

บทที่ 5

สรุปผลการวิจัย อภิปรายผล และข้อเสนอแนะ

5.1 สรุปผลการวิจัย

จากการศึกษาพบว่า ผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี จี จากการได้รับเลือดจำนวนทั้งหมด 23 คน พบว่ามีผู้ป่วยที่สามารถกำจัดเชื้อไปได้เองโดยที่ตรวจไม่พบ HGV-RNA เป็นจำนวน 13 คน (ร้อยละ 56.5) เปรียบเทียบการหายจากการติดเชื้อ กับจำนวนครั้งของการได้รับเลือด พบว่า มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) เปรียบเทียบผู้ป่วย 2 กลุ่มระหว่าง กลุ่มที่ได้รับเลือด < 40 ครั้ง กับกลุ่มที่ได้รับเลือด > 40 ครั้ง พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับเลือด < 40 ครั้งมีการหายจากการติดเชื้อได้เองมากกว่า เมื่อเปรียบเทียบระหว่างเพศ พบว่าผู้ป่วยเพศหญิงมีการหายจากการติดเชื้อมากกว่าผู้ป่วยเพศชาย แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$)

5.2 อภิปรายผลการวิจัย

ไวรัสตับอักเสบบี จี จัดเป็น Flavivirus เป็นไวรัสตัวใหม่ที่เพิ่งถูกค้นพบในปี ค.ศ.1995 มีผู้ทำการศึกษาค้นคว้ากันอย่างมากมายจากการศึกษาของหน่วยปฏิบัติการวิจัยไวรัสตับอักเสบบีจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยได้รายงาน prevalence ของการติดเชื้อ HGV ในประชากรกลุ่มที่ไม่มีความเสี่ยง เช่น กลุ่มผู้บริจาคเลือด เท่ากับร้อยละ 5 และในกลุ่มที่มีความเสี่ยงสูง เช่น กลุ่มที่ได้รับเลือดบ่อยๆ ในผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมีย เท่ากับร้อยละ 32.6 โดยที่ prevalence ของการติดเชื้อ HGV มีค่าเพิ่มขึ้นตามจำนวนครั้งของการได้รับเลือด แต่กลับมีค่าลดลงเมื่อจำนวนครั้งของการได้รับเลือดมากเกินกว่า 50 ครั้งขึ้นไป⁽¹¹⁾ (ดังแสดงในตารางหน้า 2) มีการศึกษาในผู้ป่วยที่ได้รับการเปลี่ยนไตร่วมกับการได้รับเลือดบ่อยๆ ก็พบว่าการเพิ่มขึ้นของการติดเชื้อ HGV ตามการเพิ่มของจำนวนครั้งที่ได้รับเลือดอย่างมีนัยสำคัญ และมีการตรวจพบการติดเชื้อ HGV ลดลงในระยะเวลาต่อมา จากผลการศึกษาทำให้เกิดความคาดหมายว่า การติดเชื้อ HGV อาจเป็นโรคที่หายเองได้ (self limited disease) ในคนที่มีภูมิคุ้มกันปกติ โดยที่ร่างกายสามารถกำจัดเชื้อไปได้เอง⁽¹⁵⁾

จากการศึกษาโดยการเก็บรวบรวมข้อมูลจากผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่มารับการให้เลือดที่คลินิกโรคเลือดเด็ก แผนกผู้ป่วยนอก โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ กำหนดประชากรที่เข้ารับการศึกษา คือ ตรวจพบมีการติดเชื้อ HGV ตั้งแต่เริ่มต้นเข้าการศึกษา โดยกำหนดให้เดือนที่เริ่มทำการศึกษานับเป็นเดือนที่ 0 โดยอาศัยการตรวจพบ HGV-RNA เป็นตัวบอกถึงภาวะที่ยังมีการติดเชื้ออยู่

ส่วนการตรวจที่ไม่พบ HGV-RNA ในครั้งต่อมา ถือว่ามีภาวะการหายจากการติดเชื้อ ผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษา นี้ จะมารับการตรวจเลือดตามนัดของคลินิกโรคเลือด และในผู้ป่วยที่จำเป็นจะต้องได้รับการให้เลือดในการมาครั้งนั้น จะได้รับการเจาะเลือดเพื่อจองเลือดและตรวจหา HGV-RNA ในคราวเดียวกัน

