

การศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยาดีออกซีซัยคลินขนาด ต่างกัน ในการรักษาผู้ป่วยอุจจาระร่วงอย่างแรง ในโรงพยาบาลสมุทรสาคร

ลิทธิพร ห่อหริตานนท์

Abstract : A comparative trial of a single oral-dose 300 mg. or 200 mg. of doxycycline with the standard multiple doses of every six-hour, 3-consecutive-days of 500 mg. tetracycline was conducted in Samut Sakhon Hospital from March 1 to June 10, 1993. Sixty six in-patients, 34 males and 32 females, 77.3 % of age group 15-40 years, major occupation : employee and construction workers were recruited. Eligibility criteria were 1) symptom of watery stool with moderate to severe dehydration 2) rectal swab positive for *Vibrio cholerae* O1, Eltor biotype. Patients were randomly allocated to receive either one regimen. The study revealed that those who received doxycycline had more episode of nausea and vomiting and the duration of diarrhea was longer than those who received tetracycline. The duration of *Vibrio cholerae* excretion between 300 mg. of doxycycline and tetracycline was not significantly different but 200 mg. of doxycycline group had longer period of excretion of *Vibrio*. It is recommended that 300 mg. of doxycycline be used in outbreak of cholera because of more convenience , economical application and more compliance.

A Comparative Trial of The Treatment of Severe Diarrhea with Doxycycline in Samut Sakhon Hospital.

Sitthiporn Hoharitanon, Samut Sakhon Hospital.

Region 7 Medical Journal 1993 ; 4 : 205-212

บทคัดย่อ การศึกษาเปรียบเทียบผลการใช้ยาดีออกซีซัยคลิน 300 มก. และ 200 มก. ครั้งเดียวทางปากกับ เตตราซัยคลิน 500 มก. ทุก 6 ชม. 3 วันติดต่อกัน ในผู้ป่วยอุจจาระร่วงที่รับไว้รักษาภายในโรงพยาบาลสมุทรสาคร ตั้งแต่ 1 มีนาคม - 10 มิถุนายน 2536 จำนวน 66 คน เป็นชาย 34 คน หญิง 32 คนช่วงอายุ 15 - 40 ปี มี 77.3 % อาชีพส่วนใหญ่รับจ้างและก่อสร้าง อาการสำคัญที่มา ร.พ. คือถ่ายอุจจาระเหลวเป็นน้ำ อ่อนเพลีย คลื่นไส้ อาเจียน อาการขาดน้ำส่วนใหญ่ปานกลางและรุนแรง ผลตรวจอุจจาระพบเชื้อ *Vibrio cholerae* O1, Eltor biotype, Ogawa serotype กลุ่มได้รับยาดีออกซีซัยคลิน จะมีอาการคลื่นไส้ อาเจียนมากกว่า ระยะเวลากการหยุดถ่ายอุจจาระหรือถ่ายเป็นปรกติ นานกว่ากลุ่มได้รับยาเตตราซัยคลิน ส่วนระยะเวลากการขับเชื้อ *Vibrio cholerae* กลุ่มรับยาดีออกซีซัยคลิน 300 มก. และเตตราซัยคลิน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กลุ่มดีออกซีซัยคลิน 200 มก. จะขับเชื้อยาวนานกว่า ควรนำยาดีออกซีซัยคลิน 300 มก. ครั้งเดียวทางปาก มาใช้แก่ผู้ป่วยและผู้สัมผัสใกล้ชิด ในกรณีมีการระบาดของโรค เพราะสะดวก สามารถให้ได้ง่ายและประหยัด

บทนำ

โรคอุจจาระร่วงอย่างแรง เป็นโรคติดต่อทางเดินอาหารและน้ำที่เป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญมากโรคหนึ่งของประเทศ มีการแพร่ระบาดอย่างรวดเร็วได้ง่าย มีรายงานการเกิดโรค ตั้งแต่ 1 มกราคม ถึง 31 มีนาคม พ.ศ. 2536 จำนวน 4,921 คน เสียชีวิต 11 คน นับว่าสูงที่สุดในรอบ 10 ปี¹ ในจังหวัดสมุทรสาครมีรายงานโรคนี้ถึง 306 คน และผู้สัมผัสที่พบเชื้อ 37 คน ในระยะเวลาเดียวกัน คิดเป็นอัตราป่วย 82.15 ต่อแสนประชากร ซึ่งสูงกว่า มัชยฐาน 5 ปี (พ.ศ. 2531 - 2535)²

