นิพนธ์ต้นฉบับ | Original Articles

ความถูกต้องของ APRI และ FIB-4 เทียบกับการทำคลื่นสะท้อนความถี่สูงเพื่อประเมินภาวะตับแข็งในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ในโรงพยาบาลปากช่องนานา

Accuracy of APRI and FIB-4 compared to Ultrasound for Assessing Cirrhosis in Chronic Hepatitis C Virus Infection in Pakchongnana Hospital

*วุฒิพงษ์ อัศวเพชรกูล, พ.บ.**
*Vutipong Usavapetchakul, M.D.**
**กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลปากช่องนานา จังหวัดนครราชสีมา ประเทศไทย 30130*
**Department of Internal Medicine, Pakchongnana Hospital, Nakhonratchasima Province, Thailand, 30130*
Corresponding author, E-mail address: vutipongu@gmail.com
Received: 19 Jan 2026. Revised: 23 Mar 2026. Accepted: 07 Apr 2026.

บทคัดย่อ

หลักการและเหตุผล : การใช้ APRI และ FIB-4 เปรียบเทียบกับการทำคลื่นเสียงความถี่สูงในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง เพื่อให้การรักษาผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่พบตับแข็งได้ที่โรงพยาบาลชุมชนโดยไม่ต้องทำคลื่นเสียงความถี่สูงในโรงพยาบาลที่ไม่มีรังสีแพทย์ ส่งผลให้การรักษาไวรัสตับอักเสบซีรวดเร็ว และผู้ป่วยไม่ต้องเดินทางเสียเวลาและค่าใช้จ่าย

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาความถูกต้องในการใช้ APRI และ FIB-4 ทดแทนการทำคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อประเมินภาวะตับแข็งในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง

วิธีการศึกษา : ผู้ป่วยโรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ถูกคัดเลือกเข้าสู่การศึกษาแบบ Cross-sectional study ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจ Upper Abdomen Ultrasonography โดยรังสีแพทย์และนำผลการตรวจมาเปรียบเทียบกับค่าดัชนี APRI และ FIB-4 เพื่อประเมินภาวะตับแข็งและภาวะไม่มีตับแข็ง วิเคราะห์ด้วยสถิติเชิงพรรณนา นำเสนอเป็นความถี่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน การทดสอบความสัมพันธ์ระหว่างผลอัลตราซาวด์กับค่าดัชนี APRI และ FIB-4 ใช้สถิติ Chi-square test โดยกำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ $p < 0.01$

ผลการศึกษา : ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่มีตับแข็ง พบว่ามีค่า APRI เฉลี่ยน้อยกว่า 1.5 และค่า FIB-4 Score เฉลี่ยน้อยกว่า 3.25 จำนวน 256 และ 245 รายตามลำดับ (ร้อยละ 85.3 และ 81.7) เปรียบเทียบกับผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่มีตับแข็ง พบว่ามีค่า APRI เฉลี่ยมากกว่า 1.5 และค่า FIB-4 Score เฉลี่ยมากกว่า 3.25 จำนวน 44 และ 55 ราย ตามลำดับ (ร้อยละ 14.7 และ 18.3) ($p < 0.01$ และ $p < 0.001$)

สรุป : ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่มีตับแข็ง พบว่ามีค่า APRI เฉลี่ยน้อยกว่า 1.5 และค่า FIB-4 Score เฉลี่ยน้อยกว่า 3.25 สรุปการใช้ค่า APRI และ FIB-4 Score ใช้ทดแทนการตรวจ Upper Abdomen Ultrasonography ได้

คำสำคัญ : โรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ตับแข็ง APRI FIB-4 Score

ABSTRACT

Background : This study explores the use of non-invasive biomarkers APRI and FIB-4 as alternatives to abdominal Ultrasonography for assessing liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C infection. The objective is to facilitate timely antiviral treatment in community hospitals, particularly those lacking radiologist. By relying on routine laboratory parameters, APRI and FIB-4 can help identify patients without cirrhosis, enabling treatment initiation without the need for Ultrasonography confirmation. This approach may reduce delays in care, minimize patient travel and associated costs, and expand access to hepatitis C therapy in underserved regions.

Objective : To determine whether APRI and FIB-4 can reliably identify chronic hepatitis C patients without cirrhosis, enabling treatment initiation at community hospitals without radiologist support.

Methods : This cross-sectional study included patients with chronic hepatitis C infection. All patients underwent upper abdominal ultrasonography performed by radiologists. Ultrasonographic findings were compared with the aspartate aminotransferase-to-platelet ratio index (APRI) and the fibrosis-4 (FIB-4) score to assess the presence or absence of liver cirrhosis. Descriptive statistics were used to summarize patient characteristics and laboratory results. Categorical variables were analyzed using the Chi-square test to determine the association between ultrasonographic findings and APRI and FIB-4 classifications. A p-value of less than 0.01 was considered statistically significant.

Results : Among patients with chronic hepatitis C infection without cirrhosis, the mean APRI was less than 1.5 and the mean FIB-4 score was less than 3.25 in 256 and 245 cases, respectively (85.3% and 81.7%). In contrast, among patients with chronic hepatitis C infection with cirrhosis, the mean APRI was greater than 1.5 and the mean FIB-4 score was greater than 3.25 in 44 and 55 cases, respectively (14.7% and 18.3%). These differences were statistically significant ($p < 0.01$ and $p < 0.001$, respectively).

Conclusions : Chronic hepatitis C patients without liver cirrhosis demonstrated mean APRI values below 1.5 and mean FIB-4 scores below 3.25, whereas those with liver cirrhosis showed mean APRI values above 1.5 and mean FIB-4 scores above 3.25. These findings suggest that APRI and FIB-4 scores may serve as alternative non-invasive indicators in place of upper abdominal ultrasonography.

Keywords : Chronic hepatitis C Infection, Cirrhosis, APRI, FIB-4 Score.

หลักการและเหตุผล

โรคไวรัสตับอักเสบซี (Hepatitis C) เป็นโรคติดเชื้อที่เกิดจากไวรัสที่ชื่อว่า Hepatitis C virus (HCV) ส่งผลโดยตรงต่อตับและอาจนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนเรื้อรังได้ ได้แก่ โรคตับเรื้อรัง พังผืดในตับ ตับแข็งและกลายเป็นมะเร็งตับ ซึ่งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ต้องมีการเปลี่ยนถ่ายตับ การเจาะชิ้นเนื้อตับเป็นมาตรฐานในการประเมินการเกิดพังผืดในตับ แต่เนื่องจากเป็นหัตถการที่มีความรุนแรงทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนหลังทำการเจาะชิ้นเนื้อตับ การประเมินการเกิดพังผืดในตับโดยไม่ต้องทำหัตถการที่ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน ได้แก่ Fibroscan คลื่นสะท้อนความถี่สูง (Ultrasound) FIB-4 Score และ APRI เป็นต้น[1]

ในประเทศไทย พบความชุกของแอนติบอดีต่อไวรัสตับอักเสบซีในประชากรที่มีความเสี่ยงต่ำอยู่ที่ร้อยละ 2 แต่อาจพบสูงขึ้นถึงร้อยละ 4 ถึง 7 ในบางภูมิภาค[2,3] ในประชากรที่มีความเสี่ยงสูงจะพบความชุกสูงขึ้นได้แก่กลุ่มผู้ใช้ยาสำหรับการฉีด (ร้อยละ 59) ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อ HIV ร่วม (ร้อยละ 13) ผู้ป่วยที่รับการฟอกไต (ร้อยละ 13) และนักโทษในเรือนจำ (ร้อยละ 5)[4] ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังมีการดำเนินของโรคโดยประมาณร้อยละ 2 ถึง 24 กลายเป็นตับแข็งภายในระยะเวลา 20 ปีขึ้นไป ร้อยละ 3 ต่อปี กลายเป็นตับแข็งระยะแทรกซ้อน (Decompensated Cirrhosis) และมีความเสี่ยงในการเกิดมะเร็งในตับอีกประมาณร้อยละ 1 ถึง 4 ต่อปีหลังจากมีภาวะตับแข็ง[5] เนื่องจากการทำ Fibroscan ต้องทำในโรงพยาบาลศูนย์ที่มีอายุรแพทย์ทางเดินอาหาร ทำให้ต้องมีการส่งต่อผู้ป่วยไปทำ Fibroscan ซึ่งมีอุปกรณ์ไม่เพียงพอ และผู้ป่วยเดินทางไม่สะดวก นอกจากนี้อีกทางเลือกหนึ่งคือการทำคลื่นเสียงความถี่สูงในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังทำได้ในโรงพยาบาลที่มีรังสีแพทย์ ทำให้โรงพยาบาลชุมชนที่ไม่มีรังสีแพทย์ต้องส่งผู้ป่วยไปรักษาโรงพยาบาลศูนย์ ส่งผลให้การรักษาไวรัสตับอักเสบซีล่าช้า และผู้ป่วยต้องเดินทางเสียเวลาและค่าใช้จ่าย ในปัจจุบันมีการคำนวณ APRI และ FIB-4 Score ที่ได้จากการเจาะเลือด Complete Blood Count และ Liver Function Test เพื่อประเมินความเสี่ยงว่าผู้ป่วยมีแนวโน้มเป็นตับแข็งร่วมด้วย ทำให้ไม่ต้องทำคลื่นเสียงความถี่สูง และ Fibroscan สามารถให้ยา Sofosbuvir/ velpatasvir ได้ที่โรงพยาบาลชุมชน กรณี APRI และ Fibrosis-4 Index สงสัยตับแข็งต้องส่งต่อให้อายุรแพทย์ทางเดินอาหาร เพราะการรักษาต้องให้ยา Sofosbuvir/ velpatasvir ร่วมกับ Ribavirin ในกรณี Decompensated Cirrhosis (Child-Pugh B and C ที่มีค่า MELD Score ไม่เกิน 18) ซึ่งต้องสั่งจ่ายโดยอายุรแพทย์ทางเดินอาหารเท่านั้น

การวินิจฉัย Cirrhosis ด้วยคลื่นสะท้อนความถี่สูง (Ultrasound) มีข้อดี ได้แก่ เป็นการทำหัตถการแบบไม่รุกราน (Non-invasive) ไม่ต้องเจาะชิ้นเนื้อตับเหมือนการทำ Liver biopsy จึงปลอดภัยต่อผู้ป่วย เข้าถึงง่ายและค่าใช้จ่ายต่ำ เครื่อง Ultrasound มีในโรงพยาบาลส่วนใหญ่ เหมาะสำหรับการคัดกรองและติดตามผู้ป่วย ข้อจำกัด ได้แก่ ความไวต่ำในระยะต้นของโรค การตรวจอาจไม่สามารถตรวจพบ Early fibrosis หรือ Early cirrhosis ได้ ขึ้นกับประสบการณ์ผู้ตรวจ (Operator dependent) ผลตรวจอาจแตกต่างกันตามความชำนาญของผู้ทำ Ultrasound คุณภาพภาพลดลงในผู้ป่วยบางกลุ่ม เช่น ผู้ป่วยอ้วน มีแก๊สในลำไส้มาก มีผนังหน้าท้องหนา เป็นต้น

ผู้วิจัยทำวิจัยเพื่อศึกษาความถูกต้องในการใช้ APRI และ FIB-4 เปรียบเทียบกับการทำคลื่นเสียงความถี่สูงในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในโรงพยาบาลปากช่องนานา เพื่อให้การรักษาผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่พบตับแข็งได้ที่โรงพยาบาลชุมชน โดยไม่ต้องทำคลื่นเสียงความถี่สูงในโรงพยาบาลที่ไม่มีรังสีแพทย์ส่งผลให้การรักษาไวรัสตับอักเสบซีรวดเร็ว และผู้ป่วยไม่ต้องเดินทางเสียเวลาและค่าใช้จ่าย สอดคล้องกับพันธกิจขององค์การอนามัยโลกที่ให้การกำจัดไวรัสตับอักเสบซีให้หมดไปในปีพ.ศ. 2573

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความถูกต้องในการใช้ APRI และFIB-4 เปรียบเทียบกับการทำคลื่นเสียงความถี่สูงเพื่อประเมินภาวะตับแข็งในผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในโรงพยาบาลปากช่องนานา

วิธีการศึกษา

กลุ่มประชากรเป้าหมาย ศึกษาจากเวชระเบียนผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่พบตับแข็ง และพบตับแข็งจากการทำคลื่นสะท้อนความถี่สูงเทียบกับค่า APRI และ FIB-4 ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลปากช่องนานา ระยะเวลาที่ทำการศึกษาตั้งแต่มกราคม พ.ศ. 2568 - มกราคม พ.ศ. 2569 เป็นการศึกษาแบบเก็บข้อมูลย้อนหลังและแบบไปข้างหน้าตั้งแต่ตุลาคม พ.ศ. 2566 - ธันวาคม พ.ศ. 2568

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี ที่ตรวจพบ Anti-HCV Positive (เนื่องจากคัดกรองได้ง่าย รวดเร็ว และค่าใช้จ่ายน้อยกว่าการตรวจด้วย HCV Viral Load และมีการกำหนดแนวทางติดตามผู้ป่วย Anti-HCV Positive อย่างต่อเนื่อง)
2. อายุตั้งแต่ 18 ปีขึ้นไป
3. ไม่เคยได้รับการรักษาไวรัสตับอักเสบซีมาก่อน

เกณฑ์การคัดออก (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี ที่ตรวจพบ HBsAg หรือ Anti-HBc Positive
2. การเลือกตัวอย่าง ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่พบตับแข็งและพบตับแข็ง เป็นการศึกษาในผู้ป่วยเดิม (Retrospective study) และผู้ป่วยใหม่ (Prospective study) ในโรงพยาบาลปากช่องนานาโดยแบ่งเป็น 2 กลุ่ม คือ

2.1 ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่พบตับแข็ง เทียบกับค่า APRI และ FIB-4 Score

2.2 ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่พบตับแข็งเทียบกับค่า APRI และ FIB-4 Score

3. นิยามเชิงปฏิบัติการ (Operational definition)

โรคไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง หมายถึง เป็นโรคติดต่อทางเลือดหรือเพศสัมพันธ์ คล้ายกับโรคไวรัสตับอักเสบบี ระยะแรกจะทำให้เกิดตับอักเสบเฉียบพลัน แต่โดยมากผู้ป่วยมักจะไม่แสดงอาการ หากปล่อยไว้โดยไม่รีบรักษานำไปสู่ภาวะตับแข็งและมีโอกาสเกิดมะเร็งตับ

ตับแข็ง (Cirrhosis) หมายถึง เป็นผลมาจากเนื้อเยื่อตับถูกทำลายจากหลายสาเหตุต่อเนื่องเป็นระยะเวลานาน ทำให้เกิดตับอักเสบเรื้อรัง เกิดพังผืดในเนื้อตับ ถ้าไม่ได้รับการรักษาที่เหมาะสมจะกลายเป็นตับแข็ง ในที่สุด เมื่อเกิดตับแข็ง ตับไม่สามารถทำงานได้เป็นปกติ นำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนต่างๆ เช่น ดีซ่าน ท้องมาน สับสน เลือดออกง่าย เส้นเลือดโป่งพองในหลอดอาหาร ตับวาย มะเร็งตับและเสียชีวิต

APRI หมายถึง [{AST (IU/L)/Upper normal limit of AST (IU/L)}/Platelet count (10^9/L)[6]

FIB-4 Score หมายถึง Age (years) * AST (IU/L)/Platelet count (10^9/L) * ALT (IU/L) 1/2[6]

วิธีการศึกษา

การศึกษาในผู้ป่วยเดิม (Retrospective study) และผู้ป่วยใหม่ (Prospective study) จากการทบทวนเวชระเบียนผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่พบตับแข็ง และพบตับแข็งจากการทำคลื่นสะท้อนความถี่สูง (ทำโดยรังสีแพทย์ จำนวน 4 คน) เทียบกับค่า APRI และ FIB-4 Score ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลปากช่องนานา ตั้งแต่ตุลาคม พ.ศ. 2566 - ธันวาคม พ.ศ. 2568 ผู้วิจัยดำเนินการวิจัยเก็บรวบรวมข้อมูลโดยมีลำดับขั้นตอนในการดำเนินงานดังนี้

1. เลือกกลุ่มตัวอย่าง ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่พบตับแข็ง และพบตับแข็งจากการทำคลื่นสะท้อนความถี่สูง ที่เข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลปากช่องนานา ตั้งแต่ตุลาคม พ.ศ. 2566 - ธันวาคม พ.ศ. 2568

1.1 การแบ่งกลุ่มเพื่อทำการศึกษา

แบ่งกลุ่มเป็น 2 กลุ่ม ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่มารักษาที่คลินิกไวรัสตับอักเสบซี แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลปากช่องนานา ได้รับการตรวจคลื่นสะท้อนความถี่สูง (Upper Abdomen Ultrasound) โดยรังสีแพทย์ทุกราย เทียบกับค่า APRI และ FIB-4 Score

1) ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่พบตับแข็ง เทียบกับค่า APRI และ FIB-4 Score

2) ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่พบตับแข็งเทียบกับค่า APRI และ FIB-4 Score

1.2 ขนาดตัวอย่าง : คำนวณขนาดศึกษาโดยทำ Pilot study จำนวน 20 ราย ในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ได้รับการทำคลื่นสะท้อนความถี่สูงที่ไม่พบตับแข็ง และตรวจพบตับแข็งในโรงพยาบาลปากช่องนานา คำนวณโดยกำหนดระดับนัยสำคัญหรือความคลาดเคลื่อนชนิดที่หนึ่งที่ 0.05 กำหนด power ที่ 0.90 กำหนด p1 1.32 ± 0.90 และ p2 5.70 ± 2.79 กำหนดการทดสอบเป็น two-sided test ได้จำนวนผู้ทดสอบ

1) ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่พบตับแข็ง 260 คน

2) ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่พบตับแข็ง 40 คน

1.3 กรรมวิธีการรักษาหรือการดำเนินการวิจัย แบ่งกลุ่มเป็น 2 กลุ่ม

1) ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่พบตับแข็ง เทียบกับค่า APRI และ FIB-4 Score

2) ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่พบตับแข็งเทียบกับค่า APRI และ FIB-4 Score

1.4 การวัดผลของการวิจัย (Outcome measurement)

1) ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่พบตับแข็ง และค่า APRI และ FIB-4 Score ปกติ

2) ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่พบตับแข็ง และค่า APRI และ FIB-4 Score ผิดปกติ

3) ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่พบตับแข็ง และค่า APRI และ FIB-4 Scoreปกติ

4) ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่พบตับแข็ง และค่า APRI และ FIB-4 Score ผิดปกติ

2. เก็บรวบรวมและวิเคราะห์ข้อมูล ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรัง ซึ่งประกอบด้วย เพศ อายุ โรคประจำตัว พฤติกรรมการสูบบุหรี่และดื่มสุรา ค่า AST ALT Platelet count APRI FIB-4 Score และ Upper Abdomen Ultrasonography โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive) ความถี่ (mean+SD) ค่าเฉลี่ย ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

3. วิเคราะห์ข้อมูล เปรียบเทียบ ผลลัพธ์ด้านการรักษาโดยใช้โปรแกรม SPSS ใช้สถิติ Chi-square test โดยค่า $p < 0.05$

จริยธรรมการวิจัย

ขอรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ผ่านคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลปากช่องนานา กระทรวงสาธารณสุข เลขที่ COE No. ECPC25680010 วันที่รับรอง 2 ตุลาคม พ.ศ. 2568 วันหมดอายุ วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2569

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างที่ศึกษาในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในโรงพยาบาลปากช่องนานา จำนวน 300 ราย พบว่าส่วนใหญ่เป็นเพศชาย ร้อยละ 83.7 อายุเฉลี่ยในกลุ่ม Non-cirrhosis 46.01±11.78 ปี และกลุ่ม Cirrhosis 59.03±10.24 ปี การวินิจฉัยส่วนใหญ่เป็น Non-Cirrhosis ร้อยละ 86.7 ไม่มีโรคร่วม ร้อยละ 88.4 ค่า APRI กลุ่ม Non-cirrhosis และ Cirrhosis เฉลี่ยเท่ากับ 0.67±0.62 และ 2.25±3.74 ตามลำดับ ค่า FIB-4 Score กลุ่ม Non-cirrhosis และ Cirrhosis เฉลี่ยเท่ากับ 1.61±1.23 และ 6.29±6.56 ตามลำดับ Upper Abdomen Ultrasonography ไม่พบตับแข็ง ร้อยละ 91 และพบตับแข็ง ร้อยละ 9

ตารางที่ 1 แสดงข้อมูลทั่วไปในผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่มีตับแข็ง และมีตับแข็ง (n=300)

Characteristics	Non-Cirrhosis (n= 260), n(%)	Cirrhosis (n=40), n(%)	p-value
เพศ			
ชาย	225 (75.0%)	26 (8.7%)	0.001
อายุ (ปี) (Mean±SD)	46.01±11.78	59.03±10.24	0.001
โรคประจำตัว			
Diabetes	11 (3.7%)	6 (2.0%)	0.001
Hypertension	10 (3.3%)	2 (0.7%)	
Dyslipidemia	1 (0.3%)	0 (0%)	
Ischemic Heart Disease	0 (0%)	1 (0.3%)	
Old Ischemic Stroke	1 (0.3%)	3 (1.0%)	
No Underlying Disease	237 (79.0%)	28 (9.4%)	
พฤติกรรม			
No Cigarette and Alcohol	256 (85.2%)	36 (12.0%)	0.001
Cigarette	1 (0.4%)	0 (0%)	
Alcohol	3 (1.0%)	1 (0.4%)	
Both Cigarette and Alcohol	0 (0%)	3 (1.0%)	
AST (U/L) (Mean±SD)	50.7±33.9	92.5±68.4	0.001
ALT (U/L) (Mean±SD)	57.9±49.4	72.4±62.4	0.168
Platelet count (/μL) (Mean±SD)	238,092.3±85,919.8	150,425.0±75,980.7	0.001
APRI (Mean±SD)	0.67±0.62	2.25±3.74	0.01
FIB-4 Score (Mean±SD)	1.61±1.23	6.29±6.56	0.001
Upper Abdomen Ultrasonography			
Non-Cirrhosis	260(86.7%)	0 (0%)	0.001
Cirrhosis	0 (0%)	40 (13.3%)	

จากตารางที่ 1 กลุ่มตัวอย่างของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังพบว่า ค่า AST มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ค่า ALT ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.168$) ค่า Platelet count มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) ค่า APRI มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.01$) ค่า FIB-4 Score มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$) Upper Abdomen Ultrasonography มีความแตกต่างกัน อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.001$)

ตารางที่ 2 แสดงผลลัพธ์ทางคลินิกผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่มีตับแข็ง และมีตับแข็ง เทียบกับค่า APRI

Upper Abdomen Ultrasound	Cirrhosis n(%)	Non-Cirrhosis n(%)	รวม
APRI ปกติ	20 (6.7%)	236 (78.6%)	256 (85.3%)
APRI ผิดปกติ	20 (6.7%)	24 (8.0%)	44 (14.7%)
รวม	**40 (13.3%)**	**260 (86.7%)**	**300 (100.0%)**
ความสามารถในการวินิจฉัยภาวะตับแข็งจากค่า APRI			**ร้อยละ**
ความไว (Sensitivity)			45.6%
ความจำเพาะเจาะจง (Specificity)			92.2%
ความแม่นยำ (Accuracy)			85.3%
Positive Predictive Value (PPV)			50.0%
Negative Predictive Value (NPV)			90.8%

ตารางที่ 2 พบว่าความสัมพันธ์ของค่า APRI กับผู้ป่วย Non-cirrhosis และ Cirrhosis พบว่าความไว (Sensitivity) เท่ากับร้อยละ 45.6 ความจำเพาะเจาะจง (Specificity) เท่ากับร้อยละ 92.2 ความแม่นยำ (Accuracy) เท่ากับร้อยละ 85.3 Positive Predictive Value (PPV) เท่ากับร้อยละ 50.0 และ Negative Predictive Value (NPV) เท่ากับร้อยละ 90.8

ตารางที่ 3 แสดงผลลัพธ์ทางคลินิกผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่มีตับแข็ง และมีตับแข็ง เทียบกับค่า FIB-4 Score

Upper Abdomen Ultrasound	Cirrhosis n(%)	Non-Cirrhosis n(%)	รวม
FIB-4 Score ปกติ	10 (3.3%)	235 (78.4%)	245 (81.7%)
FIB-4 Score ผิดปกติ	30 (10.0%)	25 (8.3%)	55 (18.3%)
รวม	**40 (13.3%)**	**260 (86.7%)**	**300 (100.0%)**
ความสามารถในการวินิจฉัยภาวะตับแข็งจากค่า FIB-4 Score (%)			**ร้อยละ**
ความไว (Sensitivity)			54.5%
ความจำเพาะเจาะจง (Specificity)			95.9%
ความแม่นยำ (Accuracy			88.3%
Positive Predictive Value (PPV)			75.0%
Negative Predictive Value (NPV)			90.4%

ตารางที่ 3 พบว่าความสัมพันธ์ของค่า FIB-4 Score กับผู้ป่วย Non-cirrhosis และ Cirrhosis พบว่าความไว (Sensitivity) เท่ากับร้อยละ 54.5 ความจำเพาะเจาะจง (Specificity) เท่ากับร้อยละ 95.9 ความแม่นยำ (Accuracy) เท่ากับร้อยละ 88.3 Positive Predictive Value (PPV) เท่ากับร้อยละ 75.0 และ Negative Predictive Value (NPV) เท่ากับร้อยละ 90.4

ตารางที่ 4 แสดงผล Likelihood ratio ระหว่างผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่เป็นตับแข็ง เทียบกับค่า APRI และ FIB-4 Score

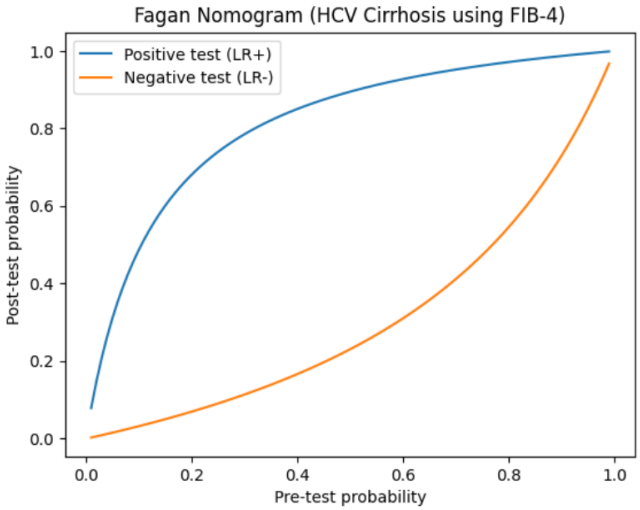
Model	Likelihood Ratio Positive	Likelihood Ratio Negative
APRI	คำนวณไม่ได้	1.0
FIB-4 Score	8.53	0.30

