ภายใน 4 สัปดาห์ หลังสิ้นสุดการรักษาครั้งก่อน

- ข. Relapsing peritonitis คือ ภาวะช่องท้องอักเสบที่เกิดขึ้นซ้ำจากเชื้อชนิดเดิมหรือเพาะไม่ขึ้นเชื้อ ภายใน 4 สัปดาห์ หลังสิ้นสุดการรักษาครั้งก่อน
- ค. Repeat peritonitis คือ ภาวะช่องท้องอักเสบที่เกิดขึ้นซ้ำจากเชื้อชนิดเดิม ภายหลัง 4 สัปดาห์ หลังสิ้นสุดการรักษาครั้งก่อน 4
- ง. Refractory peritonitis คือ ภาวะช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อซึ่งไม่ตอบสนองหลังจากให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมแล้ว 5 วัน
- จ. Catheter-related peritonitis คือ ภาวะช่องท้องอักเสบที่พบร่วมกับการติดเชื้อของช่องทางออกของสายล้างช่องท้อง โดยมีผลเพาะเชื้อตรงกัน หรือมีหนึ่งตำแหน่งเพาะไม่ขึ้นเชื้อ

2.5 การวินิจฉัยภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ⁽²³⁾

ทำการวินิจฉัยโดยการตรวจน้ำยาล้างช่องท้อง ซึ่งต้องค้างในช่องท้องเป็นเวลานานอย่างน้อย 2 ชั่วโมง ส่งน้ำยาล้างช่องท้องตรวจนับจำนวนและชนิดเม็ดเลือดขาว ย้อมสีแกรม และเพาะเชื้อ ถ้าพบว่ามีจำนวนเม็ดเลือดขาวมากกว่า 100 เซลล์/มล. ร่วมกับเป็นชนิด neutrophil มากกว่าร้อยละ 50 แสดงว่ามีภาวะช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อ ซึ่งควรรักษาด้วยยาปฏิชีวนะทันทีเมื่อสงสัยว่าผู้ป่วยมีภาวะช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อ ถ้าน้ำยาล้างช่องท้องขุ่นมาก อาจพิจารณาให้ยาป้องกันการเกิดลิ่มเลือด คือ heparin 500 ยูนิต/น้ำยาล้างช่องท้อง 1 ลิตร ผสมในน้ำยาล้างช่องท้องด้วยเพื่อป้องกันสายล้างช่องท้องอุดตัน ปริมาณของเม็ดเลือดขาวสัมพันธ์กับระยะเวลาที่น้ำยาล้างช่องท้องค้างอยู่ในช่องท้อง กรณีผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องโดยใช้เครื่องอัตโนมัติ (Automated Peritoneal Dialysis; APD) อาจมาพบแพทย์ในเวลากลางคืนระหว่างรอบของการบำบัดทดแทนไต น้ำยาล้างช่องท้องเพื่อนำส่งห้องปฏิบัติการอาจค้างอยู่ในช่องท้องเป็นระยะเวลาไม่นานเพียงพอ ซึ่งมีผลให้จำนวนเม็ดเลือดขาวต่ำกว่าที่ควรจะเป็น กรณีนี้ควรใช้เกณฑ์การวินิจฉัยจากร้อยละของเม็ดเลือดขาวชนิด neutrophil มากกว่าจำนวนของเม็ดเลือดขาวทั้งหมด ถ้ามากกว่าร้อยละ 50 แม้ว่าจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดจะต่ำกว่า 100 เซลล์/มล. ก็ให้ถือว่าภาวะช่องท้องอักเสบ ถ้าผู้ป่วยที่ล้างไตด้วยเครื่องอัตโนมัติมาตรวจในเวลากลางวันซึ่งเป็นช่วงเวลาที่ไม่มีน้ำยาล้างภายในช่องท้องสำหรับนำไปส่งตรวจได้ กรณีนี้ควรใส่น้ำยาล้างช่องท้องใหม่ปริมาณ 1 ลิตร ค้างในช่องท้องเป็น

เวลานานอย่างน้อย 1 ถึง 2 ชั่วโมง จากนั้นส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการตามปกติ และใช้เกณฑ์การวินิจฉัยเช่นเดียวกับผู้ป่วยล้างช่องท้องทั่วไป กรณีที่อาการและอาการแสดงไม่ชัดเจน หรือปวดท้องแต่น้ำยาล้างช่องท้องมีลักษณะใสเป็นปกติ ควรทำการใส่น้ำยาล้างในช่องท้องใหม่อีกครั้ง ค้างในช่องท้องนานอย่างน้อย 2 ชั่วโมง แล้วนำน้ำยาที่ได้ส่งห้องปฏิบัติการซ้ำอีกครั้ง

การข้อมสีแกรมของน้ำยาล้างช่องท้อง แม้ภาวะช่องท้องอักเสบเกิดจากการติดเชื้อ แต่ก็มักจะข้อมไม่พบเชื้อ การข้อมสีแกรมมีวัตถุประสงค์ที่แท้จริงเพื่อตรวจหาเชื้อรา ทำให้สามารถรักษาภาวะช่องท้องอักเสบที่มีการติดเชื้อาร่วมด้วยได้ทันที ซึ่งต้องได้รับการรักษาด้วยยาฆ่าเชื้อาร่วมกับการเอาสายล้างช่องท้องออกโดยเร็วที่สุดเมื่อได้รับการวินิจฉัย เนื่องจากการข้อมสีแกรมมีข้อจำกัด ดังนั้นการให้ยาปฏิชีวนะเบื้องต้นเพื่อครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียจึงไม่ควรพิจารณาจากผลการข้อมแกรมของน้ำยาล้างช่องท้องเป็นหลัก แต่ควรครอบคลุมเชื้อก่อโรคซึ่งพบได้บ่อยทั้งแบคทีเรียแกรมลบและแกรมบวก และปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะภายหลังจากทราบผลเพาะเชื้อและความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ

ควรซักประวัติผู้ป่วยเพื่อหาสาเหตุของภาวะช่องท้องอักเสบเสมอ โดยเฉพาะวิธีการเปลี่ยนถ่ายน้ำยา ซึ่งควรทำด้วยกิริยาที่สุภาพและไม่ทำให้ผู้ป่วยรู้สึกถูกคุกคาม ถามเรื่องโอกาสการปนเปื้อนหรืออุบัติเหตุที่อาจเกิดขึ้นระหว่างเปลี่ยนถ่ายน้ำยาก่อนเกิดภาวะช่องท้องอักเสบ ถามประวัติการติดเชื้อของช่องทางออกของสายล้างช่องท้อง ประวัติเคยเป็นช่องท้องอักเสบ รวมทั้งประวัติทำหัตถการ เช่น ส่องกล้องตรวจลำไส้ ตรวจภายใน รวมถึง อาการท้องผูกหรือถ่ายเหลวก่อนมาโรงพยาบาล

โดยทั่วไปการเอ็กซ์เรย์ช่องท้องไม่มีความจำเป็น ควรส่งตรวจกรณีสงสัยภาวะช่องท้องอักเสบมีสาเหตุจากพยาธิสภาพของลำไส้ ถ้าพบว่ามึลมรั่วภายในช่องท้องได้กระบังลมแสดงว่ามีลำไส้ทะลุ อย่างไรก็ตามอาจพบลมภายในช่องท้องปริมาณเล็กน้อยได้ในผู้ป่วยซึ่งล้างไตทางช่องท้องด้วยตนเอง เกิดจากขาดความระมัดระวังทำให้อากาศจากภายนอกรั่วเข้าตามสายล้างช่องท้องขณะเปลี่ยนถ่ายน้ำยาได้

การตรวจเพาะเชื้อในเลือดมักไม่มีความจำเป็น เนื่องจากเชื้อโรคส่วนใหญ่มักจำกัดอยู่ภายในช่องท้อง ไม่เข้าสู่กระแสเลือด ผลเพาะเชื้อในเลือดจึงมักได้ผลเป็นลบ ควรเพาะเชื้อในเลือดกรณีสงสัยว่ามีการติดเชื้อในกระแสเลือด

2.6 วิธีส่งตรวจน้ำยาล้างช่องท้อง⁽²³⁾

2.6.1 วิธีส่งตรวจตามมาตรฐาน

ขั้นตอนการเก็บน้ำยาล้างช่องท้องเป็นส่วนที่มีความสำคัญเพื่อให้วินิจฉัยภาวะช่องท้องอักเสบได้ การเพาะเชื้อไม่เพียงแต่ทำให้สามารถให้การรักษาได้อย่างเหมาะสม แต่อาจทำให้สามารถบอกสาเหตุของการติดเชื้อได้ด้วย ตามคำแนะนำของ International Society of Peritoneal Dialysis (ISPD) พ.ศ. 2553 อัตราการเพาะเชื้อน้ำยาล้างช่องท้องไม่ขึ้นเชื้อควรต่ำกว่าร้อยละ 20 วิธีการเพาะเชื้อเพื่อให้มีอัตราการเพาะเชื้อไม่ขึ้นต่ำกว่าร้อยละ 5 ทำโดยนำน้ำยาล้างช่องท้อง 5 ถึง 10 มล. ใส่ในขวดเพาะเชื้อสำหรับเลือด 2 ขวด และนำน้ำยาล้างช่องท้องอีก 50 มล. ใส่หลอดทดลอง แล้วปั่นให้ตกตะกอนด้วยความแรง 3,000 g นาน 15 นาที นำตะกอนที่ได้มาแขวนลอยในน้ำเกลือปราศจากเชื้อ 3 ถึง 5 มล. หลังจากนั้นแบ่งน้ำยาที่ได้ออกเป็น 2 ส่วน ส่วนแรกนำไปเพาะเชื้อบนวุ้นเลี้ยงเชื้อ และอีกส่วนใส่ลงในขวดเพาะเชื้อในเลือด ในสถานที่ที่ไม่สามารถปั่นน้ำยาล้างช่องท้องปริมาณมากได้ การเพาะเชื้อน้ำยาล้างช่องท้องในขวดเพาะเชื้อสำหรับเลือด 2 ขวด พบว่ามีอัตราการเพาะเชื้อไม่ขึ้นประมาณร้อยละ 20 ถ้าผู้ป่วยอยู่ระหว่างได้รับยาปฏิชีวนะ ควรเลือกขวดเพาะเชื้อเป็นชนิดที่สามารถดูดซับยาปฏิชีวนะได้ เพื่อเพิ่มอัตราเพาะเชื้อขึ้น และควรนำส่งตรวจทั้งหมดส่งห้องปฏิบัติการทันที หรือภายใน 6 ชั่วโมง ถ้าไม่สามารถนำส่งห้องปฏิบัติการได้ทันทีควรเก็บส่งตรวจไว้ในตู้ซึ่งมีอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียส ขวดเพาะเลี้ยงเชื้อบางชนิดมีคุณสมบัติช่วยให้ตรวจพบเชื้อได้เร็วขึ้น เช่น BACTEC, Septi-Chek, BacT/Alert; Becton Dickinson เป็นต้น ถ้าหลังจากเพาะเชื้อเป็นเวลา 3 ถึง 5 วันแล้วยังไม่พบเชื้อ แต่ยังสงสัยว่ามีการติดเชื้อ ควรนำส่งตรวจที่ส่งเพาะเชื้อในวันแรกมาเพาะเพิ่มเติม โดยให้อยู่ในสภาวะ aerobic, anaerobic และ microaerophilic เป็นเวลาเพิ่มเติมอีก 3 ถึง 4 วัน อาจช่วยให้ตรวจพบเชื้อแบคทีเรียที่มีอัตราเจริญเติบโตช้า และ เชื้อราได้

2.6.2 วิธีการส่งตรวจแบบอื่น

นอกจากวิธีการส่งเพาะเชื้อตามมาตรฐานข้างต้นแล้ว ยังมีการศึกษาวิธีการตรวจเชื้อด้วยวิธีอื่นเพื่อให้ทราบผลได้เร็วขึ้น Park และคณะ⁽⁴⁵⁾ รวมทั้ง Akman และคณะ⁽⁴⁶⁾ ทำการศึกษาเกี่ยวกับการใช้แถบตรวจ Leukocyte esterase reagent strip พบว่าสามารถตรวจพบเชื้อแบคทีเรียได้ง่ายและรวดเร็วกว่าการตรวจตามขั้นตอนปกติ ปัจจุบันมีแถบตรวจเชื้อจำหน่ายหลายชนิดเพื่อใช้สำหรับการวินิจฉัยภาวะช่องท้องอักเสบ แต่มีรายงานประสิทธิภาพแตกต่างกันมาก จึงยังไม่มีคำแนะนำให้ใช้วิธีนี้ในทางปฏิบัติ⁽⁴⁷⁾ ส่วนวิธีการตรวจอื่น เช่น board-spectrum PCR ร่วมกับ RNA sequencing⁽⁴⁸⁾ และ quantitative bacterial DNA PCR assays⁽⁴⁹⁾ อาจใช้ร่วมกับการเพาะเชื้อในผู้ป่วยที่กำลังได้รับหรือมีประวัติเคยได้ยาปฏิชีวนะมาก่อน โดยเฉพาะวิธี quantitative bacterial DNA PCR assays⁽⁴⁹⁾ อาจช่วยบอกแนวโน้มการเกิดภาวะช่องท้องอักเสบซ้ำจากเชื้อชนิดเดิมหลังจากได้รับยาปฏิชีวนะจนหายแล้ว นอกจากนี้ยังมีวิธี matrix metalloproteinase-9 test และ *in situ* hybridization อย่างไรก็ตาม ปัจจุบันยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนการตรวจเหล่านี้เพียงพอเพื่อใช้เป็นการตรวจมาตรฐานในเวชปฏิบัติ

2.7 การรักษาภาวะช่องท้องติดเชื้อ

ในที่นี้จะทบทวนวิธีการรักษาภาวะช่องท้องอักเสบที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียในปัจจุบัน โดยยึดตามคำแนะนำของ International Society of Peritoneal Dialysis พ.ศ. 2553⁽²³⁾

2.7.1 การให้ยาปฏิชีวนะเบื้องต้น

ควรให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมทั้งเชื้อแบคทีเรียแกรมลบและแกรมบวกที่พบบ่อยว่าเป็นสาเหตุการติดเชื้อภายในช่องท้อง และควรเริ่มยาทันทีหลังจากเก็บส่งตรวจเพื่อเพาะเชื้อเสร็จ ยาปฏิชีวนะที่ให้ขึ้นอยู่กับชนิดของเชื้อที่พบบ่อยและความไวต่อยาปฏิชีวนะของแต่ละสถาบัน

สำหรับแบคทีเรียแกรมบวก ควรให้ยาในกลุ่ม cephalosporin รุ่นที่ 1 เช่น cefazolin หรือ cephalothin มีการศึกษาพบว่าการให้ยาในกลุ่มนี้เพื่อรักษาภาวะช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อเบื้องต้นมีประสิทธิภาพเท่ากับการรักษาด้วย vancomycin⁽⁵⁰⁻⁵¹⁾ ในสถาบันที่มีอัตราการติดเชื้อ

แบคทีเรียแกรมบวกซึ่งคือยา methicillin สูง ควรใช้ vancomycin เพื่อครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกในเบื้องต้น⁽⁵²⁾

ยาปฏิชีวนะเพื่อครอบคลุมแบคทีเรียแกรมลบ อาจเลือกใช้ยาในกลุ่ม aminoglycoside, ceftazidime, cefepime หรือ carbapenem ส่วน quinolone แนะนำให้ใช้เฉพาะในสถาบันที่มีอัตราการดื้อต่อยาสูงนี้ต่ำ ถ้าผู้ป่วยแพ้ยาในกลุ่ม cephalosporin อาจเลือกใช้ aztreonam แทน ceftazidime หรือ cefepime

สูตรของยาปฏิชีวนะที่ใช้ร่วมกันในเบื้องต้นมีหลายแบบ มีการศึกษาเปรียบเทียบแบบไปข้างหน้าหลายการศึกษาที่เปรียบเทียบการให้ยาปฏิชีวนะสูตรต่างๆ Lui และคณะ⁽⁵³⁾ พบว่า การให้ cefazolin ร่วมกับ netilmicin มีประสิทธิภาพเทียบเท่าการให้ cefazolin ร่วมกับ ceftazidime แม้ว่ายาในกลุ่ม aminoglycoside อาจมีผลข้างเคียงต่อการทำงานของไต แต่จากการศึกษาดังกล่าวพบว่าการให้ยาทั้งสองสูตรมีผลต่อการทำงานของไตไม่แตกต่างกัน สูตรยาปฏิชีวนะอื่นๆที่มีการศึกษาพบว่าใช้ได้ผลดีสำหรับการรักษาในเบื้องต้น เช่น vancomycin ร่วมกับ ciprofloxacin⁽⁵⁴⁾ cefazolin ร่วมกับ ciprofloxacin⁽⁵⁵⁾ meropenem ร่วมกับ tobramycin⁽⁵⁶⁾ แล้วตามด้วยการให้ meropenem ร่วมกับ vancomycin⁽⁵⁶⁾ ก็พบว่าให้ผลการรักษาเป็นที่น่าพอใจเช่นเดียวกัน อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียกว้างเกินไปจึงเหมาะสำหรับกรณีสงสัยเชื้ออาจคือยาเท่านั้น ส่วนสูตรการให้ยาปฏิชีวนะเพียงชนิดเดียวให้ครอบคลุมทั้งแบคทีเรียแกรมบวกและลบ ที่มีรายงานการศึกษาแบบสุ่ม เช่น imipenem/cilastin⁽⁵⁷⁾ หรือ cefepime⁽⁵⁸⁾ เป็นต้น

สำหรับยาปฏิชีวนะในรูปแบบรับประทาน ได้แก่ กลุ่ม quinolones ขนาดที่ให้คือ levofloxacin 250 มก. หรือ ciprofloxacin 400 มก. รับประทานวันละหนึ่งครั้ง สามารถใช้เพื่อครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแกรมลบแทนยาในกลุ่ม aminoglycosides ได้^(54, 59-60) หลังรับประทานพบว่าระดับยาที่เยื่อช่องท้องก็มีระดับสูงเพียงพอแม้ในผู้ป่วยที่ล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติ⁽⁶¹⁾ Chan และคณะ⁽⁶²⁾ ทำการศึกษาแบบสุ่มเปรียบเทียบพบว่า การให้ ciprofloxacin 400 มก. รับประทาน 1 ครั้ง แล้วตามด้วย ciprofloxacin 300 มก. รับประทานวันละ 1 ครั้ง ก็มีประสิทธิภาพเท่าเทียมกับการรักษาด้วย cephalothin และ vancomycin ที่ผสมและให้ร่วมกันในน้ำยาล้างช่องท้องทุกถุง

อย่างไรก็ตาม ciprofloxacin ไม่เหมาะสำหรับใช้เป็นยาปฏิชีวนะเดี่ยวสำหรับรักษาการติดเชื้อ *Staphylococcus aureus* เนื่องจากเชื้อมีอัตราตอบสนองต่อยาช้า⁽⁶³⁾

2.7.2 การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะหลังทราบผลเพาะเชื้อ⁽²³⁾

ควรปรับยาปฏิชีวนะให้จำเพาะและตามความไวของเชื้อ ในที่นี้จะทบทวนการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะในกรณีช่องท้องอักเสบตามชนิดของเชื้อแบคทีเรีย

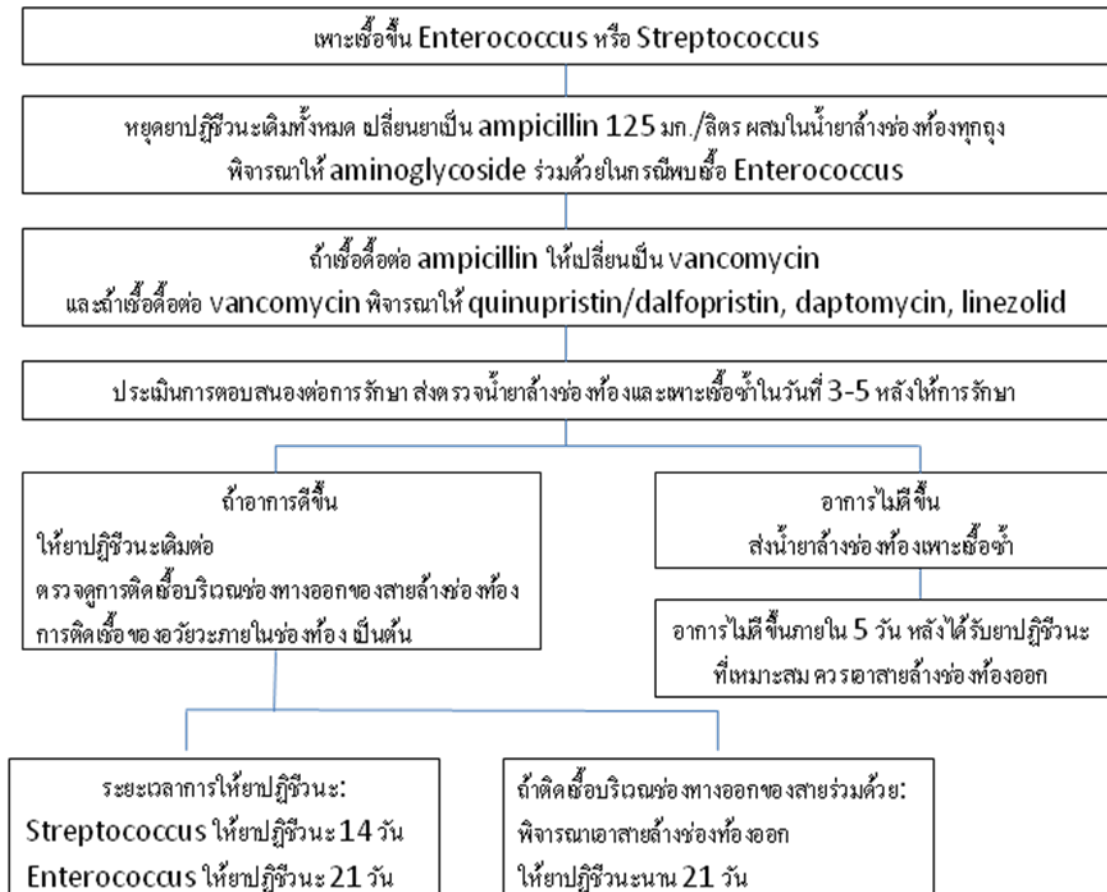
ก. Coagulase-negative *Staphylococcus*

สาเหตุการติดเชื้อมักเกิดจากการปกเปื้อนขณะเปลี่ยนถ่ายน้ำยาหรือร่วมกับการติดเชื้อของช่องทางออกของสาย ควรซักประวัติเหล่านี้และตรวจดูช่องทางออกของสายเสมอ ภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียชนิดนี้ตอบสนองดีต่อยาปฏิชีวนะ อย่างไรก็ตามมักทำให้เกิดช่องท้องอักเสบกลับเป็นซ้ำในภายหลังเนื่องจากเชื้อสามารถสร้าง biofilm ได้ ควรเลือกยาปฏิชีวนะตามความไวของเชื้อ การให้ยาในกลุ่ม cephalosporins ควรผสมในน้ำยาทุกถุง เนื่องจากข้อมูลเกี่ยวกับการให้ยารวันละครั้งยังไม่เพียงพอ นอกจากนี้บางสถาบันอาจมีอัตราการติดเชื้อต่อยา methicillin สูง จำเป็นต้องให้การรักษาด้วย vancomycin ควรแจ้งห้องปฏิบัติการให้ตรวจหาการติดเชื้อ พร้อมทั้งหาระดับยาต่ำสุดที่สามารถยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ (minimal inhibitory concentration) ด้วยระยะเวลาการให้ยาปฏิชีวนะ คือ 14 วัน แต่ถ้ามีการติดเชื้อของช่องทางออกของสายล้างช่องท้องร่วมด้วย ควรพิจารณาผ่าตัดสายล้างช่องท้องออก และให้ยาปฏิชีวนะนาน 14 ถึง 21 วัน ถ้าภายหลังจากหายแล้วและมีเกิดภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อนี้ซ้ำอีก แสดงถึงการมีเชื้อเกาะอยู่บริเวณสายล้างช่องท้องจำเป็นต้องผ่าตัดเอาสายล้างช่องท้องออก การเอาสายล้างช่องท้องเดิมออกสามารถทำพร้อมกับวางสายใหม่ได้ในการผ่าตัดครั้งเดียวกัน ในขณะที่ได้รับยาปฏิชีวนะและจำนวนเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างช่องท้องลดลงแล้ว

