

การ ลดการติดเชื้อแผลผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบแตก โดยการฉีด Metronidazole
บริเวณที่ผ่าตัด ก่อนเย็บปิดแผลผ่าตัด

**Efficacy of injection with metronidazole at incisional wound in ruptured appendicitis
before primary wound closure**

อักรพงศ์ จุฑากรณ์ พ.บ.*

รังสรรค์ ชัยกิจอำนวยโชค พ.บ.*

Ackrapong Chudhakorn M.D.*

Runson Chaikitamnauchok M.D.*

Abstract

- Objective** : The purpose of this trial was to evaluate the efficacy of injection of metronidazole in the closer of the dirty wound of appendectomy compare to normal saline irrigation
- Setting** : Department of Surgery , Kamphangphet Hospital
- Design** : Randomized Controlled trial
- Subjected** : In Kamphangphet hospital , The patients were ruptured appendicitis in June2004-June 2005 40 cases .These cases were randomized and control physical performance and preoperative treatment
- The control group and experimental group were analyzed by chi- square test
- Method** : The subjects were randomized equally into two groups. The experimental group were injected metronidazole in subcutaneous and muscle layer . In the control group were irrigated by normal saline in subcutaneous layer alone . By both groups were got same preoperative treatment and primary wound closure . Sign of wound infection were closely observed and follow up to 1 month
- Result** : : Wound infection in control group 55% and experimental group 10% . There were significant difference at p-value < 0.05
- Conclusion** : Injection of metronidazole could decrease wound infection significantly . This method should be done to decrease wound infection in ruptured appendicitis if the surgeon decided to primary closure wound

* กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาล กำแพงเพชร

* Department of Surgery Kamphangphet Hospital



บทคัดย่อ :

วัตถุประสงค์ : เพื่อเปรียบเทียบอัตราการการติดเชื้อแผลผ่าตัด ในผู้ป่วยไส้ติ่งอักเสบแตก ระหว่างการฉีด metronidazole บริเวณแผลผ่าตัดกับการล้างแผลด้วยน้ำเกลืออย่างเดียว

สถานที่ศึกษา : กลุ่มงานศัลยกรรม โรงพยาบาลกำแพงเพชร

รูปแบบการวิจัย : การศึกษาไปข้างหน้าแบบแรนดอมไมส์

กลุ่มตัวอย่าง : ศึกษาผู้ป่วยได้รับการผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบที่พบว่าแตกมีการปนเปื้อน ที่ โรงพยาบาลกำแพงเพชร ตั้งแต่ มิ.ย. 47 – มิ.ย. 48 จำนวน 40 ราย

วิธีการศึกษา : การศึกษานี้เป็นแบบ randomized control trial โดย ศึกษาผู้ป่วย 40 รายที่เป็นไส้ติ่งอักเสบแตก ที่มีการปนเปื้อน โดยแบ่งเป็นกลุ่ม ฉีดยา metronidazole บริเวณแผลที่ผ่าตัด ก่อนปิดแผล ผ่าตัด และ กลุ่ม ไม่ฉีดยา โดยเปรียบเทียบผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ในด้าน เพศ อายุ และดัชนีมวลกาย ทั้ง 2 กลุ่ม ได้รับการรักษาที่ได้มาตรฐานเหมือนกัน โดยวัดผลที่การติดเชื้อแผลผ่าตัด 30 วันหลังผ่าตัด และเปรียบเทียบระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของทั้งสองกลุ่ม

ผลการศึกษา : ผลพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดยา metronidazole มีอัตราการติดเชื้อน้อยกว่าไม่ฉีด อย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) และระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลในกลุ่มฉีดยา ยังน้อยกว่ากลุ่มไม่ฉีดยาอย่างมีนัยสำคัญเช่นกัน

วิจารณ์และสรุป : แผลไส้ติ่งอักเสบแตกที่มีการปนเปื้อนถ้าจะทำการเย็บปิดแผล การฉีด metronidazol รอบแผลจะช่วยลดการติดเชื้อของแผลได้และสามารถระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของผู้ป่วย แต่เนื่องจากการวิจัยนี้มีกลุ่มตัวอย่างจำนวนน้อยจึงน่าจะมีการศึกษาต่อไป

คำสำคัญ : ไส้ติ่งอักเสบแตก การติดเชื้อแผลผ่าตัด

บทนำ:

