



การเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตหลังได้ยาปฏิชีวนะขั้นต้น
แสดงถึงรูปแบบการตอบสนองต่อการรักษาในผู้ป่วยที่มี
ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้อง

โดย

นายพิชญ ตันตियวงค์

คุณฉันทิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต

สาขาวิชาระบาดวิทยาคลินิก

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ปีการศึกษา 2558

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

การเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตหลังได้ยาปฏิชีวนะขั้นต้น
แสดงถึงรูปแบบการตอบสนองต่อการรักษาในผู้ป่วยที่มี
ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้อง

โดย

นายพิษณุ ตันตยวงค์

คุณฉันทิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร

ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต

สาขาวิชาการบำบัดวิทยาคลินิก

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

ปีการศึกษา 2558

ลิขสิทธิ์ของมหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์



DIALYSATE WHITE BLOOD CELL CHANGE AFTER INITIAL
ANTIBIOTIC TREATMENT REPRESENTED THE PATTERNS OF
RESPONSE IN PERITONEAL DIALYSIS-RELATED PERITONITIS

BY

MR. PICHAYA TANTIYAVARONG



A DISSERTATION SUBMITTED IN PARTIAL FULFILLMENT OF
THE REQUIREMENTS FOR THE DEGREE OF
THE DOCTOR OF PHILOSOPHY IN CLINICAL EPIDEMIOLOGY
FACULTY OF MEDICINE
THAMMASAT UNIVERSITY
ACADEMIC YEAR 2015

COPYRIGHT OF THAMMASAT UNIVERSITY

มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์

ดุซงฎุ์นัพนธ์

ของ

นายพืชญู ตันตยวรงค์

เรื่อง

การเปล่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตหลังได้ยาปฏิชีวนะชั้นต้น แสดงถึงรูปแบบการ
ตอบสนองต่อการรักษาในผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อซ่งท่งอึกเสบจากการล้างไตทางซ่งท่ง

ได้รับการตรวจสอบและอนุมัติ ให้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตร
ปรัชญาดุซงฎุ์นัพนธ์

เมื่อ วันที่ 30 มิถุนายน พ.ศ. 2559

ประธานกรรมการสอบดุซงฎุ์นัพนธ์


(ศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์ชยันตร์ธร ปทุมานนท์)

กรรมการและอาจารย์ที่ปรึกษาดุซงฎุ์นัพนธ์


(รองศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์อดิศว์ ทัตธมรงค์)

กรรมการสอบดุซงฎุ์นัพนธ์


(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ชำนาญ แทนประเสริฐกุล)

กรรมการสอบดุซงฎุ์นัพนธ์


(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ภาสกร ศรีทิพย์สุโข)

กรรมการสอบดุซงฎุ์นัพนธ์


(รองศาสตราจารย์ ดร. แพทย์หญิงปวีณา สุสันฐิตพงษ์)

คณบดี


(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ปรีชา วาณิชยเศรษฐกุล)

หัวข้อวิทยานิพนธ์	การเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตหลังได้ยาปฏิชีวนะขั้นต้น แสดงถึงรูปแบบการตอบสนองต่อการรักษาในผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้อง
ชื่อผู้เขียน	นายพิชญ์ ดันดียวงศ์
ชื่อปริญญา	ปรัชญาดุษฎีบัณฑิต (ระบาศติพยาบาล)
สาขาวิชา/คณะ/มหาวิทยาลัย	ระบาศติพยาบาล แพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์	รองศาสตราจารย์ ดร. นายแพทย์อดิศักดิ์ ทัศนรงค์
ปีการศึกษา	2558

บทคัดย่อ

ที่มา: ผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้องมักจะมีรูปแบบการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะเบื้องต้นที่แตกต่างกัน การศึกษานี้มีเป้าหมายเพื่อหารูปแบบการตอบสนองต่อการรักษา โดยใช้การเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตภายใน 5 วันแรกหลังจากได้ยาปฏิชีวนะขั้นต้น

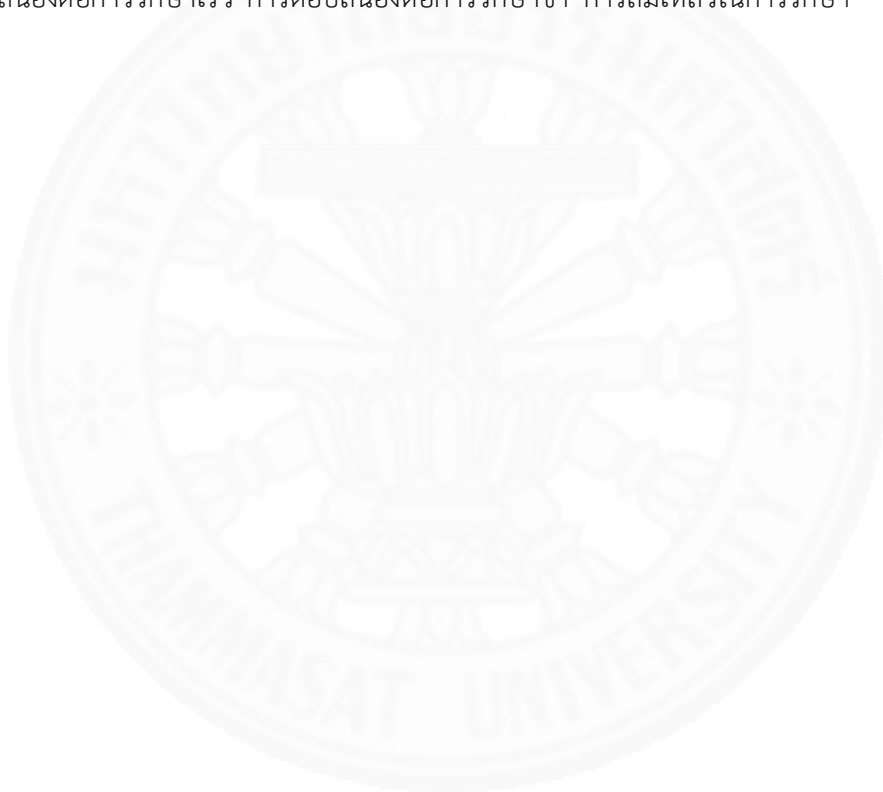
วิธีการศึกษา: เป็นการศึกษาตามแผนแบบย้อนหลังที่โรงพยาบาลบ้านแพ้วและโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ โดยรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบทุกคน ตั้งแต่ มกราคม 2557 ถึง ธันวาคม 2558 ผู้วิจัยได้จำแนกรูปแบบการตอบสนองต่อการรักษาออกเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้า และกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา การเปลี่ยนแปลงของจำนวนเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตถูกวิเคราะห์โดยสมการถดถอยแบบเป็นลำดับขั้น และใช้เทคนิคของบูทสเตรปปิงในการตรวจสอบความเที่ยงตรงภายใน สุดท้ายมีการบรรยายลักษณะที่พบในแต่ละรูปแบบการตอบสนองด้วย

ผลการศึกษา: พบจำนวนของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้องทั้งหมด 644 ครั้งที่เกิดในผู้ป่วยทั้งหมด 455 คน แบ่งเป็น กลุ่มที่การตอบสนองต่อการรักษาเร็ว 378 ครั้ง (ร้อยละ 58.7) กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้า 122 ครั้ง (ร้อยละ 18.9) และกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา 144 ครั้ง (ร้อยละ 22.3) ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบส่วนใหญ่ได้รับการรักษาด้วยยาเซฟาโซลินและเซฟแทซิทิมทางน้ำยาล้างไต รูปแบบการตอบสนองถูกแสดงโดย อัตราการลดลงเฉลี่ยต่อวันของเม็ดเลือดขาว

ในน้ำยาล้างไตซึ่งมีค่าเท่ากับ ร้อยละ 68.4, 34.0 และ 14.2 ตามลำดับ (ค่าสถิติพื้น้อยกว่า 0.001 เมื่อเปรียบเทียบทุกคู่) ชนิดของเชื้อก่อโรคเป็นปัจจัยเดียวที่สัมพันธ์กับรูปแบบการตอบสนองต่อการรักษา

สรุปผลการศึกษา: รูปแบบการเปลี่ยนแปลงที่จำแนกโดยการตอบสนองต่อการรักษามี 3 รูปแบบ ซึ่งพบอัตราการลดลงของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตที่แตกต่างกัน แพทย์เวชปฏิบัติควรให้ความสนใจกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้า และกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษาเพื่อตัดสินใจว่าควรจะมีการรักษาต่อเนื่องด้วยยาหรือเอชวายล้างไตทางช่องท้องออกอย่างเร่งด่วน

คำสำคัญ: เม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไต ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้อง การตอบสนองต่อการรักษาเร็ว การตอบสนองต่อการรักษาช้า การล้มเหลวในการรักษา



Dissertation Title	DIALYSATE WHITE BLOOD CELL CHANGE AFTER INITIAL ANTIBIOTIC TREATMENT REPRESENTED THE PATTERNS OF RESPONSE IN PERITONEAL DIALYSIS-RELATED PERITONITIS
Author	Mr. Pichaya Tantiyavarong
Degree	Doctor of Philosophy in Clinical Epidemiology
Department/Faculty/University	Medicine Thammasat University
Dissertation Advisor	Associate Professor Adis Tasanarong, M.D., Ph.D.
Academic Year	2015

ABSTRACT

Background: Patients with peritoneal dialysis-related peritonitis usually have different responses to initial antibiotic treatment. This study aimed to explore the patterns of response by using the changes of dialysate white blood cell count on the first five days of the initial antibiotic treatment.

Methods: A retrospective cohort study was conducted at Banphaeo Hospital and Thammasat University Hospital. All peritoneal dialysis-related peritonitis episodes from January 2014 to December 2015 were reviewed. We categorized the patterns of antibiotic response into 3 groups: early response, delayed response and failure group. The changes of dialysate white blood cell count for each pattern were determined by multilevel regression analysis. Bootstrapping technique was applied for model validation. Finally, the characteristics of each pattern were described.

Results: There were 644 episodes in 455 patients: 378 (58.7%) of early response, 122 (18.9%) of delayed response, and 144 (22.3%) of failure episodes. Most peritonitis episodes were treated initially with intraperitoneal cefazolin and ceftazidime. The patterns of early, delayed and failure groups were represented by the average rate reduction per day of dialysate WBC of 68.4%, 34.0% and 14.2%, respectively (p-value

<0.001 for all comparisons). Type of causative microorganism was the only factor associated with the pattern of response.

Conclusion: Three patterns, which were categorized by types of responses, have variable rates of WBC declining which reflect the response to empirical antibiotics. Clinicians should focus on the delayed response and failure patterns in order to make a decision whether to continue medical therapies or to aggressively remove the peritoneal catheter.

Key words: Dialysate White Blood Cell, Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis, Early Response, Delayed Response, Failure



กิตติกรรมประกาศ

ดุขุฎนินพนธบับนีสำเรีจล่งงไปดด้ด้วยดี เนืองจกได้รบัควมกรณ และกรซึแนะที่เป็น
 ประโยชนจกกรมธการดุขุฎนินพนธทุกทำน ขอขอบพระคุณศาสตรจกรรย ดร.นยแพทยชยันตรธ
 ปทมนนท ประธนกรมกรรสอบดุขุฎนินพนธและเป็นผู้ให้ควมรูในสขววิชาระบดวทยคณลนิก รง
 ศาสตรจกรรย ดร.นยแพทยอดิศว ทศณรงค กรมกรและอจกรรยที่ปรกษดุขุฎนินพนธ ที่ให้กร
 ซึแนะให้คปรกษที่ดีมโดยตลอด รงศาสตรจกรรย ดร.แพทยหญิงปวีณ สุตันฐิตพงษ ที่กรณ
 เสี่ยสละเวลมเป็นกรมกรรสอบดุขุฎนินพนธภยนอก รงศาสตรจกรรย นยแพทยชำนญ แทน
 ประเสีฐกุล และรงศาสตรจกรรย นยแพทยภสกร ศรีทพยสุโข ผู้ศกษขอรบขอบพระคุณทุก
 ทำนเป็นอย่งสูงม ณ โอกาสนี้

ขอขอบพระคุณ แพทยหญิงปิยะธิดา จิงสมน อयरแพทยโรคไตประจำรพยบถบถน
 แพ้ว และเจ้ำหน้ำที่ธกรรของรพยบถบถนแพ้ว ที่ช่วยประสณงนและมีไมตรีจิตที่ดี ให้ควม
 ช่วยเหลือในการไปเก็บข้อมูลผู้ป่วยล่ำงไตทงช่งท่ง ณ รพยบถบถนแพ้ว สขวพร้อมมิตร

ขอขอบพระคุณ อจกรรย แพทยหญิงประภาศรี กุลเลิศ ที่เสี่ยสละเวลมช่วยไปเก็บข้อมูลคุณ
 ธนารักษ บญเกิด พยบถบถนผู้เชียวชญไตเทียม ที่ช่วยรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยของรพยบถบถน
 ธรรมศาสตรเฉลิมพระเกียรติ แพทยหญิงวลัยพรณ ภพพด ที่ช่วยลงข้อมูลวิจัย และให้ก่ำล่งใจใน
 กรท่งนมโดยตลอด อจกรรย นยแพทยโอภส ไตรถนนท ที่ช่วยตรวจท่นข้อมูลวิจัยและกรใช้
 ภษให้ถูกต้อง

ขอขอบพระคุณ คณจกรรยทุกทำนในหลักสูตรปรัชญดุขุฎนินพนธ สขวระบดวทยคณลนิก
 ที่ประสิทธิประสทวิชควมรู เพื่อนๆในหลักสูตรที่คอยให้ก่ำล่งใจในการเรียน รวมถึงเจ้ำหน้ำที่
 บัณชิตศกษ ที่คอยดูแลช่วยเหลือในด้นต่งๆ

ท่งยที่สุดขอขอบพระคุณครอบคร้ว ที่คอยให้ก่ำล่งใจ ควมรัก ควมหวังโย ที่ทำให้กรศกษ
 ครั่งนี้ประสควมสำเรีจไปดด้ด้วยดี

พิชญ ต้นดิยวรงค์

มหวิทยลยธรรมศาสตร

พ.ศ. 2559

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย	(1)
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ	(3)
กิตติกรรมประกาศ	(5)
สารบัญตาราง	(9)
สารบัญภาพ	(10)
รายการสัญลักษณ์และคำย่อ	(11)
บทที่ 1 บทนำ	1
1.1. ความสำคัญและที่มาของปัญหาวิจัย	1
1.2. วัตถุประสงค์ของการวิจัย	2
1.2.1. วัตถุประสงค์หลัก	2
1.2.2. วัตถุประสงค์รอง	2
1.3. ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย	3
บทที่ 2 วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง	4
2.1. การล้างไตทางช่องท้องและนโยบาย CAPD First Policy	4
2.2. ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้อง	4
2.2.1. การวินิจฉัย	4
2.2.2. การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ	5
2.2.3. ผลลัพธ์จากการรักษา	8