ข. Streptococci และ enterococci

ภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อกลุ่มนี้มักมีอาการปวดท้องรุนแรง ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมคือ ampicillin บริหารยาทางช่องท้องโดยผสมในน้ำยาล้างช่องท้องทุกถุง กรณีเชื้อ enterococci อาจพิจารณาให้ gentamicin 20 มก.ต่อน้ำยาล้างช่องท้อง 1 ลิตร ผสมค้างในช่องท้องวันละ 1 ครั้ง แต่แนะนำให้ใช้ร่วมเฉพาะถ้าผลเพาะเชื้อพบว่าเชื้อมีความไวต่อยาตัวนี้ โดยทั่วไปเชื้อกลุ่ม streptococci มักมีการตอบสนองต่อการรักษาดี⁽⁶⁴⁾ แต่กลุ่ม enterococci พบว่ามีผลการรักษาไม่ดี⁽⁶⁵⁾ โดยเฉพาะถ้ามีการติดเชื้ออื่นร่วมด้วย มีอัตราการเอาสายล้างช่องท้องออกสูงถึงร้อยละ 52 เปลี่ยนวิธีการบำบัดทดแทนไตร้อยละ 52 และเสียชีวิตร้อยละ 6 ถ้าพบว่าภาวะช่องท้องติดเชื้อ enterococci และไม่ตอบสนองต่อการรักษาหลังได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมแล้ว 5 วัน การเอาสายล้างช่องท้องภายใน 1 สัปดาห์สามารถลดความเสี่ยงต่อการเปลี่ยนวิธีบำบัดทดแทนไตด้วยการฟอกเลือดอย่างถาวรได้⁽⁶⁵⁾ แสดงแนวทางการรักษาการติดเชื้อกลุ่มนี้แสดงในแผนภูมิที่ 2

แผนภูมิที่ 2 แสดงแนวทางการรักษาภาวะช่องท้องติดเชื้อกลุ่ม streptococci และ enterococci

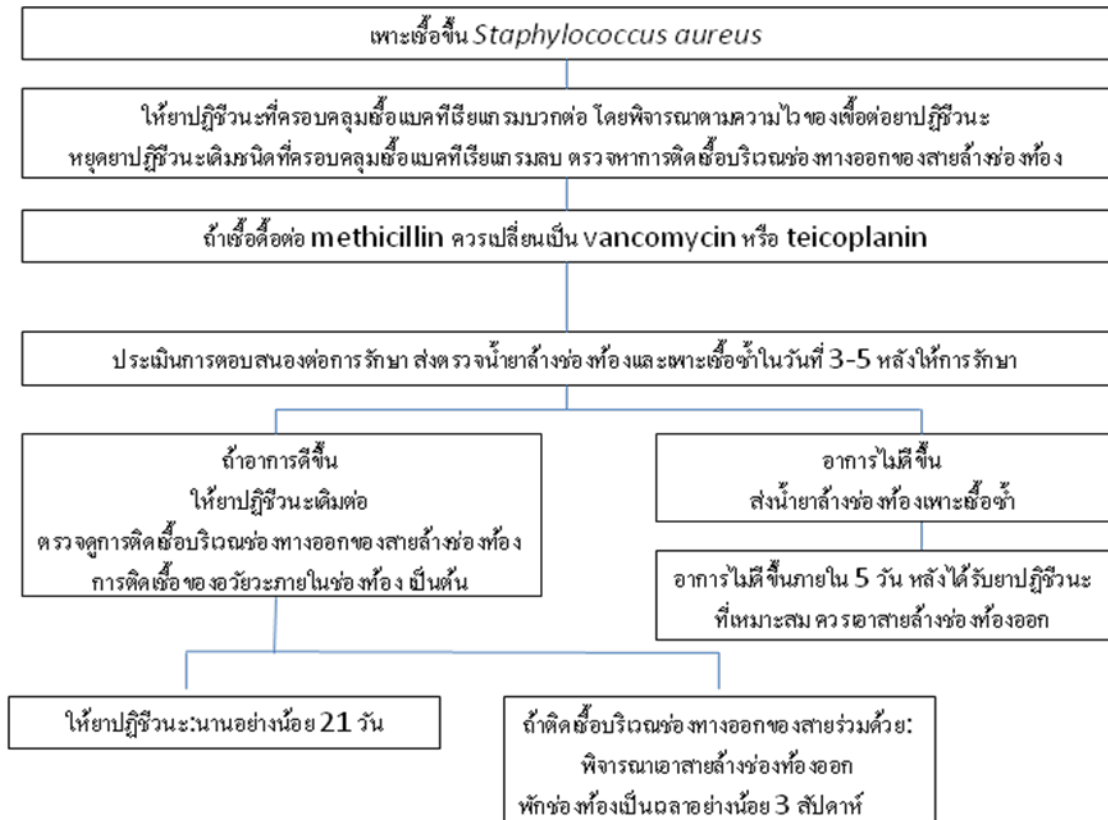


ก. *Staphylococcus aureus*

อาจเกิดร่วมกับการติดเชื้อบริเวณช่องทางออกของสายล้างช่องท้อง ซึ่งถ้ามีการติดเชื้อของช่องทางออกของสายล้างช่องท้องร่วมด้วยจำเป็นต้องผ่าตัดเอาสายล้างช่องท้องออกด้วย เนื่องจากมักไม่ตอบสนองต่อการรักษา หลังจากเอาสายล้างช่องท้องออกควรพักช่องเป็นเวลา 2 สัปดาห์ หลังจากนั้นสามารถวางสายล้างช่องท้องใหม่ได้ แสดงแนวทางการรักษาการติดเชื้อ

Staphylococcus aureus ในแผนภูมิที่ 3

แผนภูมิที่ 3 แสดงแนวทางการรักษาภาวะช่องท้องอักเสบจาก *Staphylococcus aureus*



ถ้าเชื้อคือต่อยา methicillin ให้พิจารณาใช้ยา vancomycin และในกรณี vancomycin-resistant *S. aureus* ควรพิจารณาให้ linezolid, daptomycin หรือ quinupristin/dalfopristin การให้ rifampicin สามารถให้เพื่อเสริมฤทธิ์ของยาปฏิชีวนะหลักได้ แต่ในประเทศที่มีความชุกของเชื้อวัณโรคสูง เช่น ประเทศไทย ไม่แนะนำให้ใช้เนื่องจากอาจทำให้เกิดภาวะเชื้อวัณโรคคือยาได้

ง. *Corynebacterium*

เป็นเชื้อที่มักพบบริเวณผิวหนังเช่นเดียวกับ Coagulase-negative *Staphylococcus* การรักษาพิจารณาตามความไวต่อยาปฏิชีวนะ และให้ยาเป็นเวลาประมาณ 2 สัปดาห์ ข้อมูลจากประเทศออสเตรเลียและนิวซีแลนด์⁽⁶⁶⁾ ผลการรักษาของเชื้อกลุ่มนี้มีอัตราการหายโดยรวม ร้อยละ 67 และพบว่าเป็นสาเหตุของการกลับเป็นซ้ำหลังจากสิ้นสุดการรักษาภายหลัง 4 สัปดาห์ ร้อยละ 18 กลับเป็นซ้ำภายหลัง 4 สัปดาห์ ร้อยละ 15 อัตราการนอนโรงพยาบาล ร้อยละ 70 อัตราการเอาสายล้างช่องท้องออก ร้อยละ 21 เปลี่ยนวิธีบำบัดทดแทนไต ร้อยละ 15 และเสียชีวิต ร้อยละ 2

จ. *Pseudomonas aeruginosa*

มีการศึกษาพบว่าภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อ *Pseudomonas* spp. มีอัตราการนอนโรงพยาบาลสูง เสี่ยงต่อการเอาสายล้างช่องท้องออก การเปลี่ยนวิธีบำบัดทดแทนได้ แต่ไม่มีผลต่ออัตราการเสียชีวิต⁽⁶⁷⁾ การรักษาควรให้ยาปฏิชีวนะซึ่งมีกลไกการออกฤทธิ์แตกต่างกันสองชนิดร่วมกันเป็นระยะเวลาอย่างน้อย 2 สัปดาห์ ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อนี้ได้แก่ quinolone, ceftazidime, cefepime, tobramycin และ piperacillin

ภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อชนิดนี้มักสัมพันธ์กับการติดเชื้อกับของสายล้างช่องท้อง ถ้ามีการติดเชื้อของสายล้างช่องท้องนำมาก่อนเกิดภาวะช่องท้องอักเสบควรผ่าตัดเอาสายล้างช่องท้องออกพักช่องท้องและให้ยาปฏิชีวนะต่อ 2 สัปดาห์ นอกจากกรณีข้างต้นแล้ว ยังควรเอาสายล้างช่องท้องออกในกรณีมีการติดเชื้อบริเวณช่องทางออกของสายล้างช่องท้องจากเชื้อชนิดนี้คือต่อการรักษาหรือกลับเป็นซ้ำ โดยสามารถผ่าตัดเพื่อเอาสายล้างช่องท้องเดิมออกและวางสายใหม่ได้ภายในการผ่าตัดครั้งเดียวกัน โดยทำขณะผู้ป่วยกำลังได้รับยาปฏิชีวนะและต้องเปลี่ยนตำแหน่งช่องทางออกของสายล้างช่องท้องใหม่

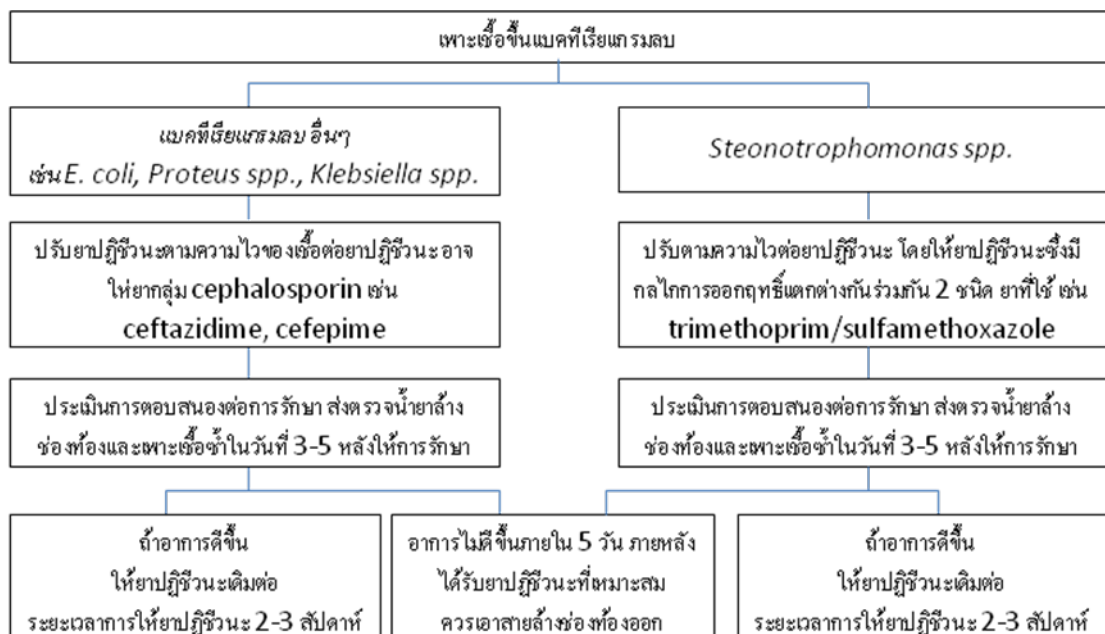
ฉ. แบคทีเรียแกรมลบชนิดอื่นๆ

การติดเชื้ออาจเกิดได้จากการปนเปื้อนขณะเปลี่ยนถ่านน้ำยาล้างช่องท้อง การติดเชื้อของช่องทางออกของสาย หรือเชื้อแทรกตัวออกมาจากผนังของอวัยวะภายในช่องท้องในขณะที่ผู้ป่วยมีอาการท้องผูก ลำไส้อักเสบ เป็นต้น ถ้าภาวะช่องท้องอักเสบเกิดจากเชื้อ *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp. หรือ *Proteus* spp. เลือกยาปฏิชีวนะตามความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ เช่น fluoroquinolone หรือ cephalosporin อย่างไรก็ตามถ้าเชื่อมีการสร้าง biofilm อาจทำให้ต้องการรักษาต่างๆที่ผลทางห้องปฏิบัติการแสดงว่าเชื่อมีความไวต่อยาปฏิชีวนะที่ให้⁽⁶⁸⁻⁶⁹⁾ เชื้อแบคทีเรียกลุ่ม SPICE organisms ซึ่งประกอบด้วย *Serratia* spp., *Pseudomonas* spp. และ indol-positive organism เช่น *Providentia* spp., *Citrobacter* spp. และ *Citrobacter* spp. เป็นต้น แบคทีเรียกลุ่มนี้เพิ่มโอกาสติดเชื้อและมีช่องท้องอักเสบซ้ำ ทั้งหมดนี้จึงเป็นเหตุให้ภาวะช่องท้องอักเสบเหล่านี้มีผลการรักษาดีกว่าภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก

ภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อ *Stenotrophomonas* spp. แม้ว่าได้พบไม่บ่อย แต่ควรให้ความสำคัญ เนื่องจากมักคือต่อยาปฏิชีวนะทั่วไป⁽⁷⁰⁻⁷¹⁾ ผู้ป่วยมักมีประวัติได้รับยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์กว้าง เช่น carbapenems, fluoroquinolones, cephalosporins รุ่นที่ 3 หรือ 4 เป็นต้น การติดเชื้อไม่รุนแรงเท่าเชื้อ *Pseudomonas* spp. และไม่สัมพันธ์กับการติดเชื้อบริเวณช่องทางออกของสายล้างช่องท้อง ยาปฏิชีวนะที่ให้ขึ้นอยู่กับผลความไวต่อยาปฏิชีวนะ ยาปฏิชีวนะที่แนะนำคือ trimethoprim/sulfamethoxazole หรือ minocycline บริหารยาโดยการรับประทาน หรือ ให้ ticarcillin/clavulanate ทางช่องท้อง ควรให้ยาปฏิชีวนะเป็นระยะเวลา 3 ถึง 4 สัปดาห์

แสดงแนวทางการรักษาภาวะช่องท้องอักเสบจากแบคทีเรียกลุ่มนี้ดังแผนภูมิที่ 4

แผนภูมิที่ 4 แนวทางการรักษาภาวะช่องท้องอักเสบจากแบคทีเรียแกรมลบ



ข. เพาะไม่ขึ้นเชื้อ

ภาวะช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อ แต่เพาะไม่ขึ้นเชื้อเกิดได้จากหลายสาเหตุ อาจเกิดจาก ขั้นตอนหรือวิธีการเก็บสิ่งส่งตรวจรวมไปถึงการเคยได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน⁽⁷²⁾ หลังจากส่งเพาะเชื้อไปแล้ว 3 วัน ถ้าเชื้อไม่ขึ้นและผู้ป่วยไม่ตอบสนองต่อการรักษา ควรติดต่อห้องปฏิบัติการเพื่อส่งน้ำยาล้างช่องท้องเพาะเชื้อซ้ำ โดยเพาะเชื้อกลุ่มที่เพาะขึ้นได้ยากหรือเจริญเติบโตช้า เช่น เชื้อแบคทีเรียซึ่งมีอัตราการเติบโตช้า เชื้อรา วัณโรค *Legionella* spp., *Ureaplasma* spp., *Mycoplasma* spp., enterovirus แต่ถ้าผู้ป่วยตอบสนองต่อการรักษา ควรให้ยาปฏิชีวนะชนิดเดิมต่อจนครบ 2 สัปดาห์ กรณีตอบสนองไม่ดีเท่าที่ควรหลังให้การรักษาไปแล้วเป็นเวลา 5 วัน ควรพิจารณาผ่าตัดเอาสายล้างช่องท้องออก คำแนะนำการรักษาภาวะช่องท้องอักเสบชนิดเพาะไม่ขึ้นเชื้อแสดงใน แผนภูมิที่ 5

แผนภูมิที่ 5 แนวทางการรักษาภาวะช่องท้องอักเสบชนิดเพาะไม่ขึ้นเชื้อ



ซ. เพาะเชื้อพบแบคทีเรียร่วมกันหลายชนิด

กรณีเพาะเชื้อขึ้นหลายชนิด ถ้าเป็นเชื้อชนิดที่พบในลำไส้ สาเหตุของภาวะช่องท้องอักเสบน่าจะมาจากพยาธิสภาพของอวัยวะภายในช่องท้อง เช่น ลำไส้อักเสบ ลำไส้ขาดเลือด อุ้งน้ำดีอักเสบ ไส้ติ่งอักเสบ เป็นต้น โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้ามีความดันโลหิตต่ำ ภาวะติดเชื้อในกระแสโลหิตเลือดมีความเป็นกรดสูง และ / หรือ มีระดับ amylase ในน้ำยาล้างช่องท้องสูง ควรคิดถึงสาเหตุช่องท้องอักเสบที่จำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยการผ่าตัดก่อนสาเหตุอื่นเสมอ⁽⁷³⁾ การข้อมูสิแกรมของน้ำยาล้างช่องท้องพบแบคทีเรียหลายชนิดอาจมีประโยชน์ในการช่วยวินิจฉัยภาวะนี้ตั้งแต่ต้น การส่งเชื้อรีไทร์คอมพิวเตอร์ช่องท้องอาจช่วยระบุตำแหน่งที่มีพยาธิสภาพได้ อย่างไรก็ตามเชื้อรีไทร์คอมพิวเตอร์ช่องท้องอาจตรวจไม่พบความผิดปกติแม้ว่ามีรอยโรคอยู่จริงก็ได้ ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม คือ metronidazole ร่วมกับ ampicillin และ ceftazidime หรือ aminoglycoside โดยให้ทางหลอดเลือดดำ และจำเป็นต้องผ่าตัดเอาสายล้างช่องท้องออก

ภาวะช่องท้องอักเสบซึ่งพบเชื้อแบคทีเรียร่วมกันหลายชนิดอาจเกิดจากการปนเปื้อนระหว่างถ่ายน้ำยาล้างช่องท้อง กรณีนี้สามารถรักษาด้วยยาปฏิชีวนะตามความไวของเชื้อได้ โดยไม่จำเป็นต้องผ่าตัดเอาสายล้างช่องท้องออก ยกเว้นว่าสายล้างช่องท้องจะเป็นแหล่งของเชื้อ

2.7.3 คำแนะนำการใช้และขนาดของยาปฏิชีวนะสำหรับรักษาภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรีย

ควรให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่สงสัยว่ามีภาวะช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อโดยเร็วที่สุดเท่าที่ทำได้หลังจากเก็บส่งตรวจเพาะเชื้อเรียบร้อยแล้ว โดยไม่ต้องรอผลเพาะเชื้อ ส่วนช่องทางการบริหารยาปฏิชีวนะ พบว่าการบริหารยาปฏิชีวนะทางช่องท้องให้ผลการรักษาภาวะช่องท้องอักเสบดีกว่าการให้ยาทางหลอดเลือดดำ ส่วนการผสมยาปฏิชีวนะในน้ำยาล้างช่องท้องทุกกรณีมีประสิทธิภาพไม่แตกต่างจากการให้ยาปฏิชีวนะวันละหนึ่งครั้ง โดยค้างในช่องท้องนานอย่างน้อย 6 ชั่วโมง⁽⁷⁴⁾ การให้ยาปฏิชีวนะร่วมกันมากกว่าหนึ่งชนิดแม้ว่าบางชนิดสามารถผสมรวมในน้ำยาล้างช่องท้องได้เหมือนกันได้ แต่ไม่ควรผสมยาปฏิชีวนะในหลอดชนิดเดียวกัน ยา vancomycin, aminoglycosides และ cephalosporins สามารถผสมรวมในน้ำยาล้างช่อง

ห้องถุงเดียวกันได้โดยไม่สูญเสียประสิทธิภาพในการฆ่าเชื้อแบคทีเรีย แต่ห้ามผสม aminoglycoside ร่วมกับยาในกลุ่ม penicillins เนื่องจากคุณสมบัติทางเคมีไม่เข้ากัน ส่วน vancomycin และ ceftazidime ผสมในน้ำยาล้างช่องห้องถุงเดียวกันได้แต่ต้องมีปริมาณน้ำยาอยู่ในถุงมากกว่า 1 ลิตร ขึ้นไป

ยาปฏิชีวนะแต่ละชนิดมีความคงตัวในน้ำยาล้างช่องห้องซึ่งมีน้ำตาลเดกซ์โทรสเป็นองค์ประกอบแตกต่างกัน โดย vancomycin มีความคงตัวในน้ำยาล้างช่องห้องซึ่งตั้งทิ้งไว้ที่อุณหภูมิห้องนานประมาณ 28 วัน ความคงตัวจะลดลงที่อุณหภูมิสูงกว่านี้ gentamicin มีความคงตัวหลังผสมในน้ำยาล้างช่องห้องแล้วนาน 14 วัน และมีระยะเวลาลดลงถ้าผสมกับ heparin ส่วน cefazolin สามารถคงตัวอยู่ที่อุณหภูมิห้องได้นานอย่างน้อย 8 วัน และเพิ่มเป็น 14 วัน ถ้าแช่ในตู้เย็น โดยที่ heparin ไม่มีผลต่อความคงตัวของยาปฏิชีวนะชนิดนี้ สำหรับ ceftazidime เป็นยาปฏิชีวนะที่มีความคงตัวต่ำ คือ อยู่ที่อุณหภูมิห้องได้นานเพียง 4 วัน ถ้าแช่เย็นจะอยู่ได้นานขึ้นเป็น 14 วัน⁽⁷⁵⁾ อย่างไรก็ตามเนื่องจากอุณหภูมิห้องในประเทศไทยสูงกว่าอุณหภูมิห้องที่อ้างถึงในงานวิจัยเรื่องความคงตัวของยาปฏิชีวนะดังกล่าวข้างต้น ดังนั้นยาปฏิชีวนะที่ผสมในน้ำยาล้างช่องแล้วไม่ควรทิ้งไว้ภายนอกตู้เย็นเนื่องจากมีอายุสั้นกว่าปกติ ส่วนความคงตัวของยาปฏิชีวนะเมื่อผสมในน้ำยาล้างช่องห้องที่มีองค์ประกอบเป็น icodextrin พบว่าสามารถผสมยาปฏิชีวนะดังต่อไปนี้ในน้ำยาได้ ซึ่งได้แก่ vancomycin, cefazolin, ampicillin, cloxacillin, ceftazidime, gentamicin และ amphotericin⁽⁷⁶⁾ ข้อมูลเกี่ยวกับการผสมยาปฏิชีวนะในน้ำยาล้างช่องห้องชนิดนี้ยังมีจำกัดและต้องการการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

ขนาดของยาปฏิชีวนะที่บริหารทางช่องท้องในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องด้วยตนเองแสดงในตารางที่ 1 ส่วนขนาดของยาปฏิชีวนะที่บริหารทางช่องท้องในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่องอัตโนมัติแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 แสดงขนาดของยาปฏิชีวนะสำหรับบริหารทางช่องในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องด้วยตนเอง⁽²³⁾

ยาปฏิชีวนะ	Intermittent dosing (1 ฝูง/วัน)	Continuous dosing (มก./ลิตร)
Aminoglycosides		
Amikacin	2 mg/kg	LD 25, MD 12
Gentamicin, Netilmicin, tobramycin	0.6 mg/kg	LD 8, MD 4
Cephalosporins		
Cefazolin, Cephalothin, Cephadrine	15 mg/kg	LD 500, MD 125
Cefepime	1,000 mg	LD 500, MD 125
Ceftazidime	1,000 – 1,500 mg	LD 500, MD 125
Ceftizoxime	1,000 mg	LD 250, MD 125
Penicillins		
Amoxicillin Azlocillin	ND	LD 250–500, MD 50
Ampicillin, oxacillin, or nafcillin	ND	MD 125
Azlocillin	ND	LD 500, MD 250
Penicillin G	ND	LD 50000 units, MD 25000 units
Quinolones		
Ciprofloxacin	ND	LD 50, MD 25
Others		
Aztreonam	ND	LD 1000, MD 250
Daptomycin	ND	LD 100, MD 20
Linezolid	Oral 200–300 mg q.d.	Oral 200–300 mg q.d.
Teicoplanin	15 mg/kg	LD 400, MD 20
Vancomycin	15–30 mg/kg every 5–7 days	LD 1000, MD 25
Antifungals		
Amphotericin	NA	1.5
Fluconazole hours	200 mg IP every 24–48	
Combinations		
Ampicillin/sulbactam	2 g every 12 hours	LD 1000, MD 100
Imipenem/cilastin	1 g b.i.d.	LD 250, MD 50
Quinupristin/dalfopristin	25 mg/L in alternate bags ^b	
Trimethoprim/sulfamethoxazole	Oral 960 mg b.i.d.	Oral 960 mg b.i.d.

