



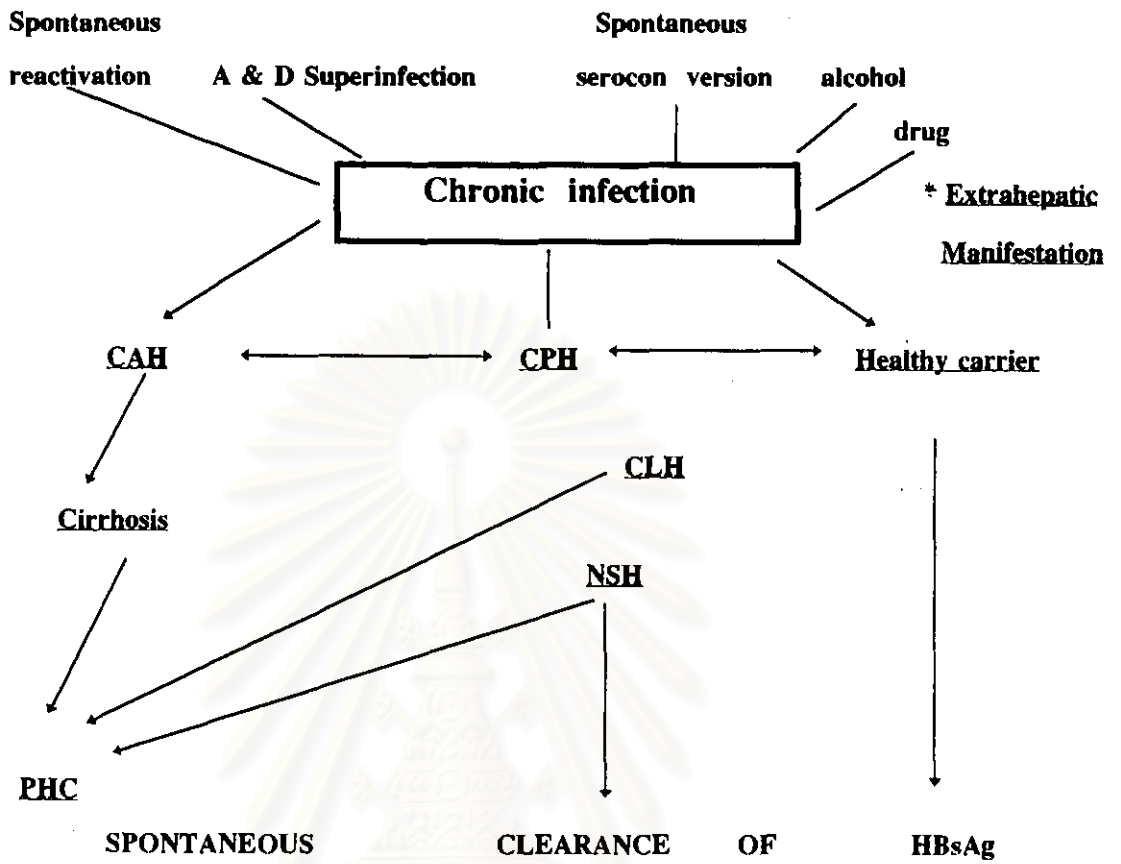
ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย

การอักเสบของตับจากเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรังเป็นปัญหาสำคัญของโลก มีประชากรที่ประสบปัญหานี้ 300 ล้านคนในโลก คือ 10-15 % ของประชากรทั้งหมด การอักเสบเรื้อรังของตับจากเชื้อไวรัสตับอักเสบบีทำให้เกิดภาวะตับแข็ง, การทำงานของตับล้มเหลว และมะเร็งตับตามมาได้ มีอัตราการอยู่รอดใน 5 ปี ประมาณ 90% แต่ถ้าเป็นตับแข็งไปแล้วอัตราการอยู่รอดใน 5 ปี เหลือเพียง 55% ซึ่งส่วนมากจะตายจากการทำงานของตับล้มเหลวและภาวะแทรกซ้อน ในผู้ป่วยที่มีเชื้อไวรัสตับอักเสบบีอยู่ในเลือดจะมีโอกาสเป็นมะเร็งตับมากกว่าคนปกติถึง 200 เท่า

โรคไวรัสตับอักเสบบี จัดว่าเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศไทยเพราะมีอัตราป่วยและอัตราการติดเชื้อสูง⁽²⁷⁾ มีผู้ติดเชื้อประมาณ 8-10% พหุจะประมาณจำนวนคนที่เป็นพาหะของโรคไวรัสตับอักเสบบีในประเทศไทยว่ามีประมาณ 6 ล้านคน (จากจำนวนประชากรในปี 2539 ประมาณ 60 ล้านคน) และกลุ่มคนพวกนี้เป็นตัวการสำคัญ ในการแพร่เชื้อไวรัสตับอักเสบบีให้กับชุมชนต่อไปอีกด้วย

ในแผนกตรวจโรคระบบทางเดินอาหารของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มีผู้ป่วยด้วยโรคนี้น่าเป็นอันดับที่ 1 คือประมาณ 20% ของผู้ป่วยทั้งหมด

เนื่องจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในประเทศไทยมีความแตกต่างจากในต่างประเทศโดยเฉพาะยุโรปและอเมริกาในเรื่องอายุของผู้ป่วยที่เริ่มมีการติดเชื้อไวรัส รวมถึงมีปัจจัยที่จะมีผลต่อการเกิดเป็นตับแข็งและมะเร็งตับตามมาที่ต่างจากต่างประเทศ เช่น การดื่มสุรา การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีชนิดอื่นร่วมด้วย และในปัจจุบันมีการรักษาผู้ป่วยที่เป็นตับอักเสบบีเรื้อรังจากไวรัสตับอักเสบบีและตับแข็งในระยะเริ่มต้น โดยการใช้ยา interferon ซึ่งมีราคาแพง ดังนั้นจึงควรศึกษาปัจจัยบางอย่างของผู้ป่วยที่จะแสดงถึงการพยากรณ์โรคที่รุนแรง เพื่อจะได้นำไปเป็นหลักเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยเพื่อรักษาต่อไป ซึ่งปัจจัยเหล่านี้อาจมีผลทำให้อัตราการอยู่รอดและกลายเป็นตับแข็งหรือมะเร็งตับต่างไปจากต่างประเทศ จึงเป็นที่มาของการศึกษาครั้งนี้ (ภาพที่ 1, ตารางที่ 1)



ภาพที่ 1 แสดงธรรมชาติวิทยาของผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรัง

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 1 แสดงธรรมชาติวิทยาของผู้ป่วยโรคตับอักเสบเรื้อรังจากไวรัสบี

Author	Country	Number	Follow up (mean)	Persons/year	CPH	Cirrhosis	Liver failure	PHC	Death
1. Dudely 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. Fattvic 1991	Italy	105	66 months	6,930	46	0	0	0	0
Total		469		20,786	92	28	18	7	4
					0.19%	0.09%	0.10%	0.02%	0.01%

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

คำถามของการวิจัย (Research Question)

primary research question	การอยู่รอดของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรังในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ในกลุ่มที่เป็น carrier, chronic hepatitis และ cirrhosis เป็นอย่างไร
secondary research question	อัตราการเป็นโรคมะเร็งตับในผู้ที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรังในกลุ่มที่เป็น carrier, chronic hepatitis และ cirrhosis เป็นอย่างไร

วัตถุประสงค์การวิจัย (Objectives)

วัตถุประสงค์ทั่วไป (General Objective)

ศึกษาอัตราการอยู่รอดของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรังในกลุ่มที่เป็น carrier, chronic hepatitis

วัตถุประสงค์เฉพาะ (Specific Objective)

1. ศึกษาอัตราการรอดจากภาวะตับวายและการตายของผู้ป่วยที่มีเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรัง
2. ศึกษาการดำเนินโรคของผู้ที่มีเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรัง ในกลุ่มที่เป็นพาหะนำเชื้อ, กลุ่มตับอักเสบเรื้อรังและกลุ่มตับแข็ง
3. รวบรวมผู้ป่วยโรคตับอักเสบเรื้อรังจากไวรัสบีให้เป็นระบบเพื่อศึกษาธรรมชาติวิทยาของผู้ป่วยกลุ่มนี้ต่อไป

สมมติฐาน (Hypothesis)

ไม่มี

ขอบเขตและวิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรังทั้งหมด



ข้อคัดเลือกเข้า

: อายุมากกว่า 15 ปี

: มาติดตามการรักษาอย่างน้อยปีละ 1 ครั้ง อย่างน้อย 2 ปี

: มีการตรวจพบ HbsAg อย่างน้อย 2 ครั้ง

ข้อคัดเลือกออก

: wilson disease,hemochromatosis,

: hepatoma, มีการใช้ยาเสพติด,

มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง

: drug induced chronic hepatitis,
immunosuppressive drugs

: โรคร้ายแรง เช่น มะเร็ง

: โรคเรื้อรัง เช่น เบาหวาน, ไขมันใน
เลือดสูง

ติดตามการรักษาโดยดู SGOT, SGPT, Prothrombin time, bilirubin, อัลบูมิน, โกลบูลิน, HBeAg, HBsAg, alpha fetoprotein,ultrasound อย่างน้อยปีละ 1 ครั้งจนเสียชีวิตหรือไม่มาติดตามการรักษาและส่งจดหมายติดตามผู้ป่วยที่ไม่มาติดตามการรักษาเกิน 1 ปีให้มารับการตรวจที่ ร.พ.

ข้อตกลงเบื้องต้น (Assumption)

ไม่มี

คำสำคัญ (Key Words)

Survival Analysis

Chronic Hepatitis

Hepatitis B Virus

Cirrhosis

Hepatoma

การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

1. Chronic infection หมายถึงการตรวจพบ HBsAg ในเลือดเป็นเวลาติดต่อกันอย่างน้อย 6 เดือน

2. Chronic hepatitis หมายถึงการตรวจพบ HBsAg ในเลือดอย่างน้อย 6 เดือนร่วมกับมีความผิดปกติของ aminotransferase หรือ พยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อตับมีการสะสมของเซลล์ที่แสดงถึงการอักเสบแบบเรื้อรังและมีการตายของเนื้อตับ

- Chronic persistent hepatitis หมายถึง ลักษณะการอักเสบทางพยาธิวิทยาของตับที่มีการขยายตัวของ portal tract และมีการสะสมของ mononuclear cell โดยไม่มีการลุกลามไปในบริเวณรอบๆ portal และไม่เกิด fibrosis เซลล์ตับจะบวมและมีลักษณะที่เรียกว่า cobblestone

- Chronic active hepatitis หมายถึง ลักษณะการอักเสบทางพยาธิวิทยาของตับที่มี portal fibrosis, การสะสมของ mononuclear cell บริเวณ portal และรอบๆ portal, มีการตายของเซลล์ตับรวมถึงมีการสร้างเซลล์ตับขึ้นมาใหม่ มีลักษณะที่ค่อนข้างเฉพาะที่เรียกว่า piecemeal necrosis

3. Healthy carrier หมายถึง บุคคลที่ไม่มีอาการ ไม่พบความผิดปกติจากการตรวจร่างกาย และการตรวจหน้าที่ตับถ้าตัดชิ้นเนื้อตับไปตรวจทางพยาธิวิทยาก็ควรจะปกติหรือเกือบปกติ มีเพียง HBsAg ในเลือดเท่านั้น

4. Hepatoma วินิจฉัยโดยการตรวจทางพยาธิวิทยาของตับพบว่ามี hepatocellular carcinoma หรือ มีก้อนในตับร่วมกับ alpha-fetoprotein เพิ่มขึ้นเกิน 500 ng/ml

5. Cirrhosis วินิจฉัยจาก

: การตรวจร่างกายมี chronic liver stigmata และ portal hypertension ได้แก่ ม้ามโต, มีน้ำในท้อง

: การตรวจการทำงานของตับพบ albumin ต่ำ, PT ยาวกว่าปกติ

: การตรวจทางกล้องส่องทางเดินอาหารพบลักษณะของ varices

: การตรวจ Ultrasound หรือ CT scan พบลักษณะของ cirrhosis ได้แก่ ขนาดของตับเล็กลง, ม้ามโต, มีเส้นเลือดขดที่เกิดจากความดันเลือดที่สูง ใน portal system โดยใช้ criteria 2 ข้อใน 4 ข้อ

6. seroconversion หมายถึงผู้ป่วยในกลุ่มที่มี HBeAg ในตอนแรกต่อมากลายเป็น antiHBe

7. clearance of HBsAg หมายถึงการตรวจไม่พบ HBsAg ในคนที่เคยตรวจพบมาก่อน

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากทวารวิจัย

1. ทราบข้อมูลของ natural history ของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรังของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
2. สามารถจัดระบบข้อมูลผู้ป่วยกลุ่มนี้และที่จะมีอีกในอนาคตเพื่อการศึกษาแบบ prospective study
3. ทราบอัตราการกลายเป็นโรคมะเร็งตับและปัจจัยที่เกี่ยวข้อง
4. ทราบอัตราการเกิดภาวะตับวายและการตายของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรัง



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย