

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

จากการเปรียบเทียบผลการให้ยาเพิ่มซิลินีส ขนาด 1 ล้านยูนิต และ 2 ล้านยูนิตทางหลอดเลือดดำ อาจสรุปได้ว่า

1. ระดับยาเฉลี่ยในเซรัมที่เวลาต่าง ๆ ภายหลังจากการให้ยา 2 ล้านยูนิตสูงกว่าขนาด 1 ล้านยูนิตอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$) ภายหลังจากการให้ยาขนาด 1 ล้านยูนิตสามารถตรวจพบระดับยาเพิ่มซิลินีสในเซรัมอยู่ระดับที่สูงกว่าค่า MIC ของยานี้ต่อเชื้อทั่ว ๆ ไปถึงชั่วโมงที่ 4 หลังให้ยา ส่วนการให้ยาขนาด 2 ล้านยูนิตระดับยาที่สูงกว่า MIC นี้จะพบได้ถึงชั่วโมงที่ 12 ภายหลังจากให้ยา ที่เวลา 15 และ 30 นาทีหลังให้ยาระดับยาในเซรัมในกลุ่มที่ได้ยาขนาด 2 ล้านยูนิตมีค่าสูงประมาณ 2 เท่าของกลุ่มที่ได้ยาขนาด 1 ล้านยูนิตที่เวลาเดียวกัน หลังจากนั้นระดับยาจะสูงกว่าในอัตราส่วนที่มากกว่า 2 เท่าขึ้นไป

2. การเปลี่ยนแปลงของระดับยาเพิ่มซิลินีสในเซรัมเหมาะที่จะสร้างเป็น 2-compartment model ค่าพารามิเตอร์ทางเภสัชจลนศาสตร์ที่คำนวณจากระดับยาในเซรัมที่พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงตามขนาดยาที่ให้คือค่าระดับยาที่จุดเริ่มต้นหลังให้ยา (t_0) ลากจากเส้น α ไปตัดแกน y (A), ค่าระดับยาที่จุดเริ่มต้นหลังให้ยา (t_0) ลากจากเส้น β ไปตัดแกน y (B), และค่าพื้นที่ภายใต้เส้นโค้งระดับยาในเลือด-เวลา ($AUC_{0 \rightarrow \infty}$) โดยพบว่าค่า A, B, และ $AUC_{0 \rightarrow \infty}$ ในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้ยาขนาด 2 ล้านยูนิต สูงกว่ากลุ่มที่ได้ยาขนาด 1 ล้านยูนิตประมาณ 2 เท่า ส่วนค่าพารามิเตอร์ที่มีค่าคงที่ไม่เปลี่ยนแปลงตามขนาดยาที่ให้คือ ค่าคงที่ของอัตราการกระจายตัวของยา (α), ค่าคงที่รวมของอัตราการขจัดยาออกจากร่างกาย (β), ค่าคงที่ของอัตราการกระจายตัวของยาจาก central ไปยัง peripheral compartment (k_{12}) ค่าคงที่ของอัตราการกระจายตัวของยาจาก peripheral ไปยัง central Compartment (k_{21}), ค่าคงที่ของอัตราการขจัดยาจาก central compartment (k_{e1}) ค่ากึ่งชีพของยา ($t_{1/2}$) ค่า Volume of distribution และค่าอัตราการขจัดยาออกจากร่างกาย (Clearance) ซึ่งผลที่ได้นี้ตรงตามที่คาดหมายไว้ในทางทฤษฎี

3. ระดับยาในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอด พบว่าเพนิซิลลินสามารถกระจายเข้าสู่ น้ำของช่องเยื่อหุ้มปอดได้ในเวลาอันรวดเร็วภายหลังจากให้ยา และระดับยา เพนิซิลลินในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอดภายหลังการให้ยาทั้งขนาด 1 ล้านและ 2 ล้านยูนิตสูงกว่าค่า MIC ของยาที่ต่อเชื้อทั่ว ๆ ไปจนถึงชั่วโมงที่ 12 หลังให้ยา โดยระดับยาในกลุ่มที่ได้ยาขนาด 2 ล้านยูนิตสูงกว่ากลุ่มที่ได้ยาขนาด 1 ล้านยูนิตโดยตลอด แต่สัดส่วนของระดับยาไม่ได้เป็นไปตามสัดส่วนของขนาดยาที่ให้ โดยพบว่ากลุ่มที่ได้ยาขนาด 2 ล้านยูนิตมีระดับยาในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอดสูงกว่ากลุ่มที่ได้ยาขนาด 1 ล้านยูนิตเกิน 2 เท่า แสดงว่าถ้าต้องการระดับยาในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอดสูงขึ้น 2 เท่า ก็ไม่จำเป็นต้องเพิ่มขนาดยาถึง 2 เท่าก็ได้ นอกจากนี้การให้ยา เพนิซิลลินในโรคติดเชื้อของเยื่อหุ้มปอดอาจเลือกขนาดของยาตามชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุ หากค่า MIC ของยา เพนิซิลลินต่อเชื่อนั้นค่อนข้างสูงก็ให้ยาในขนาดมากขึ้น ซึ่งจะเป็นผลให้ระดับยาในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอดสูงขึ้น เชื้อที่มีความไวต่อยา เพนิซิลลินมาก (sensitivity สูง) ก็อาจให้ยา เพนิซิลลินในขนาดน้อยลงอย่างได้ผล