โรคอุจจาระร่วงอย่างแรง เกิดจากการติดเชื้อแบคทีเรีย *Vibrio cholerae* 01, Classical และ Eltor biotype ซึ่งในขณะนี้ เป็น Eltor biotype, Ogawa หรือ Inaba serotype³ เชื้อมีรูปร่างเป็นแท่งโค้งเล็กน้อย ย้อมติดสีกรัมลบ เคลื่อนไหวได้รวดเร็วแบบดาวตกหรือผีพุ่งไต้ (shooting stars)^{4,5} ส่วนใหญ่จะพบเชื้อในอาหารทะเล และน้ำ น้ำแข็ง นม ผักผลไม้ หรืออาหารอื่น ๆ ที่ปนเปื้อนเชื้อนี้อยู่⁶⁻¹⁰ ผู้ป่วยจะถ่ายอุจจาระเป็นน้ำสีขาวแบบน้ำข้าวขาว มีกลิ่นคาว อาเจียน อ่อนเพลีย กระหายน้ำ ขาดน้ำและเกลือแร่ อาการช็อคพบได้บ่อย ฯลฯ^{3,4} การรักษาพยาบาลต้องให้สารน้ำอย่างรวดเร็วทดแทนการสูญเสียและเกลือแร่โดยใช้ Ringer's lactate solution^{3,11} พร้อมทั้งให้สารละลายไออาร์เอส ดื่มน้ำที่ดื่มได้ตามปกติและให้อาหารเหลวโดยเร็ว การรักษาด้วยยาปฏิชีวนะเพื่อลดปริมาณและระยะเวลาการถ่ายอุจจาระ ระยะเวลาการขับเชื้อในอุจจาระซึ่งยาที่ใช้ในผู้ใหญ่ คือ เตตราไซคลินและด็อกซีซีคลิน ส่วนในเด็กใช้ไโคไตรม็อกซาโซล^{3,8,12}

ด็อกซีซีคลิน เป็นยากลุ่มเตตราไซคลินที่มีฤทธิ์ยาถูกดูดซึมได้ดีจากทางเดินอาหาร อาหารและผลิตภัณฑ์อาหารนม ไม่มีผลขัดขวางการดูดซึมของยา ยากระจายตัวในเนื้อเยื่อและส่วนที่เป็นน้ำของร่างกายได้ดี ยาส่วนใหญ่ถูกขับออกอย่างช้า ๆ ทางปัสสาวะ ยานี้ไม่สะสมถึงแม้ว่าไตของผู้ป่วยจะมีการทำงานผิดปกติ ยาสามารถผ่านรกและถูกขับออกทางน้ำนมได้ ยามีระยะครึ่งชีวิต 12-22 ชั่วโมง ส่วนยา

เตตราไซคลินมีระยะครึ่งชีวิต 8.5 ชั่วโมง ยาลดกรดอาหารนมและผลิตภัณฑ์นม ขัดขวางลดการดูดซึมของยา ไม่ควรใช้กับหญิงมีครรภ์หรือระยะให้นมบุตร หรือเด็กอายุต่ำกว่า 6 ปีเป็นระยะเวลานาน เพราะอาจทำให้ฟันของเด็กเปลี่ยนเป็นสีน้ำตาลและผุกร่อน อาการอื่นไม่พึงประสงค์ของยาทั้ง 2 ที่พบบ่อย คือคลื่นไส้ อาเจียน ท้องร่วง เบื่ออาหาร แน่นท้อง ผื่นตามผิวหนัง ฯลฯ¹³

ดังนั้นการที่มีผู้ป่วยโรคนี้มารับการรักษาพยาบาลในโรงพยาบาลจำนวนมากและยังพบผู้ป่วย ผู้สัมผัสโรคในชุมชนอีกด้วย จึงควรพิจารณาใช้ยาที่ประสิทธิภาพดีและให้ได้สะดวกขนาดน้อยแทนยาที่เคยใช้อยู่เดิมเพื่อช่วยลดระยะเวลาการรักษาพยาบาล ค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยและโรงพยาบาล การยอมรับของผู้ป่วย นอกจากนั้นในกรณีที่มีการระบาดของโรค ก็สามารถให้ยากับผู้สัมผัสในชุมชนได้สะดวก การให้ด็อกซีซีคลินในครอบครัวผู้สัมผัสใกล้ชิดกับผู้ป่วยที่นอนรักษาในโรงพยาบาล ยังพบว่า มีผลลดเชื้อ *Vibrio cholerae* ลดการเป็นพาหะของเชื้อได้ถึงวันที่ 4 หลัง ได้รับยา ถ้าหากไม่ได้รับเชื้ออีก⁹ ได้มีผู้ทดลองใช้ยาเตตราไซคลินและด็อกซีซีคลินขนาดต่าง ๆ (100, 200 และ 300 มก.) จำนวนครั้งที่ให้ยา และระยะเวลาในการให้ยา 13-17 ผลปรากฏว่า ยา กลุ่มด็อกซีซีคลิน ให้ผลการรักษาอุจจาระร่วงอย่างแรงไม่แตกต่างกับยาเตตราไซคลิน แต่ก็นิยมใช้ยาเตตราไซคลิน ซึ่งต้องให้บ่อยครั้งในแต่ละวันมากกว่าและใช้เวลารักษา 2-3 วัน แต่เนื่องจากไม่เคยมีการทดลองใช้ยาด็อกซีซีคลินในการรักษาโรคอุจจาระร่วงอย่างแรงในจังหวัดสมุทรสาครเลย ผู้วิจัยจึงได้ทำการศึกษาทดลองเปรียบเทียบผลการใช้ยาด็อกซีซีคลินขนาดต่างกัน (300 มก. และ 200 มก.) ในการรักษาโรคอุจจาระร่วงอย่างแรงเปรียบเทียบกับยาเตตราไซคลิน เพื่อประโยชน์ต่อการรักษาพยาบาลผู้ป่วย และการควบคุมป้องกันโรคในจังหวัดสมุทรสาคร

ผู้ป่วยและวิธีการ

ผู้ป่วยที่ทำการทดลองศึกษา คือ ผู้ป่วยที่รับไว้ในหอผู้ป่วยโรงพยาบาลสมุทรสาคร ตั้งแต่ 1 มี.ค. - 10 มิ.ย. 2536

ด้วยอาการถ่ายอุจจาระเหลวเป็นน้ำ มีการขาดน้ำปานกลาง ถึงรุนแรง อายุตั้งแต่ 13 ปีขึ้นไปหลังจากที่รับผู้ป่วยไว้ในโรงพยาบาล แก้วภาวะขาดน้ำโดยน้ำเกลือเข้าเส้นแล้ว เก็บอุจจาระ โดยทำ rectal swab ใส่ Carry - Blair medium แล้วส่งเพาะเชื้อที่ห้องชันสูตร หลังจากนั้น 1 - 4 ชั่วโมง จึงให้ยาทางปากแก่ผู้ป่วย โดยยังไม่ทราบผลการเพาะเชื้อ แบ่งผู้ป่วยเป็น 3 กลุ่ม โดย random allocation เรียงลำดับผู้ป่วยและขนาดยาที่ใช้ตามลำดับไป คือ คนที่ 1 ให้ยาค็อกซีซัยคลิน 300 มก. ครั้งเดียวทางปาก คนที่ 2 ให้ยาค็อกซีซัยคลิน 200 มก. ครั้งเดียวทางปาก และคนที่ 3 เป็นกลุ่มควบคุมให้ยาเตตราซัยคลิน 500 มก. ทุก 6 ชม. วันละ 4 ครั้ง 3 วันติดต่อกัน ต่อไปตรวจอุจจาระเพาะเชื้อหลังได้รับยาขนาดใดขนาดหนึ่งแล้วทุก 24 ชม. เป็นเวลา 3 วันติดต่อกัน ผู้ป่วยไม่มีประวัติแพ้ยากลุ่มเตตราซัยคลิน ไม่อยู่ในระหว่างการตั้งครรภ์หรือให้นมบุตรอยู่ ไม่ได้รับยาปฏิชีวนะใด ๆ ก่อนมาโรงพยาบาล ไม่มีประวัติเจ็บป่วยด้วยโรคอื่น ๆ อยู่ผลการเพาะเชื้ออุจจาระพบ *Vibrio cholerae* 01 Eltor biotype, Ogawa serotype ทุกราย และไม่พบเชื้อ *Salmonella* หรือ *Shigella* spp.

ตัวอย่างอุจจาระที่เพาะเชื้อพบ *Vibrio cholerae* 01 นี้ ห้องชันสูตรส่งตรวจยืนยันที่กองพยาธิวิทยาคลินิก กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ อีกครั้ง ซึ่งได้รับการตรวจยืนยันถูกต้องกลับมาทุกราย อุจจาระที่เพาะเชื้อไม่พบ *Vibrio cholerae* ตั้งแต่แรกเริ่ม ผู้มีผลการตรวจอุจจาระไม่ครบ 3 วัน หรือมีเชื้อแบคทีเรียอื่นในอุจจาระหรือประวัติเพิ่มเติมภายหลังไม่เข้าหลักเกณฑ์ดังกล่าวจะไม่นำมารวมศึกษาด้วย

ขนาดของตัวอย่าง คำนวณจากสูตร

$$N = \frac{(Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 2P(1-P)}{D^2}$$

จะต้องใช้ขนาดตัวอย่างกลุ่มละประมาณ 123 คน

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยที่ได้ทำการศึกษาตั้งแต่ 1 มีนาคม - 10 มิถุนา-

ยน 2536 เป็นผู้ป่วยในหอผู้ป่วยของโรงพยาบาลสมุทรสาคร กลุ่มที่ 1 ได้รับยาค็อกซีซัยคลิน 300 มก. ครั้งเดียวทางปาก 18 คน กลุ่มที่ 2 ได้รับยาค็อกซีซัยคลิน 200 มก. ครั้งเดียวทางปาก 15 คน และกลุ่มที่ 3 ได้รับยาเตตราซัยคลิน 500 มก. ทุก 6 ชม. ติดต่อกัน 3 วัน มี 33 คน รวม 66 คน เป็นชาย 34 คน หญิง 32 คน กลุ่ม 1 และ 2 กับกลุ่ม 2 และ 3 ไม่มีความแตกต่างระหว่างเพศอย่างมีนัยสำคัญ ($P > 0.05$) แต่กลุ่มที่ 1 และ 3 มีความแตกต่างระหว่างเพศอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) (ตารางที่ 1) ช่วงอายุที่พบมาก 15 - 40 ปี มีถึง 77.3% ต่ำสุด 15 ปี สูงสุด 79 ปี เฉลี่ย 34 ปี และมีมาตรฐาน 28 ปี (ตารางที่ 2) แต่ละช่วงอายุในกลุ่มที่ 1, 2 และ 3 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P > 0.05$) อาการสำคัญที่นำผู้ป่วยมาโรงพยาบาลทั้ง 3 กลุ่มคล้ายกัน คือ ถ่ายอุจจาระเหลวเป็นน้ำ อ่อนเพลีย คลื่นไส้ อาเจียน และปวดท้องไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($X^2 = 3.24$, $P > 0.05$) การถ่ายอุจจาระสีขาวยแบบน้ำขาวขำมี 62.5 % (ตารางที่ 3) ส่วนใหญ่อาชีพรับจ้างทั่วไปหรือในโรงงานอุตสาหกรรม 39 คน รองลงไป คือ ก่อสร้างค้าขาย และงานบ้านเท่ากับ ร้อยละ 59.1, 21.2, 10.6 และ 9.1 ตามลำดับ

จำนวนครั้งที่ถ่ายอุจจาระเฉลี่ย ก่อนมาโรงพยาบาล 12 ครั้ง/วัน/คน (5 - 20 ครั้ง/คน/วัน) เป็นก่อนมาโรงพยาบาลเฉลี่ย 9 ชั่วโมง (1 - 23 ชั่วโมง) ผู้ป่วยทุกรายรู้สึกตัวดีตลอด กลุ่มได้รับยาค็อกซีซัยคลินและเตตราซัยคลิน มีชื่อกลุ่มละ 6 คน (18.2 %) ส่วนใหญ่มีภาวะขาดน้ำปานกลาง ร้อยละ 75.8 และ 72.7 ตามลำดับ ส่วนภาวะขาดน้ำรุนแรง เท่ากับร้อยละ 15.2 และ 18.6 ตามลำดับ

หลังจากได้รับยาแล้วยังถ่ายอุจจาระอีกหลายวัน กลุ่ม 1 และ 2 ถ่ายอุจจาระปกติมีมาตรฐานเท่ากับ 4 วัน ส่วนกลุ่มที่ 3 มีมีมาตรฐานเท่ากับ 3 วัน (ตารางที่ 4) กลุ่ม 1 และ 2 หยุดถ่ายอุจจาระต่างจากกลุ่ม 3 อย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) แต่กลุ่ม 1 และ 2 ไม่แตกต่างกัน ($P > 0.05$) ใน 2 วันแรกหลังได้รับยา กลุ่มที่ 1 และ 2 เชื้อ *Vibrio* 01 ในอุจจาระลดลงอย่างช้า ๆ กลุ่ม 1 และ 2 ได้ผลการรักษาน้อยกว่ากลุ่ม 3 อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($P < 0.05$) แต่ทั้งกลุ่ม 1 และ 2

ตารางที่ 1 แสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามเพศและกลุ่มได้รับยา

เพศ	กลุ่ม 1 ด็อกซี 300 มก. (N = 18)	กลุ่ม 2 ด็อกซี 200 มก. (N = 15)	กลุ่ม 3 เตตรา 2 ก. 3 วัน (N = 33)	รวม (N = 66)
ชาย	5 (27.8 %)	6 (40 %)	23 (69.7 %)	34 (100 %)
หญิง	13 (72.2 %)	9 (60 %)	10 (30.3 %)	32 (100 %)

ตารางที่ 2 แสดงกลุ่มอายุผู้ป่วย แยกตามกลุ่มที่ได้รับยา () ค่าร้อยละ

กลุ่มอายุ (ปี)	กลุ่ม 1 ด็อกซี 300 มก. N = 18	กลุ่ม 2 ด็อกซี 200 มก. N = 15	กลุ่ม 3 เตตรา 2 ก. 3 วัน N = 33	รวม N = 66
15-20	4 (22.2)	3 (20.0)	11 (33.3)	18 (27.3)
21-30	6 (33.3)	8 (53.3)	9 (27.3)	23 (34.8)
31-40	5 (27.8)	1 (6.7)	4 (12.1)	10 (15.2)
41-50	1 (5.6)	0	2 (6.1)	3 (4.5)
51-60	1 (5.6)	2 (13.3)	4 (12.1)	7 (10.6)
61+	1 (5.6)	1 (6.7)	3 (9.1)	5 (7.6)

ตารางที่ 3 แสดงอาการของผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาล แยกตามกลุ่มด็อกซีซัยคลินและเตตราซัยคลิน

อาการ	กลุ่มด็อกซีซัยคลิน (กลุ่ม 1 และ 2 = 33 คน) จำนวน ร้อยละ		กลุ่มเตตราซัยคลิน (กลุ่ม 3 = 33 คน) จำนวน ร้อยละ		รวม จำนวน ร้อยละ	
ถ่ายอุจจาระเหลวเป็นน้ำ	33	100.0	33	100.0	66	100.0
อ่อนเพลีย	30	90.9	33	100.0	63	95.5
คลื่นไส้	19	57.6	18	54.5	37	56.1
อาเจียน	17	51.5	20	60.6	37	56.1
ปวดบ่ง	10	30.3	21	63.6	31	47.0

ตารางที่ 4 แสดงจำนวนผู้ที่หยุดถ่ายหรือถ่ายอุจจาระเป็นปกติ ตามวันที่หลังจากได้รับยา () ค่าร้อยละ

กลุ่มที่	วันที่ 2	วันที่ 3	วันที่ 4	วันที่ 5	วันที่ 6	มัธยฐาน
กลุ่ม 1 N = 18	2 (11.1)	6 (33.3)	9 (50.0)	1 (5.6)	0	4 วัน
2 N = 15	0	4 (26.7)	8 (53.3)	2 (13.3)	1 (6.7)	4 วัน
3 N = 33	6 (18.2)	23 (69.6)	2 (6.1)	2 (6.1)	0	3 วัน

ตารางที่ 5 แสดงจำนวนพบเชื้อ Vibrio cholerae 01 ในอุจจาระ ตามวันที่หลังจากได้รับยา

วันที่	กลุ่ม 1 (18 คน) ดีออกซี 300 มก.		กลุ่ม 2 (15 คน) ดีออกซี 200 มก.		กลุ่ม 3 (33 คน) เตตรา 2 ก. 3 วัน	
	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ	จำนวน	ร้อยละ
1	15	83.3	15	100.0	27	81.8
2	13	72.2	14	93.3	9	27.3
3	4	22.2	11	73.3	4	12.1

ได้ผลไม่แตกต่างกัน ($P > 0.05$) ส่วนในวันที่ 3 กลุ่มที่ 2 จะให้ผลการรักษาน้อยกว่ากลุ่มที่ 1 และ 3 ($P < 0.5$) แต่กลุ่มที่ 1 และ 3 ได้ผลไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P > 0.05$) (ตารางที่ 5) ในวันที่ 6 แม้ผู้ป่วยจะถ่ายอุจจาระปกติแล้ว แต่ยังมีเชื้อ Vibrio 01 ในอุจจาระได้ ซึ่งในกลุ่มที่ 1 มี 2 คน (11.1%) กลุ่ม 2 พบ 4 คน (26.6%) กลุ่ม 3 พบ 2 คน (6.1 %) แสดงว่าถึงแม้จะไม่มีอาการแล้ว แต่ยังมีเชื้อ Vibrio 01 อยู่ในร่างกาย อาจเป็นพาหะของโรคได้ อาการคลื่นไส้หลังได้รับยากกลุ่มที่ 1 และ 2 พบร้อยละ 55.6 และ 53.3 ส่วนอาเจียน พบร้อยละ 22.2 และ 13.3 ตามลำดับ ส่วนกลุ่มที่ 3 มีคลื่นไส้อาเจียน ร้อยละ 9.1 กลุ่มได้รับยาดีออกซัยคลินมีคลื่นไส้แตกต่างจากกลุ่มได้ยาเตตราซัยคลินอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) แต่กลุ่มที่ 1 และ 2 มีคลื่นไส้ไม่แตกต่างกัน ($P > 0.05$) ส่วนอาการอาเจียนทั้ง 3 กลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($\chi^2 = 2.62, P > 0.05$)

ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตในการศึกษาครั้งนี้

วิจารณ์

ได้ทำการศึกษาเปรียบเทียบการให้ยาดีออกซัยคลิน 300 และ 200 มก. ครั้งเดียวทางปากโดยมียาเตตราซัยคลิน ครั้งละ 500 มก. วันละ 4 ครั้ง ติดต่อกัน 3 วัน เป็นกลุ่มเปรียบเทียบ ผู้ป่วยที่นำมาศึกษาทั้งสิ้น 66 คน เป็นชาย 34 คน หญิง 32 คน แม้ว่าสัดส่วนชายต่อหญิง เท่ากับ 1.06 : 1 แต่ผู้ได้รับยา 3 กลุ่มทั้ง 2 เพศจำนวนแตกต่างกัน เนื่องจากมีผู้ป่วยที่ได้รับยาจำนวนหนึ่งออกจากการศึกษาไปก่อนหรือคุณสมบัติไม่ตรงกับเงื่อนไขที่วางไว้ จึงไม่นำมารวมในการศึกษาครั้งนี้ นอกจากนั้นการสุ่มตัวอย่างให้ยาจะแยกกันตามหอผู้ป่วยชายหญิง อาชีพส่วนใหญ่รับจ้างทั่วไปและในโรงงานอุตสาหกรรมและรับจ้างก่อสร้าง มีถึง 80.3 % ซึ่งกลุ่มนี้มีการศึกษาค้นข้าน้อยและรายได้น้อย มาจากต่างจ-

หวัด ถึงกว่า 50 % จึงอาจขาดความรู้ความระมัดระวังในเรื่องความสะอาดและหลักการสุขาภิบาล อยู่ในสิ่งแวดล้อมที่ไม่ดีพอ ทำให้มีโอกาสได้รับการปนเปื้อนของเชื้อโรคในน้ำและอาหารสูง

อาการและอาการแสดงของผู้ป่วยที่ทำการศึกษาไม่แตกต่างจากผู้ป่วยอหิวาตกโรคที่ ชีขวาลย์ หุ่นทองคำ¹² ได้ศึกษามาแล้ว แต่อาการคลื่นไส้อาเจียนจากการศึกษาครั้งนี้พบน้อยกว่า หลังจากได้รับยาดีออกซีซัยคลิน ผู้ป่วยที่ศึกษามีคลื่นไส้อาเจียนมากกว่าในกลุ่มที่ได้รับยาเตตราซัยคลิน จึงเป็นสาเหตุหนึ่งที่แพทย์ไม่ชอบใช้ยาดีออกซีซัยคลิน การคลื่นไส้อาเจียนที่พบมากนี้อาจจากได้รับยาในขณะที่ท้องว่างอยู่ เนื่องจากผู้ป่วยอุจจาระร่วง มีคลื่นไส้อาเจียนอยู่แล้ว มักรับประทานอาหารอะไรไม่ได้ หากให้รับประทานยาพร้อมหรือหลังอาหารไว้บ้างจะช่วยลดอาการลงได้ ต่างจากที่ชีขวาลย์ หุ่นทองคำ¹³ ; DeSE และคณะ¹⁵ ศึกษาไม่พบอาการคลื่นไส้อาเจียนจากการใช้ยาดีออกซีซัยคลินเลย ส่วน Alam AN และคณะ¹⁶ พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ 2 และ 3 มีคลื่นไส้อาเจียน ดีออกซีซัยคลินและเตตราซัยคลินไม่แตกต่างกัน ($P > 0.05$) ส่วนกลุ่มที่ 1 และ 3 มีอาการคลื่นไส้อาเจียนแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$)

การหยุดถ่ายอุจจาระ กลุ่ม 1 และ 2 มีการหยุดถ่ายแตกต่างจากกลุ่ม 3 อย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$) แต่กลุ่ม 1 และ 2 เองการหยุดถ่ายไม่แตกต่างกัน ($P > 0.05$) ส่วน Alam AN และคณะ¹⁶ พบว่า ระยะเวลาการหยุดถ่ายอุจจาระหลังรับยาไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่ม 1, 2 และ 3 ($P > 0.05$) แม้ผู้ป่วยถ่ายอุจจาระปกติแล้วในวันที่ 6 แต่ยังมีเชื้อ *Vibrio* 01 ในอุจจาระอีกโดยในกลุ่ม 1 มี 2 คน (11.1%) กลุ่ม 2 พบ 4 คน (26.6%) กลุ่ม 3 พบ 2 คน (6.1%) แสดงว่าถึงแม้จะไม่มีอาการแล้ว แต่ยังมีเชื้อ *Vibrio* 01 อยู่ในร่างกาย อาจเป็นพาหะของโรคได้เช่นเดียวกับที่ชีขวาลย์ หุ่นทองคำ¹³ Alam AN และคณะ¹⁶ ได้ศึกษาไว้ พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับยาดีออกซีซัยคลินทั้ง 2 กลุ่มถ่ายอุจจาระมีเชื้อ *Vibrio* 01 เป็นเวลานานมากกว่ากลุ่มได้รับยาเตตราซัยคลิน แต่ต่างจากที่ ปัญจงค์ ธนางกูล¹⁴ ได้ศึกษาพบว่า เชื้อ *Vibrio*

01 ตรวจไม่พบหลังได้รับยาเพียง 1-2 วันเท่านั้น S.DE และคณะ¹⁵ พบว่าการขับเชื้อ *Vibrio* 01 หลัง 24 ชม. กลุ่มได้รับยาเตตราซัยคลินดีกว่ากลุ่มดีออกซีซัยคลิน แต่หลัง 72 ชม. เตตราซัยคลินดีกว่าดีออกซีซัยคลิน 300 มก. เพียงเล็กน้อย

องค์การอนามัยโลก³ แนะนำว่า หลังกินยาแล้ว 48 ชั่วโมง ถ้ายังถ่ายอุจจาระเหลวอยู่ให้สงสัยว่าอาจมีเชื้อดื้อยาได้ แต่ในการศึกษาครั้งนี้ได้ส่งอุจจาระเพาะเชื้อทดสอบหาความไวของยาซ้ำในวันที่ 4 ไม่พบว่าเชื้อดื้อยาต่อกลุ่มเตตราซัยคลินเลย และจากการที่ผู้ป่วยกลุ่มได้รับยาดีออกซีซัยคลินคลื่นไส้อาเจียนมากกว่า ถ้ายาคือจะเป็นปกติช้ากว่า และยังพบเชื้อในอุจจาระเป็นเวลานานกว่า จึงทำให้แพทย์ผู้รักษาทนหยุดใช้ยาดีออกซีซัยคลินก่อนกำหนด (stopping rule) ทำให้การศึกษานี้มีผู้ป่วยได้รับการศึกษาจำนวนน้อยกว่าขนาดตัวอย่างที่คำนวณไว้มาก

สำหรับผู้ป่วยที่ไม่สามารถอยู่โรงพยาบาล จนกว่าผลตรวจอุจจาระเพาะเชื้อไม่พบเชื้อ *Vibrio* 01 ติดต่อกัน 3 วัน เนื่องจากปัญหาทางเศรษฐกิจและสังคม การทำงานอาจจะถูกนายจ้างไม่พอใจหรือให้ออกจากงาน จะให้ยาไปกินต่ที่บ้าน รวมถึงญาติผู้สัมผัสใกล้ชิดในบ้านเดียวกันด้วย นอกจากนั้นเจ้าหน้าที่สาธารณสุขก็จะติดตามเยี่ยมบ้านผู้ป่วย ให้สุขศึกษา ทำลายแหล่งแพร่เชื้อ ค้นหาผู้ป่วยรายใหม่เก็บตัวอย่างน้ำ อุจจาระผู้สัมผัสส่งตรวจ ให้ยาปฏิชีวนะ² อย่างไรก็ตามควรจะพิจารณานำยาดีออกซีซัยคลินขนาด 300 มก. มาใช้แทนยาเตตราซัยคลินขนาดมาตรฐานที่ใช้อยู่ เพราะสามารถให้ได้สะดวก ประหยัด และถ้าให้ผู้สัมผัสโรคได้รับประทานยาต่อหน้าเลย ก็จะสามารถเฝ้าระวังได้จริง เพื่อป้องกันและควบคุมโรคให้ได้ผล และควรจะได้มีการศึกษาเพิ่มเติมให้มีจำนวนผู้ป่วยที่ศึกษาและเพศในแต่ละกลุ่มเพิ่มขึ้น ให้ได้จำนวนใกล้เคียงกับขนาดตัวอย่างที่คำนวณไว้ นอกจากนั้นควรจะได้มีการศึกษาผลการให้ยาดีออกซีซัยคลินแก่ผู้ป่วยหรือผู้สัมผัสโรคที่พบเชื้อในชุมชนอีกด้วย

สรุป

การศึกษาเปรียบเทียบผลการให้ยาดีออกซีซัยคลิน

300 มก. และ 200 มก. ครั้งเดียวทางปากกับเตตราไซคลิน 500 มก. ทุก 6 ชม. 3 วันติดต่อกัน พบว่า กลุ่มได้รับยาต้านช็อลเอนทริกซ์จะมีอาการคลื่นไส้อาเจียนมากกว่า ระยะเวลาการหยุดถ่ายอุจจาระนานกว่ากลุ่มได้รับยาเตตราไซคลิน ส่วนระยะเวลาการขับเชื้อ *Vibrio cholerae* กลุ่มด็อกซีซัยคลิน 300 มก. และเตตราไซคลิน ไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ แต่กลุ่มด็อกซีซัยคลิน 200 มก. จะยาวนานกว่า จึงควรนำด็อกซีซัยคลินขนาด 300 มก. ครั้งเดียวทางปากมาใช้ในกรณีมีการระบาดของโรคแก่ผู้ป่วยและผู้สัมผัสใกล้ชิด เพราะสะดวก สามารถให้ได้ง่าย ประหยัด โดยควรแนะนำให้รับประทานยาพร้อมหรือหลังอาหารทันที เพื่อป้องกันฤทธิ์ข้างเคียงของยา จะช่วยให้สามารถควบคุมป้องกันการแพร่ระบาดของโรคได้มากขึ้น นอกเหนือจากมาตรการด้านสุขศึกษาและสุขาภิบาลอื่น ๆ

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัย ขอขอบพระคุณ นายแพทย์ณรงค์ คงเสน นายแพทย์สาธารณสุขจังหวัดสมุทรสาครและนายแพทย์ไพศาล กิจพอคำ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลสมุทรสาคร ที่อนุญาตให้ทำการศึกษาวิจัยของควบคุมโรคติดต่อทั่วไป ที่สนับสนุนให้ยาต้านช็อลเอนทริกซ์มาทำการศึกษา ศ. นายแพทย์ภิรมย์ กมลรัตนกุล รศ. นายแพทย์สมิตร สุตรา ที่กรุณาให้คำแนะนำและตรวจแก้ไข คุณณนทัย จุลกะรัตน์ คุณชนิษฐา ปานรักษา คุณวารี สุธีรภูมิ คณะแพทย์พยาบาลทุกท่านของโรงพยาบาลสมุทรสาคร เจ้าหน้าที่กลุ่มงานพยาธิวิทยาคลินิก และเจ้าหน้าที่งานเวชระเบียนและสถิติฝ่ายวิชาการที่ให้ความร่วมมือสนับสนุน จนทำให้การศึกษารวบรวมวิเคราะห์ข้อมูลสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

