

## ความจำเป็นในการใช้ยาต้านเชื้อแอนแอโรบ เพื่อป้องกัน การติดเชื้อหลังผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน

โสภาคย์ มั่นสนยกรณ์\*    ปรากฏพรรณ รัชตะปิติ\*  
ทวีสิน ต้นประยูร\*        กฤษณ์ จาตุามระ\*  
เจษฎา แสงสุพรรณ\*        ประพันธ์ กิตติสิน\*

Manasnayakorn S, Rajatapiti P, Tanprayoon T, Chatamra K, Sangsubhan C, Kitisin P.  
Prophylactic antibiotics in acute appendicitis in IMF era: Is antibiotic for anaerobes necessary ?.  
Chula Med J 2000 Dec; 44(12): 963 - 71

**Introduction** : *Acute appendicitis is the most common acute surgical condition of the abdomen. The incidence at Chulalongkorn Hospital is more than 700 cases per year. Since many trials demonstrated the efficacy of preoperative antibiotics in lowering the infectious complications in acute appendicitis, gentamicin and metronidazole are commonly used to cover gram negative and anaerobic bacteria. Experimentally, anaerobes alone cause no mortality nor abscess formation, so the key to management of infection is to get rid of E. coli.*

**Objective** : *To determine the necessity of antibiotic against anaerobes (metronidazole) as a prophylactic antibiotic in acute appendicitis.*

**Design** : *A prospective randomized trial.*

**Patient selection** : *The cases of acute appendicitis admitted at Chulalongkorn Hospital from January 1996 to March 1997. Ruptured appendicitis, gangrenous appendicitis, pregnancy and children (age < 15 years) were excluded.*

**Method** : *The patients were randomized into two groups according to hospital number. Group 1 received gentamicin 80 mg intramuscularly and group 2 received gentamicin 80 mg intramuscularly plus metronidazole 500 mg*

*intravenously 30 minutes before operation. These two groups were compared by means of age, operative time, hospital stay and infectious complications using unpaired t-test and chi-square.*

**Results** : *Three hundred and seventy four patients were included in this study. There were 184 patients in group 1 and 190 patients in group 2. Wound infections were found 5 cases in group 1 (2.72 %) and 3 cases in group 2 (1.58 %). The analytic studies revealed no statistically difference in age, operative time, hospital stay and infectious complications between these two groups (using unpaired t-test and chi-square,  $P = 0.05$ ).*

**Conclusion** : *In acute appendicitis, gentamicin alone is as effective as gentamicin plus metronidazole in preventing postoperative infectious complications.*

**Key words** : *Acute appendicitis, Prophylactic antibiotics, Septic complications, Gentamicin, Metronidazole.*

Reprint request : Manasnayakorn S, Department of Surgery, Faculty of Medicine,  
Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. October 9, 2000.

โรคไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันถือเป็นภาวะฉุกเฉินในช่องท้องที่ต้องการการรักษาโดยการผ่าตัดที่พบบ่อยที่สุดในปัจจุบัน โดยในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์พบโรคไส้ติ่งอักเสบเข้ารับการรักษาตัวในโรงพยาบาลมากกว่าปีละ 700 คน การรักษาที่เป็นที่ยอมรับในปัจจุบันและเป็นการรักษาที่ดีที่สุด คือ การตัดไส้ติ่งที่อักเสบออก ซึ่งยังพบภาวะแทรกซ้อนหลังผ่าตัดที่เกิดจากการติดเชื้อ เช่น การติดเชื้อของแผลผ่าตัดและการเกิดฝีในช่องท้อง ดังนั้นจึงเป็นที่ยอมรับว่าการให้ยาปฏิชีวนะก่อนการผ่าตัดสามารถลดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวได้ ยาปฏิชีวนะที่ให้กันในปัจจุบันมักเป็นยาที่สามารถครอบคลุมเชื้อกรัมลบและเชื้อ anaerobes เนื่องจากเชื้อทั้งสองชนิดเป็นเชื้อที่พบในลำไส้ใหญ่ในปริมาณมาก และมักเป็นสาเหตุของภาวะแทรกซ้อนที่พบบ่อยที่สุด โดยที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ใช้ยา gentamicin 80 mg ฉีดเข้ากล้ามเนื้อ และ metronidazole 500 mg หยดเข้าเส้นเลือดดำก่อนการผ่าตัดประมาณ 30 นาที

### ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการติดเชื้อ

เนื่องจากปัญหาใหญ่ที่สุดที่อาจพบเป็นภาวะแทรกซ้อนของการผ่าตัดไส้ติ่ง ได้แก่ ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการติดเชื้อ ถึงแม้ปัจจุบันจะพบน้อยลงมากหลังจากการคิดค้นและพัฒนายาปฏิชีวนะจนมีประสิทธิภาพดีขึ้น แต่ก็ยังคงเป็นปัญหาสำคัญ ปัจจัยที่มีผลต่ออุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้มากที่สุด คือ พยาธิสภาพของไส้ติ่งที่พบในขณะที่ผ่าตัด โดยจะพบอุบัติการณ์สูงกว่าในรายที่มีการแตกทะลุ (perforated) หรือในรายที่มีการตายของไส้ติ่ง (gangrene) ภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวที่พบบ่อยที่สุด คือ การติดเชื้อของแผลผ่าตัด ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 2.78 - 24.32 ในรายไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน และร้อยละ 30.6 - 78 ในรายที่มีการตายของไส้ติ่งหรือมีการแตกทะลุร่วมด้วย นอกจากนั้นได้แก่ภาวะแทรกซ้อนที่พบน้อย เช่น ฝีในท้อง ฝีในตับ portal pylephlebitis ภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้เป็นภาวะที่สามารถป้องกันได้ด้วยการให้ยาปฏิชีวนะก่อนผ่าตัด

เนื่องจากปัจจุบันเป็นที่ทราบกันดีว่าประเทศไทยกำลังประสบภาวะวิกฤตทางเศรษฐกิจ จึงเป็นหน้าที่ของ

ประชาชนชาวไทยทุกคนที่จะลดค่าใช้จ่ายลง โดยเฉพาะค่าใช้จ่ายทางด้านยาและเวชภัณฑ์ ซึ่งส่วนใหญ่ต้องนำเข้าจากต่างประเทศ การวิจัยนี้ต้องการศึกษาถึงผลของการให้ยาปฏิชีวนะที่ใช้ในการป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการติดเชื้อหลังผ่าตัดไส้ติ่ง เพื่อหาแนวโน้มที่เป็นไปได้ในการตัดค่าใช้จ่ายดังกล่าว

### แนวคิด

ฝีในท้องเป็นภาวะที่เกิดขึ้นเนื่องจากการติดเชื้อชนิดกรัมลบร่วมกับ anaerobes โดยได้มีการศึกษากลไกการเกิดฝีในท้องในสัตว์ทดลอง โดยการฉีดแบคทีเรียที่เป็นสาเหตุของฝีในท้องเข้าไปในช่องท้อง พบว่าในสัตว์ทดลองกลุ่มที่ได้รับเฉพาะเชื้อกรัมลบความเข้มข้นสูง จะมีอัตราการตายสูง แต่ไม่พบว่ามีฝีในท้องเกิดขึ้น ส่วนในสัตว์ทดลองที่ได้รับการฉีดเชื้อ anaerobes (*B. fragilis*) ความเข้มข้นสูง ไม่พบว่ามีอัตราการตายหรือเกิดฝีในท้องขึ้นเลย เมื่อฉีดทั้งเชื้อกรัมลบและเชื้อ anaerobes ในความเข้มข้นต่ำกลับพบว่าทำให้เกิดลักษณะเหมือนกับที่ฉีดจุลจุจรโดยทำให้เกิดอัตราการตายที่สูง และจะพบฝีในท้องในสัตว์ทดลองที่รอดชีวิตทุกตัว ดังนั้นจากผลการทดลองนี้จึงน่าจะสรุปได้ว่า ถ้าเราสามารถกำจัดเฉพาะเชื้ออย่างใดอย่างหนึ่ง ก็น่าจะทำให้ไม่สามารถเกิดฝีในท้องขึ้นได้ ซึ่งอาจนำมาประยุกต์รวมถึงภาวะการติดเชื้อของแผลผ่าตัดด้วย ในการศึกษาครั้งนี้ต้องการพิสูจน์ว่าถ้ากำจัดเฉพาะเชื้อกรัมลบเพียงอย่างเดียวจะสามารถทำให้อัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการติดเชื้อเท่ากับในรายที่กำจัดทั้งเชื้อกรัมลบ และเชื้อ anaerobes หรือไม่

