

นิพนธ์ต้นฉบับ

ความชุกของโรคตับอักเสบ ซี ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียก่อนและหลังการตรวจ ภาวะติดเชื้อตับอักเสบ ซี ในผู้บริจาคโลหิตปี พ.ศ. 2535

นางนุช สิริชัยนันท์, พันธุ์เทพ อังชัยสุขศิริ, โฉมศรี โหมะจิตชัยวัฒน์* และ อำไพวรรณ จวนสัมฤทธิ์

ภาควิชากุมารเวชศาสตร์, *ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

บทคัดย่อ: โรคตับอักเสบจากเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี เป็นโรคที่พบได้ในผู้ป่วยที่ได้รับส่วนประกอบของโลหิต ในประเทศไทยได้เริ่มมีการตรวจคัดกรองการติดเชื้อตับอักเสบ ซี โดยการตรวจ anti-HCV ในผู้บริจาคตั้งแต่ พ.ศ. 2535 เพื่อลดโอกาสเสี่ยงในการติดเชื้อ การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังเพื่อหาความชุกของโรคตับอักเสบ ซี ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลีย จำนวน 115 คน มีอายุเฉลี่ย (mean±SD) 20.9±11.2 ปี ร้อยละ 85 ของผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฮีโมฟีเลีย เอ และร้อยละ 15 เป็นโรคฮีโมฟีเลีย บี พบว่าร้อยละ 59.0 (46/78) ของผู้ป่วยที่เกิดก่อนปี พ.ศ. 2535 ตรวจพบว่าไม่มีแอนติบอดีต่อตับอักเสบ ซี ในขณะที่ร้อยละ 2.7 (1/37) ของผู้ป่วยที่เกิดหลังปี พ.ศ. 2535 มีแอนติบอดีต่อตับอักเสบ ซี โดยที่ผู้ป่วยเกิดก่อนปี พ.ศ. 2535 มีความเสี่ยงในการเกิดโรค 5.1 เท่าเมื่อเทียบกับผู้ป่วยที่เกิดหลังปี พ.ศ. 2535 (95% CI 6.7-397 p-value < 0.001)

Key Words : ● Hepatitis C ● Hemophilia ● Blood transfusion

วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต 2550;17:123-8.

การรักษาโรคฮีโมฟีเลียในประเทศกำลังพัฒนามรวมทั้งประเทศไทยคือการให้ส่วนประกอบของพลาสมาในรูปของ cryoprecipitate (CPP) และ cryo-removed plasma (CRP) สำหรับการรักษารโรคฮีโมฟีเลีย เอ และ บี ตามลำดับ ในประเทศไทยมีการใช้ heat-treated dry cryoprecipitate (HTDC), fresh dry plasma (FDP) เพื่อสะดวกสำหรับการรักษาที่บ้าน แต่เมื่อเทียบกับการใช้พลาสมาเข้มข้นที่ผ่านการฆ่าเชื้อแล้วในประเทศที่พัฒนา

แล้ว จะพบว่าผู้ป่วยที่ได้รับพลาสมาหรือส่วนประกอบของโลหิตที่ไม่ผ่านขบวนการฆ่าเชื้อสำหรับรักษาในกรณีที่มีภาวะเลือดออก นอกจากจะมีโอกาสทำให้เกิดอาการแพ้แล้ว ยังมีโอกาสติดเชื้อไวรัสจากผู้บริจาค เช่น ไวรัสโรคเอดส์ และไวรัสตับอักเสบ ซี¹

ไวรัสตับอักเสบ ซี ได้มีรายงานครั้งแรกในปี พ.ศ. 2532² พบว่า มีรายงานการติดเชื้อตับอักเสบ ซี ร้อยละ 100 ในผู้ป่วยที่ได้พลาสมาเข้มข้นก่อนปี พ.ศ. 2528^{3,4} เมื่อมีการติดเชื้อตับอักเสบ ซี แล้ว ผู้ป่วยร้อยละ 60-85 หลังการติดเชื้อจะมีปัญหาตับอักเสบเรื้อรังและร้อยละ 5-20 จะกลายเป็นโรคตับแข็งและมีโอกาสเสี่ยงของมะเร็งตับในอนาคต⁵ การรักษาการติดเชื้อตับอักเสบ ซี ใน

