

## บทที่ 4

### ผลการวิจัย

จากการตรวจสอบรายชื่อผู้ป่วยที่มี HBsAg โดยการตรวจสอบเลือดของภาควิชา จุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตั้งแต่ปี พ.ศ. 2529 - พ.ศ. 2539 มีทั้งหมด 5,112 ราย (โดยการตรวจ HBsAg นั้น ใช้วิธี ELISA ซึ่งมี sensitivity สูงดังตารางที่ 3) หลังจากนั้นได้อาrašชื่อไปค้นแฟ้มประวัติย้อนหลัง ได้แฟ้มประวัติมาทั้งสิ้น 1,512 ราย (สาเหตุที่ได้แฟ้มประวัติมาเป็นจำนวนน้อยเมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยที่มี HBsAg ตั้งแต่ต้น เพราะมีประวัติของผู้ป่วยส่วนมากที่ไม่ได้มาติดตามการรักษาเกิน 5 ปี จึงถูกลบประวัติทิ้งไป และอีกบางส่วนเกิดจากการค้นเลขที่บัตรไม่ได้เพราะชื่อและนามสกุลไม่ชัดเจน) เมื่อคัดผู้ป่วยตาม inclusion และ exclusion criteria แล้ว มีผู้ป่วยเข้าในการศึกษาทั้งสิ้น 342 ราย มีผู้ป่วยมาติดตามการรักษา 1 ปีเป็นจำนวน 61 คน, 2 ปี เป็นจำนวน 38 คน, 3 ปี เป็นจำนวน 43 คน, 4 ปี เป็นจำนวน 48 คน, 5 ปี เป็นจำนวน 33 คน, 6 ปี เป็นจำนวน 31 คน, 7 ปี เป็นจำนวน 26 คน, 8 ปี เป็นจำนวน 20 คน, 9 ปี เป็นจำนวน 12 คน และ 10 ปี เป็นจำนวน 30 คน (ดังตารางที่ 4) จำนวนปีเฉลี่ยในการติดตามการรักษา 5.2 ปี ต่อผู้ป่วย 1 คน ถ้าแบ่งกลุ่มตามระยะเวลาในการติดตามการรักษาเป็น 3 กลุ่ม คือกลุ่มแรกติดตามการรักษาน้อยกว่า 3 ปี มีจำนวน 99 คน, กลุ่มที่ 2 ติดตามการรักษา 3-5 ปี จำนวน 124 คน และกลุ่มที่ 3 ติดตามการรักษามากกว่า 5 ปี จำนวน 119 คน

ลักษณะพื้นฐานทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นของผู้ป่วยเมื่อเริ่มเข้าในการศึกษาวิจัยแสดงไว้ในตารางที่ 5 โดยที่การศึกษาครั้งนี้ไม่ได้บันทึกเกี่ยวกับลักษณะอาการและอาการแสดงของผู้ป่วยรวมถึงวิธีที่ได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเพราะส่วนมากไม่ได้บันทึกไว้ มีผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มพาหะของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรัง 200 คน เป็นตับอักเสบบีเรื้อรังจากไวรัสบี 115 คน และเป็นตับแข็ง 27 คน ผู้ป่วยมีอายุระหว่าง 16-72 ปี อายุเฉลี่ย 37.16 ปี โดยมีอายุระหว่าง 16-30 ปี จำนวน 105 คน (30.7%), อายุ 30-60 ปี จำนวน 210 คน (61.4%) และอายุมากกว่า 60 ปี จำนวน 27 คน (7.9%) เป็นเพศชาย 215 คน (63%) เป็นเพศหญิง 127 คน (37%) ผู้ป่วยทั้งหมดเป็นคนเชื้อชาติไทย มีผู้ป่วยที่ไม่ดื่มแอลกอฮอล์เลย 292 คน (86%) ดื่มเล็กน้อย โดยที่ในแต่ละวันมีปริมาณแอลกอฮอล์น้อยกว่า 80 กรัม 28 คน (8%) และดื่มแอลกอฮอล์มากกว่า 80 กรัมต่อวัน มีจำนวน 22 คน (6%) การที่ใช้ค่าตัวเลข 80 กรัมของแอลกอฮอล์ต่อวันนั้นเนื่องจากมีผู้เคยศึกษาถึงปริมาณแอลกอฮอล์ที่มีผลต่อการเกิดโรคตับในผู้ชายในประเทศแถบยุโรป พบว่าจะทำให้เกิดโรคตับเรื้อรังได้ถ้าดื่มเกินปริมาณนี้ในระยะเวลาเกิน 10 ปี หรือเทียบเท่าถ้าดื่มเป็นเครื่องดื่มที่มีแอลกอฮอล์ชนิดอื่น เช่น เบียร์หรือไวน์ แต่ในผู้ป่วยคนไทยและผู้ป่วยหญิงอาจต้องการปริมาณที่

น้อยกว่านี้ในการทำให้เกิดโรคตับอักเสบเรื้อรังหรือตับแข็งแต่ยังไม่มีผู้ทำการศึกษา มีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจพยาธิสภาพของตับเป็นจำนวน 69 คน ผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อตับมีจำนวนค่อนข้างน้อยเมื่อเทียบกับจำนวนผู้ป่วยทั้งหมด สาเหตุเป็นเพราะผู้ป่วยที่จะได้ประโยชน์จากการตรวจพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อตับจะเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มตับอักเสบเรื้อรังเท่านั้น เพราะจะมีผลต่อการพิจารณาการรักษาด้วยยา Interferon และมีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งในกลุ่มตับอักเสบเรื้อรังที่ไม่ยินยอมเข้ารับการตรวจชิ้นเนื้อตับ ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นพาหะของเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ไม่มีการแนะนำให้ตรวจชิ้นเนื้อของตับ เพราะในขณะนี้ยังไม่มีการให้การรักษา ส่วนในกลุ่มที่เป็นตับแข็งนั้น บางส่วนของผู้ป่วยจะไม่ได้ประโยชน์จากการให้ interferon เพราะอยู่ใน child classification แบบ B หรือ C และบางคนมี Prothrombin time ผิดปกติ จึงไม่ได้รับการตรวจชิ้นเนื้อตับ โดยระยะเวลาที่ตรวจพยาธิสภาพของชิ้นเนื้อตับหลังจากเข้าในการศึกษามีตั้งแต่ 1-10 ปี เฉลี่ย 2.1 ปี จึงอนุโลมให้ใช้ผลทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วยแต่ละคนเป็นผลที่จุดเริ่มเข้ามาในการศึกษา ผู้ป่วยส่วนมากจะได้รับการตรวจพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อตับคนละ 1 ครั้ง ซึ่งทำให้ไม่สามารถนำพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อตับมาเป็นผลในตอนสุดท้ายได้ โดยพบว่าผลพยาธิสภาพของชิ้นเนื้อตับอยู่ในกลุ่มไม่เฉพาะเจาะจง 6 คน (9%), กลุ่มไขมันสะสมที่ตับ 8 คน (12%) กลุ่ม chronic persistent hepatitis 22 คน (32%) กลุ่ม chronic active hepatitis 28 คน (41%) กลุ่ม cirrhosis 5 คน (7%) ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของการทำงานของตับมีดังนี้ คือ มีความผิดปกติของเอนไซม์ SGOT, SGPT ในกลุ่มที่ 1 คือ SGOT และ SGPT ปกติ (น้อยกว่า 38 mg/dl) จำนวน 156 คน (46%) กลุ่มที่ 2 คือ SGOT หรือ SGPT ผิดปกติแต่น้อยกว่า 200 mg/dl จำนวน 131 คน (38%) และกลุ่มที่ 3 คือ SGOT หรือ SGPT ผิดปกติแต่มากกว่า 200 mg/dl จำนวน 52 คน (15%) ระดับของ bilirubin น้อยกว่า 3 mg/dl จำนวน 256 คน (89%) มากกว่า 3 mg/dl จำนวน 31 คน (11%) ระดับอัลบูมินปกติ (> 3.5 mg/dl) จำนวน 183 คน (82%) น้อยกว่า 3.5 mg/dl จำนวน 39 คน (17%), ระดับโกลบูลินปกติ > 3.5 mg/dl จำนวน 55 คน (26%) น้อยกว่า 3.5 mg/dl จำนวน 150 คน (74%), Prothrombin time ปกติ 111 คน (82%) ผิดปกติ 23 คน (18%), ระดับ Alkaline phosphatase ปกติ 267 คน (89%), Alkaline phosphatase ผิดปกติ 33 คน (11%) HBeAg positive 132 คน (67%), negative 64 คน (33%),  $\alpha$ -fetoprotein ค่าปกติ 169 คน (87%), ค่าผิดปกติแต่น้อยกว่า 500 mg/ml 26 คน (13%) มีผู้ที่ได้รับการตรวจแล้วพบว่ามี anti HCV 1 คน ไม่มีผู้ใดที่พบว่ามี anti HIV

