


การศึกษาประสิทธิภาพของนอร์ฟลอกซาซินระยะสั้นในการป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรีย  
ในผู้ป่วยตับแข็งที่มีเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบน



นาย เอกวีร์ ศรีปรีวุฒิ

ศูนย์วิทยทรัพยากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

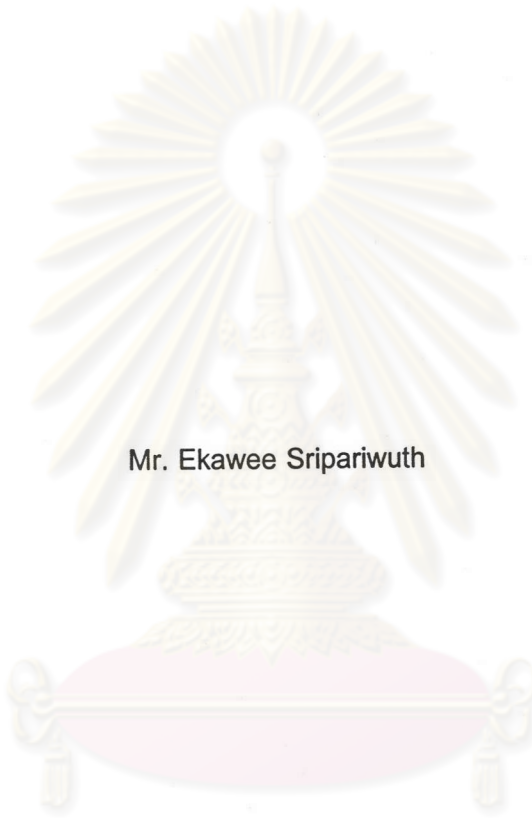
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2546

ISBN 974-17-4316-5

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

THE EFFECTIVENESS OF A SHORT-COURSE NORFLOXACIN IN THE PREVENTION OF  
BACTERIAL INFECTION IN CIRRHOTIC PATIENTS WITH UPPER GASTROINTESTINAL  
HEMORRHAGE



Mr. Ekawee Sripariwuth

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2003

ISBN 974-17-4316-5

หัวข้อวิทยานิพนธ์

การศึกษาประสิทธิผลของนอร์ฟลอกซาซินระยะสั้นในการป้องกัน  
การติดเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยตับแข็งที่มีเลือดออกจากทางเดินอาหาร  
ส่วนบน

โดย

นาย เอกวีร์ ศรีปรีวุฒิ

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษา

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ดวงพร ทองงาม

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

คณบดีคณะแพทยศาสตร์

(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตนกุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

ประธานกรรมการ

(อาจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ แสงวัฒนาโรจน์)

อาจารย์ที่ปรึกษา

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ดวงพร ทองงาม)

กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมพงษ์ สุวรรณวัลย์กร)

กรรมการ

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมบัติ ตริประเสริฐสุข)

เอกวีร์ ศรีปริวุฒิ : การศึกษาประสิทธิผลของนอร์ฟลอกซาซินระยะสั้นในการป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยตับแข็งที่มีเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบน (THE EFFECTIVENESS OF A SHORT-COURSE NORFLOXACIN IN THE PREVENTION OF BACTERIAL INFECTION IN CIRRHOTIC PATIENTS WITH UPPER GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE) อ. ที่ปรึกษา : ผศ. นพ. รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร, อ. ที่ปรึกษาร่วม : ผศ. พญ. ดวงพร ทองงาม ; 82 หน้า. ISBN 974-17-4316-5.

**คำนำ** ผู้ป่วยตับแข็งที่มีเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนมีโอกาสติดเชื้อขณะที่อยู่ในโรงพยาบาลถึงร้อยละ 44 จึงมีคำแนะนำให้ใช้ norfloxacin วันละ 800 มก.เป็นเวลา 7 วันเพื่อป้องกันการติดเชื้อแต่จากข้อมูลในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบว่าการติดเชื้อจะอยู่ที่ 3 วันแรกของการรับไว้ในโรงพยาบาลดังนั้นการให้ยาปฏิชีวนะเพียงแค่ 3 วันน่าจะเพียงพอในการป้องกันการติดเชื้อ

**จุดประสงค์** : เพื่อศึกษาประสิทธิผลของการให้ยา norfloxacin วันละ 800 มก. เป็นระยะเวลา 3 วันในการป้องกันการติดเชื้อแบคทีเรียในผู้ป่วยตับแข็งที่มีเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบน

**วิธีการ** : ผู้ป่วยตับแข็งที่มีเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งแต่เดือน ต.ค.2545 ถึง ธ.ค.2546 33 รายได้รับการเพาะเชื้อจากเลือด ปัสสาวะ ascites สองกลัองตรวจทางเดินอาหารส่วนบน ได้รับ norfloxacin วันละ 800 มก.เป็นเวลา 3 วันติดตามอาการของการติดเชื้อขณะอยู่ในโรงพยาบาลและให้ยาปฏิชีวนะกลุ่มใหม่ทันทีที่สงสัยว่ามีอาการติดเชื้อเกิดขึ้น กลุ่มควบคุมใช้ผู้ป่วยตับแข็งที่มีเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนในอดีตที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะที่เข้ารับการรักษานในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในปีพ.ศ.2544

**ผลการศึกษา** : ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันยกเว้นระดับ creatinine direct bilirubin prothrombin time และจำนวน pack red cell ที่ได้รับ ผู้ป่วยที่ได้รับ norfloxacin เกิดการติดเชื้อร้อยละ 18 เมื่อเทียบกับผู้ป่วยในอดีตที่เกิดการติดเชื้อร้อยละ 30

**สรุป** : อัตราการติดเชื้อของผู้ป่วยตับแข็งที่มีเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนที่ได้รับ norfloxacin วันละ 800 มก. เป็นเวลา 3 วัน ไม่แตกต่างจากอัตราการติดเชื้อของผู้ป่วยในอดีตที่ไม่ได้รับ norfloxacin

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่อนิสิต..... 1๐๖๖ ๗๖๖๖  
สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....  
ปีการศึกษา..... 2546..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....



# # 4575289030 : MAJOR MEDICINE (GASTROENTEROLOGY)

KEYWORDS : CIRRHOSIS/ BACTERIAL INFECTION/ GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE

EKAWEER SRIPARIWUTH : THE EFFECTIVENESS OF A SHORT-COURSE NORFLOXACIN IN THE PREVENTION OF BACTERIAL INFECTION IN CIRRHOTIC PATIENTS WITH UPPER GASTROINTESTINAL HEMORRHAGE. THESIS ADVISOR : ASST. PROF. RUNGSUN RERKNIMITR, M.D., ASST. PROF. DUANGPORN THONG- NGAM, M.D. 82 pp. ISBN 974-17-4316-5.

**Introduction :** There was a suggestion that administration of norfloxacin 800 mg daily for at least 7 days can prevent bacterial infection in cirrhotic patients with upper gastrointestinal hemorrhage. However, the 3- days duration may be sufficient since the bacterial infection usually occurred during the first three days of hospitalization.

**Aim :** To compare the effectiveness of a three-day course norfloxacin with a seven-day course to prevent bacterial infection during admission in cirrhotic patients with acute upper gastrointestinal hemorrhage.

**Patients and Methods :** From October 2002 until December 2003, cirrhotic patients with upper gastrointestinal hemorrhage underwent gastroscopy and phlebotomy for blood culture. Urine and ascites were also sent for culture within 24 hours. Then, they received norfloxacin 800 mg daily for 3 days and were observed for signs of bacterial infection during hospitalization. The control group was cirrhotic patients with upper gastrointestinal hemorrhage in 2001 who did not receive norfloxacin.

**Results :** There were no significant difference between both groups on clinical and laboratory data of the patients during admission and hospitalization except creatinine level, direct bilirubin, prothrombin time and amount of pack red cell transfusion. The infection rate in patients who received norfloxacin was 18% compared to 30% in historical control group. All of the infections occurred during the first three days of hospitalization.

**Conclusion :** Norfloxacin 800 mg daily for 3 days may be sufficient for prevention of bacterial infection in cirrhotic patients with acute upper gastrointestinal hemorrhage.

Department .....Medicine..... Student's signature.....  
 Field of study.....Medicine..... Advisor's signature.....  
 Academic year.....2003..... Co-advisor's signature.....