สำหรับความแตกต่างในเรื่องปริมาณยาที่เข้าสู่ น้ำช่องเยื่อหุ้มปอดในผู้ป่วยแต่ละราย ซึ่งอาจเกิดจากสาเหตุต่าง ๆ นั้นควรจะได้มีการศึกษาในโอกาสต่อไป หากสามารถทราบปัจจัยที่เป็นสาเหตุต่อการซึมแทรกของยา เพนิซิลลินเข้าสู่ น้ำช่องเยื่อหุ้มปอดได้ ก็อาจเป็นประโยชน์ในการใช้ เป็นแนวทางพิจารณาการลดขนาดของยา หรือยาอื่นที่ใช้ในโรคติดเชื้อของปอดซึ่งอาจมีราคาแพงหรือมีพิษสูง ให้เหมาะสมยิ่งขึ้นเพื่อให้เกิดผลประโยชน์สูงสุดแก่ผู้ป่วย

4. ค่าพารามิเตอร์ที่คำนวณจากระดับยาในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอดที่พบว่ามีค่าคงที่ไม่เปลี่ยนแปลงไปตามขนาดของยาที่ให้คือ ค่าคงที่ของอัตราการกระจายของยาจากช่องเยื่อหุ้มปอดเข้าสู่ น้ำช่องเยื่อหุ้มปอด (k_a), ค่าคงที่ของอัตราการขจัดยาออกจากปอด (k_{e1}) ค่ากึ่งชีวิตของยาในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอด ($t_{1/2}$) และเวลาที่ระดับยาในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอดถึงระดับสูงสุด (t_p) ส่วนค่าระดับยาที่จุดเริ่มต้นหลังให้ยา (t_0) ลากจากเส้น k_a ไปตัดแกน y (A), ค่าระดับยาที่จุดเริ่มต้นหลังให้ยา (t_0) ลากจากเส้น k_{e1} ไปตัดแกน y (B) ค่าพื้นที่ภายใต้เส้นโค้งระดับยาในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอด-เวลา ($AUC_{0-\infty}^p$) และค่าความเข้มข้นสูงสุดของยาที่พบในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอด (C_p) พบว่าเป็นพารามิเตอร์ที่มีค่าเปลี่ยนแปลงไปเมื่อเปลี่ยนขนาดของยา แต่สัดส่วนของค่าเหล่านี้ไม่ได้เปลี่ยนแปลงไปตามสัดส่วนเดียวกับขนาดยาที่ให้

5. การศึกษานี้แม้ว่าจะไม่สามารถศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยต่าง ๆ ต่อการซึมแทรกของยาเพ็นนิซิลลินส์เข้าสู่เนื้อเยื่อเยื่อหุ้มปอดได้ แต่ก็สามารถสร้างความสัมพันธ์ระหว่างระดับยาในเซรัมและในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอดที่เวลาที่ระดับยาในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอดเลยจุดสูงสุดไปแล้วด้วยสมการเส้นตรง $y = 2.2237 + 0.9711 x$ โดย y เป็นความเข้มข้นของยาในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอดที่เวลาใด ๆ ส่วน x เป็นความเข้มข้นของยาในเซรัมที่เวลาเดียวกัน

จากผลการศึกษานี้จะเห็นได้ว่ายาเพ็นนิซิลลินส์คงระดับอยู่ในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอดได้นานกว่าในเซรัม และมีระดับสูงกว่าในเซรัมโดยตลอดในช่วง elimination phase (ประมาณ 2 ชั่วโมงหลังให้ยาไปแล้ว) อีกทั้งค่าครึ่งชีพของยาในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอดก็ยาวกว่าในเซรัม ดังนั้นการฉีดเพ็นนิซิลลินแก่ผู้ป่วยในโรคติดเชื้อของช่องเยื่อหุ้มปอด หากยึดระยะเวลาการฉีดยาออกไปเป็นทุก 12 ชั่วโมงก็น่าจะให้ผลการรักษาได้เท่าเทียมกับการฉีดทุก 4 หรือ 6 ชั่วโมงอย่างที่นิยมใช้กันอยู่ในปัจจุบัน และอาจเลือกใช้ยาขนาด 1 ล้านหรือ 2 ล้านยูนิตตามระดับยาที่เหมาะสมกับเชื้อแต่ละตัว ซึ่งจะก่อให้เกิดความประหยัดด้านมูลค่าการรักษาและลดภาระของบุคลากรในโรงพยาบาลไปได้มาก