บทที่ 4

ผลการวิจัย

ตัวอย่างซีรั่มทางคลินิกจำนวน 114 ตัวอย่าง ได้รับจากห้องปฏิบัติการงานภูมิคุ้มกันวิทยาคลินิก กลุ่มงานพยาธิวิทยา โรงพยาบาลเลิดสิน ที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยว่ามีการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรัง จากผู้ป่วยที่มีช่วงอายุระหว่าง 20-82 ปี โดยแบ่งเป็น ตัวอย่างจากเพศชายจำนวน 64 ตัวอย่าง และตัวอย่างจากเพศหญิงจำนวน 40 ตัวอย่าง โดยมีรายละเอียดผลการตรวจดังนี้

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีเรื้อรัง จำนวน 114 คน

จากการศึกษาในซีรั่มคนไข้ไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรัง จำนวน 114 คน พบว่า มีผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการค่า ALT เฉลี่ย 60.89 U/L โดยพบว่าค่า ALT ในเพศชายสูงกว่าเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญ โดยค่า ALT ในเพศชาย 56.74 ± 25.60 U/L เพศหญิง 46.92±16.97 U/L ค่า *P* value เท่ากับ 0.011 ส่วนค่า AFP เฉลี่ย 18.63 ng/mL โดยพบว่าค่า AFP ในเพศชายสูงกว่าเพศหญิง แต่ไม่มีความต่างอย่างมีนัยสำคัญ โดยค่า AFP ในเพศชาย 4.32 ±3.01 ng/mL เพศหญิง 3.05±2.40 ng/mL ค่า *P* value เท่ากับ 0.129 และพบว่า ค่าการตรวจ ALT มีความสัมพันธ์ในทางบวกกับค่าการตรวจ AFP ซึ่งค่าความสัมพันธ์ (R) เท่ากับ 0.799 ผลการตรวจปริมาณไวรัสในกระแสเลือด (HBV DNA) มีจำนวนทั้งหมด 56 คน โดยแบ่งเป็น เพศชายจำนวนทั้งหมด 29 คน โดยมีผู้ป่วยที่ให้ผล HBV DNA < log 10^5copies/mL จำนวน 24 คน (คิดเป็น 82.76%) และ ผู้ป่วย HBV DNA > log 10^5copies/mL จำนวน 5 คน (คิดเป็น 17.24%) ส่วนในเพศหญิงจำนวนทั้งหมด 27 คน โดยมีผู้ป่วยที่ให้ผล HBV DNA < log 10^5copies/mL จำนวน 25 คน (คิดเป็น 92.60%) และ ผู้ป่วย HBV DNA > log 10^5copies/mL จำนวน 2 คน (คิดเป็น 7.40%) ดังแสดงในตาราง 8 และตาราง 9

ตาราง 8 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการและค่าสัมพันธ์ของผลตรวจ ALT และ AFP ในในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรัง จำนวน 114 คน

ระดับค่า ALT เฉลี่ย	ระดับ AFP เฉลี่ย	ค่าความสัมพันธ์ (R)
60.89 (U/L)	18.63 ng/mL	0.799

ตาราง 9 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรัง จำนวน 114 คน

	ระดับ ALT	ระดับ AFP	ผู้ป่วยHBV DNA $<10^5$ copies/ml		ผู้ป่วยHBV DNA $>10^5$ copies/ml	
			จำนวนคน	ร้อยละ	จำนวนคน	ร้อยละ
ผู้ป่วยทั้งหมด	60.89 (U/L)	18.63 ng/mL	49	87.50	7	12.50
เพศชาย	56.74 ± 25.60	4.32±3.01	24	82.76	5	17.24
เพศหญิง	46.92±16.97	3.05±2.40	25	92.60	2	7.40
P value (<0.05)	0.011	0.054	-	-	-	-

การตรวจหา HBeAg และ Anti-HBe ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรัง

ผลการตรวจ HBeAg ในซีรั่มคนไข้ไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรัง จำนวน 114 คน พบว่า มีผู้ป่วยที่ให้ผล HBeAg negative เป็นจำนวนมากกว่าผู้ป่วยที่ให้ผล HBeAg positive คือผู้ป่วยกลุ่ม HBeAg negative / Anti-HBe positive มีจำนวน 77 คน คิดเป็น 67.54% ผู้ป่วยกลุ่ม HBeAg positive มีจำนวน 37 คน คิดเป็น 32.46% โดยแบ่งเป็นผู้ป่วยกลุ่ม HBeAg positive / Anti-HBe negative มีจำนวน 24 คน คิดเป็น 25.44% และกลุ่ม HBeAg positive / Anti-HBe negative มีจำนวน 8 คน คิดเป็น 7.02% ดังแสดงในตาราง 10

ตาราง 10 ผลการตรวจหา HBeAg ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรังโรงพยาบาลเลิดสิน จำนวน 114 คน

จำนวน	ผลการทดสอบ		
	HBeAg Positive/ AntiHBe Negative	HBeAg Positive/ AntiHBe Positive	HBeAg Negative/ AntiHBe Positive
คน	29	8	77
ร้อยละ	25.44	7.02	67.54

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ ระหว่างกลุ่มผู้ป่วย HBeAg ให้ผลบวก และ กลุ่มผู้ป่วย HBeAg ให้ผลลบ

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรัง กลุ่มที่ให้ผลการตรวจ HBeAg เป็นบวก มีจำนวน 38 คน พบว่า มีอายุเฉลี่ย 37.79±12.89 ปี มีเพศชายจำนวน 22 คน เพศหญิงจำนวน 16 คน ในขณะที่กลุ่ม HBeAg เป็นลบมีจำนวน 76 คนพบว่ามีอายุเฉลี่ยที่สูงคือ 45.91±11.28 ปี แบ่งเป็นเพศชายจำนวน 42 คน เพศหญิง จำนวน 34 คน ซึ่งพบว่า ค่าความสัมพันธ์ของอายุเฉลี่ยระหว่าง 2 กลุ่มพบว่าค่า *P* value เท่ากับ 0.005 ซึ่งแสดงว่ากลุ่ม HBeAg ลบมีอายุเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่ม HBeAg บวกอย่างมีนัยสำคัญ การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ระดับเอมไซม์ตับ ALT ในกลุ่ม HBeAg เป็นบวก มีค่า 60.92 ±26.79 U/L ซึ่งสูงกว่าในกลุ่ม HBeAg เป็นลบ ซึ่งมีค่า 48.01±18.92 U/L ค่า*P* value เท่ากับ 0.002 ซึ่งแสดงว่ากลุ่ม HBeAg บวกมีค่า ALT สูงกว่า กลุ่ม HBeAg ลบอย่างมีนัยสำคัญ การตรวจหาระดับ AFP ในกลุ่ม HBeAg บวก ได้ 5.21± 6.34 ng/mL ซึ่งมีค่าสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญกับกลุ่ม HBeAg ลบ ซึ่งได้ค่า AFP 3.65±2.78 ng/mL มีค่า *P* value เท่ากับ 0.037 ส่วนผลการตรวจปริมาณไวรัสในกระแสเลือด (HBV DNA) ในกลุ่ม HBeAg บวกมีปริมาณไวรัสในกระแสเลือด (Log) 2.22 ± 0.82 Copies/mL ส่วนกลุ่ม HBeAg ลบ มีปริมาณไวรัสในกระแสเลือด (Log) 4.11 ± 2.59 Copies/mL ค่า*P* value เท่ากับ 0.0005 ซึ่งแสดงว่ากลุ่ม HBeAg บวกมีปริมาณไวรัสในกระแสเลือดสูงกว่า กลุ่ม HBeAg ลบอย่างมีนัยสำคัญ ดังแสดงในตาราง 11และ ตาราง 12

ตาราง 11 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างกลุ่มผู้ป่วย HBeAg ให้ผลบวก และกลุ่มผู้ป่วย HBeAg ให้ผลลบ

คุณลักษณะ	กลุ่ม HBeAg บวก	กลุ่ม HBeAg ลบ	ค่า *P* value
เพศชาย (คน)	22	42	-
เพศหญิง (คน)	16	34	-
อายุเฉลี่ย (ปี)	37.79±12.89	45.91±11.28	0.0005
ระดับค่า ALT (U/L)	60.92 ±26.79	48.01±18.92	0.002
ระดับค่า AFP (ng/mL)	5.21± 6.34	3.65±2.78	0.037
HBV DNA Log (Copies/mL)	2.22 ± 0.82	4.11 ± 2.60	0.0005

ตาราง 12 การตรวจทางห้องปฏิบัติการและความสัมพันธ์ของค่าการตรวจทางห้องปฏิบัติการผลในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรัง จำนวน 114 คน

คุณลักษณะ	Total population (n=114)	HBeAg positive (n=38)	HBeAg negative (n=76)	ค่า *P* value
เพศ(M/F)	64/50 (ALT 71.±25.60 / 46.92±16.97, *P*=0.011) (AFP 30.3±158.2 / 3.7±5.4, *P*=0.129)		42/34	-
อายุ (ปี)	43.20±12.32	37.79±12.89	45.91±11.28	0.0005
ALT (U/L)	60.89	60.92±26.79	48.01±18.92	0.002
AFP (ng/mL)	18.63	5.21±6.34	3.65±2.78	0.037
จำนวนผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรังที่มีผล HBV DNA จำนวน 56 ราย				
HBV DNA Log (Copies/mL)		2.22 ± 0.82	4.11 ± 2.60	0.0005

การศึกษาการกลายพันธุ์ของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรังที่ให้ผลการตรวจ HBeAg เป็นลบ

ผลการตรวจการกลายพันธุ์ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรัง กลุ่มที่ให้ผลการตรวจ HBeAg Negative จำนวน 33 คน มีเพศชายจำนวน 18 คน เพศหญิง จำนวน 15 คน พบว่ามีผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่ไม่มีการกลายพันธุ์ (wild type) จำนวน 3 คน คิดเป็นร้อยละ 9.10 เพศชาย 2 คน เพศหญิง 1 คน ผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง Basal core promoter (BCP, A1762T และ G1764A) จำนวน 9 ราย คิดเป็นร้อยละ 27.20 มีเพศชาย 3 คน เพศหญิง 6 คน ผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์ที่ตำแหน่ง precore (PC, G1896A) จำนวน 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 21.20 เพศชาย 3 คน เพศหญิง 4 คน และมีผู้ป่วยที่มีการกลายพันธุ์ทั้งสองตำแหน่ง คือ Basal core promoter (BCP, A1762T และ G1764A) และตำแหน่ง precore (PC,G1896A) ด้วย จำนวน 14 ราย คิดเป็นร้อยละ 42.50 มีเพศชาย 7 คน เพศหญิง 7 คน ดังแสดงในตาราง 13

ตาราง 13 ผลการตรวจการกลายพันธุ์ในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีแบบเรื้อรังที่ให้ผล HBeAg negative จำนวน 33 ราย

การกลายพันธุ์	เพศ		รวม	ร้อยละ
	ชาย	หญิง		
Wild type	2	1	3	9.10
BCP(A1762T and G1764A) mutant	3	6	9	27.20
PC(G1896A) mutant	3	4	7	21.20
BCP และ PC mutant	7	7	14	42.50
รวม	18	15	33	100.00

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการในผู้ป่วย HBeAg เป็นลบที่ศึกษาหาการกลายพันธุ์ จำนวน 33 คน

