

## บทที่ 6

## สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

จากผลการศึกษาทั้งหมด สามารถสรุปได้ว่า

1. ยา continuous intraperitoneal cefazolin ขนาดมาตรฐานที่ได้รับการแนะนำให้ใช้ในการรักษาภาวะ CAPD-related peritonitis โดย ISPD มีระดับยาในเลือดและในช่องท้องที่เหมาะสม
2. ยา once-daily intraperitoneal gentamicin ขนาดมาตรฐานที่ได้รับการแนะนำให้ใช้ในการรักษาภาวะ CAPD-related peritonitis มี serum elimination half-life ที่นานมากกว่า 24 ชั่วโมง การให้ยาค้างเกินไปจึงต้องทิ้งช่วงห่างออกไปมากกว่านั้น จึงไม่เหมาะสมในการใช้รักษาเชื้อแบคทีเรียที่แพร่กระจายในกระแสโลหิต แต่หากหวังจะใช้รักษาภาวะติดเชื้อในช่องท้องเท่านั้นอาจจะเพิ่มยาขึ้นได้อีกไม่เกิน 1.76 เท่าโดยจะมีระดับยาในช่องท้องที่สูงเพียงพอเพียงวันละ 6 ชั่วโมง ส่วนช่วงเวลาอื่นที่เหลือต้องอาศัยฤทธิ์ของ post-antibiotic effect ซึ่งยังไม่มีการศึกษาที่มากเพียงพอในขณะนี้ว่าจะยาวนานเพียงใด
3. สามารถสังเคราะห์สมการทางเภสัชจลศาสตร์ของการให้ยาหลายครั้ง (multiple-dose pharmacokinetic) ได้ ซึ่งจะมีประโยชน์ในการช่วยทำนายระดับยาและปรับเปลี่ยนวิธีการให้ยาได้อย่างเหมาะสมมากขึ้น
4. ภาวะ CAPD-related peritonitis มักเกิดจากเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกเป็นส่วนใหญ่ จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการไม่ตอบสนองต่อการรักษาตั้งแต่เริ่มให้ยา (ดื้อยา) ได้แก่ การพบเป็นเชื้อแบคทีเรียแกรมบวก หรือการเพาะเชื้อไม่ขึ้น ซึ่งเป็นกลุ่มที่ต้องคอยจับตาดูแลอย่างใกล้ชิด และคอยปรับเปลี่ยนยาปฏิชีวนะให้ทันท่วงที อย่างไรก็ตามผลดังกล่าวเป็นการศึกษาเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยจำนวนน้อยที่มี CAPD-related peritonitis เพียงอย่างเดียวโดยไม่มีการติดเชื้ออย่างอื่นร่วมด้วย และผู้ป่วยส่วนใหญ่เป็นโรคเบาหวานและค่อนข้างสูงอายุ ดังนั้นการนำข้อมูลไปประยุกต์ใช้ต้องกระทำด้วยความระมัดระวัง