ND คือ ไม่มีข้อมูล, q.d. คือ ทุกวัน; IP คือ การบริหารยาทางช่องท้อง b.i.d.คือ วันละ 2 ครั้ง, LD คือ ขนาดยาที่ให้เป็นครั้งแรก, MD คือ ขนาดยาที่ให้ต่อเนื่องจากครั้งแรก

^a ให้ร่วมกับการบริหารยาทางหลอดเลือดดำ 500 มก. วันละ 2 ครั้ง

ถ้าผู้ป่วยมีปริมาณบีสสภาวะมากกว่า 100 มล.ต่อวัน ควรเพิ่มขนาดยาขึ้นร้อยละ 25

ตารางที่ 2 ขนาดของยาปฏิชีวนะที่บริหารทางช่องท้องในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องด้วยเครื่อง
อัตโนมัติ⁽²³⁾

ยาปฏิชีวนะ	ขนาดintermittent IP dosingที่แนะนำ
Cefazolin	20 มก./กก. วันละครั้ง
Cefepime	1 กรัม วันละครั้ง
Fluconazole	200 มก. ทุก 24-48 ชั่วโมง
Tobramycin	LD 1.5 มก./กก. ตามด้วย 0.5 มก./กก.
Vancomycin	LD 30 มก./กก. ตามด้วย 15 มก./กก. ทุก 3-5 วัน (รักษาให้พลาสมา troughlevels \geq 15 มก./คล.)

คำย่อ IP = intraperitoneal; LD คือ ขนาดยาที่ให้เป็นครั้งแรก, MD คือ ขนาดยาที่ให้ต่อเนื่องจากครั้งแรก

ควรผสมยาปฏิชีวนะในถุงที่ล้างช่องท้องนานที่สุด

2.7.4 การรักษาเพิ่มเติม

- 1) การให้ยาป้องกันการเกิดภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อรา เนื่องจากการมีประวัติเคยได้รับยาปฏิชีวนะเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดช่องท้องอักเสบจากเชื้อรา ควรให้การป้องกันด้วยยามาเชื้อราเฉพาะในสถาบันที่มีอัตราการเกิดภาวะนี้สูง^(23, 77-79) ส่วนสถาบันที่มีอัตราการติดเชื้อต่ำไม่พบว่ามีประโยชน์ ยามาเชื้อราที่ใช้สำหรับป้องกัน คือ nystatin และ fluconazole
- 2) การให้สารละลายไฟบริน เช่น urokinase มีการศึกษาพบว่าไม่ได้ทำให้ภาวะช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อมีอัตราการหายเพิ่มขึ้น⁽⁸⁰⁻⁸¹⁾ ไม่มีผลต่ออัตราการอยู่รอดของสายล้างช่องท้องและอัตราการกลับเป็นซ้ำ
- 3) การให้ immunoglobulin ทางช่องท้อง มีการศึกษาแบบสุ่มขนาดเล็กโดย Coban และคณะ⁽⁸²⁾ พบว่าทำให้ผลทางห้องปฏิบัติการ เช่น จำนวนเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างช่องท้อง ดีขึ้น อย่างไรก็ตามไม่พบว่ามีผลต่ออัตราการหาย หรือการกลับเป็นซ้ำ

2.8 ปัจจัยที่ทำให้ภาวะช่องท้องอักเสบที่สัมพันธ์การล้างไตทางช่องท้องจากเชื้อแกรมลบมีความรุนแรงมาก ได้แก่

2.8.1. ความรุนแรงของตัวเชื้อเอง (Inherent Virulence of Gram-Negative Organisms)

โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เชื้อ *Pseudomonas* spp. ซึ่งเป็นเชื้อแกรมลบที่มีความรุนแรงมากที่สุด มีอัตราการเอาสายล้างช่องท้องออกและความล้มเหลวของการล้างไตทางช่องท้องสูง⁽⁸³⁾ Enterobacteriaceae เป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมลบอีกกลุ่มที่มีความรุนแรง จากการศึกษาย้อนหลังในประเทศฮ่องกง ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อกลุ่ม Enterobacteriaceae ทั้งหมด 210 คน พบว่ามีอัตราการหายสนิทเพียงร้อยละ 58⁽⁸⁴⁾ นอกจากนี้ยังมีรายงานว่าภาวะช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อ *Escherichia coli* มีความรุนแรงมากขึ้นแม้ว่าความไวต่อเชื้อต่อยาปฏิชีวนะที่ทำการทดสอบในสภาพแวดล้อมที่ทำการเปรียบเทียบขึ้น (*in vitro* sensitivity to antibiotics)⁽⁸⁵⁾

2.8.2. แหล่งที่มาของการติดเชื้อ (Origin of Peritonitis)⁽⁸⁴⁾

การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบอาจเป็นผลมาจาก touch contamination, exit-site infection หรือการอักเสบของอวัยวะภายในช่องท้อง ซึ่งถ้าผู้ป่วยมี exit-site infection ร่วมด้วยจะทำให้การติดเชื้อรุนแรงมากและจะรุนแรงมากขึ้นไปอีกถ้าเกิดจากการอักเสบของอวัยวะภายในช่องท้อง ผู้ป่วยช่องท้องอักเสบที่สัมพันธ์กับการอักเสบของอวัยวะภายในช่องท้องไม่จำเป็นต้องตรวจพบเชื้อหลายชนิด มีการศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มนี้พบการติดเชื้อจากแบคทีเรียแกรมลบเพียงชนิดเดียว⁽⁸⁶⁻⁸⁷⁾ ควรสงสัยภาวะอักเสบติดเชื้อของอวัยวะภายในช่องท้องถ้าผลเพาะเชื้อเป็นแบคทีเรียแกรมลบกลุ่ม Enterobacteriaceae ผู้ป่วยควรได้รับการตรวจเพื่อหาสาเหตุภายในช่องท้องอย่างละเอียด เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้มักมีอาการรุนแรงและตอบสนองต่อการรักษาช้า⁽⁸⁸⁾ ภาวะช่องท้องอักเสบที่เกิดร่วมกับการติดเชื้อของสายล้างช่องท้องมีอัตราการหายสนิทต่ำ^(84, 89) Bernadini และคณะ⁽⁹⁰⁾ พบว่าการใช้ยา gentamicin ในรูปแบบครีม ทาบริเวณทางออกของสายล้างช่องท้องทุกวัน สามารถลดภาวะสายล้างช่องท้องติดเชื้อ (catheter infection) จาก *Pseudomonas* spp และแบคทีเรียแกรมลบอื่นๆ ได้ และมีภาวะ

ช่องท้องอักเสบลดลงร้อยละ 35 การศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแกรมลบมีความสัมพันธ์กับ pericatheter infection

2.8.3. แบคทีเรียซึ่งอยู่ใน biofilm

แบคทีเรียที่อยู่ในไบโอฟิล์ม สามารถป้องกันตนเองจากยาปฏิชีวนะ และคือยาปฏิชีวนะมากกว่าปกติ 17 เท่า⁽⁹¹⁾ ความเข้มข้นต่ำสุดที่จะระงับการเจริญของเชื้อ (minimal inhibitory concentration; MIC) ซึ่งเป็นวิธีมาตรฐานสำหรับแสดงความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะไม่สามารถตรวจความไวต่อยาที่แท้จริงในเชื้อแบคทีเรียประเภทนี้ได้ จำเป็นต้องใช้ MBEC (minimal biofilm eliminating concentration) assay แทน⁽⁹²⁾ Sepandj และคณะ⁽³⁴⁾ ทำการศึกษาเปรียบเทียบ MIC และ MBEC ในการตรวจความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยที่มีภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อ *E. coli* และ *Pseudomonas* พบว่าการทดสอบกับเชื้อ *E. coli* มีความแตกต่างระหว่าง MIC และ MBEC อย่างมาก โดยวิธี MBEC ตรวจพบภาวะคือต่อยา ampicillin และ cefazolin ในระดับสูงกว่าการตรวจด้วย MIC และตรวจพบการคือต่อ ยา cefotaxime และ ciprofloxacin ในขณะที่วิธี MIC ตรวจไม่พบ ส่วนการทดสอบกับเชื้อ *Pseudomonas* spp. ที่สร้างไบโอฟิล์ม ก็ให้ผลเช่นเดียวกัน คือตรวจพบการคือต่อยาปฏิชีวนะด้วยวิธี MBEC แต่ตรวจไม่พบด้วยวิธี MIC ผลจากการศึกษาดังกล่าวอาจเป็นเหตุผลสำหรับอธิบายสาเหตุที่ภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมีผลการรักษาต่ำๆที่ผู้ป่วยได้รับยาตามความไวของเชื้อซึ่งตรวจด้วยวิธีมาตรฐาน ซึ่งในปัจจุบันคือ MIC

2.8.4. การคือยาเนื่องจากเคยได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน

เป็นอีกปัจจัยที่สำคัญ เนื่องจากในระยะหลังพบว่าผู้ป่วยมักมีประวัติได้เคยได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อนสัมพันธ์กับเชื้อแบคทีเรียแกรมลบมีอัตราการคือต่อยาปฏิชีวนะทั่วไปเพิ่มขึ้น

2.9 ผลลัพธ์การรักษาภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง

Burke และคณะ⁽⁹³⁾ ทำการศึกษาแบบ observational cohort เกี่ยวกับ สาเหตุและปัจจัยที่สัมพันธ์กับการกลับเป็นซ้ำของภาวะช่องท้องอักเสบ ในผู้ป่วยที่ทำฟิดีจำนวน 6,024 คน ในประเทศออสเตรเลีย โดยอาศัยข้อมูลจาก Australian and New Zealand Dialysis and Transplant (ANZDATA) Registry data พบว่าเมื่อเปรียบเทียบช่องอักเสบที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนกับการติดเชื้อที่มีการกลับเป็นซ้ำ ทั้งจากเชื้อชนิดเดิม (relapsed peritonitis) และชนิดใหม่ (recurrent peritonitis) มีความสัมพันธ์กับการเอาสายล้างช่องท้องออก รวมทั้งการเปลี่ยนวิธีบำบัดทดแทนไตเป็นการฟอกเลือดถาวร (ร้อยละ 22, 30 และ 37 ตามลำดับ; $p < 0.001$) แต่อัตราการนอนโรงพยาบาลและเสียชีวิตไม่ต่างกัน

Bunke และคณะ⁽⁹⁴⁾ ศึกษาในผู้ป่วย 1,930 ราย (The NETWORK 9 study) ซึ่งมีช่องท้องอักเสบครั้งแรกจากแบคทีเรียชนิดเดียว 666 ครั้ง พบว่าติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่ไม่ใช่ *Pseudomonas* spp. 136 ครั้ง ผู้ป่วยเหล่านี้มีอาการ ไข้ คลื่นไส้ / อาเจียน และ ปวดท้องรุนแรงกว่า coagulase-negative *Staphylococcus* และมีความสัมพันธ์กับการเอาสายล้างช่องท้องออก , การนอนโรงพยาบาล, การเปลี่ยนวิธีบำบัดทดแทนไต และหายช้ากว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก ไม่ว่าจะมีการติดเชื้อร่วมกันของเนื้อเยื่อโดยรอบหรือไม่ ส่วนการติดเชื้อ enterococci สัมพันธ์กับการนอนโรงพยาบาลและการเสียชีวิตมากกว่าแบคทีเรียแกรมบวกชนิดอื่น การศึกษานี้สอดคล้องกับ Szeto และคณะ⁽⁹⁵⁾ ซึ่งศึกษาย้อนหลัง 14 ปี พบว่า *Enterococcus* spp. และ⁽⁸²⁾แบคทีเรียแกรมลบชนิดอื่นที่ไม่ใช่ *Pseudomonas* spp. มีการอักเสบของช่องท้องซ้ำภายใน 4 สัปดาห์จากเชื้อชนิดอื่น (recurrent peritonitis) ได้บ่อย เมื่อเปรียบเทียบการติดเชื้อซ้ำจากเชื้อชนิดอื่น กับ การติดเชื้อซ้ำจากเชื้อชนิดอื่น และการติดเชื้อที่หายตามปกติไม่มีภาวะแทรกซ้อน พบว่าหายช้ากว่า

มีการศึกษาเกี่ยวกับการให้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacteriaceae โดย Szeto และคณะ⁽⁸⁴⁾ ทำการศึกษาแบบย้อนหลังในผู้ป่วยทั้งหมดที่มีช่องท้องอักเสบ 1,748 ครั้ง เกิดจากแบคทีเรียแกรมลบที่ไม่ใช่ *Pseudomonas* spp. 210 ครั้ง พบว่าร้อยละ 39 ของการติดเชื้อไม่ตอบสนองต่อการรักษาแม้ว่าจะได้รับยาตามความไวของเชื้อที่ตรวจโดยวิธีมาตรฐานแล้วก็ตาม และจำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะเพิ่มอีก 1 ชนิด⁽⁸⁾ และยังพบว่า กลุ่มที่ได้รับยา

ปฏิชีวนะ 2 ชนิด อาจมีอัตรากลับเป็นซ้ำจากเชื้อเดิมและเชื้อชนิดใหม่น้อยกว่ากลุ่มที่ได้ยาปฏิชีวนะตามความไวของเชื้อเพียงชนิดเดียว (ร้อยละ 21.4 ในกลุ่มได้รับยา 2 ชนิด และร้อยละ 36 ในกลุ่มได้รับยา 1 ชนิด, $p = 0.051$)

2.10 ข้อมูลการรักษาภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในผู้ป่วยลำไส้ทางช่องท้องในปัจจุบัน

จากการศึกษาของ Barretti และคณะ⁽⁹⁶⁾ ที่ทำการศึกษาเรื่องความไวต่อยาปฏิชีวนะของเชื้อแบคทีเรีย แกรมลบ เป็นระยะเวลา 9 ปี ในผู้ป่วยลำไส้ทางช่องท้องที่มีภาวะช่องท้องอักเสบจากแบคทีเรียแกรมลบจำนวน 95 ราย ให้ความสนใจเรื่องความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะในสภาพแวดล้อมที่ทำเทียมขึ้น (*in vitro* sensitivity to antibiotics) โดยแบ่งการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบเป็น 2 กลุ่ม คือ Enterobacteriaceae และ non-fermentative gram negative bacilli (NF-GNB) ทำการเปรียบเทียบใน 2 ช่วงเวลา คือ ช่วงเดือนมกราคม พ.ศ. 2541 ถึง เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2545 และเดือนกรกฎาคม พ.ศ. 2545 ถึง เดือนมกราคม พ.ศ. 2550 พบว่า ในกลุ่ม Enterobacteriaceae ระหว่างช่วงเวลาดังกล่าวไม่มีความแตกต่างของความไวของเชื้อต่อยา gentamicin, ceftazidime, cefepime, ofloxacin และ imipenem ผลการศึกษานี้คล้ายกับผลการศึกษาของ Szeto และคณะ ซึ่งทำการศึกษาในผู้ป่วยช่องท้องอักเสบจากเชื้อ Enterobacteriaceae จำนวน 210 ราย⁽⁸⁴⁾ พบว่าความชุกของการติดเชื้อ ceftazidime และ ciprofloxacin ในช่วงพ.ศ.2544 ถึง พ.ศ.2547 มีอัตราคงที่ ส่วนการติดเชื้อ gentamicin เพิ่มขึ้นเล็กน้อย Barretti และคณะยังรายงานว่าการติดเชื้อ non-fermentative gram negative bacilli มีการติดเชื้อ ceftazidime และ ciprofloxacin เพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแกรมลบที่ได้รับการรักษาด้วย ceftazidime มีอัตราการหายเพียงร้อยละ 25 เมื่อเทียบกับการรักษาด้วยยา aminoglycoside ที่มีอัตราการหายร้อยละ 50 ผลการศึกษานี้ให้ผลสอดคล้องกับการศึกษาของ Reddy และคณะ⁽⁹⁷⁾ ซึ่งพบว่าการติดเชื้อของเชื้อแกรมลบในผู้ป่วยช่องท้องอักเสบต่อยาในกลุ่ม cephalosporins รุ่นที่ 3 (third-generation cephalosporin) แต่มีความไวต่อยา amikacin สูง Barretti และคณะได้สรุปว่าผลการศึกษาที่ได้ไม่สนับสนุนการใช้ยา ceftazidime ในการรักษาผู้ป่วยในช่วงแรกที่ยังไม่ทราบความไวของเชื้อต่อยาปฏิชีวนะ ซึ่งไปเป็นในทิศทางเดียวกับ ISPD

(International Society of Peritoneal Dialysis)⁽²³⁾ ที่แนะนำให้ปรับยาปฏิชีวนะตามความไวเชื้อในแต่ละท้องถิ่น อย่างไรก็ตามปัจจุบันการให้ยาปฏิชีวนะพิจารณาจากผลการทดสอบความไวของเชื้อต่อยาด้วยการตรวจมาตรฐานในสภาพแวดล้อมที่ทำเทียมขึ้น (*in vitro*) ร่วมกับ ความเข้มข้นต่ำสุดที่จะระงับการเจริญของเชื้อ (MIC) แต่จากข้อมูลเกี่ยวกับการสร้างไบโอฟิล์มของเชื้อข้างต้นอาจมีส่วนทำให้การให้ยาตามผลการตรวจดังกล่าวได้ผลไม่ดีเท่าที่ควร

Szeto และคณะ⁽⁸⁴⁾ ทำการศึกษาย้อนหลังรวบรวมข้อมูลของผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะช่องท้องอักเสบซึ่งเกิดในประเทศฮ่องกง เป็นระยะเวลา 10 ปี พบว่ามีบันทึกการเกิดภาวะช่องท้องอักเสบทั้งหมด 1,748 ครั้ง โดย 210 ครั้ง (ร้อยละ 12 ของทั้งหมด) เกิดจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบกลุ่ม Enterobacteriaceae เชื้อที่พบบ่อยที่สุด คือ *Escherichia coli* คิดเป็นร้อยละ 6.3 ของทั้งหมด ผู้ป่วยกลุ่มนี้มีอัตราตอบสนองต่อการรักษาในเบื้องต้น (primary response rate) ร้อยละ 84.8 แต่หายสนิท (complete cure rate) เพียงร้อยละ 58.1 แม้ว่าจะได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมตามความไวของเชื้อแล้วก็ตาม ในจำนวนนี้ร้อยละ 39 ต้องได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะเพิ่มเติมอีกหนึ่งชนิด เพื่อให้หายสนิท เมื่อวิเคราะห์เปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมหนึ่งชนิดและสองชนิด พบว่าผลการรักษาไม่แตกต่างกัน แต่ที่น่าสนใจคือ กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะร่วมกันสองชนิดมีแนวโน้มการกลับเป็นช่องท้องอักเสบซ้ำภายใน 4 สัปดาห์ ทั้งจากเชื้อเดิมและเชื้อชนิดใหม่ต่ำกว่ากลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะเพียงชนิดเดียว (ร้อยละ 21.4 และ 36.1 ตามลำดับ , $p=0.051$). ผู้ป่วยซึ่งเคยได้รับยาปฏิชีวนะในช่วงก่อนเกิดภาวะช่องท้องอักเสบไม่นานมีแนวโน้มอัตราการหายต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะมาก่อน (ร้อยละ 49.3 และ 62.8, $p=0.06$) คณะผู้วิจัยสรุปผลว่า เนื่องจากผู้ป่วยส่วนใหญ่มักมีประวัติได้รับยาปฏิชีวนะก่อนเกิดภาวะช่องท้องอักเสบ ซึ่งเป็นปัจจัยที่อาจทำให้เกิดเชื้อดื้อยา ผลการรักษาจึงไม่ดีเท่าที่ควร การรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบจึงควรให้ยาปฏิชีวนะร่วมกันสองชนิดเพื่อช่วยผลการรักษาดีขึ้น

จากข้อมูลทั้งหมดข้างต้นจะเห็นได้ว่า ภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ มีความรุนแรงมากกว่าการติดเชื้อทั่วไป และมีข้อมูลจากการศึกษาย้อนหลังว่าการรักษาด้วยยา

ปฏิชีวนะร่วมกัน 2 ชนิดอาจให้ผลการรักษาดีกว่าการให้ยาปฏิชีวนะเพียงชนิดเดียว แต่ในปัจจุบัน ยังไม่มีการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบการให้ยาดังกล่าวในรูปแบบการวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม จึงเป็นเหตุผลให้ผู้วิจัยดำเนินการวิจัยนี้ โดยอยู่บนแนวคิดที่ว่า การให้ยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด น่าจะให้ผลการรักษาที่ดีกว่าการให้ยาปฏิชีวนะเพียงชนิดเดียว และคาดหวังว่าผลของการศึกษานี้จะสามารถนำไปปรับปรุงการรักษาภาวะติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องจากเชื้อแบคทีเรียของประเทศให้มีมาตรฐานและเป็นไปในทิศทางเดียวกัน