#### การรักษา

ระหว่างการติดตามการรักษา มีผู้ป่วยในกลุ่มตับอักเสบเรื้อรังจากไวรัสตับอักเสบบี ได้รับการรักษาด้วยยา Interferon เป็นจำนวน 33 คน (10%), ไม่ได้รับการรักษา 309 คน (90%) โดยได้รับในขนาด 3 ล้านยูนิต - 5 ล้านยูนิต ในระยะเวลาประมาณ 6 เดือน โดย

บางคนได้รับยา steroid ก่อนการให้ยา Interferon ในระยะเวลา 2 สัปดาห์ บางคนได้ยา Interferon 2-3 ช่วง เพราะรักษาในช่วงแรกแล้วไม่ตอบสนองต่อการรักษา

### การเกิดมะเร็งตับ

จากตารางที่ 6 มีผู้ป่วยไม่มาติดตามการรักษาก่อนปี พ.ศ. 2539 มีจำนวน 120 คน (35%) ผู้ป่วยมาติดตามการรักษา จนถึง พ.ศ. 2539 มีจำนวน 182 คน (53%) โดยได้มีการส่งจดหมายและโทรศัพท์ติดตามผู้ป่วยที่ขาดการติดต่อ มีผู้ป่วยมารับการตรวจรักษาเพิ่มอีก 40 คน (12%) และยังอยู่ในระหว่างรอการตอบรับจากผู้ป่วยอีกบางส่วน โดยผู้ป่วยบางคนบอกว่าสาเหตุที่ไม่ได้มารับการติดตามการรักษาต่อเป็นเพราะไม่เข้าใจว่าจะต้องทำอะไรบ้าง, ต้องมาบ่อยแค่ไหนและจะได้รับประโยชน์อย่างไรจากการมาพบแพทย์ มีผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาด้วยยา Interferon 309 คน (90%) ได้รับการรักษาด้วยยา Interferon 33 คน (10%) มีผู้ป่วยเกิดมะเร็งตับ จำนวน 8 คน (2%) โดยเป็นผู้ป่วยที่ในตอนแรกของการศึกษาวิจัยอยู่ในกลุ่มพาหะนำเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 1 คน (0.05%), กลุ่มตับอักเสบริ้ว 4 คน (3.4%) และกลุ่มตับแข็ง 3 คน (11.1%) โดยการวินิจฉัยมะเร็งตับนี้ได้จากการตรวจชิ้นเนื้อ 6 คน, อีก 2 คน วินิจฉัยจากการตรวจอัลตราซาวด์และ  $\alpha$ -fetoprotein ที่มากกว่า 500 mg/ml ระยะเวลาเฉลี่ยตั้งแต่เริ่มเข้าในการศึกษาจนถึงเป็นมะเร็งตับ คือ 5.3 ปี (ตั้งแต่ 2 - 10 ปี) ไม่เป็นมะเร็งตับ 334 คน (99.2%), เกิดภาวะ hepatic encephalopathy 10 คน (3%), เลือดออกจากหลอดเลือดชดในหลอดเลือดอาหาร 37 คน (11%), เสียชีวิต 5 คน (2%), ที่เหลือไม่เกิดภาวะตับวาย, ไม่เสียชีวิต 290 คน (84%)

จากตารางที่ 7 อัตราการเกิดมะเร็งตับ เป็น 0% ตั้งแต่ พ.ศ. 2530-2534, พ.ศ. 2535 0.72%, พ.ศ. 2536 1%, พ.ศ. 2537 1.9%, พ.ศ. 2538 4.5%, พ.ศ. 2539 7.1%, อัตราการเกิด hepatic encephalopathy 0% ใน พ.ศ. 2530, 2531, พ.ศ. 2532 1%, พ.ศ. 2533 2.1%, พ.ศ. 2534 2.7%, พ.ศ. 2535 3.2%, พ.ศ. 2536 3.2%, พ.ศ. 2537 4.1%, พ.ศ. 2538 5.3%, พ.ศ. 2539 5.9%, อัตราการเลือดออกจากหลอดเลือดไปงของหลอดเลือดอาหาร 0% ในปี พ.ศ. 2530-2532, ปี 2533 1%, ปี 2534 4%, ปี 2535 6%, ปี 2536 8%, ปี 2537 10%, ปี 2538 12%, ปี 2539 17% อัตราการเกิดภาวะตับวาย 0% ในปี พ.ศ. 2530, 2531, พ.ศ. 2532 1%, พ.ศ. 2533 4% พ.ศ. 2534 6%, พ.ศ. 2535 8%, พ.ศ. 2536 11%, พ.ศ. 2537 16%, พ.ศ. 2538 17%, พ.ศ. 2539 19%

จากตารางที่ 8 แสดง Cumulative Probability ของการเกิดมะเร็งตับ 0% ตั้งแต่ปีที่ 1 ถึงปีที่ 6, 0.4% ที่ปีที่ 7, 0.8% ที่ปีที่ 8, 2% ที่ปีที่ 9 และ 4% ที่ปีที่ 10, Cumulative Probability ของการเกิด hepatic encephalopathy 0% ที่ปีที่ 1 และ 2, 1.2% ที่ปีที่

3, 2.1% ที่ปีที่ 4, 2.7% ที่ปีที่ 5, 3.2% ที่ปีที่ 6 และ 7, 4.1% ที่ปีที่ 8, 5.9% ที่ปีที่ 9 และ 10 Cumulative Probability ของการเกิดเลือดออกจากหลอดเลือดในหลอดเลือดอาหาร 0% ที่ปีที่ 1 ถึง 3, 1.7% ที่ปีที่ 4, 4.1% ที่ปีที่ 5, 6% ที่ปีที่ 6, 8.2% ที่ปีที่ 7, 10.9% ที่ปีที่ 8, 12.5% ที่ปีที่ 9 และ 13.7% ที่ปีที่ 10 Cumulative Probability ของการเกิดภาวะตับวาย 0% ที่ปีที่ 1 และ 2, 1.2% ที่ปีที่ 3, 3.8% ที่ปีที่ 4, 6.8% ที่ปีที่ 5, 8.6% ที่ปีที่ 6, 10.8% ที่ปีที่ 7, 14.2% ที่ปีที่ 8, 17.3% ที่ปีที่ 9 และ 18.4% ที่ปีที่ 10 Cumulative Probability ของการเสียชีวิต 0% ตั้งแต่ปีที่ 1 ถึง 6, 0.72% ที่ปีที่ 7, 1.1% ที่ปีที่ 8, 1.5% ที่ปีที่ 9 และ 2.1% ที่ปีที่ 10

