

Topic review

การดำเนินโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีของผู้ป่วยที่ไม่ได้ รับยาต้านไวรัสตับอักเสบบีในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

*กมลรัตน์ ชัยวิริยะวงศ์

**วโรชา มหาชัย

บทคัดย่อ

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

ปัจจุบันมีประชากรในโลกประมาณ 170 ล้านราย ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เป็นสาเหตุที่ก่อให้เกิดโรคตับแข็งและมะเร็งตับตามมา และยังเป็นสาเหตุหลักของการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเปลี่ยนตับที่พบมากที่สุดในประเทศฝั่งตะวันตก

วิธีการวิจัย (methods)

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ถึงการดำเนินโรคของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสตับอักเสบบีในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่อยู่ในเกณฑ์ที่เลือกเข้าศึกษา ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2537 ถึงปี พ.ศ. 2551

ผลการวิจัย (results)

มีทั้งหมด 57 ราย เป็นผู้หญิง 32 ราย และชาย 25 ราย แบ่งตามกลุ่มอาการที่มาพบแพทย์แรกวินิจฉัยทั้งหมด 6 ประเภท ได้แก่ กลุ่มที่ไม่มีอาการ กลุ่มตับแข็งประเภท Child A, B และ C กลุ่มมะเร็งตับ และกลุ่มแสดงอาการนอกตับ

กลุ่มที่ไม่มีอาการทั้งหมด 31 ราย มีการเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรคเป็นตับแข็งทั้งหมด 4 ราย (ร้อยละ 13) มะเร็งตับ 1 ราย (ร้อยละ 3) และไม่แสดงอาการ 26 ราย (ร้อยละ 84)

กลุ่มที่เป็นตับแข็ง ทั้งหมด 22 ราย Child A ทั้งหมด 13 ราย มีการเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรคเป็น Child A 7 ราย (ร้อยละ 54) Child B 1 ราย (ร้อยละ 8) Child C 2 ราย (ร้อยละ 15) และมะเร็งตับ 3 ราย (ร้อยละ 23)

กลุ่มที่เป็นตับแข็ง Child B ทั้งหมด 7 ราย มีการเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรคเป็น Child B 3 ราย (ร้อยละ 42) Child C 2 ราย (ร้อยละ 29) และมะเร็งตับ 2 ราย (ร้อยละ 29)

* แพทย์ประจำบ้าน

ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

กลุ่มที่เป็นตับแข็ง Child C ทั้งหมด 2 ราย มีการเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรคเป็น Child C 1 ราย (ร้อยละ 50) และมะเร็งตับ 1 ราย (ร้อยละ 50)

ในกลุ่มที่เป็นมะเร็งตับทั้งหมด 3 ราย มีการเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรคเป็น rupture hepatoma 2 ราย (ร้อยละ 67) และไม่มีภาวะแทรกซ้อน 1 ราย (ร้อยละ 33)

มีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่แสดงอาการนอกตับของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซึ่งเป็น autoimmune hemolytic anemia ติดตาม 1 ปีไม่มีอาการแสดงทางตับ

สรุป (conclusions)

จากการติดตามการดำเนินโรคพบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการภาวะตับอักเสบบีเฉียบพลัน การดำเนินโรคเป็นแบบตับอักเสบบีเรื้อรัง และการดำเนินโรคจากไม่มีอาการจนกลายเป็นตับแข็งและมะเร็งตับ นั้นไม่จำเป็นต้องเป็นตับแข็งก่อนที่จะกลายเป็นมะเร็งตับ

ความสำคัญและที่มาของปัญหา

เนื่องจากปัจจุบันมีประชากรในโลก ประมาณ 170 ล้านราย ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซึ่งเป็นสาเหตุที่ก่อให้เกิดโรคตับแข็งและมะเร็งตับตามมา และยังเป็นสาเหตุหลักของการรักษาด้วยการปลูกถ่ายเปลี่ยนตับที่พบมากที่สุดในประเทศฝั่งตะวันตก^{1,2}