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย (Procedure)

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

- 1) การศึกษาวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม (prospective, randomized, open-label, multi-center study)
- 2) Web-based data collection โดยมีการกำหนดรหัสการลงข้อมูลเฉพาะ ให้แต่ละศูนย์วิจัย โดยพยาบาลที่มีหน้าที่ดูแลผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องของแต่ละศูนย์จะรับทราบรหัสเฉพาะศูนย์ของตนเองเท่านั้น และมีผู้วิจัยเป็นผู้ดูแล website และตรวจสอบข้อมูล ข้อมูลของแต่ละศูนย์จะถูกเก็บเป็นความลับ
- 3) พยาบาลในศูนย์ที่เข้าร่วมวิจัยต่างๆรายงานผลเพาะเชื้อของน้ำยาล้างช่องท้องซึ่งเกิดจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในผู้ป่วยทุกรายแก่ผู้วิจัยหลัก

3.2 ระเบียบวิธีการวิจัย (Research Methodology)

3.2.1 ประชากรที่ศึกษา

ประชากรเป้าหมาย (population) คือ ผู้ป่วยไตวายเรื้อรังที่ได้รับการรักษาทดแทนไตโดยการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องด้วยตนเอง (continuous ambulatory peritoneal dialysis) ที่มีอายุมากกว่า 18 ปี

ประชากรตัวอย่าง (sample population) คือ ผู้ป่วยชาวไทยที่ได้รับการรักษาทดแทนไตโดยการล้างไตทางหน้าแบบต่อเนื่องด้วยตนเอง (continuous ambulatory peritoneal dialysis) ที่มีอายุมากกว่า 18 ปี ณ ศูนย์ล้างไตทางช่องท้องในโรงพยาบาลทั้ง 22 แห่ง ดังนี้

- 1) โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น
- 2) โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย กรุงเทพมหานคร
- 3) โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จ.สุพรรณบุรี
- 4) โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จ.ปราจีนบุรี
- 5) โรงพยาบาลฉะเชิงเทรา จ.ฉะเชิงเทรา
- 6) โรงพยาบาลชลบุรี จ.ชลบุรี
- 7) โรงพยาบาลเชียงใหม่ประชานุเคราะห์ จ.เชียงใหม่
- 8) โรงพยาบาลนครปฐม จ.นครปฐม
- 9) โรงพยาบาลนครพิงค์ จ.เชียงใหม่
- 10) โรงพยาบาลพรัตนราชธานี กรุงเทพมหานคร
- 11) โรงพยาบาลบ้านแพ้วองค์การมหาชน (พร้อมมิตร) กรุงเทพมหานคร
- 12) โรงพยาบาลพะเยา จ.พะเยา
- 13) โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช จ.นครศรีธรรมราช
- 14) โรงพยาบาลมหาวิทยาลัยนเรศวร จ.พิษณุโลก
- 15) โรงพยาบาลมหาสารคาม จ.มหาสารคาม
- 16) โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จ.ร้อยเอ็ด
- 17) โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ จ.สงขลา
- 18) โรงพยาบาลสมุทรปราการ จ.สมุทรปราการ
- 19) โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จ.อุบลราชธานี
- 20) โรงพยาบาลสระบุรี จ.สระบุรี
- 21) โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี จ.สุราษฎร์ธานี
- 22) โรงพยาบาลอุดรธานี จ.อุดรธานี

เกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion Criteria)

- 1) ผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่อายุมากกว่า 18 ปี
- 2) มีลักษณะทางคลินิกบ่งชี้การติดเชื้อในช่องท้อง ได้แก่ ปวดท้อง ขนาดอุณน้ำยา กลิ่นไส้หรือ อาเจียน
- 3) พบน้ำยาขุ่นหรือตรวจพบเซลล์เม็ดเลือดขาว $>100/\mu\text{L}$; และมากกว่าร้อยละ 50 เป็นเซลล์ neutrophil
- 4) ผลข้อมแกรมหรือเพาะเชื้อของน้ำยาล้างช่องท้องพบแบคทีเรียแกรมลบ

เกณฑ์ในการคัดออกจากการศึกษา (Exclusion Criteria)

- 1) Polymicrobial organism, non-fermentative gram negative organism, secondary peritonitis, เชื้อรา, mycobacteria หรือเพาะเชื้อไม่ขึ้น
- 2) เชื้อแบคทีเรียที่ตาม ISPD 2010 guideline⁽²³⁾ แนะนำให้ใช้ยาปฏิชีวนะ มากกว่า 1 ชนิด ได้แก่ *Pseudomonas* spp., *Xanthomonas* spp.
- 3) ภาวะช่องท้องอักเสบที่เกิดขึ้นระหว่างนอนรพ. หรือภายใน 4 สัปดาห์หลังจากออกจากโรงพยาบาล
- 4) มีการติดเชื้อของช่องทางออกของสาย (exit site infection, tunnel infection)
- 5) มีภาวะช่องท้องอักเสบภายใน 4 สัปดาห์ก่อนการวิจัย
- 6) ประวัติแพ้ยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษา กลุ่ม cephalosporins หรือ quinolone
- 7) ผลเพาะเชื้อคือตัวยานในกลุ่ม cephalosporins และ quinolone

3.2.2 เทคนิคในการสุ่มตัวอย่าง (Sampling Techniques)

สุ่มตัวอย่างผู้ป่วยชาวไทยที่ได้รับการรักษาทดแทนไตโดยการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องด้วยตนเอง (continuous ambulatory peritoneal dialysis) ด้วยวิธี blocked randomization

3.2.3 การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample Size Determination) อ้างอิงจากการศึกษาของ Szeto และคณะ⁽⁸⁴⁾

คำนวณจำนวนตัวอย่างจากสูตร

$$n/\text{group} = \left[\frac{Z_{\alpha/2} \sqrt{2pq} + Z_{\beta} \sqrt{p_1q_1 + p_2q_2}}{P_1 - P_2} \right]^2$$

P_1 = ผลรวมอัตราการเสียชีวิต, การรักษาล้มเหลว, กลับเป็นซ้ำภายใน 4 สัปดาห์ ของผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 1 ชนิด

$$= 0.628$$

P_2 = ผลรวมอัตราการเสียชีวิต, การรักษาล้มเหลว, กลับเป็นซ้ำภายใน 4 สัปดาห์ ของผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด =

$$= 0.333$$

กำหนดให้ $\alpha = 0.05$, Z ที่ two-tailed = 1.96

$$\beta = 0.20 \text{ (power 80\%), } Z \text{ ที่ two-tailed} = 0.85$$

แทนค่าในสูตรด้านบน ดังนั้น n ในแต่ละกลุ่ม = 44 คน

เพื่อกันการสูญหาย 10% ดังนั้นจำนวนผู้ป่วยในแต่ละกลุ่มควรจะเป็นกลุ่มละ 49 คน

3.3 คำนิยามเชิงปฏิบัติที่ใช้ในการวิจัย (Operational Definitions)

- 1) Continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) หมายถึง การล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องด้วยตนเอง
- 2) การตอบสนองต่อการรักษา (Primary response) คือ การที่ผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดงของช่องท้องอักเสบดีขึ้น ร่วมกับเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างท้องที่ค้างในช่องท้องนานกว่า 2 ชั่วโมง มีจำนวนลดลงมากกว่าร้อยละ 50 หลังจากได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมเป็นเวลา 72 ชั่วโมง
- 3) การหายจากการติดเชื้อ (Cure) คือ การที่ผู้ป่วยไม่มีอาการทางคลินิกของภาวะช่องท้องอักเสบและเพาะไม่พบเชื้อจากน้ำยาล้างช่องท้อง
- 4) การรักษาล้มเหลว (Failure of treatment) คือ การที่ผู้ป่วยยังคงมีอาการและอาการแสดงของภาวะอักเสบของช่องท้องร่วมกับจำนวนเม็ดเลือดขาวลดลงจากก่อนรักษาน้อยกว่าร้อยละ 50 หลังได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมแล้วเป็นระยะเวลานาน 5 วัน
- 5) การกลับเป็นซ้ำ มี 3 ลักษณะ ได้แก่
 - ก. Relapsing peritonitis คือ การเกิดภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียชนิดเดิมหลังได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะครบแล้ว ภายใน 4 สัปดาห์
 - ข. Repeated peritonitis คือ การกลับเป็นช่องท้องอักเสบซ้ำจากเชื้อแบคทีเรียชนิดเดิมหลังจากได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะครบแล้วนานกว่า 4 สัปดาห์
 - ค. Recurrent peritonitis คือ การกลับเป็นช่องท้องอักเสบจากเชื้อชนิดใหม่ ภายใน 4 สัปดาห์ หลังได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะครบแล้ว

3.4 การสังเกตและการวัด (Observation and Measurement)

3.4.1 ตัวแปรตามในงานวิจัยนี้

ตัวแปรอิสระ คือ ยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษา

ตัวแปรตาม คือ ผลการรักษา หมายถึง การรักษาล้มเหลว หรือ การเอาสายล้างช่องท้องออก หรือ การเสียชีวิต หรือ การกลับเป็นซ้ำ

ตัวแปรควบคุม คือ การทำการทดสอบต่างๆ ที่จำเป็นเพื่อประเมินการตอบสนองต่อการรักษา

บันทึกข้อมูลก่อนและภายหลังการรักษาเป็นเวลา 3 เดือน

3.4.2 เครื่องมือที่ใช้ในการวัดตัวแปร

กล้องจุลทรรศน์ใช้เพื่อนับจำนวนเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างช่องท้อง

เครื่องมือที่ใช้สำหรับเพาะเชื้อ

แบบบันทึกข้อมูล

3.5 สิ่งแทรกแซง (Intervention)

ขอความยินยอมจากอาสาสมัครและ Inform consent ก่อนเริ่มงานวิจัย

แบ่งการศึกษาเป็น 3 ระยะ คือ ระยะก่อนการแบ่งกลุ่ม , ระยะหลังการแบ่งกลุ่มและระยะหลังจบการศึกษา

3.5.1. ระยะก่อนการแบ่งกลุ่ม (Pre-Randomization Period)

เมื่อสงสัยว่าผู้ป่วย CAPD มีภาวะช่องท้องอักเสบ

- 1) เก็บน้ำยาล้างท้องส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ เพื่อนับจำนวนและแยกชนิดของเม็ดเลือดขาว ย้อมสีแกรม และเพาะเชื้อ
- 2) พิจารณาว่าสามารถเข้าร่วมการศึกษาได้หรือไม่ จากเกณฑ์การคัดเข้าและเกณฑ์การคัดออกจากวิจัย
- 3) ถ้าเข้าได้ตามเกณฑ์ข้างต้น จึง อธิบายให้ผู้เข้าร่วมวิจัยเข้าใจเกี่ยวกับการร่วมโครงการวิจัย และขั้นตอนการวิจัย ให้เวลาแก่ผู้ป่วยในการซักถามข้อสงสัย ก่อนจะลงนามให้ความยินยอม
- 4) บันทึกข้อมูล พื้นฐาน ได้แก่ เพศ อายุ สาเหตุของไตวาย ระยะเวลาการบำบัดทดแทนไต โรคร่วม ประวัติการติดเชื้อก่อนหน้าการศึกษา ประวัติการได้รับยาปฏิชีวนะ การนอนโรงพยาบาลก่อนการเจ็บป่วยครั้งนี้
- 5) ลงทะเบียนใน <http://www.thaipd.com>
- 6) บันทึกข้อมูลลงใน peritonitis record form ตามเอกสารแนบหมายเลข 2
- 7) ให้ empirical treatment ด้วย cefazolin 1 กรัมและ ceftazidime 1 กรัม ค้างในช่องท้องนานอย่างน้อย 6 ชั่วโมง วันละครั้ง
- 8) หลังทราบผลเพาะเชื้อ ทำการสุ่มเพื่อแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 2 กลุ่ม

3.5.2. ระยะหลังการแบ่งกลุ่ม (Post-Randomization Period)

ที่ 72 ชั่วโมง หลังทราบผลเพาะเชื้อ ทำการสุ่มผู้ป่วย (Randomization) เป็น 2 กลุ่ม ด้วยวิธี blocked randomization จากนั้นหยุดยา cefazolin และเปลี่ยนการรักษาเป็นดังนี้

กลุ่มที่ 1 คือ กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 1 ชนิด ให้การรักษาด้วย ceftazidime 1 กรัม ผสมในน้ำยาล้างช่องท้อง ใส่ค้างในช่องท้องนาน 6 ชั่วโมง วันละ 1 ครั้ง เป็นเวลา 14 วัน นับจากวันที่ทำการสุ่มเพื่อแบ่งกลุ่ม

กลุ่มที่ 2 กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด ให้การรักษาด้วย ceftazidime 1 กรัม ผสมในน้ำยาล้างช่องท้อง ใส่ค้างในช่องท้องนาน 6 ชั่วโมง วันละ 1 ครั้ง ร่วมกับ ciprofloxacin (250) รับประทานวันละ 2 ครั้ง ให้ยาทั้ง 2 ชนิดร่วมกันนาน 14 วัน

ถ้าผู้ป่วยมีปริมาณปัสสาวะต่อวันมากกว่า 100 มล. ทำการเพิ่มขนาดยา ceftazidime ขึ้นร้อยละ 25 และเพิ่มขนาดยา ciprofloxacin เป็น 500 มก. รับประทานวันละ 2 ครั้ง

ติดตามอาการ และตรวจนับปริมาณเม็ดเลือดขาวทุกวันใน 5 วันแรกหลังวินิจฉัยภาวะช่องท้องอักเสบ หลังจากนั้นตรวจนับปริมาณเม็ดเลือดขาววันเว้นวัน จนครบ 2 สัปดาห์ หลังจากนั้นทุก 1 เดือน, 2 เดือน และ 3 เดือนหลังจากได้รับยาปฏิชีวนะครบ

ทำการเพาะเชื้อซ้ำอีก 2 ครั้ง คือ ก่อนปรับเปลี่ยนการรักษา และเมื่อให้ยาปฏิชีวนะครบ

ทำการบันทึกข้อมูลผลการรักษา การหายจากภาวะช่องท้องอักเสบ การเอาสายล้างช่องท้องออก การเสียชีวิต การกลับเป็นซ้ำ และภาวะแทรกซ้อนจากการรักษาและยาปฏิชีวนะที่ได้รับ เป็นเวลา 3 เดือน

3.5.3 การประเมินประสิทธิภาพ (Efficacy Assessments)

อัตราการรักษาล้มเหลว การเอาสายล้างช่องท้องออก การเสียชีวิต และการกลับเป็นซ้ำ

3.5.4 การประเมินความปลอดภัย (Safety Assessments)

ตรวจประเมินผลข้างเคียง (adverse events) ระหว่างได้รับยาปฏิชีวนะจากการซักประวัติ และตรวจร่างกาย กรณีสงสัยว่ามีการแพ้ยา หรือเกิดผลข้างเคียงที่เกิดจากยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการวิจัย จะมีการหยุดยาทันทีและพิจารณาให้การรักษาตามความเหมาะสม

3.5.5 เกณฑ์การยุติงานวิจัยก่อนกำหนด

- 1) เม็ดเลือดขาวลดลงน้อยกว่า 50% หลังได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม 5 วัน
- 2) ผู้ป่วยที่ผลการเพาะเชื้อล่าช้ากว่า 5 วัน หรือระยะเวลาการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะไม่ครบตามที่กำหนด
- 3) มีภาวะแทรกซ้อนที่ทำให้ไม่สามารถเข้าร่วมวิจัยต่อได้ ได้แก่ เสียชีวิต หรือเปลี่ยนวิธีการบำบัดทดแทนไตเป็นวิธีอื่น
- 4) ปฏิเสธการรักษา

3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data Collection)

- 1) เก็บข้อมูลจากศูนย์ล้างไตทางช่องท้องทั้ง 22 แห่ง
- 2) ผู้เก็บข้อมูล คือ ผู้ดำเนินการวิจัย
- 3) ผู้ประสานงานในแต่ละศูนย์ คือ อายุรแพทย์โรคไตที่ได้รับคัดเลือกในแต่ละศูนย์
- 4) ผู้บันทึกข้อมูล คือ พยาบาลวิชาชีพที่ถูกคัดเลือกในแต่ละศูนย์

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data Analysis)

- 1) การสรุปข้อมูล: ข้อมูลเชิงปริมาณและวัดผลเป็นค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน
- 2) การนำเสนอข้อมูล: ตารางเปรียบเทียบ
- 3) การทดสอบสมมติฐาน : Unpaired t-test, Chi-square test ตามลักษณะข้อมูล กำหนดค่านัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

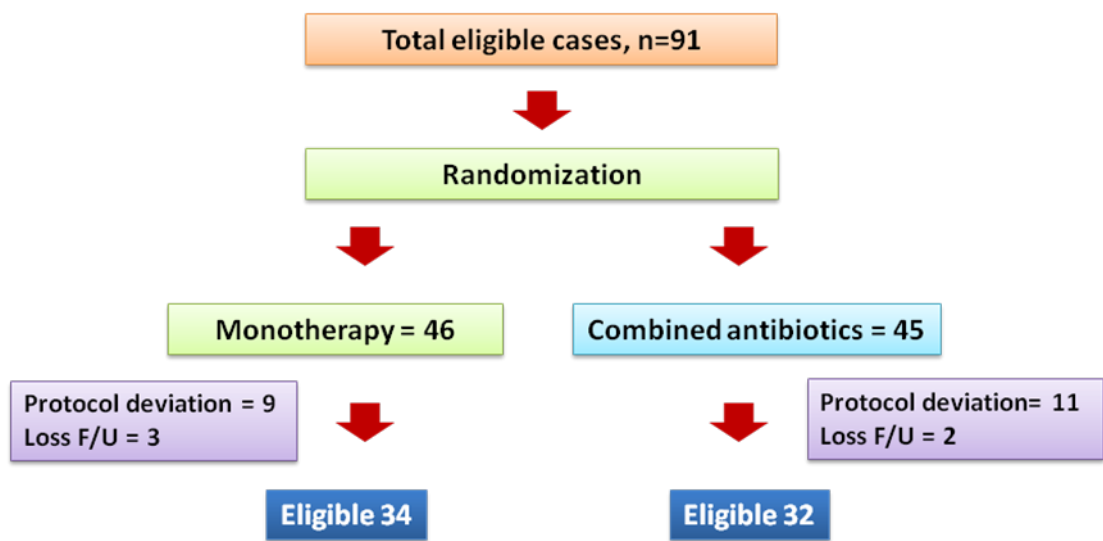
3.8 การลงทะเบียนงานวิจัย (Registration)

ได้ทำการลงทะเบียนงานวิจัยใน <http://www.ClinicalTrials.gov> รหัสงานวิจัย
NCT01305850

บทที่ 4

ผลของการวิจัย (Result)

4.1 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา



แผนภูมิที่ 6 แสดงจำนวนผู้ป่วยตั้งแต่เริ่มจนถึงสิ้นสุดการศึกษา

เริ่มดำเนินการวิจัยตั้งแต่วันที่ 1 กรกฎาคม พ.ศ.2555 และสิ้นสุดเมื่อวันที่ 28 กุมภาพันธ์ พ.ศ.2556 โดยมีศูนย์ลำปางไตทางช่องท้องในโรงพยาบาลที่เข้าร่วม 22 แห่งทั่วประเทศ มีจำนวนผู้ป่วยที่สามารถเข้าร่วมวิจัยได้ 91 ราย โดยกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 1 ชนิด มีจำนวน 46 ราย แต่บางส่วนถูกคัดออกเนื่องจากไม่ปฏิบัติตามขั้นตอนการวิจัย เช่น ไม่ได้ให้ยาปฏิชีวนะตามขนาดหรือช่องทางที่แนะนำ เป็นต้น จำนวน 9 ราย และสูญหายเนื่องจากเปลี่ยนสถานที่รักษาพยาบาล จำนวน 3 ราย กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด มีจำนวน 45 ราย ถูกคัดออกเนื่องจากไม่ปฏิบัติตามขั้นตอนการวิจัย จำนวน 11 ราย และ สูญหายจำนวน 2 ราย จึงมีผู้ป่วยที่สามารถเข้าร่วมวิจัยได้ทั้งหมด 65 ราย โดยอยู่ในกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 1 ชนิด และ 2 ชนิด จำนวน 34 และ 32 รายตามลำดับ

4.2 ข้อมูลของผู้ป่วยทั้งหมด

4.2.1 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งหมด

มีผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายเข้าร่วมวิจัยทั้งสิ้น 66 ราย เป็นเพศชายร้อยละ 50.8 เพศหญิงร้อยละ 49.2 อายุเฉลี่ยประมาณ 50-75 ปี สาเหตุของโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่พบมากที่สุดคือ เบาหวาน สาเหตุรองลงไป คือ ความดันโลหิตสูง มีผู้ป่วยที่ยังมีการทำงานของไตเหลืออยู่เพียงร้อยละ 9 ของผู้ป่วยทั้งหมด อาการ/อาการแสดงทางคลินิกของภาวะช่องท้องอักเสบที่พบบ่อยที่สุด ได้แก่ ไข้ น้ำยาล้างช่องท้องขุ่น หนาวสั่น และปวดท้อง ตามลำดับ ส่วนใหญ่มีประวัติเคยเป็นช่องท้องอักเสบติดเชื้อมาก่อน คิดเป็นร้อยละ 78.4 ครั้งหนึ่งของผู้ป่วยทั้งหมดเคยได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 4 สัปดาห์ก่อนมีช่องท้องอักเสบครั้งนี้ จำเป็นต้องรับการรักษาในโรงพยาบาลร้อยละ 50 โดยส่วนใหญ่มีปัญหาด้านการเดินทางมาโรงพยาบาล เนื่องจากบ้านอยู่ห่างไกลจากโรงพยาบาลมากจึงไม่สะดวกเดินทางมารับการตรวจเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างช่องท้องเพื่อประเมินการตอบสนองต่อการรักษาในช่วงแรกได้อย่างเหมาะสม

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลพื้นฐานทั่วไปของผู้ป่วยทั้งหมด

ข้อมูลพื้นฐาน	จำนวน (ร้อยละ)
จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด	66 (100)
เพศ ชาย	32 (50.8)
หญิง	31 (49.2)
อายุเฉลี่ย (ปี)	62.0±12.7
สาเหตุของโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย	
เบาหวาน	25 (49)
ความดันโลหิตสูง	11 (21.6)
นิ่วในไต	1 (2.0)
Renal artery stenosis	1 (2.0)
ไม่ทราบสาเหตุ	13 (25.5)
มีประวัติเคยเป็นช่องท้องติดเชื้อ	40 (78.4)
ได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 4 สัปดาห์ก่อนมีภาวะช่องท้องอักเสบ	30 (48.4)
นอนโรงพยาบาลเมื่อแรกเริ่ม	29 (50)
อาการ/อาการแสดงแรกเริ่ม	
ไข้	43 (67.2)
น้ำขุ่น	35 (54.)
หนาวสั่น	23 (35.9)
ท้องผูก	13 (20.6)
ท้องเสีย/ถ่ายเหลว	9 (14.3)
ขาดดุลน้ำยา	7 (10.9)
ปวดท้อง	6 (9.5)
บวม	5 (7.8)
คลื่นไส้/อาเจียน	3 (4.7)
ไฟบรินปนในน้ำยาล้างช่องท้อง	2 (3.1)
หอบเหนื่อย	1 (1.6)
ผู้ป่วยที่ยังมีการทำงานของไตเหลืออยู่ (residual renal function; ปริมาณปัสสาวะมากกว่า 100 มล./วัน)	9 (14.1)