### วัสดุและวิธีการ

#### Inclusion criteria

ในช่วงเวลาตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2539 ถึงเดือนมีนาคม พ.ศ. 2540 ผู้ป่วยทุกรายที่ได้รับการวินิจฉัยก่อนผ่าตัดว่าเป็นไส้ติ่งอักเสบที่เข้ารับการรักษาที่แผนกผู้ป่วยนอก หรือห้องฉุกเฉิน โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จะถูกวมเข้ามาอยู่ในการศึกษานี้หลังจากได้รับความยินยอมจากผู้ป่วย

### Exclusion criteria

ผู้ป่วยที่ตั้งครรภ์ ผู้ป่วยที่มีอายุน้อยกว่า 15 ปี และผู้ป่วยที่ได้รับยาปฏิชีวนะภายใน 72 ชั่วโมง จะไม่รวมเข้ามาอยู่ในการศึกษานี้ ในขณะที่ผ่าตัดถ้าพบว่าเป็นไส้ติ่งอักเสบชนิดที่มีการตายของไส้ติ่งร่วมด้วย (gangrenous appendicitis) หรือมีการแตกทะลุของไส้ติ่ง (perforated appendicitis) จะถูกตัดออกจากการศึกษานี้ด้วยเช่นกัน

### Randomization method

ผู้ป่วยทั้งหมดจะถูกแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มโดยใช้เลขหลักสุดท้ายของเลขประจำตัวโรงพยาบาล ผู้ป่วยที่มีเลขหลักสุดท้ายเป็นเลขคี่จะถูกจัดอยู่ในกลุ่มทดลอง ส่วนผู้ป่วยที่มีเลขหลักสุดท้ายเป็นเลขคู่จะถูกจัดอยู่ในกลุ่มควบคุม ผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มจะได้รับการฉีดยาปฏิชีวนะก่อนการผ่าตัดครึ่งชั่วโมง โดยในกลุ่มทดลองจะได้รับ gentamicin 80 mg เข้ากล้ามเนื้อ ส่วนผู้ป่วยในกลุ่มควบคุมจะได้รับ gentamicin 80 mg เข้ากล้ามเนื้อ และ metronidazole 500 mg หยดเข้าหลอดเลือดภายในเวลาครึ่งชั่วโมง

การผ่าตัดจะใช้วิธีที่ทำกันโดยทั่วไปโดยแพทย์ประจำบ้านแผนกศัลยกรรม โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ การเย็บแผลผ่าตัดจะใช้ไหมละลายยกเว้นชั้นผิวหนัง ไม่มีการใส่ท่อระบายหรือเปิดชั้นผิวหนังทิ้งไว้เพื่อรอเย็บติดกันในภายหลัง (delayed primary suture) หลังผ่าตัดผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการตรวจเพื่อหาอาการหรืออาการแสดงของการติดเชื้อของแผลผ่าตัดหรือฝีในท้อง

### Definitions

การติดเชื้อของแผลผ่าตัด หมายถึง การมีหนองหรือของเหลวซึมออกจากแผลผ่าตัด โดยอาจจะไหลออกมาเองหรือต้องผ่าระบายออก ฝีในท้องวินิจฉัยโดยการตรวจทางทวารหนักหรือโดยคลื่นเสียงความถี่สูง

ระหว่างที่ อยู่โรงพยาบาลจะมีการจดบันทึกอุณหภูมิของร่างกายผู้ป่วยทุกวัน เมื่อผู้ป่วยจะออกจากโรงพยาบาลจะได้รับการตรวจดูแผลผ่าตัดอีกครั้ง และนัดมาเพื่อติดตามผลการรักษาประมาณ 2 สัปดาห์หลังผ่าตัด

โดยได้รับคำแนะนำให้กลับมาติดต่อที่โรงพยาบาลทันทีในกรณีที่เกิดภาวะแทรกซ้อนขึ้นก่อนถึงวันนัด

### Statistical analysis

ข้อมูลพื้นฐานของทั้งสองกลุ่มแสดงโดยค่าเฉลี่ยและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนการติดเชื้อในผู้ป่วยซึ่งเป็น main outcome ได้รับการเปรียบเทียบโดย chi-square test ระยะเวลาในการผ่าตัดและการอยู่ในโรงพยาบาลใช้ unpaired t-test ในการเปรียบเทียบ

### ผลการศึกษา

ในช่วงเวลาของการศึกษานี้ มีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไส้ติ่งอักเสบทั้งหมด 400 คน ในจำนวนนี้มีผู้ป่วยที่ต้องตัดออกจากการศึกษา เนื่องจากผ่าตัดแล้วพบว่าเป็นไส้ติ่งอักเสบชนิดที่มีการตายของไส้ติ่ง (gangrenous appendicitis) หรือมีการแตกทะลุของไส้ติ่งร่วมด้วย (perforated appendicitis) 26 คน จึงมีผู้ป่วยที่สามารถนำเข้ามาศึกษาได้ 374 คน ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอายุระหว่าง 15 - 34 ปี (319 ราย หรือ 85.29 %) การกระจายของผู้ป่วยในช่วงอายุต่าง ๆ ดังแสดงในตารางที่ 1 มีผู้ป่วยที่เป็นเพศชาย 191 คน (51.07 %) เป็นเพศหญิง 183 คน (48.93 %) จากการสุ่มตัวอย่างโดยวิธีที่กล่าวข้างต้น แบ่งผู้ป่วยออกเป็นกลุ่มทดลอง 184 คน (49.20 %)

### ตารางที่ 1. อายุของผู้ป่วย

อายุ	จำนวนผู้ป่วย (คน)
15 - 24	184
25 - 34	116
35 - 44	53
45 - 54	16
55 - 64	3
65 - 74	1
75 ขึ้นไป	1
รวม	374

และกลุ่มควบคุม 190 คน (50.80 %) พบว่าผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มมีข้อมูลพื้นฐานไม่แตกต่างกัน (ตารางที่ 2) ในแง่ของอายุ (กลุ่มทดลอง อายุเฉลี่ย 26.29 ปี กลุ่มควบคุม อายุเฉลี่ย 27.81 ปี) เพศ (กลุ่มทดลอง เป็นเพศชาย 50.54 % กลุ่มควบคุม เป็นเพศชาย 51.58 %) โรคประจำตัวของผู้ป่วยที่อาจมีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการติดเชื้อ (กลุ่มทดลองมี 1 รายหรือ 0.0055 % ส่วนกลุ่มควบคุมไม่มี) ผู้ป่วยในกลุ่มทดลองใช้เวลาในการผ่าตัดตั้งแต่ 25 -175 นาที เฉลี่ย 52.15 นาที ส่วนกลุ่มควบคุมใช้เวลาตั้งแต่ 20 -130 นาที เฉลี่ย 52.87 นาที

ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล กลุ่มทดลองใช้เวลาตั้งแต่ 2 - 9 วัน เฉลี่ย 3.83 วัน ส่วนกลุ่มควบคุมใช้เวลาตั้งแต่ 2 - 7 วัน เฉลี่ย 3.82 วัน (ตารางที่ 3)

ตารางที่ 4. แสดงจำนวนวันที่มีไข้สูงกว่า 38°C

ในผู้ป่วยกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

รูปที่ 1. แสดงอายุของผู้ป่วยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการติดเชื้อในกลุ่มทดลอง พบการติดเชื้อของแผลผ่าตัดในระหว่างรักษาตัวในโรงพยาบาล 1 ราย และเมื่อติดตามผลการรักษาหลังผ่าตัด 2 สัปดาห์ 4 ราย รวม 5 ราย (2.72 %) ส่วนกลุ่มควบคุมไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการติดเชื้อในระหว่างรักษาตัวในโรงพยาบาล แต่เมื่อติดตามผลการรักษาหลังผ่าตัด 2 สัปดาห์ พบมีการติดเชื้อของแผลผ่าตัด 3 ราย (1.58 %) รวมผู้ป่วยที่เกิดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อทั้งหมด 8 ราย คิดเป็นอัตราการเกิดภาวะแทรกซ้อนรวม 2.14 %

ทั้งสองกลุ่มไม่พบภาวะแทรกซ้อนอื่น เช่น ฝีในท้อง ฝีในตับ หรือ portal pylephlebitis (ตารางที่ 5)

ตารางที่ 2. ลักษณะของผู้ป่วยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

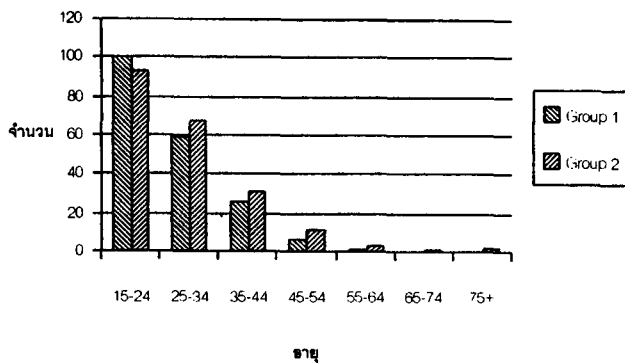
	กลุ่มทดลอง (n = 184)	กลุ่มควบคุม (n = 190)
อายุเฉลี่ย (ปี) ± ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน	26.29 ± 8.62	27.81 ± 10.74
เพศชาย (%)	50.54	51.58
โรคประจำตัว (%)	1(0.0056)	0(0)

ตารางที่ 3. ข้อมูลอื่น ๆ ของผู้ป่วยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

	กลุ่มทดลอง (n=184)	กลุ่มควบคุม (n=190)
ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด (พิสัย) (นาที)	52.15 ± 23.31	52.87 ± 19.74
ระยะเวลาที่นอนโรงพยาบาล (พิสัย) (วัน)	3.83 ± 0.89	3.82 ± 0.75

ตารางที่ 4. จำนวนวันที่มีไข้มากกว่า 38° C

จำนวนวันที่มีไข้สูงกว่า 38°C	กลุ่มทดลอง (คน)	กลุ่มควบคุม (คน)	รวม
0 วัน	168	174	342
1 วัน	15	13	28
2 วัน	1	3	4
รวม	184	190	374



รูปที่ 1. แสดงอายุของผู้ป่วยในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ตารางที่ 5. ภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อของผู้ป่วย ในกลุ่มทดลองและกลุ่มควบคุม

ภาวะแทรกซ้อน	กลุ่มทดลอง (n=184)	กลุ่มควบคุม (n=190)
การติดเชื้อของแผลผ่าตัด (%)	5 (2.72)	3 (1.58)
ฝีในท้อง	0	0
ฝีในตับ	0	0

วิจารณ์

ถึงแม้ว่าอัตราการตายจากโรคไส้ติ่งอักเสบในปัจจุบันจะน้อยลงมากจนเกือบไม่พบเลย แต่ก็ยังสามารถพบภาวะแทรกซ้อนจากการผ่าตัดได้ไม่น้อย และที่พบบ่อยที่สุดได้แก่ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการติดเชื้อ ปัจจัยที่มีผลต่ออุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อมากที่สุดคือพยาธิสภาพของไส้ติ่งที่พบในขณะที่ผ่าตัด พบว่าในรายที่ไส้ติ่งอักเสบแบบเฉียบพลันจะทำให้มีอุบัติการณ์ต่ำที่สุดในรายที่เป็นการอักเสบแบบที่มีการตายของไส้ติ่งด้วย (gangrenous appendicitis) หรือมีการแตกทะลุของไส้ติ่ง (perforated appendicitis) จะทำให้อุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้สูงขึ้น 4 - 5 เท่า นอกจากนั้นยังขึ้นกับปัจจัยอื่น ๆ อีก เช่น ระยะเวลาที่ใช้ในการผ่าตัด โดยยิ่งใช้เวลานานการผ่าตัดนานมากขึ้น จะทำให้อุบัติการณ์ของการติดเชื้อของแผลผ่าตัดสูงขึ้น โรคประจำตัวบางอย่างของ

ผู้ป่วยก็อาจมีผลให้ระบบภูมิคุ้มกันของผู้ป่วยอ่อนแอลงเกิดการติดเชื้อได้ง่ายขึ้น เช่น ภาวะซีด ภาวะขาดอาหาร โรคเบาหวาน โรคตับหรือไตเรื้อรัง ฯลฯ ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการติดเชื้อเหล่านี้ทำให้เกิดการสูญเสียมากมายทั้งที่เกิดขึ้นกับตัวผู้ป่วยเองซึ่งก็จะมีผลกระทบต่อสังคมส่วนรวมและประเทศชาติด้วย

เพื่อเป็นการลดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว จึงได้มีการค้นหาวิธีการต่าง ๆ เพื่อลดภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ ได้แก่ การให้ยาปฏิชีวนะก่อนการผ่าตัด โดย Bauer และคณะได้ศึกษาแบบ multicenter ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันจำนวน 1735 ราย โดยในกลุ่มทดลองจะได้รับ Cefoxitin 2 กรัม (หรือ 40 มก./กก. ในรายที่มีอายุน้อยกว่า 16 ปี) เข้าหลอดเลือดดำก่อนการผ่าตัด 20 - 30 นาที เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมซึ่งได้รับยาหลอก โดยการศึกษานี้ได้รวมผู้ป่วยที่ผ่าตัดแล้วพบว่าไส้ติ่งปกติ อักเสบเฉียบพลัน และอักเสบแบบที่มีการตายของไส้ติ่งด้วย พบว่าสามารถลดอัตราการติดเชื้อของแผลผ่าตัดได้ในผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพของไส้ติ่งทั้ง 3 แบบอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 5.1 และ 1.1;  $P < 0.001$  ในกลุ่มไส้ติ่งปกติ ร้อยละ 7.0 และ 1.9;  $P < 0.0001$  ในกลุ่มไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน และร้อยละ 30.6 และ 8.3;  $P < 0.0001$  ในกลุ่มไส้ติ่งอักเสบที่มีการตายของไส้ติ่งด้วย) แต่ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการติดเชื้ออื่น ๆ เช่น ฝีในช่องท้องไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ Donovan และคณะได้ศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นไส้ติ่งอักเสบจำนวน 238 ราย เปรียบเทียบระหว่างการให้ยา Cefazolin Clindamycin และยาหลอกแบบฉีดครั้งเดียวพบว่า Clindamycin สามารถลดอัตราการติดเชื้อของแผลผ่าตัดในผู้ป่วยที่มีไส้ติ่งอักเสบแบบที่มีการตายของไส้ติ่งหรือมีการแตกทะลุของไส้ติ่งได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่จำนวนตัวอย่างในผู้ป่วยกลุ่มที่มีไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลันและกลุ่มที่ไม่มีการอักเสบมีน้อยเกินไป ทำให้ไม่สามารถสรุปผลได้ ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับ Cefazolin พบว่ามีอัตราการติดเชื้อของแผลผ่าตัดไม่แตกต่างจากกลุ่มที่ได้รับยาหลอก Winslow และคณะได้ศึกษาในผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน

จำนวน 103 ราย เปรียบเทียบระหว่างการให้ Cefoxitin และ ยาหลอกเข้าหลอดเลือดดำจำนวน 3 ครั้งห่างกัน 6 ชั่วโมง พบว่ามีภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการติดเชื้อเกิดขึ้น 5 ราย (การติดเชื้อของแผลผ่าตัด 4 ราย ผื่นในช่องท้อง 1 ราย) ทั้งหมดเกิดขึ้นในกลุ่มที่ได้รับยาหลอก (อัตราการติดเชื้อร้อยละ 9.6 และ 0;  $P < 0.05$ ) นอกจากนั้นยังมีการศึกษาถึงผลของการให้ยาปฏิชีวนะอื่น ๆ เช่น Ampicillin, Cefizoxime, Cefamandole, Cefotaxime, Metronidazole การให้ยาปฏิชีวนะเฉพาะที่ เช่น การใช้น้ำเกลือหรือสารละลายยาปฏิชีวนะล้างแผลผ่าตัดก่อนเย็บปิด การใช้ผงยาปฏิชีวนะโรยหรือการใช้ยาปฏิชีวนะพ่นที่แผลผ่าตัดก่อนเย็บปิด ยาส่วนใหญ่ที่ใช้ ได้แก่ Ampicillin เนื่องจากมีราคาถูก หาได้ง่าย

สำหรับวิธีการที่เป็นที่ยอมรับในปัจจุบันว่าสามารถลดอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนจากการติดเชื้อ คือการให้ยาปฏิชีวนะเข้ากล้ามเนื้อหรือเข้าหลอดเลือดดำก่อนผ่าตัดจากการศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงของการเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวในผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบ พบว่ามีเพียงการไม่ได้ให้ยาปฏิชีวนะก่อนผ่าตัด และไส้ติ่งอักเสบชนิดที่มีการตายของไส้ติ่ง (gangrenous appendicitis) ร่วมด้วยเท่านั้น ดังนั้นลดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว จึงควรให้ยาปฏิชีวนะก่อนผ่าตัดในผู้ป่วยที่สงสัยว่าเป็นไส้ติ่งอักเสบทุกราย เพราะเป็นไปได้ที่จะบอกพยาธิสภาพของไส้ติ่งก่อนผ่าตัด มีการศึกษาหลายฉบับที่สรุปว่าการให้ยาปฏิชีวนะก่อนผ่าตัดผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบ สามารถช่วยลดอุบัติการณ์ของภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการติดเชื้อ โดยเฉพาะการติดเชื้อของแผลผ่าตัดลงได้ แต่จะเห็นผลชัดเจนในรายที่มีการอักเสบร่วมกับการตายของไส้ติ่ง (gangrenous appendicitis) และในรายที่มีการแตกทะลุของไส้ติ่ง(perforated appendicitis) สำหรับจำนวนครั้งในการให้ยาปฏิชีวนะและชนิดของยาปฏิชีวนะที่ให้นั้น เป็นที่ยอมรับกันในปัจจุบันแล้วว่า การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการติดเชื้อในการผ่าตัดโดยให้ก่อนผ่าตัดเพียงครั้งเดียว เพื่อให้มีระดับยาในเลือดสูงเพียงพอในขณะที่ลงมีดผ่าตัดสามารถป้องกันภาวะแทรกซ้อนเหล่านี้ได้ผลดีพอ ๆ กับการให้ติดต่อกันเป็นเวลา 24 - 48 ชั่วโมง มีการศึกษาเปรียบเทียบชนิดของยาปฏิชีวนะที่ให้เพื่อป้องกันการเกิดภาวะแทรกซ้อนดังกล่าวหลายรายงาน ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาถึงยาในกลุ่ม cephalosporin ซึ่งมีราคาแพง ร่วมกับยาในกลุ่มที่ครอบคลุมเชื้อ anaerobes แต่ไม่มีรายงานใดกล่าวถึงการให้ยาเฉพาะที่ครอบคลุมเชื้อกรัมลบเหมือนในรายงานนี้ ซึ่งจะช่วยให้สามารถประหยัดค่าใช้จ่ายทางด้านยาได้ นอกจากนั้นยังมีการคิดค้นวิธีในการให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนดังกล่าว เช่น การให้ยาเฉพาะที่ร่วมกับการให้ยาทาง systemic โดยการใส่สารละลายของยา ampicillin ในชั้นใต้ผิวหนัง

ในการศึกษานี้จะเห็นว่าทางคณะผู้วิจัยเลือกเฉพาะผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบชนิดที่ไม่รุนแรง เพราะในรายที่รุนแรงเป็นข้อบ่งชี้ที่จะให้ยาปฏิชีวนะเป็นเวลาอย่างน้อย 1 สัปดาห์อยู่แล้ว ดังนั้นในทางปฏิบัติ คณะผู้วิจัยเห็นว่าผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคไส้ติ่งอักเสบเฉียบพลัน ควรได้รับยา gentamicin 80 mg เข้ากล้ามเนื้อเพียงครั้งเดียวครึ่งชั่วโมงก่อนผ่าตัด ถ้าผ่าตัดแล้วพบว่าเป็นชนิดรุนแรงหลังผ่าตัดจึงให้ยาในกลุ่มที่คลุมเชื้อ anaerobes เพิ่มเป็นเวลาดิตต่อกันอย่างน้อย 1 สัปดาห์ ดังนั้นในรายที่เป็นไส้ติ่งอักเสบชนิดที่ไม่รุนแรง จะทำให้ประหยัดค่าใช้จ่ายในการให้ยาลงได้ ถ้าคำนวณด้วยจำนวนผู้ป่วย 700 รายต่อปีจะทำให้ประหยัดค่ายาได้ถึงปีละ 410,900 บาท

อ้างอิง

### อ้างอิง

1. Bauer T, Vennits B, Holm B, Hanh-Pederson J, Lysen D, Galatius H, Kristensen ES, Graversen P. Antibiotic prophylaxis in acute nonperforated appendicitis: The Danish Multicenter Study Group 111. *Ann Surg* 1989 Mar; 209(3): 307 - 11
2. Bilik R, Burnweit C, Shandling B. Is abdominal cavity culture of any value in appendicitis? *Am J Surg* 1998 Apr; 175(4): 267 - 70
3. Browder W, Smith JW, Vivoda LM, Nichols RL.

- Nonperforative appendicitis: a continuing surgical dilemma. *J Infect Dis* 1989 Jun; 159 (6): 1088 - 94
4. Busuttill RW, Davidson RK, Fine M, Tompkins RK. Effect of prophylactic antibiotics in acute nonperforated appendicitis: a prospective, randomized, double-blind clinical study. *Ann Surg* 1981 Oct; 194(4): 502 - 9
  5. Donovan IA, Ellis D, Gatehouse D, Little G, Grimley R, Armistead S, Keighley MRB, Strachan CJL. One-dose antibiotic prophylaxis against wound infection after appendicectomy: a randomized trial of clindamycin, cefazolin sodium and a placebo. *Br J Surg* 1979 Mar; 66(3): 193 - 6
  6. Ellis H, Nathanson LK. Appendix and appendectomy. In: Zinner MJ, Schwartz SI, Ellis H, Ashley SW, McFadden DW, eds. *Maingot's Abdominal Operations*. 10<sup>th</sup> ed. Stamford: Appleton & Lange, 1997: 1191 - 227
  7. Liu CD, McFadden DW. Acute abdomen and appendix. In: Greenfield LJ, Mulholland MW, Oldham KT, Zelenock GB, Lillemoe KD, eds. *Surgery: Scientific Principles and Practice*. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1997: 1246 - 62
  8. Lau WY, Fan ST, Yiu TF, Wong SH. Prophylaxis of postappendicectomy sepsis by metronidazole and ampicillin: a randomized, prospective and double-blind trial. *Br J Surg* 1983 Mar; 70(3): 155 - 7
  9. Lau WY, Fan ST, Yiu TF, Poon GP, Wong SH. Prophylaxis of postappendicectomy sepsis by metronidazole and cefotaxime: a randomized, prospective and double-blind trial. *Br J Surg* 1983 Nov; 70(11): 670 - 2
  10. Nguyen BL, Raynor S, Thompson JS. Selective versus routine antibiotic use in acute appendicitis. *Am Surg* 1992 May; 58(5): 280 - 3
  11. Nichols RL. Surgical antibiotic prophylaxis. *Med Clin North Am* 1995 May; 79(3): 509 - 22
  12. Salam IM, Abu Galala KH, el Ashaal YI, Chandran VP, Asham NN, Sim AJ. A randomized prospective study of cefoxitin versus piperacillin in appendicectomy. *J Hosp Infect* 1994 Feb; 26(2): 133 - 6
  13. Seco JL, Ojeda E, Reguilon C, Rey JM, Irurzun A, Serrano SR, Santamaria JL. Combined topical and systemic antibiotic prophylaxis in acute appendicitis. *Am J Surg* 1990 Feb; 159(2): 226 - 30
  14. Tanphiphat C, Sangsubhan C, Vongvaravipatr V, La-Ongthong B, Chodchoy V, Treesaranuvatana S, Ittipong P. Wound infection in emergency appendicectomy: a prospective trial with tropical ampicillin and antiseptic solution irrigation. *Br J Surg* 1978 Feb; 65(2): 89 - 91
  15. Tanphiphat C, Udomchanya S, Wacharasin T, Suwanpen T, Panichabhongse V, Vajarabukka C. Wound infection in emergency appendectomy: a prospective trial with topical ampicillin and savlon. *J Med Assoc Thai* 1976 Aug; 59(8): 355 - 8
  16. Tsang TM, Tam PK, Saing H. Antibiotic prophylaxis in acute non-perforated appendicitis in children: single dose of metronidazole and gentamicin. *J R Coll Surg Edinb* 1992 Apr; 37(2): 110 - 2
  17. Winslow RE, Dean RE, Harley JW. Acute nonperforating appendicitis: efficacy of brief



antibiotic prophylaxis. Arch Surg 1983 May;  
118(5): 651 - 5  
18. Wittmann DH, Walker AP, Condon RE. Peritonitis  
and intraabdominal infection. In: Schwartz SI,

Shires GT, Spencer FC, Husser WC, eds.  
Principles of Surgery. 6<sup>th</sup> ed. New York:  
McGraw-Hill, 1994: 1478 - 9