ตารางที่ 4 พบว่าค่า FIB-4 Score นำมาใช้ในการวินิจฉัยผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังมีค่า Likelihood Ratio เป็นบวกเท่ากับ 8.53 และเป็นลบเท่ากับ 0.30 บ่งชี้ว่าสามารถใช้ได้ทั้งในการยืนยันการวินิจฉัย (Rule in) และช่วยคัดกรองเพื่อลดความน่าจะเป็นของการเกิดภาวะตับแข็ง (Rule out) ได้ในระดับปานกลาง ค่า APRI ไม่สามารถใช้ในการจำแนกโรค (Likelihood Ratio = 1) จึงมีข้อจำกัดในการนำไปใช้ทางคลินิก

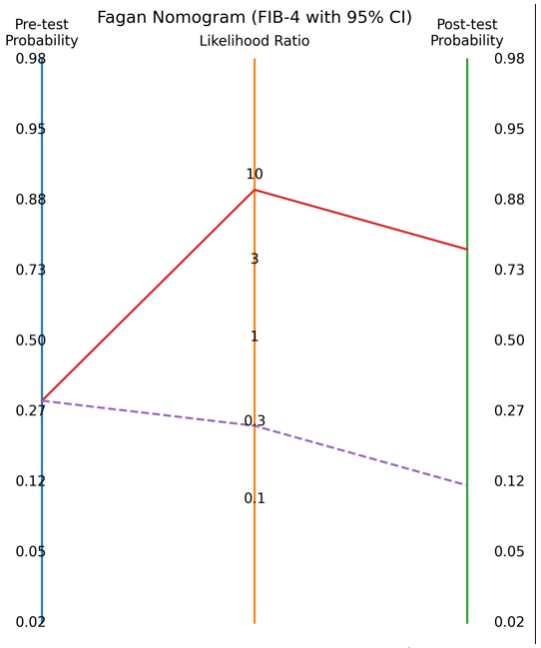
ตารางที่ 5 แสดงผลกระทบของค่า Likelihood ratio จาก FIB-4 Score ที่มีต่อความน่าจะเป็นหลังการทดสอบ (Post-test probability) ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่เป็นตับแข็ง

Pre-test probability (%)	Post-test probability (+) (%)	Post-test probability (-) (%)
30%	78%	11%
50%	89%	23%
70%	95%	41%

ตารางที่ 5 พบว่าค่า FIB-4 Score มีความสัมพันธ์กับการวินิจฉัยผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่เป็นตับแข็ง พบว่ากรณี FIB-4 Score เป็นบวก ความเสี่ยงเริ่มต้นร้อยละ 30 ความเสี่ยงการเป็นตับแข็งเพิ่มเป็นร้อยละ 78 ความเสี่ยงในการเป็นตับแข็งสูงขึ้นมาก กรณีความเสี่ยงเริ่มต้นสูงขึ้นที่ร้อยละ 50 - 70 เพิ่มโอกาสเป็นโรคตับแข็งสูงขึ้นร้อยละ 89-95 กรณีค่า FIB-4 Score เป็นลบความเสี่ยงเริ่มต้นร้อยละ 30 ความเสี่ยงการเป็นตับแข็งลดเหลือร้อยละ 11 โอกาสเป็นโรคตับแข็งลดลงค่อนข้างมาก กรณีความเสี่ยงเริ่มต้นสูงขึ้นที่ร้อยละ 50 - 70 ยังเหลือโอกาสเป็นโรคที่ร้อยละ 23 - 41



แผนภาพที่ 1 แผนภาพ Fagan nomogram แสดงผลกระทบของค่า Likelihood ratio จาก FIB-4 Score ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่เป็นตับแข็ง



แผนภาพที่ 2 แผนภาพ Fagan nomogram แสดงผลกระทบของค่า Likelihood ratio จาก FIB-4 Score ต่อความน่าจะเป็นก่อนและหลังการทดสอบ (Pre and Post-test probability) ของผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่เป็นตับแข็ง

แผนภาพที่ 1 และ 2 แสดงแผนภาพ Fagan Nomogram พบว่าค่า FIB-4 Score สามารถนำไปใช้เป็นเครื่องมือในการสนับสนุนการตัดสินใจทางคลินิกได้อย่างมีประสิทธิภาพ โดยเฉพาะในบริบทของผู้ป่วยที่มีความน่าจะเป็นก่อนการทดสอบในระดับปานกลาง (Intermediate pre-test probability) ซึ่งเป็นกลุ่มที่การตัดสินใจวินิจฉัยมักมีความไม่แน่นอน

- ในกรณีค่า Likelihood Ratio เป็นบวกที่สูงช่วยเพิ่ม Post-test probability ไปสู่ระดับที่สนับสนุนการวินิจฉัยภาวะตับแข็ง และอาจลดความจำเป็นในการตรวจเพิ่มเติมที่มีความซับซ้อนหรือมีค่าใช้จ่ายสูง
- ในกรณีค่า Likelihood Ratio เป็นลบที่ 0.30 ช่วยลดโอกาสของโรคลงได้ แต่ยังคงต้องพิจารณาร่วมกับข้อมูลทางคลินิกอื่น หรือการตรวจเพิ่มเติมในผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงสูง

อภิปรายผล

ผลลัพธ์ทางคลินิกจากการวิจัยพบว่า ผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่ได้เป็นตับแข็งมีค่า APRI และ FIB-4 Score เฉลี่ยน้อยกว่า 1.5 และค่า FIB-4 Score เฉลี่ยน้อยกว่า 3.25 เมื่อเปรียบเทียบกับการทำ Upper Abdomen Ultrasonography ที่ไม่พบภาวะตับแข็ง

จากผลการศึกษาพบว่าค่า APRI สามารถตรวจพบความไว (Sensitivity) ได้ร้อยละ 45 แสดงว่ามีโอกาสตรวจไม่พบผู้ป่วยตับแข็งบางรายจากค่า APRI ค่า APRI สามารถบอกความจำเพาะเจาะจง (Specificity) ในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่มีตับแข็งได้ถูกต้องสูงมากถึงร้อยละ 92.2 และตรวจพบความแม่นยำ (Accuracy) ได้ร้อยละ 85.3 ในขณะที่ค่า Positive Predictive Value (PPV) เท่ากับร้อยละ 50.0 แสดงว่าถ้าค่า APRI ผิดปกติ มีโอกาสพบตับแข็งจริงเพียงร้อยละ 50 ค่า Negative Predictive Value (NPV) เท่ากับร้อยละ 90.8 แสดงว่าถ้าค่า APRI ปกติคือน้อยกว่า 1.5 มีโอกาสสูงมากที่จะไม่มีตับแข็ง

ค่า FIB-4 Score พบค่าความไว (Sensitivity) เท่ากับร้อยละ 54.5 แสดงว่าตรวจพบผู้ป่วยตับแข็งได้มากกว่า APRI เล็กน้อย ในขณะที่ค่า FIB-4 Score มีความจำเพาะเจาะจง (Specificity) ในผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ไม่มีตับแข็ง ได้ถูกต้องสูงมากถึงร้อยละ 95.9 และตรวจพบความแม่นยำ (Accuracy) ร้อยละ 88.3 ในขณะที่ค่า Positive Predictive Value (PPV) เท่ากับร้อยละ 75.0 แสดงว่าถ้าค่า APRI ผิดปกติมีโอกาสพบตับแข็งจริงถึงร้อยละ 75 ค่า Negative Predictive Value (NPV) เท่ากับร้อยละ 90.8 แสดงว่าถ้าค่า APRI ปกติคือน้อยกว่า 3.25 มีโอกาสสูงมากที่จะไม่มีตับแข็ง

การศึกษาของ Rungta และคณะ[1] ปีพ.ศ. 2564 ในประเทศอินเดีย พบว่า FIB-4 Score มีความไวและความจำเพาะสูงกว่า APRI ในการวินิจฉัยภาวะตับแข็ง ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษานี้ที่ FIB-4 มี Specificity สูงกว่า APRI เช่นเดียวกับ การศึกษาของ Narges และคณะ[6] ปีพ.ศ. 2567 ในประเทศอิหร่าน ที่พบว่า FIB-4 มีความแม่นยำสูงกว่า APRI เล็กน้อยในการประเมินพังผืดในตับเมื่อเทียบกับ Fibroscan

การศึกษาของ Roberto และคณะ[7] ปีพ.ศ. 2564 ในประเทศอิตาลี พบว่า FIB-4 และ APRI สามารถใช้เป็นเครื่องมือคัดกรองเบื้องต้นในผู้ป่วย HCV ได้ดี โดยเฉพาะในกลุ่มที่ไม่มีภาวะตับแข็งรุนแรง อย่างไรก็ตาม งานวิจัยทั้งในและต่างประเทศพบข้อจำกัดร่วมกัน คือ ความไว (Sensitivity) ของทั้งสองวิธีอาจไม่สูงมากนัก จึงควรใช้ร่วมกับการประเมินทางคลินิกและติดตามผลอย่างใกล้ชิด

ค่า FIB-4 Score ใช้สำหรับเป็น Rule-in test ที่ดี และ Rule-out test ในระดับปานกลาง และเหมาะสมสำหรับการใช้เป็นส่วนหนึ่งของกรอบการตัดสินใจทางคลินิก (Clinical decision-making framework) มากกว่าการใช้เป็นเครื่องมือในการวินิจฉัยอย่างเดียว

ค่า APRI เหมาะกับการคัดกรองผู้ป่วยที่ไม่มีตับแข็ง โดยเฉพาะผลการประเมินอยู่ในช่วงปกติ มีโอกาสสูงที่จะไม่มีตับแข็งเพราะค่า Negative Predictive Value (NPV) สูง แต่ความไว (Sensitivity) ยังอยู่ในระดับปานกลางถึงต่ำแสดงว่าถ้าผลผิดปกติยังต้องตรวจยืนยันเพิ่มเติม ส่วนค่า FIB-4 Score มีความไว (Sensitivity) และค่า Positive Predictive Value (PPV) สูงกว่าเหมาะกับการใช้คัดกรองและยืนยันภาวะตับแข็งในเบื้องต้น ทั้งสองตัวชี้วัดนี้ช่วยลดความจำเป็นในการส่งต่อผู้ป่วยไปตรวจด้วยวิธีที่ซับซ้อนหรือมีค่าใช้จ่ายสูง ดังนั้นหากในกลุ่มที่มีปัจจัยเสี่ยงสูงหรือมีอาการทางคลินิกที่สงสัยภาวะตับแข็ง ควรส่งต่อผู้ป่วยเพื่อการตรวจเพิ่มเติมโดยอายุรแพทย์ทางเดินอาหาร

สรุป

ค่า APRI และ FIB-4 Score ใช้เป็นเครื่องมือคัดกรองภาวะตับแข็งในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังในโรงพยาบาลชุมชนที่ไม่มีรังสีแพทย์ได้ โดยเฉพาะในกรณีที่ไม่สามารถเข้าถึงการตรวจ Upper Abdomen Ultrasonography หรือ Fibroscan ได้อย่างสะดวก ค่า APRI < 1.5 และ FIB-4 < 3.25 มี Negative Predictive Value สูง โดยเฉพาะการคัดกรองผู้ป่วยที่ไม่มีตับแข็ง ช่วยให้เริ่มการรักษาได้รวดเร็วขึ้น ลดภาระค่าใช้จ่ายและการเดินทางของผู้ป่วย อย่างไรก็ตามหากผลผิดปกติควรส่งต่อเพื่อการวินิจฉัยและรักษาโดยอายุรแพทย์ทางเดินอาหาร

ข้อเสนอแนะ

โรงพยาบาลชุมชนสามารถใช้ค่า APRI และ FIB-4 Score มาทำการคัดกรองเบื้องต้น กรณีค่า APRI และ FIB-4 Score ปกติ ไม่จำเป็นต้องทำอัลตราซาวด์ช่องท้องส่วนบน หากค่าดัชนีทั้งสองสูง หรือค่าใดค่าหนึ่งเกินเกณฑ์ ควรส่งต่อเพื่อการวินิจฉัยและรักษาโดยอายุรแพทย์ทางเดินอาหาร ข้อควรระวังในการนำค่าผลที่ได้ไปคำนวณค่า APRI และ FIB-4 Score ถ้าผลที่ได้ผิดปกติ ควรมีการตรวจผลเลือดซ้ำ เนื่องจากค่า AST ALT ที่ได้อาจมีการเปลี่ยนแปลงถ้าผู้ป่วยมีการทานยาหรือใช้สมุนไพรที่มีผลต่อการทำงานของตับและควรมีการศึกษาต่อเนื่อง เช่น การเพิ่มขนาดตัวอย่าง ความหลากหลายของประชากร หรือโรคประจำตัวอื่นที่มีร่วมด้วย เพื่อประเมินประสิทธิภาพในประชากรกลุ่มอื่นหรือในบริบทที่แตกต่างกัน

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณผู้อำนวยการโรงพยาบาลปากช่องนานา จังหวัดนครราชสีมา ที่ให้การสนับสนุนในการทำวิจัย คลินิกไวรัสตับอักเสบซี รังสีแพทย์โรงพยาบาลปากช่องนานา และศ.ดร.นพ.ชยันตร์ธร ปทุมานนท์ ภาควิชาระบาดวิทยาคลินิกและสถิติศาสตร์คลินิก คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ช่วยให้คำแนะนำในการทำวิจัย

เอกสารอ้างอิง

1. Rungta S, Kumari S, Deep A, Verma K, Swaroop S. APRI and FIB-4 performance to assess liver fibrosis against predefined Fibroscan values in chronic hepatitis C virus infection. J Family Med Prim Care 2021;10(11):4082-8. doi: 10.4103/jfmpc.jfmpc_666_21.
2. Wasitthankasem R, Pimsingh N, Treesun K, Posuwan N, Vichaiwattana P, Auphimai C, et al. Prevalence of Hepatitis C Virus in an Endemic Area of Thailand: Burden Assessment toward HCV Elimination. Am J Trop Med Hyg 2020;103(1):175-82. doi: 10.4269/ajtmh.19-0817.
3. Suttichaimongkol T, Rattananukrom C, Wongsaensook A, Sukeepaisarnjaroen W, Sawanyawisuth K. A surveillance for hepatitis C virus infection in northeastern, Thailand: a 10-year cohort. J Prev Med Hyg 2022;63(2): E288-E291. doi: 10.15167/2421-4248/jpmh2022.63.2.2120.

4. Goel A, Rewari BB, Sharma M, Konath NM, Aggarwal R. Seroprevalence and burden of hepatitis C virus infection in WHO South-East Asia Region: A systematic review. J Gastroenterol Hepatol 2022;37(6):964-72. doi: 10.1111/jgh.15827.
5. Holmes JA, Chung RT. Hepatitis C. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, editors. Sleisenger and Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology/diagnosis/management 11th. ed. Philadelphia : Elsevier Saunders ; 2021. : 1253.
6. Najafi N, Razavi A, Jafarpour H, Raei M, Azizi Z, Davoodi L, et al. Ann Med Surg (Lond) 2024;86(7):3841-6. doi: 10.1097/MS9.0000000000002095.
7. Catanzaro R, Aleo A, Sciuto M, Zanoli L, Balakrishnan B, Marotta F. FIB-4 and APRI scores for predicting severe liver fibrosis in chronic hepatitis HCV patients: a monocentric retrospective study. Clin Exp Hepatol 2021; 7(1):111-6. doi: 10.5114/ceh.2021.104543.