จากตารางที่ 10 เกี่ยวกับปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งตับพบว่าเป็นผู้ป่วยที่อยู่ในกลุ่มพาหะนำเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 1 คน, เป็นตับอักเสบริ่ง 4 คน, เป็นตับแข็ง 3 คน โดยพบว่ากลุ่มที่เป็นตับแข็งมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 3.307-268.462) และอายุเมื่อเกิดมะเร็งตับ อยู่ในกลุ่มอายุ 30-60 ปี 5 คน, อายุมากกว่า 60 ปี 3 คน ซึ่งพบว่าอายุที่มากกว่า 30 ปี มีความเสี่ยงต่อการเป็นมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 3.50-8.67) เกิดมะเร็งตับในผู้ป่วยชาย 5 คน, ในผู้ป่วยหญิง 3 คน โดยพบว่าเพศไม่เป็นตัวแปรที่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.148-2.377), มีผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งตับมีภูมิลำเนาอยู่ในกรุงเทพฯ 7 คน อยู่ในต่างจังหวัด 1 คน พบว่าปัจจัยนี้ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.118- 7.869) มีผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งตับไม่ดื่มแอลกอฮอล์ 6 คน, ดื่มน้อยกว่า 80 กรัมต่อวัน 1 คน และดื่มมากกว่า 80 กรัมต่อวัน 1 คน เมื่อทดสอบทางสถิติแล้วพบว่า ปริมาณแอลกอฮอล์ที่เพิ่มมากขึ้นไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.312-21.674), ผู้ป่วยที่มี anti HCV $\oplus$  ร่วมด้วย มี 1 คน เมื่อติดตามไปในเวลา 10 ปีพบว่าไม่เกิดมะเร็งตับ และผู้ป่วยมีจำนวนน้อยเกินไปที่จะทดสอบความสัมพันธ์ของการเกิดมะเร็งตับได้, มีผู้ป่วยในกลุ่มที่เป็นมะเร็งตับเคยได้รับยา Interferon 2 คน, ไม่เคยได้รับยา Interferon 6 คน เมื่อทดสอบทางสถิติแล้วพบว่า Interferon ไม่มีผลลดการเกิดมะเร็งตับ อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.108-7.172), ผู้ป่วยมะเร็งตับมีผลของการทำงานของตับอยู่ในกลุ่มที่ 1 (SGOT และ SGPT ปกติ) 2 คน, กลุ่มที่ 2 (SGOT หรือ SGPT ผิดปกติแต่ < 200 mg/dl) 4 คน และกลุ่มที่ 3 (SGOT หรือ SGPT ผิดปกติแต่ >200 mg/dl) 2 คน เมื่อทดสอบทางสถิติแล้วพบว่า ความผิดปกติของระดับเอนไซม์ของตับ มีผลต่อการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ เฉพาะกลุ่มที่ 3 ผู้ป่วยมะเร็งตับที่มีความผิดปกติของ bilirubin มากกว่า 3 mg/dl มี 1 คน, น้อยกว่า 3 mg/dl มี 7 คน พบว่าความผิดปกติของ bilirubin ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.464-31.552) ผู้ป่วยมะเร็งตับมีสัดส่วนของอัลบูมิน/โกลบูลิน มากกว่าหรือเท่ากับ 1 จำนวน 3 คน, น้อยกว่า 1 จำนวน 4 คน เมื่อทดสอบทางสถิติแล้วพบว่า สัดส่วนของ อัลบูมิน/โกลบูลิน มีผลต่อการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 2.047-44.387) เหตุผลที่เป็นเช่นนี้ เนื่องจากผู้ป่วยส่วนมากที่เป็นตับแข็งจะมี



ความผิดปกติของสัดส่วน อัลบูมิน/โกลบูลิน เมื่อภาวะตับแข็งเป็นปัจจัยเสี่ยงที่ทำให้ผู้ป่วยกลายเป็นมะเร็งตับจึงทำให้สัดส่วน อัลบูมิน/โกลบูลิน เป็นปัจจัยเสี่ยงในการกลายเป็นมะเร็งตับตามไปด้วย ผู้ป่วยมะเร็งตับมีค่า Prothrombin time ปกติ 2 คน, ผิดปกติ 4 คน เมื่อทดสอบทางสถิติแล้วพบว่า ค่า Prothrombin time ที่ผิดปกติเป็นปัจจัยเสี่ยงในการกลายเป็นมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 4.05-288.87) เหตุผลที่เป็นเช่นนี้ เนื่องจาก Prothrombin time ที่ผิดปกติก็เป็นปัจจัยหนึ่งที่วินิจฉัยผู้ป่วยว่าเป็นตับแข็งเหมือนกับสัดส่วนของ อัลบูมิน/โกลบูลิน จึงทำให้ Prothrombin time ที่ผิดปกติเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดมะเร็งตับตามไปด้วย

ผู้ป่วยมะเร็งตับ มีค่า Alkaline Phosphatase ปกติ 4 คน, ผิดปกติ 4 คน เมื่อทดสอบทางสถิติแล้วพบว่า ระดับ Alkaline Phosphatase ที่ผิดปกติเป็นปัจจัยเสี่ยงในการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 3.023-49.600) เหตุผลที่เป็นเช่นนี้ เนื่องจากค่า Alkaline Phosphatase ที่ผิดปกติเป็นตัวที่จะช่วยบ่งชี้ว่ามีก้อนในตับได้อยู่แล้ว เพราะฉะนั้นจึงเป็นไปตามเหตุผลที่ Alkaline Phosphatase ที่ผิดปกติต้องเป็นปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งตับด้วย ผู้ป่วยมะเร็งตับมีผล HBeAg negative 3 คน, นอกนั้นไม่มีผล HBeAg เมื่อทดสอบทางสถิติ พบว่า HBeAg ไม่มีผลต่อการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0)

สรุปว่าปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ได้แก่ กลุ่มผู้ป่วย, อายุที่มากกว่า 30 ปี, สัดส่วนอัลบูมิน/โกลบูลิน, Prothrombin time, Alkaline phosphatase และ SGOT หรือ SGPT ผิดปกติมากกว่า 200 mg/dl

จากตารางที่ 11 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งตับเมื่อตัดตัวแปรอายุทิ้งไป เมื่อพิจารณาจากกลุ่มผู้ป่วย ยังพบความสัมพันธ์ระหว่างการเกิดมะเร็งตับกับกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นตับแข็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 2.712- 343.36), เพศ ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.152-2.447), ภูมิลำเนาของผู้ป่วยที่อยู่ต่างจังหวัดไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.139-9.476), ปริมาณแอลกอฮอล์ที่ผู้ป่วยดื่ม ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.249 - 17.944), anti HCV ไม่สามารถหาความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับได้ เพราะไม่มีผู้ป่วยในกลุ่มนี้, การฉีดยา Interferon ไม่มีความสัมพันธ์กับการลดการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.122-8.403), ความผิดปกติของเอนไซม์ ถ้า SGOT หรือ SGPT ผิดปกติแต่มากกว่า 200 mg/dl จะมีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 1.200-65.315), ความผิดปกติของ bilirubin ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.365-25.953), ความผิดปกติของอัตราส่วนอัลบูมิน/โกลบูลิน มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 1.879-42.647), ความผิด

ปกติของ Prothrombin time มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 2.108-65.836), ความผิดปกติของระดับ Alkaline Phosphatase มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 2.472-42.942), HBeAg positive ไม่สามารถหาความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับได้ เพราะไม่มีผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งตับ มี HBeAg positive เลย จากการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งตับ เมื่อตัดตัวแปรอายุ พบปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งตับเหมือนกัน คือ ภาวะตับแข็ง, ความผิดปกติของ SGOT/SGPT ตัวใดตัวหนึ่งที่มีมากกว่า 200 mg/dl, ความผิดปกติของสัสดส่วน อัลบูมิน/โกลบูลิน, ความผิดปกติของ Alkaline Phosphatase และความผิดปกติของ Prothrombin time

จากตารางที่ 12 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งตับ เมื่อตัดตัวแปร type ที่ไป พบว่าเพศชาย ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.0777-1.373), ภูมิภาคต่างจังหวัด ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.051-3.697), ปริมาณแอลกอฮอล์ที่คนไข้ดื่ม ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.164-12.389) การรักษาด้วยยา interferon ไม่มีความสัมพันธ์กับการลดการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.108-11.848), การติดเชื้อ HCV ไม่สามารถหาความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับได้เพราะไม่มีผู้ป่วยในกลุ่มนี้เลย, ความผิดปกติของเอนไซม์ ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.522-33.378), ความผิดปกติของ bilirubin ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.172-10.299), ความผิดปกติของสัสดส่วนอัลบูมิน/โกลบูลิน ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.655-28.038), ความผิดปกติของ Prothrombin time ไม่มีความสัมพันธ์กับการเกิดมะเร็งตับอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (95% CI 0.816-52.721), เมื่อวิเคราะห์ตัวแปรที่อาจมีความสัมพันธ์กับมะเร็งตับโดยตัดตัวแปรกลุ่มออกไป ไม่พบตัวแปรใดที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งตับเลย แสดงว่าตัวแปรกลุ่มเป็นตัวแปรที่มีความสัมพันธ์อย่างยิ่งต่อการเกิดมะเร็งตับ

จากตารางที่ 13 เกี่ยวกับปัจจัยเสี่ยงในการเกิด hepatic decompensation และ death พบว่า เป็นผู้ป่วยที่มาจากกลุ่มพาหะนำเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 1 คน, กลุ่มตับอักเสบริ้รัง 9 คน, กลุ่มตับแข็ง 48 คน เมื่อวิเคราะห์แล้วพบว่ากลุ่มผู้ป่วยมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับวายและการตายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P = 0.00$ ), อายุผู้ป่วย ในขณะที่เข้าการศึกษา ระหว่าง 16-30 ปี 7 คน, 30-60 ปี 41 คน และมากกว่า 60 ปี 10 คน เมื่อวิเคราะห์แล้วพบว่า อายุมีความสัมพันธ์กับภาวะตับวายและการตายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.0014$ ), อายุของผู้ป่วยในขณะเกิดภาวะตับวายและการตาย อยู่ในช่วง 16-30 ปี 3 คน, 30-60 ปี 38 คน, มากกว่า 60 ปี 17 คน เมื่อวิเคราะห์แล้วพบว่าอายุในขณะเกิดภาวะตับวายและการ

ตายมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับวายและการตายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.00$ ), มีผู้ป่วยเพศชาย 18 คน, เพศหญิง 40 คน เมื่อวิเคราะห์แล้วพบว่าเพศชายมีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับวายและการตายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.00$ ), มีผู้ป่วยไม่ดื่มแอลกอฮอล์ 25 คน, ดื่มแอลกอฮอล์น้อยกว่า 80 กรัม/วัน 12 คน, ดื่มแอลกอฮอล์มากกว่า 80 กรัม/วัน 21 คน เมื่อวิเคราะห์แล้วพบว่าปริมาณแอลกอฮอล์ที่ผู้ป่วยดื่ม มีความสัมพันธ์กับการเกิดภาวะตับวายและการตายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.00$ ) ไม่มีผู้ป่วยติดเชื้อ HCV เลยทำให้ไม่สามารถหาความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อ HCV ร่วมตัวกับการเกิดภาวะตับวายหรือการตาย, มีผู้ป่วยได้รับยา Interferon 1 คน ไม่ได้รับยา Interferon 57 คน เมื่อวิเคราะห์แล้วพบว่า การรักษาด้วยยา Interferon มีผลต่อการลดการเกิดภาวะตับวายและการตายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.0079$ ), ผู้ป่วยมีระดับ SGOT, SGPT ปกติ 8 คน, SGOT หรือ SGPT ผิดปกติแต่น้อยกว่า 200 mg/dl 36 คน, SGOT หรือ SGPT ผิดปกติแต่มากกว่า 200 mg/dl 6 คน เมื่อวิเคราะห์ทางสถิติแล้วพบว่าระดับ SGOT หรือ SGPT มีความสัมพันธ์กับภาวะตับวายและการตายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.000$ ), ผู้ป่วยมีระดับ Bilirubin < 3 mg/dl 21 คน, Bilirubin > 3 mg/dl 37 คน เมื่อวิเคราะห์แล้วพบว่าระดับ Bilirubin ไม่มีความสัมพันธ์กับภาวะตับวายและการตายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.728$ ), ผู้ป่วยมีสัดส่วนอัลบูมิน/โกลบูลิน ปกติ 22 คน, ผิดปกติ 12 คน เมื่อวิเคราะห์แล้วพบว่าสัดส่วนของอัลบูมิน/โกลบูลิน มีความสัมพันธ์กับภาวะตับวายและการตายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.000$ ) ผู้ป่วยมีค่า Prothrombin time ปกติ 9 คน, ผิดปกติ 26 คน เมื่อวิเคราะห์แล้วพบว่าค่า Prothrombin time มีความสัมพันธ์กับภาวะตับวายและการตายอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.000$ )

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3      sensitivity ของวิธีต่าง ๆ ที่ใช้ในการตรวจ HBsAg และ HBeAg

	HBsAg	HBeAg
First generation		
Agar Gel Diffusion	+	+
Second generation		
Counterimmunoelectrophoresis (CIE)	++	+
Complement fixation	++	
Reverse passive latex agglutination (RPA)	++	
Third Generation		
Passive hemagglutination		++
Reverse passive HA	+++	
Immune Adherence HA	+++	
Immunofluorescence	++	
Immune electron	+++	
Radioimmunoassay	++++	+++
ELISA	++++	+++

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



**ตารางที่ 4 แสดงจำนวนผู้ป่วยที่มาติดตามการรักษาในแต่ละช่วงเวลา (คน)**

1 ปี	61
2 ปี	38
3 ปี	43
4 ปี	48
5 ปี	33
6 ปี	31
7 ปี	26
8 ปี	20
9 ปี	12
10 ปี	30

**ระยะเวลาในการติดตามการรักษา**

< 3 ปี	99 คน
3-5 ปี	124 คน
> 5 ปี	119 คน

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**ตารางที่ 5**      **ลักษณะพื้นฐานทางคลินิกและผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรังเมื่อเริ่มเข้าในการศึกษา**

**กลุ่มผู้ป่วย (%) (จำนวน 342 คน)**

กลุ่มที่ 0	เป็นพาหะนำเชื้อไวรัสตับอักเสบบี	200	(58)
กลุ่มที่ 1	เป็นตับอักเสบบีเรื้อรัง	115	(33)
กลุ่มที่ 2	เป็นตับแข็ง	27	(9)

**อายุ (ปี) (%) (จำนวน 342 คน)**

กลุ่มที่ 1	อายุ 16-30 ปี	105	(30.7)
กลุ่มที่ 2	อายุ 30-60 ปี	210	(61.4)
กลุ่มที่ 3	อายุมากกว่า 60 ปี	27	(7.9)

**เพศ (%) (จำนวน 342 คน)**

เพศชาย	215	(63)
เพศหญิง	127	(37)

**ปริมาณแอลกอฮอล์ดื่ม (%) (จำนวน 342 คน)**

กลุ่มที่ 0	ไม่ดื่มเหล้า	292	(86)
กลุ่มที่ 1	ดื่มแอลกอฮอล์น้อยกว่า 80 กรัม/วัน	28	(8)
กลุ่มที่ 2	ดื่มแอลกอฮอล์มากกว่า 80 กรัม/วัน	22	(6)

**ผลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อตับ (%) (จำนวน 69 คน)**

กลุ่มที่ 0	ไม่จำเพาะเจาะจง	6	(9)
กลุ่มที่ 1	fatty liver	8	(12)
กลุ่มที่ 2	chronic persistent hepatitis	22	(32)
กลุ่มที่ 3	chronic active hepatitis	28	(40)
กลุ่มที่ 4	cirrhosis	5	(7)

**ระดับเอนไซม์จากตับ (%) (จำนวน 340 คน)**

กลุ่มที่ 1	SGOT และ SGPT ปกติ (<38 mg/dl)	156	(46)
กลุ่มที่ 2	SGOT หรือ SGPT ผิดปกติ แต่ <200 mg/dl	131	(38)
กลุ่มที่ 3	SGOT หรือ SGPT ผิดปกติ แต่ >200 mg/dl	52	(15)

## ระดับ bilirubin (%) (จำนวน 296 คน)

กลุ่มที่ 1	bilirubin < 3 mg/dl	256	(89)
กลุ่มที่ 2	bilirubin > 3 mg/dl	31	(11)

## ระดับอัลบูมิน (%) (จำนวน 222 คน)

กลุ่มที่ 1	อัลบูมิน > 3.5 mg/dl	183	(82)
กลุ่มที่ 2	อัลบูมิน < 3.5 mg/dl	39	(17)

## ระดับโกลบูลิน (%) (จำนวน 205 คน)

กลุ่มที่ 1	โกลบูลิน > 3.5 mg/dl	55	(26)
กลุ่มที่ 2	โกลบูลิน < 3.5 mg/dl	150	(74)

## Prothrombin time (%) (จำนวน 134 คน)

กลุ่มที่ 1	Prothrombin time ปกติ	111	(82)
กลุ่มที่ 2	Prothrombin time ผิดปกติ	23	(18)

## ระดับ Alkaline Phosphatase (%) (จำนวน 300 คน)

กลุ่มที่ 1	Alkaline Phosphatase ปกติ	267	(89)
กลุ่มที่ 2	Alkaline Phosphatase ผิดปกติ	33	(11)

## HBeAg (%) (จำนวน 196 คน)

กลุ่มที่ 1	HBeAg positive	132	(67)
กลุ่มที่ 2	HBeAg negative	64	(32)

α<sub>2</sub>-Fetoprotein (%) (จำนวน 194 คน)

กลุ่มที่ 0	≤ 10 mg/l	169	(87)
กลุ่มที่ 1	> 10 mg/l	26	(13)

## ผู้ป่วยที่มี anti HCV

1 คน

**ตารางที่ 6 ผลของการศึกษา**

<b>การมาติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ (%) (จำนวน 342 คน)</b>		
มาจนถึง พ.ศ. 2539	182	(53)
ขาดการติดต่อก่อนถึง พ.ศ. 2539	120	(35)
มารับการตรวจรักษาหลังจากได้รับการติดตามทาง จดหมายหรือโทรศัพท์	40	(12)
<b>การได้รับการรักษาด้วยยาอินเทอเพียรอน (%) (จำนวน 342 คน)</b>		
ไม่ได้รับยา	309	(90)
ได้รับยา	33	(10)
<b>การเกิดมะเร็งตับ (%) (จำนวน 342 คน)</b>		
มะเร็งตับ	8	(2)
ไม่เป็นมะเร็งตับ	334	(99.2)
<b>การเกิดภาวะตับวาย (%) (จำนวน 342 คน)</b>		
hepatic encephalopathy	10	(3)
เลือดออกจากหลอดเลือดชอตในหลอดเลือดอาหาร	37	(11)
เสียชีวิต	5	(2)
ไม่เกิดภาวะตับวาย	290	(84)

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 7 แสดงอัตราการเกิดมะเร็งตับ, การมี hepatic encephalopathy, การมีเลือดออกจากหลอดเลือดโป่งพองของหลอดเลือดอาหาร ในแต่ละปี

ปี	อัตราการเกิด มะเร็งตับ (สะสม)	อัตราการเกิด hepatic encephalopathy (สะสม)	อัตราการเกิด เลือดออกจาก หลอดเลือด โป่งพองของ หลอดเลือดอาหาร (สะสม)	อัตราการเกิด ภาวะตับวาย (สะสม)
2530	0	0	0	0
2531	0	0	0	0
2532	0	0.01	0	0.01
2533	0	0.021	0.01	0.04
2534	0	0.027	0.04	0.06
2535	0.0072	0.032	0.06	0.08
2536	0.01	0.032	0.08	0.11
2537	0.019	0.041	0.10	0.16
2538	0.045	0.053	0.12	0.17
2539	0.071	0.059	0.17	0.19

สถาบันวิทยบริการ  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



**ตารางที่ 8** แสดง Cumulative Probability ของการเกิดมะเร็งตับ, การมี hepatic encephalopathy, การมีเลือดออกจากหลอดเลือดโป่งพองของหลอดเลือดอาหาร (วิเคราะห์จาก time independent model)

ปี	อัตราการเกิดมะเร็งตับ สะสม	อัตราการเกิด hepatic encephalopathy สะสม	อัตราการเกิดเลือดออกจาก หลอดเลือดคอใน หลอดเลือดอาหาร สะสม	อัตราการเกิดภาวะตับวาย สะสม	อัตราการเสียชีวิต สะสม
1	0	0	0	0	0
2	0	0	0	0	0
3	0	0.012	0	0.012	0
4	0	0.021	0.017	0.038	0
5	0	0.027	0.041	0.068	0
6	0	0.032	0.060	0.086	0
7	0.0041	0.032	0.082	0.108	0.0072
8	0.0087	0.041	0.109	0.142	0.011
9	0.0248	0.059	0.125	0.173	0.015
10	0.0476	0.059	0.137	0.184	0.021

ตารางที่ 9 ข้อมูลของผู้ป่วยและที่เป็นมะเร็งตับ

ลำดับ ที่	เพศ	อายุ	แรกจับ	ระยะเวลา ก่อนเป็น มะเร็งตับ	แอลกอฮอล์	SGOT	SGPT	Bili	AP	PT	อัลบูมิน	โกลบูลิน	HBeAg	alpha FP	รักษา	พบไวรัส หา
1(26)	ชาย	54	chronic hepatitis	2	-	225	124	0.3	135	ปกติ	4.4	3.7	negative	18	-	+
2(34)	หญิง	64	cirrhosis	8	ดื่มมาก	76	31	1.1	420	ผิดปกติ	2.8	4.7	ไม่มีผล	17	-	+
3(40)	ชาย	44	cirrhosis	2	ดื่มเล็กน้อย	204	83	12	476	ผิดปกติ	1.8	3.3	ไม่มีผล	8700	-	-
4(52)	ชาย	35	carrier	4	-	52	26	0.8	187	ปกติ	-	-	ไม่มีผล	-	-	+
5(94)	หญิง	54	cirrhosis	4	-	96	20	1.9	26	ผิดปกติ	2.1	5.3	ไม่มีผล	874	-	-
6(190)	ชาย	63	chronic hepatitis	13	-	17	21	0.5	158	ปกติ	4.2	3.5	negative	4	ได้รับการรักษา	+
7(293)	ชาย	56	chronic hepatitis	2	-	56	45	0.3	231	ปกติ	3.6	2.8	ไม่มีผล	1.7	ได้รับการรักษา	+
8(309)	หญิง	67	chronic hepatitis	8	-	170	168	3.3	134	ปกติ	3.5	4.1	negative	3008	-	-

ตารางที่ 10 ปัจจัยที่มีผลต่อการเกิดมะเร็งตับ (จากการทดสอบทางสถิติโดยวิธี Logrank และ Time dependent model)

		Expected	Chi <sup>2</sup>	df	Pr > Chi <sup>2</sup>	Haz. Ratio	95% CI		
กลุ่มผู้ป่วย	กลุ่มที่ 0	เป็นพาหะนำไวรัสตับอักเสบบี	1	4.2					
	กลุ่มที่ 1	เป็นตับอักเสบเรื้อรัง	4	3.2	22.95	3	0.0000	3.971	0.412-38.186
	กลุ่มที่ 2	เป็นตับแข็ง	3	0.6			29.800	3.307-268.462	
อายุในขณะที่เกิดมะเร็งตับ									
เพศ	กลุ่มที่ 1	อายุ 16-30 ปี	0	1.35					
	กลุ่มที่ 2	อายุ 30-60 ปี	5	5.74	2.74	2	0.257	1.74	3.50-8.67
	กลุ่มที่ 3	มากกว่า 60 ปี	3	0.91			3.71		
เพศ	เพศชาย		5	2.98	0.56	1	0.456	0.594	0.148-2.377
	เพศหญิง		3	5.02					
ภูมิสำเนา									
กรุงเทพมหานคร	กรุงเทพมหานคร		7	6.97	0.00	1	0.975	0.967	0.118-7.869
	ต่างจังหวัด		1	1.03					



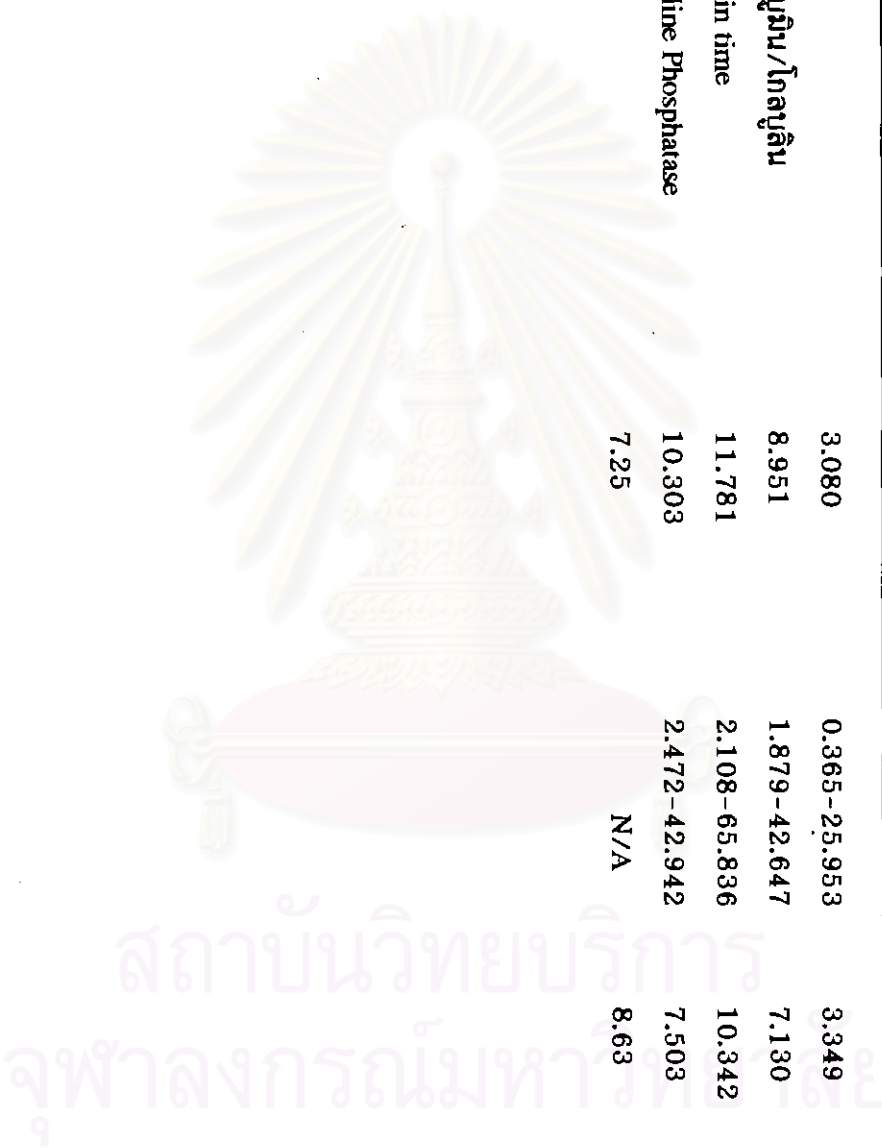
	Expected	Chi <sup>2</sup>	df	Pr > Chi <sup>2</sup>	Haz. Ratio	95% CI
<b>ความผิดปกติของ bilirubin</b>						
bilirubin > 3 mg/dl	1	0.29	1.81	1	0.178	3.830
bilirubin < 3 mg/dl	7	7.71				0.464-31.552
<b>ความผิดปกติของสัดส่วน albumin/Globulin</b>						
สัดส่วนมากกว่าหรือเท่ากับ 1	3	6.08	12.05	1	0.0005	9.532
สัดส่วนน้อยกว่า 1	4	0.92				2.047-44.387
<b>ความผิดปกติของ Prothrombin time</b>						
ปกติ	2	5.1	12.9	1	0.0003	12.233
ผิดปกติ	4	0.9				2.177-68.735
<b>ความผิดปกติของ Alkaline Phosphatase</b>						
ปกติ	4	7.38	20.14	1	0.0000	12.246
ผิดปกติ	4	0.62				3.023-49.600
<b>HBsAg</b>						
HBsAg ⊕	0	0.79	1.08	1	0.29	3.87
HBsAg ⊖	3	2.21				N/A



ตารางที่ 11 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งตับเมื่อปรับค่าตัวแปรอายุ (Adjusted for age)  
ค่าขนาดโคชวิธ COX

ปัจจัยเสี่ยง	Ha z. Ratio	95% CI	Std.Err.	P >  z
กลุ่มผู้ป่วย				
ตับอักเสบเรื้อรัง	3.462	0.359-33.300	3.998	0.282
ตับแข็ง	25.693	2.712-243.361	29.473	0.005
เพศชาย	0.611	0.152-2.447	0.432	0.487
ภูมิลำเนาต่างจังหวัด	1.149	0.139-9.476	1.237	0.897
ปริมาณแอลกอฮอล์ที่คนไข้ดื่ม				
ดื่มน้อยกว่า 80 กรัมต่อวัน	1.311	0.154-11.150	1.432	0.804
ดื่มมากกว่า 80 กรัมต่อวัน	2.116	0.249-17.944	2.308	0.492
anti HCV positive	4.84	N/A	1.47	1.0
การติดเชื้อ Interferon	1.013	0.122-8.403	1.093	0.990
ความผิดปกติของเอ็นไซม์				
SGOT หรือ SGPT ผิดปกติน้อยกว่า 200 mg/dl	2.352	0.428-12.914	2.043	0.325
SGOT หรือ SGPT ผิดปกติมากกว่า 200 mg/dl	8.856	1.200-65.315	9.028	0.032

ปัจจัยเสี่ยง	Ha z. Ratio	95% CI	Std.Err.	P >  z
ความผิดปกติของ bilirubin	3.080	0.365-25.953	3.349	0.301
ความผิดปกติของสัดส่วน อัลบูมิน/โกลบูลิน	8.951	1.879-42.647	7.130	0.006
ความผิดปกติของ Prothrombin time	11.781	2.108-65.836	10.342	0.005
ความผิดปกติของระดับ Alkaline Phosphatase	10.303	2.472-42.942	7.503	0.001
HBeAg ⊕	7.25	N/A	8.63	1.000



ตารางที่ 12 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยเสี่ยงของการเกิดมะเร็งตับ เมื่อปรับค่าตัวแปรกลุ่ม (Adjusted for type)

ปัจจัยเสี่ยง	Haz. Ratio.	95% CI	Std. Err.	P> z
เพศชาย	0.322	0.077-1.373	0.233	0.118
ภูมิลำเนาต่างจังหวัด	0.434	0.051-3.697	0.474	0.445
ปริมาณแอลกอฮอล์ที่คนไข้ดื่ม				
ดื่มน้อยกว่า 80 กรัมต่อวัน	0.651	0.075-5.612	0.715	0.697
ดื่มมากกว่า 80 กรัมต่อวัน	1.429	0.164-12.389	1.575	0.746
การรักษาด้วยยา Interferon	1.133	0.108-11.848	1.357	0.917
การติดเชื้อ HCV	3.18	N/A	N/A	N/A
ความผิดปกติของเอ็นไซม์				
SGOT หรือ SGPT ผิดปกติ แต่น้อยกว่า 200 mg/dl	1.187	0.189-7.426	1.110	0.854
SGOT หรือ SGPT ผิดปกติ แต่มากกว่า 200 mg/dl	4.177	0.522-33.378	4.429	0.178
ความผิดปกติของ bilirubin	1.125	0.122-10.299	1.271	0.917
ความผิดปกติของสัดส่วน อัลบูมิน/โกลบูลิน	4.286	0.655-28.038	4.107	0.129
ความผิดปกติของ Prothrombin time	6.561	0.816-52.721	6.976	0.077

ตารางที่ 13 ปัจจัยเสี่ยงในการเกิด hepatic decompensation และ death  
(วิเคราะห์โดยวิธี logrank)

	คน	expected	chi <sup>2</sup>	Pr > chi <sup>2</sup>
กลุ่มผู้ป่วย (จำนวน 58 คน)				
พาหะนำเชื้อไวรัสตับอักเสบบี	1	28.99		
ตับอักเสบแบบเรื้อรัง	9	23.50	381.09	0.00
ตับแข็ง	48	5.41		
อายุผู้ป่วยในขณะที่เข้าการศึกษา (จำนวน 58 คน)				
อายุ 16-30 ปี	7	14.97		
อายุ 30-60 ปี	41	38.94	13.19	0.0014
อายุ มากกว่า 60 ปี	10	4.08		
อายุของผู้ป่วยในขณะที่เกิด decompensation/ตาย (จำนวน 58 คน)				
อายุ 16-30 ปี	3	11.9		
อายุ 30-60 ปี	38	40.3	30.33	0.00
อายุ มากกว่า 60 ปี	17	5.6		
เพศ (จำนวน 58 คน)				
เพศชาย	18	21.32	30.33	0.00
เพศหญิง	40	36.68		

## ปริมาณแอลกอฮอล์ที่ผู้ป่วยดื่ม (จำนวน 58 คน)

กลุ่มที่ 0	ไม่ดื่มแอลกอฮอล์	คน	expected	chi <sup>2</sup>	Pr > chi <sup>2</sup>
กลุ่มที่ 1	ดื่มน้อยกว่า 80 กรัม/วัน	25	48.75	88.65	0.000
กลุ่มที่ 2	ดื่มมากกว่า 80 กรัม/วัน	12	4.96		
		21	4.29		

## มีการติดเชื้อ HCV ร่วมด้วย (จำนวน 58 คน)

มีการติดเชื้อ HCV	ไม่มีการติดเชื้อ HCV	คน	expected	chi <sup>2</sup>	Pr > chi <sup>2</sup>
มีการติดเชื้อ HCV	ไม่มีการติดเชื้อ HCV	0	57.73	85	N/A
		58	0.27		

## การรักษาด้วยยา interferon (จำนวน 58 คน)

ไม่ได้ยา interferon	ได้ยา interferon	คน	expected	chi <sup>2</sup>	Pr > chi <sup>2</sup>
ไม่ได้ยา interferon	ได้ยา interferon	57	50.1	7.05	0.0079
		1	7.8		

## ความผิดปกติของเอ็นไซม์ในคอนเข้าการศึกษา (จำนวน 50 คน)

SGOT และ SGPT	SGOT หรือ SGPT ผิดปกติไม่น้อยกว่า 200 mg/dl	SGOT หรือ SGPT ผิดปกติแต่มากกว่า 200 mg/dl	คน	expected	chi <sup>2</sup>	Pr > chi <sup>2</sup>
SGOT และ SGPT	SGOT หรือ SGPT ผิดปกติไม่น้อยกว่า 200 mg/dl	SGOT หรือ SGPT ผิดปกติแต่มากกว่า 200 mg/dl	8	25.63	26.22	0.000
			36	19.89		
			6	4.48		



	คน	expected	chi <sup>2</sup>	Pr > chi <sup>2</sup>
<b>ระดับ bilirubin (จำนวน 58 คน)</b>				
bilirubin < 3 mg/dl	21	27.73	3.22	0.728
bilirubin > 3 mg/dl	37	50.27		
<b>สัดส่วนของ อัลบูมิน/โกลบูลิน (จำนวน 34 คน)</b>				
สัดส่วน ≤ 1	12	27.7	51.87	0.000
สัดส่วน > 1	22	63		
<b>ค่า Prothrombin time (จำนวน 35 คน)</b>				
PT ปกติ	9	27.08	62.05	0.000
PT ผิดปกติ	26	7.92		

ตารางที่ 14 แสดงธรรมชาติวิทยาของผู้ป่วยโรคตับอักเสบเรื้อรังจากไวรัสบีจากการศึกษาในต่างประเทศและการศึกษาคำนี้

Author	Country	Number	Follow up (mean)	Persons/year	CPH	Cirrhosis	Liver failure	PHC	Death
1. Dudley 1972	England	17	23 months	391	0	3	0	0	0
2. Hadziyan 1974	Greece	37	32 months	1,184	0	0	2	1	0
3. Van 1974	Belgium	5	38 months	190	0	0	0	0	1
4. Degroot 1978	Belgium	17	87 months	1,479	0	12	1	3	0
5. Bartolotti 1980	Italy	16	36 months	576	0	0	0	0	0
6. Viola 1981	England	29	44 months	1,276	2	3	0	0	0
7. Lo 1982	Taiwan	52	46 months	2,392	0	10	4	2	0
8. Weissberg 1984	USA	128	29 months	3,712	0	0	9	1	3
9. Giovanna 1990	Italy	44	50 months	2,200	44	0	0	0	0
10. Sanjeev 1990	USA	19	24 months	456	0	0	2	0	0
11. Fatovic 1991	Italy	105	66 months	6,930	46	0	0	0	0
12. this study 1997	Thailand	342	62 months	21,204	22	27	44	8	6
<b>Total</b>		<b>811</b>		<b>41,990</b>	<b>114</b>	<b>55</b>	<b>62</b>	<b>15</b>	<b>10</b>
					0.19%	0.09%	0.10%	0.02%	0.01%

หมายเหตุ - CPH หมายถึง chronic persistent hepatitis, - PHC หมายถึง primary hepatic cancer

**ตารางที่ 15 แสดงการดำเนินโรคของผู้ป่วยในแต่ละกลุ่ม**

- 1) กลุ่มพาหะนำเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (จำนวน 200 คน) เมื่อสิ้นสุดการศึกษา
- |                           |     |    |
|---------------------------|-----|----|
| 1. เป็นพาหะนำเชื้อแบบเดิม | 189 | คน |
| 2. HBsAg หายไป            | 3   | คน |
| 3. กลายเป็นตับอักเสบริ่ง  | 7   | คน |
| 4. เป็นมะเร็งตับ          | 1   | คน |
- 2) กลุ่มตับอักเสบริ่งจากไวรัสตับอักเสบบี (จำนวน 115 คน) เมื่อสิ้นสุดการศึกษา
- |                               |    |    |
|-------------------------------|----|----|
| 1. SGOT และ SGPT กลับเป็นปกติ | 32 | คน |
| 2. เป็นตับอักเสบริ่งแบบเดิม   | 67 | คน |
| 3. เป็นตับแข็ง                | 3  | คน |
| 4. HBsAg หายไป                | 4  | คน |
| 5. เป็นมะเร็งตับ              | 4  | คน |
| 6. เสียชีวิต                  | 5  | คน |
- 2.1 กลุ่มตับอักเสบแบบ chronic active hepatitis (จำนวน 28 คน) เมื่อสิ้นสุดการศึกษา
- |                               |    |    |
|-------------------------------|----|----|
| 1. SGOT และ SGPT กลับเป็นปกติ | 4  | คน |
| 2. เป็นตับอักเสบริ่ง          | 19 | คน |
| 3. เป็นตับแข็ง                | 2  | คน |
| 4. HBsAg หายไป                | 1  | คน |
| 5. เสียชีวิตจากภาวะตับวาย     | 1  | คน |
- 2.2 กลุ่มตับอักเสบแบบ chronic persistent hepatitis (จำนวน 22 คน) เมื่อสิ้นสุดการศึกษา
- |                               |    |    |
|-------------------------------|----|----|
| 1. SGOT และ SGPT กลับเป็นปกติ | 6  | คน |
| 2. เป็นตับอักเสบแบบเรื้อรัง   | 14 | คน |
| 3. เสียชีวิตจากภาวะตับวาย     | 1  | คน |
- 3) กลุ่มตับแข็งจากไวรัสตับอักเสบบี (จำนวน 27 คน)
- |  |    |    |
|--|----|----|
| 1. เป็นตับแข็งเหมือนเดิม                           | 21 | คน |
| 2. เกิดมะเร็งตับ                                   | 3  | คน |
| 3. เกิด hepatic encephalopathy                     | 3  | คน |
| 4. เกิดเลือดออกจากหลอดเลือดโป่งพองในหลอดเลือดอาหาร | 11 | คน |
| 5. เสียชีวิต                                       | 2  | คน |

ตารางที่ 16 Course of HBsAg-carrier

Author	Country	Number	Follow up (mean)	Persons/year	Cirrhosis (LC)	Hepatoma (PHC)	Death from LC or PHC	Remarks
1. Beasley 1981	Taiwan	3,454 (all male)	3.3 yr	11,398.2	17	40	54%	hx of hepatitis = 390 hx of cirrhosis = 12
2. Prince 1982	USA	5,353	8 yr	42,824	29	3		
3. Sakuma 1982	Japan	202 (98% male)	5 yr	1,010	3	4	57%	initial abnormal L.F.T.S. = 33
4. Feinman 1982	Canada	180	4 yr	720	1	0		initial abn LFTS =30% chronic hepatitis = 15
5. Hall 1985	UK	3,934	12 yr	47,208	11	5	20%	
6. Alward 1985	USA	150	6.1 yr	915	0	1		
7. This study 1997	Thailand	200	5.2 yr	1,040	0	1	0%	
	<b>Total</b>	<b>13,473</b>			<b>61 (0.46%)</b>	<b>54 (0.41%)</b>		

ตารางที่ 17 Course of HBsAg<sup>+</sup> CAH without cirrhosis

Author	Country	Number	Follow up (mean)	Persons/year	CPH	Cirrhosis (LC)	Death from		
							Liver failure	PHC	Other
1. Dudley 1972	England	17	23 months	391	0	3	0	0	0
2. Hadziyanis 1974	Greece	37	32 months	1,184	0	0	2	1	0
3. Van Waes 1974	Belgium	5	38 months	190	0	0	0	0	1
4. Degroot 1978	Belgium	17	87 months	1,479	0	12	1	3	0
5. Bartolotti 1980	Italy	16	36 months	576	0	0	0	0	0
6. Viola 1981	England	29	44 months	1,276	2	3	0	0	0
7. Lo 1982	Taiwan	52	46 months	2,392	0	10	4	2	0
8. Weissberg 1984	USA	128	29 months	3,712	0	0	9	1	3
9. This study 1997	Thailand	28	62 months	1,736	0	2	1	0	0
	<b>Total</b>	<b>329</b>		<b>12,936</b>	<b>2</b>	<b>30</b>	<b>17</b>	<b>7</b>	<b>4</b>
					(0.60%)	(9.10%)	(5.16%)	(2.12%)	(1.21%)

หมายเหตุ - CPH หมายถึง chronic persistent hepatitis, - PHC หมายถึง primary hepatic cancer



ตารางที่ 18 Course of HBsAg + cirrhosis

Author	Country	Number	Follow up (mean)	Persons/year	Cirrhosis	Death from	
						PHC	Others
1. Dudley 1972	England	8	23 months	184	1	2	0
2. Van Waes 1974	Belgium	17	38 months	656	0	0	1
3. Obata 1980	Japan	30	48 months	1,440	?	7	
4. Viola 1981	England	16	44 months	704	0	7	0
5. Lo 1982	Taiwan	24	46 months	1,104	4	4	0
6. Musca 1983	Italy	19	36 months	684	?	8	?
7. Weissberg 1984	USA	130	29 months	3,770	26	3	11
8. Zaman 1984	England	48	60 months	2,880	17	9	1
9. This study 1997	Thailand	27	62 months	1,674	21	3	2
	<b>Total</b>	<b>318</b>		<b>13,096</b>	<b>69(21.6%)</b>	<b>44(13.8%)</b>	<b>15(4.7%)</b>

หมายเหตุ - CPH หมายถึง chronic persistent hepatitis, - PHC หมายถึง primary hepatic cancer