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลือเป็นอย่างดีจาก  
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์พินิจ กุลละวณิชย์ ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์นุสนธิ์ กัด  
เจริญ

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงวโรชา มหาชัย ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์สุเทพ กลชาณวิทย์  
ซึ่งได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นที่เป็นประโยชน์ในการทำวิจัย นอกจากนี้ยังต้องขอบคุณแพทย์  
ประจำบ้านภาควิชาอายุรศาสตร์ และแพทย์ประจำบ้านต่อยอดอายุรศาสตร์ โรคระบบทางเดิน  
อาหารทุกคนที่ได้ช่วยเก็บรวบรวมผู้ป่วยเข้ามาศึกษา

ท้ายสุดนี้ผู้วิจัยขอขอบคุณคุณคุณอัญชลี พัชรภรณ์ ผู้ให้คำแนะนำในเรื่องระเบียบการ  
และการจัดรูปเล่มวิทยานิพนธ์ และสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยที่ได้ให้  
การสนับสนุนทุนวิจัยบางส่วนสำหรับการวิจัยครั้งนี้

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญแผนภาพ.....	ญ
สารบัญคำย่อ.....	ฎ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
คำถามการวิจัย.....	2
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
สมมติฐานของการวิจัย.....	2
ข้อตกลงเบื้องต้น.....	3
คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย.....	3
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากงานวิจัย.....	4
2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	5
3. วิธีการวิจัย.....	30
รูปแบบการวิจัย.....	30
ระเบียบวิธีวิจัย.....	30
การคำนวณขนาดตัวอย่าง.....	31
วิธีการศึกษา.....	32
การเก็บรวบรวมข้อมูล.....	32
การวิเคราะห์ข้อมูล.....	32
ปัญหาทางจริยธรรม.....	33
ข้อจำกัดในการวิจัย.....	33
อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นในระหว่างการศึกษา.....	33
ตารางการปฏิบัติงาน.....	34

## สารบัญ (ต่อ)

	หน้า
4. ผลการวิจัย.....	35
5. อภิปรายผลการวิจัย.....	40
6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ .....	42
รายการอ้างอิง.....	43
ภาคผนวก.....	57
ก. ใบยินยอมเข้าร่วมการวิจัย.....	58
ข. Child Pugh scoring system.....	60
ค. ข้อมูลดิบ.....	61
ง. แบบเก็บข้อมูล.....	80
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	82


  
 ศูนย์วิทยทรัพยากร  
 จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. การติดเชื้อของผู้ป่วยตับแข็งที่มีเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนและรับไว้ในโรงพยาบาลโดยไม่ได้รับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ ข้อมูลจากการศึกษาแบบไปข้างหน้า.....	23
2. การศึกษาเกี่ยวกับ bacterial translocation ในสัตว์ทดลองที่เป็นตับแข็ง.....	25
3. การศึกษาเกี่ยวกับ bacterial translocation ไปยังต่อมน้ำเหลือง mesenteric ในมนุษย์.....	26
4. แสดงการติดเชื้อของผู้ป่วยตับแข็งที่มีเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนและรับไว้ในโรงพยาบาลโดยรับยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ ข้อมูลจากรandomized-controlled trial.....	27
5. ผลของ meta-analysis จากการศึกษาการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อในผู้ป่วยตับแข็งที่มีเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบน (Bernard และคณะ).....	28
6. ลักษณะพื้นฐานผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มขณะรับไว้ในโรงพยาบาล.....	36
7. ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มขณะรับไว้ในโรงพยาบาล....	37
8. ลักษณะของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มขณะอยู่โรงพยาบาล.....	38
9. การติดเชื้อแบคทีเรียที่พบในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม.....	38
10. ชนิดของเชื้อแบคทีเรียที่พบในผู้ป่วยทั้งสองกลุ่ม.....	39

## สารบัญแผนภาพ

	หน้า
แผนภาพที่ 1	
กลไกที่กระตุ้นการเกิดเลือดออกจากเส้นเลือดชนิดที่หลอดเลือดอาหารของผู้ป่วย ตับแข็งที่ติดเชื้อแบคทีเรีย.....	29



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญคำย่อ

SBP	:	Spontaneous bacterial peritonitis
MLN	:	Mesenteric lymph nodes
EGD	:	Esophagogastroduodenoscopy
E.coli	:	Escherichia coli
spp	:	species
RES	:	Reticuloendothelial system
mRNA	:	Messenger ribonucleic acid
DNA	:	Deoxyribonucleic acid
SID	:	Selective intestinal decontamination
AIHA	:	Autoimmune hemolytic anemia
EV	:	Esophageal varice
GV	:	Gastric varice
PU	:	Peptic ulcer
EVL	:	Esophageal varice ligation
UTI	:	Urinary tract infection
ICU	:	Intensive care unit
UA	:	Urinalysis
CBC	:	Complete blood count
BUN	:	Blood urea nitrogen
Cr	:	Creatinine
mu	:	Million units
CFU	:	Colony forming unit
ml	:	Millilitre
cc/hr	:	Cubic millimetre per hour

## สารบัญย่อ (ต่อ)

mmHg : Millimetre of mercury

mg/dl : Milligram per decilitre

L : Litre



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย