

บทที่ 1

บทนำ (Introduction)



ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

ภาวะตับอักเสบจากการติดเชื้อไวรัส เป็นโรคที่พบได้ทั่วโลกทั้งในเด็กและในผู้ใหญ่ จากความก้าวหน้าทางด้านชีวโมเลกุลที่เป็นไปอย่างรวดเร็วในปัจจุบัน ทำให้เกิดความเจริญทางวิชาการ เกี่ยวกับไวรัสตับอักเสบเป็นอย่างมาก ในปัจจุบันมีการค้นพบไวรัสที่ทำให้เกิดตับอักเสบคือ

1. ไวรัสตับอักเสบ เอ (Hepadnaviridae, Hepatovirus, Picorna)
2. ไวรัสตับอักเสบ บี (Hepadnaviridae)
3. ไวรัสตับอักเสบ ซี (Flaviviridae, Pestiviridae)
4. ไวรัสตับอักเสบ ดี (Incomplete virus)
5. ไวรัสตับอักเสบ อี (Caliciviridae)
6. ไวรัสตับอักเสบ จี, จีบี (Flaviviridae)
7. ไวรัสตับอักเสบ ทีที (ยังไม่สามารถจำแนกชนิดได้)

นอกจากนี้ยังมีไวรัสในกลุ่ม Herpes simplex, Herpes zoster, Epstein Barr virus, Cytomegalovirus และไวรัสที่อยู่ในกลุ่ม exotic virus ที่มีอาการแสดงทางตับได้ เช่น ไวรัสในกลุ่ม Filovirus, ได้แก่ Ebola, Marburg ไวรัสในกลุ่ม Arenavirus เช่น Lassa และไวรัสในกลุ่ม Dengue ก็มีอาการแสดงทางตับได้⁽¹⁾

เมื่อเร็ว ๆ นี้มีการตรวจพบไวรัสที่ทำให้เกิดตับอักเสบที่ไม่ใช่สาเหตุจากไวรัสตับอักเสบ A-E โดย Genelab ได้ค้นพบและศึกษาโครงสร้างโมเลกุลของไวรัสตับอักเสบตัวหนึ่งที่ติดต่อทาง parenteral เรียกไวรัสนี้ว่า ไวรัสตับอักเสบ จี (Hepatitis G virus) โดย Genelab⁽²⁾ ในขณะเดียวกัน Abbott laboratories ก็ได้ทำการศึกษาร่วมกันโดยศึกษาจากน้ำเหลืองของศัลยแพทย์ (GB) ที่ป่วยเป็นโรคตับอักเสบ จึงเรียกชื่อไวรัส GB โดย Abbott laboratories ได้ทำการศึกษาจาก genome ที่ได้จากการ clone GBV ที่นำเอาน้ำเหลืองจากลิง tamarin (ลิงชนิดหนึ่ง) จากการฉีดน้ำเหลืองของศัลยแพทย์ผู้นี้เข้าไป ไวรัส GB นี้มีความแตกต่างเป็น 3 ชนิดคือ GBV-A, GBV-B และ GBV-C ต่อมาจึงพบว่า GBV ที่พบในคนเป็น GBV-C และพบว่า GBV-C กับ HGV เป็นไวรัสตัวเดียวกันแต่ต่างสายพันธุ์ โครงสร้างทาง genome เหมือนกับ Flavivirus คือแบ่งเป็น 3 ส่วนคือ 5' noncoding, coding และ 3' non coding เมื่อนำน้ำเหลืองของลิง (tamarin) ที่เคยติดเชื้อไวรัสนี้ มาฉีดเข้าหลอดเลือดให้ลิงตัวใหม่ ลิงจะมีเอ็นไซม์ระดับ ALT เพิ่มขึ้นในวันที่ 7-11 แสดงว่าลิงเกิดตับอักเสบขึ้น แสดงให้เห็นว่าไวรัสตัวที่พบใหม่นี้เป็นไวรัสตัวใหม่ที่ทำให้เกิดโรคตับอักเสบ

Hepatitis G virus เป็น RNA ไวรัสอยู่ใน family Flaviviridae สามารถที่จะ sequence genome ของไวรัสได้ genome มีขนาดใกล้เคียงกับไวรัสตับอักเสบซี HGV มีขนาดประมาณ 2900 กรดอะมิโน RNA ทางด้าน 5' เป็นส่วนของ non coding ที่ค่อนข้างคงที่และถัดไปเป็นส่วน coding สร้าง structure และ nonstructure โปรตีน เช่นเดียวกับ Hepatitis C virus (HCV) ส่วน structure นั้นมีความแตกต่างจาก HCV ดังนั้นจึงเป็นไวรัสคนละตัวกับ HCV ส่วน non coding ทาง 5' ค่อนข้างคงที่ ใช้เป็นประโยชน์ในทางวินิจฉัยทาง PCR โดยใช้ primer ในส่วนดังกล่าว

ไวรัสตับอักเสบซีมีการแพร่กระจายการติดเชื้อโดยการรับเลือดและผลิตภัณฑ์ของเลือด (parenteral route) การติดต่อเหมือนกับ การติดต่อในไวรัสตับอักเสบ บี และ ซี ประชากรกลุ่มเสี่ยงจึงเป็นกลุ่มเดียวกัน เช่น Intravenous drug use, multiple sexual partners, Blood transfusion มีผู้ป่วยจำนวนมากที่ติดเชื้อร่วมกัน ทั้งไวรัสตับอักเสบ บี หรือ ซี และ จี (dual infection)

อาการทางคลินิกของ HGV มีรายงานพบ ผู้ป่วยจำนวนเกือบครึ่งที่มีค่า ALT ปกติ แสดงว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ จี ส่วนใหญ่เป็นพาหะแบบไม่มีอาการ (asymptomatic carrier) และสามารถแพร่กระจายโรคได้ หรือ มีอาการตับอักเสบ จนถึงอาการตับวายก็พบได้ หรือ พบเป็นเรื้อรังได้^(3,4,5)

ความชุกชุมของ HGV ในประชากรกลุ่มผู้บริจาคโลหิตในประเทศสหรัฐอเมริกา พบได้ประมาณร้อยละ 1.5-1.9 ในประเทศญี่ปุ่น อิตาลี พบได้ประมาณร้อยละ 1.2^(6,7,8) และพบได้ร้อยละ 3-4 ในประเทศออสเตรเลียและสกอตแลนด์^(9,10) จากการศึกษาของหน่วยปฏิบัติการวิจัยไวรัสตับอักเสบ จูฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้รายงานความชุกของการตรวจพบ HGV ในประชากรกลุ่มผู้บริจาคโลหิตประมาณร้อยละ 5 และตรวจพบ HGV-RNA ร้อยละ 32.6 ในผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่ได้รับเลือดบ่อยๆ โดยที่ความชุกของ HGV-RNA มีค่าสูงสุดในช่วงที่ได้รับเลือดความถี่ 11-50 ครั้ง และมีค่าลดลงเมื่อจำนวนครั้งของการให้เลือดมากกว่า 50 ครั้ง⁽¹¹⁾

Blood transfusion Frequency	Patient		HGV-RNA	
	number	Age(Mo) Mean	Positive No.(%)	Negative No.(%)
2-10	17	73.8	2(11.8)	15(88.2)
11-50	43	103.2	21(48.8)	22(51.2)
51-100	23	112.1	5(21.7)	18(78.3)
>100	6	148.8	1(16.7)	5(83.3)
Total	89	109.5	29(32.6)	60(67.4)

แสดงความสัมพันธ์ระหว่างผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่มี HGV-RNA กับจำนวนครั้งของการได้รับเลือด

จากการศึกษานี้ จะพบว่า มีผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมีย จำนวนหนึ่งที่เกิดเชื้อ HGV จะสามารถหายไปได้เอง และอาจจะสร้างภูมิคุ้มกันต้านทานต่อการติดเชื้อครั้งใหม่ได้

ในปัจจุบัน ทางหน่วยปฏิบัติการวิจัยไวรัสตับอักเสบ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ยังไม่สามารถที่จะตรวจหา antibody ต่อ HGV ได้ การศึกษานี้จึงได้ศึกษาติดตามผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมีย ที่มีการติดเชื้อ HGV โดยการตรวจพบ HGV-RNA ต่อไปในระยะเวลาหนึ่ง เพื่อดูว่าผู้ป่วยเหล่านี้จะสามารถกำจัดเชื้อ HGV ไปได้เอง โดยตรวจไม่พบ HGV-RNA ในระยะเวลาต่อมา เพื่อเป็นประโยชน์ต่อไปในการติดตามผู้ป่วยในอนาคตและเพื่อการพิจารณาการตรวจกรองเลือดในประชากรกลุ่มผู้บริจาคเลือด เพื่อลดอุบัติการณ์ตับอักเสบภายหลังการรับโลหิตหรือผลิตภัณฑ์ของเลือด

สมมติฐานของการวิจัย (Hypothesis)

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ G เป็นโรคที่มีความรุนแรงน้อย สามารถหายไปได้เองในระยะเวลาต่อมา

วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objective)

เพื่อศึกษาถึง clinical course ของการติดเชื้อ Hepatitis G virus ในผู้ป่วยเด็กธาลัสซีเมียที่มีการติดเชื้อ Hepatitis G virus จากการได้รับเลือด

คำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

1. Hepatitis G virus infection (HGV): การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบ G โดยการตรวจพบ HGV-RNA ในเลือดผู้ป่วย
2. Thalassaemic children : ผู้ป่วยเด็กอายุ 1 - 15 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคธาลัสซีเมียโดยการตรวจ Hemoglobin typing ด้วยวิธี electrophoresis
3. Post-transfusion hepatitis (PTH) : ภาวะตับอักเสบภายหลังจากการได้รับเลือด

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected Benefits and Application)

- เพื่อทราบถึงแนวโน้มของธรรมชาติของโรค เพื่อช่วยในการติดตามดูแลผู้ป่วย และประเมินมาตรการวางแผนป้องกัน