

การยับยั้งการเจริญเติบโตของ เชื้อ *Staphylococcus aureus* บนจานวุ้น ด้วยเม็ดยา Septopal® และเม็ดยาหล่อซีเมนต์ กระดูกผสมคานาไมซิน

ดำรงค์ ฐาปนกุลศักดิ์ พ.บ., ว.ว.ศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์*

จิโรจน์ สุรพันธุ์ พ.บ., ว.ว.ศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์*

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาและเปรียบเทียบการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *Staphylococcus aureus* (*S aureus*) บนจานวุ้นของเม็ดยา Septopal® และเม็ดยาหล่อซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซินในระยะเวลา 7 วัน

รูปแบบการวิจัย : การวิจัยเชิงทดลอง

สถานที่ทำการวิจัย : ภาควิชาศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์และภาควิชาพยาธิวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล
ช่วงเวลา กันยายน 2542 - กุมภาพันธ์ 2543

กลุ่มตัวอย่าง : เม็ดยาหล่อซีเมนต์กระดูกผสมเจนตาไมซินสำเร็จรูป (Septopal®) 30 เม็ด และเม็ดยาหล่อซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซิน 30 เม็ด

วิธีดำเนินการวิจัย : ผู้วิจัยทดลองทำเม็ดยาหล่อซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซินชนิดใช้แทนหล่อ และนำมาศึกษาคุณสมบัติในการยับยั้งเชื้อแบคทีเรีย *S aureus* โดยวิธีการซึมผ่านบนจานวุ้น (agar diffusion method) ในระยะเวลา 7 วัน และศึกษาเปรียบเทียบกับเม็ดยา Septopal®

ตัววัดที่สำคัญ : เส้นผ่านศูนย์กลางของวงกว้างบริเวณที่เชื้อไม่เจริญรอบเม็ดยาหล่อซีเมนต์และเม็ดยา Septopal® ที่เรียกว่า zone of inhibition

ผลการวิจัย : ขนาด zone of inhibition ของเม็ดยา Septopal® และเม็ดยาหล่อซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซินกว้างกว่าค่ามาตรฐานความไวต่อสารต้านแบคทีเรีย (antibacterial susceptibility) ต่อเชื้อ *S aureus* ที่ 15 และ 18 มม. สำหรับยาเจนตาไมซินและคานาไมซิน ตามลำดับอย่างมีนัยสำคัญ ($Z > 3.08, 0.002$) เม็ดยา Septopal® ยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *S aureus* โดยให้ zone of inhibition กว้างกว่าของเม็ดยาหล่อซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซินอย่างมีนัยสำคัญ ($Z > 3.08, 0.002$)

สรุป : เม็ดยา Septopal® มีคุณสมบัติในการยับยั้งเชื้อ *S aureus* บนจานวุ้นได้ดีกว่าและมีมาตรฐานการผลิต การปลดปล่อยยาได้ดีกว่าเปรียบเทียบกับเม็ดยาหล่อซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

* ภาควิชาศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์ วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล

*Abstract***The Anti-staphylococcal Property of Mold-made Kanamycin-impregnated Polymethylmethacrylate Beads Compared with Septopal®****Damrong Thapanakulsak MD****Chiroj Soorapanth MD****Department of Orthopaedic Surgery, BMA Medical College and Vajira Hospital****Objective :** To Compare the anti-staphylococcal property by agar diffusion method of mold-made kanamycin-impregnated polymethylmethacrylate beads and Septopal®**Study design :** Experimental study.**Setting :** The Department of Orthopaedic Surgery and Department of Pathology, BMA Medical College and Vajira Hospital, during September 1999 - February 2000.**Subjects :** Thirty beads of Septopal® and 30 beads of mold-made kanamycin-impregnated polymethylmethacrylate (PMMA).**Methods :** The thirty beads of kanamycin - impregnated PMMA were mold-made in operating suite with aseptic technique and studied for anti- staphylococcal property by agar diffusion method comparing to 30 beads of Septopal® for 7 days.**Main outcome measures :** The zones of inhibition of Septopal® and mold-made kanamycin-impregnated PMMA.**Results :** The zones of inhibition of both groups were significantly more than the zone diameter interpretive standards ($Z > 3.08$, 0.002). The zones of inhibition of Septopal® were significantly more than mold-made kanamycin-impregnated PMMA ($Z > 3.08$, 0.002).**Conclusion :** Both Septopal® and kanamycin-impregnated PMMA beads significantly inhibited the growth of *S aureus*. The antimicrobial activity of Septopal® was higher with statistically significant difference. The kanamycin-impregnated bead was an alternative when Septopal® and gentamicin powder were not available.**Key words :** antibacterial property, mold-made kanamycin -impregnated PMMA bead, Septopal®**บทนำ**