4.2.2 ข้อมูลผลลัพธ์การรักษาของผู้ป่วยทั้งหมด

พบว่า เชื้อแบคทีเรียแกรมลบ (Enterobacteriaceae) ที่เป็นสาเหตุของช่องท้องติดเชื้อที่พบเรียงตามลำดับ ได้แก่ *Klebsiella* spp., *E. coli*, *Enterobacter* spp., *Citrobacter* spp., *Proteus mirabilis*, *Providencia rettgeri*, *Neisseria* spp และแบคทีเรียแกรมลบอื่นๆ ตามลำดับ โดยรวมมีอัตราการรักษาหาย ร้อยละ 84.8 การรักษาล้มเหลวร้อยละ 15.2 เอาสายล้างช่องท้องออกร้อยละ 1.5 และเสียชีวิตร้อยละ 6.1 สาเหตุการเสียชีวิต โดยเกิดจาก ช่องท้องอักเสบติดเชื้อ โรคหัวใจ และไม่ทราบสาเหตุ ในอัตราใกล้เคียงกัน ดังแสดงในตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงข้อมูลผลการรักษาของผู้ป่วยทั้งหมด

ผลการรักษา	จำนวน (ร้อยละ)
รักษาหาย (Cure)	56 (84.8)
การรักษาล้มเหลว (Treatment failure)	10 (15.2)
ผลเพาะเชื้อน้ำยาล้างช่องท้อง	
<i>Klebsiella</i> spp.	26 (39.4)
<i>E. coli</i>	25 (37.9)
<i>Enterobacter</i> spp.	9 (13.6)
<i>Citrobacter</i> spp.	2 (3.0)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (1.5)
<i>Providencia rettgeri</i>	1 (1.5)
<i>Neisseria</i> spp.	1 (1.5)
Other gram-negative bacteria	1 (1.5)
ต้องถอดสายล้างช่องท้องออก	1 (1.5)
อัตราการเสียชีวิตรวม	4 (6.1)
หัวใจล้มเหลว	1 (1.5)
ช่องท้องอักเสบ	1 (1.5)
ไม่ทราบสาเหตุ	2 (3.0)

อัตราการกลับเป็นซ้ำทั้งหมดร้อยละ 19 โดยกลับเป็นซ้ำภายใน 4 สัปดาห์หลังจากหายแล้ว จากเชื้อเดิมหรือเพาะไม่ขึ้นเชื้อ (relapsing peritonitis) เท่ากับจากเชื้อใหม่ (ร้อยละ 6.1) และมี 1 ราย (ร้อยละ 1.5) ที่กลับเป็นซ้ำภายใน 4 สัปดาห์จากเชื้อ 2 ชนิด ซึ่งเกิดจากเชื้อชนิดเดิมและชนิดใหม่ ส่วนกลับเป็นซ้ำภายหลังจากรักษาหายแล้วนานกว่า 4 สัปดาห์พบว่า เกิดจากเชื้อเดิมหรือเพาะไม่ขึ้นเชื้อ (repeated peritonitis) ร้อยละ 3 จากเชื้อชนิดใหม่ร้อยละ 1.5 ผลรวมการกลับเป็นซ้ำภายใน 4 สัปดาห์คิดเป็นร้อยละ 14.3 และผลรวมการกลับเป็นซ้ำจากเชื้อชนิดเดิมหรือเพาะไม่ขึ้นเชื้อภายใน และภายหลัง 4 สัปดาห์คิดเป็นร้อยละ 11.3

อัตราการเกิด primary composite endpoint ซึ่งประกอบด้วย การรักษาล้มเหลว การเอาสายล้างช่องท้องออก การเสียชีวิต และการกลับเป็นซ้ำ (relapsing และ recurrent peritonitis) เกิดขึ้นเกือบหนึ่งในสามของผู้ป่วยทั้งหมด โดยภาวะช่องท้องอักเสบในภายหลังส่วนใหญ่เกิดเป็นชนิดที่เพาะเชื้อไม่ขึ้น (ร้อยละ 6.1)

ดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 แสดงข้อมูลผลการรักษาของผู้ป่วยทั้งหมด

ผลการรักษา	จำนวน (ร้อยละ)
การกลับเป็นซ้ำทั้งหมด	12 (19.0)
ภายใน 4 สัปดาห์หลังรักษาหาย	
เกิดจากเชื้อชนิดเดิมหรือไม่ขึ้นเชื้อ (relapsing peritonitis)	4 (6.1)
เกิดจากเชื้อชนิดใหม่ (recurrent peritonitis)	4 (6.1)
เกิดจากเชื้อเดิมและเชื้อชนิดใหม่ (relapsing และ recurrent peritonitis)	1 (1.5)
ภายหลัง 4 สัปดาห์	
เกิดจากเชื้อเดิมหรือไม่ขึ้นเชื้อ (repeated peritonitis)	2 (3.0)
เกิดจากเชื้อใหม่	1 (1.5)
ผลรวมการกลับเป็นซ้ำภายใน 4 สัปดาห์ (relapsing และ recurrent peritonitis)	9 (14.3)
ผลรวมการกลับเป็นซ้ำจากเชื้อชนิดเดิมทั้งภายใน และ หลังจาก 4 สัปดาห์ (relapsing และ repeated peritonitis)	7 (11.3)
Primary composite endpoint (การรักษาล้มเหลว, การเอาสายล้างช่องท้องออก, การเสียชีวิต และ การกลับเป็นซ้ำ (relapsing และ recurrent peritonitis))	19 (28.8)
ชนิดของเชื้อที่กลับเป็นซ้ำ	
เพาะไม่ขึ้นเชื้อ	4 (6.1)
<i>Klebsiella</i> spp.	2 (3.0)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2 (3.0)
<i>Enterococcus</i> spp.	1 (1.5)
<i>Escherichia coli</i>	1 (1.5)
<i>Pseudomonas</i> spp.	1 (1.5)
<i>Streptococcus</i> spp.	1 (1.5)
<i>Escherichia coli</i> และ <i>Streptococcus</i> spp.	1 (1.5)

ไม่พบภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยาปฏิชีวนะ ซึ่ง ได้แก่ การแพ้ยา การติดเชื้อดื้อยาและการเกิดภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อราภายใน 3 เดือนหลังได้รับการรักษาหายแล้ว โดยผู้ป่วยทั้งหมดไม่ได้รับยามาเชื้อราเพื่อป้องกันการเกิดภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อราขณะได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาภาวะช่องท้องอักเสบระหว่างเข้าร่วมการศึกษา

4.3 ข้อมูลเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 1 ชนิด และกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด

4.3.1 เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

จำนวนผู้ป่วยในกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 1 ชนิดและ 2 ชนิด จำนวน 34 และ 32 คน ตามลำดับ กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะมีสัดส่วนของเพศชายสูงกว่าเพศหญิง แต่กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด มีสัดส่วนเพศหญิงสูงกว่าเพศชายเล็กน้อย อายุเฉลี่ยของทั้งสองกลุ่มอยู่ในช่วง 50-75 ปี เบาหวานเป็นสาเหตุของโรคไตเรื้อรังอันดับแรกของทั้งผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ประวัติเคยติดเชื้อในช่องท้องเท่ากันทั้งสองกลุ่ม กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 2 ชนิดเคยมีประวัติได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 4 สัปดาห์ก่อนมีภาวะช่องท้องอักเสบสูงกว่ากลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 1 ชนิด ผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 1 ชนิดมีจำนวนผู้ที่ยังมีการทำงานของไตเหลืออยู่มากกว่ากลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด คือ ร้อยละ 17.6 และร้อยละ 10 ตามลำดับ ข้อมูลพื้นฐานทั้งหมดไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ข้อมูลพื้นฐาน	กลุ่มได้รับยา ปฏิบัติวัณ 1 ชนิด จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มได้รับยา ปฏิบัติวัณ 2 ชนิด จำนวน (ร้อยละ)	p-value
จำนวน(ร้อยละ)	34 (51.5)	32 (48.5)	
เพศ ชาย	19 (57.6)	13 (43.3)	NS
หญิง	14 (42.4)	17 (56.7)	
อายุเฉลี่ย(ปี)	60.6±13.8	63.8±11.4	NS
สาเหตุของโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้าย			
เบาหวาน	14 (53.8)	11 (44.0)	NS
ความดันโลหิตสูง	7 (26.9)	4 (16.0)	
นิ่วในไต	0	1 (4.0)	
Renal artery stenosis	1 (3.8)	0	
อื่นๆ	4 (15.4)	9 (36.0)	
มีประวัติเคยเป็นช่องท้องติดเชื้อ	22 (78.6)	18 (78.3)	NS
มีประวัติได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 4 สัปดาห์ ก่อนมีภาวะช่องท้องอักเสบ	13 (41.9)	18 (60.0)	NS
การยังมีการทำงานของไตเหลืออยู่ (residual renal function, ปัสสาวะมากกว่า 100 มล./วัน	6 (17.6)	3 (10.0)	NS
อาการ/อาการแสดงแรกเริ่ม			
ไข้	25 (73.5)	18 (60.0)	NS
น้ำยาขุ่น	19 (55.9)	16 (53.3)	NS
หนาวสั่น	16 (47.0)	7 (23.3)	NS
ท้องผูก	7 (20.6)	0	NS
ท้องเสีย/ถ่ายเหลว	6 (18.2)	3 (10.0)	NS
ขาดคุณ้ำยา	5 (14.7)	2 (6.7)	NS
ปวดท้อง	3 (9.4)	3 (9.7)	NS
บวม	2 (5.9)	3 (10.0)	NS
คลื่นไส้/อาเจียน	2 (5.9)	1 (3.3)	NS
ไฟบรินปนในน้ำยาล้างช่องท้อง	2 (5.9)	0	NS
หอบเหนื่อย	1 (2.9)	0	NS
การนอนรพ.ตั้งแต่แรกเริ่ม	17 (56.7)	12 (42.8)	NS

NS คือ ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

4.3.2 เปรียบเทียบผลลัพธ์การตรวจและรักษาระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

4.3.2.1 ผลลัพธ์การตรวจและรักษา

ทั้งสองกลุ่มมีปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างช่องท้องในวันแรกไม่แตกต่างกัน เชื้อแบคทีเรีย แกรมลบที่เป็นสาเหตุของช่องท้องอักเสบไม่แตกต่างกัน เชื้อที่พบบ่อยที่สุด เรียงลำดับจากมากไปน้อย 3 อันดับแรก ได้แก่ *Klebsiella* spp., *Escherichia coli* และ *Enterobacter* spp. ดังแสดงในตารางที่ 7

ตารางที่ 7 เปรียบเทียบผลการตรวจน้ำยาล้างช่องท้องของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ผลการตรวจน้ำยาล้างช่องท้อง	กลุ่มได้รับยา ปฏิบัติขณะ 1 ชนิด จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มได้รับยา ปฏิบัติขณะ 2 ชนิด จำนวน (ร้อยละ)	p-value
จำนวนเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างช่องท้องวันแรก	6,326.9±6,079.2	7,011.0±9,328.1	NS
เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของช่องท้องอักเสบ			
<i>Klebsiella</i> spp.	13 (38.2)	13 (40.6)	NS
<i>Escherichia coli</i>	11 (32.3)	14 (43.8)	
<i>Enterobacter</i> spp.	7 (20.6)	2 (6.2)	
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (2.9)	0	
<i>Providencia rettgeri</i>	0	1 (3.1)	
<i>Citrobacter</i> spp.	0	2 (6.2)	
<i>Neisseria</i> spp.	1 (2.9)	0	
Other gram-negative bacteria	1 (2.9)	0	

NS คือ ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 2 ชนิดมี อัตราการรักษาล้มเหลว การเอาสายล้างช่องท้องออก และการเสียชีวิต สูงกว่าอีกกลุ่มเล็กน้อย แต่ไม่แตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ส่วน การกลับเป็นซ้ำภายในและภายหลังจากรักษาหายแล้ว 4 สัปดาห์ ทั้งจากเชื้อชนิดเดิมหรือเชื้อชนิดใหม่ รวมทั้ง ผลรวมการกลับเป็นซ้ำในลักษณะต่างๆ ก็ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญเช่นเดียวกัน ดังแสดงในตารางที่ 8

ตารางที่ 8 เปรียบเทียบผลการรักษาระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ผลการรักษา	กลุ่มได้รับยา ปฏิชีวนะ 1 ชนิด จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่มได้รับยา ปฏิชีวนะ 2 ชนิด จำนวน (ร้อยละ)	p-value
การรักษาล้มเหลว (Treatment failure)	4 (11.8)	6 (18.8)	NS
การเอาสายล้างช่องท้องออก (Catheter loss)	0	1 (3.1)	NS
เสียชีวิตทั้งหมด	2 (5.9)	2 (6.2)	NS
สาเหตุการเสียชีวิต			
หัวใจล้มเหลว	0	1 (3.1)	NS
ช่องท้องอักเสบ	1 (2.9)	0	
ไม่ทราบสาเหตุ	1 (2.9)	1 (3.1)	
การกลับเป็นซ้ำ (Re-infection)			
ภายใน 4 สัปดาห์หลังรักษาหาย			NS
เกิดจากเชื้อชนิดเดิมหรือไม่ขึ้นเชื้อ (relapsing peritonitis)	3 (8.8)	1 (3.1)	
เกิดจากเชื้อชนิดใหม่ (recurrent peritonitis)	1 (2.9)	3 (9.4)	
เกิดจากเชื้อชนิดเดิมร่วมกับชนิดใหม่	0	1 (3.1)	
ภายหลัง 4 สัปดาห์หลังรักษาหาย			
เกิดจากเชื้อชนิดเดิมหรือไม่ขึ้นเชื้อ (repeated peritonitis)	0	2 (6.2)	NS
เกิดจากเชื้อชนิดใหม่	1 (2.9)	0	
ผลรวม Relapsing และ recurrent peritonitis	4 (11.8)	5 (15.6)	NS
ผลรวม Relapsing และ repeated peritonitis	3 (8.8)	4 (12.5)	NS
ผลรวม Relapsing, recurrent และ repeated peritonitis	4 (11.8)	7 (21.9)	NS
ชนิดของเชื้อที่กลับเป็นซ้ำ			
<i>Klebsiella</i> spp.	2 (5.9)	0	NS
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0	2 (6.2)	
<i>Escherichia coli</i>	0	1 (3.1)	
<i>Streptococcus</i> spp.	0	1 (3.1)	
<i>Pseudomonas</i> spp.	1 (2.9)	0	
<i>Escherichia coli</i> และ <i>Streptococcus</i> spp.	0	1 (3.1)	
เพาะไม่ขึ้นเชื้อ	2 (5.9)	2 (6.2)	

NS คือ ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

4.3.2.2 ผลลัพธ์หลัก (primary outcome)

ผลลัพธ์หลักในการวิจัยนี้ คือ ผลรวมของอัตราการเกิด การรักษาล้มเหลว การเอาสายล้างช่องท้องออก เสียชีวิต และกลับเป็นซ้ำ (relapsing และ recurrent peritonitis) พบว่ากลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 2 ชนิดมีผลรวมการเกิดอุบัติการณ์สูงกว่า แต่ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ และแม้ว่าจะนำอัตราการเกิด repeated peritonitis มาทำการวิเคราะห์ห้ร่วมด้วยแล้วก็ไม่พบว่ามีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญแต่อย่างใด ดังแสดงในตารางที่ 9

ตารางที่ 9 แสดงการเปรียบเทียบผลลัพธ์ระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

ผลรวมของผลลัพธ์การรักษา	กลุ่มได้รับยาปฏิชีวนะ 1 ชนิด จำนวน(ร้อยละ)	กลุ่มได้รับยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด จำนวน(ร้อยละ)	p-value
Primary composite endpoint (ผลรวมของอัตราการเกิด การรักษาล้มเหลว, การเอาสายล้างช่องท้องออก, เสียชีวิต, กลับเป็นซ้ำ (relapsing และ recurrent peritonitis))	8 (23.5)	9 (28.1)	NS
Primary composite endpoint ร่วมกับ repeated peritonitis	8 (23.5)	11 (34.4)	NS

NS คือ ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

4.3.2.3 ผลลัพธ์รอง (secondary outcome)

ไม่พบความแตกต่างของการเกิดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาปฏิชีวนะ คือ อาการแพ้ยาปฏิชีวนะ ได้แก่ ผื่น คลื่นไส้ อาเจียน และปวดท้อง ซึ่งยาที่ใช้ในการศึกษานี้ คือ ยาในกลุ่ม cephalosporin และ quinolone, การเกิดการติดเชื้อดื้อยา และ การเกิดภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อราภายใน 3 เดือนหลังการรักษาระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม

บทที่ 5

การอภิปรายผล (Discussion)

ภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ มีความรุนแรงมากกว่าการติดเชื้อทั่วไป ตอบสนองต่อการรักษาต่ำกว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก^(84, 94) การติดเชื้อรุนแรงในช่องท้องเป็นระยะเวลาสั้นส่งผลให้สูญเสียหน้าที่ของผนังช่องท้อง (peritoneal membrane) ซึ่งเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้การล้างไตทางช่องท้องล้มเหลวและต้อง เปลี่ยนวิธีการบำบัดทดแทนไต เป็นวิธีอื่น มีข้อมูลจากการศึกษาย้อนหลังพบว่าการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะร่วมกัน 2 ชนิดอาจให้ผลการรักษาดีกว่าการให้ยาปฏิชีวนะเพียงชนิดเดียว⁽¹⁵⁾ และในทางเวชปฏิบัติแพทย์บางท่านนิยมให้ยาปฏิชีวนะเพื่อรักษาภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบร่วมกันสองชนิด ในปัจจุบันยังไม่มีการศึกษาเพื่อเปรียบเทียบการให้ยาดังกล่าวในรูปแบบ การวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุม การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ เปรียบเทียบ ประสิทธิภาพของ การให้ยาปฏิชีวนะในรูปแบบดังกล่าว ผู้วิจัยคาดหวังว่าผลของการศึกษานี้จะสามารถนำไปเป็นแนวทางการรักษาภาวะติดเชื้อที่สัมพันธ์กับการล้างไตทางช่องท้องจากเชื้อแบคทีเรียของประเทศและอาจลดการให้ยาปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็นได้ โดยถ้าการให้ยาปฏิชีวนะร่วมกัน 2 ชนิดมีประสิทธิภาพดีกว่าก็จะทำให้ผลการรักษาโดยรวมในผู้ป่วยกลุ่มนี้ดีขึ้น แต่ถ้าประสิทธิภาพการรักษาไม่แตกต่างกันหรือการให้ยาปฏิชีวนะร่วมกัน 2 ชนิด มีผลข้างเคียงสูงกว่า การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ก็ควรให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมเพียงชนิดเดียว เป็นการเลือกให้ยาปฏิชีวนะอย่างสมเหตุผล ลดอัตราการเกิดเชื้อดื้อยาและการเกิดภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อราในภายหลัง ซึ่งการได้รับยาปฏิชีวนะเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการติดเชื้อเหล่านี้

จากการศึกษานี้พบว่าเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่เป็นสาเหตุของภาวะช่องท้องอักเสบในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องซึ่งพบบ่อยที่สุด 3 อันดับแรกได้แก่ *Klebsiella* spp., *E. coli* และ *Enterobacter* spp. ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของนพ.เถลิงศักดิ์และคณะ⁽³⁾ ซึ่งทำการรวบรวมอุบัติการณ์ของเชื้อที่เป็นสาเหตุของภาวะช่องท้องอักเสบของผู้ป่วยในประเทศไทยและรายงานเมื่อ พ.ศ. 2554 แต่การศึกษานี้พบว่ามีอุบัติการณ์ของ *Klebsiella* spp.เพิ่มขึ้นกว่าเดิมจนมากกว่าอุบัติการณ์ของเชื้อ *E. coli* แม้ว่าการติดเชื้อในกลุ่มนี้มีความรุนแรงต่ำเนื่องจากมีอัตราการเอาสายล้างช่องท้องออก และ

เสียชีวิตจากภาวะช่องท้องอักเสบรวมกันประมาณร้อยละ 3 อย่างไรก็ตามผู้ป่วยมีผลการรักษาไม่ดีเท่าที่ควร โดยพบว่ามีอัตราการตายเพียงร้อยละ 85 และผลรวมของผลลัพธ์การักษาที่ไม่ดี ซึ่งประกอบด้วย การรักษาล้มเหลว , การเอาสายล้างช่องท้องออก , การเสียชีวิต และ กลับเป็นซ้ำ (relapsing และ recurrent peritonitis) สูงถึงเกือบหนึ่งในสามของทั้งหมด (ร้อยละ 28.8) นอกจากนี้ยังกลับเป็นซ้ำสูงถึงเกือบ 1 ใน 5 ของผู้ป่วยทั้งหมด ซึ่งส่วนใหญ่มักกลับเป็นซ้ำสาเหตุจากทั้งเชื้อก่อโรคเดิมและเชื้อก่อโรคใหม่ภายใน 4 สัปดาห์ แต่ไม่พบว่ามีอุบัติการณ์การดื้อยาหรือการรักษาล้มเหลวของการติดเชื้อครั้งที่ 2

เมื่อทำการเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 1 ชนิดและ 2 ชนิด พบว่าข้อมูลพื้นฐานและความรุนแรงของการติดเชื้อของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลลัพธ์การตรวจและรักษาระหว่างผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม ซึ่งได้แก่ ปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างช่องท้อง , เชื้อแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของช่องท้องอักเสบ อัตราการรักษาล้มเหลว การเอาสายล้างช่องท้องออก การเสียชีวิต และการกลับเป็นซ้ำ ทั้งภายในและภายหลัง 4 สัปดาห์จากเชื้อชนิดเดิมและชนิดใหม่ ก็ไม่พบว่ามี ความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติเช่นเดียวกัน นอกจากนี้แม้ว่าผลรวมของผลลัพธ์การักษาที่ไม่ดี (primary composite end point: การรักษาล้มเหลว การเอาสายล้างช่องท้องออก เสียชีวิต และการกลับเป็นซ้ำจากเชื้อแบคทีเรียชนิดเดิมหรือชนิดใหม่ (relapsing และ recurrent peritonitis)) ของทั้งสองกลุ่มจะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 1 ชนิด ร้อยละ 23.5 และ กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด ร้อยละ 28.1, $p=0.78$)

เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Szeto และคณะ⁽⁸⁴⁾ ซึ่งเป็นเพียงการศึกษาเดี่ยวที่เปรียบเทียบประสิทธิภาพของการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ 1 และ 2 ชนิดในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียกลุ่ม Enterobacteriaceae โดยเป็นการรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากศูนย์ล้างไตทางช่องท้องเพียงแห่งเดียวในประเทศฮ่องกง เป็นเวลา 10 ปี ซึ่งพบว่ามีอัตราการกลับเป็นซ้ำจากเชื้อแบคทีเรียชนิดเดิมและชนิดใหม่ภายใน 4 สัปดาห์หลังจากรักษาหายแล้วในกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 1 ชนิด และ 2 ชนิด ร้อยละ 21.4 และ 36.1 ตามลำดับ ($p=0.051$) แม้ว่าจะไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่ด้วยเหตุที่ผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 2 ชนิดบางส่วนเคยได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ 1 ชนิดมาก่อนแต่ไม่ตอบสนองและเปลี่ยนมารับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด ซึ่งทำให้เกิดความลำเอียงอาจส่งผลให้กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 2 ชนิดมีแนวโน้ม

ผลลัพธ์การรักษาซึ่งรวมถึงการกลับเป็นซ้ำที่น้อยกว่า คณะผู้วิจัยจึงสรุปว่าการให้ยาปฏิชีวนะ ปฏิชีวนะร่วมกัน 2 ชนิดในผู้ป่วยกลุ่มนี้อาจช่วยลดอัตราการกลับเป็นซ้ำ (relapsing และ recurrent peritonitis) ได้ และเป็นที่มาของคำแนะนำใน ISPD guideline พ.ศ.2555⁽³⁰⁾ ที่ระบุว่า การให้ยาปฏิชีวนะ 2 ชนิดร่วมกันอาจมีประโยชน์ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ แต่จากการวิจัยนี้พบว่าอัตราการกลับเป็นซ้ำ (relapsing และ recurrent peritonitis) ของภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบกลุ่ม Enterobacteriaceae ในประเทศไทยมีอัตราต่ำกว่าการศึกษาข้างต้นซึ่งดำเนินการในประเทศฮ่องกงมาก (กลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะ 1 ชนิด และ 2 ชนิด ร้อยละ 12.5 และ 16.1 ตามลำดับ, $p=0.73$) โดยผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีผลลัพธ์การรักษาใกล้เคียงกัน และไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของผลรวมของผลลัพธ์การรักษา (primary composite end point) สาเหตุอาจมาจากการที่ประเทศฮ่องกงดำเนินนโยบาย ‘พีดี เฟิร์สท์’ ก่อนประเทศไทย จึงมีอุบัติการณ์และความชุกของผู้ป่วยที่มีภาวะช่องท้องอักเสบมากกว่า มีอัตราการให้ยาปฏิชีวนะสูงกว่าและกว้างขวางกว่า นำไปสู่การเกิดเชื้อดื้อยาปฏิชีวนะ ส่งผลให้การรักษาไม่ดีเท่าที่ควร นอกจากนี้การศึกษาดังกล่าวเป็นเพียงการรวบรวมข้อมูลย้อนหลังและทำการศึกษาในศูนย์ล้างไตเพียงแห่งเดียวจึงไม่อาจนำมาเป็นแนวทางสำหรับการรักษาผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องในเวชปฏิบัติทั่วไปได้ จากการศึกษาข้างต้นจึงสรุปสรุปผลว่า สำหรับภาวะช่องท้องอักเสบจากแบคทีเรียแกรมลบชนิด Enterobacteriaceae ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องในประเทศไทย การให้ยาปฏิชีวนะร่วมกัน 2 ชนิดไม่ได้มีประสิทธิภาพดีกว่าการให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมเพียงชนิดเดียว

ส่วนในด้านภาวะแทรกซ้อนจากการให้ยาปฏิชีวนะ การศึกษานี้ไม่พบว่ามีรายงานการแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา แสดงว่า ยาในกลุ่ม cephalosporin และ quinolone สามารถใช้ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องในประเทศไทยได้อย่างปลอดภัย และแม้ว่าการได้รับยาปฏิชีวนะจะเป็นปัจจัยเสี่ยงสำคัญต่อการเกิดการติดเชื้อโดยรวมทั้งภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อรา แต่การศึกษานี้ก็ไม่พบภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวแต่อย่างใด ทั้งนี้ผู้ป่วยทั้งหมดในวิจัยไม่ได้รับยามาเชื้อราระหว่างได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการเกิดภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อรา แสดงว่าชนิดของยาปฏิชีวนะที่ใช้ และการระยะเวลาการรักษาประมาณ 2 สัปดาห์มีความเหมาะสมและไม่ได้นำไปสู่การเกิดภาวะแทรกซ้อนจากยาปฏิชีวนะ

ข้อดีของการศึกษานี้ คือ เป็นการศึกษาในรูปแบบ prospective multicenter study จึงสามารถลดความลำเอียงที่เกิดจากการศึกษาในสถาบันแห่งเดียวได้ และสามารถนำผลที่ได้มาใช้กับผู้ป่วยต่างไตทางช่องท้องอย่างต่อเนื่องทั่วไปได้ (generalizability) ส่วนข้อด้อยของการศึกษาคือ จำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยไม่ครบตามที่คำนวณไว้ คือ มีผู้ที่ผ่านเกณฑ์ประเมินเบื้องต้น 91 ราย แต่มีผู้สามารถเข้าร่วมวิจัยได้ร้อยละ 75 ของที่คำนวณได้ จึงควรเก็บข้อมูลเพิ่มเติมเพื่อให้ผลที่ได้มีความถูกต้องมากขึ้น โดยควรมีผู้เข้าร่วมวิจัยอย่างน้อยร้อยละ 80 (ผู้ป่วยทั้งหมด 71 ราย)

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัย (Conclusion)

1. การบริหารยาปฏิชีวนะ 2 ชนิดตามความไวของเชื้อร่วมกันในผู้ป่วยลำไส้ตรงช่องท้องที่เกิดจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ (community-acquired PD-related peritonitis) ไม่ได้มีประสิทธิภาพในการรักษาดีกว่าการให้ยาปฏิชีวนะตามความไวของเชื้อเพียง 1 ชนิด โดยวัดจากผลรวมของ อัตราความล้มเหลวของการรักษา อัตราการเสียชีวิต การเอาสายลำไส้ช่องท้องออก และการกลับเป็นซ้ำหลังจากรักษาหายแล้ว (จากเชื้อแบคทีเรียชนิดใหม่ภายใน 4 สัปดาห์ หรือ ชนิดเดิมหรือเพาะไม่ขึ้นเชื้อทั้งภายในและภายหลัง 4 สัปดาห์หลังจากรักษาหายแล้ว)

ดังนั้นการรักษาผู้ป่วยลำไส้ตรงช่องท้องซึ่งมีภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบทั่วไป (Enterobacteriaceae) ในประเทศไทยในขณะนี้ควรให้การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะตามความไวของเชื้อที่เหมาะสมเพียงชนิดเดียว เนื่องจากยังไม่มีหลักฐานสนับสนุนประโยชน์ของการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะมากกว่าหนึ่งชนิด

2. อุบัติการณ์ของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบกลุ่ม Enterobacteriaceae ซึ่งเป็นสาเหตุของภาวะช่องท้องอักเสบในผู้ป่วยลำไส้ตรงช่องท้อง ที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ *Klebsiella* spp. และ *Escherichia coli*

3. ผลข้างเคียงของการให้ยาปฏิชีวนะร่วมกัน 2 ชนิดเปรียบเทียบกับการให้ยาปฏิชีวนะเพียง 1 ชนิด ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ จากการศึกษาไม่พบว่ามีผลข้างเคียงจากการใช้ยาปฏิชีวนะเกิดขึ้น ซึ่งได้แก่ การแพ้ยาปฏิชีวนะ การชักนำให้เกิดการติดเชื้อคือยา และการเกิดภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อรา แสดงว่ายาในกลุ่ม cephalosporin และ quinolone สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัยในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องในประเทศไทย และแม้จะไม่พบอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยาปฏิชีวนะร่วมกัน 2 ชนิด ข้อมูลการศึกษาข้างต้นก็ไม่ได้สนับสนุนให้ใช้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมสำหรับการรักษาในเบื้องต้นมากกว่าหนึ่งชนิด

บทที่ 7

ข้อเสนอแนะ

(Suggestion for Further Work)

1. ปรับปรุงการเก็บตัวอย่างส่งตรวจเพื่อเพาะเชื้อ เนื่องจากอัตราการเพาะเชื้อน้ำยาล้างช่องท้องในผู้ป่วยที่มีภาวะช่องท้องอักเสบโดยรวมไม่ขึ้นเชื่อยังคงสูงถึงร้อยละ 21 ซึ่งปัญหาส่วนใหญ่ที่พบระหว่างการประชุมเพื่อดำเนินการวิจัย พบว่าเกิดจากการเก็บส่งตรวจผิดวิธีและส่งห้องปฏิบัติการล่าช้า เนื่องจากบุคลากรส่วนใหญ่ไม่ทราบวิธีการเก็บส่งตรวจที่ถูกต้อง จึงควรมีการจัดอบรมให้ความรู้แก่บุคลากรทางการแพทย์ทั่วไป เนื่องจากผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องมีจำนวนเพิ่มขึ้นเรื่อยๆซึ่งเป็นผลมาจากนโยบาย ‘PD First Policy และการเพาะเชื้อน้ำยาล้างช่องท้องที่ถูกวิธีเป็นหัวใจสำคัญของการรักษาภาวะช่องท้องติดเชื้อในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้อง
2. สร้างเครือข่ายการเก็บข้อมูล และฐานข้อมูลร่วมกันเพียงแหล่งเดียว เนื่องจากในแต่ละศูนย์มีแหล่งเก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยอยู่เดิมหลายฐาน และเมื่อเข้าร่วมการศึกษา บุคลากรที่เกี่ยวข้องต้องบันทึกข้อมูลเพิ่มในอีกหนึ่งฐาน เกิดความซ้ำซ้อน และเพิ่มภาระงานแก่บุคลากรเป็นอย่างมาก จึงเห็นว่าควรรวมฐานข้อมูลต่างๆอยู่ในแหล่งเดียวกัน และเพื่อสะดวกต่อการทำงานวิจัยร่วมกันในอนาคต
3. เพิ่มจำนวนผู้ป่วยในการศึกษาให้มีจำนวนอย่างน้อยร้อยละ 80 ของที่คำนวณได้ (อย่างน้อยกลุ่มละ 35 คน)

รายการอ้างอิง

1. Praditpornsilpa K, Lekhyananda S, Premasathian N, Kingwatanakul P, Lumpaopong A, Gojaseni P, et al. Prevalence trend of renal replacement therapy in Thailand: impact of health economics policy. *J Med Assoc Thai* 2011;94 Suppl 4:S1-6.
2. Siriwong D. Why PD get in trend and why everyone love it? . *Cardiovascular & Metabolic (Thailand)* 2011;24:43-4.
3. Kanjanabuch T, Chanchaoenthana W, Katavetin P, Sritippayawan S, Praditpornsilpa K, Ariyapitipan S, et al. The incidence of peritoneal dialysis-related infection in Thailand: a nationwide survey. *J Med Assoc Thai* 2011;94 Suppl 4:S7-12.
4. Piraino B. Peritonitis as a complication of peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol* 1998;9:1956-64.
5. Szeto CC, Wong TY, Leung CB, Wang AY, Law MC, Lui SF, et al. Importance of dialysis adequacy in mortality and morbidity of chinese CAPD patients. *Kidney Int* 2000;58:400-7.
6. Oreopoulos DG, Tzamaloukas AH. Peritoneal dialysis in the next millennium. *Adv Ren Replace Ther* 2000;7:338-46.
7. Szeto CC, Chow KM, Wong TY, Leung CB, Wang AY, Lui SF, et al. Feasibility of resuming peritoneal dialysis after severe peritonitis and Tenckhoff catheter removal. *J Am Soc Nephrol* 2002;13:1040-5.
8. Szeto CC, Leung CB, Chow KM, Kwan BC, Law MC, Wang AY, et al. Change in bacterial aetiology of peritoneal dialysis-related peritonitis over 10 years: experience from a centre in South-East Asia. *Clin Microbiol Infect* 2005;11:837-9.
9. Topley N. Membrane longevity in peritoneal dialysis: impact of infection and bio-incompatible solutions. *Adv Ren Replace Ther* 1998;5:179-84.
10. Chung SH, Heimburger O, Lindholm B, Stenvinkel P. Chronic inflammation in PD patients. *Contrib Nephrol* 2003:104-11.
11. Devuyst O, Margetts PJ, Topley N. The pathophysiology of the peritoneal membrane. *J Am Soc Nephrol* 2010;21:1077-85.
12. Norbert L, Mehta R. *Complications of Dialysis*. New York: Marcel Dekker; 2000.

13. Rocklin MA, Teitelbaum I. Noninfectious causes of cloudy peritoneal dialysate. *Semin Dial* 2001;14:37-40.
14. Charney DI, Gouge SF. Chemical peritonitis secondary to intraperitoneal vancomycin. *Am J Kidney Dis* 1991;17:76-9.
15. Piraino B, Bernardini J, Johnston J, Sorkin M. Chemical peritonitis due to intraperitoneal vancomycin (Vancoled). *Perit Dial Int* 1987;7:156-9.
16. Freiman JP, Graham DJ, Reed TG, McGoodwin EB. Chemical peritonitis following the intraperitoneal administration of vancomycin. *Perit Dial Int* 1992;12:57-60.
17. Piraino BM, Silver MR, Dominguez JH, Puschett JB. Peritoneal eosinophils during intermittent peritoneal dialysis. *Am J Nephrol* 1984;4:152-7.
18. Swarts JM, Young JM. Primary infiltrative eosinophilic gastritis, enteritis and peritonitis; clinical and pathological manifestations of hypersensitivity. *Gastroenterology* 1955;28:431-52.
19. Vlahakos D, Rudders R, Simon G, Canzanello VJ. Lymphoma-mimicking peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Perit Dial Int* 1990;10:165-7.
20. Bargman JM, Zent R, Ellis P, Auger M, Wilson S. Diagnosis of lymphoma in a continuous ambulatory peritoneal dialysis patient by peritoneal fluid cytology. *Am J Kidney Dis* 1994;23:747-50.
21. Bagnis C, Gabella P, Bruno M, Cosseddu D, Marangella M, Yacha GM, et al. Cloudy dialysate due to adenocarcinoma cells in a CAPD patient. *Perit Dial Int* 1993;13:322-3.
22. Oliveira LG, Luengo J, Caramori JC, Montelli AC, Cunha Mde L, Barretti P. Peritonitis in recent years: clinical findings and predictors of treatment response of 170 episodes at a single Brazilian center. *Int Urol Nephrol* 2012;44:1529-37.
23. Li PK, Szeto CC, Piraino B, Bernardini J, Figueiredo AE, Gupta A, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update. *Perit Dial Int* 2010;30:393-423.
24. Steiner RW, Halasz NA. Abdominal catastrophes and other unusual events in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients. *Am J Kidney Dis* 1990;15:1-7.

25. Prischl FC, Wallner M, Schauer W, Balon R, Kramar R. An important differential diagnosis in CAPD patients with sudden onset of fever, vomiting, abdominal pain, and cloudy dialysate. *Perit Dial Int* 1999;19:81-4.
26. Streather CP, Carr P, Barton IK. Carcinoma of the kidney presenting as sterile peritonitis in a patient on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron* 1991;58:121.
27. Karanicolas S, Oreopoulos DG, Izatt S, Shimizu A, Manning RF, Sepp H, et al. Epidemic of aseptic peritonitis caused by endotoxin during chronic peritoneal dialysis. *N Engl J Med* 1977;296:1336-7.
28. Mangram AJ, Archibald LK, Hupert M, Tokars JI, Silver LC, Brennan P, et al. Outbreak of sterile peritonitis among continuous cycling peritoneal dialysis patients. *Kidney Int* 1998;54:1367-71.
29. Rolleston H. a case of eosinophilic ascites: with remarks. *Br Med J* 1914;i:238-9.
30. Harkavy J. Vascular allergy. Pathogenesis of bronchial asthma with recurrent pulmonary infiltrations and eosinophilic polyserositis. *Arch Intern Med* 1941;67:709-34.
31. Harley JB, Glushien AS, Fisher ER. Eosinophilic peritonitis. *Ann Intern Med* 1959;51:301-8.
32. Spinowitz BS, Golden RA, Rascoff JH, Charytan C. Eosinophilic peritonitis. *Clin Exp Dial Apheresis* 1982;6:187-91.
33. Gokal R, Ramos JM, Ward MK, Kerr DN. "Eosinophilic" peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Clin Nephrol* 1981;15:328-30.
34. Sepandj F, Ceri H, Gibb A, Read R, Olson M. Minimum inhibitory concentration (MIC) versus minimum biofilm eliminating concentration (MBEC) in evaluation of antibiotic sensitivity of gram-negative bacilli causing peritonitis. *Perit Dial Int* 2004;24:65-7.
35. Murphy G, Tzamaloukas AH, Eisenberg B, Gibel LJ, Avasthi PS. Intraperitoneal thrombolytic agents in relapsing or persistent peritonitis of patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Int J Artif Organs* 1991;14:87-91.
36. Daugirdas JT, Leehey DJ, Popli S, Hoffman W, Zayas I, Gandhi VC, et al. Induction of peritoneal fluid eosinophilia and/or monocytosis by intraperitoneal air injection. *Am J Nephrol* 1987;7:116-20.

37. Harnett JD, Gill D, Corbett L, Parfrey PS, Gault H. Recurrent hemoperitoneum in women receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Ann Intern Med* 1987;107:341-3.
38. Golper TA, Burkart JM, Piraino BM. Peritoneal dialysis. In: Schrier R, Gottschalk C, editors. *Diseases of the kidney*. 6th ed. Boston: Little Brown; 1997. p. 2771-806.
39. Porter J, Wang WM, Oliveira DB. Chylous ascites and continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 1991;6:659-61.
40. Goldfarb JP. Chylous effusions secondary to pancreatitis: case report and review of the literature. *Am J Gastroenterol* 1984;79:133-5.
41. Rocklin MA, Quinn MJ, Teitelbaum I. Cloudy dialysate as a presenting feature of superior vena cava syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2000;15:1455-7.
42. Yoshimoto K, Saima S, Echizen H, Nakamura Y, Ishizaki T. A drug-induced turbid peritoneal dialysate in five patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1993;40:114-7.
43. Yoshimoto K, Saima S, Nakamura Y, Nakayama M, Kubo H, Kawaguchi Y, et al. Dihydropyridine type calcium channel blocker-induced turbid dialysate in patients undergoing peritoneal dialysis. *Clin Nephrol* 1998;50:90-3.
44. Shrestha BM, Brown P, Wilkie M. Surgical peritonitis in patients on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2008;28:331-4.
45. Park SJ, Lee JY, Tak WT, Lee JH. Using reagent strips for rapid diagnosis of peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2005;21:69-71.
46. Akman S, Uygun V, Guven AG. Value of the urine strip test in the early diagnosis of bacterial peritonitis. *Pediatr Int* 2005;47:523-7.
47. Nguyen-Khac E, Cadranet JF, Thevenot T, Nousbaum JB. Review article: the utility of reagent strips in the diagnosis of infected ascites in cirrhotic patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:282-8.
48. Yoo TH, Chang KH, Ryu DR, Kim JS, Choi HY, Park HC, et al. Usefulness of 23S rRNA amplification by PCR in the detection of bacteria in CAPD peritonitis. *Am J Nephrol* 2006;26:115-20.

49. Johnson G, Wilks M, Warwick S, Millar MR, Fan SL. Comparative study of diagnosis of PD peritonitis by quantitative polymerase chain reaction for bacterial DNA vs culture methods. *J Nephrol* 2006;19:45-9.
50. Khairullah Q, Provenzano R, Tayeb J, Ahmad A, Balakrishnan R, Morrison L. Comparison of vancomycin versus cefazolin as initial therapy for peritonitis in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int* 2002;22:339-44.
51. Gucek A, Bren AF, Hergouth V, Lindic J. Cefazolin and netilmicin versus vancomycin and ceftazidime in the treatment of CAPD peritonitis. *Adv Perit Dial* 1997;13:218-20.
52. Zelenitsky S, Barns L, Findlay I, Alfa M, Ariano R, Fine A, et al. Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis-related peritonitis from 1991 to 1998. *Am J Kidney Dis* 2000;36:1009-13.
53. Lui SL, Cheng SW, Ng F, Ng SY, Wan KM, Yip T, et al. Cefazolin plus netilmicin versus cefazolin plus ceftazidime for treating CAPD peritonitis: effect on residual renal function. *Kidney Int* 2005;68:2375-80.
54. Goffin E, Herbiet L, Pouthier D, Pochet JM, Lafontaine JJ, Christophe JL, et al. Vancomycin and ciprofloxacin: systemic antibiotic administration for peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Perit Dial Int* 2004;24:433-9.
55. Lima RC, Barreira A, Cardoso FL, Lima MH, Leite M, Jr. Ciprofloxacin and cefazolin as a combination for empirical initial therapy of peritoneal dialysis-related peritonitis: five-year follow-up. *Perit Dial Int* 2007;27:56-60.
56. Kobayashi K, Nakamoto H, Okada S, Hoshitani K, Uchida K, Arima H, et al. Efficacy and safety of meropenem plus tobramycin followed by meropenem plus vancomycin for treating peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Adv Perit Dial* 2006;22:65-8.
57. Leung CB, Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, Wang AY, Lui SF, et al. Cefazolin plus ceftazidime versus imipenem/cilastatin monotherapy for treatment of CAPD peritonitis--a randomized controlled trial. *Perit Dial Int* 2004;24:440-6.
58. Wong KM, Chan YH, Cheung CY, Chak WL, Choi KS, Leung SH, et al. Cefepime versus vancomycin plus netilmicin therapy for continuous ambulatory peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Am J Kidney Dis* 2001;38:127-31.

59. Cheng IK, Fang GX, Chau PY, Chan TM, Tong KL, Wong AK, et al. A randomized prospective comparison of oral levofloxacin plus intraperitoneal (IP) vancomycin and IP netromycin plus IP vancomycin as primary treatment of peritonitis complicating CAPD. *Perit Dial Int* 1998;18:371-5.
60. Lye WC, Lee EJ, van der Straaten J. Intraperitoneal vancomycin/oral pefloxacin versus intraperitoneal vancomycin/gentamicin in the treatment of continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis. *Perit Dial Int* 1993;13 Suppl 2:S348-50.
61. Yeung SM, Walker SE, Tailor SA, Awdishu L, Tobe S, Yassa T. Pharmacokinetics of oral ciprofloxacin in continuous cycling peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 2004;24:447-53.
62. Chan MK, Cheng IK, Ng WS. A randomized prospective trial of three different regimens of treatment of peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1990;15:155-9.
63. Perez-Fontan M, Rosales M, Fernandez F, Moncalian J, Fernandez-Rivera C, Alonso A, et al. Ciprofloxacin in the treatment of gram-positive bacterial peritonitis in patients undergoing CAPD. *Perit Dial Int* 1991;11:233-6.
64. O'Shea S, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Streptococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 287 cases. *BMC Nephrol* 2009;10:19.
65. Edey M, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Enterococcal peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment and outcomes in 116 cases. *Nephrol Dial Transplant* 2010;25:1272-8.
66. Szeto CC, Chow KM, Chung KY, Kwan BC, Leung CB, Li PK. The clinical course of peritoneal dialysis-related peritonitis caused by *Corynebacterium* species. *Nephrol Dial Transplant* 2005;20:2793-6.
67. Siva B, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. *Pseudomonas* peritonitis in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 191 cases. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4:957-64.

68. Sepandj F, Ceri H, Gibb A, Read R, Olson M. Minimum inhibitory concentration (MIC) versus minimum biofilm eliminating concentration (MBEC) in evaluation of antibiotic sensitivity of gram-negative bacilli causing peritonitis. *Perit Dial Int* 2004;24:65-7.
69. Valdes-Sotomayor J, Cirugeda A, Bajo MA, del Peso G, Escudero E, Sanchez-Tomero JA, et al. Increased severity of *Escherichia coli* peritonitis in peritoneal dialysis patients independent of changes in in vitro antimicrobial susceptibility testing. *Perit Dial Int* 2003;23:450-5.
70. Szeto CC, Li PK, Leung CB, Yu AW, Lui SF, Lai KN. *Xanthomonas maltophilia* peritonitis in uremic patients receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 1997;29:91-5.
71. Tzanetou K, Triantaphillis G, Tsoutsos D, Petropoulou D, Ganteris G, Malamou-Lada E, et al. *Stenotrophomonas maltophilia* peritonitis in CAPD patients: susceptibility to antibiotics and treatment outcome: a report of five cases. *Perit Dial Int* 2004;24:401-4.
72. Fahim M, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Culture-negative peritonitis in peritoneal dialysis patients in Australia: predictors, treatment, and outcomes in 435 cases. *Am J Kidney Dis* 2010;55:690-7.
73. Faber MD, Yee J. Diagnosis and management of enteric disease and abdominal catastrophe in peritoneal dialysis patients with peritonitis. *Adv Chronic Kidney Dis* 2006;13:271-9.
74. Zelenitsky S, Barns L, Findlay I, Alfa M, Ariano R, Fine A, et al. Analysis of microbiological trends in peritoneal dialysis-related peritonitis from 1991 to 1998. *Am J Kidney Dis* 2000;36:1009-13.
75. Williamson JC, Volles DF, Lynch PL, Rogers PD, Haverstick DM. Stability of cefepime in peritoneal dialysis solution. *Ann Pharmacother* 1999;33:906-9.
76. Voges M, Faict D, Lechien G, Taminne M. Stability of drug additives in peritoneal dialysis solutions in a new container. *Perit Dial Int* 2004;24:590-5.
77. Zaruba K, Peters J, Jungbluth H. Successful prophylaxis for fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis: six years' experience. *Am J Kidney Dis* 1991;17:43-6.

78. Robitaille P, Merouani A, Clermont MJ, Hebert E. Successful antifungal prophylaxis in chronic peritoneal dialysis: a pediatric experience. *Perit Dial Int* 1995;15:77-9.
79. Thodis E, Vas SI, Bargman JM, Singhal M, Chu M, Oreopoulos DG. Nystatin prophylaxis: its inability to prevent fungal peritonitis in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1998;18:583-9.
80. Tong MK, Leung KT, Siu YP, Lee KF, Lee HK, Yung CY, et al. Use of intraperitoneal urokinase for resistant bacterial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Nephrol* 2005;18:204-8.
81. Gadallah MF, Tamayo A, Sandborn M, Ramdeen G, Moles K. Role of intraperitoneal urokinase in acute peritonitis and prevention of catheter loss in peritoneal dialysis patients. *Adv Perit Dial* 2000;16:233-6.
82. Coban E, Ozdogan M, Tuncer M, Bozcuk H, Ersoy F. The value of low-dose intraperitoneal immunoglobulin administration in the treatment of peritoneal dialysis-related peritonitis. *J Nephrol* 2004;17:427-30.
83. Szeto CC, Chow KM, Leung CB, Wong TY, Wu AK, Wang AY, et al. Clinical course of peritonitis due to *Pseudomonas* species complicating peritoneal dialysis: a review of 104 cases. *Kidney Int* 2001;59:2309-15.
84. Szeto CC, Chow VC, Chow KM, Lai RW, Chung KY, Leung CB, et al. Enterobacteriaceae peritonitis complicating peritoneal dialysis: a review of 210 consecutive cases. *Kidney Int* 2006;69:1245-52.
85. Valdes-Sotomayor J, Cirugeda A, Bajo MA, del Peso G, Escudero E, Sanchez-Tomero JA, et al. Increased severity of *Escherichia coli* peritonitis in peritoneal dialysis patients independent of changes in in vitro antimicrobial susceptibility testing. *Perit Dial Int* 2003;23:450-5.
86. Westphal JF, Brogard JM. Biliary tract infections: a guide to drug treatment. *Drugs* 1999;57:81-91.
87. Brook I, Frazier EH. Aerobic and anaerobic microbiology in intra-abdominal infections associated with diverticulitis. *J Med Microbiol* 2000;49:827-30.
88. Perez-Fontan M, Lueiro F. *Escherichia coli* peritonitis in patients undergoing peritoneal dialysis: a serious problem that may get worse. *Perit Dial Int* 2006;26:174-7.

89. Zurowska A, Feneberg R, Warady BA, Zimmering M, Monteverde M, Testa S, et al. Gram-negative peritonitis in children undergoing long-term peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2008;51:455-62.
90. Bernardini J, Bender F, Florio T, Sloand J, Palmmontalbano L, Fried L, et al. Randomized, double-blind trial of antibiotic exit site cream for prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol* 2005;16:539-45.
91. Costerton JW, Lewandowski Z, Caldwell DE, Korber DR, Lappin-Scott HM. Microbial biofilms. *Annu Rev Microbiol* 1995;49:711-45.
92. Ceri H, Olson M, Morck D, Storey D, Read R, Buret A, et al. The MBEC Assay System: multiple equivalent biofilms for antibiotic and biocide susceptibility testing. *Methods Enzymol* 2001;337:377-85.
93. Burke M, Hawley CM, Badve SV, McDonald SP, Brown FG, Boudville N, et al. Relapsing and recurrent peritoneal dialysis-associated peritonitis: a multicenter registry study. *Am J Kidney Dis* 2011;58:429-36.
94. Bunke CM, Brier ME, Golper TA. Outcomes of single organism peritonitis in peritoneal dialysis: gram negatives versus gram positives in the Network 9 Peritonitis Study. *Kidney Int* 1997;52:524-9.
95. Szeto CC, Kwan BC, Chow KM, Law MC, Pang WF, Chung KY, et al. Recurrent and relapsing peritonitis: causative organisms and response to treatment. *Am J Kidney Dis* 2009;54:702-10.
96. Barretti P, Pereira D, Brasil MA, de Lourdes Cunha M, Caramori J, Montelli A. Evolution of gram-negative bacilli susceptibility in peritoneal dialysis-related peritonitis in Brazil: a single center's experience over nine years. *Perit Dial Int* 2009;29:230-3.
97. Reddy J. Experience with the third generation cephalosporins, cefoperazone and cefotaxime: report. *N Z Med J* 1984;97:293-6.

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก. หนังสือยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

การวิจัยเรื่อง ประสิทธิภาพของการบริหารยาปฏิชีวนะ 2 ชนิดตามความไวของเชื้อเปรียบเทียบกับ
การให้ยา 1 ชนิด ในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย /นาง/นางสาว

ที่อยู่.....ได้

อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วม โครงการวิจัยที่แนบมาฉบับ

วันที่..... และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วม โครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมใน โครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม
และ วันที่ พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วม โครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบ
ยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลา
ของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้ง
ประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและ
โอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ
ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบข้อมูลจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใดๆจากการวิจัยดังกล่าว ผู้ร่วมวิจัยจะ
ได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิ์บอกเลิกเข้าร่วมในโครงการเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และ
การบอกเลิกการเข้าร่วมวิจัยนี้จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิ์อื่นๆที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัย เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการใช้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในระบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ภาคผนวก ข. ข้อมูลสำหรับผู้ป่วยหรือผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ชื่อโครงการวิจัย ประสิทธิภาพของการบริหารยาปฏิชีวนะ 2 ชนิดตามความไวของเชื้อ เปรียบเทียบกับการให้ยา 1 ชนิดในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องที่มีภาวะช่องท้องอักเสบจากเชื้อแบคทีเรียแกรมลบ (Single versus combined antibiotic therapy for gram-negative bacterial peritonitis in continuous ambulatory peritoneal dialysis patients)

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อ แพทย์หญิงณิณี สายประเสริฐกิจ

ที่อยู่ หน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ที่ทำงาน 02-256-4251 เบอร์โทรศัพท์มือถือ 086-589-9700

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ เถลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์ , ศาสตราจารย์ดอกเตอร์นายแพทย์ชัชฌา สวนกระต่าย และอาจารย์นายแพทย์พิสุทธิ กตเวทิน

ที่อยู่ หน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

เบอร์โทรศัพท์ 02-256-4251

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านได้รับการวินิจฉัย ว่ามีภาวะช่องท้องติดเชื้อแบคทีเรีย และจำเป็นต้องได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่านเอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาสอบถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้โดยท่านจะได้รับคำอธิบายให้ทราบถึงรายละเอียดของโครงการวิจัย สิทธิของผู้ป่วย สิ่งที่ต้องทำเมื่อเข้าร่วมโครงการวิจัย และมีโอกาสสอบถามได้ตลอดเวลาที่เข้าร่วมการวิจัย

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่า จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

ภาวะติดเชื้อในช่องท้อง จากเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบมักมีความรุนแรง การติดเชื้อเป็นระยะเวลานานยังส่งผลให้สูญเสียหน้าที่ของผนังช่องท้อง (peritoneal membrane) ซึ่งเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้การล้างไตทางช่องท้องล้มเหลวและต้อง เปลี่ยนวิธีการบำบัดทดแทนไต เป็นวิธีอื่นการป้องกันและรักษาภาวะติดเชื้อให้หายภายในระยะเวลาอันสั้นจึง มีความสำคัญอย่างมากต่อความสำเร็จของการทำล้างไตทางช่องท้อง ในเวชปฏิบัติทั่วไปการรักษาภาวะติดเชื้อชนิดนี้มีทั้งการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ 1 ชนิดและยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด เนื่องจากยังไม่เคยมีการศึกษาวิจัยเชิงทดลองแบบสุ่มและมีกลุ่มควบคุมเกี่ยวกับการให้ยาดังกล่าว การศึกษานี้จึงมีขึ้นเพื่อเปรียบเทียบ การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะทั้ง 2 วิธีข้างต้น ตามความไวของเชื้อ โดยคาดหวังว่าการให้ยา 2 ชนิดจะช่วยให้ผลการรักษาดีขึ้น ซึ่งนำไปสู่การลดการเสื่อมของผนังหน้าท้องทำให้ผู้ป่วยสามารถใช้การบำบัดทดแทนไตทางหน้าท้องได้ยาวนานขึ้น รวมถึงลดอัตราการเข้ารับการรักษาในรพ. ตลอดจนลดอัตราการเสียชีวิตและงบประมาณและเป็นการ ช่วยเสริมนโยบาย ของรัฐบาลในการ ปรับปรุงคุณภาพชีวิตผู้ป่วยที่ประสบปัญหาไตวายเรื้อรังให้ดีขึ้น

โรงพยาบาลที่เข้าร่วมวิจัย

- 1) โรงพยาบาลศูนย์ขอนแก่น
- 2) โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย กรุงเทพมหานคร
- 3) โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จ.สุพรรณบุรี
- 4) โรงพยาบาลเจ้าพระยาอภัยภูเบศร จ.ปราจีนบุรี
- 5) โรงพยาบาลฉะเชิงเทรา จ.ฉะเชิงเทรา
- 6) โรงพยาบาลชลบุรี จ.ชลบุรี
- 7) โรงพยาบาลเชียงรายประชานุเคราะห์ จ.เชียงราย
- 8) โรงพยาบาลนครปฐม จ.นครปฐม
- 9) โรงพยาบาลนครพิงค์ จ.เชียงใหม่
- 10) โรงพยาบาลนพรัตน์ราชธานี กรุงเทพมหานคร
- 11) โรงพยาบาลบ้านแพ้วองค์การมหาชน (พร้อมมิตร) กรุงเทพมหานคร
- 12) โรงพยาบาลพะเยา จ.พะเยา
- 13) โรงพยาบาลมหาราชนครศรีธรรมราช จ.นครศรีธรรมราช
- 14) โรงพยาบาลมหาวิทาลัยนเรศวร จ.พิษณุโลก
- 15) โรงพยาบาลมหาสารคาม จ.มหาสารคาม
- 16) โรงพยาบาลร้อยเอ็ด จ.ร้อยเอ็ด
- 17) โรงพยาบาลสงขลานครินทร์ จ.สงขลา
- 18) โรงพยาบาลสมุทรปราการ จ.สมุทรปราการ
- 19) โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จ.อุบลราชธานี
- 20) โรงพยาบาลสระบุรี จ.สระบุรี
- 21) โรงพยาบาลสุราษฎร์ธานี จ.สุราษฎร์ธานี
- 22) โรงพยาบาลอุดรธานี จ.อุดรธานี

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้

- 1) ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับการอธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัยโดยท่านจะได้รับเอกสารชุดนี้และได้ลงนามในใบยินยอมก่อน
- 2) ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการตรวจน้ำยาล้างช่องท้อง
- 3) การเก็บน้ำยาส่งตรวจจะทำด้วยวิธีปลอดเชื้อ โดยพยาบาลหรือเจ้าหน้าที่เทคนิคการแพทย์ ซึ่งมีความชำนาญ
- 4) ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยจะได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมตามความไวของเชื้ออย่างน้อย 1 ชนิด

ความรับผิดชอบของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่ต้องได้รับความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่างๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

อาจมีอาการแพ้ยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการรักษา อย่างไรก็ตามจะมีการสอบถามถึงประวัติการแพ้ยาก่อนให้การรักษาและท่านจะได้รับการรักษาถ้ามีผลข้างเคียงจากยาปฏิชีวนะดังกล่าว

ผลข้างเคียงของยาที่อาจได้รับนอกเหนือจากยาปฏิชีวนะซึ่งใช้ในการรักษาภาวะช่องท้องติดเชื้อตามปกติ

1. Ciprofloxacin จะได้รับยา กรณีผลเพาะเชื้อขึ้นเป็นแบคทีเรียแกรมลบ และทำการสุ่มได้ยาปฏิชีวนะ 2 ชนิด ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้ คือ คลื่นไส้/อาเจียน, ถ่ายเหลว, ผื่น, ปวดหรือเวียนศีรษะ, ใจสั่น, ปวดข้อ, ตัวเหลือง/ตาเหลือง, การมองเห็นผิดปกติ เช่น เห็นสีผิดปกติ ภาพซ้อน เป็นต้น

2. Gentamicin จะได้รับยา ฤทธิ์ผลเฉพาะเชื้อขึ้นเป็นแบคทีเรียแกรมบวก และทำการสู่มได้ยา ปฏิชีวนะ 2 ชนิด ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นได้คือ การทำงานของไตลดลง , มีปัญหาด้านการได้ยินและการทรงตัว อาจทำให้เกิดเสียงดังในหู ซึ่งมักดีขึ้นได้เองหลังหยุดยา

จะมีการหยุดยาทันทีเมื่อสงสัยว่าเกิดผลข้างเคียงหรือการแพ้ยาดังกล่าว

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไป หรือจะขอลงตัวออกจากโครงการวิจัย

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย คณะผู้วิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบค่าใช้จ่ายทั้งหมด

ประโยชน์ที่ได้รับจากการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ท่านจะได้รับการรักษาภาวะติดเชื้อในช่องท้องตามมาตรฐานทางการแพทย์ และได้รับการดูแลอย่าง สม่ำเสมอและ ต่อเนื่องซึ่งมีผลทำให้ สามารถตรวจพบความผิดปกติได้เร็วขึ้น

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านมาตรวจตามนัดทุกครั้ง เพื่อการรักษาที่ต่อเนื่องและปฏิบัติตามคำแนะนำในการให้ยาอย่างเคร่งครัด
- ขอให้ท่านงดการใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะหรือสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย

ค่าใช้จ่ายสำหรับท่านที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

ค่าใช้จ่ายต่างๆในโครงการวิจัย เช่น ค่าวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ ค่ายาปฏิชีวนะส่วนที่เกินจากการให้ยาปฏิชีวนะตามปกติ ผู้วิจัยจะเป็นผู้รับผิดชอบทั้งหมด ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่ายแต่อย่างใด

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะร่วมการศึกษาแล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวจากโครงการวิจัย จะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของท่านแต่อย่างใด

แพทย์ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย

การปกป้องรักษาข้อมูลของผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวของท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัย และท่านมีสิทธิ์สามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้ตลอดเวลา แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่ พญ. นลินี สายประเสริฐกิจ หน่วยโรคไต รพ.จุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ถ.พระราม 4 เขตปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตาม ข้อมูลอื่นๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัย และท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่าน แพทย์ผู้ทำการวิจัยสามารถรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวข้องกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

- 1) ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
- 2) ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์
- 3) ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สะดวกสบายที่จะได้รับจากการวิจัย
- 4) ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
- 5) ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
- 6) ท่านจะมีโอกาสได้สอบถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
- 7) ท่านสามารถถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการ โดยไม่ได้รับผลเสียใดๆทั้งสิ้น
- 8) ท่านจะได้รับสำเนาเอกสารใบยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่

- 9) ท่านจะได้โอกาสในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้โดยปราศจากการใช้สิทธิพลบังคับ ช่มชู้ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4455 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

ภาคผนวก ค. แบบบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

PERITONITIS RECORD FORM

ลำดับที่..... วันที่..... ปี.....
 จากการศึกษาการมีประวัติ.....
 Type of peritonitis Acute Relapsing Recurrent Probable source of infection Peritoneal Intraluminal Transmural Vaginal Hematogenous
 ปวดท้อง น้ำตาขุ่น ไข้ ChE คลื่นไส้/อาเจียน เบื่ออาหาร บวมกดเจ็บ น้ำซาวะเหลว หัวใจเรียวดำทรวงอก หัวใจถูก Dysenteria/PND Fibrin strands
 ปริมาณบัสสาวะต่อวัน = ปริมาณบัสปัส peritonitis ซ้ำปฏิชีวนะใช้ซ้ำภายใน 1 เดือนคือ
 ไขว่ปลาตัวที่ 1..... 2..... 3..... 4..... 5..... ภาพเอ็กซเรย์ทรวงอก..... วันเริ่มตั้งไตทางช่องท้อง.....
 W/S-BT..... °C PR..... ครั้ง/วินาที RR..... ครั้ง/วินาที BP..... mmHg BW..... kg
 Abdominal tenderness: Yes/No Rebound tenderness: Yes/No Estable infection: Yes/No PBing edema: 0/1+/2+/3+/4+
 Gram stain day 0, วันที่..... ผล.....
 Bacterial culture..... Fungal culture..... PCR for TB..... Mycobacterial culture.....
 ผู้เก็บน้ำซาวะที่ส่งตรวจ— PD numac/ Non-PD numac—เทคนิคการเก็บน้ำซาวะส่งตรวจ—แบบ...../ไมโครชี 2 วิธี

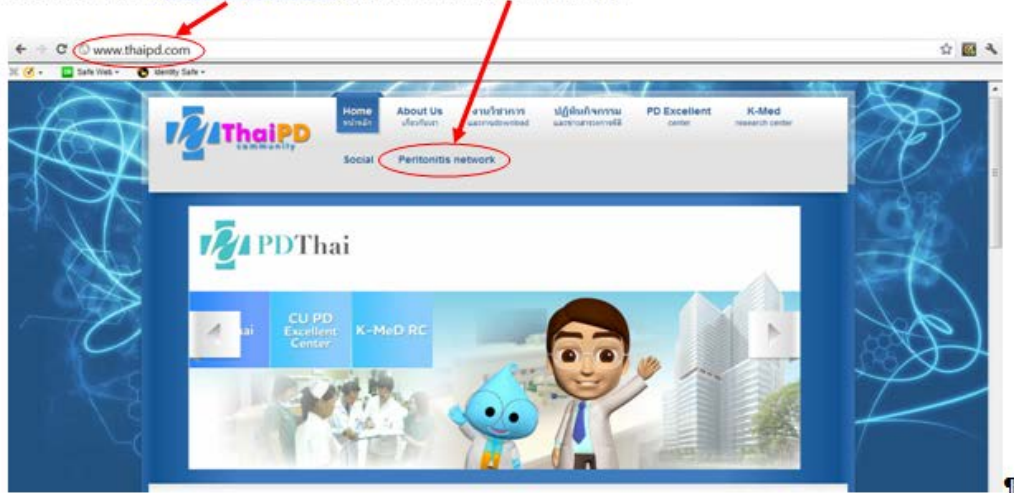
Day#	วันที่	Cell count#		Cell diff(%)#			Antibiotic(1)+dose#	Antibiotic(2)+dose#	Culture#
		WBC#	RBC#	PMN#	Mono#	Eos#			
0#									*#
1#									
2#									
3#									
4#									
5#									*#
6#									
8#									
10#									
12#									
14#									*#
16#									
18#									
20#									
22#									**#
30#									*#
60#									*#
90#									*#

Result of Tenckhoff Catheter: Tenckhoff catheter removal—วันที่..... Temporary → → Permanent.....
 Duration of Temporary HD..... Tenckhoff catheter reimplantation—วันที่.....
 Adjuvant treatment: Heparin Thrombolytic = duration..... days Antifungal = dose..... duration..... days
 Complications: → UF failure Pulmonary edema Sepsis → Septic shock Fungal peritonitis นอนพ.....
 Outcome of Peritonitis: Continue CAPD Change to Permanent HD—วันที่..... Dead, cause.....
 ปริมาณบัสสาวะต่อวันที่ 2 เดือน = ml. ปริมาณบัสสาวะต่อวันที่ 3 เดือน = ml.
 Recurrent = การกลับขึ้นซ้ำจากเชื้อสายชนิดเดียวที่หายแล้วภายใน 4 สัปดาห์ → Relapse = การกลับขึ้นซ้ำภายใน 4 สัปดาห์หลังจากหายแล้วจากเชื้อชนิดอื่นที่หายไปแล้ว
 Repeat = การกลับขึ้นซ้ำจากเชื้อชนิดอื่นหลังจากหายแล้วมากกว่า 4 สัปดาห์ → Refractory = จำนวนเมื่อมีอาการลดลงน้อยกว่าร้อยละ 50 หรือใช้รักษาปฏิชีวนะร่วมกับยีสต์ 5 วัน