- หนังสือพิมพ์มติชนรายวัน ฉบับวันที่ 6 เมษายน 2536.
- รายงานการเฝ้าระวังทางระบาดวิทยา สำนักงานสาธารณสุขจังหวัดสมุทรสาคร เม.ย. 36.

- World Health Organization. Guidelines for cholera control. Geneva, Switzerland; 1993.
- นิภา จรุงเวสม์, กวี เจริญลาภ, ลาวัญย์ เมืองมณี, นลินี อัครโกศล. อหิวาตกโรค ในโรคเขตร้อน. โครงการตำราศิริราช, คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล, โรงพิมพ์อักษรสัมพันธ์; พิมพ์ครั้งที่ 2 : พ.ศ. 2520 หน้า 188-202.
- เสริมจิต พัฒนเจริญ, สันติสุข วิบูลย์นิตยกิจ, สมศรี หวานกิจเจริญ, วันดี วราวิทย์. การวินิจฉัยอุจจาระร่วง. รามาธิบดีเวชสาร 2527; 7 : 183-188.
- World Health Organization. Guidelines for cholera control. Geneva, Switzerland : World Health Organization Program for Control of Diarrheal Disease; 1991. Publication WHO/CDD/SER 80.4 rev 2.
- Gangarosa EJ, Mosley WH. Epidemiology and surveillance of cholera in Barua D, Burrows W: Cholera. Philadelphia, Pa : WB Saunders; 1974 : 381-403.
- คู่มือการปฏิบัติงาน เรื่องโรคอุจจาระร่วงสำหรับเจ้าหน้าที่สาธารณสุข. กรมควบคุมโรคติดต่อกระทรวงสาธารณสุข, พิมพ์ครั้งที่ 2 พ.ศ. 2536.
- McIntyre RC, Tira T, Flood T, Blake PA. Mode of transmission of cholera in a newly infected population on an atoll : implications for control measures. Lancet 1979; 1 : 311-314.
- St. Lois ME, Porter JD, Helal A, et al. Epidemic cholera in West Africa : the role of food handling and high-risk foods. Am J Epidemiol 1990; 13: 719-728.
- Greenough WB. *Vibrio cholera*. in Mandell GI, Douglas GR, Bennett JE. Principles and practice of infectious disease. 3rd ed. New York, NY : Churchill Livingstone; 1990 : 1636-1646.
- Swerdlow DL. Cholera in the Americas. Guidelines for the clinician. JAMA 1992; 267 : 1495-1499.
- ชีวลักษณ์ หนูนทองคำ. การศึกษาเปรียบเทียบการใช้ยา

- ด็อกซีซัยคลิน ขนาด 100 และ 200 มก.ในการรักษาผู้ป่วยอหิวาตกโรค. วารสารโรคติดต่อ 2531 ; 14(4) : 312-321.
14. ปัญจางค์ ธนังกุล. การศึกษาเปรียบเทียบผลการรักษาคนไข้หิวาตกโรคด้วยเตตราซัยคลินและด็อกซีซัยคลิน. วารสารโรคติดต่อ 2525 ; 8(1) : 19-23.
15. De SE, Chaudhuri A, Dutta P, De SP, Pal SC. Doxycycline in the treatment of cholera. Bull World Health Organ. vol54,1976 : 177-179.
16. Alam AN, Alam NH, Ahmed T, Sach DA. Randomised double blind trials of single dose of doxycycline for treating cholera in adults. BMJ 1990 ; 300(6740) : 1619-21.
17. Islam MR. Single dose tetracycline in cholera. Gut 1987 ; 28(8) : 1029-1032.
18. ด็อกซีซัยคลินและเตตราซัยคลิน. ใน คู่มือบัญชียาหลักแห่งชาติ เล่ม 1 กระทรวงสาธารณสุข 2531.
19. Sen Gupta PG, Sircar BK, Mondal S, et al. Effect of doxycycline on transmission of Vibrio cholera infection among family contacts of cholera patients in Calcutta. Bulletin of the World Health Organization 1978 ; 56(2) : 323-326.

ธนาคารกรุงเทพพาณิชย์การจำกัด

ก้าวไกลไปกับคุณ

สาขาราชบุรี

โทร (๐๓๒) ๓๓๗๐๔๕, ๓๓๘๒๔๕

นายสุชิน คงมาชีพ ผู้จัดการสาขา