จากผลการรวบรวมข้อมูล ได้ผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียจำนวนทั้งหมด 23 คน เป็นชายจำนวน 13 คน เป็นหญิงจำนวน 10 คน อายุอยู่ในช่วง 3 - 15 ปี อายุโดยเฉลี่ย (mean) เท่ากับ 7.8 ปี ค่าฐานนิยม (mode) เท่ากับ 8 ปี ค่ากลาง (median) เท่ากับ 8 ปี (ดังแสดงในรูปที่ 1) ติดตามการตรวจเลือดผู้ป่วยทั้งหมด 23 คน ในระยะเวลาอย่างน้อย 12 เดือนขึ้นไป โดยให้เดือนที่เริ่มทำการศึกษากลับรวบรวมข้อมูลเป็นเดือนที่ 0 ทำการเจาะเลือดตรวจหา HGV-RNA ในผู้ป่วยที่มารับการให้เลือด ระยะเวลาในการเจาะเลือดตรวจในผู้ป่วยแต่ละคนจะไม่เท่ากัน ขึ้นกับความจำเป็นในการได้รับเลือดบ่งชี้เพียงไรในแต่ละคน ดังที่กล่าวไว้แล้วในช่วงต้น ผลจากการศึกษาพบว่าเมื่อถึงเดือนที่ 6 ของการศึกษา ตรวจไม่พบว่ามีผู้ป่วยหายจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (HGV-RNA negative) เมื่อถึงเดือนที่ 12 ของการศึกษา พบผู้ป่วยจำนวน 6 รายที่ตรวจพบมีการหายจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี (ร้อยละ 26) เมื่อถึงเดือนที่ 15 ของการศึกษา พบผู้ป่วยที่มีการหายจากการติดเชื้อเพิ่มขึ้นเป็น 8 ราย (ร้อยละ 34.78) เมื่อถึงเดือนที่ 16 พบผู้ป่วยที่มีการหายจากการติดเชื้อ เท่ากับ 11 ราย (ร้อยละ 47.8) และเมื่อสิ้นสุดการศึกษา คือ เดือนที่ 17 รวมผู้ป่วยที่หายจากการติดเชื้อทั้งหมด เท่ากับ 13 ราย คิดเป็น ร้อยละ 56.5 ของผู้ป่วยที่ทำการศึกษาทั้งหมด แสดงว่ามีผู้ป่วยจำนวนหนึ่งที่สามารถกำจัดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ไปได้เองในเวลาต่อมา

จำนวนครั้งของการได้รับเลือดในผู้ป่วยที่ทำการศึกษาทั้งหมด อยู่ในช่วงตั้งแต่ 6 ครั้ง - 140 ครั้ง โดยเฉลี่ยเท่ากับ 44 ครั้ง (ดังแสดงในรูปที่ 2) โดยในกลุ่มผู้ป่วยที่มีการหายจากการติดเชื้อ (HGV-RNA negative) เฉลี่ยแล้วได้รับเลือดจำนวน 32 ครั้ง ส่วนกลุ่มผู้ป่วยที่ยังคงมีการติดเชื้อ (HGV-RNA positive) อยู่ตลอดการศึกษา เฉลี่ยได้รับเลือดจำนวน 60 ครั้ง

จากผลการศึกษาพบว่าในผู้ป่วยที่ได้รับเลือด < 40 ครั้ง จะพบมีการหายจากการติดเชื้อ (HGV-RNA negative) ได้มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับเลือด > 40 ครั้ง ซึ่งมีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดย Fisher exact test ได้ค่า $p < 0.05$ (ดังแสดงในตารางที่ 3) และเมื่อใช้ Kaplan Meier plot พบว่า โอกาสที่ผู้ป่วยจะมีการหายจากการติดเชื้อ (HGV-RNA negative) มากขึ้นในระยะเวลาที่ติดตามนานขึ้น (ดังแสดงในรูปที่ 4) และเมื่อเปรียบเทียบในผู้ป่วย 2 กลุ่ม พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ได้รับเลือด < 40 ครั้ง จะมีโอกาสหายจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในระยะเวลาต่อมามากกว่า กลุ่มที่ได้รับเลือด > 40 ครั้ง (ดังแสดงในรูปที่ 5) จากข้อมูลที่ได้ จะเห็นว่า การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี เป็นการติดเชื้อเฉียบพลัน ที่จะมีการกำจัดเชื้อไวรัสไปได้เองในผู้ป่วยภูมิคุ้มกันปกติ และมักจะมีการกำจัดเชื้อไปได้ตั้งแต่ในระยะแรก ๆ ของการติดเชื้อ จากการศึกษา นี้ ในผู้ป่วย

