

ผลการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในโรงพยาบาลค่ายสมเด็จพระพุทธยอดฟ้าจุฬาโลกมหาราช ระหว่างปี พ.ศ.2550-2557

Chronic hepatitis C treatment outcome in Somdejpraputhayodfajulaloak Maharaj Fort Hospital from 2007 - 2014

ฐมฤกษ์ แสงเงิน, พท., พ.บ.¹

Lieutenant Colonel Thamarerk Sangnean, MD.¹

บทคัดย่อ

มะเร็งตับเป็นสาเหตุการตายสูงสุดในประเทศไทยโดยเฉพาะภาคตะวันออกเฉียงเหนือซึ่งเป็นที่รู้กันว่า มีอุบัติการณ์การติดเชื้อสูงสุด ผลที่ตามมาจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีคือ ภาวะตับแข็ง และมะเร็งตับชนิดปฐมภูมิ (Hepatocellular carcinoma) การให้การรักษาภาวะติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี สามารถลดอัตราการเกิดภาวะตับแข็ง และโอกาสการเกิดมะเร็งตับได้อย่างมีนัยสำคัญ การรักษาส่วนใหญ่จะมีเฉพาะโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย และโรงพยาบาลขนาดใหญ่เท่านั้น ทำให้ผู้ป่วยไม่สามารถเข้าถึงการรักษาได้ โรงพยาบาลค่ายสมเด็จพระพุทธยอดฟ้าจุฬาโลกมหาราช จึงได้จัดทำคลินิกไวรัสตับอักเสบบีขึ้น

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี genotype1 และ genotype2,3 โดยใช้ยา Peg interferon alpha 2 ร่วมกับยา Ribavirin ในผู้ป่วยจำนวน 18 ราย และติดตามผู้ป่วยหลังการรักษาต่อไปอย่างน้อย 18 เดือน ซึ่งเป็นวิธีวิจัยเชิงพรรณนา (Descriptive Research) โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective Data Collection) จากเวชระเบียนและแฟ้มผู้ป่วยคลินิกโรคไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง ในโรงพยาบาลค่ายสมเด็จพระพุทธยอดฟ้าจุฬาโลกมหาราช และทำการวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาที่แจกแจงความถี่และร้อยละ ระหว่างเดือนมกราคม 2550 ถึง เดือนธันวาคม 2557

ผลการศึกษาพบว่า ผลการตรวจไม่พบเชื้อไวรัสในกระแสเลือดผู้ป่วย ภายหลังติดตามหลังสิ้นสุดการรักษา 24 เดือน (Sustained Virological Response: SVR24) จำนวน 16 ราย คิดเป็นร้อยละ 84 และไม่พบภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงระหว่างการรักษา

สรุปผลการศึกษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี สามารถรับการรักษาในโรงพยาบาลขนาดเล็กโดยอายุรแพทย์ และทีมที่ได้รับการอบรมด้านการดูแลผู้ป่วยตับอักเสบบีร่วมกับแนวทางการรักษาของสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทย ได้ผลการรักษาที่ดีและปลอดภัยได้ในระดับหนึ่ง

คำสำคัญ : ไวรัสตับอักเสบบี, โรงพยาบาลค่ายสมเด็จพระพุทธยอดฟ้าจุฬาโลก มหาราช จังหวัดร้อยเอ็ด

¹ พันโท ; นายแพทย์ชำนาญการ โรงพยาบาลค่ายสมเด็จพระพุทธยอดฟ้าจุฬาโลก มหาราช จังหวัดร้อยเอ็ด

ABSTRACT

Liver cancer is a leading cause of death in Thailand especially in North Eastern that known high prevalence rate of hepatitis C infection. The results of hepatitis C infection are chronic hepatitis, cirrhosis and liver cancer. The treatments for hepatitis C (HCV) lead to resolved viral infection and therefore significantly reduce the likelihood of cirrhosis and liver cancer. However, the treatments for HCV are provided only in university hospital or large hospital settings whereas for remote community patients, treatments can be inaccessible. Therefore, Somdet Phraphutthayodfah Chulalok (King Rama 1) Hospital established a HCV infection treatment clinic to provide better access to care for neighborhoods. The physicians and staff have been trained in the hepatitis care unit from Srinagarind Hospital according to Thailand Practice Guideline for Management of Chronic Hepatitis B and C in 2011(2012 revision, Liver Disease Association of Thailand). The purpose of this study was to determine the efficacy and safety of the combination of Peg interferon Alpha-2a and Ribavirin for the treatment of 18 patients with chronic HCV infection (genotype1, 2 and 3). The patients were followed up after treatment for at least 18 months. The descriptive research method was used in the study. The retrospective reviewed the medical records of 18 patients who had HCV infection at Somdet Phraphutthayodfah Chulalok (King Rama 1) Hospital from January, 2007 to December, 2014. Data analysis was conducted using descriptive statistics such as percentage, mean, and standard. The study showed that the virus was not detected from a blood test after treatment and following 24 months (Sustained Virological Response: SVR24) in 16patients (84%). A serious complication during treatment did not occur. It was concluded from this study that the HCV infection treatments were effective and safe for patients who were treated in the clinics by physicians and staff that were trained in the hepatitis care unit according to the treatment guideline of Liver Disease Association.

Keywords : Hepatitis, HCV Hepatitis

บทนำ

ประชากรโลกประมาณ 6000 กว่าล้านคน มีผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีประมาณ 180 ล้านคน ซึ่งการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีนี้เป็นสาเหตุสำคัญที่นำไปสู่ภาวะตับอักเสบริื้อรัง ตับแข็ง และมะเร็งตับ⁽¹⁾ ซึ่งคาดว่าในผู้ป่วยไวรัสซีทั้งหมด มีประมาณ 32 ล้านคน อยู่ในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ในประเทศไทย ร้อยละ 1-2 ของประชากรผู้บริจาคโลหิต แต่ในภาคตะวันออกเฉียงเหนือมีอุบัติการณ์ มากกว่าร้อยละ 4 (มูลนิธิรณรงค์ 2556-2557) ซึ่งสูงมากกว่าที่อื่นใน

ประเทศไทย การติดต่อของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแตกต่างจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีอย่างมาก กล่าวคือการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเป็นการติดเชื้อแบบ blood to blood contact เช่นการได้รับเลือด⁽²⁾ ในประเทศไทยมีการศึกษาและพบผู้ที่มีประวัติติดยาเสพติดชนิดฉีดเข้าเส้นนานกว่า 6 เดือนมาร้อยละ 95 มีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี

การศึกษาการดำเนินโรคของไวรัสตับอักเสบบีเป็นไปได้ยากเนื่องจากหลังที่ได้รับเชื้อแล้วผู้ป่วยมีอาการแตกต่างกันออกไป ที่สำคัญผู้ป่วยส่วน

ใหญ่ไม่มีอาการทำให้มาพบแพทย์ในระยะท้ายๆของโรค ผู้ป่วยร้อยละ 26-45 ตรวจไม่พบ HCV marker ซึ่งสามารถกำจัดเชื้อได้เอง⁽³⁾ ผู้ป่วย Non-A, Non-B ที่มี HCV Ab เป็นบวก คัดเฉพาะผู้ป่วยที่คิดว่าติดเชื้อจากการได้รับเลือดและนำมาเปรียบเทียบกับพยาธิสภาพ พบการเกิดไวรัสตับอักเสบในระยะต่างๆจนทำให้ผู้ป่วยเป็นตับอักเสบเรื้อรัง ตับแข็ง และมะเร็งตับ ที่เวลาเฉลี่ยเท่ากับ 10, 21 และ 29 ปี ตามลำดับ⁽⁴⁾ มีการศึกษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีจากการได้รับเลือด กล่าวคือผู้ป่วยจะเป็นตับอักเสบเรื้อรัง ตับแข็ง และมะเร็งตับที่เวลาเฉลี่ย 13, 21 และ 27 ปี ตามลำดับ⁽⁵⁾ การหา parameter ที่อาจสัมพันธ์กับการดำเนินโรค พบปัจจัยที่มีผลต่อการดำเนินโรคเร็ว คือ อายุที่ได้รับเชื้อมากกว่า 40 ปี, ปริมาณการดื่มแอลกอฮอล์มากกว่า 50 กรัมต่อวัน และเพศชาย โดยผู้ป่วยที่มีครบทั้ง 3 ปัจจัยจะเกิดตับแข็งใน 13 ปี ในขณะที่ผู้ป่วยที่ไม่มีทั้ง 3 ปัจจัยจะใช้เวลาประมาณ 42 ปี⁽⁶⁾

ปัจจัยร่วมของผู้ป่วยที่รุนแรงมาก คือ การดื่มแอลกอฮอล์ ภาวะดื้ออินซูลินและไขมันสะสมในตับ เป็นเพศชาย⁽⁷⁻⁸⁾ และมีอายุมากมีการติดเชื้อร่วมไวรัสตับอักเสบบี และการติดเชื้อไวรัสเอชไอวี และการดื่มกาแฟ

จะเห็นได้ว่า ผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีมีความเสี่ยงที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆอย่างมากถ้าไม่ได้รับความรู้ เข้าใจโรค และได้รับการรักษาที่เหมาะสม ซึ่งการรักษาที่เป็นมาตรฐานในปัจจุบันคือการรักษาด้วย Peginterferon ร่วมกับยา Ribavirin และปัจจัยที่ส่งเสริมให้การรักษาได้ผลดี⁽⁹⁻¹⁶⁾ ได้แก่ HCV genotype 2, 3 (non-genotype 1), ระดับ viral load ที่ต่ำ, ชนผิวขาว, IL-28B genotype, ไม่มีพยาธิสภาพจากการเจาะชิ้นเนื้อเป็นพังผืด (fibrosis), ดัชนีมวลกายน้อยกว่า 30, อายุน้อยกว่า 40 ปี, เพศหญิง, ALT quotient มากกว่าหรือเท่ากับ 3, HCV specific immune response, ไม่มีภาวะ insulin resistance และ steatosis และการได้รับยา statin ก่อนเริ่มการรักษา เป็นต้น ส่วนปัจจัยระหว่างการรักษาที่จะทำนายว่าผู้

ป่วยจะได้ SVR ได้แก่ การได้ RVR หรือ EVR ระหว่างการรักษา, ความต่อเนื่องของการรักษา และ ขนาดของยา Peginterferon และ ribavirin ที่ได้รับ

โรงพยาบาลค่ายสมเด็จพระพุทธยอดฟ้าจุฬาโลก มีอายุรแพทย์ประจำ 1 คน มีการตรวจโรคประจำปีข้าราชการทหารในค่ายสมเด็จพระพุทธยอดฟ้าจุฬาโลกและ ค่ายประเสริฐสงครามเป็นประจำทุกปี พบว่าข้าราชการทหารในค่ายทั้งสองมีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีเป็นจำนวนมาก เมื่อประเมินร่วมกับพฤติกรรม การดื่มเครื่องดื่มแอลกอฮอล์แล้วทำให้กำลังพลเหล่านี้มีโอกาสที่จะเกิดโรคมะเร็งตับสูงขึ้นกว่ากลุ่มประชากรทั่วไปเป็นอย่างมาก⁽¹⁶⁾ ประกอบกับได้มีแนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี ซี เรื้อรังในประเทศไทย โดย สมาคมโรคตับแห่งประเทศไทยเพื่อเป็นแนวทางปฏิบัติให้กับแพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี ดังนั้นจึงได้จัดทำคลินิกโรคไวรัสตับอักเสบบีขึ้น โดยร่วมกับภาควิชาอายุรศาสตร์โรคทางเดินอาหาร โรงพยาบาล ศรีนครินทร์ จังหวัดขอนแก่น ในการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี อย่างถูกต้อง ปลอดภัย และลดโอกาสการเกิดมะเร็งตับและยังศึกษาผลการรักษาไวรัสตับอักเสบบีและความปลอดภัยของผู้ป่วยในโรงพยาบาลขนาดเล็กเทียบกับคลินิกไวรัสตับอักเสบบีในโรงพยาบาลขนาดใหญ่หรือโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยอีกด้วย⁽¹⁷⁾

วัตถุประสงค์ของงานวิจัย

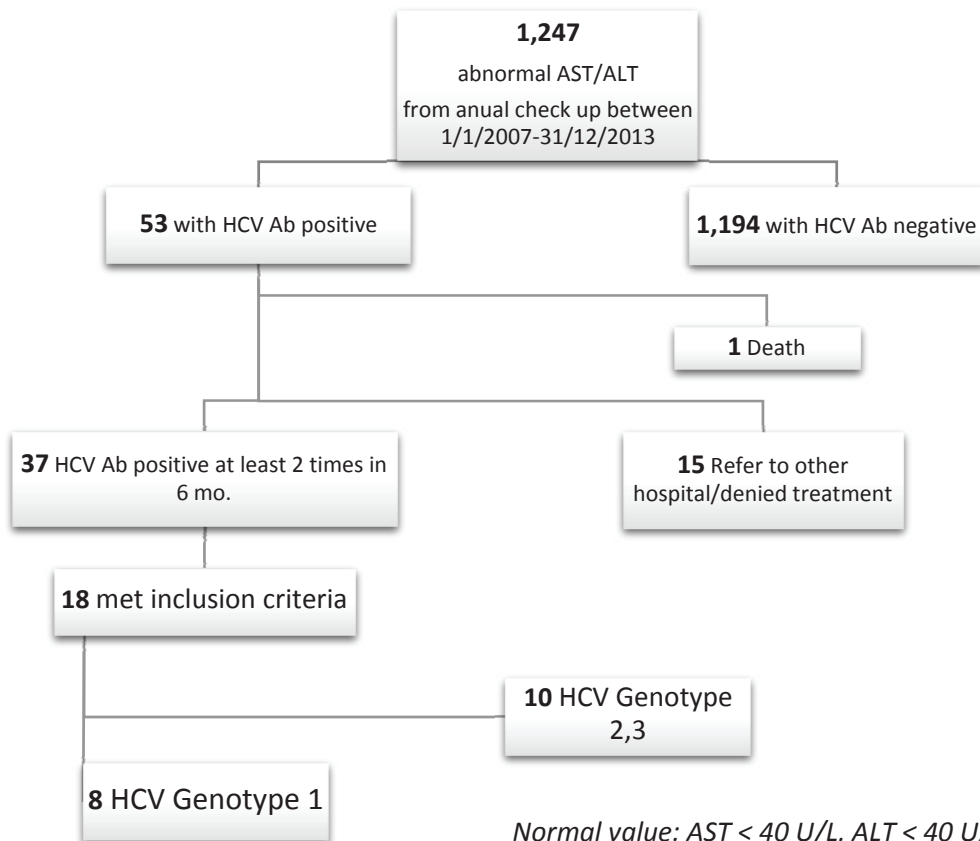
1. เพื่อศึกษาผลการรักษาผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีในโรงพยาบาลค่ายสมเด็จพระพุทธยอดฟ้าจุฬาโลก

2. เพื่อดูผลลัพธ์ของการรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี เรื้อรัง ด้วยยา Peg interferon alpha2a ร่วมกับยา Ribavirin ในผู้ป่วยกลุ่ม Child Pugh score Class A Genotype 1,2,3 เมื่อสิ้นสุดการรักษา และติดตามผลการรักษาอย่างน้อย 12 เดือนและผลข้างเคียงและความปลอดภัยของผู้ป่วยจากการได้รับยา Peg interferon ร่วมกับยา Ribavirin ตลอดช่วงเวลาที่ได้รับการรักษาด้วยยาทั้งสองชนิด

3. เพื่อติดตามอัตราการเกิดมะเร็งตับในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังที่ได้รับการรักษาด้วยยา Peg interferon ร่วมกับยา Ribavirin

วิธีการศึกษา การวิจัยเชิงพรรณนา (Descriptive Research) โดยศึกษาข้อมูลย้อนหลัง (Retrospective Data Collection) จากเวชระเบียนในโรงพยาบาลค่ายสมเด็จพระพุทธยอดฟ้าจุฬาโลกมหาราช และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้สถิติเชิงพรรณนาด้วยการแจกแจงความถี่ ร้อยละ โดยกลุ่มเป้าหมายเป็นผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจพบว่าติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีระหว่าง วันที่ 1 มกราคม 2550 ถึง วันที่ 31 ธันวาคม 2556 กลุ่มผู้ป่วยที่ศึกษามีลักษณะคืออายุ 18 - 60 ปี ตรวจพบ HCV Ab positive อย่างน้อย 2

ครั้ง ห่างกัน 6 เดือน ALT มากกว่า 1.5 เท่าของค่าปกติ Child Purge Score Class A (< 6) ไม่เคยได้รับการรักษาไวรัสตับอักเสบบีมาก่อน และสมัครใจเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลค่ายสมเด็จพระพุทธยอดฟ้าจุฬาโลกมหาราช จังหวัดร้อยเอ็ด Fibrosis score < F4 No Major Depression ลักษณะของผู้ป่วยที่คัดออกจากกลุ่มการรักษา (Exclusion Criteria) ได้แก่ ANC < 1,500 /mm³, Platelet < 75,000 /mm³, Serum Creatinine > 2 mg./dL, Co-infection with HBV and/or HIV, History of solid organ transplantation, Decompensated liver disease-, Fibrosis score F4 และ Hepatocellular carcinoma (ดังแสดงในแผนภาพที่ 1)



Normal value: AST < 40 U/L, ALT < 40 U/L

แผนภาพที่ 1

ผลการศึกษา

ข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี แสดงในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ลักษณะทั่วไปของกลุ่มผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซีที่ได้รับการยืนยันว่า HCV Ab positive 2 ครั้ง ห่างกัน 6 เดือนและมีคุณสมบัติตามเกณฑ์เข้ารับการรักษาด้วยยา Peg interferon ร่วมกับยา Ribavirin

ลักษณะข้อมูลทั่วไป		กลุ่มที่เข้ารับการศึกษ	ร้อยละ
เพศ	ชาย	17	94.45
	หญิง	1	5.55
อายุ (ปี)	Mean	52.8	-
	น้อยกว่า/เท่ากับ 40	0	0
	41-45	1	6
	46-50	1	6
	51-55	13	75
	56-60	3	16
	มากกว่า 60	0	0
น้ำหนัก (กิโลกรัม)	Mean	70.36	-
	ลักษณะข้อมูลทั่วไป	กลุ่มที่เข้ารับการศึกษ	ร้อยละ
Body Mass Index (BMI)	Mean	24.69	-
	น้อยกว่า/เท่ากับ 24.9	9	50
	25.0-29.9	7	39
	มากกว่า 30	2	11
Albumin (g/L)	Mean	4.29	-
APRI Score*	< 0.5	1	6
	0.5-1.0	4	22
	> 1.0	13	72
Log ₁₀ viral load (IU/ml)	Mean	3,327,475	-
HCV Genotype	Genotype 1	8	44.45
	Genotype 2,3	10	55.55
Liver biopsy	Fibrosis score 0	4	22.22
	Fibrosis score 1	2	11.11
	Fibrosis score 2	10	55.55
	Fibrosis score 3	2	11.11
	Fibrosis score 4	0	0

* APRI score : The Aspartate aminotransferase (AST): Platelet ratio index ผู้ป่วย HCV Genotype 1 จำนวน 8 ราย RVR จำนวน 4 ราย (50%) ได้EVR จำนวน 6 ราย (75%) ผู้ป่วยทั้งหมดได้ SVR 24 จำนวน 6 ราย (75%) และ NR จำนวน 2 ราย (25%) ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการรักษา HCV genotype1 และติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 72 สัปดาห์

สัปดาห์ที่	0	4	12	24	48	72	หมายเหตุ
ตรวจพบเชื้อ	-	4	2	2	2	2	
ร้อยละ	0	50	75	75	75	75	
ตรวจไม่พบเชื้อ	8	4	6	6	6	2	ผู้ป่วยเสียชีวิต
ร้อยละ	100	50	75	75	75	25	ภายหลังติดตาม
RVR*	-	4	-	-	-	-	ผลการรักษาจน
EVR**	-	-	6	-	-	-	ครบ 72 สัปดาห์ 1
ETR***	-	-	-	-	6	-	ราย ด้วยภาวะตับ
SVR****	-	-	-	-	-	6	แข็ง
NR*****	-	-	2	2	2	2	

*Rapid virological response (RVR) ตรวจไม่พบเชื้อ HCV RNA ด้วยวิธีที่ไว (ค่าต่ำสุดในการตรวจพบน้อยกว่า 50 IU/mL) ที่ 4 สัปดาห์หลังเริ่มรักษาและต่อเนื่องจนสิ้นสุดการรักษา

**Early virological response (EVR)ตรวจพบ HCV RNA ที่ 4 สัปดาห์หลังเริ่มการรักษา แต่ตรวจไม่พบที่ 12 สัปดาห์และต่อเนื่องจนสิ้นสุดการรักษา

***End of treatment response (ETR)ตรวจไม่พบ HCV RNA เมื่อสิ้นสุดการรักษา

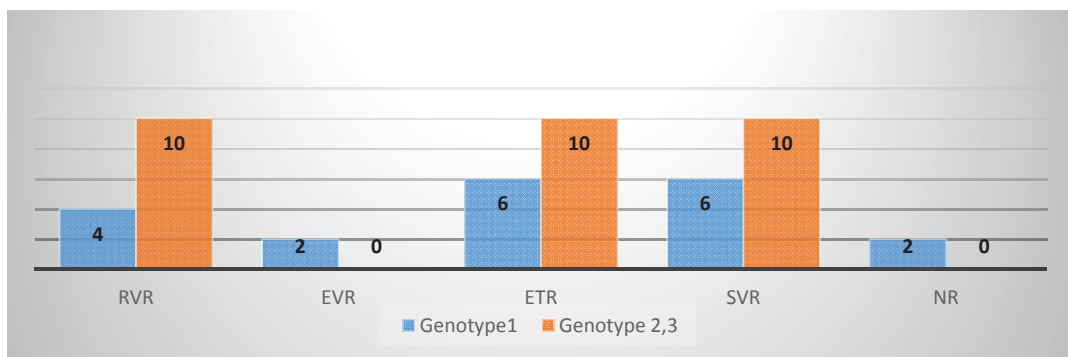
****Sustained virological response (SVR)ตรวจไม่พบ HCV RNA (< 50 IU/mL) ที่ 24 สัปดาห์หลังหยุดการรักษา

*****Null response (NR)HCV RNA ลดลงน้อยกว่า 2 log10ที่12 สัปดาห์หลังเริ่มการรักษาการตรวจหาเชื้อไวรัสในผู้ป่วย ผู้ป่วย HCV genotype 2,3 จำนวน 10 ราย เมื่อตรวจเชื้อไวรัสที่ 4 สัปดาห์ ทั้ง 10 รายตรวจไม่พบเชื้อในกระแสเลือด (RVR) คิดเป็นร้อยละ 100 และผู้ป่วยทั้งหมดตรวจไม่พบเชื้อที่ 12 และ 24 สัปดาห์ (EVR&ETR) ตามลำดับ และเมื่อติดตามตรวจหาเชื้อที่ 48 สัปดาห์ (SVR24) ผู้ป่วยทั้งหมดตรวจไม่พบเชื้อเช่นกันดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ผลการรักษา HCV genotype 2,3 และติดตามผลการรักษาเป็นเวลา 48 สัปดาห์

สัปดาห์ที่	0	4	12	24	48	หมายเหตุ
ตรวจพบเชื้อ	10	0	0	0	0	
ร้อยละ	100	0	0	0	0	
ตรวจไม่พบเชื้อ	0	10	10	10	10	
ร้อยละ	0	100	100	100	100	ผู้ป่วยเกิดภาวะมะเร็ง
RVR	-	10	-	-	-	ตับ (HCC) 1 ราย
EVR	-	-	-	-	-	ภายหลังสิ้นสุดการ
ETR	-	-	-	10	-	รักษา 3 เดือน
SVR24	-	-	-	-	10	
NR	0	0	0	0	0	

ผู้ป่วยกลุ่มนี้ 1 ราย ตรวจพบมะเร็งตับชนิดปฐมภูมิ (Hepatocellular carcinoma) ภายหลังสิ้นสุดการรักษา 3 เดือน ผู้ป่วยรายนี้ ก่อนการรักษาผลการตรวจชิ้นเนื้อ Fibrosis score F2, AFP 25.55 และอยู่ในกลุ่ม High viral load (5,272,149 IU/ml) ผล CT scan ไม่พบ HCC



แผนภูมิที่ 1 ผลการรักษาผู้ป่วย HCV genotype 1 (N=8)และ genotype 2,3 (N= 10)

ผู้ป่วยที่ได้ SVR จำนวน 16 ราย (84 %)แบ่งเป็น genotype1 จำนวน 6 ราย (75%) และ genotype 2,3 10 ราย(100%) ผู้ป่วย genotype1 รายที่ได้รับ SVR กลับไปดื่มสุรา เป็นภาวะตับแข็ง CPS class C และเสียชีวิตจากภาวะตับวายหลังสิ้นสุดการรักษา 36 เดือน ผู้ป่วย genotype 2,3 จำนวน 1 ราย ซึ่งก่อนการรักษา ตรวจพบ AFP 25.5 IU/ml. และตรวจค้นมะเร็งตับชนิดปฐมภูมิ (HCC) แล้ว ไม่พบการเป็นมะเร็งตับ แต่ภายหลังสิ้นสุดการรักษา 12 สัปดาห์ (SVR 12) ตรวจพบมะเร็งตับ (HCC) ผู้ป่วยได้รับการรักษาโดยทำTACE ดังตาราง4 และ5

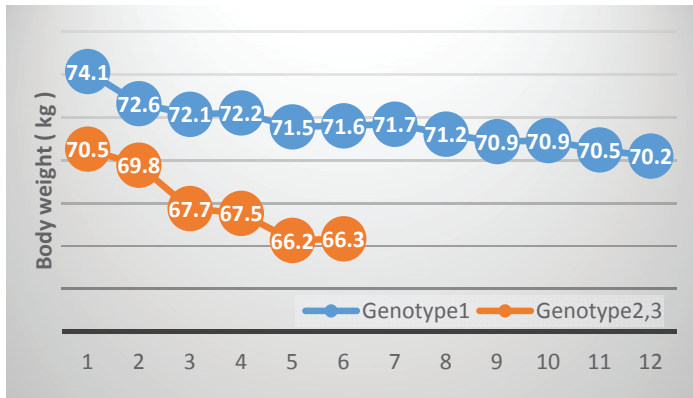
ตารางที่ 4 ผลสรุปการติดตามการรักษา (N=18)

Response	SVR24	Relapse
Total	16	2
%	84	11
Genotype1	6	1
%	75	12.25
Genotype2	10	1
%	100	10

ตารางที่ 5 การดำเนินโรค

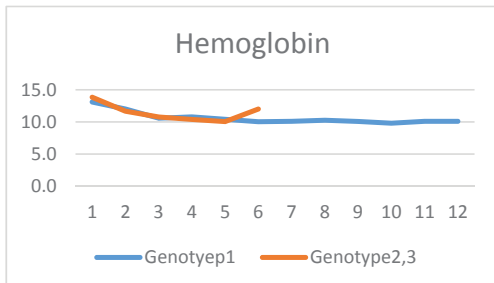
Child Pugh Score			HCC	Death
A	B	C		
16	1	1	1	1
89	6	6	6	6
7	0	1	0	1
39	0	6	0	6
9	1	0	1	0
50	6	0	6	0

การดำเนินโรคหลังการรักษา จากผู้ป่วยจำนวน 18 ราย เข้ารับการรักษา มี CPS Class A 100 % หลังจากสิ้นสุดการรักษาเป็นเวลา 24 สัปดาห์ (SVR24) พบ CPS class A จำนวน 9 ราย (56.25 %) เป็นตับวาย 1 ราย และเสียชีวิต (6.25%) เป็น HCC 1 ราย (6.25%)

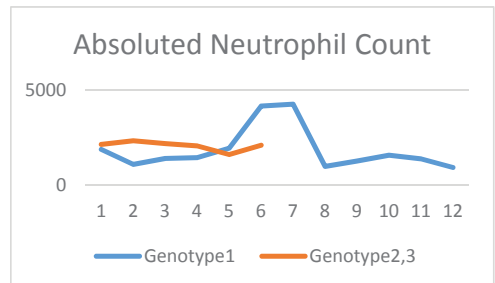


แผนภูมิที่ 2 การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของผู้ป่วยระหว่างการรักษา

การเปลี่ยนแปลงน้ำหนักตัวของผู้ป่วยมีความคล้ายคลึงกันทั้งสองกลุ่ม คือ น้ำหนักตัวลดลงโดยเฉลี่ยเท่าๆ กัน คือ 4 กิโลกรัมและลดลงอย่างชัดเจนในช่วง 24 สัปดาห์แรกของการรักษา ภายหลังผ่านช่วง 24 สัปดาห์ไปแล้ว น้ำหนักตัวของผู้ป่วยไม่มีความเปลี่ยนแปลงมากนักดังที่แสดงในแผนภูมิที่ 2 น้ำหนักการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วยประมาณร้อยละ 5 ไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ภาวะน้ำหนักลดมากกว่าร้อยละ

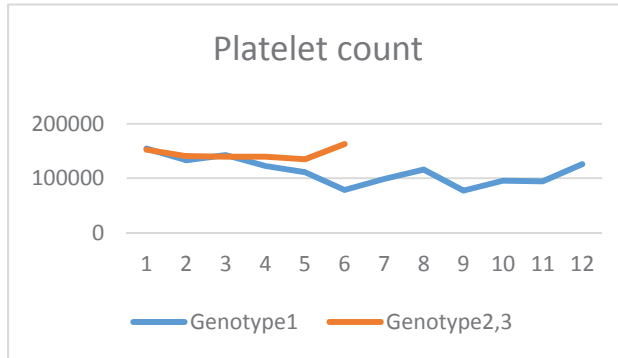


แผนภูมิที่ 3 การเปลี่ยนแปลงของฮีโมโกลบิน



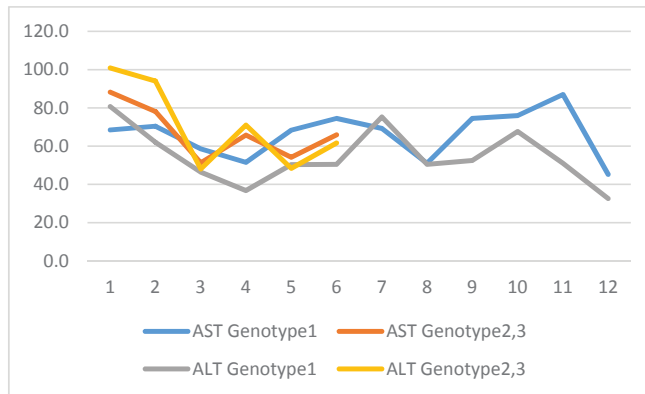
แผนภูมิที่ 4 การเปลี่ยนแปลงของ ANC

การเปลี่ยนแปลงของฮีโมโกลบินของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่มไม่แตกต่างกัน โดยเฉลี่ยจะลดลงประมาณ 3 g/L และจะมีการลดลงมากในช่วงเดือนที่ 1 ถึง 3 และมีแนวโน้มคงตัวอยู่ที่ 10 g/L ไปจนตลอดการรักษา การเปลี่ยนแปลงของระดับเม็ดเลือดขาว (ANC) มีความแตกต่างกันในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม กล่าวคือผู้ป่วย genotype1 จะมีระดับเม็ดเลือดขาว (ANC) ลดลงอย่างมากในช่วง 1 - 3 เดือนแรก โดยเฉลี่ยลดลงประมาณ 1000 ตัว โดยมีผู้ป่วย 1 รายในกลุ่มนี้ลดลงมาต่ำกว่า 500 ตัวต่อมิลลิลิตร ซึ่งผู้ป่วยรายนี้จำเป็นต้องลดระดับยา Peg-interferon ลงมาเหลือ 135 ไมโครกรัม และฉีดยา Filgrastim (ผู้ป่วยชำระค่ายาด้วยตนเอง) เพื่อกระตุ้นเม็ดเลือดขาว (ANC) ซึ่งผู้ป่วยตอบสนองการรักษาดี ไม่จำเป็นต้องหยุดการรักษา และเมื่อติดตามผู้ป่วยภายหลังสิ้นสุดการรักษา ผู้ป่วยรายนี้ได้ SVR เหมือนกับผู้ป่วยรายอื่นๆ ส่วนผู้ป่วย genotype2,3 ระดับเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลล์ (ANC) ไม่ค่อยเปลี่ยนแปลงตลอดการรักษาโดยเฉลี่ยอยู่ที่ 2000 ตัวต่อมิลลิลิตร



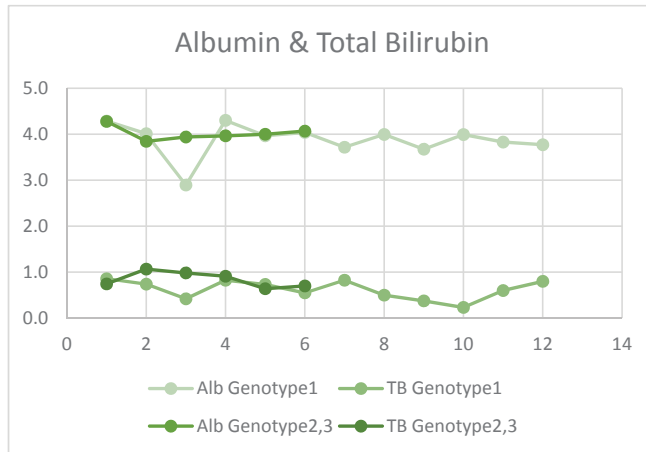
แผนภูมิที่ 5 การเปลี่ยนแปลงของเกล็ดเลือด

การเปลี่ยนแปลงของเกล็ดเลือดมีความแตกต่างกันในผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม กล่าวคือ กลุ่ม genotype 2,3 ระดับเกล็ดเลือดลดลงไม่มากนัก และยังคงอยู่ในระดับมากกว่า 100,000 ตัวต่อมิลลิเมตร ส่วนผู้ป่วยกลุ่ม genotype 1 ระดับเกล็ดเลือดค่อยๆ ลดลงมาในช่วง 6 เดือนแรกของการรักษา ลงมาที่ระดับ 90,000 ตัวต่อมิลลิเมตร และคงที่เฉลี่ยระดับ 100,000 ตัวต่อมิลลิเมตรไปตลอดการรักษา และไม่มีผู้ป่วยรายใดมีภาวะเลือดออกจากรุนแรงจากเกล็ดเลือดต่ำ



แผนภูมิที่ 6 การเปลี่ยนแปลงของ AST และ ALT

การเปลี่ยนแปลงของระดับเอนไซม์ตับระหว่างการรักษามีการเปลี่ยนแปลงไม่มากนัก โดย genotype 1 ระดับ AST และ ALT ตอนเริ่มต้นรักษาอยู่ในระดับไม่สูง และคงที่ตลอดการรักษา ส่วน genotype 2,3 มีการเปลี่ยนแปลงแบบลดลงในช่วงแรกๆ ซึ่งอาจเป็นปัจจัยหนึ่งที่ทำให้ได้ SVR มากขึ้น



แผนภูมิที่ 7 การเปลี่ยนแปลงของ Albumin และ Total Bilirubin

การเปลี่ยนแปลงของ albumin และ total bilirubin คงที่ตลอดการรักษาทั้ง กลุ่ม genotype1 และ genotype 2,3ดังแผนภูมิที่6 และจากการประเมินผู้ป่วยตลอดการรักษาผู้ป่วยไม่มีความเปลี่ยนแปลงทางคลินิกเช่น การเกิด Hepatic encephalopathy,การเกิด ascites ทำให้การประเมิน CPS ของผู้ป่วยทุกรายไม่เปลี่ยนแปลง

ตารางที่ 6 ผลข้างเคียงของการรักษาด้วยยาPeg-interferon alphaxa ร่วมกับยา Ribavirin

Serious adverse event			Genotyp1		Genotype2,3	
			No.	%	No.	%
Treatment related			8	44	10	56
Serious			2	11	1	6
	Anemia	Mild				
		(Hb 11-12.9 g/L)	1	6	4	22
		moderate				
		(Hb 8-10.9 g/L)	6	33	6	33
		severe (Hb < 8 g/L)				
		)	1	6	0	0
Hematologic disorder	Neutropenia	> 1000	0	0	2	11
	(ANC)	500-1,000	7	39	8	44
		<500	1	6	0	0
	Thrombocyt	>140,000	0	0	0	0
	openia	100,000-140,000	0	0	9	50
		50,000-100,000	7	39	1	6
		<50,000	1	6	0	0
Cardiovascular disorder			0	0	0	0
Gastrointestinal and Hepatobiliary disorder			0	0	0	0
Infection			0	0	0	0
Psychiatric disorders (Major Depression)			0	0	1	6
		Flu-like symptom	8	44	10	56
		Pruritus	8	44	10	56
		Alopecia	8	44	10	56
		Insomnia	7	39	6	33
Other disorders		Dyspepsia	0	0	0	0
		Rash	5	28	3	17
		Nausea /vomiting	8	44	9	50
		Anorexia	8	44	8	44

ผลข้างเคียงจากการรักษาพบว่ามีการคันตามร่างกาย 18 ราย และภาวะผมร่วง 18 ราย (100%) ภาวะนอนไม่หลับจำนวน 13 ราย ผื่นแดงตามร่างกาย 8 ราย อาการคลื่นไส้อาเจียน 17 ราย ภาวะเบื่ออาหาร 16 ราย Hematologic complication Genotype 1 พบภาวะซีดทุกราย โดยแบ่งเป็นภาวะซีดรุนแรง 1 ราย ปานกลาง 6 ราย และภาวะซีดเล็กน้อย 1 ราย ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำ ภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำทุกราย ภาวะต่ำรุนแรง 1 ราย ปานกลาง 7 ราย ภาวะเกล็ดเลือดต่ำพบทุกราย โดยอยู่ระดับต่ำรุนแรง 1 ราย และต่ำปานกลาง 7 ราย

Genotype 2,3 พบภาวะซีดเล็กน้อย 4 ราย ปานกลาง 6 ราย ไม่พบภาวะซีดรุนแรงภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำเล็กน้อย 2 ราย ปานกลาง 8 ราย ไม่พบภาวะเม็ดเลือดขาวต่ำรุนแรงภาวะเกล็ดเลือดต่ำเล็กน้อย 9 ราย ปานกลาง 1 ราย ไม่พบภาวะเกล็ดเลือดต่ำรุนแรง Psychological complication พบภาวะแทรกซ้อนทางจิตเวชเป็น Major depression ในผู้ป่วย genotype 2,3 ต้องได้รับการรักษาในโรงพยาบาล 1 ราย จำเป็นต้องหยุดการรักษาชั่วคราวเป็นเวลา 2 สัปดาห์ ผู้ป่วยหายเป็นปกติเมื่อสิ้นสุดการรักษาไม่พบภาวะแทรกซ้อนทางระบบหัวใจและหลอดเลือด ระบบทางเดินอาหารและท่อทางเดินน้ำดี และไม่พบผลแทรกซ้อนด้านการติดเชื้อรุนแรงในผู้ป่วยทั้งหมดที่เข้ารับการรักษา

สรุปและอภิปรายผล

การรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีในโรงพยาบาลขนาดเล็กที่มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญด้านอายุรกรรมและทีมพยาบาลที่ได้รับการอบรมด้านการดูแลผู้ป่วยตับอักเสบบี การตอบสนองต่อการรักษาหลังการหยุดยาได้ร้อยละ 84 และมีความปลอดภัยจากผลข้างเคียงจากยาน้อยกว่าร้อยละ 10 มีความคุ้มค่าต่อการรักษา และสามารถลดค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยในการเดินทางไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลใหญ่ที่อยู่ห่างไกลภูมิลำเนา

แต่เนื่องจากธรรมชาติของโรคสามารถเปลี่ยนแปลงเป็นตับแข็ง ตับวาย และมะเร็งตับ ซึ่งต้องมีการค้นคว้าวิจัยต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณท่าน รศ. พญ. วัฒนา สุทธิไพศาลเจริญ ภาควิชาอายุรศาสตร์ทางเดินอาหาร โรงพยาบาลศรีนครินทร์ ที่ให้คำปรึกษาและแนะนำในการศึกษาในครั้งนี้

เอกสารอ้างอิง

1. แนวทางการดูแลรักษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีซีเรื้อรังในประเทศไทยโดยสมาคมโรคตับแห่งประเทศไทยปี พ.ศ. 2549
2. Davis GL, Albright JE, Cook SF, Rosenberg DM. **Projectiong future complications of chronic hepatitis C in the united States.** Liver Transpl 2003;9:331-8
3. Tanwandee T, Piratvisuth T, Phornphutkul K, Mairiang P, Permpikul P, (2006). **Poovo rawan Y. Disk factors of hepatitis C virus infection in blood donors in Thailand : a multicenter case-control study.** J Med Assoc Thai.
4. Kiyosawa K, Sodeyama T Tanaka E, Gibo Y, Yoshizawa K, Nakano Y, (1990). **Interrelationship of blood transfusion, non-A, non-B hepatitis and hepatocellular carcinoma analysis by detecton of antibody to hepatitis C virus** Hepatology.
5. Tong MJ, el-Farra NS, Reikes AR, CoRL. **Clinical outcomes after transfusion-association hepatitis C.** N Engl J Med 1995;332:1463-6

6. Tanwandee T, Chinuvati T. **The natural history of chronic hepatitis C infection in Thai patient.** J Gastroenterol Hepatol ; 1999.
7. Poynard T, Bedossa P, Opolon P. **Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis.** The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR, and DOSVIRC groups. Lancet ; 1997.
8. Fattovich G, Giustina G, Gegos F, **Tremolada F, Diodati G, Almasio P,** et al. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective follow-up study of 384 patients. Gastroenterology ; 1997.
9. Serfaty L, Aumaitre H, Chazouilleres O, **Bonnand AM, Rosmorduc O, Poupon RE.** et al. Determinants of outcome of compensated hepatitis C virus-related cirrhosis. Hepatology ; 1998.
10. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: and update. Hepatology ; 2009.
11. Fried MW, Shiffman ML, Reddy KR, et al. **Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection.** N Engl J Med ; 2002.
12. Hadziyannis SJ, Sette H Jr, Morgan TR, et al. **Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose.** Ann Intern Med ; 2004.
13. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomized trial. Lancet ; 2001.
14. Foster GR, Fried MW, Hadziyannis SJ, Messinger D, Freivogel K, Weiland O. Prediction of sustained virological response in chronic hepatitis C patients treated with Peginterferon alfa-2a (40KD) and ribavirin. Scand J Gastroenterol ; 2007.
15. Harrison SA, Rossaro L, Hu KQ, et al. Serum cholesterol and statin use predict virological response to Peginterferon and ribavirin therapy. Hepatology ; 2010.
16. Ferenci P. Predictors of response to therapy for chronic hepatitis C. Semin Liver Dis ; 2004.
17. Yuen MF, Hou JL, Chutputti A, Hepatocellular carcinoma in the Asia Pacific region. J Gastroenterol Hepatol ; 2009, 24:346-53
18. Sanjeev A. (2011). et.al: New England Journal of Internal Medicine: Outcome of treatment for Hepatitis C Virus Infection by Primary Care Provider. NEJM
19. Chronic Hepatitis C Infection: New England Journal of Internal Medicine: Chronic Hepatitis C Infection ; 2011, 364:2429-38.
20. Maribel R. et.al : Peginterferon alfa-2a and Ribavirin in Latino and Non-Latino Whites with Hepatitis C: New England Journal of Internal Medicine ; 2009.