

บทที่ 5

อภิปรายผล สรุปผลการวิจัย และข้อเสนอแนะ

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาแรกที่เปรียบเทียบการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันภายหลังการฉีดวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี ในผู้ป่วยไตวายเรื้อรังระยะก่อนการล้างไตซึ่งรับการฉีดเข้าชั้นผิวหนัง ด้วยปริมาณวัคซีนที่น้อยกว่าในผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อ 4 เท่า

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มดังแสดงในตารางที่ 14 ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ทำให้สามารถขจัดอคติ (ได้แก่ เพศ, อายุ, น้ำหนัก, ภาวะเบาหวาน, ระดับ creatinine , อัลบูมินในเลือด, และความเข้มข้นของเลือด) ในการแบ่งกลุ่มผู้ป่วยเพื่อเข้ารับการฉีดเข้า ID หรือ IM ได้

การศึกษานี้ใช้ระยะเวลาในการศึกษารวมทั้งสิ้นประมาณ 1 ปี 6 เดือน ได้ทำการเจาะเลือดส่งตรวจหา hepatitis B profiles ทั้ง 3 ตัว (HBsAg, AntiHBsAb, และ AntiHBcAb) ในผู้ป่วยทั้งหมด 168 ราย แต่พบว่าผู้ป่วยที่มีผลเป็นลบทั้ง 3 ตัวมีเพียง 48 ราย เท่านั้น (ไม่รวมรายที่เป็น anamnestic response) แสดงว่ามีผู้ป่วยประมาณร้อยละ 71 ที่เคยมีการได้รับการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี มาก่อน หลังจากนั้นสุ่มแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ กลุ่มที่ 1 (ID) เท่ากับ 25 ราย กลุ่มที่ 2 (IM) เท่ากับ 23 ราย (ไม่รวมรายที่เป็น anamnestic response) และในระหว่างการศึกษาผู้ป่วยที่ต้องคัดเลือกรายอื่นอีกกลุ่มละ 4 ราย ทำให้ในที่สุดจึงมีจำนวนผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษากลุ่มที่ 1 (ID) เท่ากับ 21 ราย กลุ่มที่ 2 (IM) เท่ากับ 19 ราย น้อยกว่าค่าที่คำนวณ n/group ในตอนแรก (เท่ากับ 22.7 ราย) จึงอาจมีผลต่อค่าความเชื่อถือว่าคำนวณทางสถิติบ้าง แม้ว่าจะได้มีการนำผู้ป่วยกลุ่ม intension to treat ที่ต้องตัดออกไปมาคิดรวมด้วย ก็ใช้เปรียบเทียบกันได้เฉพาะเดือนที่ M1 (ID = 25 ราย, IM = 23 ราย) และ M2 (ID = 25 ราย, IM = 22 ราย) เพราะได้รับการฉีดวัคซีนรายละ 1 หรือ 2 เข็ม เท่านั้น และผลคือไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ

ในเดือนที่ M 2 และ M 6 ถ้าพิจารณาจำนวนร้อยละของผู้ที่ seroconversion ของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม จะเห็นได้ว่าในกลุ่มที่ 1 (ID) จะมีค่าน้อยกว่าในกลุ่มที่ 2 (IM) ชัดเจนกว่าในเดือนที่ M 1 และ M 7 อาจเป็นเพราะขนาดของวัคซีนที่ฉีดให้ในกลุ่มที่ 1 (ID) น้อยกว่าในกลุ่มที่ 2 (IM)

นอกจากนี้เรายังสังเกตว่า ในเดือนที่ M 7 จำนวนร้อยละของผู้ที่มี seroconversion ในกลุ่มที่ 1 (ID) มีค่าสูงขึ้นในเดือนที่ M7 ใกล้เคียงกับกลุ่มที่ 2 (IM) ซึ่งมีอัตราการเพิ่มขึ้นของ seroconversion ช้ากว่าในช่วงแรก ๆ จึงมีความจำเป็นที่จะต้องติดตามดูผลต่อไป

อย่างไรก็ตาม โดยทั่วไปการประเมินการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันภายหลังการฉีดวัคซีนมัก จะตรวจเลือดเพื่อค้นหา AntiHBsAb หลังการฉีดวัคซีนเข็มสุดท้าย 1 เดือน

Seroconversion rate ในกลุ่มที่ 1 (ID) มีค่าสูงถึงร้อยละ 85.7 หลังการฉีดครบตามกำหนด 1 เดือน เปรียบเทียบกับการศึกษาของ Mettang T. และคณะ⁽⁸³⁾ ซึ่งมีระเบียบและวิธีการศึกษาคคล้ายคลึงกับการศึกษานี้มากที่สุด คือ ฉีด Engerix B 0.5 มล แบ่งฉีดเป็น 2 จุด ๆ ละ 0.25 มล รวม 4 ครั้ง (M0,1,3 และ 6) ในผู้ป่วยที่ทำการล้างไตแล้ว มี Seroconversion rate ที่ M 7 เพียง ร้อยละ 61

การศึกษาอื่น ๆ ที่ฉีดเข้าชั้นผิวหนังจะมีระเบียบวิธีวิจัยที่แตกต่างจากการศึกษาของเรามาก และศึกษาในผู้ป่วยล้างไตแล้วทั้งสิ้น ได้แก่ Ono K. และคณะ⁽⁴²⁾ ฉีด Bimmugen ให้กับผู้ป่วยกลุ่มที่ 1 5.0 ไมโครกรัม ทุก 2 สัปดาห์ ไปเรื่อย ๆ กลุ่มที่ 2 ฉีด 2.5 ไมโครกรัม ทุก 2 สัปดาห์ รวม 5 ครั้ง หลังจากนั้นฉีดทุกสัปดาห์จนได้ seroconversion ทุกราย พบว่าการฉีดเข้า ID นี้ทำให้มี seroconversion ได้ร้อยละ 100 จำนวนปริมาณวัคซีนที่ใช้โดยเฉลี่ยเป็น 25.0 ± 4.2 ไมโครกรัม และ 26.5 ± 3.7 ไมโครกรัม ในกลุ่มที่ 1 และ 2 ตามลำดับ มีการติดตามผลเลือดเป็นระยะ ๆ เพื่อฉีดวัคซีนกระตุ้นซ้ำ จะเห็นได้ว่าการศึกษาของ Ono K. และคณะ ใช้วัคซีนคนละตัวกับการศึกษานี้ และลักษณะการให้วัคซีนก็แตกต่างกันคือฉีดบ่อยกว่า

Propst T. และคณะ⁽³²⁾ ฉีด Engerix B 20 ไมโครกรัม (1มล) ID ทุก 2 สัปดาห์ (ไม่เกิน 2 ปี) ในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังที่เข้ารับการล้างไต จนได้ seroconversion พบว่ามีผู้ป่วยที่ตอบสนองต่อการฉีดเป็นร้อยละ 94 ใช้ปริมาณวัคซีนเฉลี่ย 100 ไมโครกรัม ติดตามผู้ป่วยต่อไปนาน 5 ปี พบว่ามีผู้ป่วยที่ยังคงมีภูมิต้านทานร้อยละ 31 การศึกษานี้ใช้วัคซีนตัวเดียวกับการศึกษาของเรา แต่มีการฉีดบ่อยครั้งกว่าและใช้ปริมาณของวัคซีนมากกว่า ซึ่งน่าจะอธิบายอัตราการตอบสนองหลังการฉีดที่สูงกว่าได้

Andre F.C. และคณะ⁽⁶⁾ ฉีด Engerix B 5 ไมโครกรัม (0.25 มล) ID ทุก 2 สัปดาห์ ในผู้ป่วยที่ฟอกเลือด สามารถทำให้มี seroconversion rate ร้อยละ 97.6 ได้ภายใน 8 เดือน ใช้ขนาดวัคซีนเฉลี่ย 40.5 ± 4.8 ไมโครกรัม ถ้าฉีดต่อเพื่อให้ภูมิต้านทานขึ้นสูงมากกว่า 1,000 mIU/มล จะใช้ขนาดวัคซีนเฉลี่ย 109.8 ± 10.4 ไมโครกรัม ซึ่งจะใช้เวลาประมาณ 12.7 ± 1.1 เดือน

สำหรับในกลุ่มที่ฉีดวัคซีนเข้าชั้นกล้ามเนื้อโดยใช้ขนาดสองเท่าของปกติให้กับผู้ป่วยในระยะก่อนล้างไตมี seroconversion rate เป็น 89.6 เปรียบเทียบกับการศึกษาของ Bergia R.⁽²⁵⁾ กับการศึกษาของ Marangi A.L.⁽²⁴⁾ ซึ่งศึกษาในผู้ป่วยระยะ predialysis และ dialysis รวมกัน ผล seroconversion rate เป็นเท่ากับ 81.4 และ 79.4 ตามลำดับ

แม้ว่าจากผลการศึกษานี้จะเป็นการแสดงให้เห็นว่าการฉีดวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี เข้าชั้นผิวหนัง 0.5 มล รวม 4 ครั้ง ณ เดือนที่ 0,1,2 และ 6 ไม่มีความแตกต่างกับการฉีดวัคซีนดัง

กล่าวเข้าชั้นกล้ามเนื้อ ในขนาดที่มากกว่าถึง 4 เท่า แต่เป็นการศึกษาเพียงแค่ช่วงเวลาไม่นาน การศึกษาติดตามดูผลของ Immunogenicity รวมทั้ง Efficacy ในระยะต่อ ๆ ไป จึงมีสำคัญ

ค่าใช้จ่ายที่ใช้ในการฉีดวัคซีนเข้าชั้นผิวหนังต่อคนคิดเป็น 677 บาท ส่วนในกลุ่มที่ฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อต่อคนคิดเป็น 2,706 บาท จะเห็นได้ว่าการฉีดเข้าชั้นผิวหนังช่วยประหยัดได้หลายเท่า

อย่างไรก็ตามการฉีดวัคซีนเข้าชั้นผิวหนังจะต้องมีเทคนิควิธีการฉีดที่ถูกต้อง ลักษณะของวัคซีนที่อยู่ในชั้นผิวหนังจะเห็นเป็นตุ่มนูนขึ้นมาจากผิวหนัง การฉีดที่ลึกหรือการใช้ปริมาณของวัคซีนต่อหนึ่งจุดมากจะทำให้วัคซีนไม่อยู่ภายในชั้นนี้ ทำให้ผลการตอบสนองหลังการฉีดวัคซีนไม่ดี แต่การฉีดเข้าชั้นผิวหนังไม่ได้มีความยากแต่ประการใด บุคลากรทางการแพทย์สามารถฉีดได้

สรุปผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ได้ฉีดวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี เข้าชั้นผิวหนังในผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังระยะก่อนล้างไต ผลการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันไม่แตกต่างกับการฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อ ในระยะเวลาที่ทำการฉีดวัคซีนรวม 7 เดือน แม้ว่าปริมาณวัคซีนที่ใช้จะน้อยกว่าถึง 4 เท่า การฉีดมีความสะดวก ประหยัด และปลอดภัย

ข้อเสนอแนะ

ในภาวะที่มีปัญหาทางเศรษฐกิจและต้องการประสิทธิภาพทางภูมิคุ้มกัน การฉีดวัคซีนป้องกันไวรัสตับอักเสบบี เข้าชั้นผิวหนังจึงเป็นทางเลือกให้กับผู้ป่วยที่ดีทางหนึ่ง อย่างไรก็ตาม ระยะเวลาของภูมิคุ้มกันที่เกิดขึ้นในผู้ป่วยกลุ่มนี้กำลังถูกเฝ้าติดตามต่อไป

จากการศึกษาครั้งนี้นอกจากจะนำไปใช้ให้กับผู้ป่วยโรคไตวายเรื้อรังแล้ว น่าจะสามารถนำไปใช้กับผู้ป่วยกลุ่มอื่น ๆ หรือคนปกติได้ด้วย

ในระยะแรก ๆ อาจมีการพิจารณาเพิ่มการฉีดวัคซีนในกลุ่มที่ฉีดเข้าชั้นผิวหนังอีก 1 ครั้ง เช่น เดือนที่ M 1.5 ซึ่งน่าจะเป็นการกระตุ้นให้มีจำนวนที่ตอบสนองเพิ่มขึ้นเท่า ๆ กับการฉีดเข้าชั้นกล้ามเนื้อ