ที่หายจากการติดเชื้อได้เอง จะตรวจไม่พบ HGV-RNA ได้ตั้งแต่ในระยะเวลาไม่นาน หรือภายหลังการได้รับเลือดไม่กี่ครั้ง (น้อยกว่า 40 ครั้ง) มีผู้ป่วยอีกจำนวนหนึ่งที่ยังคงตรวจพบการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ จี (HGV-RNA positive) อยู่ตลอดการศึกษา คาดว่าเป็นผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันเพื่อกำจัดเชื้อไวรัสตับอักเสบ จี ไปได้เองอยู่แล้วตั้งแต่ต้น ส่วนใหญ่ผู้ป่วยกลุ่มนี้เป็นผู้ที่ได้รับเลือด >40 ครั้ง ซึ่งน่าจะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ จี มานานแล้ว (prevalence HGV ในประชากรผู้บริจาคเลือด เท่ากับ ร้อยละ 5)⁽¹¹⁾ และแม้จะติดตามต่อไปก็ยังคงไม่สามารถกำจัดเชื้อไวรัสตับอักเสบ จี ไปได้เอง ในขณะที่ ยังคงไม่สามารถให้คำตอบว่ามีปัจจัยอะไรที่ทำให้ผู้ป่วยบางคนไม่สามารถกำจัดเชื้อไวรัสตับอักเสบ จี ไปได้เอง ได้มีการศึกษาหาความแตกต่างระหว่างเพศกับการหายของการติดเชื้อ พบว่า เพศหญิงมีการหายจากการติดเชื้อไปได้เองมากกว่า คือพบร้อยละ 70 เมื่อเทียบกับเพศชาย พบมีการหายได้เพียงร้อยละ 46 ซึ่งอาจจะอธิบายได้จากเพศหญิงจะมีการสร้างภูมิคุ้มกันได้ดีกว่าในเพศชาย แต่ความแตกต่างนี้ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ โดยใช้ Fisher exact test โดยพบค่า $P > 0.05$ (ดังแสดงในตารางที่ 4) อาจจะเป็นเพราะจำนวนผู้ป่วยที่ทำการศึกษาน้อยเกินไป ทำให้ผลของความแตกต่างไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ ถ้ามีจำนวนตัวอย่างที่ศึกษามากขึ้น อาจพบปัจจัยอื่น ๆ ที่มีผลต่อการสร้างภูมิคุ้มกันด้านทานได้มากขึ้น เช่น เพศ , อายุของผู้ติดเชื้อ เป็นต้น

ผู้ป่วยกลุ่มที่มีการหายจากการติดเชื้อ HGV โดยที่ร่างกายสามารถกำจัดเชื้อ HGV ไปได้เอง และมีการสร้างภูมิคุ้มกันต่อเชื้อขึ้น สังกัดได้จากผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังคงมีผลการตรวจไม่พบ HGV-RNA อยู่ตลอดช่วงการศึกษาทั้งๆที่ผู้ป่วยกลุ่มนี้ก็ได้รับเลือดอยู่ตามเดิม (prevalence HGV ในกลุ่มประชากรผู้บริจาคเลือดเท่ากับ ร้อยละ 5)⁽¹¹⁾ ไม่พบผู้ป่วยคนใดที่หายจากการติดเชื้อ HGV แล้วมีการตรวจพบการติดเชื้อ HGV-RNA positive ขึ้นใหม่อีกภายหลังจากการได้รับเลือดครั้งต่อ ๆ มา แม้ว่าในปัจจุบันทางหน่วยปฏิบัติการวิจัยไวรัสตับอักเสบ จูฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ยังไม่สามารถตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ HGV ในผู้ป่วยกลุ่มนี้ได้ แต่มีหลักฐานการศึกษาการตรวจพบภูมิคุ้มกันต่อเชื้อ HGV โดยใช้ ELISA ตรวจหาภูมิคุ้มกันต่อ HGV protein E₂ (anti E₂) โดยที่การตรวจพบ anti E₂ มีความสัมพันธ์กับการตรวจไม่พบ HGV ในเลือด ดังนั้น E₂-specific antibodies เป็น marker ที่สำคัญในการวินิจฉัยการหายจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ จี^(16,17)

จากการศึกษานี้ไม่ทราบถึงจุดเริ่มต้นที่แท้จริงของการติดเชื้อ HGV เพราะการศึกษานี้เริ่มต้นที่ผู้ป่วยทุกคนมีการตรวจพบ HGV-RNA ตั้งแต่แรกอยู่แล้ว ทำให้ไม่สามารถบอกได้ว่าผู้ป่วยเหล่านี้มีการติดเชื้อ HGV มานานเท่าใดแล้ว และจากการที่ทำการตรวจเลือดหา HGV-RNA เฉพาะเวลาที่ผู้ป่วยเหล่านี้มารับการตรวจตามนัดและจำเป็นต้องได้รับเลือดในการมาตรวจครั้งนั้น กับทางคลินิกโรคเลือด โดยตรวจเลือดหา HGV-RNA ในเดือนที่ 6, 12, 16, 16, 17 ของการศึกษา จึงทำให้ไม่สามารถบอกได้ชัดเจนแน่นอนว่า ระยะเวลาที่แท้จริงที่ตรวจไม่พบ HGV-RNA อยู่ที่จุดใด ดังนั้น จากผลการศึกษาบ่งบอกได้เพียงว่า การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ จี เป็นโรคที่หายได้

เอง (self limited disease) โดยที่ร่างกายสามารถกำจัดเชื้อได้เอง และมีภูมิคุ้มกันต้านต่อการติดเชื้อเกิดขึ้น มีผู้ทำการศึกษาในลักษณะเดียวกันในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงอื่น คือ ในกลุ่มผู้ที่ใช้ยาฉีดเข้าเส้น (IVDU) ทำศึกษาในผู้ป่วยกลุ่มเสี่ยงนี้จำนวน 29 คน พบว่ามีการติดเชื้อ HGV (HGV-RNA positive) จำนวน 9 คน (คิดเป็นร้อยละ 31 ของผู้ป่วยทั้งหมด) และในจำนวน 9 คนนี้ ตรวจพบว่าการหายของการติดเชื้อได้เอง (HGV-RNA negative) ในเวลาต่อมาเป็น จำนวน 5 คน (คิดเป็น ร้อยละ 56)⁽¹⁸⁾ ซึ่งมีค่าใกล้เคียงกัน

5.3 ข้อเสนอแนะ

ความรู้ที่ได้รับจากการศึกษาครั้งนี้ ทำให้เราทราบถึงธรรมชาติการดำเนินของโรคติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ จี ว่าเป็นโรคที่ร่างกายของผู้ป่วยที่มีภูมิคุ้มกันปกติจำนวนกว่าครึ่งหนึ่ง สามารถกำจัดเชื้อไวรัสได้เอง และสามารถสร้างภูมิคุ้มกันต้านต่อเชื้อได้ โดยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ จี นี้เป็น acute infection ที่ร่างกายสามารถกำจัดเชื้อไปได้ตั้งแต่ในระยะแรกในผู้ป่วยที่สามารถสร้างภูมิคุ้มกันต้านต่อเชื้อได้ ส่วนในกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่สามารถกำจัดเชื้อได้ตั้งแต่ต้น เมื่อติดตามในระยะเวลาดำเนินมา ก็ยังคงไม่สามารถกำจัดเชื้อไวรัสตับอักเสบ จี ไปได้เองจนตลอดการศึกษา

การศึกษานี้ ไม่สามารถบอกถึงจุดเริ่มต้นของการติดเชื้อที่แท้จริง และการติดตามผลการตรวจ HGV-RNA ที่ไม่ได้ระยะเวลาที่แน่นอนในผู้ป่วยแต่ละคน ทำให้ไม่สามารถบอกได้ชัดเจนว่าระยะเวลาในการสร้างภูมิคุ้มกันต้านและกำจัดเชื้อ HGV ภายหลังจากการติดเชื้อเป็นเวลานานเท่าใด และไม่สามารถอธิบายถึงสาเหตุที่มีผู้ป่วยบางคนไม่สามารถกำจัดเชื้อ HGV ไปได้เองโดยยังคงตรวจพบ HGV-RNA ตลอดระยะเวลาที่ทำการศึกษานี้ ซึ่งเป็นปัญหาที่น่าสนใจที่นำศึกษาติดตามต่อในกลุ่มผู้ป่วยที่ยังคงมีการตรวจพบ HGV-RNA อยู่ ต่อไปเมื่อมีความก้าวหน้าในการตรวจหา antibody ต่อ HGV ได้แพร่หลายมากขึ้น และมีการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างจำนวนมากขึ้น หรือหาวิธีการที่จะสามารถตรวจเลือดเป็นช่วงระยะเวลาที่แน่นอนขึ้น จะช่วยให้ได้คำตอบต่างๆ ได้ดีขึ้น และได้ทราบถึงธรรมชาติการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ จี ให้ได้สมบูรณ์ครบถ้วนมากยิ่งขึ้น เพื่อประโยชน์ในการดูแลผู้ป่วยและแนวทางในการป้องกันการติดเชื้อต่อไปในอนาคต