

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

สรุปผลการวิจัย

ผู้ป่วยตับอักเสบเรื้อรังจากไวรัส HCV ซึ่งได้รับการวินิจฉัยโดยการตรวจหา anti-HCV และ HCV-RNA ในเลือด จำนวน 37 รายได้เข้าร่วมในการศึกษา ผู้ป่วยจะได้รับการเจาะเลือดเพื่อตรวจการทำงานของตับ ซึ่งรวมถึงระดับเอนไซม์ ALT และ AST และตรวจหาระดับ HCV RNA ในเลือด ผู้ป่วยจะถูกรับตัวไว้โรงพยาบาลเพื่อทำ liver biopsy เป็นเวลา 1-3 วัน

ระดับ HCV-RNA ในเลือดจะทำการตรวจในห้องปฏิบัติการของหน่วยภูมิคุ้มกันวิทยา ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งเนื่องจากการทำ liver biopsy จะได้รับการประเมินให้คะแนนตามระบบของ Scheuer และ Knodell โดยพยาธิแพทย์ที่ปรึกษาโครงการ

สรุปผลการศึกษาวินิจฉัยพบว่าระดับ HCV-RNA มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของตับอักเสบทางพยาธิวิทยาต่ำ ไม่สามารถนำมาประเมินระดับความรุนแรงของตับอักเสบทางพยาธิวิทยาได้ในการรักษาผู้ป่วยตับอักเสบเรื้อรังจากไวรัส HCV ยังแนะนำให้ทำ liver biopsy เพื่อประเมินระดับความรุนแรงของตับอักเสบสำหรับการตัดสินใจในการรักษาและบอกการพยากรณ์โรคด้วย แต่พบว่าระดับเอนไซม์ AST มีความสัมพันธ์กับการอักเสบของตับทางพยาธิวิทยาปานกลาง แม้ว่าความสัมพันธ์ดังกล่าวจะไม่มากพอที่จะนำมาใช้ประเมินความรุนแรงของตับอักเสบทางพยาธิวิทยาเพื่อการตัดสินใจในการรักษาหรือการพยากรณ์โรคได้ แต่อาจจะมีประโยชน์ในการนำมาใช้ในการติดตามการรักษาผู้ป่วยได้ ซึ่งยังต้องรอผลการศึกษาเพิ่มเติมต่อไป

ข้อเสนอแนะ

การศึกษาที่สรุปว่าระดับ HCV-RNA มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของตับอักเสบทางพยาธิวิทยา อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ได้ทำการศึกษาโดยอาศัยการวัดระดับ HCV-RNA เพียงครั้งเดียว ซึ่งอาจจะไม่ได้บอกถึงปริมาณไวรัสในร่างกายได้อย่างถูกต้องนัก การวัดระดับ HCV-RNA หลายๆ ครั้งในช่วงเวลาที่ทำ liver biopsy แล้วนำค่าเฉลี่ยมาใช้แทนการวัดครั้งเดียวน่าจะทำได้ค่าที่ถูกต้องมากขึ้นและอาจจะมีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของตับอักเสบทางพยาธิวิทยา

น่าจะมีการศึกษาถึงการนำระดับ HCV-RNA และระดับเอนไซม์ ALT และ AST มาใช้ในการติดตามการรักษาผู้ป่วยตับอักเสบเรื้อรังจากไวรัส HCV โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาและติดตามผลของการรักษาเปรียบเทียบกับ การดูระดับความรุนแรงของตับอักเสบทางพยาธิวิทยา และการดูระดับ HCV-RNA ในเลือด

ระดับ HCV-RNA ยังอาจจะมีประโยชน์ในแง่ของการพยากรณ์การตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วยตับอักเสบจากไวรัส HCV ซึ่งสามารถที่จะนำมาช่วยในการเลือกผู้ป่วยที่จะทำการรักษา น่าจะมีการศึกษาเรื่องนี้ต่อไป

ตารางที่ 1 แสดงการจำแนกชนิด genotype ของไวรัส HCV

<i>Simmonds</i> 1994	<i>Simmonds</i> 1993	<i>Cha</i>	<i>Enomoto</i>	<i>Mori/ Okamoto</i>	<i>Tsukiyama- Kohara</i>
1a	1a	I	K-PT	I	
1b	1b	II	K-1	II	I
1c					
2a	2a	III	K-2a	III	II
2b	2b	III	K-2b	IV	II
2c		III			
3a	3	IV		V	
3b		IV		VI	
4a	4				
5a		V			
6a					

ตารางที่ 2 แสดงระบบ score ในการวัดระดับความรุนแรงของตับอักเสบทางพยาธิวิทยา

	<i>Components of the System</i>	<i>Range of Scores</i>
Knodell et al. 1981	Periportal inflammation with or without bridging necrosis	0-10
	Intralobular degeneration and focal necrosis	0-4
	Portal inflammation	0-4
	Fibrosis	0-4
Scheuer 1991	Portal/periportal necroinflammatory activity	0-4
	Lobular necroinflammatory activity	0-4
	Fibrosis/cirrhosis	0-4
Ludwig 1993	Portal inflammation activity	0-4
	Lobular inflammation activity	0-4
	Stage/degree of fibrosis	0-4
Ishak et al 1995	Periportal or periseptal interface hepatitis	0-4
	Confluent necrosis	0-6
	Focal lytic necrosis, apoptosis and focal inflammation	0-4
	Portal inflammation	0-4
	Fibrosis/cirrhosis	0-6

ตารางที่ 3 แสดงการให้คะแนนระดับความรุนแรงของตับอักเสบทางพยาธิวิทยาตาม Schefferson score

Grading of inflammatory activity			Stage/degree of fibrosis	
Grade	Portal	Lobular	Stage	Degree of fibrosis
0	None or Minimal	None	1	No fibrosis or fibrosis confined to enlarged portal tracts
1	Portal inflammation	Inflammation but no necrosis	2	Periportal fibrosis or portal tract fibrosis
2	Mild limiting plate necrosis	Focal necrosis or acidophilic bodies	3	Septal fibrosis with architectural distortion
3	Moderate limiting plate necrosis	Severe focal cell damage	4	Probable or definite cirrhosis
4	Severe limiting plate necrosis	Damage includes bridging necrosis		

ตารางที่ 4 แสดงการให้คะแนนระดับความรุนแรงของตับอักเสบทางพยาธิวิทยาในระบบ Hirota score

Feature	Degree	Definition	Score
Periportal and / or bridging necrosis	None	-	0
	Mild piecemeal necrosis	upto a few foci, not all portal areas	1
	Moderate piecemeal necrosis	< 50% circumference of most portal areas	2
	Marked piecemeal necrosis	> 50% circumference of most portal areas	3
	Moderate piecemeal necrosis plus recent bridging necrosis	As above, plus confluent necrosis and collapse (portal-portal or portal-central)	4
	Marked piecemeal necrosis plus recent bridging necrosis	As above	5
	Multiacinar necrosis	Recent necrosis and collapse of entire acini	6
Parenchymal injury	None	-	0
	Mild	1-5 injured cells (acidophilic bodies, ballooning degeneration, foci of lipid cell necrosis and drop out) seen per 10x field (with 10x ocular lens)	1
	Moderate	6-20 injured cells per 10x field	2
	Marked	> 20 injured cells per 10x field	3
Portal inflammation	None	-	0
	Mild	Sprinkling of inflammatory cells	1
	Moderate	Numerous inflammatory cells	2
	Marked	Dense packing of inflammatory cells	3
Fibrosis	None	-	0
	Mild	Fibrous portal expansion	1
	Moderate	Portal-portal or portal-central fibrous linkage	2
	Marked	Parenchymal nodules surrounded by with loss of normal architecture	3

ตารางที่ 5 แสดงปัจจัยที่มีผลต่อระดับความรุนแรงของตับอักเสบในผู้ป่วยตับอักเสบเรื้อรัง

● Epidemiology	Transfusion versus sporadic hepatitis
● Time	Patient age Duration of infection
● Hepatitis C virus	Genotypes Viral load Degree of variation
● Host	Immunity
● Environment	Alcohol intake Hepatitis B coinfection

ตารางที่ 6 แสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามผลการตรวจเลือด Liver function test

Tests	Normal	Abnormal
ALT (SGPT)	7 (18.92%)	30 (> 38 U/L)
AST (SGOT)	9 (24.32%)	28 (> 38 U/L)
Total bilirubin	32 (86.49%)	5 (> 1.0 mg/dl)
Albumin	35 (94.59%)	2 (< 3.5 gm/dl)
Prothrombin time	35 (94.59%)	2 (> 3 sec. prothrombin)

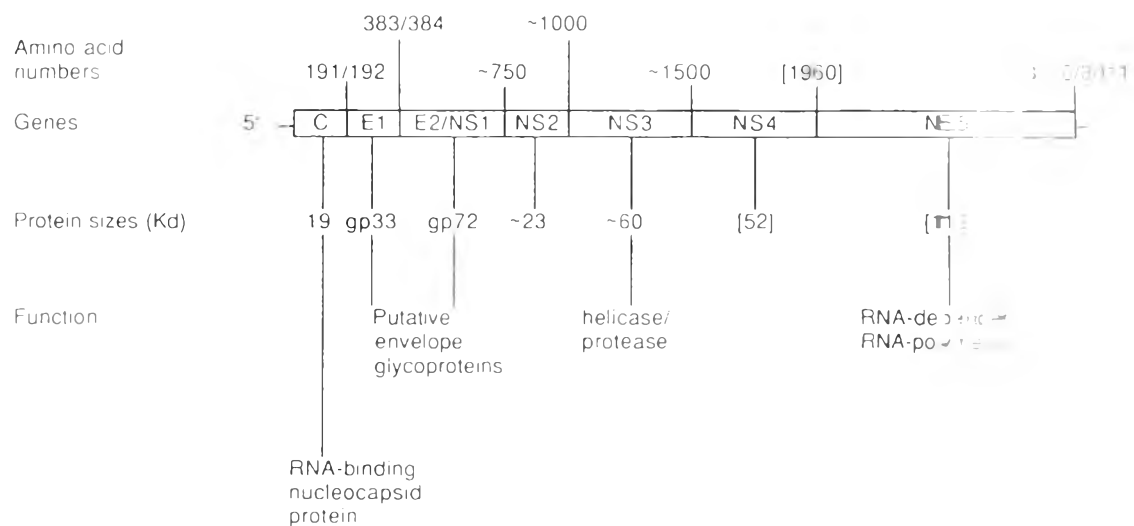
ตารางที่ 7 แสดงค่าเฉลี่ยและพิสัยของอายุ ผลการตรวจเลือดและผลทางพยาธิวิทยา

	Mean	SD	Min	Max
Age	47.49	11.75	19	71
ALT (SGPT) (U/L)	137.62	94.09	22	420
AST (SGOT) (U/L)	97.16	64.88	20	189
Total bilirubin (mg/dl)	0.92	0.50	0.30	1.24
Serum albumin (gm/dl)	4.41	0.48	2.90	5.30
Scheuer score	5.41	1.62	2	8
Knodell score	7.73	2.72	3	11
HCV-RNA lv. (copies/ml)	478657.62	609321.20	1255	2,136,111

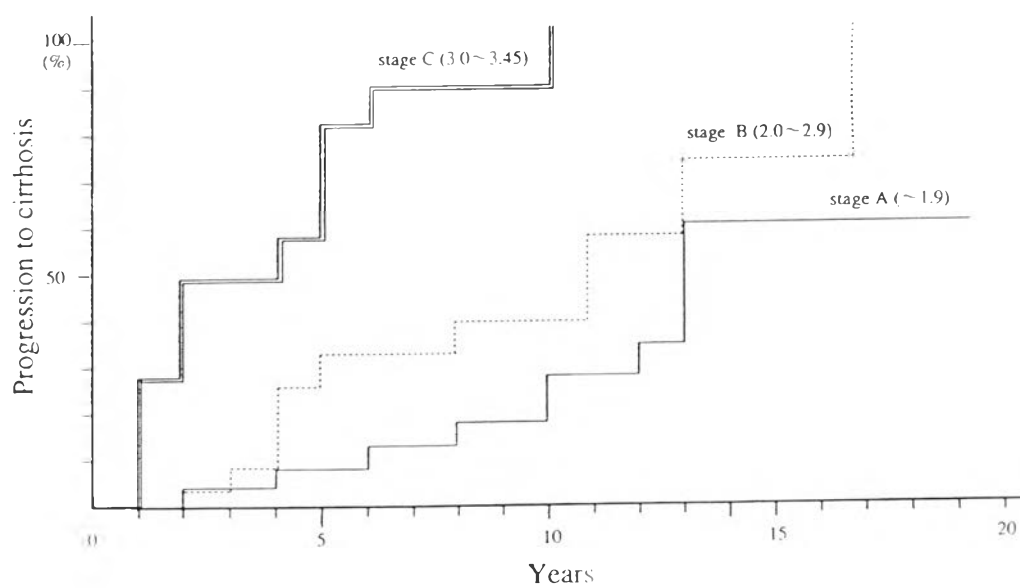
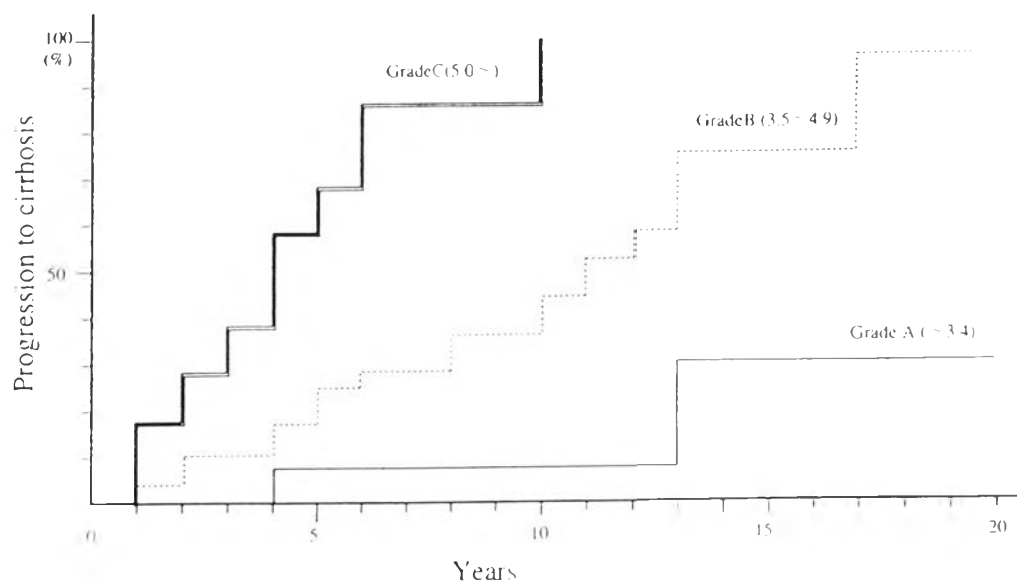
ตารางที่ 8 แสดงค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์ของความสัมพันธ์ต่างๆ

	correlation coefficient (r)	p value
Knodell vs. Scheuer scores	0.9221	<0.001
HCV-RNA lv. vs. Scheuer score	0.3023	0.061
HCV-RNA lv. vs. Grading	0.2676	0.126
HCV-RNA lv. vs. Staging	0.2488	0.138
HCV-RNA lv. vs. Knodell score	0.3231	0.051
ALT (SGPT) vs. Scheuer score	0.2591	0.122
AST (SGOT) vs. Scheuer score	0.5101	0.001

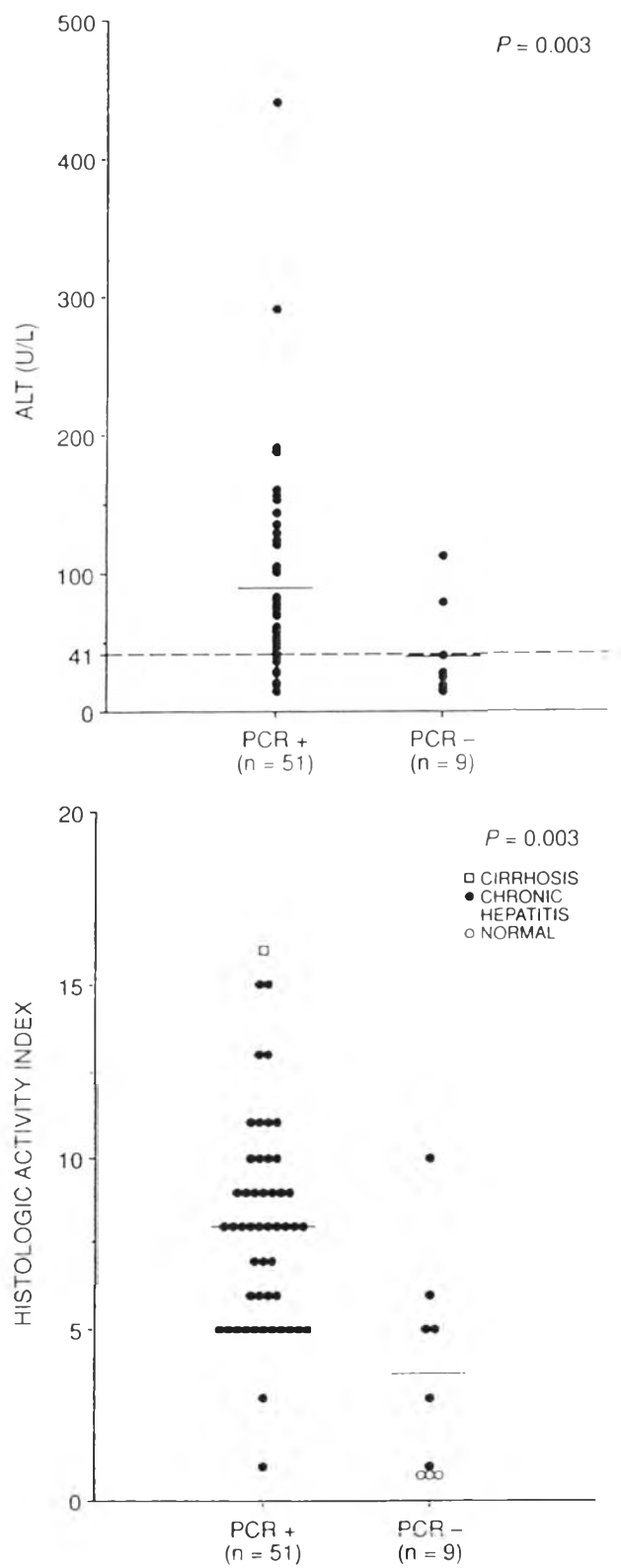
ภาพที่ 1 สายพันธุกรรม RNA ของไวรัส HCV



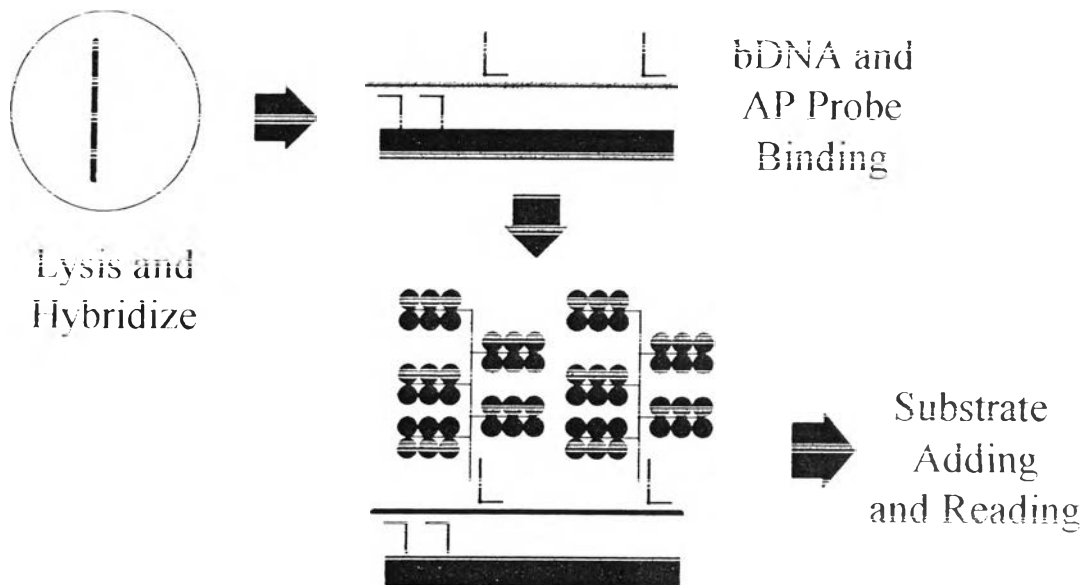
ภาพที่ 2 แสดงระดับความรุนแรงของตับอักเสบทางพยาธิวิทยากับการดำเนินโรคของตับอักเสบจากไวรัส HCV



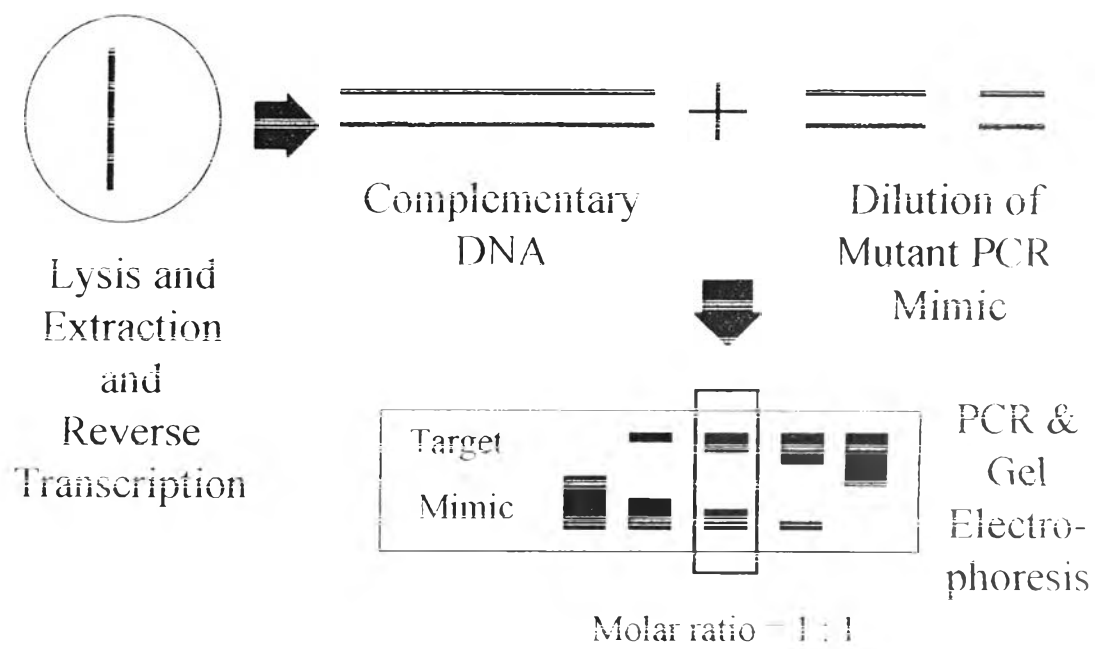
ภาพที่ 3 แสดงการอักเสบของตับทางชีวเคมีและทางพยาธิวิทยาระหว่างการมีหรือไม่มี HCV-RNA



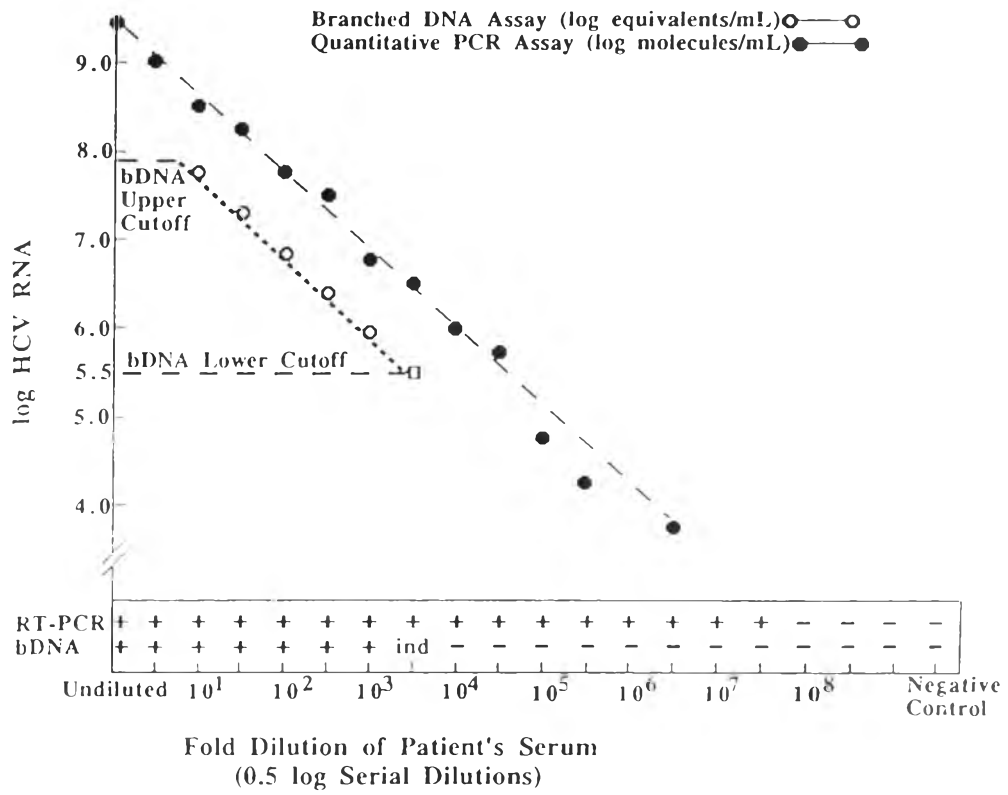
ภาพที่ 4 การตรวจวัดระดับ HCV-RNA ด้วยวิธี bDNA



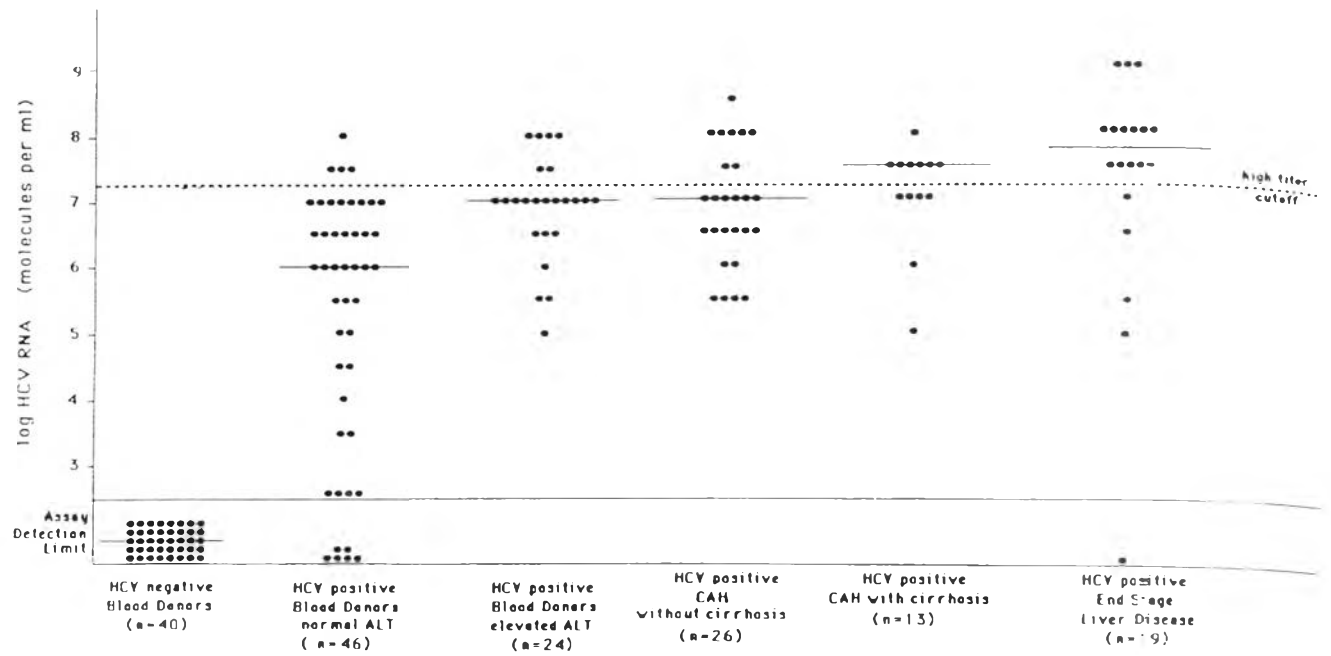
ภาพที่ 5 การตรวจวัดระดับ HCV-RNA ด้วยวิธี PCR



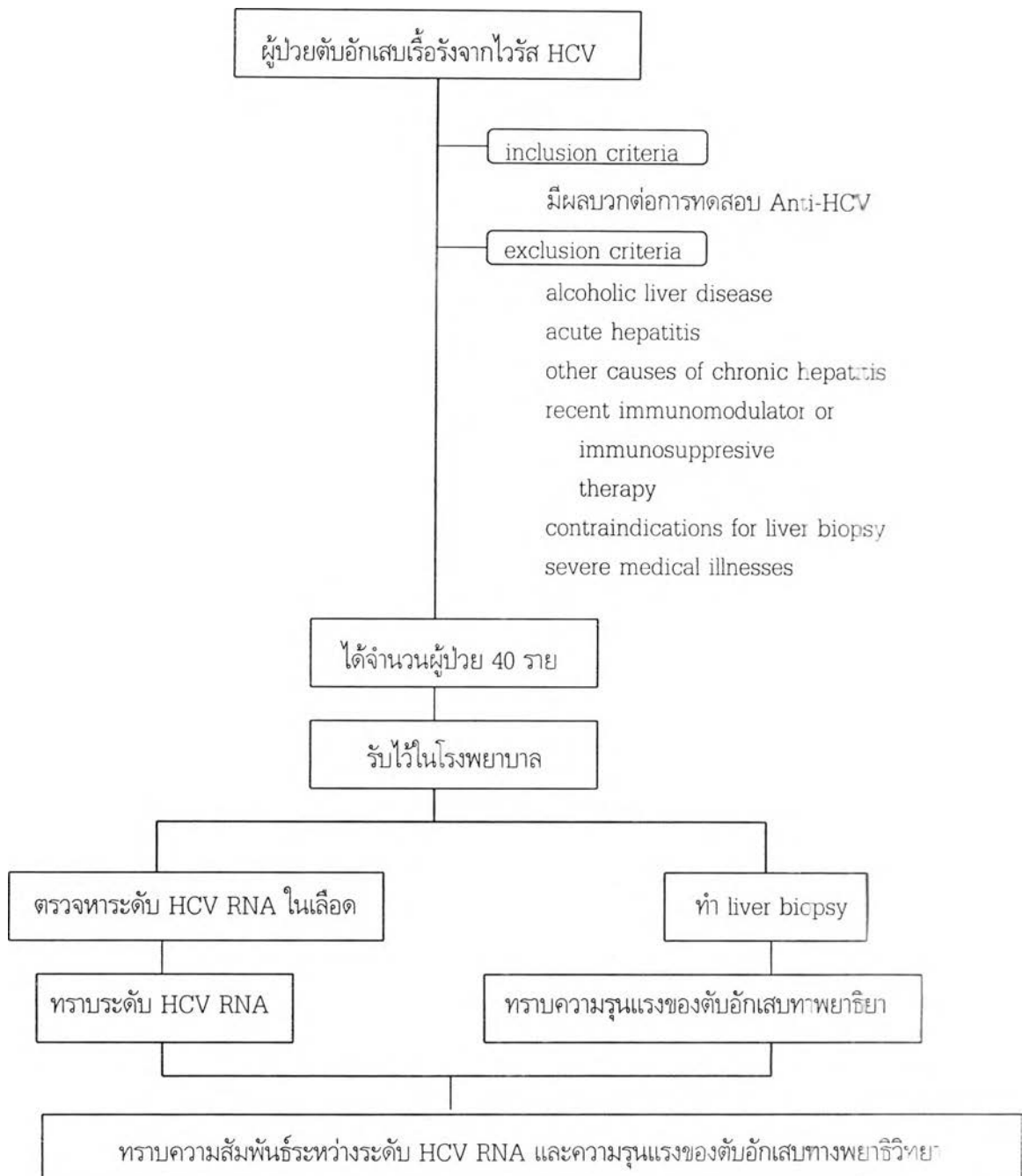
ภาพที่ 6 การตรวจวัดระดับ HCV-RNA ด้วยวิธี PCR และ bDNA



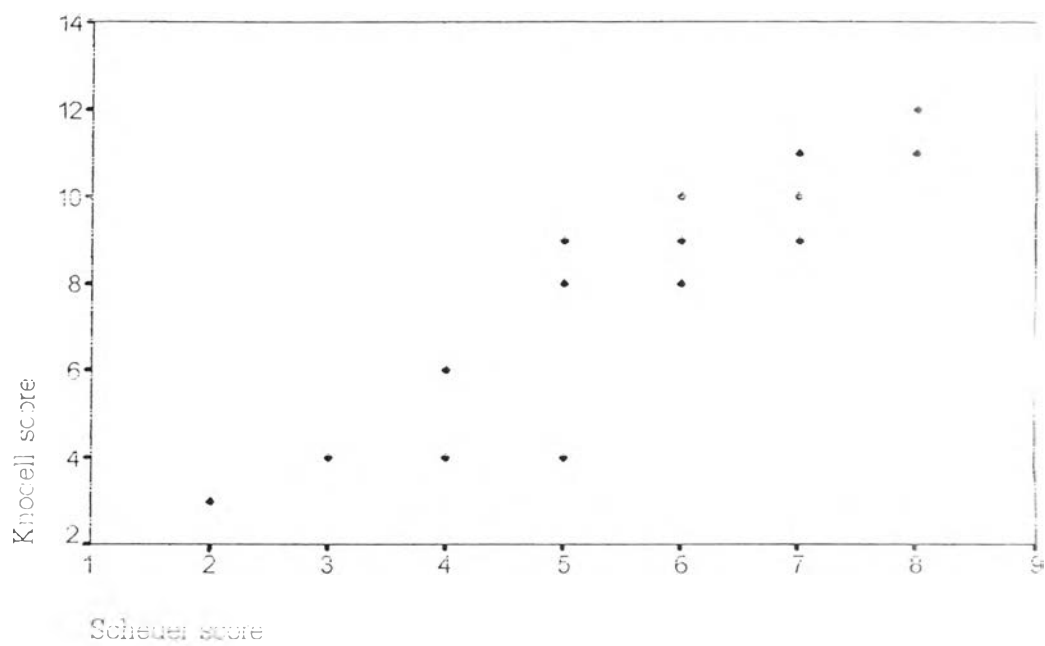
ภาพที่ 7 แสดงระดับ HCV-RNA ในโรคตับอักเสบจากไวรัส HCV ความรุนแรงต่างๆ



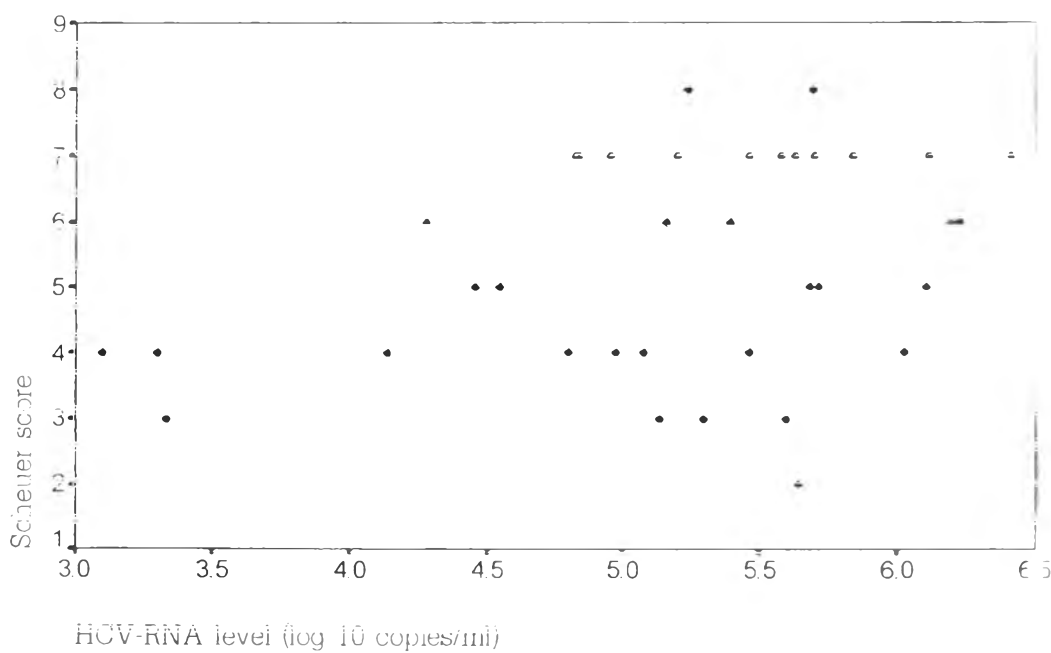
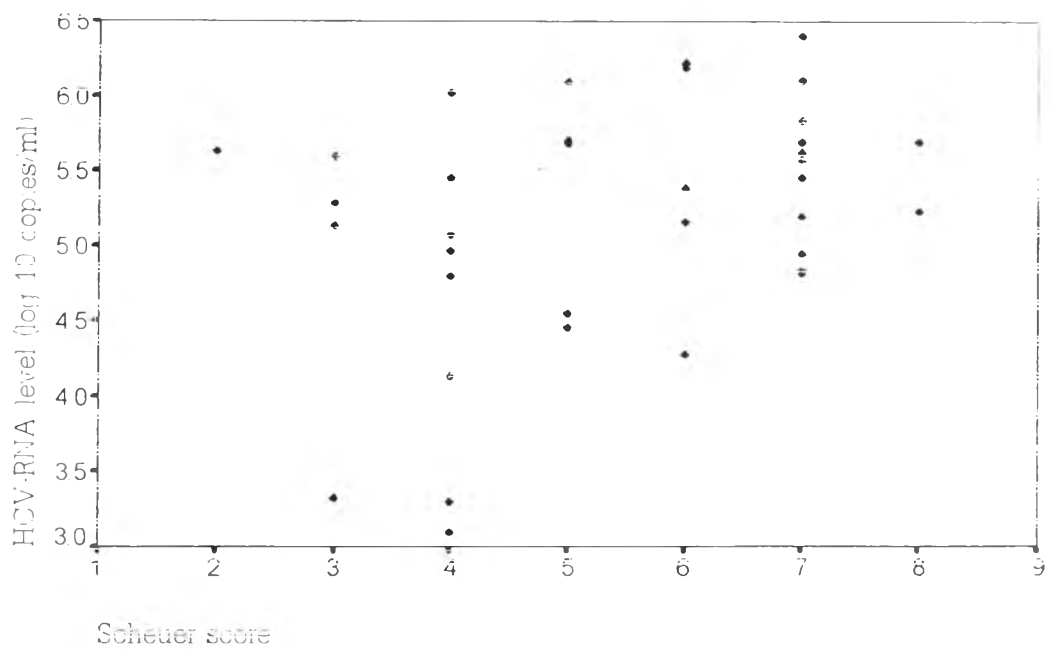
ภาพที่ 8 แสดงสรุปแนวทางการวิจัย



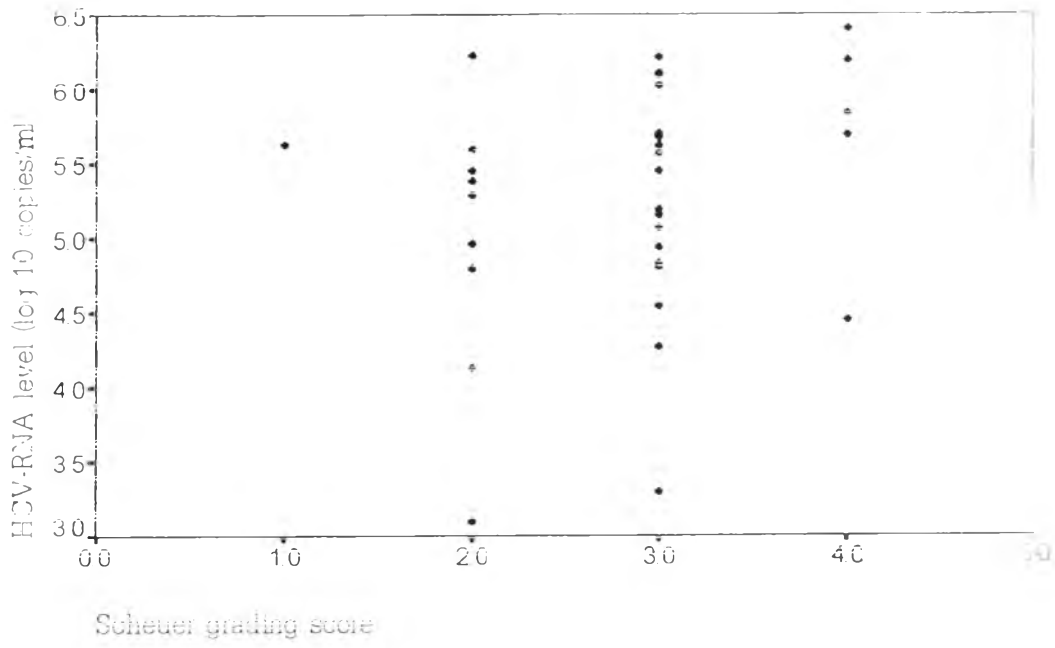
ภาพที่ 9 แสดงกราฟการกระจายของ Scheuer score และ Knodell score



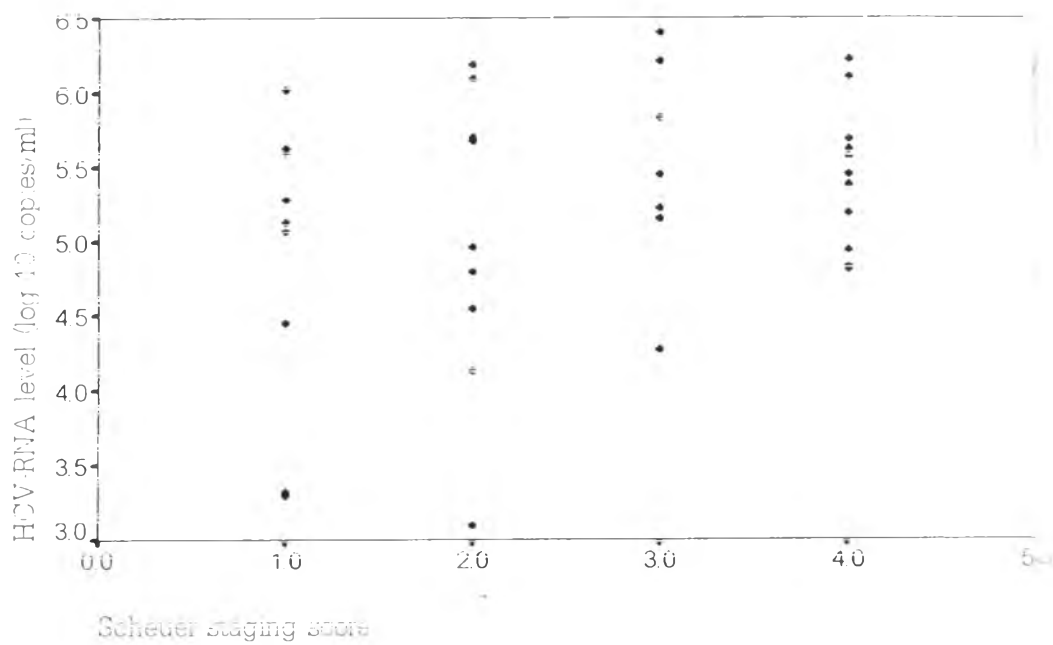
ภาพที่ 10 แสดงกราฟการกระจายระหว่าง HCV-RNA level และ Scheuer score



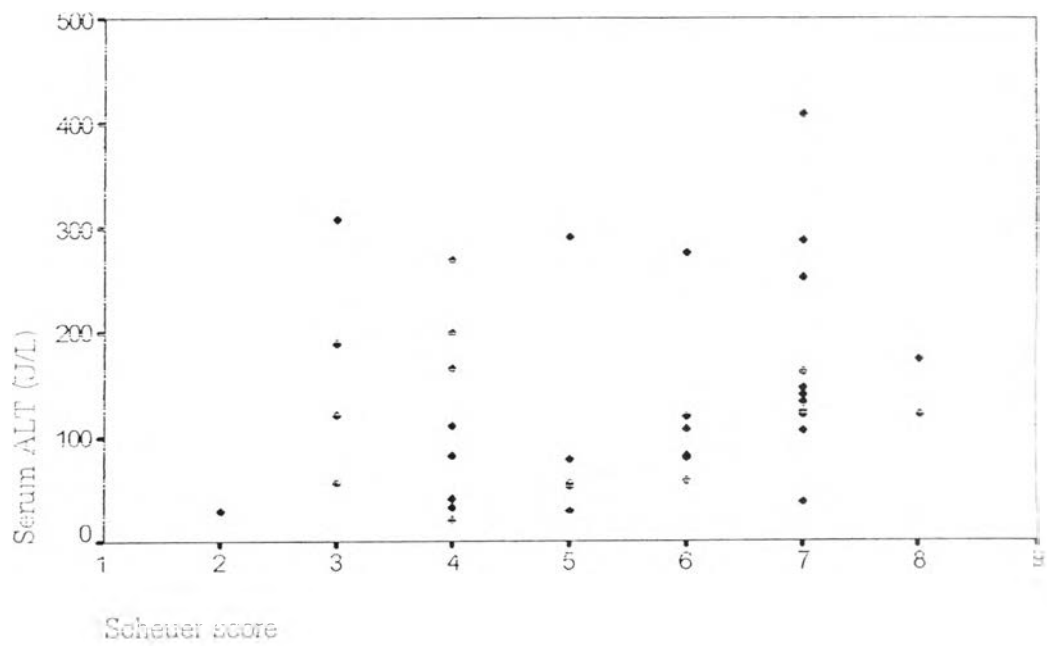
ภาพที่ 11 แสดงกราฟการกระจายระหว่าง HCV-RNA level และ Scheuer grading score



ภาพที่ 12 แสดงกราฟการกระจายระหว่าง HCV-RNA level และ Scheuer staging score



ภาพที่ 13 แสดงกราฟการกระจายระหว่าง Serum ALT และ Scheuer score



ภาพที่ 14 แสดงกราฟการกระจายระหว่าง Serum AST และ Scheuer score