โรคติดเชื้อเรื้อรังของกระดูก (chronic osteomyelitis) เป็นเหตุนำมาซึ่งความทุพพลภาพ พบได้จากภาวะแทรกซ้อนภายหลังการรักษากระดูกหักแบบมีแผลเปิด การผ่าตัดบดตรงกระดูกด้วยโลหะ การผ่าตัดใส่ข้อเทียมและการรักษาโรคกระดูกติดเชื้อเฉียบพลันที่ไม่เหมาะสม เป็นต้น การรักษาโรคติดเชื้อเรื้อรังของกระดูก ศัลยแพทย์ออร์โธปิดิกส์จำเป็นต้องผ่าตัด

นำเนื้อเยื่ออ่อนและกระดูกที่ตายซึ่งติดเชื้อออกให้หมด จนเหลือเนื้อเยื่อที่ดีมีเลือดมาเลี้ยงร่วมกับการให้ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม หลังการตัดเนื้อตายออกจะเกิดช่องว่าง (dead space) ซึ่งจำเป็นต้องทำการปิดช่องว่างนี้ อันสามารถทำได้หลายวิธีตามความเหมาะสมในผู้ป่วยแต่ละราย อาทิ การปลูกถ่ายกระดูก (bone graft) การเย็บปิดแผลหรือแบบเปิดแผลตามวิธีของ Papineau การผ่าตัดย้ายเนื้อเยื่อมาปิด (flap) เป็นต้น¹

ในปี 1974 Klemm KW² ได้แนะนำการใช้สายเม็ด

ซีเมนต์กระดูกผสมยาปฏิชีวนะเจนตาไมซินในการรักษาโรคติดเชื้อเรื้อรังของกระดูก และในปี 1983 ได้รายงานผลการรักษาโรคติดเชื้อเรื้อรังของกระดูกในผู้ป่วย 451 ราย โดยใช้ยาปฏิชีวนะเจนตาไมซินผสมกับซีเมนต์กระดูกในรูปเม็ดหล่อต่อกันเป็นสายใส่ปิดช่องว่าง (dead space) แบบชั่วคราวหรือถาวร และทำการเย็บปิดแผลร่วมกับการให้ยาปฏิชีวนะทางกระแสเลือดในผู้ป่วยบางรายที่จำเป็น พบว่าได้ผลดี อัตราการหายร้อยละ 87 และอัตราการติดเชื้อซ้ำเพียงร้อยละ 9.6

