

บทที่ 5

บทสรุปและข้อจำกัดในการวิจัย

บทสรุป

หลักการและจุดมุ่งหมายของการใช้ยา aminoglycosides รูปแบบวันละครั้งในการรักษาโรคติดเชื้อคือ 1) ต้องการฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อที่เหมาะสม กล่าวคือ ต้องการให้ค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC มีค่าสูงสุดเนื่องจากมีผลต่อการตอบสนองต่อการรักษา และ 2) พิษของ aminoglycosides จะต้องไม่เพิ่มขึ้นจากการให้ยาในขนาดสูงเพียงครั้งเดียว ในอดีตการศึกษาส่วนใหญ่จะเป็น การศึกษาเปรียบเทียบถึงประสิทธิภาพและการเกิดพิษของการให้ยา aminoglycosides แบบวันละครั้งเปรียบเทียบกับวันละหลายครั้งแต่ในการศึกษานี้เป็นการศึกษาในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับยา aminoglycosides แบบวันละครั้งโดยเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ให้ค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC ≥ 10 หรือ < 10 เนื่องจากที่ค่าดังกล่าว จากการศึกษาพบว่าผู้ป่วยจะมีการตอบสนองต่อการรักษาที่ดี อย่างไรก็ตามจากการศึกษาวิจัยครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยา aminoglycosides ในขนาดยาปานกลางหรือขนาดต่ำแบบวันละครั้งและส่วนใหญ่ให้ค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC น้อยกว่า 10 (คิดเป็น 64% ของผู้ป่วยทั้งหมด) และเมื่อเปรียบเทียบถึงประสิทธิภาพในการรักษาและประสิทธิภาพในการกำจัดเชื้อแบคทีเรียที่เรียกว่าผู้ป่วยที่ให้ค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC มากกว่าหรือเท่ากับ 10 มีโอกาสประสบความสำเร็จในการรักษาทางคลินิกและการกำจัดเชื้อแบคทีเรียมากกว่ากลุ่มที่ให้ค่าอัตราส่วนดังกล่าวน้อยกว่า 10 อย่างมีนัยสำคัญ ถึงแม้จำนวนผู้ป่วยที่นำมาประเมินผลในการกำจัดเชื้อแบคทีเรียในแต่ละกลุ่มจะน้อยเมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยในกลุ่มที่ให้ค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC น้อยกว่า 10 มีความสัมพันธ์ต่อการเกิดเชื้อดื้อยาในระหว่างการรักษาได้ และเมื่อพิจารณาค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC ในกลุ่มผู้ป่วยที่ให้ค่าน้อยกว่า 10 พบว่ามีผู้ป่วยประมาณครึ่งหนึ่งล้มเหลวในการรักษา และผู้ป่วยที่ล้มเหลวในการรักษาส่วนใหญ่ให้ค่า Cpeak/MIC ที่ต่ำกว่า 6 อย่างไรก็ตามก็มีผู้ป่วยบางรายแม้จะให้ค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC ต่ำกว่า 6 แต่ก็ประสบความสำเร็จในการรักษาได้ทั้งนี้อาจเป็นผลมาจากยาต้านจุลชีพชนิดอื่นที่ผู้ป่วยได้รับร่วมด้วย ดังนั้นเพื่อให้การนำไปใช้ในทางปฏิบัติมีความเป็นไปได้และผู้ป่วยได้ค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC ที่เหมาะสมและเพิ่มประสิทธิภาพในการรักษาสูงสุดจึงขอเสนอแนะข้อควรปฏิบัติดังนี้

1. สำหรับโรงพยาบาลที่สามารถตรวจวัดระดับยา aminoglycosides ในเลือดได้ควรส่งตรวจวัดระดับยาในเลือดเพื่อหาระดับยาในเลือดสูงสุด (Cpeak)
2. แต่ละโรงพยาบาลควรมีค่า MIC₅₀ หรือ MIC₉₀ ของเชื้อแบคทีเรียแกรมลบต่อยา aminoglycosides เพื่อช่วยในการประเมินค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC ของผู้ป่วยแต่ละราย
3. กรณีที่ผู้ป่วยมีการติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบที่มี MIC ค่อนข้างสูง เช่น *Ps. aeruginosa* ก็อาจจำเป็นที่จะต้องให้ขนาดยาสูงสุดตั้งแต่เริ่มต้นเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพต่อการรักษา

ข้อจำกัดในการวิจัย

1. เนื่องจากจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษามีจำนวนจำกัดทำให้ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีความแตกต่างในข้อมูลพื้นฐานบางประการ เช่น ชนิดของโรคติดเชื้อ , ชนิดของเชื้อ , ค่า creatinine ในเลือด เป็นต้น
2. การประเมินค่า Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) เพื่อประเมินดูสภาวะความรุนแรงของผู้ป่วยในระยะแรกของการติดเชื้อนั้นเป็นการประเมินย้อนหลังทำให้บางครั้งขาดข้อมูลบางประการซึ่งถ้าข้อมูลใดขาดไปก็จะถือว่าผู้ป่วยมีค่าเหล่านั้นปกติ
3. ไม่สามารถประเมินจำนวนวันที่ผู้ป่วยมีเม็ดเลือดขาวกลับมาปกติได้เนื่องจากระยะเวลาในการส่งตรวจเลือดไม่แน่นอนและบางรายไม่ได้ส่งซ้ำ
4. การประเมินผลการกำจัดเชื้อแบคทีเรีย (bacteriological outcome) ไม่สามารถทำได้ในผู้ป่วยทุกรายเนื่องจากขึ้นกับความต้องการของแพทย์ว่าต้องการส่งตรวจซ้ำหรือไม่
5. ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับยาต้านจุลชีพชนิดอื่นร่วมกับ aminoglycosides ในการต้านเชื้อแบคทีเรียแกรมลบทำให้มีผลต่อการประเมินผลการรักษาได้
6. มีการติดเชื้อบางชนิด เช่น การติดเชื้อในช่องท้อง, การติดเชื้อที่ผิวหนังและเนื้อเยื่ออ่อน ที่พบว่ามักมีการติดเชื้ออื่น ๆ ร่วมด้วย (mixed infection) เช่น เชื้อ แบคทีเรียแกรมบวก หรือ anaerobe แต่เพาะเชื้อไม่ขึ้นจากห้องปฏิบัติการ
7. เนื่องจากการศึกษาเป็นการศึกษาในภาพรวมของผู้ป่วยไม่ได้จำเพาะไปในโรคติดเชื้อชนิดใดชนิดหนึ่งเนื่องจากมีข้อจำกัดในด้านระยะเวลาที่ทำการวิจัยและจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษาทำให้การประเมินประสิทธิภาพในการรักษาของผู้ป่วยแต่ละกลุ่มอาจมีความแตกต่างกันได้

ข้อเสนอแนะในการทำวิจัยในอนาคต

เนื่องจากจะเห็นว่าในการศึกษาวิจัยครั้งนี้มีข้อจำกัดหลายประการโดยเฉพาะในเรื่องของระยะเวลาที่ทำการศึกษาวิจัยและจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษาซึ่งมีจำนวนไม่มากและขาดข้อมูลบางประการที่มีความสำคัญต่อการประเมินประสิทธิผลในการรักษา จึงเป็นข้อด้อยของงานวิจัย

อย่างไรก็ตามในการศึกษาครั้งนี้แสดงให้เห็นถึงความสำคัญของค่า Cpeak/MIC ที่มีต่อประสิทธิผลในการรักษา และเนื่องจากเป็นการศึกษาแรกที่ทำการเจาะวัดระดับยาในเลือดหลังจากยากระจายตัวได้สมบูรณ์แล้วเพื่อนำมาประเมินค่าอัตราส่วน Cpeak/MIC ที่มีต่อผลการรักษาทางคลินิกและการกำจัดเชื้อแบคทีเรีย ดังนั้นเพื่อให้การศึกษาสมบูรณ์และมั่นใจในผลการศึกษายิ่งขึ้นในอนาคตจึงอาจทำการศึกษาในผู้ป่วยเฉพาะโรคติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบชนิดใดชนิดหนึ่งโดยมีจำนวนผู้ป่วยที่เข้าร่วมในการศึกษามากพอและทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่ให้ค่า Cpeak/MIC ≥ 10 และ < 10 ถึงผลการรักษาทางคลินิกและผลในการกำจัดเชื้อแบคทีเรีย