ข้อเสนอแนะจากการศึกษาครั้งนี้ คือ

1. ควรจะต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมว่ายา aminoglycoside โดยเฉพาะ gentamicin ซึ่งเป็นยาที่ใช้กันอย่างแพร่หลายนั้น มีช่วงเวลาของ post-antibiotic effect เป็นเท่าไร เพราะว่าแม้จะทราบว่ามันขึ้นกับระดับยาสูงสุด แต่รายงานต่างๆ ก็มีการกระจายของค่าที่ได้แตกต่างกันมาก และควรหาเพิ่มเติมว่ามีปัจจัยอะไรอีกบ้างที่มีผลต่อช่วงเวลาดังกล่าว ซึ่งจะนำไปใช้ในการให้ยา once-daily aminoglycoside ได้อย่างปลอดภัย และมั่นใจมากยิ่งขึ้น
2. ยังไม่มีการศึกษาถึงระดับยาที่เหมาะสมในช่องท้องของยาปฏิชีวนะในการยับยั้งหรือทำลายเชื้อแบคทีเรียอย่างเพียงพอ ในปัจจุบันมักจะอนุมานว่า ระดับยาที่เหมาะสมในช่องท้องจะเท่ากับในเลือด ซึ่งในความเป็นจริงนั้น ระบบภูมิคุ้มกันภายในช่องท้องกับในเลือดแตกต่างกันมาก ในช่องท้องปกติมักมีปริมาณของเหลวไม่มาก สารและเซลล์ทางระบบภูมิคุ้มกันต่างๆ ในช่องท้องจึงมีความเข้มข้นที่สูงเพียงพอ แต่ในการล้างไตอย่างต่อเนื่องทางช่องท้องจะทำให้ความเข้มข้นเหล่านั้นลดลง อีกทั้งยังมีน้ำตาลกลูโคส ความเข้มข้นสูงในน้ำยาล้างไตอีก จึงอาจจะยับยั้งการสร้างสารเหล่านั้น และทำลายเซลล์ที่เกี่ยวข้องกับระบบภูมิคุ้มกันในช่องท้องลงได้ ดังนั้นจึงควรที่จะศึกษาหาระดับยาที่สูงเพียงพอในการรักษา แต่ไม่เกิดพิษหรือเป็นพิษต่อร่างกายด้วย ทั้งนี้คงต้องอาศัยการศึกษาทางด้านจุลชีววิทยาเข้ามาร่วมด้วยต่อไป
3. จากการศึกษาที่ได้พบว่า ยา gentamicin มีระดับยาทั้งสูงสุดและต่ำสุดในเลือดที่ไม่เหมาะสม และการปรับขนาดยาก่อนข้างจะยุ่งยาก เนื่องจากมี serum elimination half-life ที่ยาวนานมาก และไม่แน่นอนว่าช่วงที่รอให้ระดับยาในเลือดต่ำลงนั้นจะหมดฤทธิ์ post-antibiotic effect ในช่องท้องแล้วหรือไม่ จึงควรที่จะศึกษาหายาปฏิชีวนะตัวอื่นที่บริหารยาได้ง่าย, ไม่แพงจนเกินไป และปลอดภัยต่อผู้ป่วย มาใช้ทดแทนในการรักษาต่อไป
4. ในปัจจุบันยังมีการศึกษาเภสัชจลศาสตร์ของการให้ยาหลายครั้ง (multiple-dose pharmacokinetic) อยู่บ่อยๆ มักจะศึกษากันแต่ระดับยาในเลือดและมักจะเป็นแบบการให้ยาเพียงครั้งเดียว (single-dose pharmacokinetic) เนื่องจากระบบการกระจายและการขจัดสารในเลือดไม่ซับซ้อนยุ่งยากมากนัก ในขณะที่ปัจจุบันเริ่มมีการให้ยาเฉพาะที่ในการรักษา เพื่อให้ได้ผลโดยตรงและลดผลข้างเคียงจากยามากขึ้น การให้ยาปฏิชีวนะทางช่องท้องก็เป็นอีกวิธีหนึ่งซึ่งมีการใช้กันอย่างแพร่หลายมากขึ้น อย่างไรก็ตาม แม้จะมีความแตกต่างบ้างในเรื่องของการจัดยา แต่ก็มีการใส่ยาเข้า-ออกเป็นเวลา และปริมาณการกระจายตัวที่ค่อนข้างแน่นอน จึงเป็นสิ่งที่ควรที่จะศึกษาด้วยยาที่ให้มีความเหมาะสมหรือไม่ อย่างไร นอกจากนี้เทคนิคการล้างไตทางช่องท้องในปัจจุบันก็มีหลายแบบ บางวิธีจะใส่น้ำยาเข้าออกในปริมาณและช่วงเวลาที่แตกต่างกันมากในแต่ละวัน จึงมักมีคำถามต่อไปว่าถ้าเกิดภาวะ dialysis-related peritonitis ขึ้น จะให้ยาปฏิชีวนะอย่างไร ตัวอย่างของยา gentamicin ในการศึกษาครั้งนี้คงจะเป็นตัวอย่างหนึ่งที่บอกให้ทราบว่า อาจจะต้องมาพิจารณาดูจริงๆ เสียทีว่าระดับยาที่ให้ไปนั้นสูงเกินระดับที่จะทำให้เกิดพิษหรือผลข้าง

เคียงหรือไม่ หรือระดับยาต่ำเกินไป และควรจะปรับเปลี่ยนอย่างไร เพราะในบางครั้ง แพทย์ผู้ดูแลอาจจะพิจารณาจากผลทางคลินิกว่าหายหรือไม่หายเท่านั้น แล้วอาจจะ เปลี่ยนเป็นยาปฏิชีวนะตัวอื่นไป แต่ก็ยังไม่มีโอกาสได้พิจารณาว่า ผลดังกล่าวเกิดจาก เชื้อดื้อยา, ยาไม่เพียงพอ หรือไม่ใช่ทั้งสองอย่างแต่เป็นจาก sterile technique ของผู้ เปลี่ยนถ่ายน้ำยาไม่ถูกต้อง จึงควรที่จะได้มีการศึกษาระดับยาที่แท้จริงร่วมไปด้วยการ ให้อารักษาภาวะ CAPD-related peritonitis