2.2.4. การหยุดทำการล้างไตทางช่องท้อง	8
2.3. การใช้ปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องในการพยากรณ์โรค	9
บทที่ 3 วิธีการวิจัย	11
3.1. รูปแบบการวิจัย	11
3.2. สถานที่ทำวิจัย	11
3.3. กลุ่มตัวอย่าง	11
3.3.1. เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย	11
3.3.2. เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากกรวิจัย	11
3.4. การแบ่งกลุ่มเพื่อทำการศึกษา	12
3.4.1. ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว	12
3.4.2. ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาช้า	12
3.4.3. ผู้ป่วยที่ล้มเหลวในการรักษา	12
3.5. ขนาดตัวอย่าง	12
3.6. การรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ	13
3.7. การสังเกตและการวัด	14
3.8. การวิเคราะห์ข้อมูล	14
3.8.1. การพรรณนาข้อมูล	14
3.8.2. การวิเคราะห์วัตถุประสงค์หลัก	15
3.8.3. การทดสอบความเที่ยง	17
3.8.4. การวิเคราะห์วัตถุประสงค์รอง	18
3.8.5. กำหนดค่านัยสำคัญของการทดสอบทางสถิติ	18
3.8.6. โปรแกรมสำหรับวิเคราะห์ข้อมูลและสร้างแผนภาพ	18
3.9. ปัญหาทางจริยธรรม	18
บทที่ 4 ผลการวิจัยและอภิปรายผล	19
4.1. ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา	19
4.2. ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป	20
4.3. ยาปฏิชีวนะขั้นต้นและชนิดของเชื้อก่อโรค	21

4.4. รูปแบบการตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะขั้นต้น เมื่อพิจารณาจำแนกตามชนิดของเชื้อก่อโรค	22
4.5. รูปแบบการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไต	24
4.6. การอภิปรายผล	26
บทที่ 5 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ	30
รายการอ้างอิง	31
ภาคผนวก	34
ภาคผนวก ก แบบบันทึกข้อมูล	34
ภาคผนวก ข หนังสือรับรองจริยธรรม	38
ประวัติผู้เขียน	43

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
2.1	ปริมาณของยาปฏิชีวนะที่ให้ทางช่องท้อง ในผู้ป่วยที่ทำการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง	7
2.2	คะแนนและการคำนวณ Disease Severity Score	10
4.1	ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย จำแนกเป็นกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้า และกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา	20
4.2	ยาปฏิชีวนะขั้นต้นและชนิดของเชื้อก่อโรคจากการเพาะเชื้อ จำแนกเป็นกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้า และกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา	22
4.3	รูปแบบการตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะขั้นต้น เมื่อพิจารณาจำแนกตามชนิดของเชื้อก่อโรค	23
4.4	ปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไต ก่อนให้ยาปฏิชีวนะขั้นต้นและภายใน 5 วันหลังได้ยาปฏิชีวนะขั้นต้น จำแนกเป็นกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้าและกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา	25

สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
3.1	15
3.2	16
4.1	19
4.2	24
4.3	25

3.1 แผนภาพการกระจายตัวของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง
วันที่เริ่มทำการรักษา ในรูปแบบปกติและรูปแบบลોકการitimธรรมชาติ

3.2 แผนภาพแสดงความสัมพันธ์ของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไต
ในรูปลોકการitimธรรมชาติกับเวลา

4.1 ผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้องที่เข้าร่วมการวิจัย
ทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง

4.2 แผนภาพ Boxplot แสดงปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตก่อนให้
ยาปฏิชีวนะขั้นต้นและภายใน 5 วันหลังได้ยาปฏิชีวนะขั้นต้น จำแนกเป็น
กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้าและ
กลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา

4.3 แผนภาพ Standard Error Bar แสดงรูปแบบการตอบสนองต่อการรักษา
หลังได้ยาปฏิชีวนะขั้นต้น จำแนกเป็นกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว
กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้าและกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา

รายการสัญลักษณ์และคำย่อ

สัญลักษณ์/คำย่อ

คำจำกัดความ/คำเต็ม

CAPD	Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis
CSMBS	Civil Servant Medical Benefit Scheme
DSS	Disease Severity Score
EDTA	Ethylene-Diamine-Tetra-Acetic Acid
ESBL	Extended-Spectrum Beta-Lactamase
ISPD	International Society of Peritoneal Dialysis
PMN	Polymorphonuclear
ROC	Receiver Operating Characteristic
SSS	Social Security Scheme
UC	Universal Coverage Health Care Scheme

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาวิจัย

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีปริมาณเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง จากข้อมูลของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย พบจำนวนผู้ป่วยไตเรื้อรังระยะสุดท้ายที่ได้รับการบำบัดทดแทนไตมีแนวโน้มสูงขึ้นทุกปี โดยในปีพ.ศ. 2555 มีจำนวนทั้งสิ้น 905 คนต่อประชากร 1 ล้านคน ซึ่งเพิ่มจากปีพ.ศ. 2554 ที่มีจำนวนทั้งสิ้น 749 คนต่อประชากร 1 ล้านคน¹ ทั้งนี้อาจเป็นเพราะประชากรผู้สูงอายุมีปริมาณมากขึ้น และโรคนี้ยังเป็นผลตามมาจากกลุ่มโรคไม่ติดต่อเรื้อรัง (Non-Communicable Diseases) อันได้แก่โรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูงหรือโรคอ้วนลงพุง ดังนั้นโรคไตเรื้อรังจึงจัดเป็นปัญหาสาธารณสุขระดับต้นของประเทศไทย

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังมีการดำเนินโรคอย่างต่อเนื่องจนเข้าสู่ระยะสุดท้ายที่ไตทำงานบกพร่องมาก ซึ่งส่งผลให้เกิดภาวะแทรกซ้อนได้แก่ ภาวะน้ำเกิน ภาวะของเสียคั่ง ความดันโลหิตสูง โดยผู้ป่วยกลุ่มนี้จำเป็นต้องได้รับการบำบัดทดแทนไตถาวรซึ่งมีค่าใช้จ่ายที่สูงตามมา ในปีพ.ศ. 2545 เป็นปีที่เริ่มประกาศใช้พระราชบัญญัติหลักประกันสุขภาพแห่งชาติ มีการเตรียมการเพื่อพัฒนาระบบบริการทดแทนไต ต่อมาในปีพ.ศ. 2548 ได้มีการจัดตั้งโครงการนำร่องเรื่องการล้างไตทางช่องท้อง จนในปัจจุบันการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง (CAPD) จัดเป็นการให้บริการพื้นฐานในโครงการหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า² ทำให้ประชากรส่วนใหญ่สามารถเข้าถึงบริการการบำบัดทดแทนไตถาวร ส่งผลให้ปริมาณผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่องเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว¹

ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้อง คือภาวะที่มีการอักเสบภายในช่องท้องหลังการล้างไตทางช่องท้อง โดยส่วนใหญ่เกิดจากการติดเชื้อจำพวกแบคทีเรีย ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง^{3,4} การรักษาที่เหมาะสมคือการให้ยาปฏิชีวนะขั้นต้น (Initial Antibiotics) ทันที หลังจากที่ได้รับการวินิจฉัย โดยการรักษาที่ล่าช้าส่งผลเสียในระยะสั้น⁵⁻⁷ ได้แก่ เวลานอนโรงพยาบาลนานขึ้น เพิ่มอัตราการล้มเหลวในการรักษาและเพิ่มอัตราการเสียชีวิต ส่วนผลเสียระยะยาวทำให้เกิดภาวะเยื่อช่องท้องเสื่อม ผู้ป่วยส่วนหนึ่งไม่สามารถกลับมาทำการล้างไตทางช่องท้องได้อีก⁸

ในการประเมินผลลัพธ์จากการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ แพทย์จะอาศัยข้อมูลจากประวัติและการตรวจร่างกายเพื่อดูว่าอาการปวดท้องทุเลาลง ประกอบกับการดูปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตว่ามีปริมาณที่ลดลง⁴ มีการศึกษาว่าปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตที่สูงกว่า 100 เซลล์ต่อ

ลูกบาศก์มิลลิเมตร หลังทำการรักษาไป 5 วัน สัมพันธ์กับอัตราความล้มเหลวของการรักษาที่มากขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ⁸⁻¹⁰ ซึ่งเป็นที่มาของคำแนะนำในแนวทางการรักษามาตรฐาน (Standard Guideline)⁴ ให้หยุดทำการล้างไตทางช่องท้อง โดยเอาสายล้างไตทางช่องท้องออกและเปลี่ยนไปทำการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม อย่างไรก็ตามในหลายโรงพยาบาลยังมีข้อจำกัด ไม่สามารถเอาสายล้างไตทางช่องท้องออกได้ทันที หรือไม่สามารถหาสถานที่ฟอกเลือดให้ผู้ป่วยได้ แพทย์ผู้รักษาจึงต้องพิจารณาความเร่งด่วนของผู้ป่วยในแต่ละราย โดยผู้ป่วยที่พบว่ามีอาการตอบสนองต่อการรักษาคืออาการปวดท้องดีขึ้นและผลเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตมีปริมาณลดลง แม้ไม่ถึงเกณฑ์ที่ต่ำกว่า 100 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร แพทย์มักจะตัดสินใจให้ยาปฏิชีวนะต่อเนื่อง ซึ่งพบภายหลังว่าผู้ป่วยส่วนหนึ่งสามารถหายจากภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบได้ โดยไม่จำเป็นต้องหยุดการล้างไตทางช่องท้อง

ผู้วิจัยมีความเชื่อว่า การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะของผู้ป่วยแต่ละรายมีความแตกต่างกัน บางรายตอบสนองเร็ว บางรายตอบสนองช้า ซึ่งอาจทำให้แพทย์ส่วนหนึ่งเข้าใจว่าผู้ป่วยกลุ่มนี้ไม่ตอบสนองต่อการรักษา ดังนั้นจึงได้ทำการวิจัยศึกษารูปแบบการตอบสนองหลังการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ ซึ่งพิจารณาจากการเปลี่ยนแปลงของปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง โดยจำแนกผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้า และกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา รวมถึงต้องการการหาลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่สัมพันธ์กับรูปแบบการตอบสนองที่แตกต่างกันด้วย

1.2 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1.2.1 วัตถุประสงค์หลัก

เพื่อศึกษารูปแบบการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะขั้นต้น ในผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้อง โดยจำแนกผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาได้เป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้า และกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา

1.2.2 วัตถุประสงค์รอง

เพื่อหาลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่สัมพันธ์กับรูปแบบการตอบสนองต่อการรักษา

1.3 ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

ทราบรูปแบบการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะขั้นต้น ในผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อ
ช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้อง โดยจำแนกผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาได้เป็น 3 กลุ่ม
คือ กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้า และกลุ่มที่ล้มเหลวในการ
รักษา โดยพิจารณาจากรูปแบบการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไต แพทย์ผู้รักษา
สามารถใช้เป็นข้อมูลประกอบในการวางแผนการรักษาและตรวจติดตามอาการ ตัวอย่างเช่น ถ้าอัตรา
การลดลงของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตเข้าได้กับรูปแบบการตอบสนองช้า แพทย์ผู้รักษาสามารถ
เฝ้าติดตามอาการและให้ยาปฏิชีวนะต่อเนื่อง โดยไม่จำเป็นต้องหยุดการล้างไตทางช่องท้องและเอา
สายล้างไตทางช่องท้องออก ซึ่งอาจนำไปสู่แนวทางการรักษาใหม่ที่เป็นมาตรฐาน

บทที่ 2

วรรณกรรมและงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง

2.1 การล้างไตทางช่องท้องและนโยบาย CAPD first policy

การบำบัดทดแทนไตถือเป็นวิธีการรักษามาตรฐานในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้าย แต่เดิมที่มีผู้ป่วยที่เข้าถึงบริการน้อยเนื่องจากค่าใช้จ่ายที่สูง ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาส่วนใหญ่คือ ผู้ป่วยที่อยู่ในระบบสวัสดิการรักษายาบาลข้าราชการ (CSMBS) และระบบประกันสังคม (SSS) เนื่องจากรัฐให้การสนับสนุนค่ารักษาพยาบาล แต่ในความเป็นจริงประชากรส่วนใหญ่ในประเทศไทย ใช้สิทธิการรักษาในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (UC) ทำให้ขาดโอกาสในการเข้าถึงการรักษาด้วยการบำบัดทดแทนไต จนกระทั่ง 1 มกราคม พ.ศ. 2551 คณะรัฐมนตรีได้อนุมัติให้ขยายบริการบำบัดทดแทนไตสำหรับผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะสุดท้ายเป็นสิทธิประโยชน์ในระบบหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า โดยให้ผู้ป่วยเริ่มรักษาด้วยการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง (CAPD) เป็นอันดับแรกเรียกนโยบายดังกล่าวว่า CAPD first policy² หลังจากการใช้นโยบายดังกล่าว ทำให้ปริมาณผู้ป่วย CAPD เพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว จากข้อมูลของสมาคมโรคไตแห่งประเทศไทย¹ พบว่าผู้ป่วย CAPD รายใหม่ต่อปีมีประมาณ 6,000 คนต่อประชากร 1 ล้านคน โดยสิ้นปีพ.ศ. 2555 มีผู้ป่วย CAPD ที่ได้รับการรักษาอยู่ทั้งหมด 12,150 คนต่อประชากร 1 ล้านคน ดังนั้นบุคลากรทางการแพทย์ควรตระหนักถึงปริมาณผู้ป่วยที่เพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง และพัฒนาคุณภาพการรักษาเพื่อลดผลแทรกซ้อนที่จะตามมาในภายหลัง

2.2 ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้อง (Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis)

2.2.1 การวินิจฉัย

ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้อง มีเกณฑ์การวินิจฉัย 2 ใน 3 ข้อดังต่อไปนี้¹¹

- 1) อาการปวดท้องหรือพบน้ำยาล้างไตขุ่น
- 2) ตรวจพบเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตมากกว่า 100 เซลล์ต่อลูกบาศก์

มิลลิเมตร เป็นชนิด PMN มากกว่าร้อยละ 50

3) ตรวจพบเชื้อก่อโรคโดยการย้อม Gram's stain หรือจากการเพาะเชื้อจาก น้ำยาล้างไต

การส่งตรวจหาปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไต แนะนำให้เก็บตัวอย่าง น้ำยาล้างไตประมาณ 5 มิลลิลิตร ใส่ในขวด EDTA ในกรณีที่ทำกรล้างไตด้วยเครื่องอัตโนมัติซึ่ง ระยะเวลาการแช่น้ำยาในช่องท้องสั้น แนะนำให้ส่งน้ำยาตรวจโดยใส่น้ำยาล้างไตด้วยตนเอง 1 ลิตร และแช่น้ำยาในช่องท้อง 1-2 ชั่วโมง ก่อนส่งตรวจ การแปลผลการอักเสบของเยื่อช่องท้องใช้เกณฑ์ เดียวกันคือ ปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตสูงกว่า 100 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร โดยเป็นเซลล์ เม็ดเลือดขาวชนิด PMN มากกว่าร้อยละ 50 มีการศึกษาว่าสัดส่วนชนิดของเม็ดเลือดขาวชนิด PMN สัมพันธ์กับการอักเสบของเยื่อช่องท้องมากกว่าปริมาณเม็ดเลือดขาว⁴

สำหรับการส่งน้ำยาล้างไตเพื่อเพาะเชื้อให้เก็บ 2 วิธีคือ เก็บน้ำยาปริมาณ 50 มิลลิลิตร มาเข้าเครื่องปั่นที่ความเร็ว 3,000 รอบเป็นเวลา 15 นาที และเอาส่วนที่ตกตะกอน ปริมาณ 3-5 มิลลิลิตรส่งเพาะเชื้อ ร่วมกับวิธีที่ 2 คือเอาน้ำยาปริมาณ 5-10 มิลลิลิตร ใส่ขวด Hemoculture 2 ขวดเพื่อส่งเพาะเชื้อ ควรส่งไปตรวจที่ห้องปฏิบัติการภายใน 6 ชั่วโมง ถ้าไม่สามารถส่งสิ่งส่งตรวจได้ในทันที ควรเก็บในอุณหภูมิ 37 องศาเซลเซียสก่อนส่งตรวจ โดยแนวทางการ รักษามาตรฐานแนะนำว่า อัตราการเพาะเชื้อไม่ขึ้น (Culture-Negative Rate) ไม่ควรสูงเกินร้อยละ 20 ของการส่งตรวจทั้งหมด⁴

2.2.2 การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ

การรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบยึดตามแนวทางการรักษามาตรฐาน ของ ISPD⁴ ซึ่งแนะนำให้ยาปฏิชีวนะให้เร็วที่สุดหลังการวินิจฉัย โดยเลือกยาที่มีฤทธิ์ครอบคลุม แบคทีเรียชนิดแกรมบวกและแกรมลบที่เจอในแต่ละท้องที่ ซึ่งเชื้อก่อโรคชนิดแกรมบวกที่พบบ่อยคือ *Staphylococcus epidermidis* และ *Staphylococcus aureus* ส่วนเชื้อก่อโรคชนิดแกรมลบที่พบบ่อยคือ *Escherichia coli*, *Klebsiella species* และ *Pseudomonas aeruginosa* ในประเทศไทย สูตรยาปฏิชีวนะที่นิยมใช้คือ Cephazolin และ Ceftazidime โดยผสมยาในน้ำยาล้างไตและใส่เข้า ช่องท้องทิ้งไว้ 6-8 ชั่วโมงก่อนเปลี่ยนถ่ายน้ำยาถุงใหม่ เนื่องจากการให้ยาปฏิชีวนะทางช่องท้องมี ประสิทธิภาพการรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบได้ดีกว่าการให้ทางหลอดเลือดดำ⁴ แพทย์ผู้รักษา สามารถให้ยาปฏิชีวนะทางน้ำยาล้างไตวันละครั้ง หรือแบ่งผสมในน้ำยาล้างไตทุกถุงก็พบว่ามี ประสิทธิภาพเท่าเทียมกัน ถ้าผู้ป่วยยังมีการทำงานของไตอยู่ นิยามโดยปัสสาวะมากกว่า 100 มิลลิลิตรต่อวัน ควรปรับยาปฏิชีวนะเพิ่มร้อยละ 20 จากที่แนะนำ (ตารางที่ 2.1)⁴ ในกรณีที่มีไข้สูง หรือสงสัยการติดเชื้อในกระแสเลือด จำเป็นต้องเจาะเลือดเพื่อส่งไปเพาะเชื้อและให้ยาปฏิชีวนะทาง หลอดเลือดดำแทนการผสมกับน้ำยาล้างไตที่ให้ทางช่องท้อง หลังจากที่ทำกรผลการเพาะเชื้อในน้ำยา ล้างไต ควรปรับยาปฏิชีวนะให้ตรงกับเชื้อก่อโรค และเฝ้าติดตามอาการของผู้ป่วยและปริมาณเม็ด

เลือดขาวในน้ำยาล้างไตเพื่อการตอบสนองต่อการรักษา โดยปกติระยะเวลาในการรักษาภาวะเยื่อ
ช่องท้องอักเสบจะใช้เวลาเฉลี่ย 14-21 วันขึ้นกับชนิดของเชื้อก่อโรคและวิจรรย์านของแพทย์ตาม
อาการของผู้ป่วย กรณีที่การตอบสนองต่อการรักษาไม่ดี แพทย์จะพิจารณาปรับยาปฏิชีวนะที่ออก
ฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อมากขึ้น (Broad Spectrum Antibiotics หรือ Salvage Regimen) หรือหยุดทำ
การล้างไตทางช่องท้องซึ่งจะกล่าวต่อไป



ตารางที่ 2.1 ปริมาณของยาปฏิชีวนะที่ให้ทางช่องท้อง ในผู้ป่วยที่ทำการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง⁴

	Intermittent (per exchange, once daily)	Continuous (mg/L; all exchanges)
Aminoglycosides		
Amikacin	2 mg/kg	LD 25, MD 12
Gentamicin	0.6 mg/kg	LD 8, MD 4
Cephalosporins		
Cefazolin	15 mg/kg	LD 500, MD 125
Cefepime	1000 mg	LD 500, MD 125
Ceftazidime	1000–1500 mg	LD 500, MD 125
Penicillins		
Amoxicillin	ND	LD 250–500, MD 50
Ampicillin, oxacillin	ND	MD 125
Penicillin G	ND	LD 50000 u, MD 25000 u
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 q 5–7 days	LD 1000, MD 25
Antifungals		
Amphotericin	NA	1.5
Fluconazole	200 mg IP q 24–48 hours	
Combinations		
Ampicillin/sulbactam	2 g every 12 hours	LD 1000, MD 100
Imipenem/cilastin	1 g b.i.d.	LD 250, MD 50
Trimethoprim/sulfamethoxazole	Oral 960 mg b.i.d.	Oral 960 mg b.i.d.

ND = no data; q.d. = every day; NA = not applicable; IP = intraperitoneal; b.i.d. = 2 times per day; LD = loading dose in mg/L; MD = maintenance dose in mg/L; u = units; q = every.

2.2.3 ผลลัพธ์จากการรักษา

ผลลัพธ์จากการรักษาแบ่งได้เป็น 2 กลุ่ม¹² คือ

2.2.3.1 การรักษาประสบความสำเร็จ (Treatment Success)

นิยามโดยไม่พบอาการปวดท้องหรือน้ำยาล้างไตพุ่ง ร่วมกับตรวจพบเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตน้อยกว่า 100 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร

2.2.3.2 การรักษาล้มเหลว (Treatment Failure)

นิยามโดยไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดยอาการปวดท้องหรือน้ำยาล้างไตพุ่งไม่ดีขึ้น หรือตรวจพบเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตมากกว่า 100 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร หรือหยุดทำการล้างไตทางช่องท้องและเปลี่ยนไปฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม หรือเสียชีวิตอันเนื่องมาจากภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ โดยสาเหตุของการรักษาล้มเหลวที่พบได้บ่อย¹¹ ได้แก่

- 1) ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบที่มีสาเหตุจากลำไส้ทะลุหรือติดเชื้อในอวัยวะภายในช่องท้อง (Secondary Peritonitis)
- 2) ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบที่ไม่ได้เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย ได้แก่การติดเชื้อรา (Fungus) หรือเชื้อไมโคแบคทีเรีย (Mycobacterium)
- 3) ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบที่พบร่วมกับผนังหน้าท้องติดเชื้อ (Exit Site Infection)
- 4) Refractory Peritonitis ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดยตรวจพบเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตมากกว่า 100 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ภายหลัง 5 วันนับจากเริ่มการรักษา
- 5) Relapsing Peritonitis ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบที่เกิดขึ้นซ้ำภายใน 4 สัปดาห์ โดยเชื้อก่อโรคที่เป็นสาเหตุเป็นเชื้อเดียวกับการเกิดครั้งก่อน หรือการเพาะเชื้อไม่ขึ้น (Culture-Negative Peritonitis)

2.2.4 การหยุดทำการล้างไตทางช่องท้อง

ข้อบ่งชี้ในการเอาสายล้างไตทางช่องท้องออกสำหรับภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้อง⁴ มีดังนี้

- 1) Refractory Peritonitis นิยามตามข้างต้น
- 2) Relapsing Peritonitis นิยามตามข้างต้น
- 3) Refractory Exit-Site and Tunnel Infection โดย Exit-Site Infection หมายถึงภาวะติดเชื้อที่รูเปิดของสายล้างไตทางช่องท้อง สังเกตได้จากการมีหนองซึมออกมาบริเวณรอบรูเปิด ส่วน Tunnel Infection หมายถึงการติดเชื้อในชั้นใต้ผิวหนังบริเวณที่สายล้างไตทางช่องท้องผ่าน ในกรณีที่อาการไม่ชัด แนะนำให้ใช้อัลตราซาวด์เพื่อช่วยวินิจฉัย

4) เยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้อรา

5) ภาวะอื่นๆที่ควรพิจารณาเอาสายล้างไตทางช่องท้องออก กรณีไม่ตอบสนองต่อการรักษาคือ การติดเชื้อโมโคแบคทีเรีย และ การติดเชื้อร่วมกันหลายชนิด (Multiple Enteric Organisms)

ผู้ป่วยโรคไตเรื้อรังระยะสุดท้ายทุกราย ควรได้รับการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม ภายหลังจากการเอาสายล้างไตทางช่องท้องออก เพื่อรอให้ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบหายสนิทก่อน แล้วจึงค่อยใส่สายล้างไตทางช่องท้องกลับสู่ผนังช่องท้องเพื่อทำการล้างไตต่อไป โดยการพักช่องท้องควรใช้เวลาอย่างน้อย 2-3 สัปดาห์ก่อนใส่สายล้างไตทางช่องท้องใหม่

ปัจจัยที่ช่วยทำนายภาวะล้มเหลวในการใส่สายล้างไตทางช่องท้องใหม่ หลังจากช่วงพักช่องท้องคือ ประวัติเยื่อช่องท้องอักเสบอย่างรุนแรง โดยจากการศึกษาของ Choi และคณะ⁵ พบโอกาสที่ผู้ป่วยจะสามารถกลับมาล้างไตทางช่องท้องหลังจากภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบที่ได้เอาสายล้างไตทางช่องท้องออก แค่เพียงร้อยละ 4 เท่านั้น

2.3 การใช้ปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องในการพยากรณ์โรค

การรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการติดเชื้ออย่างไม่เหมาะสม จะส่งผลให้เกิดผลเสียต่อผู้ป่วย^{5,13,14} ได้แก่ อัตราการขจัดน้ำออกจากร่างกายลดลง (Ultrafiltration) ไตส่วนที่เหลือทำงานลดลง นอนโรงพยาบาลนานขึ้น เพิ่มความล้มเหลวในการรักษาและเพิ่มอัตราการตายของผู้ป่วยได้ ปัจจัยพยากรณ์โรคที่สำคัญคือ ปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตภายหลังเริ่มให้การรักษา

Krishnan และคณะ⁹ ทำการศึกษาโดยเก็บข้อมูลย้อนหลังในผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ พบว่าถ้าปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตมากกว่า 100 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ภายหลังจากการรักษาเกิน 5 วัน พบความล้มเหลวต่อการรักษาสูงถึงร้อยละ 45.6 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ปริมาณเม็ดเลือดขาวน้อยกว่า 100 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ซึ่งพบเพียงร้อยละ 4.2 สอดคล้องกับการศึกษาที่ทำในประเทศกรีซ¹⁵ Chow และคณะ¹⁰ ตั้งสมมติฐานว่าปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตน่าจะช่วยทำนายความรุนแรงของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้องได้ จึงรวบรวมข้อมูลการติดเชื้อทั้งหมด 565 ครั้ง และวิเคราะห์ด้วย ROC พบว่าปริมาณเม็ดเลือดขาวที่มากกว่า 1,090 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรภายหลังการรักษาไป 3 วัน และเม็ดเลือดขาวที่มากกว่า 100 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตรภายหลังการรักษาไป 5 วันที่มีคุณค่าการทำนายความล้มเหลวต่อการรักษาได้ดี ตรงกันข้ามกับปริมาณเม็ดเลือดขาวในวันแรกซึ่งสามารถทำนายความล้มเหลวได้น้อย ดังนั้นแนวทางปฏิบัติของ ISPD⁴ จึงแนะนำให้เอาสายล้างไตทางช่องท้องออก ถ้า

ผู้ป่วยยังมีปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตสูงกว่า 100 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ภายหลังจากได้รับยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมเป็นเวลา 5 วัน เรียกภาวะนี้ว่า Refractory Peritonitis

นักวิจัยบางกลุ่มให้ความสนใจรูปแบบการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไต หลังการรักษา ว่าสัมพันธ์กับความรุนแรงของภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบหรือการดำเนินโรคอย่างไร Dong และคณะ¹² จัดกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบโดยใช้ Disease Severity Score (ตารางที่ 2.2) พบว่ารูปแบบการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวมีความแตกต่างกันตามความรุนแรงของโรค

ตารางที่ 2.2 คะแนนและการคำนวณ Disease Severity Score^{12,16}

	0 Score	1 Score	2 Score	3 Score
Fever (°C)	<37.5	37.5-38.9	>38.9	
Abdominal pain	No pain	Moderate pain or nausea not requiring a specific therapy	Severe pain, usually requiring analgesic therapy of vomiting	Peritoneal pain with tense abdomen and/or paralytic bowel

The total scores are calculated as the sum of scores for fever and abdominal pain

ต่อมากลุ่มวิจัยเดียวกันนี้ ได้ทำการศึกษาแบบเก็บข้อมูลไปข้างหน้าในผู้ป่วย 190 คนที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ และนำข้อมูลการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวมาวาดกราฟ โดยแบ่งรูปแบบการเปลี่ยนแปลงเป็น 4 แบบ โดยแบบ A พบการลดลงของเม็ดเลือดขาวอย่างต่อเนื่อง แบบ B พบการเพิ่มขึ้นของเม็ดเลือดขาวในระยะสั้นและลดลงในระยะต่อมาก ซึ่ง 2 กลุ่มนี้เป็นกลุ่มที่ตอบสนองดีต่อการรักษา ตรงกันข้ามกับแบบ C ที่มีการเพิ่มขึ้นหลังจากลดลงในระยะสั้น และแบบ D ซึ่งปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตสูงอย่างต่อเนื่องตลอด เป็นกลุ่มที่ล้มเหลวจากการรักษา แต่ข้อจำกัดของการศึกษานี้คือ มีการคัดผู้ป่วยที่เก็บข้อมูลเม็ดเลือดขาวไม่ครบใน 5 วันแรกออก ซึ่งทำให้เกิดอคติจากการเลือก (Selection Bias) ร่วมกับผู้ป่วยที่เข้าร่วมวิจัยน้อย ทำให้ข้อมูลมีความแปรผันมาก ส่งผลให้ข้อมูลไม่เพียงพอที่จะนำไปใช้กับประชากรกลุ่มอื่นได้¹⁷

บทที่ 3

วิธีการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย

เป็นการศึกษาตามแผนแบบย้อนหลัง (Retrospective Cohort Study)

3.2 สถานที่ทำวิจัย

โรงพยาบาลบ้านแพ้วสาขาพร้อมมิตร และโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ

3.3 กลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยผู้ใหญ่ทุกรายที่มีภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง (CAPD) ในโรงพยาบาลที่เข้าร่วมการวิจัย เก็บข้อมูลย้อนหลัง 2 ปี ตั้งแต่ 1 มกราคม 2557 ถึง 31 ธันวาคม 2558

3.3.1 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยเข้าร่วมการวิจัย

- 1) ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
- 2) ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่ามีภาวะเยื่อหุ้มสมองอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้อง ตามเกณฑ์ต่อไปนี้อย่างน้อย 2 ข้อ จาก 3 ข้อคือ

- 1.อาการปวดท้องหรือน้ำยาล้างไตขุ่น
- 2.เม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตมากกว่า 100 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร
- 3.ผลเพาะเชื้อจากน้ำยาล้างไตพบแบคทีเรีย

3.3.2 เกณฑ์การคัดเลือกผู้ป่วยออกจากการวิจัย

- 1) ไม่สามารถติดตามเวชระเบียนของผู้ป่วย
- 2) ประวัติในเวชระเบียนมีข้อมูลไม่ครบ (Incomplete Data) นิยามโดย ไม่ทราบผลการตรวจเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตก่อนเริ่มการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ หรือมีผลตรวจเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตน้อยกว่า 3 ครั้ง ภายใน 5 วันหลังได้ยาปฏิชีวนะ

3.4 การแบ่งกลุ่มเพื่อทำการศึกษา

แบ่งผู้ป่วยตามผลลัพธ์ของการรักษาออกเป็น 3 กลุ่มคือ

3.4.1 ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว (Early Response)

นิยามโดยผู้ป่วยที่ประสบความสำเร็จในการรักษา (Treatment Success) และมีปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตน้อยกว่า 100 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ภายใน 5 วันนับจากได้รับยาปฏิชีวนะ

3.4.2 ผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการรักษาช้า (Delayed Response)

นิยามโดยผู้ป่วยที่ประสบความสำเร็จในการรักษา (Treatment Success) และมีปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตมากกว่า 100 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ภายหลังจาก 5 วันนับจากได้รับยาปฏิชีวนะ

3.4.3 ผู้ป่วยที่ล้มเหลวในการรักษา (Treatment Failure)

นิยามโดยผู้ป่วยที่ไม่ตอบสนองต่อการรักษา โดยจำเป็นต้องหยุดทำการล้างไตทางช่องท้อง และเปลี่ยนไปฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม หรือเสียชีวิตอันเนื่องมาจากภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ

3.5 ขนาดตัวอย่าง

จากการทำ Pilot study ในโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อทางช่องท้องทั้งหมด 67 ราย พบผู้ที่มีการตอบสนองต่อการรักษาเร็วเท่ากับ 44 คน ผู้ป่วยที่มีการตอบสนองต่อการรักษาช้าเท่ากับ 9 ราย และผู้ป่วยที่ไม่ล้มเหลวในการรักษาเท่ากับ 14 ราย คิดเป็นสัดส่วนร้อยละ 66, 13 และ 21 ตามลำดับ พบปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตวันที่ 5 นับจากเริ่มให้ยาปฏิชีวนะ เท่ากับ 13.57 ± 10.61 , 7634.25 ± 7892.34 และ 1352.25 ± 1951.12 ตามลำดับ

เนื่องจากการศึกษานี้ต้องการเปรียบเทียบรูปแบบการตอบสนองต่อการรักษา โดยเฉพาะในกลุ่มที่ประสบความสำเร็จ จึงคิดขนาดตัวอย่างเปรียบเทียบจากกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็วและกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้า โดยใช้สูตรคำนวณ two-sample comparison of means ในโปรแกรม STATA และคิดสัดส่วนของผู้ป่วย 2 กลุ่มเท่ากับ 1.56 (21/13) กำหนดค่า Alpha 0.5, Power 0.9 และ Two-side test ได้ผลตามที่แสดง

```
. sampsi 7634.25 1352.25, sd1(7892.34) sd2(1951.12) ratio(1.56)
```

Estimated sample size for two-sample comparison of means

Test Ho: $m_1 = m_2$, where m_1 is the mean in population 1
and m_2 is the mean in population 2

Assumptions:

```
alpha = 0.0500 (two-sided)
power = 0.9000
m1 = 7634.25
m2 = 1352.25
sd1 = 7892.34
sd2 = 1951.12
n2/n1 = 1.56
```

Estimated required sample sizes:

```
n1 = 18
n2 = 29
```

คิดเป็นค่าใช้จ่ายทุกกลุ่มเท่ากับ 139 คน เนื่องจากการศึกษาแบบย้อนหลัง ซึ่งอาจมีข้อมูลบางส่วนที่ไม่ครบหรือไม่สามารถติดตามเวชระเบียนของผู้ป่วยได้ ดังนั้นผู้วิจัยจึงคิดคำนวณเผื่อผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การคัดออกจากการวิจัยร้อยละ 30 จะได้ขนาดตัวอย่างเท่ากับ 181 คนเป็นอย่างต่ำ เพื่อใช้ในการตอบคำถามวิจัย ซึ่งผู้วิจัยคาดว่าจะการเก็บข้อมูลจะได้ผู้ป่วยไม่ต่ำกว่า 500 คน

3.6 การรักษาภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ

ผู้ป่วยทุกคนจะทำการล้างไตทางช่องท้องแบบต่อเนื่อง โดยเปลี่ยนน้ำยาล้างไต 3-5 ครั้งต่อวัน และมีการทำแผลที่รูเปิดของสายล้างไตทางช่องท้องทุกวัน พยาบาลล้างไตทางช่องท้องจะแนะนำญาติหรือผู้ป่วยให้โทรมาแจ้งเมื่อสงสัยภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้อง เมื่อผู้ป่วยเดินทางมาถึงโรงพยาบาล จะได้รับการประเมินจากพยาบาลล้างไตทางช่องท้องหรือแพทย์ จากนั้นจะส่งตรวจน้ำยาล้างไตปริมาณ 5 มิลลิลิตรใส่ในหลอดทดลอง EDTA เพื่อนับปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไต และส่งน้ำยาล้างไตเพื่อเพาะเชื้อ 10 มิลลิลิตร ใส่ในขวด Hemoculture 2 ขวด ร่วมกับส่งน้ำยาปริมาณ 50 มิลลิลิตรเพื่อไปปั่นที่ความเร็ว 3,000 รอบและเอาตะกอนปริมาณ 5 มิลลิลิตร ส่งตรวจเพาะเชื้อด้วยวิธีปกติ

หลังจากวินิจฉัยภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ แพทย์จะให้ยาปฏิชีวนะขึ้นต้นให้ครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกและแกรมลบ โดยยึดตามแนวทางการรักษามาตรฐานของ ISPD⁴ สำหรับยาปฏิชีวนะขึ้นต้นที่ครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกคือ Cefazolin หรือ Vancomycin ส่วนยาปฏิชีวนะขึ้นต้นที่ครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียแกรมลบคือ Ceftazidime หรือ Aminoglycoside ขึ้นกับ

ดุลพินิจของแพทย์ผู้รักษาแต่ละคน และจะประเมินผลการรักษาโดยดูอาการของผู้ป่วย ร่วมกับการตรวจเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตทุก 1-2 วัน และเปลี่ยนยาปฏิชีวนะตามชนิดของเชื้อก่อโรค เมื่อทราบผลเพาะเชื้อ โดยส่วนใหญ่ใช้เวลา 3-5 วัน แต่กรณีที่ตรวจไม่พบเชื้อก่อโรค ถ้าอาการของผู้ป่วยดีขึ้นจะให้ยาปฏิชีวนะตัวเดิมต่อจนครบ 14 วัน แต่ถ้าอาการของผู้ป่วยไม่ดีขึ้น หรือปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตไม่ลดลงตามที่ต้องการ แพทย์ผู้รักษาจะเลือกให้ยาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื้อมากขึ้น (Salvage Antibiotic Regimen) อันได้แก่ Aminoglycoside, Vancomycin หรือ Meropenam

กรณีที่อาการของผู้ป่วยแย่ลง หรือล้มเหลวด้วยการรักษาโดยใช้ยาปฏิชีวนะ หรือมีข้อบ่งชี้อื่นที่ต้องเอาสายล้างไตทางช่องท้องออก ได้แก่ การติดเชื้อรา การติดเชื้อที่แผลรูเปิดของสายล้างไต การติดเชื้อที่มาจากอวัยวะภายในช่องท้อง เป็นต้น แพทย์ผู้รักษาจะปรึกษาศัลยแพทย์เพื่อเอาสายล้างไตทางช่องท้องออก และเปลี่ยนไปทำการฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม

3.7 การสังเกตและการวัด

ตัวแปรที่ทำการศึกษาคือ รูปแบบการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะขั้นต้น โดยวัดการเปลี่ยนแปลงของปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตใน 5 วันภายหลังจากได้รับยาปฏิชีวนะขั้นต้น การวัดปริมาณเม็ดเลือดขาวใช้เครื่องตรวจนับเม็ดเลือดแบบอัตโนมัติ

การเก็บรวบรวมข้อมูลย้อนหลังจากเวชระเบียนของผู้ป่วย ใช้แบบบันทึกข้อมูล โดยเก็บข้อมูลดังต่อไปนี้ โรงพยาบาลที่ร่วมวิจัย วันเกิด เพศ โรคประจำตัว วันที่เริ่มทำการล้างไตทางช่องท้อง วันที่วินิจฉัยภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ จำนวนครั้งที่เคยติดเชื้อ โรคเบาหวาน ชนิดของยาปฏิชีวนะ ผลการเพาะเชื้อ ผลลัพธ์การรักษา และปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตก่อนและหลังได้ยาปฏิชีวนะ โดยมีผู้วิจัยหลักและผู้ช่วยวิจัยเป็นผู้บันทึกข้อมูลลงในแบบบันทึกข้อมูล และผู้วิจัยหลักเป็นผู้ตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูล

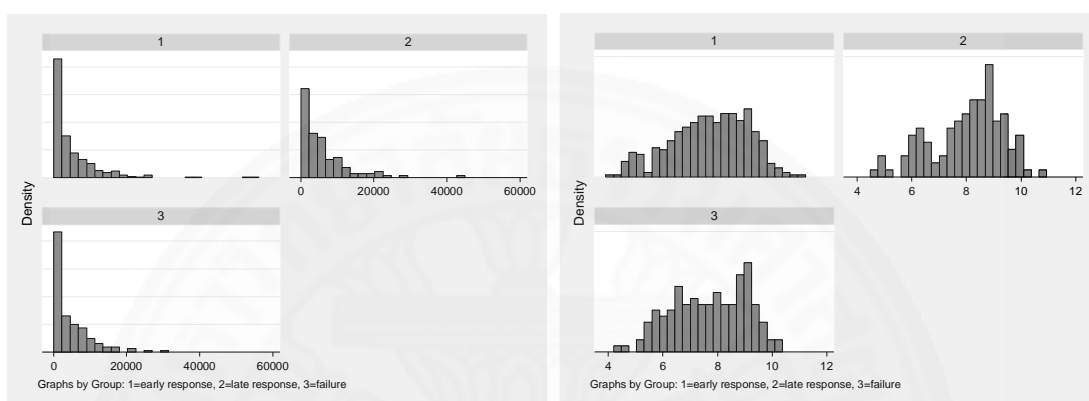
3.8 การวิเคราะห์ข้อมูล

3.8.1 การพรรณนาข้อมูล

ใช้สถิติเชิงพรรณนาโดยข้อมูลแจกแจงนับใช้ความถี่และร้อยละ ข้อมูลต่อเนื่องที่แจกแจงแบบปกติ ใช้ค่าเฉลี่ย (Mean) และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Standard Deviation) ข้อมูลที่ไม่แจกแจงปกติใช้ค่ามัธยฐาน (Median) และเปอร์เซ็นต์ไทล์ (Percentile) ที่ 25 และ 75

3.8.2 การวิเคราะห์วัตถุประสงค์หลัก

จากการดูรูปแบบการกระจายตัวของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตในแต่ละวัน ตั้งแต่วันที่เริ่มรักษาถึงวันที่ 5 หลังได้ยาปฏิชีวนะ พบการกระจายตัวแบบเบ้ขวา (ภาพที่ 3.1) จึงทำการแปลงข้อมูลโดยใช้ลอการิทึมธรรมชาติ (National Logarithms) ทำให้ได้การกระจายของข้อมูลเป็นการแจกแจงแบบปกติ

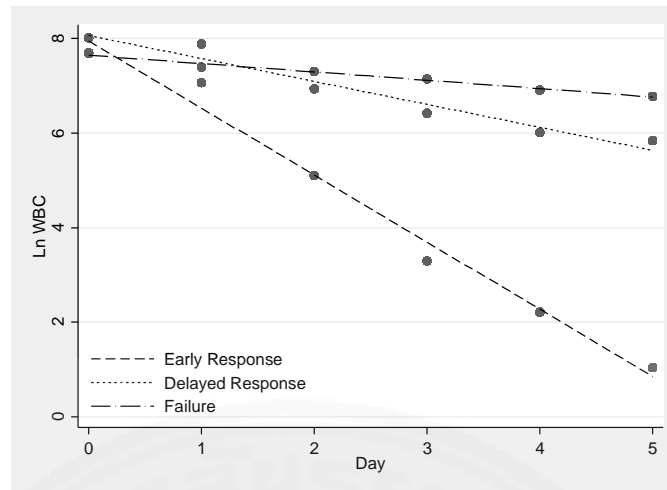


ภาพที่ 3.1 แผนภาพการกระจายตัวของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องตั้งแต่วันที่เริ่มทำการรักษาในรูปแบบปกติและรูปแบบลอการิทึมธรรมชาติ

นำเสนอตารางแสดงปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตภายใน 5 วันแรก นับจากเริ่มรักษาด้วยยาปฏิชีวนะขั้นต้น ด้วยค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean) กับค่าความเคลื่อนคลาดมาตรฐาน (Standard Error)

นำเสนอการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตภายหลังรักษาด้วยยาปฏิชีวนะขั้นต้น โดยใช้แผนภาพ Box Plot และ Standard Error Bar

เมื่อนำค่าเฉลี่ยของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตในรูปลอการิทึมธรรมชาติแต่ละวันทั้ง 3 กลุ่ม มาวาดลงบนแผนภาพ (ภาพที่ 3.2) พบความสัมพันธ์ของการเปลี่ยนแปลงเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตในรูปลอการิทึมธรรมชาติกับเวลาในลักษณะเส้นตรง



ภาพที่ 3.2 แผนภาพแสดงความสัมพันธ์ของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตในรูปลอการิทึมธรรมชาติ กับ เวลา (หน่วยเป็นวัน)

การหารูปแบบการเปลี่ยนแปลงโดยใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์ชนิด Multilevel Linear Regression โดยปรับให้ปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตก่อนรักษาด้วยยา ปฏิชีวนะเท่ากันทั้ง 3 กลุ่ม ดังแสดง

```
.xtmixed lnwbc day1 day2 day3 i.group lnwbcbase || specificid,
```

```
Mixed-effects ML regression          Number of obs   =   3,644
Group variable: specificid           Number of groups =   455

Obs per group:
    min =   1
    avg =   8.0
    max =  38

Wald chi2(6) = 7903.87
Prob > chi2 = 0.0000

Log likelihood = -6990.3521
```

lnwbc	Coef.	Std. Err.	z	P> z	[95% Conf. Interval]
day1	-1.150489	.0150804	-76.29	0.000	-1.180046 -1.120932
day2	-.4148225	.0242359	-17.12	0.000	-.4623239 -.367321
day3	-.1525745	.0251578	-6.06	0.000	-.2018828 -.1032662
group					
2	.1998424	.1258538	1.59	0.112	-.0468265 .4465114
3	-.0699202	.1230134	-0.57	0.570	-.3110219 .1711816
lnwbcbase	.4512497	.0257301	17.54	0.000	.4008197 .5016797
_cons	4.095472	.2097047	19.53	0.000	3.684459 4.506486

พบว่าค่าความชัน (Beta Coefficient) ของแต่ละรูปแบบ ซึ่งมีเครื่องหมายลบ แสดงว่าการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องที่มีความสัมพันธ์เชิงผกผันกับเวลา นั่นคือมีการลดลงอย่างต่อเนื่องในอัตราที่คงที่เมื่อเวลาผ่านไปทุก 1 วัน จากนั้นมาคำนวณหาอัตราการลดลงเฉลี่ยต่อวันของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไต เพื่อใช้เป็นตัวบอกรูปแบบการตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะ โดยใช้สมการ

$$\text{อัตราการลดลงเฉลี่ยต่อวัน (ร้อยละ)} = \left(1 - \frac{\text{ปริมาณเม็ดเลือดขาวเฉลี่ยในวันนั้น}}{\text{ปริมาณเม็ดเลือดขาวเฉลี่ยในวันก่อนหน้านั้น}} \right) * 100$$

โดยปริมาณเม็ดเลือดขาวเฉลี่ยในวันนั้น คำนวณจาก ค่าความชันมาลบจากค่าเฉลี่ยของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตเริ่มต้นในรูปลอการิทึมธรรมชาติ และใส่ฟังก์ชันเอกซ์โพเนนเชียล (Exponential Function) และปริมาณเม็ดเลือดขาวเฉลี่ยในวันก่อนหน้านั้น คำนวณจากค่าเฉลี่ยของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตเริ่มต้นในรูปลอการิทึมธรรมชาติและใส่ฟังก์ชันเอกซ์โพเนนเชียล

ตัวอย่างเช่น การหาอัตราการลดลงของเม็ดเลือดขาวในกลุ่มที่ตอบสนองเร็วเท่ากับ ร้อยละ 68.4

```
. sum lnwcbbase
```

Variable	Obs	Mean	Std. Dev.	Min	Max
lnwcbbase	5,152	7.756594	1.387597	3.912023	10.93624

```
. disp 7.756594-1.150489
6.606105
```

```
. disp exp(7.756594)
2336.9314
```

```
. disp exp(6.606105)
739.59667
```

```
. disp (1-(739.59667/2336.9314)) * 100
68.351802
```

3.8.3 การทดสอบความเที่ยงภายใน (Internal Validation)

ใช้วิธี Bootstrapping โดยจำลองจำนวนผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ 1,000 คน จากข้อมูลจริง แล้วนำมาหารูปแบบการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไต โดยวิธีเดียวกับการวิเคราะห์หัตถุประสงค์หลัก

ตัวอย่างคำสั่ง Bootstrapping เพื่อจำลองจำนวนผู้ป่วย 1,000 คน

- . set seed 1
- . bsample 343

- . set seed 2
- . bsample 343

- . set seed 3
- . bsample 344

- . append

3.8.4 การวิเคราะห์วัตถุประสงค์รอง

จากตารางแสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบโดยแบ่งเป็น 3 กลุ่ม ตามรูปแบบการตอบสนองต่อการรักษา ทำการเปรียบเทียบกลุ่ม 3 กลุ่ม โดยถ้าตัวแปรที่สนใจเป็นข้อมูลแจกแจงนับ จะใช้ Exact Probability Test หรือ Chi-Square Test แต่ถ้าเป็นข้อมูลต่อเนื่องที่แจกแจงแบบปกติจะใช้ One-Way ANOVA ถ้าแจกแจงแบบไม่ปกติจะใช้ Kruskal-Wallis H Test

3.8.5 กำหนดค่านัยสำคัญของการทดสอบทางสถิติ

กำหนดค่านัยสำคัญเท่ากับ 0.05

3.8.6 โปรแกรมสำหรับวิเคราะห์ข้อมูลและสร้างแผนภาพ

โปรแกรม STATA version 14.0

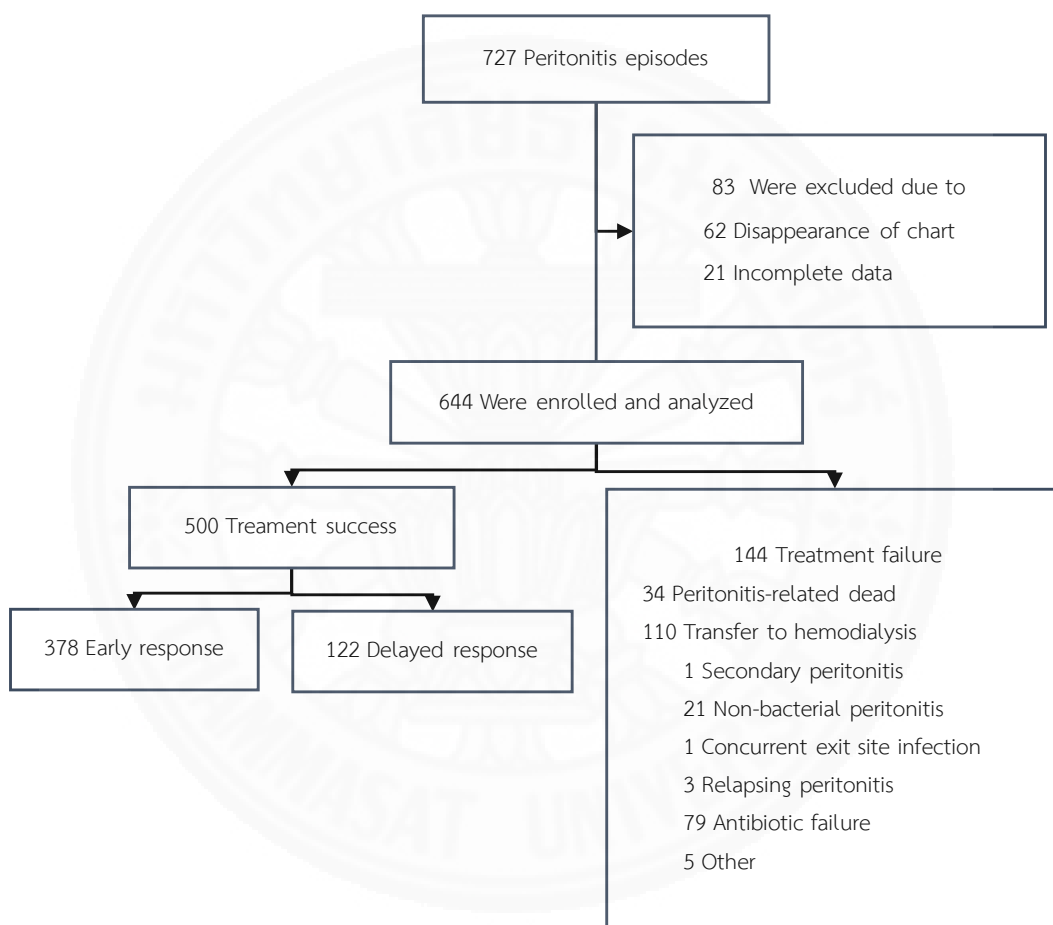
3.9 ปัญหาทางจริยธรรม

โครงการวิจัยนี้ได้ผ่านการพิจารณาจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ชุดที่ 1 (คณะแพทยศาสตร์) หนังสือรับรองเลขที่ 094/2558 รหัสโครงการ MTU-EC-IM-6-082/58 โดยยึดหลัก Declaration of Helsinki, The Belmont Report, The Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) Guidelines และ The International Practice (ICH-Good Clinical Practice)

บทที่ 4

ผลการวิจัยและอภิปรายผล

4.1 ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา



ภาพที่ 4.1 ผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้องที่เข้าร่วมการวิจัย

การศึกษานี้เริ่มเก็บข้อมูลจากแฟ้มประวัติผู้ป่วยตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม 2557 ถึงวันที่ 31 ธันวาคม 2558 ในโรงพยาบาลบ้านแพ้ว (สาขาพร้อมมิตร) และโรงพยาบาลธรรมศาสตร์เฉลิมพระเกียรติ มีผู้ป่วยภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้องทั้งหมด 727 ครั้ง ได้คัดออก 83 ครั้ง เนื่องจากไม่สามารถติดตามเวชระเบียนของผู้ป่วยได้ทั้งหมด 62 ครั้ง และเวชระเบียนมีความไม่

สมบูรณ์ 21 ครั้ง เหลือจำนวนเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้องที่สามารถนำมาวิเคราะห์ผล 644 ครั้ง จากผู้ป่วย 455 คน โดยแบ่งเป็นกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว 378 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 58.7 กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้า 122 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 18.9 และกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา 144 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 22.3 โดย 34 คนเสียชีวิตเนื่องจากภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้อง คิดเป็นร้อยละ 5.3 เหลืออีก 111 คนที่หยุดการล้างไตทางช่องท้องและเปลี่ยนไปฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม โดยสาเหตุหลักของการหยุดการล้างไตทางช่องท้องคือ ภาวะล้มเหลวจากการให้ยาปฏิชีวนะ 79 ครั้งและภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้องที่ไม่ได้เกิดจากเชื้อแบคทีเรีย (เชื้อวัณโรคและเชื้อรา) 21 ครั้ง (ภาพที่ 4.1)

4.2 ข้อมูลพื้นฐานทั่วไป

ลักษณะพื้นฐานโดยจำแนกภาวะช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้องเป็นกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้าและกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา (ตารางที่ 4.1) ในการวิจัยมีผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานประมาณ 2 ใน 3 ของผู้ป่วยทั้งหมด กลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษาพบระยะเวลาในการล้างไตทางช่องท้องมากที่สุดถึง 19.8 เดือน และเป็นการเกิดภาวะติดเชื้อทางช่องท้องครั้งแรกน้อยที่สุดคือ 71 จาก 144 ครั้ง คิดเป็นร้อยละ 49.3 เมื่อเปรียบเทียบกับกลุ่มอื่นแต่ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ตารางที่ 4.1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย จำแนกเป็นกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้าและกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา (ผู้ป่วย 455 คน มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบทั้งหมด 644 ครั้ง)

Characteristics	Early Response (N = 378)	Delayed Response (N = 122)	Failure (N = 144)	P-Value
Male, n (%)	192 (50.8)	58 (47.5)	70 (48.6)	0.789
Age, year	62.1±12.0	60.2±13.5	59.3±13.1	0.051
Diabetes, n (%)	246 (65.1)	79 (64.8)	97 (67.4)	0.871
HIV, n (%)	4 (1.1)	0	3 (2.1)	0.275
Primary kidney disease, n (%)				
Diabetic nephropathy	245 (64.8)	78 (63.9)	96 (66.7)	0.890
Glomerulonephritis	3 (0.8)	1 (0.8)	2 (1.4)	
Nephrosclerosis	60 (15.9)	15 (12.3)	21 (14.6)	
Obstructive uropathy	3 (0.8)	0	1 (0.7)	
Others	18 (4.8)	9 (7.4)	9 (6.3)	
Unknown	49 (13.0)	19 (15.6)	15 (12.9)	

ตารางที่ 4.1 ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยที่เข้าร่วมงานวิจัย จำแนกเป็นกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้าและกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา (ผู้ป่วย 455 คน มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบทั้งหมด 644 ครั้ง) (ต่อ)

Characteristics	Early Response (N = 378)	Delayed Response (N = 122)	Failure (N = 144)	P-Value
Dialysis vintage, month				
Median [min-max]	16.8 [0-87.6]	15.0 [0-76.8]	19.8 [0-81.6]	0.309
First episode of peritonitis	218 (57.7)	64 (52.5)	71 (49.3)	0.190
Episode of peritonitis				
Median [min-max]	1 [1-8]	1 [1-8]	2 [1-9]	0.494
Body temperature, Celsius	37.1±0.9	37.0±0.9	37.0±1.0	0.520

4.3 ยาปฏิชีวนะขั้นต้นและชนิดของเชื้อก่อโรค

ชนิดของยาปฏิชีวนะขั้นต้นในผู้ป่วยส่วนใหญ่คือ Cefazolin และ Ceftazidime โดยคิดเป็นร้อยละ 88.7 และ 89.9 ตามลำดับ อัตราการเพาะเชื้อไม่ขึ้นในผู้ป่วยทั้งหมดประมาณร้อยละ 30 และชนิดของเชื้อก่อโรคมีความแตกต่างกันระหว่าง 3 กลุ่มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ตารางที่ 4.2) พบสัดส่วนการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบในกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้า มากกว่ากลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว คิดเป็นร้อยละ 36.9 และ 24 ตามลำดับ ส่วนในกลุ่มที่ล้มเหลวต่อการรักษาพบสัดส่วนการติดเชื้อแบคทีเรียหลายตัวและการติดเชื้อที่ไม่ได้เกิดจากแบคทีเรียมากที่สุด ในกรณีของผู้ป่วยที่เพาะเชื้อไม่ขึ้น พบอัตราความสำเร็จหลังจากให้ยาปฏิชีวนะขั้นต้น ในผู้ป่วยทุกรายในกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว และพบร้อยละ 48.7 ในกลุ่มที่การตอบสนองต่อการรักษาช้า

ตารางที่ 4.2 ยาปฏิชีวนะขั้นต้นและชนิดของเชื้อก่อโรคจากการเพาะเชื้อ จำแนกเป็นกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้าและกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา (ผู้ป่วย 455 คน มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบทั้งหมด 644 ครั้ง)

Variables	Early Response (N = 378)	Delayed Response (N = 122)	Failure (N = 144)	P-Value
Empirical antibiotic regimen				
Cephazolin	333 (88.1)	111 (91.0)	127 (88.2)	0.701
Vancomycin	17 (4.5)	5 (4.1)	8 (5.6)	0.869
Ceftazidime	335 (88.6)	113 (92.6)	131 (91.0)	0.423
Gentamicin/Amikacin	12 (3.2)	1 (0.8)	1 (0.7)	0.167
Meropenam	6 (1.6)	2 (1.6)	6 (4.2)	0.222
Cefepime	23 (6.1)	5 (4.1)	4 (2.8)	0.284
Organism				
Culture negative	106 (28.0)	39 (32.0)	46 (31.9)	<0.001
Gram positive	161 (42.6)	33 (27.1)	19 (13.2)	
Gram negative	92 (24.3)	45 (36.9)	40 (27.8)	
Mixed organism	19 (5.0)	4 (3.3)	14 (9.7)	
Tuberculosis	0	0	9 (6.3)	
Fungus	0	1 (0.8)	16 (11.1)	
Empirical antibiotic success*				
In total cases	375 (99.2)	36 (29.5)	0	<0.001
In culture negative cases	106/106 (100)	19/39 (48.7)	0	<0.001

* Empirical antibiotic success; success in treatment without changing to any salvage antibiotic regimens.

4.4 รูปแบบการตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะขั้นต้น เมื่อพิจารณาจำแนกตามชนิดของเชื้อก่อโรค (ตารางที่ 4.3)

เมื่อจำแนกภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้องตามชนิดของเชื้อก่อโรค พบว่าในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวก ซึ่งมีทั้งหมด 213 ครั้ง ผู้ป่วยกลุ่มนี้ร้อยละ 75.6 มีรูปแบบการตอบสนองต่อการรักษาเร็ว ยกเว้นถ้าติดเชื้อแกรมบวกชนิด *Staphylococcus aureus* หรือ *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* จะพบรูปแบบการตอบสนองต่อการรักษาเร็วเหลือเพียงร้อยละ 38.1 และ 14.3 ตามลำดับ และพบรูปแบบการตอบสนองช้าเพิ่มขึ้นเป็นร้อยละ 42.9 ในทั้ง 2 กลุ่ม

ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้องที่เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบ มีทั้งหมด 177 ครั้ง พบรูปแบบการตอบสนองต่อการรักษาเร็วคิดเป็นร้อยละ 52 ซึ่ง

น้อยกว่าเมื่อเทียบกับการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมบวก และน้อยที่สุดคิดเป็นร้อยละ 23.5 เมื่อพบการติดเชื้อ *Escherichia coli* ชนิด extended-spectrum beta-lactamase และรูปแบบการตอบสนองต่อการรักษาเข้าพบประมาณ 1 ใน 4 ของการติดเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบทั้งหมด

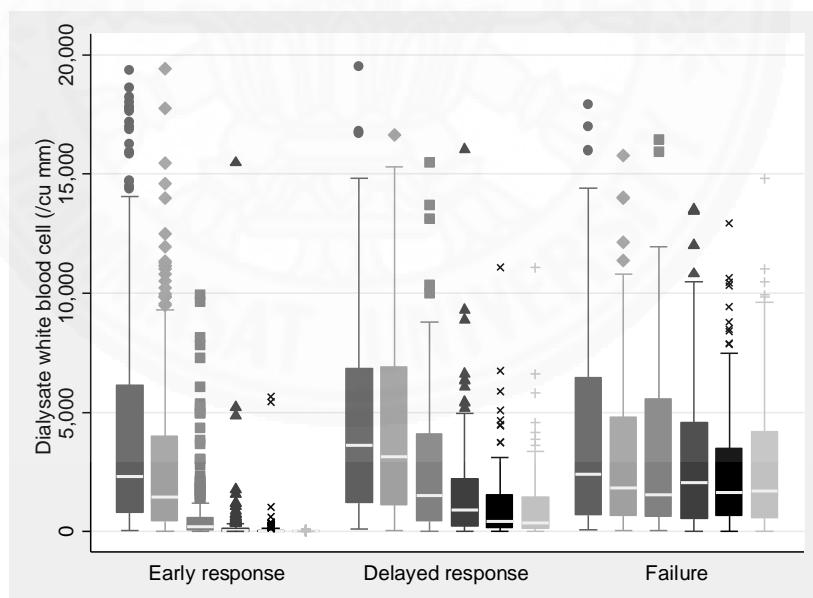
สำหรับกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา เมื่อแบ่งตามชนิดของเชื้อก่อโรค พบสูงสุดเมื่อมีการติดเชื้อ mycobacterium และเชื้อรา รองลงมาคือ *Escherichia coli* (extended-spectrum beta-lactamase), *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, mixed organism, *Pseudomonas aeruginosa/spp.* และ *Enterobacter spp.* ตามลำดับ

ตารางที่ 4.3 รูปแบบการตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะขั้นต้น เมื่อพิจารณาจำแนกตามชนิดของเชื้อก่อโรค (ผู้ป่วย 455 คน มีภาวะเยื่อหุ้มช่องท้องอักเสบทั้งหมด 644 ครั้ง)

Type of Organism	Number of Episodes	Early Response (N = 378)	Delayed Response (N = 122)	Failure (N = 144)
Culture negative	191	106 (55.5)	39 (20.4)	46 (24.1)
Gram-positive organism	213	161 (75.6)	33 (15.5)	19 (8.9)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	70	52 (74.3)	10 (14.3)	8 (11.4)
<i>Staphylococcus aureus</i>	21	8 (38.1)	9 (42.9)	4 (19.1)
MRSA	7	1 (14.3)	3 (42.9)	3 (42.9)
Other <i>Staphylococcus</i>	5	5 (100)	0	0
<i>Streptococcus viridan</i>	21	20 (95.2)	1 (4.8)	0
<i>Streptococcus group D</i>	42	38 (90.5)	4 (9.5)	0
<i>Enterococcus</i>	9	6 (66.7)	2 (22.2)	1 (11.1)
Other Streptococcus	35	29 (82.9)	3 (8.6)	3 (8.6)
Other gram positive	3	2 (66.7)	1 (33.3)	0
Gram-negative organism	177	92 (52.0)	45 (25.4)	40 (22.6)
<i>Escherichia coli</i>	57	34 (59.7)	15 (26.3)	8 (14.0)
<i>Escherichia coli</i> (ESBL)	17	4 (23.5)	5 (29.4)	8 (47.1)
<i>Klebsiella species</i>	40	23 (57.5)	11 (27.5)	6 (15.0)
<i>Pseudomonas aeruginosa/spp.</i>	15	7 (46.7)	3 (20.0)	5 (33.3)
<i>Acinetobacter baumannii/spp.</i>	18	8 (44.4)	5 (27.8)	5 (27.8)
<i>Enterobacter spp.</i>	15	6 (40.0)	4 (26.7)	5 (33.3)
Other gram negative	15	10 (66.7)	2 (13.3)	3 (20.0)
Mixed organism	37	19 (51.2)	4 (10.8)	14 (37.8)
Tuberculosis	9	0	0	9 (100)
Fungus	17	0	1 (5.9)	16 (94.1)

4.5 รูปแบบการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไต

ผู้วิจัยได้แสดงจำนวนเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตทางช่องท้องใน 5 วันแรกด้วยกราฟ Box-Plot เนื่องจากข้อมูลมีการแจกแจงแบบไม่ปกติ (ภาพที่ 4.2) โดยแปลงปริมาณเม็ดเลือดขาวให้อยู่ในรูปลอการิทึม และคำนวณค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (Geometric Mean) กับค่าความคลื่อนคลาดมาตรฐาน (Standard Error) ได้เท่ากับ $2,202 \pm 348$, $3,024 \pm 603$ และ $2,195 \pm 452$ เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร ในกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้าและกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา ตามลำดับ (ตารางที่ 4.4) เมื่อใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์เพื่อดูรูปแบบการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง พบการลดลงของเม็ดเลือดขาวในอัตราคงที่ โดยอัตราการลดลงเฉลี่ยต่อวันคิดเป็นร้อยละ 68.4, 34 และ 14.2 ในกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้าและกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา ตามลำดับ (ภาพที่ 4.3) และเมื่อทำการทดสอบความเที่ยงตรงภายใน (Internal Validity) ด้วยวิธี Bootstrapping พบอัตราการลดลงเฉลี่ยต่อวันใกล้เคียงเดิม คิดเป็นร้อยละ 68.1, 30.8 และ 12.9 ในกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้าและกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา ตามลำดับ



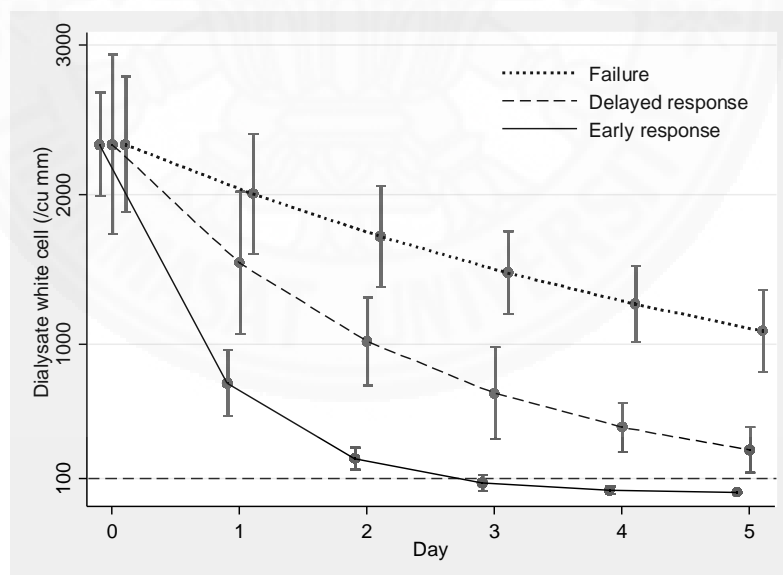
ภาพที่ 4.2 แผนภาพ Boxplot แสดงปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตก่อนให้ยาปฏิชีวนะขั้นต้น และภายใน 5 วันหลังได้ยาปฏิชีวนะขั้นต้น จำแนกเป็นกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้าและกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา

ตารางที่ 4.4 ปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไต ก่อนให้ยาปฏิชีวนะขั้นต้นและภายใน 5 วันหลังได้ยาปฏิชีวนะขั้นต้น จำแนกเป็นกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้าและกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา

Day of Treatment	Dialysate WBC, Cell/mm ³ (Geometric Mean \pm SE)		
	Early Response (N = 378)	Delayed Response (N = 122)	Failure (N = 144)
Day 0	2202 \pm 348	3024 \pm 603	2195 \pm 452
Day 1	1174 \pm 220	2650 \pm 476	1633 \pm 403
Day 2	164 \pm 72	1028 \pm 307	1494 \pm 340
Day 3	27 \pm 54	613 \pm 295	1264 \pm 278
Day 4	9 \pm 25	409 \pm 164	1004 \pm 255
Day 5	3 \pm 1	345 \pm 151	895 \pm 274
% Reduction (Developed Model)*	68.4 [67.4,69.3]	34.0 [30.7,37.0]	14.2 [9.8,18.2]
% Reduction (Bootstrapping Model)	68.1 [67.5,68.7]	30.8 [28.7,32.9]	12.9 [10.1,15.1]

WBC, white blood cells; % Reduction presented in average rate per day [95% confident interval]

*P-value <0.001 for all comparisons by multiple comparison under multilevel modeling.



ภาพที่ 4.3 แผนภาพ Standard Error Bar แสดงรูปแบบการตอบสนองต่อการรักษาหลังได้ยาปฏิชีวนะขั้นต้น จำแนกเป็นกลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้าและกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา (สร้างแผนภาพโดยใช้แบบจำลองทางคณิตศาสตร์และปรับด้วยปริมาณเม็ดเลือดขาวก่อนเริ่มรักษา)

4.6 การอภิปรายผล

งานวิจัยนี้เป็นการศึกษาตามแผนแบบย้อนหลัง โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษารูปแบบการตอบสนองหลังได้ยาปฏิชีวนะขั้นต้น ในผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้อง โดยดูจากการเปลี่ยนแปลงของปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไต จากผลการศึกษาผู้วิจัยพบรูปแบบการตอบสนองที่แตกต่างกันจากการทำแบบจำลองทางคณิตศาสตร์ โดยจำแนกได้เป็น 3 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้าและกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา ซึ่งมีอัตราการลดลงของปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตที่แตกต่างกัน

ในการจำแนกรูปแบบการตอบสนอง ผู้วิจัยใช้ปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไต ภายใน 5 วันหลังจากได้ยาปฏิชีวนะ ซึ่งเป็นการแสดงถึงการตอบสนองต่อยาปฏิชีวนะขั้นต้นและยังเป็นช่วงเวลาที่แพทย์ผู้รักษาใช้ในการตัดสินใจว่าจะให้การรักษาอย่างไรต่อไป มีการศึกษาก่อนหน้านี้ 2 เรื่องที่สนใจเรื่องการรูปแบบการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไต การศึกษาแรกเป็นของ Dong และคณะ¹² โดยศึกษารูปแบบการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตในช่วง 7 วันแรกของการให้ยาปฏิชีวนะ และจำแนกรูปแบบการเปลี่ยนแปลงออกเป็น 4 กลุ่ม (คะแนน 0, 1, 2 และมากกว่าเท่ากับ 3) โดยอาศัยคะแนนความรุนแรง (Disease Severity Score)¹⁶ ซึ่งคำนวณจากอาการปวดท้องและระดับของไข้ ขณะที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้อง พบว่า 1 คะแนนของ Disease Severity Score จะสัมพันธ์กับปริมาณเม็ดเลือดขาวที่มากขึ้น แต่คะแนนดังกล่าวกลับไม่สัมพันธ์กับอัตราการตายจากภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบ หรือการหยุดล้างไตทางช่องท้องและเปลี่ยนไปฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียม หลังจากนั้น 1 ปี กลุ่มศึกษาเดียวกัน¹⁷ ได้นำเสนอข้อมูลของรูปแบบการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง ภายใน 5 วันหลังการให้ยาปฏิชีวนะอีกรูปแบบ โดยจำแนกเป็น 4 กลุ่มคือ กลุ่ม A (เม็ดเลือดขาวลดลงอย่างต่อเนื่อง) กลุ่ม B (เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นช่วงแรก และลดลงในระยะต่อมา) กลุ่ม C (เม็ดเลือดขาวลดลงในช่วงแรก และเพิ่มขึ้นในระยะต่อมา) และกลุ่ม D (เม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นอย่างต่อเนื่อง) จากผลการศึกษาพบว่า เม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตทางช่องท้อง มีรูปแบบการเปลี่ยนแปลงที่ไม่ไปในทิศทางเดียวกัน และยังพบว่าเชื้อก่อโรคมมีความสัมพันธ์กับรูปแบบการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาว โดยการเปลี่ยนแปลงรูปแบบ A พบในเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบมากที่สุด คิดเป็นร้อยละ 77.27 ส่วนรูปแบบ C และ D พบในเชื้อแบคทีเรียชนิดแกรมลบมากกว่า คิดเป็นร้อยละ 58.33 และ 50 ตามลำดับ สำหรับความเสี่ยงต่อภาวะล้มเหลวในการรักษาพบน้อยในรูปแบบ A และ B คิดเป็นร้อยละ 11.8 และ 16.4 ตามลำดับ แต่ความเสี่ยงกลับเพิ่มขึ้นเมื่อการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตเข้าได้กับรูปแบบ C และ D คิดเป็นร้อยละ 66.7 และ 50 ตามลำดับ ข้อจำกัดที่สำคัญของการศึกษานี้คือ มีจำนวนกลุ่มผู้ป่วยน้อยโดยเฉพาะกลุ่ม C และ D ซึ่งมีเพียง 15 และ 4 คนเท่านั้น ซึ่ง

การจะนำผลการศึกษาไปใช้ในผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบในสถานที่อื่นลำบากขึ้น สำหรับแนวความคิดในการแบ่งกลุ่มรูปแบบการเปลี่ยนแปลงเม็ดเลือดขาวในงานวิจัยชิ้นนี้ มีความแตกต่างจากการศึกษา 2 อันข้างต้น โดยจากประสบการณ์การรักษาผู้ป่วยกลุ่มนี้ ผู้วิจัยสังเกตว่าผู้ป่วยบางคนมีการลดลงของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตอย่างรวดเร็ว ส่วนบางคนก็มีการลดแต่ในอัตราที่ช้ากว่า จึงทำการจำแนกภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้อง โดยแบ่งตามระยะเวลาในการตอบสนองต่อการรักษาและผลลัพธ์จากการรักษา นอกจากนี้ยังใช้สมการทางคณิตศาสตร์เพื่อคำนวณหาอัตราการลดลงเฉลี่ยของเม็ดเลือดขาว โดยไม่สนใจการแกว่งของปริมาณเม็ดเลือดขาวในระยะแรก การศึกษานี้ให้ผลสอดคล้องกับการศึกษาของ Xu และคณะ¹⁷ เรื่องรูปแบบการเปลี่ยนแปลงของเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไต สัมพันธ์กับชนิดของเชื้อก่อโรคที่แตกต่างกัน

ชนิดเชื้อก่อโรคเป็นปัจจัยที่สัมพันธ์กับผลลัพธ์การรักษา จากการศึกษาพบ *Staphylococcus epidermidis* เป็นเชื้อก่อโรคที่พบได้บ่อยที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่น ๆ⁹ แต่เป็นเชื้อที่มีความรุนแรงน้อย ตรงกันข้ามกับ *Staphylococcus aureus* ทั้งสายพันธุ์ที่ไม่ดื้อยา (MSSA) และดื้อยา Methicillin (MRSA) ซึ่งทำให้เกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้องที่รุนแรง¹⁸ โดยเฉพาะการติดเชื้อ MRSA เพิ่มความเสี่ยงในการหยุดล้างไตทางช่องท้อง และเปลี่ยนไปใช้การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมแบบถาวร 2.11 เท่า และเพิ่มอัตราการนอนโรงพยาบาล 2 เท่าเมื่อเทียบกับการติดเชื้อชนิดอื่น¹⁹ งานวิจัยนี้พบผลสอดคล้องกับการศึกษาในอดีต โดยพบว่ารูปแบบการตอบสนองต่อการรักษาซ้ำหรือล้มเหลวในการรักษา เพิ่มมากขึ้นเมื่อเทียบกับการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมบวกชนิดอื่น ซึ่งเป็นการบอกความรุนแรงของการติดเชื้อ *Staphylococcus aureus* สำหรับการติดเชื้อ *Streptococcus viridians* หรือ *Streptococcus group D (non-enterococcus)* พบว่ากว่าร้อยละ 90 พบรูปแบบการตอบสนองเร็ว สิ่งสอดคล้องกับข้อมูลของ O'Shea และคณะ²⁰ จากประเทศออสเตรเลีย แต่ถ้าเป็นเชื้อ Enterococcus จะมีความเสี่ยงในการเอาสายล้างไตทางช่องท้องออก การฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมแบบถาวร และอัตราการเสียชีวิตเพิ่มขึ้น²¹

Pseudomonas aeruginosa เป็นแบคทีเรียชนิดแกรมลบที่ทำให้เกิดภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตที่รุนแรงในหลายการศึกษา Szeto และคณะ²² พบ Primary response rate ร้อยละ 66.3 และ Complete cure rate ร้อยละ 22.1 พบ 24 คนจาก 113 ที่ติดเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* ล้มเหลวต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะและต้องเอาสายล้างไตทางช่องท้องออก การศึกษาของ Siva และคณะ²³ พบอัตราการเอาสายล้างไตทางช่องท้องออก ร้อยละ 44 และต้องเปลี่ยนไปฟอกเลือดด้วยเครื่องไตเทียมแบบถาวร ร้อยละ 35 ซึ่งแตกต่างจากการติดก่อโรคเชื้ออื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ สำหรับงานวิจัยชิ้นนี้พบอัตราล้มเหลวในการรักษา ร้อยละ 33.3 นอกจากเชื้อ *Pseudomonas aeruginosa* แล้วยังพบว่า ภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไต

ทางช่องท้องที่เกิดจากเชื้อ *Escherichia coli* ชนิดดื้อยา (ESBL) และ *Enterobacter spp.* ก็พบ อัตราการล้มเหลวในการรักษาสูงเช่นกัน

ผู้วิจัยคิดว่าประโยชน์ที่ได้จากงานวิจัยนี้ ที่สามารถนำไปใช้ได้ทั้งทางเวชปฏิบัติมี 2 ข้อหลักคือ

1) ในกรณีมีอาการของผู้ป่วยทุเลาลงและปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไตลดลง แต่ยังไม่ถึงเป้าหมายที่ต่ำกว่า 100 เซลล์ต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร จากการศึกษาเชื่อว่า เข้าได้กับรูปแบบการตอบสนองแบบช้า ดังนั้นถ้าอัตราการลดลงเฉลี่ยยังอยู่ประมาณร้อยละ 34 (ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 เท่ากับ 30.7 ถึง 37) (ตารางที่ 4.4) แพทย์ผู้รักษาอาจให้ยาปฏิชีวนะต่อเนื่องและเฝ้าติดตามอย่างใกล้ชิด แต่ถ้าการลดลงเฉลี่ยน้อยกว่าร้อยละ 14.2 (ช่วงความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 เท่ากับ 30.7 ถึง 37) ซึ่งเข้ากับกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา แพทย์ผู้รักษาสามารถตัดสินใจเอาสายล้างไตออกได้ในทันที

2) ในกรณีผลเพาะเชื้อออกมาไม่พบเชื้อก่อโรค (Culture Negative Peritonitis) ตามแนวทางการรักษามาตรฐานของ ISPD ถ้าอาการของผู้ป่วยดีขึ้น แนะนำให้ยาปฏิชีวนะขั้นต้นต่อเนื่อง แต่ถ้าอาการไม่ดีขึ้นให้ทำการเพาะเชื้อใหม่ และแนะนำให้เอาสายล้างไตทางช่องท้องออกโดยไม่พุดถึงแนวทางในการปรับยาปฏิชีวนะ ผู้วิจัยเชื่อว่าการที่ยาปฏิชีวนะขั้นต้นออกฤทธิ์ได้ไม่ดี เกิดจากการให้ยาที่ไม่ตรงกับเชื้อก่อโรคหรือเชื้อมีความรุนแรงมาก การศึกษานี้ (Salvage Antibiotic Regimen) โดยพบว่ารูปแบบการตอบสนองแบบช้ามักพบบ่อยในเชื้อแบคทีเรียที่รักษายากหรือเชื้อแบคทีเรียที่ดื้อยา ได้แก่ *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa/spp.*, *Enterobacter spp.*, *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* และ *Escherichia coli* (ESBL) ดังนั้นอาจให้ยาปฏิชีวนะที่คลุมเชื้อเหล่านี้ แต่เฝ้าติดตามอาการอย่างใกล้ชิด และถ้าพบลักษณะการตอบสนองที่เข้าได้กับกลุ่มล้มเหลว ควรเพื่อพิจารณาเอาสายล้างไตทางช่องท้องออกทันที เพราะส่วนมากสัมพันธ์กับ Mixed Organism การติดเชื้อไวรัส หรือ mycobacterium ซึ่งมีอัตราการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะแล้วล้มเหลวที่ค่อนข้างสูง เป็นการเสริมความมั่นใจของแพทย์ว่าแม้ตรวจไม่พบเชื้อก่อโรค ก็พอมิแนวทางที่จะปรับยาหรือหยุดการล้างไตทางช่องท้องได้อย่างเหมาะสมมากขึ้น

จุดเด่นของการวิจัยครั้งนี้คือ มีขนาดการศึกษาที่ใหญ่เมื่อเทียบกับการศึกษาในอดีต นอกจากนี้ยังใช้สถิติที่ช่วยลดความคาดเคลื่อนและเหมาะสมกับการวัดแบบต่อเนื่อง นั่นคือแบบจำลอง Multilevel Linear Model พร้อมทั้งการทำ Bootstrapping เพื่อหาความเที่ยงตรงภายใน เพื่อช่วยเพิ่มความแม่นยำในการสรุปผลมากขึ้น

จุดด้อยคือ มีภาวะเบี่ยงเบนของผู้ป่วยส่วนหนึ่งที่ติดตามไม่ได้หรือข้อมูลไม่ครบซึ่งตรงกับเกณฑ์การคัดออกจากการศึกษา คิดเป็นร้อยละ 11.4 ซึ่งผู้วิจัยคิดว่าเป็นปริมาณที่น้อย โดยไม่ถึงเกณฑ์ที่ตั้งไว้ ดังนั้นข้อมูลน่าจะมีอำนาจทางสถิติ (Power) เพียงพอที่จะตอบคำถามวิจัยได้ นอกจากนี้

จุดด้อยที่สำคัญอีกประการคือ ไม่ได้เก็บข้อมูลระยะยาวเปรียบเทียบรูปแบบการตอบสนองต่อการรักษาในแต่ละกลุ่ม เช่น อัตราการเกิดเยื่อช่องท้องอักเสบซ้ำ (Relapsing Peritonitis) การเกิดการขับน้ำล้มเหลว (Ultrafiltration Failure) หรืออัตราการเสียชีวิตระยะยาว (Long Term Survival) จึงไม่อาจบอกได้ว่าในกลุ่มที่ตอบสนองช้าและตัดสินใจให้ยาปฏิชีวนะต่อเนื่อง โดยไม่เอาสายล้างไตทางช่องท้องออก จะมีผลเสียระยะยาวอย่างไร ซึ่งจำเป็นต้องรอการศึกษาในอนาคตต่อไป



บทที่ 5

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะขั้นต้นในผู้ป่วยแต่ละรายมีความแตกต่างกัน ซึ่งสามารถแบ่งออกได้เป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาเร็ว กลุ่มที่ตอบสนองต่อการรักษาช้า และกลุ่มที่ล้มเหลวในการรักษา โดยรูปแบบการตอบสนองสามารถวัดได้จากการเปลี่ยนแปลงของปริมาณเม็ดเลือดขาวในน้ำยาล้างไต ซึ่งรูปแบบมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 3 กลุ่ม ในกรณีที่เกิดความไม่แน่ใจว่าควรให้การรักษาอย่างไรต่อ แพทย์ผู้รักษาสสามารถใช้รูปแบบการเปลี่ยนแปลงนี้ มาช่วยตัดสินใจในการให้ยาปฏิชีวนะต่อหรือหยุดการล้างไตทางช่องท้อง นอกจากนี้รูปแบบการตอบสนองยังมีสัมพันธ์กับชนิดของเชื้อก่อโรค ซึ่งอาจนำความรู้นี้มาประยุกต์ใช้ในการปรับยาปฏิชีวนะที่ออกฤทธิ์ครอบคลุมเชื้อมากขึ้น ในผู้ป่วยที่ผลเพาะเชื้อออกมาไม่พบเชื้อก่อโรค อยากรู้ก็ตามการตัดสินใจในการรักษาควรพิจารณาร่วมกับอาการของผู้ป่วยประกอบด้วยทุกครั้ง

ข้อเสนอแนะในการศึกษาต่อไปในอนาคต

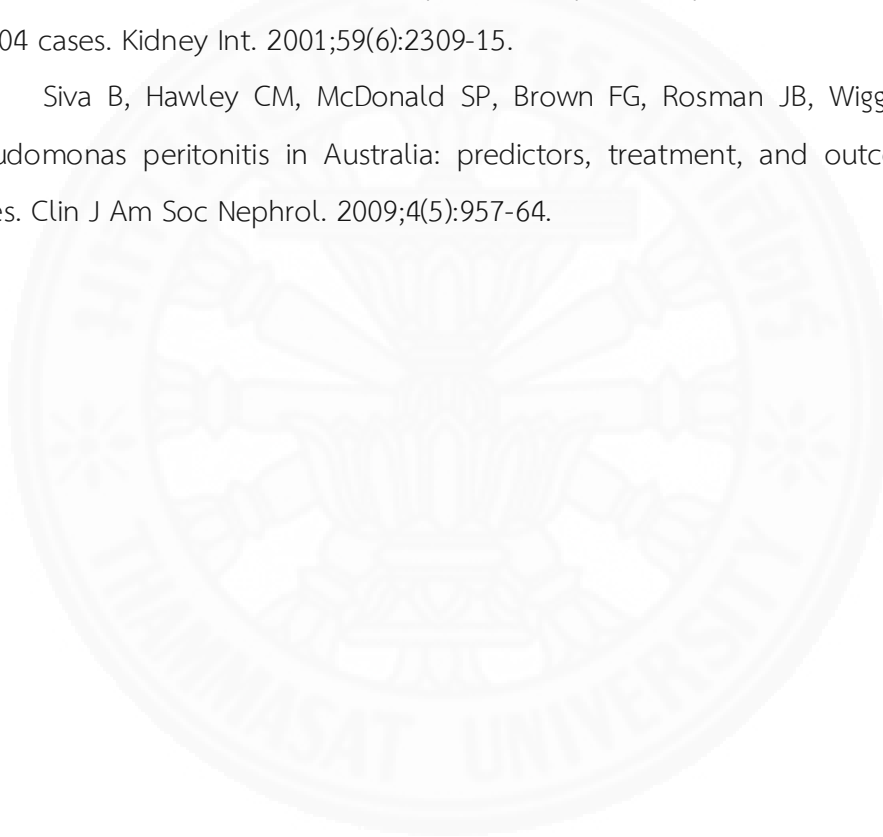
- 1) ควรทำการศึกษาไปข้างหน้า เพื่อลดอคติจากการดูย้อนหลังและได้ข้อมูลของผู้ป่วยที่สมบูรณ์ยิ่งขึ้น
- 2) ควรทำการศึกษาความเที่ยงตรงภายนอก (External Validation) ของรูปแบบการตอบสนองต่อการรักษา
- 3) ควรเก็บข้อมูลระยะยาวเปรียบเทียบรูปแบบการตอบสนองต่อการรักษาในแต่ละกลุ่ม โดยเฉพาะกลุ่มที่ตัดสินใจให้ยาปฏิชีวนะต่อ โดยไม่หยุดการทำ การล้างไตทางช่องท้อง

รายการอ้างอิง

1. เกื้อเกียรติ ประดิษฐ์พรศิลป์ และคณะ. Thailand Renal Replacement Therapy (TRT) Registry Report 2012. 0-100 p.
2. ประทีป ชนกจิเจริญ, ชูชัย ศรีขำนิ, วัลลภ คชบง, ปราโมทย์ แยมพร้อม. Development of CAPD first policy in Thailand. สมชาย เอี่ยมอ่อง, เกรียง ตั้งสง่า, อนุตตร จิตตินันท์, เกลิงศักดิ์ กาญจนบุษย์, ดุสิต ล้ำเลิศกุล, ประเสริฐ ชนกจิจารย์, editors: บ.เท็กซ์ แอน เจอร์นัล พับลิเคชั่น จำกัด; 2551. 19-23 p.
3. Piraino B. Peritonitis as a complication of peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 1998;9(10):1956-64.
4. 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(4):393-423.
5. Choi P, Nemati E, Banerjee A, Preston E, Levy J, Brown E. Peritoneal dialysis catheter removal for acute peritonitis: a retrospective analysis of factors associated with catheter removal and prolonged postoperative hospitalization. *Am J Kidney Dis.* 2004;43(1):103-11.
6. Elsurer R, Afsar B, Sezer S, Ozdemir FN. Peritoneal cells at admission: do they have prognostic significance in peritonitis? *Ren Fail.* 2010;32(3):335-42.
7. Perez Fontan M, Rodriguez-Carmona A, Garcia-Naveiro R, Rosales M, Villaverde P, Valdes F. Peritonitis-related mortality in patients undergoing chronic peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2005;25(3):274-84.
8. 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. *Journal of the American Society of Nephrology : J Am Soc Nephrol.* 2002;13(4):1040-5.
9. Krishnan M, Thodis E, Ikonopoulou D, Vidgen E, Chu M, Bargman JM, et al. Predictors of outcome following bacterial peritonitis in peritoneal dialysis. *Perit Dial Int.* 2002;22(5):573-81.

10. Chow KM, Szeto CC, Cheung KK, Leung CB, Wong SS, Law MC, et al. Predictive value of dialysate cell counts in peritonitis complicating peritoneal dialysis. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2006;1(4):768-73.
11. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, Boeschoten E, Gupta A, Holmes C, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int*. 2005;25(2):107-31.
12. Dong J, Li Z, Xu R, Chen Y, Luo S, Li Y. Disease severity score could not predict the outcomes in peritoneal dialysis-associated peritonitis. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27(6):2496-501.
13. Yang CY, Chen TW, Lin YP, Lin CC, Ng YY, Yang WC, et al. Determinants of catheter loss following continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis. *Perit Dial Int*. 2008;28(4):361-70.
14. Liao C-T, Shiao C-C, Huang J-W, Hung K-Y, Chuang H-F, Chen Y-M, et al. Predictors of faster decline of residual renal function in Taiwanese peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int*. 2008;28 Suppl 3:S191-5.
15. Kofteridis DP, Valachis A, Perakis K, Maraki S, Daphnis E, Samonis G. Peritoneal dialysis-associated peritonitis: clinical features and predictors of outcome. *Int J Infect Dis*. 2010;14(6):e489-93.
16. Schaefer F, Klaus G, Muller-Wiefel DE, Mehls O. Intermittent versus continuous intraperitoneal glycopeptide/ceftazidime treatment in children with peritoneal dialysis-associated peritonitis. The Mid-European Pediatric Peritoneal Dialysis Study Group (MEPPS). *J Am Soc Nephrol*. 1999;10(1):136-45.
17. Xu R, Chen Y, Luo S, Xu Y, Zheng B, Zheng Y, et al. Clinical characteristics and outcomes of peritoneal dialysis-related peritonitis with different trends of change in effluent white cell count: a longitudinal study. *Perit Dial Int*. 2013;33(4):436-44.
18. Szeto CC, Chow KM, Kwan BC, Law MC, Chung KY, Yu S, et al. Staphylococcus aureus peritonitis complicates peritoneal dialysis: review of 245 consecutive cases. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2007;2(2):245-51.
19. Govindarajulu S, Hawley CM, McDonald SP, Brown FG, Rosman JB, Wiggins KJ, et al. Staphylococcus aureus peritonitis in Australian peritoneal dialysis patients: predictors, treatment, and outcomes in 503 cases. *Perit Dial Int*. 2010;30(3):311-9.

20. 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.
21. 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(4):1272-8.
22. 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(6):2309-15.
23. 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(5):957-64.



ภาคผนวก ก
แบบบันทึกข้อมูล



**Patterns of Response after Antibiotic Treatment in
Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis**

Exclusion criteria	<input type="checkbox"/> (0) No	<input type="checkbox"/> (1) Yes
<input type="checkbox"/> (1) No medical record		
<input type="checkbox"/> (2) Incomplete data		

Part A: Outcome		
<input type="checkbox"/> (1) Response	<input type="checkbox"/> (2) Transfer to HD	<input type="checkbox"/> (3) PD-related death

Part B: Cause of transfer to HD		
<input type="checkbox"/> (1) Secondary peritonitis	<input type="checkbox"/> (2) Non-bacterial peritonitis	
<input type="checkbox"/> (3) Concurrent ESI/Tunnel	<input type="checkbox"/> (4) Relapsing peritonitis	
<input type="checkbox"/> (5) Antibiotic failure	<input type="checkbox"/> (6) Other	

Part C: Date (dd/mm/yyyy) ex. 23/07/1982		
Birthdate	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Starting CAPD	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Diagnosis peritonitis	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Success – Stop antibiotic	<input type="text"/>	<input type="text"/>
Failure – Dead or Transfer to HD	<input type="text"/>	<input type="text"/>

**Patterns of Response after Antibiotic Treatment in
Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis**

Part D: Demographic data				
Gender	<input type="checkbox"/> (0) Female	<input type="checkbox"/> (1) Male		
Diabetes	<input type="checkbox"/> (0) No	<input type="checkbox"/> (1) Yes		
Serum albumin (g/dL) (date:)	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>	ex. 2.6 g/dL		
Hemoglobin (g/dl) (date:)	<input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>	ex. 12.5 g/dL		
Urine output per day (mL)	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	ex. 1250 mL		
Weekly Kt/V	<input type="checkbox"/> (0) Not perform	<input type="checkbox"/> (1) Perform <input type="text"/> <input type="text"/> . <input type="text"/> <input type="text"/>		
PET	<input type="checkbox"/> (0) Not perform	<input type="checkbox"/> (1) Perform (date:)		
PET (previous) D/D0	<input type="checkbox"/> (1) L	<input type="checkbox"/> (2) LA	<input type="checkbox"/> (3) HA	<input type="checkbox"/> (4) H
	D/PCr <input type="checkbox"/> (1) L	<input type="checkbox"/> (2) LA	<input type="checkbox"/> (3) HA	<input type="checkbox"/> (4) H
Empyrial antibiotics				
<input type="checkbox"/> (1) Cephazolin	<input type="checkbox"/> (2) Vancomycin			
<input type="checkbox"/> (3) Ceftazidime	<input type="checkbox"/> (4) Gentamicin	<input type="checkbox"/> (5) Others		
Second antibiotic regimen	<input type="checkbox"/> (0) No	<input type="checkbox"/> (1) Yes		
Third antibiotic regimen	<input type="checkbox"/> (0) No	<input type="checkbox"/> (1) Yes		
Gram stain				
<input type="checkbox"/> (1) Not done	<input type="checkbox"/> (2) Not found	<input type="checkbox"/> (3) Found		
Dialysate culture				
<input type="checkbox"/> (1) Not done	<input type="checkbox"/> (2) No growth	<input type="checkbox"/> (3) Growth		

**Patterns of Response after Antibiotic Treatment in
Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis**

Part E: Bacterial organism (if present)	
Gram positive organism	
<input type="checkbox"/> (1) <i>Staphylococcus epidermidis</i>	<input type="checkbox"/> (2) <i>Staphylococcus aureus</i>
<input type="checkbox"/> (3) Other <i>Staphylococcus</i>	<input type="checkbox"/> (4) <i>Streptococcus</i>
<input type="checkbox"/> (5) <i>Enterococcus</i>	<input type="checkbox"/> (6) Other
Gram negative organism	
<input type="checkbox"/> (1) <i>Escherichia coli</i>	<input type="checkbox"/> (2) <i>Klebsiella species</i>
<input type="checkbox"/> (3) <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<input type="checkbox"/> (4) <i>Corynebacterium</i>
<input type="checkbox"/> (5) <i>Acinetobacter baumannii</i>	<input type="checkbox"/> (6) Other

Part F: Dialysate WBC (cell/mm3)				
Day	Date	WBC	%PMN	
0	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	
	<input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> / <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	

ภาคผนวก ข
หนังสือรับรองจริยธรรม





คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ชุดที่ 1 (คณะแพทยศาสตร์)

.....

หนังสือรับรองเลขที่ 094/2558

โครงการวิจัยเรื่อง รูปแบบการตอบสนองหลังการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะในภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบจากการล้างไตทางช่องท้อง
(Patterns of Response after Antibiotic Treatment in Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis.)

รหัสโครงการวิจัย MTU-EC-IM-6-082/58

ผู้วิจัย อาจารย์ นายแพทย์พิษณุ คັນดิยวงศ์
รองศาสตราจารย์ นายแพทย์อดิษฐ์ ทศณรงค์
ศาสตราจารย์ นายแพทย์ชยันทร ปทุมานนท์
แพทย์หญิงปิยธิดา จึงสมาน
แพทย์หญิงนลินี สายประเสริฐกิจ
แพทย์หญิงสรพร มัทขาท
นายแพทย์ไพโรจน์ ชัยวัฒน์เดช
นายแพทย์วีรยุทธ หุมอาจ
แพทย์หญิงปิยรัตน์ ไรจง่า
แพทย์หญิงพัทธนันท์ คำโยธา

หน่วยงานที่รับผิดชอบ โครงการจัดตั้งภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
โทร. 02-926-9793-4 , 089-771-1576

เอกสารที่รับรอง

1. โครงร่างการวิจัย ฉบับแก้ไขครั้งที่ 1 วันที่ 1 วันที่ 18 มิถุนายน 2558
2. แบบฟอร์มการเก็บข้อมูล ฉบับที่ 1 วันที่ 1 มิถุนายน 2558

คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์ ชุดที่ 1 (คณะแพทยศาสตร์) พิจารณาจริยธรรมการวิจัยโดยยึดหลักของ Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guidelines และ the International Practice (ICH-GCP) ได้พิจารณาอนุมัติด้านจริยธรรมการทำวิจัยในคนให้ดำเนินการวิจัยข้างต้นได้ ตามมติที่พิจารณาโครงการวิจัยแบบ Expedited Review

ระยะเวลาที่อนุมัติ 1 ปี

กำหนดส่งรายงานความก้าวหน้า 1 ปี : วันที่ 25 มิถุนายน 2559

ลงชื่อ.....

(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ไวพจน์ จันทร์วิมลเรือง)

ประธานคณะกรรมการฯ

อนุมัติ ณ

วันที่ 26 มิถุนายน 2558

หมดอายุ

วันที่ 25 มิถุนายน 2559

ลงชื่อ.....

(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ธนา ขอเจริญพร)

อนุกรรมการและผู้ช่วยเลขานุการ





Human Research Ethics Committee of Thammasat University No.1 (Faculty of Medicine)

.....

Number of COA 094/2558

Title of Project Patterns of Response after Antibiotic Treatment in Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis.

Project No MTU-EC-IM-6-082/58

Principal Investigator Pichaya Tantiyavarong (M.D.)
 Associate Prof. Adis Tasanarong (M.D.)
 Professor Jayanton Patumanond (M.D.)
 Piyathida Jungsaman (M.D.)
 Nalinee Saiprasertkit (M.D.)
 Saraporn Matayart (M.D.)
 Piroj Yingwatandej (M.D.)
 Weerayuth Hoom-Ard (M.D.)
 Piyarat Rojsanga (M.D.)
 Pattanan Kamyotha (M.D.)

Study Center Thammasat University Hospital

Responsible Department Internal Medicine, Faculty of Medicine
 Thammasat University, Prathumthani, Thailand 12120
 Tel. 02-926-9793-4 , 089-771-1576

Document Reviewed


1. Protocol Revise No 1 : dated June 18, 2015.
2. Case Record Form Version 1 : dated June 1 2015.

The Human Ethics Committee of Thammasat University No.1 (Faculty of Medicine) is in full compliance with international such as Declaration of Helsinki, The Belmont Report, CIOMS Guidelines and the International Practice (ICH-GCP).

This document is a record of review and approval / acceptance of a clinical study protocol. The Human Research Ethics Committee of Thammasat University No.1 (Faculty of Medicine) has approved the above study and the following documents for use in the study at the Expedited Review.

Approval period 1 year.

Progress report deadline : 25 June, 2016

Signed: 

(Assistant Prof. Thana Khawcharoenpom, (M.D.))

Assistant Secretary and Committee of the Human Research Ethics Committee of Thammasat University

No.1 (Faculty of Medicine)

Signed: 

(Associate Professor Waipoj Chanvimalueng)

Chairman of the Human Research Ethics Committee of Thammasat University No.1 (Faculty of Medicine)

Date of Approval: June 26, 2015

Date of Expire : June 25, 2016

ประวัติผู้เขียน

ชื่อ	นายพิชญ ตันตียวงค์
วันเดือนปีเกิด	23 กรกฎาคม 2525
วุฒิการศึกษา	ปีการศึกษา 2548: แพทยศาสตรบัณฑิต มหาวิทยาลัยมหิดล ปีการศึกษา 2554: วิทยาศาสตร์มหาบัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ตำแหน่ง	อาจารย์ประจำหน่วยโรคไต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์มหาวิทยาลัยธรรมศาสตร์
ผลงานวิชาการ	1. พิชญ ตันตียวงค์, ธนชัย พนาพุฒิ. Acute Peritoneal Dialysis of Patients with acute Kidney Injury in Khon Kaen Hospital, วารสารอายุรศาสตร์อีสาน ปีที่ 9 ฉบับที่ 1: 2553, 28-35
ประสบการณ์ทำงาน	2548 แพทย์เวชปฏิบัติทั่วไป 2552 อายุรแพทย์ทั่วไป 2554 อายุรแพทย์โรคไต