

บทที่ 6

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาที่มีจุดประสงค์เพื่อใช้สิ่งส่งตรวจที่ไม่ใช่เลือดในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี คือใช้น้ำลายและเซลล์เยื่อบุกระพุ้งแก้ม ซึ่งเป็นสิ่งส่งตรวจที่ได้จากช่องปากทั้งสองชนิด และเป็นสิ่งส่งตรวจที่สามารถเก็บได้ง่าย และสะดวกรวดเร็วกว่าการเจาะเลือด อีกทั้งยังไม่ทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับความเจ็บจากการเจาะเลือด การใช้วิธี RT-PCR ในการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยนั้น เป็นการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ ซึ่งจะมีปริมาณสูงในช่วงแรกของการป่วย และปริมาณเชื้อไวรัสจะลดลงเรื่อย ๆ สวนทางกันกับ antibody ต่อเชื้อไวรัสเดงกี ซึ่งจะเพิ่มขึ้น และสามารถตรวจได้ในระยะก่อนไข้ลง หรือไข้ลงไปแล้ว อีกทั้งยังต้องเจาะเลือด 2 ครั้งเป็นเวลาห่างกันอย่างน้อย 7 วัน (สำหรับวิธี HAI) ซึ่งเป็นระยะที่ผู้ติดเชื้อหายป่วยแล้ว จึงมีโอกาสสูงที่ผู้ป่วยอาจไม่มาตามที่แพทย์นัด ทำให้ไม่ได้การวินิจฉัยที่แน่นอน ถึงแม้ว่าอาจมีประโยชน์ในแง่ระบาดวิทยา แต่ไม่ได้ประโยชน์กับผู้ป่วยในแง่ของการรักษาในช่วงที่กำลังป่วยอยู่ ดังนั้นถ้าสามารถใช้วิธี RT-PCR ในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี โดยใช้สิ่งส่งตรวจทั้งสองชนิดดังกล่าวได้จริง ก็จะทำให้สามารถวินิจฉัยโรคได้ตั้งแต่ช่วงแรกของโรค ในระยะที่ผู้ติดเชื้อกำลังมีไข้อยู่ โดยอาศัยการเก็บสิ่งส่งตรวจเพียงครั้งเดียว ซึ่งมีประโยชน์อย่างมากทั้งต่อแพทย์ผู้ทำการรักษา และต่อตัวผู้ป่วยเอง จากผลการศึกษาในบทที่ 4 สามารถนำมาอภิปรายผลการวิจัยได้ดังต่อไปนี้

6.1 อภิปรายข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีส่วนใหญ่มีอายุน้อย โดยอายุเฉลี่ย 27.1 ปี แต่ในการศึกษานี้พบผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีได้ทุกช่วงอายุ โดยมีผู้ป่วยที่มีอายุมากที่สุดถึง 67 ปี เป็นผู้ป่วยเพศชายมากกว่าเพศหญิงเล็กน้อย ผู้ป่วยที่แพทย์ตัดสินใจให้เข้ารับการรักษาไว้ในโรงพยาบาลส่วนใหญ่มักจะมีไข้มาแล้วหลายวัน เนื่องจากผู้ป่วยจะได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยนอกมาแล้วระยะหนึ่งไม่ว่าจะเป็นการรักษาที่คลินิก หรือที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์เองก็ตาม ทำให้ระยะเวลาในการอยู่โรงพยาบาลของผู้ป่วยแต่ละรายเฉลี่ยเพียง 3.2 วัน ประมาณ 80% ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีทั้งหมด (34 รายจากผู้ติดเชื้อทั้งหมด 42 ราย) จะไข้ลงในวันที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลวันแรก หรือวันที่สอง สำหรับผู้ป่วยรายที่ต้องอยู่ในโรงพยาบาลนานเกิน 3-4 วันนั้น ไม่ได้เกิดจากภาวะแทรกซ้อนจากการรักษา หรือภาวะแทรกซ้อนจากโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี เช่น ภาวะช็อค, ภาวะ

เลือดออกปริมาณมาก แต่อย่างไร ส่วนใหญ่แล้วมีสาเหตุมาจากปริมาณเกร็ดเลือดที่ยังคงต่ำอยู่ แม้ว่าไข้จะลงไปแล้ว และอาการโดยทั่ว ๆ ไปของผู้ป่วยจะดีขึ้นแล้ว แต่แพทย์ผู้ทำการรักษายังมีความกังวลว่าผู้ป่วยอาจมีภาวะเลือดออกง่ายอยู่จึงยังไม่ให้จำหน่ายออกจากโรงพยาบาล

6.2 อภิปรายผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย

ในการศึกษาที่ผู้ทำการศึกษาไม่ได้มีส่วนร่วมในการรักษาผู้ป่วยแต่อย่างใด การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการรักษานั้นขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ประจำบ้านที่มีหน้าที่ดูแลผู้ป่วยโดยตรง ดังนั้นการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยแต่ละรายจึงมีความแตกต่างกัน ทำให้มีข้อมูลการตรวจการทำงานของตับและไตไม่ครบทุกราย

จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจะเห็นว่า ค่า Hct, ปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte และ atypical lymphocyte ของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสเดงกี มีค่าสูงกว่า ส่วนปริมาณเม็ดเลือดขาวรวม และปริมาณเกร็ดเลือดนั้นต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้มีการติดเชื้อไวรัสเดงกี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีมากกว่า 80% ที่มีการทำงานของตับผิดปกติ โดยจะมีความผิดปกติของเอนไซม์ transaminase (AST และ/หรือ ALT) ในระดับที่แตกต่างกันไป โดยค่า AST จะมากกว่า ALT ในผู้ป่วยทุกรายที่มีการตรวจการทำงานของตับ ส่วนค่า total bilirubin และ การทำงานของไตของผู้ป่วยส่วนใหญ่จะอยู่ในเกณฑ์ปกติ

ถึงแม้ว่าผลการตรวจ CBC ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีจะมีความแตกต่างกับผู้ที่ไม่ได้ติดเชื้อ แต่ผลการตรวจ CBC รวมทั้งอาการและอาการแสดงนั้นไม่มีความจำเพาะเพียงพอในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี โดยอาศัยอาการ อาการแสดง และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นเหล่านี้ ทำให้แพทย์ที่ตรวจผู้ป่วยที่ติดผู้ป่วยนอก และห้องฉุกเฉินสงสัยหรือให้การวินิจฉัยเบื้องต้นว่าติดเชื้อไวรัสเดงกี แต่เมื่อทำการตรวจยืนยันทางห้องปฏิบัติการโดยการตรวจหา dengue antibody โดยวิธี ELISA พบว่าผู้ป่วยที่เข้าการศึกษาและนำข้อมูลมาวิเคราะห์ทั้งหมด 66 ราย พบว่าเป็นผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีจริง 42 ราย คิดเป็น 63.6% เท่านั้น ส่วนในรายที่ไม่มีการติดเชื้อไวรัสเดงกีและได้รับการวินิจฉัยที่แน่นอนว่าเป็นโรคติดเชื้ออื่น คือ โรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี, โรคมาลาเรีย, โรคหัด รวมถึงโรคกรวยไตอักเสบเฉียบพลันจากเชื้อแบคทีเรียนั้น ผู้ป่วยอาจมีอาการอาการแสดง และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นที่ไม่สามารถแยกออกจากโรคติดเชื้อไวรัส

เดงก็ได้ ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยยืนยันทางห้องปฏิบัติการจึงมีความสำคัญ และมีส่วนช่วยอย่างมาก ในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี

6.3 อภิปรายผลการศึกษา

จากผลการศึกษาที่ใช้น้ำลาย และเซลล์เยื่อบุกระพุ้งแก้มในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี ด้วยวิธี RT-PCR นั้น พบว่ามีความจำเพาะในการวินิจฉัยสูงคือ 95.83% สำหรับสิ่งส่งตรวจอย่างใดอย่างหนึ่ง และ 91.67% สำหรับสิ่งส่งตรวจทั้งสองอย่างร่วมกัน แต่ความไวในการวินิจฉัยโรคค่อนข้างต่ำ กล่าวคือ 42.86% และ 35.81% สำหรับสิ่งส่งตรวจที่เป็นน้ำลาย และเซลล์เยื่อบุกระพุ้งแก้ม ตามลำดับ สาเหตุที่ทำให้ความไวจากการศึกษานี้ต่ำน่าจะเป็นจากสิ่งส่งตรวจที่เก็บนั้นส่วนใหญ่มักจะเก็บในระยะท้าย ๆ ของโรค คือ วันที่ไข้ลงหรือก่อนไข้ลง 1 วัน ซึ่งปริมาณไวรัสในเลือดลดต่ำลงมาก หรืออาจไม่มีแล้ว โดยอาศัยสมมุติฐานว่า ปริมาณไวรัสในสิ่งส่งตรวจน่าจะสูงหรือต่ำไปในทางเดียวกันกับปริมาณไวรัสในกระแสโลหิต จึงทำให้ผล RT-PCR ให้ผลลบทั้ง ๆ ที่ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสเดงกี

การใช้สิ่งส่งตรวจมากกว่าหนึ่งชนิดอาจช่วยทำให้ความไวในการตรวจเพิ่มขึ้นได้ และเมื่อคิดความไวในการวินิจฉัยโดยใช้สิ่งส่งตรวจที่เก็บเฉพาะในวันก่อนไข้ลง พบว่าความไวในการวินิจฉัยเพิ่มขึ้นเป็น 57.14% ถ้าคิดเฉพาะสิ่งส่งตรวจที่เก็บในวันก่อนไข้ลงตั้งแต่ 1 วันขึ้นไป และความไวในการวินิจฉัยเพิ่มขึ้นเป็น 91.67% ถ้าคิดเฉพาะสิ่งส่งตรวจที่เก็บในวันก่อนไข้ลงตั้งแต่ 2 วันขึ้นไป ส่วนความจำเพาะในการวินิจฉัยต่ำลงไม่มากนักคืออยู่ในช่วง 91-92%

6.4 ข้อจำกัดในการวิจัย

1. การแช่สิ่งส่งตรวจไว้ในตู้เย็น ในกรณีที่ไม่สามารถส่งสิ่งส่งตรวจถึงห้องปฏิบัติการภายใน 4-6 ชั่วโมง เช่น วันหยุดราชการนั้น อาจทำให้ผลการทำ RT-PCR เป็นผลลบปลอม (false negative) มากขึ้น จากการสลายตัวของ RNA ของเชื้อไวรัสเดงกี เนื่องจากมีการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิของสิ่งส่งตรวจขึ้นลงก่อนที่สิ่งส่งตรวจจะไปถึงยังห้องปฏิบัติการ เพื่อสกัดสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัส (viral RNA extraction)

2. ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับการทำงานของตับ และไต มีไม่ครบสำหรับผู้ป่วยทุกราย

3. ผลการตรวจปริมาณ atypical lymphocyte ไม่ได้อาศัยการดูสเมียร์เลือดจาก ผู้เชี่ยวชาญเฉพาะทางด้านโลหิตวิทยา

4. ผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่มีไข้มาหลายวันแล้ว และได้รับการรักษาเป็นผู้ป่วยนอกมาแล้วไม่ดีขึ้น จึงได้รับไว้รักษาเป็นผู้ป่วยใน ซึ่งเป็นระยะก่อนไข้ลง 1 วัน หรือวันที่ไข้ลง ระยะเวลาดังกล่าวเชื่อว่ามึปริมาณเชื้อไวรัสในสิ่งส่งตรวจน้อยมากหรือไม่มีเลย จึง ทำให้ผลความไวในการวินิจฉัยโดยวิธี RT-PCR ต่ำ

5. การคำนวณค่าทางสถิติโดยใช้สิ่งส่งตรวจเฉพาะในวันก่อนไข้ลงนั้น ทำให้ค่าความ ไวในการวินิจฉัยโรคเพิ่มขึ้น แต่จำนวนข้อมูลของผู้ป่วยที่นำมาวิเคราะห์น้อยลงมาก เนื่องจากส่วน ใหญ่ของผู้ป่วยในการศึกษานี้เข้ารับการรักษาในวันที่ไข้ลงหรือก่อนวันที่ไข้ลงเพียง 1 วัน ดังนั้นค่า ทางสถิติที่คำนวณได้นั้นอาจไม่ใช่ค่าที่ตรงกับความเป็นจริง

6. ไม่ทราบว่าการวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีด้วยวิธี RT-PCR โดยใช้สิ่งส่งตรวจจาก ช่องปากนี้สามารถใช้วินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสเดงกีแบบปฐมภูมิได้หรือไม่ เนื่องจากในการศึกษานี้ ผู้ป่วยทั้งหมดเป็นผู้ใหญ่ ซึ่งมีการติดเชื้อไวรัสเดงกีแบบทุติยภูมิทั้งสิ้น

6.5 ประโยชน์ที่ได้จากการวิจัยและการนำไปใช้

1. การใช้สิ่งส่งตรวจที่ได้จากช่องปาก คือน้ำลายและเซลล์เยื่อบุกระพุ้งแก้มนั้น เป็น สิ่งส่งตรวจที่เก็บได้ง่าย สะดวก และผู้ป่วยไม่ต้องได้รับความเจ็บปวดจากการเจาะเลือด อีกทั้งยัง ปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี ซึ่งมีแนวโน้มที่จะมีเลือดออกง่ายกว่าปกติอยู่แล้ว เนื่องจากมีปริมาณเกร็ดเลือดต่ำ และ/หรือมีภาวะ DIC ร่วมด้วย

2. สามารถให้การวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีได้โดยอาศัยการเก็บสิ่งส่งตรวจเพียง ครั้งเดียว

3. สามารถให้การวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีได้ตั้งแต่ระยะแรก ๆ ของการดำเนินโรค ซึ่งเพิ่มความมั่นใจในการดูแลผู้ป่วยสำหรับแพทย์ผู้ทำการรักษา และช่วยในการแยกโรคติดเชื้อชนิด อื่น ๆ ซึ่งให้อาการ อาการแสดง และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นที่คล้ายกับโรคติดเชื้อ ไวรัสเดงกีได้

4. เป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคสูง ไม่มีผลบวก ข้ามกับโรคติดเชื้อไวรัสใน family Flaviviridae อื่น ๆ ซึ่งเป็นจุดด้อยของการตรวจวินิจฉัยโรคโดย การหา antibody ต่อเชื้อ สำหรับในประเทศไทยนั้น มีประโยชน์ในการวินิจฉัยแยกจากโรคติดเชื้อ JEV ซึ่งเป็น Flavivirus ชนิดหนึ่ง

5. วิธีนี้สามารถใช้ในการเก็บสิ่งส่งตรวจในแง่ของระบาดวิทยาสำหรับโรคติดเชื้อไวรัส
เดงกีได้

6.6 การศึกษาในอนาคต

ควรทำวิธีการวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีด้วยวิธี RT-PCR นี้ไปศึกษาผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อไวรัสเดงกีในระยะแรก ๆ ของการดำเนินโรค ซึ่งเป็นระยะที่มีปริมาณเชื้อไวรัสอยู่มากในกระแสโลหิต เช่น ผู้ป่วยที่เป็นผู้ป่วยนอก ซึ่งน่าจะเป็นไปได้ว่า ความไวในการวินิจฉัยโรคน่าจะสูงขึ้นเมื่อเทียบกับผลของการศึกษานี้ อีกทั้งควรทำการศึกษาในผู้ป่วยเด็ก ซึ่งอาจมีปัญหาในการเจาะเลือด โดยเฉพาะในเด็กเล็ก และผู้ป่วยเหล่านี้จะมีสัดส่วนของการติดเชื้อไวรัสเดงกีแบบปฐมภูมิมากกว่าในผู้ใหญ่มาก ซึ่งผู้ป่วยเหล่านี้ส่วนใหญ่จะไม่มีอาการจำเพาะเจาะจง ไม่มีปัญหาเรื่องเลือดออกหรือภาวะช็อค คือ จะมีอาการและอาการแสดงเพียงแค้ไข้ที่หาสาเหตุได้ไม่ชัดเจน (undifferentiated fever) หรือเป็นเพียงกลุ่มอาการไวรัส (viral syndrome) เท่านั้น



ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย