

## บทที่ 4

## ผลการวิจัย

ระยะเวลาที่เริ่มทำการศึกษา ตั้งแต่วันที่ 1 พฤษภาคม พ.ศ.2538 จนถึง วันที่ 31 มีนาคม พ.ศ. 2539 รวมเวลา 11 เดือน ได้ผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มีภาวะติดเชื้อเยื่อช่องท้องชนิดปฐมภูมิที่เริ่มการรักษาด้วย intravenous Ampicillin/Sulbactam ในขนาด 1 กรัม ทุก 6 ชั่วโมง จำนวน 39 ราย ที่ 48 ชั่วโมงหลังจากได้รับยา จำเป็นต้องคัดออก(exclude) 10 รายเนื่องจาก

death	1 ราย
sepsis or septic shock	2 ราย
encephalopathy $\geq$ grade 2	2 ราย
ascitic PMN more than baseline	5 ราย

ผู้ป่วย 1 รายที่ตาย มีสาเหตุการตายเกิดจาก massive upper GI bleeding ผู้ป่วย 2 รายที่มี clinical sepsis ได้เปลี่ยนยาเป็น Cefotaxime 1 ราย ส่วนผู้ป่วยอีก 1 รายและ 2 รายที่มี encephalopathy  $\geq$  grade 2 นั้น ยังคงได้รับยาฉีด intravenous Ampicillin /Sulbactam ตามเดิมต่อ จนครบ 5-10 วัน ผู้ป่วย 5 รายที่ตอบสนองไม่ดีในช่วงแรก ( คือมี ascitic PMN มากกว่าก่อนการรักษา ) นั้น ต้องเปลี่ยนยา 2 รายโดยที่ 1/2 ราย ผลเพาะเชื้อจาก hemoculture ขึ้น Aeromonas ซึ่งมี intermediate sensitivity ต่อยา Ampicillin/Sulbactam ส่วนผู้ป่วยอีก 3 รายเนื่องจากอาการดีขึ้นมาก ไม่มีอาการทางคลินิก แพทย์ผู้รักษาจึงได้ใช้ยาตามเดิมต่อจนครบ 5-10 วัน โดยมีผู้ป่วย 1 ใน 3 รายนี้ ผลเพาะเชื้อจาก hemoculture และ ascitic culture ขึ้น Escherichia coli ผู้ป่วยทั้ง 3 รายหายดี

ดังนั้นมีจำนวนผู้ป่วย 29 ราย ที่สามารถนำทำการศึกษาได้ และจากการ random ผู้ป่วยเป็น 2 กลุ่ม

กลุ่มที่ 1 จำนวนผู้ป่วย 14 ราย ได้รับยาฉีด intravenous sulbactam/ampicillin

750 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง เป็นระยะเวลาอีก 5 วัน  
 กลุ่มที่ 2 จำนวนผู้ป่วย 15 ราย ได้รับยา oral sultamicillin 750 มิลลิกรัม ทุก 6 ชั่วโมง เป็นระยะเวลาอีก 5 วัน

ต่อมาผู้ป่วย 1 รายในกลุ่มที่ 1 ซึ่งถูกคัดออกในภายหลังเนื่องจากพบว่าเป็น secondary peritonitis จาก tubo-ovarian abscess ดังนั้นมีจำนวนผู้ป่วย 28 ราย ที่สามารถนำทำการวิเคราะห์ได้ ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มมีข้อมูลพื้นฐานตามตารางที่ 4

จากตารางจะเห็นว่า clinical , laboratory characteristic โดยเฉพาะอย่างยิ่ง สาเหตุของ cirrhosis , degree of liver disease จากค่า Child-pugh score ในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มคล้ายคลึงกัน และจะเห็นได้ว่าสาเหตุของโรคตับแข็งในการวิจัยนี้เกิดจาก alcoholic เป็นส่วนใหญ่ (>50%) และภาวะโรคติดเชื้อเยื่อช่องท้องมักเกิดในผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มีการทำงานของตับเสื่อมมากแล้วโดยดูได้จาก Child Class score มีค่าเฉลี่ย 11-12 ตกอยู่ในกลุ่ม Child class C ซึ่งเป็นปัจจัยสำคัญในการ determine survival ผู้ป่วยส่วนมากเป็นการติดเชื้อครั้งแรก (first episode of SBP)

นอกจากนี้อาการและอาการแสดงทางคลินิกในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 5 ซึ่งจะเห็นได้ว่าอาการที่พบบ่อยที่สุดคือ อาการไข้ ( 89 %)รองลงไปคือปวดท้อง (78%) และมีถึง 33% ที่มีอาการ hepatic encephalopathy

หลังจากได้รับยาฉีด intravenous Ampicillin/Sulbactam 1.5 กรัม ทุก 6 ชั่วโมง เป็นเวลา 2 วันแล้ว ผู้ป่วยส่วนใหญ่อาการดีขึ้น อาการไข้ , อาการปวดท้องและความรู้สึกดีขึ้นชัดเจน ลักษณะอาการทางคลินิกรวมทั้งผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ในขณะทำการ randomization ไม่แตกต่างกัน ดังแสดงในตารางที่ 6 และ 7

ผลการเพาะเชื้อพบว่า ในกลุ่มที่ 1 มีผู้ป่วย 1 ราย พบเชื้อ Streptococcus group D nonenterococci จากทั้งในเลือดและ ascitic fluid ในกลุ่มที่ 2 มีผู้ป่วย 2 รายพบเชื้อ โดย 1 ราย พบเชื้อ Vibrio non O1 จากทั้งในเลือดและ ascitic fluid และอีก 1 ราย พบเชื้อ E.coli จาก ascitic fluid อย่างเดียว

ผู้ป่วยทั้ง 28 ราย สามารถได้รับยาและติดตามผลจนครบตาม protocol ผลการรักษาหลังจากที่ได้รับยาครบ 7 วันพบว่า (ดูตารางที่ 8) ผล initial response (หมายถึง ascitic PMN count กลับสู่ปกติ < 250 cu.mm.) ร้อยละ 92.3 และ 86.6 ในกลุ่มที่ 1 และ 2 ตามลำดับ โดยแตกต่างกันอย่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ มีผู้ป่วย 3 รายจากทั้ง 2 กลุ่มที่ ascitic PMN count ยังคงมากกว่า 250 cell/cu.mm.(failure) ได้แก่ 300,360,790 cell/cu.mm. คิดเป็น failure rate ร้อยละ 7.6, 13.3 2 ตามลำดับ ซึ่งต่อมาผู้ป่วยมีอาการและอาการแสดง (ไข้, ปวดท้อง) ชัดเจน ในผู้ป่วยซึ่งได้ initial response พบว่า 5 รายในกลุ่มที่ได้รับยา oral sulfamethoxazole กลับมีอาการและอาการแสดงของ SBP อีก (relapse) ในวันที่ 4,6,10,10 ภายหลังหยุดการรักษา คิดเป็น relapse rate 45.4% ซึ่งไม่พบเลยในกลุ่มที่ได้รับยาฉีด โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วยเสียชีวิตในระหว่างอยู่โรงพยาบาล 3 ราย โดยตายหลังจากได้รับยาครบตาม protocol แล้วทั้งสิ้น คือเสียชีวิตในวันที่ 23,25,26 นับจากเริ่มทำการรักษา และทั้ง 3 รายไม่พบว่ามีอาการกลับเป็นซ้ำ (relapse) เลย พบว่าสาเหตุการตายเกิดจากภาวะติดเชื้อทั้งสิ้น ได้แก่ sphenoid sinusitis, cellulitis with sepsis, sepsis of unknown source

สำหรับอาการข้างเคียงจากยาที่พบบ่อยได้แก่ อาการระบบทางเดินอาหาร เช่น ท้องเสีย ซึ่งพบถึง 23% ในกลุ่มที่ได้รับยาชนิดฉีด และ 66.7% ในกลุ่มที่ได้รับยาชนิดรับประทาน แต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาการอื่นๆ ได้แก่ คลื่นไส้ drug fever, eosinophilia

จำนวนวันที่ผู้ป่วยอยู่ในโรงพยาบาล ทั้ง 2 กลุ่มคล้ายคลึงกัน คือ 15 และ 11.4 วันตามลำดับ