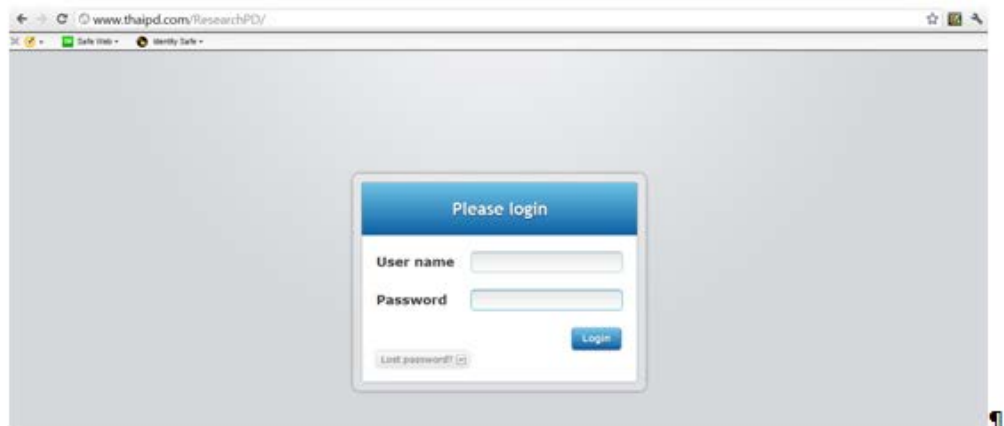
ภาคผนวก ง. คู่มือการลงข้อมูลในระบบคอมพิวเตอร์ผ่านอินเทอร์เน็ต

คู่มือการลงข้อมูล peritonitis

1. เข้าใน website www.thaipd.com แล้วเลือก Peritonitis-network



2. ใส่ login และ password



3.ลงทะเบียนผู้ป่วยรายใหม่ โดยเลือก **ลงทะเบียนผู้ป่วย** เพื่อเพิ่มรายชื่อในฐานข้อมูล

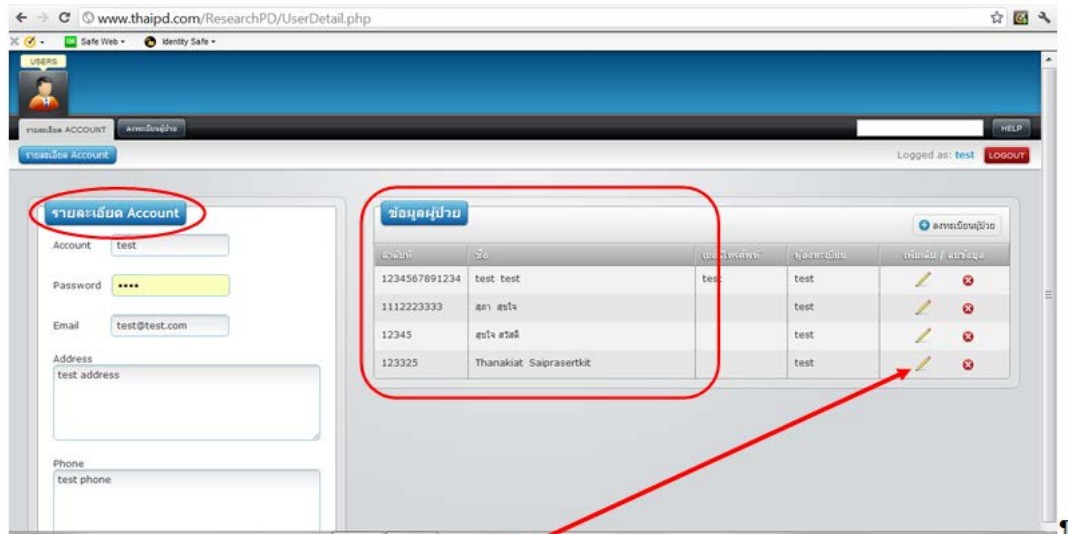
The screenshot shows a web application interface. At the top, there is a header with a 'USERS' profile icon, 'ACCOUNT' and 'HELP' buttons, and a 'Logged as: test' status with a 'LOGOUT' button. Below the header, there are two main sections: 'รายละเอียด Account' (Account Details) on the left and 'ข้อมูลผู้ป่วย' (Patient Information) on the right. The 'ข้อมูลผู้ป่วย' section contains a table with columns for 'เลขที่' (ID), 'ชื่อ' (Name), 'เลขบัตรประชาชน' (ID Card), 'หมายเลขบัญชี' (Account Number), and 'เพิ่ม/ลบ / แก้ไข' (Add/Delete/Modify). A red arrow points from the text above to a blue button labeled 'ลงทะเบียนผู้ป่วย' (Register Patient) located in the top right corner of the 'ข้อมูลผู้ป่วย' section.

เลขที่	ชื่อ	เลขบัตรประชาชน	หมายเลขบัญชี	เพิ่ม/ลบ / แก้ไข
1234567891234	test test	test	test	✍ ✖ ✎
1112223333	สา สจจ		test	✍ ✖ ✎
12345	สาใจ สจจ		test	✍ ✖ ✎
123325	Thanakit Saiprasertkit		test	✍ ✖ ✎

The screenshot shows a web application interface for registering a patient. The form is titled 'ลงทะเบียนผู้ป่วย' (Register Patient) and contains several input fields: 'เลขบัตรประชาชน' (ID Card), 'ชื่อ' (Name), 'นามสกุล' (Surname), 'วันเดือนปีเกิด' (Date of Birth), 'Email', 'Address', and 'Phone'. A red arrow points from the text above to a blue button labeled 'ลงทะเบียนผู้ป่วย' (Register Patient) located at the bottom left of the form.

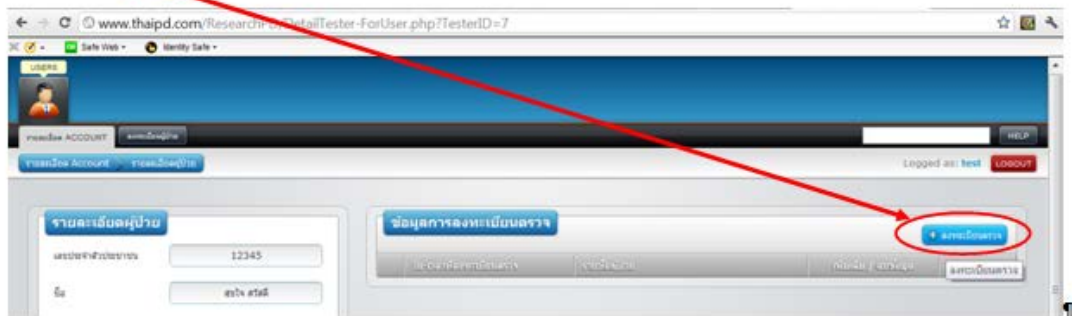
ทำการกรอกรายละเอียดแล้ว-เลือก **ลงทะเบียนผู้ป่วย** เพื่อบันทึก

หลังจากนั้น จะพบว่ารายชื่อผู้ป่วยที่ลงทะเบียนไว้ ปรากฏอยู่ในหน้า **'รายละเอียด account'**

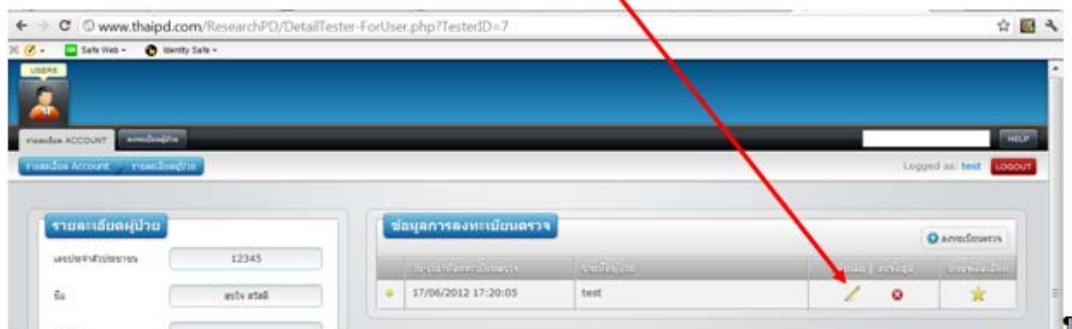


4. เพิ่มเติมรายละเอียดของผู้ป่วยแต่ละราย โดยเลือกที่ icon ✍️

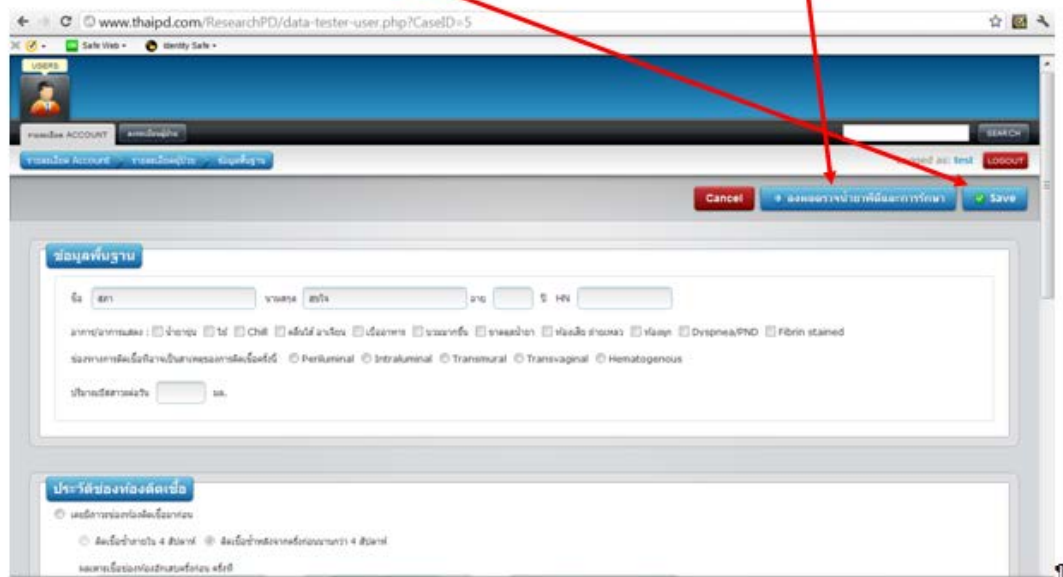
5. เลือกลงทะเบียน ตรวจฯ เพื่อบันทึกวันและเวลาที่ลงทะเบียน ✍️



หลังจากเลือกไปแล้ว ระบบจะทำการแสดงวันและเวลาที่ลงทะเบียน ให้เลือก ✍️ เพื่อบันทึกรายละเอียดการป่วยครั้งนี้

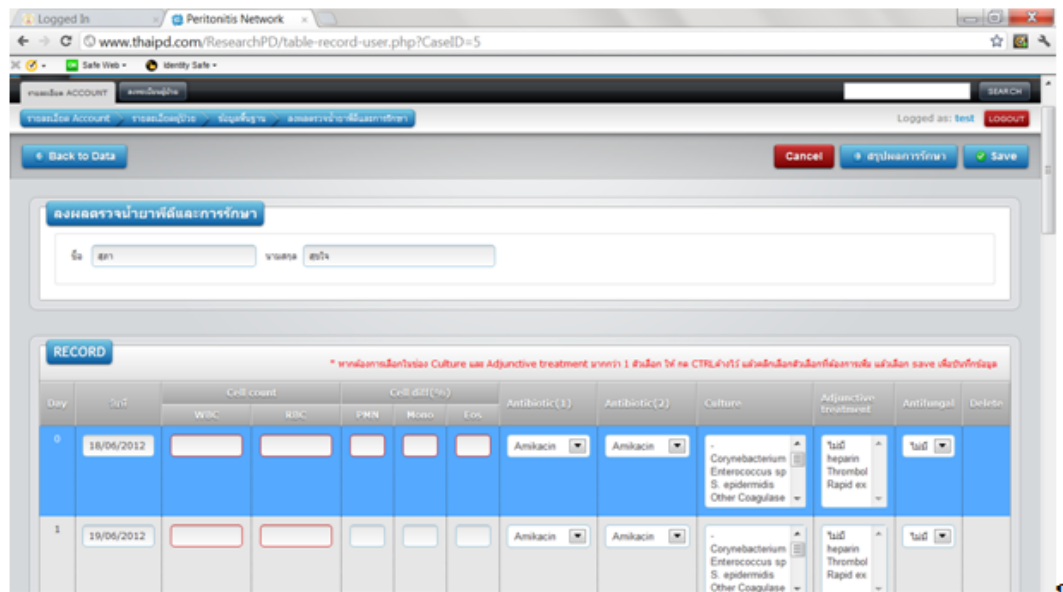


ทำการกรอกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยแล้ว-เลือก save-เพื่อบันทึกข้อมูล-แล้วจึงเลือก-ลงผลตรวจน้ำยาพีดีและการรักษา



6.ลงผลการตรวจน้ำยาพีดี-การให้ยา-antibiotic-รวมทั้ง-adjunctive-treatment-และ antifungal-(ถ้ามี)

ระบบจะทำการลงวันที่ให้อัตโนมัติ



ทำการกรอกข้อมูล

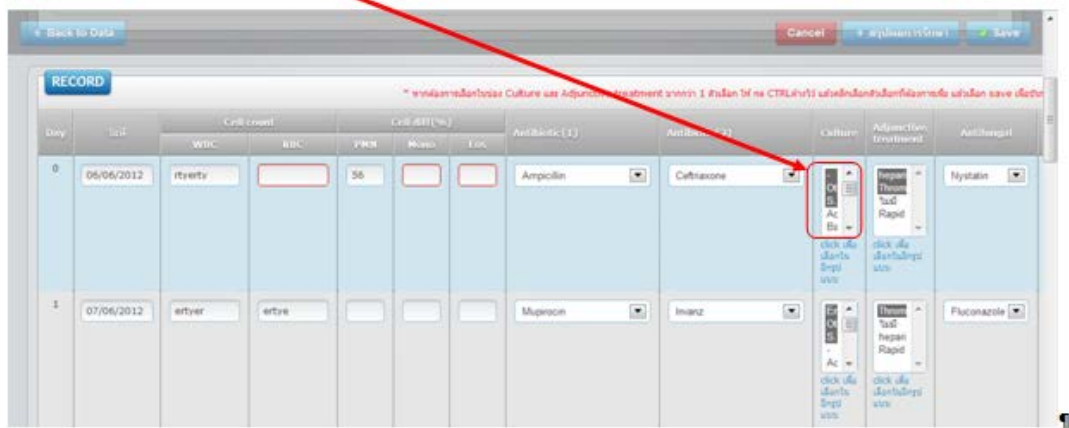
ถ้าเพาะเชื้อขึ้นมากกว่า 1 ตัว-สามารถทำการเลือกเพิ่มได้-โดยกดปุ่ม-Ctrl-(บน-keyboard)-ค้างไว้-แล้ว-ใช้-mouse-เลือกเชื้อที่ต้องการ-ไม่ว่าจะเป็น-2-ชนิด-หรือมากกว่านั้น-ก็สามารถเลือกได้-หลังจากเลือกแล้ว-จะพบว่ามีแถบสี-เกิดขึ้นบน-เชื้อที่ต้องการ

หลัง save เสร็จจะเห็นว่า ชื่อที่เลือกไว้ทั้ง 2 ชนิด เดือนขึ้นมาอยู่ด้านบนของช่อง เรียงร้อย-แบบนี่ค่ะ

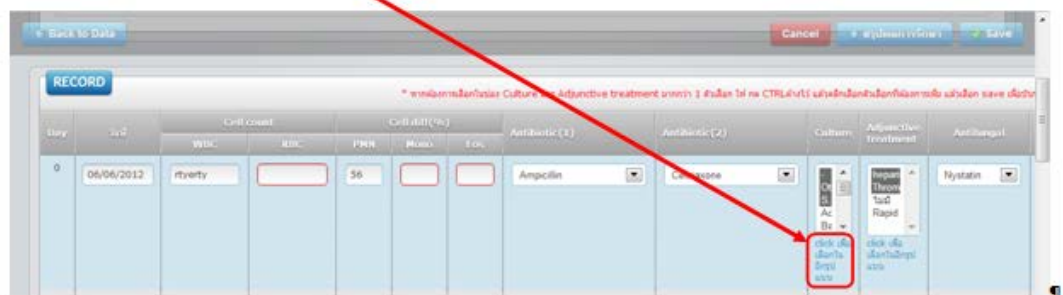


ถ้าจะเลือกเชื้อตัวที่ 3 ก็ให้ทำแบบเดียวกัน คือ กด CTRL ค้างไว้ แล้วเลือกเชื้อที่ต้องการทั้งหมด หลังจากนั้น ก็ save

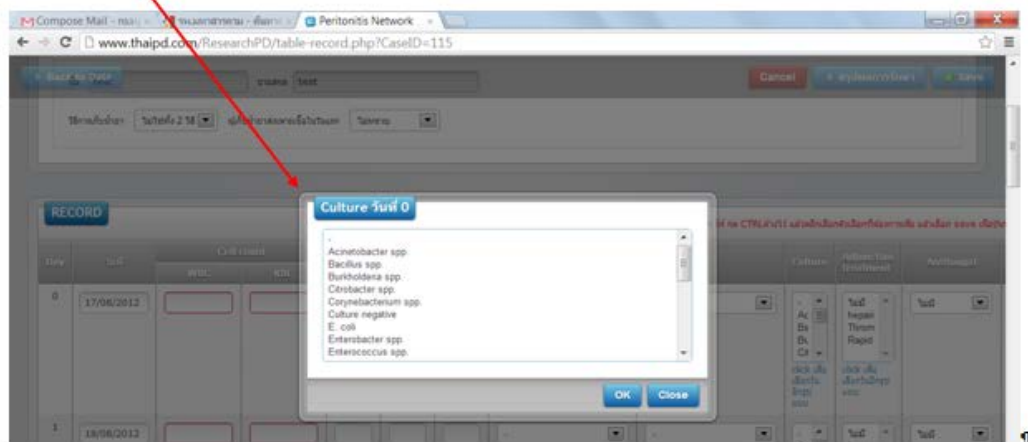
ถ้าเห็นชื่อเชื้อโรคไม่ชัด เบียด กันแบบนี้.....



ให้เลือก 'click' เพื่อเลือกในอีกรูปแบบ



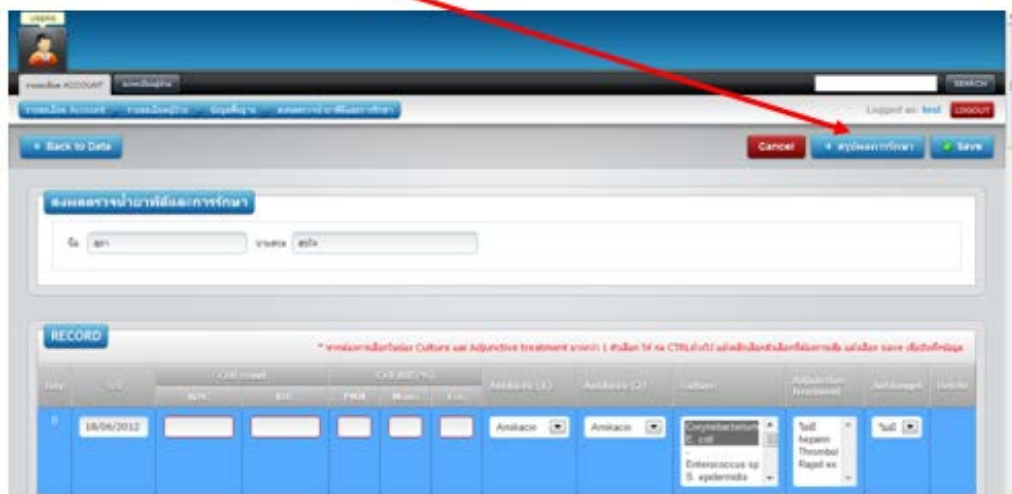
จะได้ออกมาแบบนี้ - ทำการเลือกได้เลยค่ะ



ถ้าเลือกผิดจะเอาออก - ให้กดปุ่ม Ctrl ค้างแล้วคลิกออกได้เลยค่ะ

ถ้าต้องการเลือก adjunctive treatment หลายชนิด - ก็ให้ทำเช่นเดียวกันค่ะ

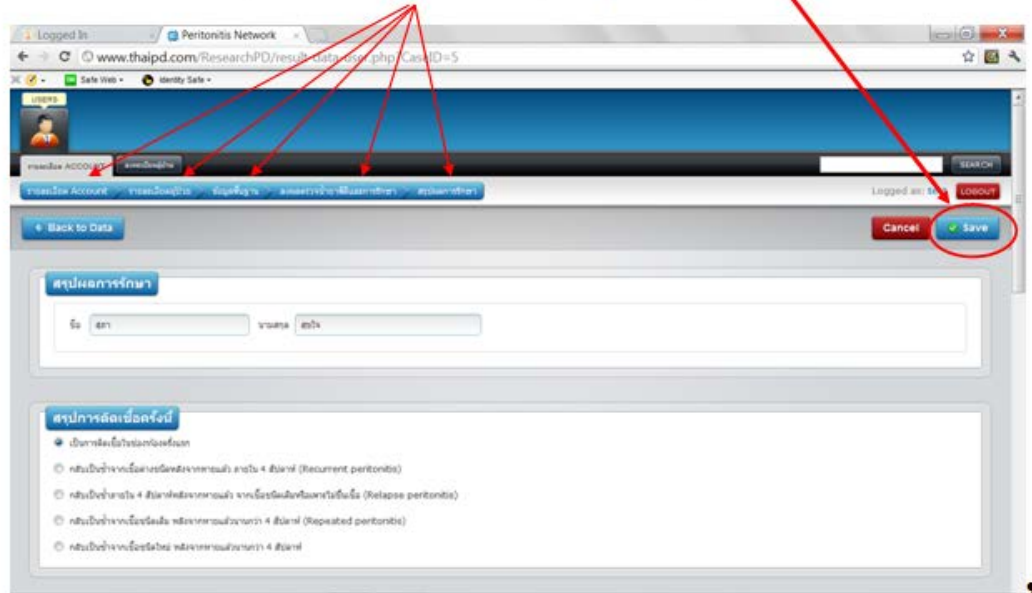
หน้าต่อไปเป็น - หน้าสรุปผลการศึกษา - เพื่อสรุปผลการศึกษา



หลังบันทึกข้อมูลในทุกหน้า ให้ทำการ save ทุกครั้ง ก่อนเปลี่ยนเป็นหน้าต่อไป ซึ่งปุ่มสำหรับ save จะอยู่ด้านบนของหน้าจอเสมอค่ะ

¶

ถ้าต้องการย้อนกลับไปหน้าก่อนๆ สามารถทำได้ง่าย โดยเลือกที่แถบซึ่งระบุหน้าที่อยู่ด้านบนค่ะ



ถ้ามีปัญหาในการลงข้อมูล สามารถติดต่อ พ.นลินี ได้ตลอดเวลาค่ะ (086-589-9700)

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ-นามสกุล นางสาว นลินี สายประเสริฐกิจ

วัน เดือน ปี เกิด 8 สิงหาคม พ.ศ. 2522

ภูมิลำเนา จังหวัดสุพรรณบุรี

ประวัติการศึกษา

ชั้นมัธยมศึกษา โรงเรียนเตรียมอุดมศึกษา วิทยาไท

พ.ศ. 2537-2540

แพทยศาสตร์บัณฑิต มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

พ.ศ. 2540-2546

วุฒิปัตรสสาขากายวิภาคศาสตร์ทั่วไป จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2551-2554

ประวัติการปฏิบัติงาน

แพทย์ประจำโรงพยาบาลห้างฉัตร จ.ลำปาง พ.ศ.2549-2550

แพทย์ประจำโรงพยาบาลเพชรบูรณ์ จ.เพชรบูรณ์ พ.ศ.2550-2551

ตำแหน่งการทำงานปัจจุบัน

แพทย์ประจำบ้านต่อยอดอายุรศาสตร์อนุสาขาโรคไต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย