

นิพนธ์ต้นฉบับ

คุณค่าของการให้ยาปฏิชีวนะครั้งเดียวก่อนผ่าตัด ไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน

สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ*

ชาญวิทย์ ตันดีพิพัฒน์*

อนุชิต ปุญญทลั้งค์* *

Chittmitrapap S, Tanhiphat C, Punyatalung A. Value of single dose preoperative antibiotics in acute appendicitis. Chula Med J 1985 Nov; 29 (11) 1181-1186

A prospective randomized study was carried out in 470 patients with acute (nonperforated) appendicitis to determine the effectiveness of single-dose preoperative antibiotics in the prevention of wound infection. Patients were randomized into 3 groups. Group I (167 patients) received 1 gm. of Chloramphenicol intravenously. Group II (167 patients) received Gentamicin 80 mg. intramuscularly. Group III (166 patients) or control group did not receive any antibiotics. The wound infection rates were 4.46%, 5.73% and 5.77% in groups I, II, III respectively, the differences were not statistically significant ($P > 0.05$). We conclude that preoperative single-dose Chloramphenicol or Gentamicin is not routinely necessary in acute uncomplicated appendicitis.

* ภาควิชาศัลยศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** นิสิตแพทย์เวชปฏิบัติ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การผ่าตัดไส้ติ่งเป็นการผ่าตัดฉุกเฉินที่ทำกันมากที่สุด ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เฉลี่ยแล้วปีละประมาณ 1,200 ราย ภาวะข้อแทรกซ้อนส่วนใหญ่ ได้แก่ การติดเชื้อซึ่งมักเป็นเรื่องการติดเชื้อของแผลผ่าตัด โดยเฉพาะในกรณีไส้ติ่งแตกทะลุ จากรายงานต่าง ๆ ทั้งในประเทศและต่างประเทศ พบอัตราการติดเชื้อของแผลผ่าตัดอยู่ระหว่าง 3-10%^(1,2,3) ในผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันและ 25-59% ในไส้ติ่งแตกทะลุ^(1,3,4)

จากปัญหาด้านการติดเชื้อดังกล่าวเป็นเหตุให้มีการนำเอายาปฏิชีวนะมาใช้ เพื่อลดอัตราการติดเชื้อ ซึ่งพบว่ามีหลายแบบต่าง ๆ กัน ทั้งวิธีการให้ยาและชนิดของยาที่ใช้ เช่น ให้ก่อนผ่าตัด, ให้ทั้งก่อนและหลังผ่าตัด, 3 วัน, 2 วัน หรือ 3 วันรวมกัน ทั้งในรายไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันและไส้ติ่งแตกทะลุ

วัตถุประสงค์ของการศึกษานี้ก็เพื่อประเมินถึงผลการนำเอายาปฏิชีวนะมาใช้ในผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน โดยเฉพาะการให้ยาปฏิชีวนะก่อนผ่าตัด โดยไม่ให้ยาต่อหลังผ่าตัด เปรียบเทียบกับการไม่ให้ยาปฏิชีวนะใด ๆ ว่าจะมีส่วนลดอัตราการติดเชื้อลงได้หรือไม่เพียงไร และถ้าจากผลการศึกษาบ่งว่า การให้ยาปฏิชีวนะก่อนผ่าตัดช่วยลดอัตราการติดเชื้อได้อย่างมีนัยสำคัญ จะได้ทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบโดยใช้หลักเศรษฐศาสตร์ (Economic evaluation) มาช่วยในการวิเคราะห์ต่อไปว่า จะคุ้มค่าหรือไม่ในการนำมาใช้ในแง่ของเศรษฐกิจของประเทศไทย

วัตถุประสงค์และวิธีการ

รายงานนี้เป็นการศึกษาแบบทดลอง (Experimental study) โดยวิธีสุ่มตัวอย่าง ในผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันที่เข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในระยะเวลา 7 เดือน ตั้งแต่ 1 ตุลาคม

พ.ศ. 2526 จนถึง 30 เมษายน พ.ศ. 2527 โดยมีข้อกำหนดในการเลือกผู้ป่วยคือ

1. ผู้ป่วยที่มีอายุตั้งแต่ 5-55 ปี
2. ได้รับการวินิจฉัยทางคลินิกจากประวัติการตรวจร่างกาย และผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ (Complete blood count และ Urinalysis) ว่าเป็นไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน
3. ไม่มีโรคประจำตัวหรือ Underlying diseases ซึ่งอาจทำให้ภูมิคุ้มกันลดลง
4. ไม่ได้รับยาที่อาจทำให้อัตราเสี่ยงต่อการติดเชื้อสูงกว่าคนปกติทั่วไป เช่น steroids, chemotherapy

ข้อกำหนดในการคัดเลือกผู้ป่วยออกจากกลุ่มศึกษามีดังนี้คือ

1. ผู้ป่วยที่จัดเข้ากลุ่มศึกษาแล้ว แต่เมื่อผ่าตัดพบว่าการวินิจฉัยผิดพลาด เช่น เป็นไส้ติ่งแตกทะลุ โรคทางสูติรีเวช, ไส้ติ่งปกติ
2. ผู้ป่วยที่วินิจฉัยถูกแต่ระหว่างผ่าตัดมีความผิดพลาดเกิดขึ้นที่ทำให้ต้องให้ยาปฏิชีวนะหลังผ่าตัด เช่น ทำไส้ติ่งแตกทะลุโดยบังเอิญ หรือปมที่ผูกข้าวไส้ติ่งหลุดทำให้เกิดการเป็นอเนาะบริเวณที่ผ่าตัด
3. มีปัญหาข้อแทรกซ้อนอื่นที่ไม่เกี่ยวกับการผ่าตัด ซึ่งจำเป็นต้องได้รับยาปฏิชีวนะหลังผ่าตัด
4. ผู้ป่วยที่ได้รับยามากกว่า 1 ครั้งก่อนผ่าตัด ทั้งนี้ได้แบ่งผู้ป่วยดังกล่าวเป็น 3 กลุ่มจำนวนใกล้เคียงกัน โดยวิธีสุ่มตัวอย่างอย่างง่าย (Simple Random) คือ

กลุ่มที่ 1 ให้ยา Chloramphenicol 1 กรัม ทางหลอดเลือดดำ (เด็กหรือผู้ป่วยน้ำหนักน้อยให้ 20-25 มิลลิกรัม/กิโลกรัม)

กลุ่มที่ 2 ให้ยา Gentamicin 80 มิลลิกรัม ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ (เด็กหรือน้ำหนักน้อยให้ 1.5-2 มิลลิกรัม/กิโลกรัม)

กลุ่มที่ 3 เป็นกลุ่มควบคุมไม่ให้ยาปฏิชีวนะใด ๆ

ยาที่จะให้ก่อนผ่าตัดเพียงครั้งเดียวประมาณครึ่งชั่วโมงก่อนทำผ่าตัด และผู้ป่วยจะไม่ได้รับยาปฏิชีวนะใด ๆ หลังผ่าตัด

การศึกษาวิเคราะห์ทำโดยรวบรวมข้อมูลจากเวชระเบียนผู้ป่วยขณะอยู่โรงพยาบาล และจากบัตรบันทึกผู้ป่วยนอก ซึ่งแพทย์ตรวจติดตามอาการผู้ป่วยหลังผ่าตัดประมาณ 1-2 สัปดาห์

ข้อแทรกซ้อนด้านการติดเชื้อนั้น นับทั้งการติดเชื้อของแผลผ่าตัดซึ่งได้แก่ การพบหนอง (Frank pus) ในแผลผ่าตัดและข้อแทรกซ้อนด้านการติดเชื้ออื่น ๆ เช่น Infected pelvic hematoma, pelvic abscess หรือ Intraperitoneal abscess เป็นต้น การมี stitch abscess ไม่จัดเป็นการติดเชื้อของแผล

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยใส่ดิ่งอวัยวะที่นำมาศึกษามีจำนวนทั้งสิ้น 500 ราย สามารถรวบรวมเวชระเบียนและบัตรบันทึกผู้ป่วยนอกได้ทั้งหมด แต่มีผู้ป่วยที่ต้องคัดออกจากการศึกษาด้วยเหตุผลดังกล่าวมาแล้วจำนวน 30 ราย รวมเป็นผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์จำนวน 470 ราย คิดเป็น 94% ของผู้ป่วยที่ศึกษาทดลองทั้งหมด

ผู้ป่วยดังกล่าวจำแนกได้ตามเพศและอายุ เป็นผู้ป่วยชาย 243 ราย และหญิง 227 รายเป็นอัตราส่วนชายต่อหญิง 1.07 : 1 อายุที่พบมากที่สุดได้แก่อายุระหว่าง 15-25 ปี มีจำนวน 232 ราย รองลงมาได้แก่อายุระหว่าง 25-35 ปี จำนวน 89 ราย (ดูตารางที่ 1)

Table 1 Age groups of the patients

Age	Cases	Percent
5-15	44	9.36
15-25	232	49.36
25-35	89	18.94
35-45	37	7.87
45-55	68	14.47

ผู้ป่วยแบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม คือ

กลุ่มที่ 1 ได้รับยา Chloramphenicol จำนวน 167 ราย นำมาวิเคราะห์ได้ 157 ราย

กลุ่มที่ 2 ได้รับยา Gentamicin จำนวน 167 ราย นำมาวิเคราะห์ได้ 157 ราย

กลุ่มที่ 3 ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะใด ๆ จำนวน 166 ราย นำมาใช้เป็นกลุ่มควบคุมได้ 156 ราย

แต่ละกลุ่มมีผู้ป่วยในแต่ละอายุใกล้เคียงกัน

กลุ่มที่ 1 คัดผู้ป่วยออก เนื่องจากวินิจฉัยผิด โดยเป็นใส่ดิ่งแตกทะลุแล้ว 3 ราย ใส่ดิ่งปกติ 5 ราย โรคทางนรีเวช 1 ราย และใส่ดิ่งแตกโดยบังเอิญขณะทำผ่าตัดและเป็นเนเปราะแผล 1 ราย **กลุ่มที่ 2** คัดออกเนื่องจากเป็นใส่ดิ่งแตกทะลุ 2 ราย ใส่ดิ่งปกติ 6 ราย ใส่ดิ่งแตกโดยบังเอิญ 1 ราย และปมที่ผูกขั้วใส่ดิ่งหลุดเป็นเนเปราะในบริเวณที่ผ่าตัด 1 ราย ส่วน**กลุ่มที่ 3** คัดออก 10 ราย จากการทำให้ใส่ดิ่งแตกโดยบังเอิญขณะผ่าตัด 2 ราย เป็นใส่ดิ่งแตกทะลุ 3 ราย และพบใส่ดิ่งปกติ 5 ราย (ดูตารางที่ 2) ผู้ป่วยที่คัดออกในแต่ละกลุ่มวิเคราะห์แล้ว ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

Table 2 Excluded groups of patients

	Wrong Diagnosis			Wound Contamination	Total
	Normal Appendix	Ruptured Appendicitis	Gynecological Condition		
Group I Chloramphenicol	5	3	1	1	10
Group II Gentamicin	6	2	—	2	10
Group III Control group	5	3	—	2	10

ผู้ป่วยดังกล่าวได้รับการผ่าตัด Appendectomy ในลักษณะคล้ายคลึงกันทั้งในด้านแพทย์ผู้ทำผ่าตัด และเทคนิควิธีการผ่าตัด

ผู้ป่วยที่ไม่พบปัญหาข้อแทรกซ้อนในระยะต้นหลังผ่าตัด (Early complications) จะได้รับการรักษาในโรงพยาบาล 3-5 วัน และนัดติดตามผลใน 7-14 วันหลังผ่าตัด การวินิจฉัยข้อแทรกซ้อนด้านการติดเชื้อโดยเฉพาะแผลติดเชื้อมักจะทำได้หลังจากจำหน่ายผู้ป่วยออกจากโรงพยาบาลแล้ว โดยมีประวัติเจ็บ ปวด บวม หรือมีหนองแตกออกของทางแผล หรือแพทย์แยกแผลออกพบหนอง ส่วนข้อแทรกซ้อนด้านการติดเชื้ออื่น ๆ มักจะวินิจฉัยได้ขณะอยู่ในโรงพยาบาล โดยอาจพบไข้สูง หรือถ่ายเหลวหลายครั้ง และตรวจทางทวารหนักอาจพบหนองหรือเลือดคั่งในช่องเชิงกราน ทั้งนี้ไม่ได้วิเคราะห์ละเอียดลงไปถึงระยะเวลาที่เกิดข้อแทรกซ้อนหลังผ่าตัด เพราะเกือบทั้งหมดได้จำหน่ายผู้ป่วยจากโรงพยาบาลแล้ว