การติดเชื้อที่แผลผ่าตัดในผู้ป่วย ไส้ติ่งอักเสบ เป็นปัญหาที่ทำให้ผู้ป่วยต้องรักษาตัวในโรงพยาบาลนานขึ้นหรือต้องกลับมารักษาซ้ำ โดยเฉพาะกรณี ไส้ติ่งอักเสบแตก มีการปนเปื้อนบริเวณบาดแผลมาก โดยการทำการเย็บปิดแผลทันทีหลังผ่าตัด (primary closure) มีการติดเชื้อได้มากถึง 30-70 %¹ ศัลยแพทย์มีความพยายามลดการติดเชื้อดังกล่าวหลายวิธี แต่วิธีที่ได้รับความนิยมมากที่สุด คือ การ delayed primary closure (เปิดล้างแผล 3 - 5 วันแล้วเย็บปิดแผล) สามารถ

ลดการติดเชื้อที่แผลผ่าตัดได้ดี (10-12%)² แต่ก็ทำให้มีระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลนานขึ้นเพิ่มค่าใช้จ่ายมากขึ้น (เฉลี่ย 17 วัน)³ โดยทั่วไปที่ยอมรับว่า การติดเชื้อแผลผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบสามารถลดได้ โดยการให้ ยาปฏิชีวนะที่เหมาะสมก่อนผ่าตัด แต่ก็ไม่สามารถลดการติดเชื้อในกลุ่มที่ไส้ติ่งแตก หรือมีการปนเปื้อนมากๆที่ทำการ ปิดแผลทันที (primary closure)⁴ ความพยายามลดการติดเชื้อแผลผ่าตัดที่ทำ primary closure มีหลายการวิจัย เช่น การล้างบริเวณแผลผ่าตัดด้วยน้ำเกลือแรงดันสูง หรือน้ำเกลือจำนวนมาก ก่อน



ปิดแผล ลดการติดเชื้อได้ (ลดจาก 72.5 % เหลือ 22.7%) แต่ยังคงอยู่ในเกณฑ์ที่สูงอยู่⁵

มีการวิจัยอื่น เช่น การล้างด้วย น้ำยาฆ่าเชื้อเช่น โพรพิดีน ก่อนปิดแผล พบว่า มีการติดเชื้อแผลผ่าตัดในเกณฑ์ที่สูง(63.64%) เช่นกัน⁶ และมีผลเสียกับแผล จึงไม่ได้รับความนิยม กลุ่มที่ต้องการลดการติดเชื้อโดยมีความคิดว่าการฉีดยาปฏิชีวนะที่บริเวณแผลผ่าตัดเพื่อฆ่าเชื้อโดยตรงเนื่องจากได้ระดับยาที่สูงทันที เช่นการฉีดยา ampicillin⁷ ,cephamandol⁸ พบว่าลดการติดเชื้อแผลผ่าตัดในกลุ่ม อักเสบ ได้ดี แต่กลุ่ม ไล่ตั้งแตกหรือไล่ตั้งเน่า ลดการติดเชื้อไม่ได้มาก เนื่องจากเชื้อในกลุ่มไล่ตั้งอักเสบแตก 70.5 % เป็น anaerobe⁹ จึงได้มีกลุ่มการฉีดยา metronidazole บริเวณแผลผ่าตัดผู้ป่วยไล่ตั้งอักเสบบพบว่าการติดเชื้อได้อย่างมีนัยสำคัญ (อัตราการติดเชื้อ 0.8%) แต่ก็ยังเป็นการทำรวมในกลุ่มไล่ตั้งอักเสบโดยทุกกลุ่มรวมทั้งกลุ่มอักเสบธรรมดา, แบบเป็นหนอง, แบบเน่าตาย, ไล่ตั้งแตก¹⁰ จึงยังไม่สามารถสรุปมาใช้กับกลุ่มไล่ตั้งอักเสบแตกและมีการปนเปื้อนซึ่งเป็นปัญหาได้

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ randomized control trial โดยเก็บข้อมูลผู้ป่วยไล่ตั้งอักเสบแตกที่มีการปนเปื้อน โรงพยาบาลกำแพงเพชร ตั้งแต่ มิ.ย. 47 – พ.ค. 48 กลุ่มตัวอย่าง 40 ราย ผู้ป่วยที่ผ่านเกณฑ์คัดเลือก จะถูกสุ่มเข้ากลุ่มทดลอง หรือกลุ่มควบคุม โดยสุ่มสลับผู้ป่วยแบบสลับกัน เป็น กลุ่ม ทดลอง คือมีการฉีด 50% metronidazole 50-60 ml บริเวณแผลผ่าตัด ระดับชั้นไขมันใต้ผิวหนัง และฉีดที่ระดับกล้ามเนื้อก่อน เย็บปิดแผล และกลุ่มควบคุม คือ

กลุ่ม ที่ไม่ได้ฉีดยาที่แผลผ่าตัด ทั้ง 2 กลุ่มหลังการผ่าตัด ได้เย็บปิดแผลทุกราย และแผลผ่าตัดเป็น grid iron หรือ transverse incision โดยตัดผู้ป่วยที่มีภูมิต้านทานต่ำ เช่น เบาหวาน โรคไตวาย ผู้ป่วยใช้สาร สเตียรอยด์

ทั้ง 2 กลุ่มได้ ยาปฏิชีวนะ cephalosporin หรือ aminoglycoside ร่วมกับ metronidazole ทางเส้นเลือดตามขนาดที่เหมาะสม ก่อนผ่าตัด ครั้ง ชั่วโมง และหลังผ่าตัด อย่างน้อย 3 วันจนถึงวันก่อนกลับบ้าน หลังกลับบ้านได้ยาปฏิชีวนะทางปาก กลุ่ม quinolone และ metronidazole อีก 5 วัน ทั้ง 2 กลุ่ม ได้รับการล้าง ด้วยน้ำเกลือ normal saline จำนวนมากที่ชั้นกล้ามเนื้อ และชั้นไขมันใต้ผิวหนัง เย็บชั้นไขมันใต้ผิวหนังในกรณีที่มีชั้นนี้หนาแล้วเย็บปิดแผล กรณีที่มีความสกปรกในช่องท้องมาก ทำการใส่ท่อระบาย หนอง โดยแยกเปิดช่องทางออกคนละที่กับแผลผ่าตัด

หลังผ่าตัด วันที่ 3 แผลผ่าตัด ได้รับการเฝ้าระวัง สัญญาณการอักเสบติดเชื้อ โดยคุณลักษณะแผล มีการ บวม แดง ร้อน หรือปวดแผลมากขึ้น รวมถึงการ มีหนอง ซึมจากแผล หรือผู้ป่วยมีไข้โดยไม่สามารถหาสาเหตุอื่นได้ ถ้าสงสัยจะทำการตัดไหมจุดที่สงสัยว่ามีหนองหรือน้ำเหลืองที่ขุ่นๆ ถ้ามีจะตัดสินว่าติดเชื้อ ถ้าแผลไม่มีสัญญาณการติดเชื้อ และไม่มีภาวะอื่นแทรกซ้อน จะให้ผู้ป่วยกลับบ้านได้ ถ้ากรณีแผลติดเชื้อหลังเปิดแผลระบายหนองหรือของเสีย ทำแผลจนกระทั่งสัณยแพทย์พอใจ จึงส่งทำการเย็บแผลแล้วจึงให้กลับบ้าน ผู้ป่วยทุกรายได้รับการติดตามการติดเชื้ออย่างน้อย 1 เดือน โดยนัดเป็นผู้ป่วยนอก

ทั้ง 2 กลุ่มเปรียบเทียบ กัน ด้าน เพศ อายุ ดัชนีมวลกาย (body mass index) ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลและ อัตราการติดเชื้อแผลผ่าตัด ที่ 1 เดือนเป็นตัววัดผลการศึกษา

การวิเคราะห์ข้อมูลเปรียบเทียบข้อมูลพื้นฐานของทั้ง 2 กลุ่มโดย สถิติพรรณนา วิเคราะห์ เปรียบเทียบผลการติดเชื้อ โดย chi-square test และเปรียบเทียบระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล โดย t - test

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม ไม่มีความแตกต่างทั้ง เรื่อง จำนวน เพศ อายุ และ ดัชนีมวลกาย เมื่อใช้ การเปรียบเทียบทางสถิติพรรณนา ดังตาราง 1

ตาราง 1

กลุ่ม	จำนวน (คน)	เพศ (ชาย/หญิง)	อายุ(เฉลี่ย) (ปี)	BMI (body mass index)
ทดลอง	20	11/9	41.7	23.432
ควบคุม	20	12/8	40.45	20.975

ตาราง 2

กลุ่ม	ติดเชื้อ	ติดเชื้อก่อนกลับบ้าน (คน)	LOS(length of stays) (วัน)
ทดลอง(n=20)	2(10%)	-	5.15
ควบคุม(n=20)	11(55%)	5	6.5

หมายเหตุ * chisquare test (p <0.05)