ผลจากการศึกษาพบว่ากลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธ์ (Wild type) มีช่วงอายุที่ไม่แตกต่างกันกับกลุ่มที่มีกลายพันธ์ทั้ง 3 กลุ่ม โดยกลุ่ม wild type มีช่วงอายุ 42±15 ปี ส่วนกลุ่มที่มีการกลายพันธ์แบบ BCP (A1762T and G1764A) มีช่วงอายุ 40±9.86 ปี , กลุ่มที่มีการกลายพันธุ์แบบ PC (G1896A) มีช่วงอายุ 40±9.86 ปี และกลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ทั้งสองตำแหน่งคือ Basal core promoter (BCP, A1762T และ G1764A) และตำแหน่ง precore (PC, G1896A) ด้วย มีช่วงอายุ 40±9.86 ปี ซึ่งการศึกษาแบบ anova F-test พบว่า ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p=0.444) ส่วนผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจากการศึกษากลุ่ม wiild type มีเอนไซม์ ALT, ค่า AFP, HBV DNA log เท่ากับ 45±7.1 U/L, 2.41±0.3 ng/mL, 2.22±1.09 Copies/mL ตามลำดับ กลุ่มที่มีการกลายพันธุ์แบบ BCP (A1762T and G1764A) มีเอนไซม์ ALT, ค่า AFP, HBV DNA Log เท่ากับ 48±26.94 U/L, 3.61±2.80 ng/mL, 2.44±0.49 Copies/mL ตามลำดับ กลุ่มที่มีการกลายพันธ์แบบ PC (G1896A) มีเอนไซม์ ALT, ค่า AFP, HBV DNA Log เท่ากับ 47.29±8.38 U/L, 2.56±2.47, 2.66±0.62 Copies/mL ตามลำดับ และกลุ่มที่มีการกลายพันธุ์ทั้งสองตำแหน่ง คือ Basal core promoter (BCP, A1762T และ G1764A) และตำแหน่ง precore (PC,G1896A) มีเอนไซม์ ALT, ค่า AFP, HBV DNA Log เท่ากับ 49.8±16.92 U/L, 2.78±2.38 ng/mL, 2.98±0.87 ตามลำดับ ซึ่งจากการศึกษาค่า ALT ระหว่างกลุ่มคนไข้ที่มีการกลายพันธุ์กับกลุ่มที่ไม่กลายพันธุ์ทั้ง 3 กลุ่ม แบบ ANOVA F-test พบว่า กลุ่มที่มีการกลายพันธุ์มีค่า ALT สูงกว่า

อย่างมีนัยสำคัญ (p=0.032) ส่วนการศึกษาผลการตรวจ AFPและปริมาณไวรัสในกระแสเลือด (HBV DNA) จำนวนทั้งหมด 18 คน การศึกษาแบบ ANOVA F-test พบว่าไม่มีความแตกต่างกันระหว่าง ผู้ป่วยที่ไม่มีการกลายพันธ์ และผู้ป่วยที่มีการกลายพันธ์ (p = 0.286, p=0.150 ตามลำดับ) ดังแสดงใน ตาราง 14

ตาราง 14 ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการระหว่างกลุ่มที่ไม่มีการกลายพันธ์ (wild type) และกลุ่มที่มีการกลายพันธ์แบบต่าง ๆ

คุณลักษณะ	กลุ่ม Wild type	กลุ่ม กลายพันธุ์ BCP	กลุ่ม กลายพันธุ์ PC	กลุ่ม กลายพันธุ์ BCP+PC	P value
อายุเฉลี่ย (ปี)	42±15	40±9.86	41±15.66	45±15.30	0.444
ระดับค่า ALT (U/L)	45±7.1	48±26.94	49.8±16.92	49.8±16.92	0.032
ระดับค่า AFP (ng/mL)	2.41±0.3	3.61±2.80	2.56±2.47	2.78±2.38	0.286
HBV DNA	2.22±1.09	2.44±0.49	2.66±0.62	2.98±0.87	0.150