อุบัติการณ์การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีใหม่ ลดลงเหลือประมาณปีละ 1-3 ราย ต่อประชากร 100,000 รายต่อปี เมื่อเปรียบเทียบกับ 10 ปีที่ผ่านมา สืบเนื่องมาจากการตรวจคัดกรอง โดยเฉพาะตรวจคัดกรองจากเลือดที่ได้รับบริจาค³

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีนั้น ติดต่อได้หลายทาง โดยส่วนใหญ่สามารถป้องกันการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีได้

จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่า สาเหตุการเสียชีวิตของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่สำคัญ ส่วนใหญ่

เกิดจากการเกิดโรคตับแข็งและมะเร็งตับ รวมทั้งยังมีกลุ่มโรคและอาการที่เป็นภาวะแทรกซ้อน จากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซึ่งการศึกษานี้เพื่อให้ทราบถึง mode of transmission และอุบัติการณ์ของการก่อให้เกิดโรคตับแข็ง มะเร็งตับ และกลุ่มโรคจากภาวะแทรกซ้อน เพื่อให้ได้ตระหนักถึงความสำคัญของการป้องกัน และบอกพยากรณ์ของโรค และการศึกษาเกี่ยวกับผู้ป่วย รวมถึงความจำเป็นในการรักษา โรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

บททวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

เชื้อไวรัสตับอักเสบบี มีระยะฟักตัวประมาณ 5-10 สัปดาห์ เฉลี่ย 6-7 สัปดาห์ ร่างกายจะสร้างแอนติบอดีต่อไวรัส (anti-HCV) หลังการรับเชื้อ 20-22 สัปดาห์

การติดต่อของโรคในปัจจุบันที่น่าจะเป็นได้ และมีการกล่าวถึง ได้แก่

1. ทาง parenteral เช่น จากการได้รับเลือด ผลิตภัณฑ์เลือด และการใช้เข็มฉีดยาร่วมกัน การติดต่อดังกล่าวทำให้พบผู้ป่วยติดเชื้อสูง ในกลุ่มที่ใช้ยาเสพติดฉีดเข้าเส้น hemophilia, thalassemia ที่ได้รับการถ่ายเลือดเป็นประจำ

2. ทางเพศสัมพันธ์ มีหลักฐานการติดต่อของโรคทางเพศสัมพันธ์ยังไม่ค่อยเด่นชัดนักจากการศึกษากลุ่มที่มีความเสี่ยงสูงทางเพศสัมพันธ์ในทวีปยุโรปพบว่าอุบัติการณ์ของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในกลุ่มรักร่วมเพศไม่ได้เพิ่มขึ้น และยังพบว่าคู่สามีภรรยาซึ่งฝ่ายหนึ่งมีการตรวจพบ anti-HCV แต่อีกฝ่ายหนึ่งไม่มีการติดเชื้อไวรัส พบว่าคู่สามีภรรยาตรวจพบไวรัสตับอักเสบบีเพียง 1 ใน 13 คู่เท่านั้น

3. ทาง perinatal หรือ vertical transmission การศึกษาที่ผ่านมาไวรัสตับอักเสบบี มีการถ่ายทอดเชื้อไวรัสจากมารดาสู่ทารกได้น้อย

ผู้ป่วยตับอักเสบบีจากไวรัสซีส่วนใหญ่ไม่มีอาการหรือมีแต่น้อย อาการตัวเหลืองพบได้ประมาณ

ร้อยละ 25 มักไม่ค่อยพบตับวายจากไวรัสตับอักเสบซี ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีเอนไซม์ alanine transferase (ALT) เพิ่มขึ้นได้เป็นครั้งคราว แต่จะสูงไม่มาก และมักจะไม่มียาต้านไวรัส ประมาณร้อยละ 40-60 จะเป็นแบบเรื้อรัง และจะกลายเป็นตับอักเสบเรื้อรังหรือตับแข็ง อาการของโรคจะค่อยๆ ดำเนินไปอย่างช้าๆ บางรายงานพบนานถึง 20-30 ปี นอกจากนี้ยังมีรายงานการเกิดมะเร็งตับตามมาหลังจากที่ผู้ป่วยติดเชื้อเป็นเวลานาน และกลายเป็นตับแข็งเมื่อเปรียบเทียบกับระหว่างไวรัสตับอักเสบซีและบีแล้ว จะเห็นว่าไวรัสตับอักเสบซีมีโอกาที่จะกลายเป็นแบบเรื้อรังได้มากกว่า