จากการวิเคราะห์พบว่า ผู้ป่วยกลุ่มทดลอง มีการ ติดเชื้อ 2 ราย (10%) และทั้งสองรายเป็นการพบว่าติดเชื้อที่พบในการ นัดติดตามผล ส่วนในกลุ่ม ควบคุม ผู้ป่วยมีการติดเชื้อ 11 ราย (55 %) โดย 6 รายมีการพบการติดเชื้อจากการนัดติดตามผล โดยอัตราการติดเชื้อ ทั้ง 2 กลุ่ม แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ (p = 0.02) ดังตาราง 2

ทั้งสองกลุ่ม ไม่มีผู้ป่วยเสียชีวิตหรือ มีภาวะแทรกซ้อนรุนแรง

จากนั้นคำนวณพบว่า ระยะเวลาการนอนโรงพยาบาลของกลุ่ม ทดลอง น้อยกว่ากลุ่ม ควบคุม อย่างมีนัยสำคัญด้วย (p = 0.04)

วิจารณ์

การติดเชื้อแผลผ่าตัด หลังผ่าตัดไส้ติ่ง อักเสบแต่ยังคงเป็นปัญหาที่ศัลยแพทย์ ต้องพบ โดยเฉพาะถ้าทำการเย็บปิดแผลทันทีหลังผ่าตัด มีโอกาสติดเชื้อได้ถึง 30-70% ถึงจะมีการลดการติดเชื้อโดยการฉีดยา ปฏิชีวนะ ก่อนผ่าตัด แต่ก็ยังไม่สามารถลดอัตราการติดเชื้อได้ ในกรณี ไส้ติ่ง อักเสบแตกหรือไส้ติ่งเน่าที่มีการปนเปื้อนมาก ถึงแม้ว่าการล้างแผลผ่าตัดด้วยน้ำเกลือ normal saline ก่อนเย็บปิดแผลจะลด การปนเปื้อนในแผลผ่าตัดก็ยังไม่สามารถลดการติดเชื้อแผลผ่าตัดได้ ในระดับที่น่าพอใจ การติดเชื้อแผลผ่าตัดขึ้นอยู่กับปัจจัยสำคัญคือ จำนวนเชื้อที่พบ โดยถ้าพบเชื้อมากกว่า 10^5 / กรัมของเนื้อเยื่อ แผลจะไม่ดี¹¹ ดังนั้นการลดจำนวนเชื้อในแผลผ่าตัดจึงลดการติดเชื้อแผลผ่าตัด จากการศึกษาพบว่า บริเวณแผลผ่าตัดหลังผ่าตัดพบว่า มีการแพร่ซึมของ อ็อกซิเจน และเลือด ลดลง¹² ดังนั้นการฉีดยาปฏิชีวนะทางเส้นเลือดระดับขาที่จะเข้าไปได้น้อย ไม่สามารถ ฆ่าเชื้อบริเวณแผลผ่าตัดได้มากพอ การฉีดยาปฏิชีวนะ โดยตรงบริเวณแผลผ่าตัดมีข้อดีคือได้ระดับยาที่สูงทันทีและมากพอที่จะฆ่าเชื้อ และ ระดับยายังสามารถอยู่ได้นานพอ และ น้ำยายังซึมออกมาบริเวณแผลช่วยชะล้างการปนเปื้อนได้ด้วย เนื่องจากเชื้อที่พบในแผลผ่าตัด ไส้ติ่งแตกปนเปื้อนพบเป็นเชื้อ anaerobe เป็นส่วนใหญ่ที่เหลือเป็นกรัมลบ ดังนั้น การฉีด metronidazole จึงน่าจะได้ผลในการลดการติดเชื้อที่น่าพอใจ และพบผลข้างเคียงน้อยถ้าสามารถฉีดร่วมกับยาปฏิชีวนะที่กำจัด กรัมลบบด้วยน่าจะ ได้ผลที่ดีกว่า¹³

จากการศึกษา พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม มีสถานะการรักษาอื่นที่เหมือนกัน หลังผ่าตัดไส้ติ่งแตกที่มีการปนเปื้อน แล้วเย็บปิดแผลทันที มีการติดเชื้อที่แผลผ่าตัด ในกลุ่มที่ฉีดยา metronidazole น้อยกว่าอย่างมีนัยสำคัญ ($p=0.02$) 10% เทียบกับ 55% ในกลุ่มที่ไม่ฉีดยา อัตราการติดเชื้อที่พบว่าอยู่ในระดับ clean contaminated (5-15%) หรือการ delay primary closure² ซึ่งเป็นที่น่าพอใจ

จากตารางที่ 2 พบว่าระยะเวลาการนอนโรงพยาบาล ทั้ง 2 กลุ่ม (5.15 วัน/6.5 วัน) โดยแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ สามารถลดค่าใช้จ่ายโรงพยาบาล ได้ 1.5-2 วัน คิดเป็นเงิน ประมาณ 1500-1600 บาท ต่อราย (ค่าใช้จ่าย ประมาณ 700 บาท/วัน) เนื่องจากยังอยู่ในระหว่างศึกษาจึงรอสังเกตดูสัญญาณการอักเสบนานกว่าที่ควร ถ้าเชื่อมั่นในผลการศึกษาก็สามารถให้ผู้ป่วยกลุ่มทดลอง กลับบ้านได้เร็วขึ้นกว่าเดิม แต่ต้องมีการนัดติดตามอย่างใกล้ชิด

อย่างไรก็ตามการเย็บปิดแผลผ่าตัดทันที ยังให้ผลดีด้านความสวยงามของแผลและลดความกังวลของผู้ป่วย ด้วย ถ้าผู้ป่วยสามารถทำได้โดยไม่เพิ่มอันตรายต่อผู้ป่วย ดังการศึกษานี้น่าจะเป็นวิธีที่น่าไปใช้ได้อย่างมีประสิทธิภาพ

สรุป

พบว่าการศึกษาี้ มีผลว่าการฉีดยา metronidazole บริเวณแผลผ่าตัดในการผ่าตัดไส้ติ่งอักเสบแตกที่มีการปนเปื้อน ลดการติดเชื้อแผลผ่าตัดได้อย่างน่าสนใจ แต่ศึกษานี้มีจำนวนตัวอย่างจำนวนยังไม่มากพอแต่ก็เป็นแนวทางใน

การศึกษาในระดับต่อไปเพื่อลดเวลาการนอนโรงพยาบาล และค่าใช้จ่ายได้อย่างมากมาย เนื่องจากวิธี delayed primary closure มีระยะเวลา นอนโรงพยาบาลเฉลี่ย 17 วัน คิดเป็นการลดค่าใช้จ่ายอย่างน้อย ได้ถึง 9100 บาท/ คน

เอกสารอ้างอิง

1. Malatani TS, Abdul Latif A, Al-Saigh A, . Surgical audit: a prospective study of morbidity and mortality of acute appendicitis. *Ann Saudi Med* 1991; 11(2):209-12 .
2. Cohn SM, Giannotti G, Ong AW, Esteban V. Prospective randomized trail of two wound management strategies for dirty abdominal wound. *Ann of surgery* 2001; 203(3) : 409-13.
3. Lemieur TP, Rodriguez JL, Jacop DM . Wound management in perforated appendicitis. *Am Surg* 1999;65: 439-43.
4. Busuttill RW , Davidson RK, Fine MS, Tompkins RK. Effect of prophylactic antibiotic in acute nonperforated appendicitis. *Ann Surg* 1981;4:502-10 .
5. Scotts N. The most effective method of wound irrigation. *Focus Crit Care* 1983;10:45 .
6. Zamora JL. Chemical microbiologic characteristics and toxicity of providone-iodine solution. *Am J Surg* 1986;151:400.
7. Pollock AV , Leaper DJ , Evans M. Single dose intra-incisional antibiotic prophylaxis of surgical wound sepsis: a controlled trail of cephaloridine and ampicillin . *Br J Surg* 1997;64:322.
8. Armstrong CP, Taylor TV , Reeves DS. Preincisional injection of cephmandol: a new approach to wound infection prophylaxis. *Br J Surg* 1982;69:459
9. He L. Anaerobe infection in surgery .In : Kewu, editor . *Clinical surgery* . Shanghai: Shanghai Science Publishing;1992:p.79 .
10. Wang S , Zhang L . Preventing infection of the incisional after appendectomy by using metronidazole preoperatively to infiltrate tissues at the incisional . *Am J Surg* 1997 ;174 :422-24 .
- 11 . Seiler WO , Stahein HB . Recent findings on decubitus ulcer pathology : implication for care. *Geriatrics* 1986;41 :47.
12. Chang N , Goodson W, Gottrup F, Hunt TK . Direct measurement of wound and tissue oxygen tension in postoperative patients. *Am Surg* 1983 ;197:470-8.
- 13 . Lau WY. Prophylaxis of post-appendectomy sepsis by metronidazole and ampicillin : a randomized prospective and double blind trail . *Br J Surg* 1983;70:155 .