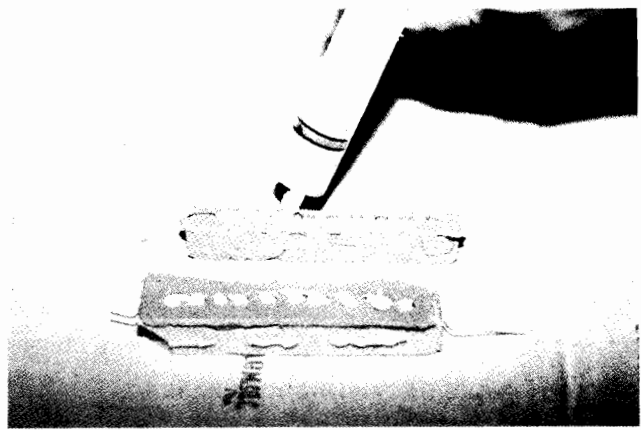
ปัจจุบันการใช้สายเม็ดซีเมนต์กระดูกผสมยาปฏิชีวนะในการรักษาโรคติดเชื้อเรื้อรังของกระดูก เป็นทางเลือกหนึ่งที่ยอมรับ โดยเฉพาะในยุโรป และมีการผลิตในรูปสินค้า คือ Septopal®² ยาปฏิชีวนะหลายชนิด^{3,4,5} สามารถนำมาผสมใช้ได้โดยให้การปล่อยยาในปริมาณและระยะเวลาที่แตกต่างกัน ผลการต่อต้านเชื้อแบคทีเรียที่แตกต่างกัน ยาปฏิชีวนะที่นำมาใช้ผสมควรอยู่ในรูปยาผง เนื่องจากยาน้ำจะยับยั้งการ polymerization ของซีเมนต์กระดูก ควรเป็นยาชนิดไม่เปลี่ยนสภาพเมื่อถูกความร้อน (heat stable) จากการเกิด polymerization⁶

การนำเม็ด Septopal® มาใช้ในผู้ป่วยมีข้อจำกัดด้านราคาสูง และยาผงเจนตาไมซินก็ไม่มีจำหน่ายในประเทศไทย ผู้วิจัยจึงทดลองทำสายเม็ดหล่อซีเมนต์กระดูกผสมยาปฏิชีวนะขึ้นใช้เอง โดยใช้ยาผงคานาไมซินแทนเจนตาไมซิน เพราะหาซื้อได้ง่ายและมีราคาถูกกว่า แล้วนำสายเม็ดหล่อซีเมนต์กระดูกผสมยาปฏิชีวนะทั้งสองแบบนี้มาทดลองเปรียบเทียบคุณสมบัติการยับยั้งเชื้อ เพื่อนำผลที่ได้ไปประยุกต์และพัฒนาผลิตสายเม็ดหล่อขึ้นใช้จริงต่อไป การวิจัยนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาและเปรียบเทียบ การยับยั้งการเจริญเติบโตต่อเชื้อ *S aureus* บนจานของเม็ด Septopal® และเม็ดหล่อซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซิน ในระยะเวลา 7 วัน

วัสดุและวิธีการ

1. ขั้นตอนการทำเม็ดหล่อซีเมนต์กระดูก

ทำเม็ดหล่อซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซินโดยวิธีปราศจากเชื้อในห้องผ่าตัด ใช้ซีเมนต์กระดูกของ Palacos® 1 ถุง (ผง 40 กรัม) ผสมกับ ผงคานาไมซิน 2 กรัม คลุกผงให้เข้ากันในชาม ประมาณ 5 นาที ก่อนผสมสารเหลว (liquid monomer) หลังจากนั้นทำการหล่อในแท่นหล่อทำจาก teflon (polytetrafluoroethylene) โดยฉีดซีเมนต์ขณะเหลวผ่านหลอดฉีดลงในหลุมหล่อขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 7 มม. ที่วางลวดโลหะเส้นผ่าศูนย์กลาง 20 - gauge ไว้ (รูปที่ 1)

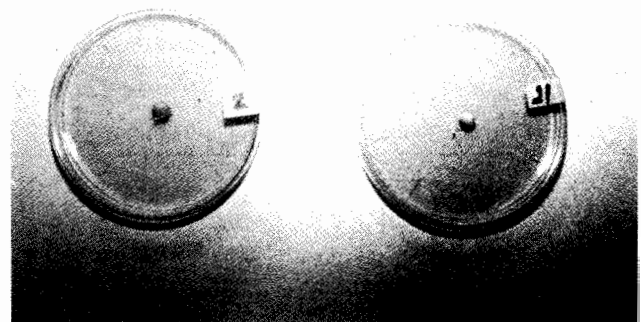


รูปที่ 1 การหล่อสายเม็ดซีเมนต์กระดูก

รอจนซีเมนต์กระดูกแข็งตัวประมาณ 10 - 15 นาที แกะแท่นหล่อออก จะได้สายเม็ดซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซิน โดยนำมาศึกษา 30 เม็ด คัดแยก และนำเม็ด Septopal® 1 ถุง จำนวน 30 เม็ด คัดแยกมาศึกษา

2. ขั้นตอนการเตรียมเชื้อ

เตรียมเชื้อ *S aureus* และจานวัน ใช้ Mueller-Hinton agar วันหนา 4 มม. บนจานขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 90 มม. และใช้เชื้อ *S aureus* ชนิดไม่ดื้อต่อยา methicillin เตรียมจากห้องปฏิบัติการจุลชีววิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ทำการป้ายเชืบนจานวันตามขั้นตอนของ Kirby-Bauer⁷ จำนวน 60 จาน แบ่งจานวันออกเป็น 2 กลุ่ม กลุ่ม 1 วางเม็ดหล่อซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซิน จำนวน 1 เม็ดต่อ 1 จาน (จำนวน 30 จาน) กลุ่ม 2 วางเม็ด Septopal® จำนวน 1 เม็ดต่อ 1 จาน (จำนวน 30 จาน) (รูปที่ 2)



รูปที่ 2 จานวันที่ป้ายเชื้อ *S aureus* และวางเม็ดหล่อซีเมนต์กระดูกพร้อมจะนำไปเข้าตู้บ่ม, แนวเส้นแสดงแนวในการวัด

3. ขั้นตอนการบ่มเชื้อและวัดค่า zone of inhibition ทำการบ่มเชื้อในดรัมเชื้อ อุณหภูมิ 35 - 36 องศาเซลเซียส และวัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของวงกว้างบริเวณที่เชื้อไม่เจริญรอบเม็ดซีเมนต์กระดูกที่เรียกว่า zone of inhibition ตามแนวที่กำหนดไว้จำนวน 4 แห่ง เก็บข้อมูลวันละครั้ง เป็นเวลา 7 วัน

วัดขนาดเส้นผ่านศูนย์กลางของเม็ดหล่อซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซินและเม็ด Septopal® ในวันที่ 7 ตามแนวที่กำหนดไว้ข้างต้น เม็ดละ 4 แห่ง เก็บข้อมูลไปศึกษา

4. การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

คำนวณค่าเฉลี่ย ค่าความแปรปรวน ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เปรียบเทียบความแตกต่างโดยใช้ Z - test

คำนวณขนาดตัวอย่างโดยใช้สูตร

$$n = \frac{2 (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 Sp^2}{D^2}$$

กำหนดความคลาดเคลื่อนที่ $\alpha = 0.05$ และ $\beta = 0.05$ เพื่อการทดสอบความแตกต่างของทั้ง 2 กลุ่ม โดยให้ความแตกต่างของค่าเฉลี่ยที่ต้องการเปรียบเทียบที่ 2.4 ได้ $n = 24.47$ การศึกษานี้ใช้ขนาดตัวอย่าง = 30

ผลการวิจัย

จากการศึกษาการยับยั้งการเจริญเติบโตของเชื้อ *S aureus* บนจานวันด้วยเม็ด Septopal® และเม็ดหล่อซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซิน พบว่า zone of inhibition ของเม็ด Septopal® กว้างกว่าของเม็ดซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซินในวันที่ 1 - 7 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ขนาด zone of inhibition ของเม็ด Septopal® และเม็ดหล่อซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซิน

วันที่	Zone of inhibition (mm)	
	Septopal® (mean ± SD)	kanamycin bead (mean ± SD)
1	25.3 ± 3.1	23.4 ± 4.5
2	25.8 ± 2.0	26.0 ± 2.8
3	28.4 ± 2.0	26.2 ± 2.4
4	28.4 ± 1.9	26.2 ± 2.5
5	28.4 ± 1.9	26.1 ± 2.4
6	28.4 ± 1.9	26.1 ± 2.4
7	28.4 ± 1.9	26.0 ± 2.3

จากตารางที่ 1 แสดงถึง

- ขนาด zone of inhibition ของเม็ด Septopal และเม็ดหล่อซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซิน ของทั้ง 7 วัน กว้างกว่าค่ามาตรฐานความไวต่อสารต้านแบคทีเรีย (antibacterial susceptibility) ที่ 15 และ 18 มิลลิเมตร สำหรับยาเจนดาไมซินและคานาไมซินตามลำดับ อย่างมีนัยสำคัญ ($Z > 3.08, 0.002$)
 - เม็ด Septopal® ยับยั้งการเจริญเติบโตต่อเชื้อ *S aureus* โดยให้ zone of inhibition กว้างกว่าของเม็ดหล่อซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซินอย่างมีนัยสำคัญ ($Z > 3.08, 0.002$)
- และเมื่อศึกษาขนาดของเม็ด Septopal® และเม็ดหล่อซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซินพบว่าเม็ด Septopal® (เส้นผ่านศูนย์กลาง 6.2 ± 0.3 มม.) มีขนาดเล็กกว่าเม็ดหล่อซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซิน (เส้นผ่านศูนย์กลาง 6.9 ± 0.5 มม.) ซึ่งแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($Z > 3.08, 0.002$)

วิจารณ์

การรักษาโรคติดเชื้อเรื้อรังของกระดูกโดยใช้สายเม็ดซีเมนต์กระดูกผสมยาปฏิชีวนะมาใส่ปิดช่องว่าง (dead space) ที่เกิดขึ้นหลังจากการทำผ่าตัดเอาเนื้อเยื่อและกระดูกที่ตายและติดเชื้อออก ทำให้เกิดผลดีหลายประการ คือ เม็ดซีเมนต์กระดูกที่ใส่ลดขนาดของช่องว่างลง ไม่ว่าจะใช้ในรูปแบบชั่วคราวหรือถาวร ลักษณะที่ทาเป็นรูปสายเม็ด (bead chain) ทำให้การใช้งานสะดวกขึ้นและง่ายต่อการดึงออก อีกทั้งยังเพิ่มพื้นที่ผิวของการกระจายยาได้มากขึ้น² การปลดปล่อยยาจากเม็ดซีเมนต์กระดูกสู่เนื้อเยื่อรอบๆ จะพบปริมาณยาปฏิชีวนะที่สูงมาก โดยการศึกษาของ Wahlig H⁸ พบความเข้มข้นของยาเจนดาไมซินสูงถึง 200 เท่า เมื่อเทียบกับการให้ยาทางกระแสเลือด ทำให้การออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียกว้างขวางขึ้นและมากขึ้น ระยะเวลาของการปลดปล่อยยาพบนานเป็นสัปดาห์ขึ้นไป โดยที่ปริมาณยายังอยู่ในระดับฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้⁵ ผลข้างเคียงจากยาพบได้น้อยเพราะปริมาณยาที่ถูกดูดซึมเข้ากระแสเลือดในระดับต่ำ⁹ ตามผลการรักษาที่รายงานโดย Klemm KW² ผู้ป่วยจะได้รับการเข็บบิดแผลหลังจากใส่เม็ดซีเมนต์กระดูก ทำให้การดูแลแผลหลังผ่าตัดสะดวกขึ้น ผู้ป่วยพึงพอใจมากกว่าการรักษาโดยวิธีเปิดแผล อัตราผลติดเชื้อซ้ำเดิม ระยะเวลาพักรักษาตัวในโรงพยาบาลสั้นกว่า

ข้อจำกัดของการใช้สายเม็ดซีเมนต์กระดูกผสมยาปฏิชีวนะมาปิดช่องว่าง คือ อาจเป็นแหล่งสะสมเชื้อโรคได้ถ้ายาปฏิชีวนะนั้นไม่สามารถฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้หรือตัดเนื้อเยื่อและ

กระดูกที่ตายหรือติดเชื้อออกไม่หมด เพราะสายเม็ดยาซีเมนต์นี้เป็นสิ่งแปลกปลอมของร่างกาย อาจทำให้เกิดภาวะติดเชื้อหรือแพ้ยาได้¹⁰ ยาปฏิชีวนะที่ใช้ผสมนอกจากต้องมีฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียได้แล้ว ยังต้องอยู่ในรูปของผง ไม่แปรสภาพเมื่อถูกความร้อนและต้องผสมในสัดส่วนที่พอเหมาะ คือ 500 มก. ถึง 2 กรัม ต่อผงซีเมนต์กระดูก 40 กรัมเพื่อไม่ให้ความแข็งแรงของซีเมนต์กระดูกเสียไป¹⁰

ในหลายประเทศที่ไม่มีเม็ด Septopal® จำหน่าย เกษตรกรหรือสัตวแพทย์หรือโรปิติกส์ทำการหล่อซีเมนต์กระดูกผสมยาปฏิชีวนะขึ้นใช้เอง ทั้งในรูปหล่อจากแท่นหล่อหรือจากการใช้มือปั้น¹¹ การใช้ในรูปหล่อทรงอื่น (spacer) เพื่อมาปิดช่องว่าง (dead space) มีข้อเสีย คือ พื้นที่การปลดปล่อยยาน้อยกว่ารูปเม็ด¹⁰ การนำซีเมนต์กระดูกออกจะยุ่งยากกว่า ผู้วิจัยทำการทดลองหล่อเม็ดซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซิน โดยใช้วิธีฉีดซีเมนต์กระดูกขณะที่ยังเหลวลงในแท่นหล่อเมื่อซีเมนต์กระดูกแข็งตัวประมาณ 10 - 15 นาที ก็จะได้สายของเม็ดซีเมนต์กระดูกซึ่งจากการศึกษานี้ พบว่า ขนาดของเม็ดซีเมนต์ที่ทำขึ้นมีความแปรปรวนมากกว่าของเม็ด Septopal®

การศึกษาถึงคุณสมบัติการยับยั้งเชื้อ ผู้วิจัยเลือกใช้ยาปฏิชีวนะคานาไมซิน เพราะเป็นยาที่ออกฤทธิ์ฆ่าเชื้อแบคทีเรียมีจำหน่ายในรูปผง จัดหาง่าย ไม่แปรสภาพเมื่อถูกความร้อน (heat stable) และปัจจุบันเป็นยาที่ไม่นิยมใช้ในทางคลินิก จึงเหมาะในการนำมาใช้เป็นยาเฉพาะที่ เพื่อว่าถ้ามีปัญหาเชื้อดื้อยาจะไม่กระทบกับยาที่นิยมใช้ทางคลินิก ผู้วิจัยใช้ซีเมนต์กระดูกของ Palacos® ซึ่งพบว่าให้การปลดปล่อยยาสูงกว่าชนิดอื่น^{5,12} โดยได้เลือกศึกษาด้วยวิธีการซึมผ่านบนจานวุ้น (agar diffusion method) ตามวิธีของ Kirby-Bauer เป็นวิธีแบบกึ่งปริมาณวิเคราะห์ (semi-quantitative)⁷ โดยวัดในรูปของ zone of inhibition และเลือกศึกษาต่อเชื้อ *S aureus* เพราะเป็นเชื้อที่ก่อปัญหาในโรคติดเชื้อเรื้อรังของกระดูกบ่อยที่สุด¹

ผลการศึกษาแสดงว่าทั้งเม็ด Septopal® และเม็ดทดลองหล่อซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซิน ยับยั้งเชื้อ *S aureus* ได้โดยปลดปล่อยยาออกมาสูงกว่าค่า minimum inhibitory concentration มาก โดยแสดงจาก zone of inhibition ของทั้ง 2 กลุ่ม คือ 28.4 ± 1.9 และ 26.0 ± 2.3 มม. สูงกว่าค่ามาตรฐานความไวต่อสารต้านแบคทีเรีย (antibacterial susceptibility) ที่ 15 และ 18 มิลลิเมตรของยาเจนดาไมซินและคานาไมซิน¹³ ตามลำดับอย่างมีนัยสำคัญ ผลการศึกษาส่วนนี้สอดคล้องกับของ Chapman และ Hadley³ ซึ่งเป็นผลงานวิจัย

เดียวที่ทำก่อนหน้านี้เกี่ยวกับซีเมนต์กระดูกผสมยาปฏิชีวนะคานาไมซิน โดยพบ zone of inhibition ต่อเชื้อ *S aureus* คือ 24 - 25 มม. สำหรับเม็ดซีเมนต์ผสมเจนดาไมซิน และ 18 - 21 มม. สำหรับเม็ดซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซิน โดยไม่ได้รายงานผลการเปรียบเทียบความแตกต่างไว้

พบว่าเม็ด Septopal® มีความแตกต่างจากเม็ดทดลองหล่อซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซินอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ คือ มีคุณสมบัติในการยับยั้งเชื้อ *S aureus* ดีกว่า เพราะให้ zone of inhibition กว้างกว่า ($Z > 3.08, 0.002$) มีความแม่นยำในการยับยั้งดีกว่าเพราะมีค่าความแปรปรวนของ zone of inhibition น้อยกว่า ($Z > 3.08, 0.002$) และมีขนาดเม็ดเล็กกว่า ($Z > 3.08, 0.002$) ทำให้เข้าใจว่ายาปฏิชีวนะเจนดาไมซินเหมาะสมในการนำมาผสมกับซีเมนต์กระดูกมากกว่าคานาไมซิน โดยปลดปล่อยยาออกมายับยั้งเชื้อ *S aureus* ได้ดีกว่า ทั้งที่ความเข้มข้นของยาที่ใช้ผสมต่ำกว่า (0.5 กรัมต่อผงซีเมนต์ 40 กรัม) ขนาดเม็ดเล็กกว่า พื้นที่ผิวน้อยกว่า แต่เม็ด Septopal® มีการกระจายตัวยาดีกว่า¹⁴ สำหรับปัจจัยรูปแบบการผลิตจากโรงงาน แท่นหล่อ หรือมือปั้น จากการศึกษาของ Seligson D ไม่พบว่ามีผลต่อการปล่อยยา¹¹

ถ้า zone of inhibition ที่วัดได้ในวันที่ 2 - 7 พบว่าใกล้เคียงกัน โดยแตกต่างจากวันที่ 1 มาก อธิบายว่าเป็นความผันแปรที่เกิดจากการวัด การดู zone of inhibition ในวันแรกจะไม่คมชัดเท่าวันหลังๆ ที่ colonies ของเชื้อเข้มข้นดูง่ายขึ้น และอาจสืบเนื่องจากปริมาณยาที่ปลดปล่อยสูงมากใน 24 ชั่วโมงแรก³

ในการศึกษานี้ผู้วิจัยทดลองทำเม็ดหล่อซีเมนต์กระดูกผสมคานาไมซิน มีค่าใช้จ่ายในการทำสายเม็ดหล่อ 50 - 60 เม็ด จำนวน 4,000 บาท โดยไม่นับรวมค่าแท่นหล่อซึ่งนำกลับมาใช้ได้หลายครั้งอีก 2,000 บาท เมื่อเทียบกับเม็ด Septopal® ซึ่งจำหน่ายในราคา 5,116.85 บาทต่อ 30 เม็ด เม็ดทดลองหล่อจึงมีราคาถูกกว่ามาก

สรุป

Septopal® และเม็ดหล่อซีเมนต์กระดูกผสมยาปฏิชีวนะคานาไมซิน มีคุณสมบัติในการยับยั้งเชื้อ *S aureus* บนจานวุ้นได้ดี Septopal® ดีกว่าในแง่การยับยั้งเชื้อ มาตรฐานการผลิตและการปลดปล่อยยา เม็ดหล่อซีเมนต์กระดูกผสมยาปฏิชีวนะคานาไมซิน มีราคาถูกกว่าและจัดหาได้ง่ายกว่า

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณเจ้าหน้าที่งานจุลชีววิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา วิทยาลัยแพทยศาสตร์กรุงเทพมหานครและวชิรพยาบาล ในการให้คำแนะนำและจัดเตรียมเชื้อ *S aureus* ในการทำวิจัย และขอขอบคุณหัวหน้าภาควิชาศัลยศาสตร์ออร์โธปิดิกส์ ที่อนุญาตให้ทำการวิจัยและนำรายงานมาเสนอได้

เอกสารอ้างอิง

1. Wamer WC Jr. Osteomyelitis. In : Terry CS, ed. Campbell's operative orthopaedics, 9th ed. St Louis Missouri: Mosby, 1998:578-600.
2. Klemm KW. Antibiotic bead chains. Clin Orthop 1993;295:63-76.
3. Chapman MW, Hadley WK. The effect of polymethylmethacrylate and antibiotic combinations on bacterial viability. J Bone Joint Surg (Am)1976; 58:76-81.
4. Gruninger RP, Tsukayama DT, Wicklund B. Antibiotic-impregnated PMMA beads in bone and prosthetic joint infections. In : Gustilo RB, ed. Orthopaedics infection. Philadelphia: WB Saunders, 1989:66-74.
5. Marks KE, Nelson CL, Rock L, Lautenschlager EP. Antibiotic-impregnated acrylic bone cement. J Bone Joint Surg (Am)1976;58:358-64.
6. Danial AU "Dan", Tooms RE, Harkess JW. Introduction and overview of arthroplasty. In : Canale ST, ed. Campbell's operative orthopaedics, 9th ed. St Louis Missouri ; Mosby, 1998:211-31.
7. มัลลย์ วรจิตร, มอลิน จุลศิริ. สารต้านแบคทีเรียและการดื้อยา. ใน : สุวณี สุขเวชย์, มัลลย์ วรจิตร, บรรณาธิการ. แบคทีเรียพื้นฐาน. พิมพ์ครั้งที่ 2. กรุงเทพฯ : ศิริยอด 2540: 200-17.
8. Wahlig H, Dingeldein E, Bergman R, Reuss K. The release of gentamicin from polymethylmethacrylate beads. J Bone Joint Surg (Br)1978;60:270-5.
9. Walenkamp GHIM, Vree TB, Van R, Th JG. Gentamicin-PMMA beads : phamacokinetic and nephrotoxicological study. Clin orthop 1986;205: 171-83.
10. Trippel SB. Current concepts review antibiotic - impregnated cement in total joint arthroplasty. J Bone Joint Surg (Am) 1986;68:1297-302.
11. Seligson D, Popham GJ, Voos K, Henry SL, Faghri M. Antibiotic - leaching from polymethylmethacrylate beads. J Bone Joint Surg (Am) 1993;75:714-20.
12. Elson RA, Jephcott AE, Mcgechie DB, Verettas D. Antibiotic-load acrylic cement. J Bone Joint Surg 1977 (Br);59:200-5.
13. Raphael SS. Lynch's medical laboratory technology. 4th ed. Tokyo : WB Saunders,1983:429-42.
14. Baker AS, Greenham LW. Release of gentamicin from acrylic bone cement. J Bone Joint Surg (Am) 1988;70:1551-7.