การรักษาแผลติดเชื้อทำโดยการชำระล้างแผล บางรายได้รับยาปฏิชีวนะร่วมด้วย ส่วนในราย Pelvic

abscess หรือ Pelvic hematoma รักษาโดยการ Drain เอาออกทางด้านล่างผ่าน Rectum

เมื่อวิเคราะห์ละเอียดลงไปแต่ละกลุ่มพบดังนี้
กลุ่มที่ 1 ได้รับยา Chloramphenicol ก่อนผ่าตัด

ผู้ป่วยในกลุ่มนี้ได้รับการทำผ่าตัดจำนวน 157 ราย พบว่ามีข้อแทรกซ้อนด้านการติดเชื้อ 7 ราย หรือคิดเป็น 4.46% จัดเป็นการติดเชื้อของแผลผ่าตัดทั้งหมดทุกราย วินิจฉัยได้หลังจากจำหน่ายผู้ป่วยไปแล้วทั้งหมด

กลุ่มที่ 2 ได้รับยา Gentamicin ก่อนผ่าตัด

จากจำนวนผู้ป่วย 157 ราย พบข้อแทรกซ้อนเป็นแผลติดเชื้อทั้งหมด 9 ราย คิดเป็น 5.73%

กลุ่มที่ 3 ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะใด ๆ ก่อนผ่าตัด

กลุ่มนี้มีผู้ป่วย 156 ราย พบแผลติดเชื้อ 9 ราย คิดเป็น 5.77% นอกจากนั้นพบ Intraperitoneal abscess 1 ราย แต่วินิจฉัยในวันที่ 13 หลังผ่าตัด และพบว่ามึรู่วบริเวณ Cecum ซึ่งน่าจะเกิดจากความผิดปกติระหว่างผ่าตัดจึงไม่นำมาวิเคราะห์ในที่นี้

อัตราการติดเชื้อในผู้ป่วยทั้ง 3 กลุ่ม สามารถ

นำมาเปรียบเทียบกันได้ดังแผนภูมิที่ 1

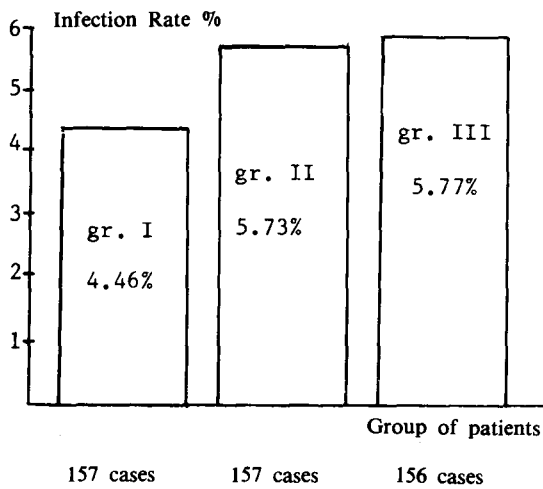


Diagram I Infection Rates in the three groups

จากข้อมูลดังกล่าวแสดงให้เห็นว่าอัตราการติดเชื้อในผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับยาปฏิชีวนะคือ chloramphenicol และ Gentamicin ก่อนผ่าตัด (กลุ่มที่ 1, 2) ไม่มีความแตกต่างจากอัตราการติดเชื้อในผู้ป่วยที่ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะก่อนผ่าตัดอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$ -Fisher exact test)

สรุปและวิจารณ์

จากรายงานต่างประเทศได้มีการศึกษาถึงการนำเอายาปฏิชีวนะมาใช้ในผู้ป่วยใส่ดิ่งอักษะเฉียบพลัน ซึ่งส่วนใหญ่แนะนำให้ใช้ก่อนผ่าตัดทั้งยาชนิด Aminoglycosides เพื่อทำลายเชื้อกรัมลบ และ

ยาที่ออกฤทธิ์ต่อเชื้อ Anaerobes โดยชี้ให้เห็นว่าสามารถลดอัตราการติดเชื้อลงได้อย่างมีนัยสำคัญ^(5,6) เป็นจุดหนึ่งซึ่งทำให้แพทย์ผู้จัดทำการศึกษาเริ่มต้นนิยมใช้ยาปฏิชีวนะเพื่อผลดังกล่าวและยังเชื่อว่าได้ประโยชน์ในรายที่ผ่าตัดแล้วพบเป็นใส่ดิ่งแตกทะลุหรือทำให้เกิดการแตกทะลุระหว่างผ่าตัด ยาที่ใช้อาจใช้ชนิดเดียว, 2 ชนิด หรือ 3 ชนิด แต่จากการศึกษาเรื่องนี้ในหลายรายงานก็พบว่าอัตราการติดเชื้อในผู้ป่วยใส่ดิ่งอักษะเฉียบพลันทั้งที่ให้ยาปฏิชีวนะไม่ว่าจะเป็นก่อนหรือหลังหรือทั้งก่อนและหลังผ่าตัดไม่มีความแตกต่างกัน^(7,8) รายงานนี้ได้ทำการศึกษาเชิงวิเคราะห์ล่วงหน้าเฉพาะการให้ยาปฏิชีวนะก่อนผ่าตัด ซึ่งแสดงให้เห็นว่าการให้ยาปฏิชีวนะชนิดที่มีผลต่อกรัมลบ (Gentamicin) และชนิดที่มีผลต่อ Anaerobes (Chloramphenicol) เพียงครั้งเดียวก่อนผ่าตัด แม้ว่าจะมีส่วนช่วยลดอัตราการติดเชื้อลง แต่ก็ยังไม่มี ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งน่าจะชี้ให้เห็นว่าไม่น่าจะได้ประโยชน์คุ้มค่างับราคายาปฏิชีวนะที่ต้องให้กับผู้ป่วยใส่ดิ่งอักษะเฉียบพลันทุกราย โดยเฉพาะสำหรับประเทศไทยซึ่งเป็นประเทศที่กำลังพัฒนาและวิธีการรักษาพยาบาลยังคงต้องคำนึงถึงเศรษฐกิจฐานะของผู้ป่วยและประเทศด้วย อย่างไรก็ตามในกรณีที่ไม่แน่ใจว่าใส่ดิ่งอักษะนั้นเป็นชนิดแตกทะลุหรือไม่ การให้ยาปฏิชีวนะก่อนผ่าตัดจะเป็นประโยชน์ในการช่วยลดอัตราการติดเชื้อลงได้^(7,8,9)

อ้างอิง

1. Tanphiphat C, Sangsubhan J, Vongvaravipatr W, La-Onthong B. Wound infection in emergency appendicectomy : a prospective trial with topical ampicillin and antiseptic solution irrigation. Br J Surg 1978 Feb ; 65 (2) : 89-91
2. ยุษฐิสถิระ ภิมย์ภักดี. การตัดใส่ดิ่ง 3,544 ราย ในโรงพยาบาลขนาด 1,000 เตียง ศึกษาย้อนหลัง 5 ปี. สรรพสิทธิ์เวชสาร 2526 ; 4 (2) : 115-159
3. Farber BF, Wenzel RP. Postoperative wound infection rates : results of prospective statewide surveillance.

- Am J Surg 1980 Sep ; 140 (3) : 343-346
4. Jepsen OB. Contamination of the wound during operation and postoperative wound infection. Ann Surg 1973 Feb ; 177 (2) : 178-180
 5. Hurley DL, Howard P, Hahn HH. Perioperative prophylactic antibiotics in abdominal surgery : a review of recent progress. Surg Clin North Am 1979 Oct ; 59 (5) : 919-933
 6. Magarey CJ, Chant ADB, Rickford CRK, Magarey JR. Peritoneal drainage and systemic antibiotics after appendicectomy, a prospective trial. Lancet 1971 Jul ; 2 (7717) : 179-182
 7. สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ, ศาสตราจารย์ อิมเอมกมล, สมคิด ชัยเดชสุริยะ, อรุณ โรจนสกุล. การใช้ยาปฏิชีวนะในผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2528 พฤษภาคม ; 29 (11) : 585-594
 8. Condon RE. Rational use of prophylactic antibiotics in gastrointestinal surgery. Surg Clin North Am 1975 Dec ; 55 (6) : 1309
 9. Stone HH, Haney BB, Kold LD, Geheber CE, Hooper CA. Prophylactic and preventive antibiotics therapy; timing, duration and economics. Ann Surg 1979 Jun ; 189 (6) : 691-699

จุฬาลงกรณ์เวชสารได้รับต้นฉบับเมื่อวันที่ 15 เดือน เมษายน พ.ศ. 2528