จากการศึกษาที่ผ่านมา การดำเนินโรคของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในระยะเฉียบพลันนั้นร้อยละ 70-80 ไม่มีอาการหรือมีอาการตับอักเสบเล็กน้อยมากที่จะพบภาวะตับวายเฉียบพลัน ถ้าไม่ได้มีปัจจัยอื่น หรือการติดเชื้อร่วมกับไวรัสตับอักเสบอื่น นอกจากนี้อัตราการหายจากโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี นั้นพบได้มากถึงร้อยละ 30-50 ของผู้ป่วยที่มีอาการ และติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีที่ไม่ได้เกิดจากการได้รับเลือด⁴

สำหรับผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง มีการดำเนินโรค 2 ประเภท กล่าวคือ ประมาณร้อยละ 60-90 มีค่าการทำงานของตับผิดปกติ และประมาณร้อยละ 10-40 เป็นเพียงพาหะและค่าการทำงานของตับผิดปกติ ซึ่งในประเภทแรกมีอัตราการเกิดโรคตับแข็งประมาณร้อยละ 2-40 เมื่อติดตามไป 10-20 ปี

มีรายงานการศึกษาของ Chemello และคณะ ได้ศึกษาเกี่ยวกับอัตราการเกิด fibrosis ในผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ที่ไม่ได้รับการรักษา 110 ราย ติดตามที่ 10 ปี ตามลำดับ พบว่าร้อยละ 28 ไม่มีการเปลี่ยนแปลง ขณะที่ร้อยละ 72 มีการเปลี่ยนแปลงทางพยาธิวิทยา โดยค่าเฉลี่ยอัตราการเกิด fibrosis ปีละร้อยละ 0.17-0.23⁵

สำหรับปัจจัยที่มีข้อมูลหลักฐานว่าน่าจะมีผลต่อการดำเนินโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง⁶

1. อายุที่เริ่มติดเชื้อ
 2. ประวัติการดื่มสุรา
 3. การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีร่วมด้วย
 4. การติดเชื้อไวรัสเอชไอวีร่วมด้วย
- สำหรับปัจจัยที่น่าจะเป็นไปได้ หรือหลักฐาน

สนับสนุนไม่ชัดเจน

1. เชื้อชาติ
 2. เพศ
- สำหรับปัจจัยที่ต้องการการศึกษาเพิ่มเติม
1. ปัจจัยทางพันธุกรรม เช่น HLA-DR

และ HFE genes

นอกจากอาการทางตับแล้ว ยังมีอาการที่สัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ซึ่งกลุ่มอาการที่ได้รับการพิสูจน์ว่ามีความสัมพันธ์กันอย่างมากระหว่าง

1. Mixed cryoglobulinemia (MC) โดยในผู้ป่วย MC ตรวจพบเป็นผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีร้อยละ 45-90

2. Cutaneous vasculitis
3. Neuropathy โดยเฉพาะของ peripheral nervous system พบประมาณร้อยละ 80 ของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี

4. Non-deforming arthralgia

5. Type 1 membranoproliferative glomerulonephritis (MPGN) พบประมาณร้อยละ 50 ของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี
6. ไช้เรื้อรัง

7. อาการอ่อนเพลีย ไม่มีแรง ซึ่งเป็นอาการที่พบบ่อยมากที่สุดของกลุ่มอาการนอกตับ

รูปแบบการวิจัย (research design)

การศึกษาย้อนหลังแบบพรรณนา (retrospective descriptive study) โดยการทบทวนข้อมูลเวชระเบียนผู้ป่วยของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่มีภาวะซีดระหว่างเดือนมกราคม พ.ศ. 2537 ถึงมกราคม พ.ศ. 2551

คำถามการวิจัย (research question)

ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่ได้รับการรักษา มีการดำเนินโรคอย่างไร

ระเบียบวิธีการวิจัย (research methodology)

กฎเกณฑ์ที่เลือกเข้าการศึกษา (inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีทุกรายในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่มีผลทาง serology ในการวินิจฉัย

กฎเกณฑ์ที่ตัดออกจากการศึกษา (exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่เป็นผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเสียชีวิตด้วยโรคที่ไม่ได้เป็นสาเหตุจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี

2. ผู้ป่วยที่เป็นผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีที่มีการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี หรือไวรัสตับอักเสบบีร่วมด้วย

วิธีการวิจัย (methods)

ผู้ติดเชื้อที่เข้ากฎเกณฑ์ดังกล่าวข้างต้นจะได้รับคำอธิบายและความสำคัญในการวินิจฉัยโรคเพื่อประโยชน์ในการรักษาและยินยอมให้ผู้ป่วยเข้าร่วมในการศึกษาครั้งนี้โดยเก็บข้อมูลลงในแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย

ข้อมูลพื้นฐาน ได้แก่ อายุ เพศ ที่อยู่ อาการนำที่ต้องมาโรงพยาบาล ประวัติโรคประจำตัว และข้อมูลเฉพาะ ได้แก่ โรคตับ โรคไต โรคติดเชื้อตับอักเสบที่ไม่ใช่ไวรัสตับอักเสบซี

ผู้ป่วยที่มีผลการตรวจทาง serology แล้วนั้น จะต้องได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ดังนี้ liver function test (LFT), HBsAg, anti-HIV

รวบรวมข้อมูลโดยตามเก็บจากแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วยและตามผลการวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการทางคอมพิวเตอร์

คำนิยามในการวิจัย

Hepatitis C virus infection

Anti-HCV ได้ผลบวก และได้รับการยืนยันการติดเชื้อได้จากการตรวจเพิ่มเติมโดยวิธี polymerase chain reaction (PCR) สำหรับ hepatitis C virus (HCV) หรือ HCV viral load ซึ่งแบ่งเป็น

1. Acute hepatitis

– มีอาการและอาการแสดงของตับอักเสบ และเอนไซม์ตับสูงขึ้นกว่าปกติ

2. Chronic hepatitis

– ไม่มีอาการ แต่ตรวจพบเอนไซม์ ALT สูงกว่าปกติมากกว่า 6 เดือน

Cirrhosis

ภาวะตับแข็งที่ได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจร่างกาย และการวินิจฉัยเพิ่มเติมดังนี้

1. Hypoalbuminemia และ prolonged prothrombin time

2. อาการและอาการแสดงจากภาวะแทรกซ้อนของโรคตับแข็ง

3. วินิจฉัยโดย imaging เช่น ultrasonogram, computed tomogram (CT) และ magnetic resonance imaging (MRI)

คำสำคัญ

- Hepatitis C virus
- Natural history
- Non-treated patient

ผลการศึกษา (results)

ข้อมูลทั่วไป (baseline and demographic data) ผู้ป่วยทั้งหมด 57 ราย

จากตารางที่ 1

1. เก็บข้อมูลได้ทั้งหมด 31 ราย
2. เก็บข้อมูลได้ทั้งหมด 33 ราย
3. เก็บข้อมูลได้ทั้งหมด 10 ราย
4. เก็บข้อมูลได้ทั้งหมด 40 ราย

จำนวนปีที่ติดตามการดำเนินโรคนั้นมีค่าเฉลี่ย

ตารางที่ 1. แสดงข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

Characteristics	ผู้ป่วย
Age	56±23 ปี (33-80 yr)
Sex	Female: 32 (56%) Male: 25 (44%)
Mode of transmission	Blood component transfusion: 20 (35%) Sexual contact: 2 (4%) Intravenous drug user: 3 (5%) Unknown mode of transfusion: 32 (56%)
Complete blood count	Hb : 12.96 ก./ดล. (6-18) WBC : 6,516 เซลล์/ลบ.มม. (1,300-17,120) Platelet : 166,600 เซลล์/ลบ.มม. (29,000-338,000)
Blood urea nitrogen	14.45 มก./ดล. (range 7-45)
Creatinine	0.89 มก./ดล. (range 0.1-3)
Aspartate aminotransferases	107.68 ยูนิต/ล. (range 11-933)
Alanine aminotransferases	175.44 ยูนิต/ล. (range 13-3,124)
Alkaline phosphatases	114.58 ยูนิต/ล. (range 31-293)
Total bilirubin	2.03 มก./ดล. (range 0.02-22.28)
Direct bilirubin	0.85 มก./ดล. (range 0.08-16.71)
Albumin	3.79 ก./ดล. (range 1.9-5.9)
Globulin	3.79 ก./ดล. (range 2.2-5.8)
Prothrombin time	14.37 วินาที (range 10-37.4)
International normalized ratio	1.07 (range 0.9-1.7)
HCV genotype	1a: 11 (19%) 1b: 13 (23%) 3: 7 (12%) Unknown: 26 (46%)
HCV RNA	Unknown: 26 (46%)
HAI score	1,189,270.6 (range 8,812-1,978,000)
Alfa-fetoprotein	7 นาโนกรัม/มล. (range 1-17) 125.41 (range 1.15-3,168)

HAI: histology activity index

ตารางที่ 2. แสดงโรคประจำตัวของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

Underlying disease	จำนวน (ราย)
เบาหวาน	12
ความดันโลหิตสูง	2
โรคไตเรื้อรัง	3
Thyroid	1
Dyslipidemia	2
Thalassemia	1
Breast cancer	1
Tuberculosis	1
No	37

จำนวนปีมีค่าเท่ากับ 4 ปี โดยจำนวนปีที่ติดตามน้อยที่สุดที่ 1 ปี และจำนวนปีที่ติดตามนานที่สุดที่ 11 ปี 5)

Outcome

ผู้ป่วยทั้งหมด 57 ราย แบ่งตามกลุ่มอาการที่มาพบแพทย์แรกวินิจฉัยได้ดังนี้ (รูปที่ 1)

1. ไม่มีอาการ (asymptomatic): 31 ราย (ร้อยละ 54)

2. ตับแข็ง (cirrhosis): 22 ราย (ร้อยละ 38)

2.1 Child A: 13 ราย

2.2 Child B: 7 ราย

2.3 Child C: 2 ราย

3. มะเร็งตับ (hepatoma): 3 ราย (ร้อยละ 5)

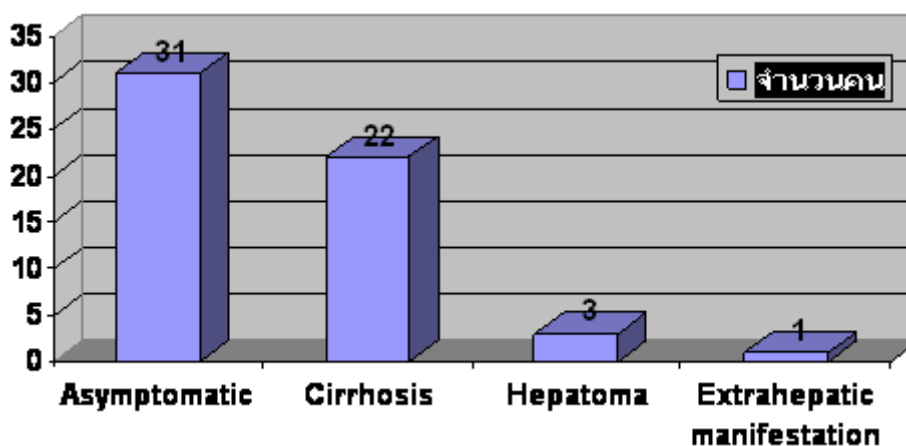
4. อาการแสดงนอกตับ (extrahepatic manifestations): autoimmune hemolytic anemia (AIHA)=1 (ร้อยละ 3)

ในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับแข็ง แบ่งตาม Child-pugh score (รูปที่ 2)

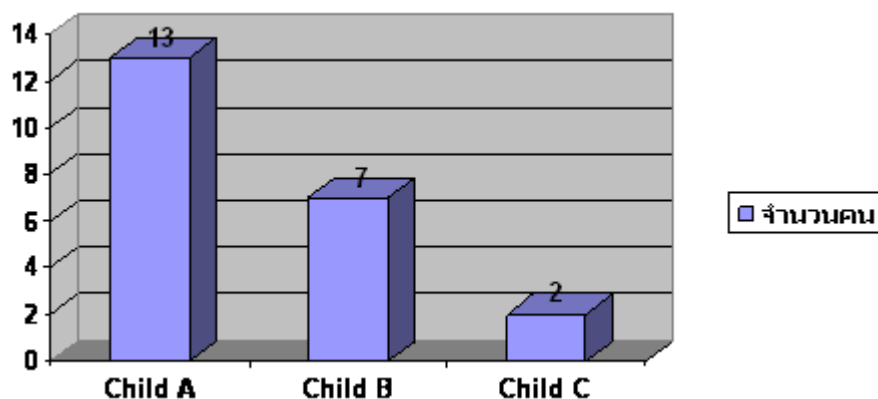
การติดตามการดำเนินโรค

ในกลุ่มที่ไม่แสดงอาการ ทั้งหมด 31 ราย จากการติดตาม มีการเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรคเป็น ดังนี้ (รูปที่ 3)

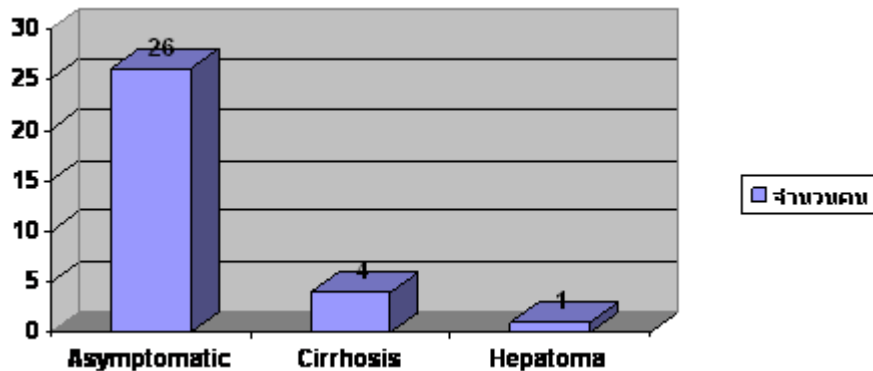
1. ตับแข็งทั้งหมด: 4 ราย (ร้อยละ 13) ที่



รูปที่ 1. แสดงกลุ่มอาการของผู้ป่วยตับอักเสบซี



รูปที่ 2. แสดงจำนวนผู้ป่วยตับอักเสบซีที่เป็นตับแข็ง Child A, B และ C



รูปที่ 3. แสดงการดำเนินโรคของผู้ป่วยตับอักเสบบีที่ไม่มีอาการ 31 ราย

3, 4, 7 และ 11 ปี เฉลี่ย 6 ปี

2. มะเร็งตับ 1 ราย (ร้อยละ 3) หลังจาก
วินิจฉัยครั้งแรก 6 ปี

3. ไม่แสดงอาการ 26 ราย (ร้อยละ 84)
ในกลุ่มที่เป็นตับแข็งทั้งหมด 22 ราย จาก
การติดตาม

1. Child A ทั้งหมด 13 ราย มีการเปลี่ยน
ผลการดำเนินโรคเป็น ดังนี้

1.1 Child A: 7 ราย (ร้อยละ 54)

1.2 Child B: 1 ราย (ร้อยละ 8) ที่ 4

ปี

1.3 Child C: 2 ราย (ร้อยละ 15) ที่
2 และ 4 ปี

1.4 Hepatoma: 3 ราย (ร้อยละ 23)
ที่ 2, 3 และ 5 ปี

2. Child B ทั้งหมด 7 ราย มีการเปลี่ยน
ผลการดำเนินโรคเป็น ดังนี้

2.1 Child B: 3 ราย (ร้อยละ 42)

2.2 Child C: 2 ราย (ร้อยละ 29) ที่

3 และ 4 ปี

2.3 Hepatoma: 2 ราย (ร้อยละ 29)

ที่ 1 ปี

3. Child C ทั้งหมด 2 ราย มีการเปลี่ยน

ผลการดำเนินโรคเป็น ดังนี้

3.1 Child C: 1 ราย (ร้อยละ 50)

3.2 Hepatoma: 1 ราย (ร้อยละ 50)

ที่ 5 ปี

ในกลุ่มที่เป็นมะเร็งตับทั้งหมด 3 ราย จาก
การติดตามมีการเปลี่ยนแปลงผลการดำเนินโรคเป็น ดังนี้

1. Ruptured hepatoma: 2 ราย (ร้อยละ
67)

2. ไม่มีสภาวะแทรกซ้อน: 1 ราย (ร้อยละ
33)

กลุ่มแสดงอาการนอกตับ มีผู้ป่วยเพียง 1 ราย
ของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ซึ่งเป็นโรค autoimmune hemolytic anemia

ปัจจัยที่มีผลต่อการดำเนินโรคของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัส
ตับอักเสบบี

จากการศึกษาผู้ป่วยทั้งหมดที่ติดเชื้อไวรัสตับ
อักเสบบีนั้น มีผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่มี
ประวัติดื่มสุราเรื้อรังทั้งหมด 8 ราย แบ่งตามกลุ่มอาการ
เริ่มวินิจฉัยได้ดังนี้

1. ไม่มีอาการ 4 ราย ติดตามการดำเนินโรค
พบว่า

1.1 ไม่มีอาการ 1 ราย ติดตามที่ 1 ปี

1.2 ตับแข็ง Child A 2 ราย ติดตามที่

3 และ 7 ปี

1.3 มะเร็งตับ 1 ราย ติดตามที่ 6 ปี

2. ตับแข็ง 4 ราย

2.1 Child A 1 ราย ติดตาม 1 ปี ยัง

คงเป็น Child A

2.2 Child B 1 ราย ติดตาม 3 ปี ยัง

คงเป็น Child B

2.3 Child C 2 ราย

- Child C ติดตาม 1 ปี

- Hepatoma ติดตาม 5 ปี

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีไม่ได้มีประวัติดื่มสุราเรื้อรัง พบว่า

1. ไม่มีอาการ 28 ราย มีการเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรคเป็น ดังนี้

1.1 Hepatoma 0 ราย

1.2 ตับแข็ง 2 ราย ที่ 4 และ 11 ปี

2. ตับแข็ง 18 ราย มีการเปลี่ยนแปลงการดำเนินโรคเป็น ดังนี้

2.1 Hepatoma 5 ราย โดยเป็น

- Child A 3 ราย ที่ 3 เดือน 2

ปี และ 5 ปี

- Child B 2 ราย ที่ 1 ปีทั้ง 2

ราย

ถ้าทำการเปรียบเทียบการดำเนินโรค ระหว่างกลุ่มที่ดื่มสุราเรื้อรังและไม่ได้ดื่มสุรา พบว่า

1. กลุ่มที่ไม่มีอาการ (ตารางที่ 3)

2. กลุ่มที่เป็นตับแข็งตั้งแต่วินิจฉัย (ตารางที่ 4)

วิจารณ์

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective study) ถึงการดำเนินโรคของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่ไม่ได้รับยาต้านไวรัสตับอักเสบบีในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ที่อยู่ในเกณฑ์ที่เลือกเข้าศึกษาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2537 ถึงปี พ.ศ. 2551 มีทั้งหมด 57 ราย ผลการศึกษาที่ได้คือ

การดำเนินโรคของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีที่ไม่ได้รับการรักษา พบว่าโรคไวรัสตับอักเสบบีเป็นโรคที่มีการดำเนินโรคแบบเรื้อรัง โดยผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยส่วนใหญ่จะไม่มีอาการ และมักจะได้รับการตรวจคัดกรองและพบมีภาวะตับอักเสบ แล้วได้รับการวินิจฉัยจากการสืบค้นสาเหตุของภาวะตับอักเสบนั่น

จากการติดตามการดำเนินโรค พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีอาการภาวะตับอักเสบเฉียบพลัน การดำเนินโรคเป็นแบบตับอักเสบบีเรื้อรัง และการดำเนินโรคจากไม่มีอาการจนกลายเป็นตับแข็ง และมะเร็งตับนั้นไม่จำเป็นต้องเป็นตับแข็งก่อนที่จะกลายเป็นมะเร็งตับ

จากการศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการดำเนินโรคไวรัสตับอักเสบบีอื่นๆ เช่น การดื่มสุรา พบว่าในกลุ่มที่ไม่มีอาการ การดื่มสุราทำให้อัตราการกลายเป็นตับแข็งและมะเร็งตับมากกว่ากลุ่มที่ไม่ได้ดื่มสุรา แต่สำหรับ

ตารางที่ 3. แสดงการดำเนินโรคระหว่างกลุ่มผู้ป่วยตับอักเสบบีที่ไม่มีอาการทั้งที่ดื่มและไม่ดื่มสุรา

	ดื่มสุรา (ร้อยละ)	ไม่ดื่มสุรา (ร้อยละ)
ตับแข็ง	50	7
มะเร็งตับ	25	0

ตารางที่ 4. แสดงการดำเนินโรคระหว่างกลุ่มผู้ป่วยตับอักเสบบีที่เป็นตับแข็งทั้งที่ดื่มและไม่ดื่มสุรา

	ดื่มสุรา (ร้อยละ)	ไม่ดื่มสุรา (ร้อยละ)
มะเร็งตับ	25	27

กลุ่มที่วินิจฉัยเป็นตับแข็งแล้ว พบว่าไม่มีความแตกต่างชัดเจนในทั้ง 2 กลุ่ม สำหรับปัจจัยอื่นที่มีผลต่อการดำเนินโรคไวรัสตับอักเสบซีนั้น เช่น ติดเชื้อเอชไอวี และประวัติการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เนื่องจากการศึกษานี้ได้ตัดกลุ่มผู้ป่วยเหล่านี้ออกจากกลุ่มศึกษา จึงไม่สามารถศึกษาได้ว่าปัจจัยเหล่านี้มีผลต่อการดำเนินโรคหรือไม่

นอกจากนี้จำนวนปีที่ติดตามของผู้ป่วยที่ไม่ได้รับการรักษาไม่นานพอที่จะเห็นการเปลี่ยนแปลงและไม่เท่ากัน รวมทั้งจำนวนผู้ป่วยมีจำนวนน้อยเกินไปทำให้การแปลผลเรื่องของปัจจัยเกี่ยวกับการดื่มสุรากับการดำเนินโรค ไม่ตรงตามการศึกษาอื่นที่ผ่านมา

เนื่องจากการเป็นการศึกษาแบบ retrospective ทำให้การเก็บรวบรวมข้อมูลที่เป็นในการวิเคราะห์ข้อมูลบางอย่าง เช่น ปัจจัยที่มีผลต่อการดำเนินโรค mode of transmission ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการบางอย่าง ได้ไม่ครบตามที่ต้องการ ทำให้ไม่สามารถแปลผลดังกล่าวได้ไม่ได้เป็นตัวแทนทั้งหมดจึงไม่สามารถสรุปข้อมูลสาเหตุที่แท้จริงได้ เพียงแต่ให้เห็นภาพโดยรวม

เอกสารอ้างอิง

1. Bronowicki JP, Vetter D, Uhl G et al. Lymphocyte reactivity to hepatitis C virus antigens shows evidence for exposure to HCV in HCV-seronegative spouses of HCV-infected patients. *J Infect Dis* 1997; 176: 518-522
2. Koziel MF, Wong DK, Dudley D et al. Hepatitis C virus specific cytolytic T lymphocytes and T helper responses in seronegative persons, *J Infect Dis* 1997; 176: 895-866
3. Scognamiglio P, Accapezzato D, Casciaro MA, Caccaini A, Artini M, Bruno G, et al. Presence of effector CD8+ T cells in hepatitis C virus-exposed healthy seonegative donors, *J Immunol* 1999, in press.
4. Gerlach JT, Diepolder HM, Gruener NG et al. Natural course of symptomatic acute hepatitis C. *J Hepatol* 1999;30(suppl.1): 120.
5. Chemello L, Cavalletto L, Bernardinello E et al. Biochemical and histological activity predicts liver fibrosis progression in chronic hepatitis C. 1999
6. Pagliaro L, Peri V, Linea C et al. Natural history of chronic hepatitis C: A systematic review. *It. J Gastroenterol* 1999, in press.
7. Richard K. Sterling, MD and S. Bralow, MD Richard K. Sterling *Current Gastroenterology Reports* Feb 2006 Vol 8 Issue 1, 8:53-59.