ได้รับต้นฉบับ 30 มิถุนายน 2549 ให้ลงตีพิมพ์ 2 สิงหาคม 2549
ต้องการสำเนาต้นฉบับติดต่อ พญ.นางนุช สิริชัยนันท์ ภาควิชากุมาร
เวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัย
มหิดล ถนนพระราม 6 เขตราชเทวี กรุงเทพฯ 10400

ปัจจุบันคือ การให้ยาต้านเชื้อไวรัสชนิด interferon ร่วมกับยาต้านเชื้อไวรัสชนิด ribavirin โดยได้ผลการรักษาตับอักเสบ ซี โดยเฉพาะสายพันธุ์ 2 และ 3 ประมาณร้อยละ 80-85⁶ แต่อย่างไรก็ดีการรักษาด้วยวิธีนี้มีค่าใช้จ่ายในการรักษาสูงมาก

การตรวจหาเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี ในผู้บริจาคโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย และโรงพยาบาลมหาวิทยาลัย⁷ ดังนั้นในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับส่วนประกอบของโลหิตก่อนปี พ.ศ. 2535 จึงมีโอกาสติดเชื้อมากโดยเฉพาะในกลุ่มที่ได้รับส่วนประกอบของโลหิตอย่างสม่ำเสมอ มีรายงานถึงความชุกของการติดเชื้อตับอักเสบ ซี ในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียประมาณร้อยละ 70-90⁸ แต่ยังไม่เคยศึกษาถึงความชุกของโรคนี้ในประเทศไทย

วัสดุและวิธีการ

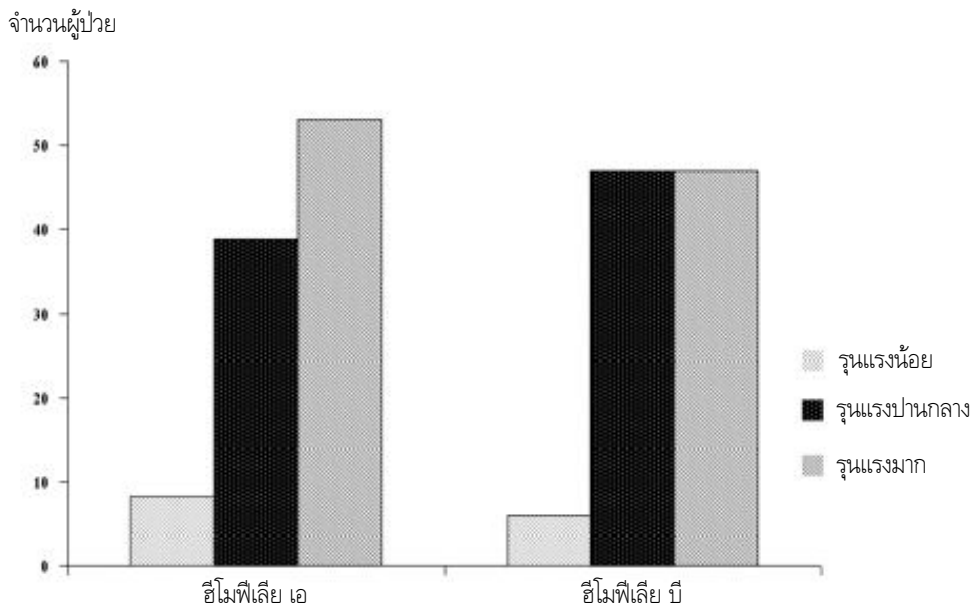
ศึกษาย้อนหลังจากเวชระเบียนและการบันทึกของหน่วยโลหิตวิทยาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2503-2548 ในผู้ป่วยที่เข้ารับการรักษานที่หน่วยโลหิตวิทยา ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี

สถิติทดสอบ

บรรยายลักษณะของประชากรโดยใช้ค่าเฉลี่ย (mean±SD) บอกความชุกของการติดเชื้อตับอักเสบ ซี และการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์ alanine aminotransferase (ALT) เป็นเปอร์เซ็นต์และวิเคราะห์ปัจจัยความเสี่ยงของการติดเชื้อตับอักเสบ ซี ด้วย Odd ratios

ผลการศึกษา

ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียที่เข้ารับการรักษานที่โรงพยาบาลรามาธิบดี และได้รับการตรวจแอนติบอดีต่อตับอักเสบ ซี ทั้งสิ้นมีจำนวน 115 ราย มีอายุเฉลี่ย (mean±SD) 20.9±11.2 ปี ร้อยละ 85 ของผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น ฮีโมฟีเลีย เอ และร้อยละ 15 ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฮีโมฟีเลีย บี ร้อยละของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นฮีโมฟีเลีย เอ และ บี ชนิดรุนแรงน้อย ปานกลาง และมาก ตามลำดับ ดังนี้ ร้อยละ 8.2, 38.8, 53.1 และร้อยละ 5.9, 47, 47 ดังแสดงในรูปที่ 1 ผู้ป่วยทุกรายมีประวัติได้รับการรักษานด้วยส่วนประกอบของโลหิตที่เตรียมจากศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย และคลังเลือดของโรงพยาบาล



รูปที่ 1 แสดงความรุนแรงของโรคฮีโมฟีเลียแยกตามความรุนแรง

ร้อยละ 68 (78/115) ของผู้ป่วยทั้งหมด เกิดก่อนปี พ.ศ. 2535 ที่เหลือร้อยละ 32 เกิดหลังปี พ.ศ. 2535 ค่าเฉลี่ย (mean±SD) ของระยะเวลาที่ได้รับโลหิตในผู้ป่วยที่เกิดก่อนปี พ.ศ. 2535 เท่ากับ 26.4 ± 9.3 ปี ส่วนค่าเฉลี่ย (mean±SD) ของระยะเวลาที่ได้รับเลือดในผู้ป่วยที่เกิดก่อนปี พ.ศ. 2535 เท่ากับ 9.2 ± 2.4 ปี ร้อยละ 59 (46/78) ของผู้ป่วยที่เกิดก่อนปี พ.ศ. 2535 พบว่ามีแอนติบอดีต่อตับอักเสบ ซี ในขณะที่ร้อยละ 2.7 (1/37) ของผู้ป่วยที่เกิดหลังปี พ.ศ. 2535 มีแอนติบอดีต่อตับอักเสบ ซี ดังแสดงในรูปที่ 2

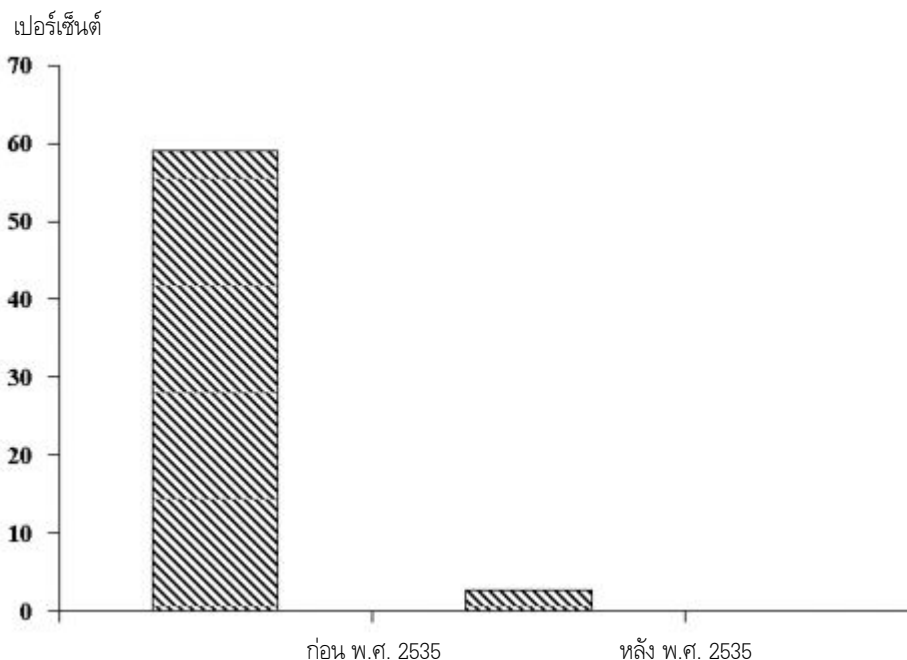
เมื่อคิดคำนวณทางสถิติโดยใช้ Odd ratios (ORS)

เพื่อวิเคราะห์ปัจจัยเสี่ยงของการติดเชื้อตับอักเสบ ซี พบว่าผู้ป่วยที่เกิดก่อนปี พ.ศ. 2535 มีความเสี่ยงในการเกิดโรค 5.1 เท่า (95% CI 6.7-397 p-value < 0.001) ปัจจัยอื่นที่ทำการศึกษาคือผู้ป่วยที่เป็นฮีโมฟีเลียชนิดรุนแรงมากและผู้ป่วยที่ได้รับส่วนประกอบของเลือดมากกว่า 12 ครั้ง/ปี มีความเสี่ยงเท่ากับ 1.8 และ 1.7 ตามลำดับ แต่ไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังแสดงในตารางที่ 1

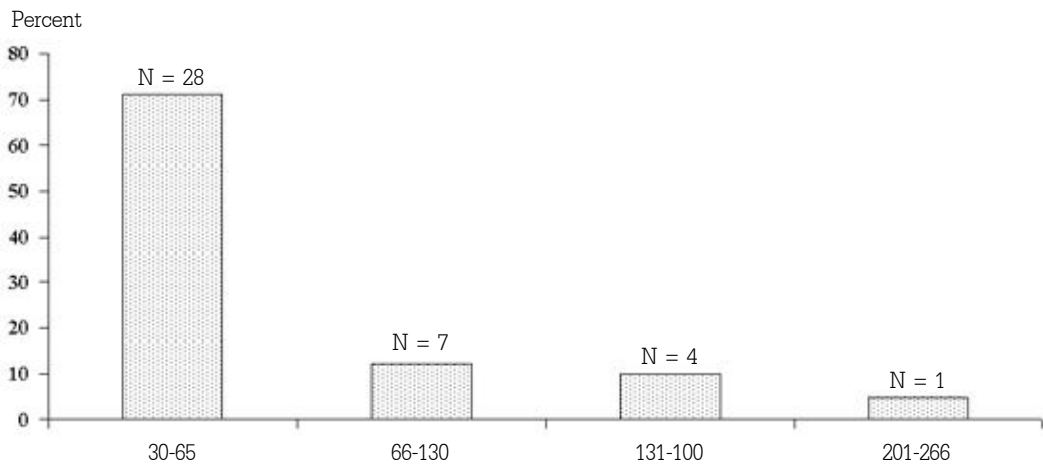
ร้อยละ 87.2 (41/47) ของผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ามีแอนติบอดีต่อตับอักเสบ ซี ได้รับการตรวจ ALT อย่างสม่ำเสมอพบว่าร้อยละ 71.0 (28/41) ของผู้ป่วยมีค่า

ตารางที่ 1 แสดงปัจจัยและความเสี่ยงของการเกิดโรคตับอักเสบ ซี

ปัจจัยเรื่อง	Relative risk (95% CI)	p-value
ผู้ป่วยเกิดก่อน พ.ศ. 2535	5.1 (6.7-397)	<.0001
ได้รับส่วนประกอบโลหิตมากกว่า 12 ครั้ง/ปี	1.8 (0.8-4.3)	0.19
โรคฮีโมฟีเลียชนิดรุนแรงมาก	1.7(0.8-3.6)	0.16



รูปที่ 2 เปอร์เซ็นต์ของผู้ป่วยที่ตรวจพบว่ามีแอนติบอดีต่อเชื้อตับอักเสบ ซี ก่อนและหลังการตรวจ anti-HCV ในผู้บริจาคโลหิต ปี พ.ศ. 2535



รูปที่ 3 แสดงค่า alanine amino transferase (ALT) ของผู้ป่วยว่าตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อตับอักเสบบี ซี

ALT อยู่ในเกณฑ์ปกติ ร้อยละ 12.2 (7/41) ของผู้ป่วยมีค่า ALT เพิ่มขึ้นประมาณ 2 เท่า และร้อยละ 10 (4/41) ของผู้ป่วยมีค่า ALT เพิ่มขึ้นประมาณ 3 เท่า ที่เหลือร้อยละ 5 (1/41) มีค่า ALT เพิ่มขึ้นประมาณ 4 เท่าของค่าปกติ ดังแสดงในรูปที่ 3

วิจารณ์

โรคตับอักเสบบี ซี เป็นโรคที่พบได้ทั่วโลกโดยมีความชุกมากแถบทวีปแอฟริกาและเอเชีย ในทวีปเอเชียตะวันออกเฉียงใต้มีรายงานความชุกของโรคอยู่ที่ร้อยละ 2.15^{1,8} ในประเทศไทยพบว่าอุบัติการณ์ของการติดเชื้อตับอักเสบบี ซี ในผู้บริจาคโลหิตมีร้อยละ 1.37⁷ แต่เนื่องจากในประเทศไทยส่วนประกอบของโลหิตที่ใช้ได้มาจากผู้บริจาคโลหิตสมัครใจ (volunteer donors) ไม่ได้มาจากการซื้อขาย (remunerated donors) ซึ่งพบว่าความชุกของโรคตับอักเสบบี ซี จะน้อยในกลุ่มผู้บริจาคโลหิตสมัครใจ⁹ โรคนี้มีการติดต่อหลังจากได้รับโลหิต ดังนั้นในผู้ป่วยที่มีโอกาสได้รับส่วนประกอบของโลหิตจึงมีความเสี่ยงที่จะเกิดโรคได้มาก เช่นในผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียและธาลัสซีเมียในต่างประเทศพบว่าความชุกของโรคอยู่

ที่ร้อยละ 15-50⁶ จากการศึกษาพบว่าความชุกของโรคตับอักเสบบี ซีโดยประมาณร้อยละ 41.0 ซึ่งเป็นระดับที่สูง แต่เมื่อแยกกลุ่มผู้ป่วยเป็นกลุ่มที่ได้รับส่วนประกอบของโลหิตก่อนการตรวจหาแอนติบอดีของผู้บริจาคในปี พ.ศ. 2535 พบว่าความชุกของโรคลดลงจากร้อยละ 59.0 เป็นร้อยละ 2.7 หลังจากใช้การตรวจหาแอนติบอดีในกลุ่มผู้บริจาคโลหิต ดังนั้นในขนาดความชุกของคนที่เป็โรคนี้ น่าจะลดลงเรื่อยๆ จากการศึกษาจะสังเกตได้ว่าความเสี่ยงของการเกิดโรคตับอักเสบบี ซี ไม่ได้มีความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค ซึ่งผู้ป่วยในกลุ่มนี้จะมีโอกาสที่จะได้รับส่วนประกอบของเลือดบ่อยกว่า และมักได้รับส่วนประกอบของโลหิตมากกว่า 1 ครั้ง/เดือน

ดังนั้น การตรวจหาแอนติบอดีของตับอักเสบบี ซี ในผู้บริจาคโลหิตจึงมีความจำเป็นเพื่อลดความชุกของโรคในผู้รับส่วนประกอบของโลหิตโดยทั่วไปพบว่า การติดเชื้อตับอักเสบบี ซี จะเกิดการติดเชื้อแบบเรื้อรังร้อยละ 60-85⁶ จากการศึกษาไม่มีผู้ป่วยรายใดที่ตรวจพบว่ามีการหายไปของแอนติบอดี หลังจากการติดตามทุก 6 เดือน ทั้งนี้ อาจเนื่องมาจากผู้ป่วยได้รับส่วนประกอบของโลหิตอย่างต่อเนื่องจึงมีโอกาสที่จะได้รับเชื้อตับ

อักเสบ ซี อยู่ตลอด หรืออาจเป็นผลจากปัจจัยอื่นที่ทำให้ร่างกายไม่สามารถกำจัดเชื้อไปหลังจากได้รับไว้ในร่างกาย เช่น ความแตกต่างของพันธุกรรม (major histocompatibility complex genes) ซึ่งมีผลต่อภาวะการติดเชื้อแบบเรื้อรัง หลังจากได้รับเชื้อ ผู้ป่วยร้อยละ 20-30 มีโอกาสที่จะเกิดภาวะตับแข็งในผู้ป่วยวัยกลางคนได้ภายใน 20 ปี ดังนั้นการติดตามเฝ้าดูผู้ป่วยจึงมีความสำคัญ^{6,9,10} การติดตามตรวจเอนไซม์ในตับเป็นการตรวจที่มีราคาสูง แต่การตรวจเอนไซม์เพียงค่าเดียวในผู้ป่วยแต่ละราย จึงไม่ได้เป็นการบอกถึงความรุนแรงของโรค จำเป็นต้องติดตามอย่างสม่ำเสมอ จากการศึกษาผู้ป่วยส่วนใหญ่มีค่า ALT อยู่ในเกณฑ์ปกติ ในรายที่ค่า ALT สูงและต้องการที่จะรักษาด้วยยา interferon และ ribavirin จำเป็นต้องมีการตรวจชิ้นเนื้อของตับ เป็นการยืนยันถึงความรุนแรงของโรค การตรวจวัดปริมาณของเชื้อตับอักเสบ ซี สามารถที่จะใช้เป็นตัวชี้วัดถึงผลการรักษาได้¹¹ แต่อย่างไรก็ดี การรักษาโรคตับอักเสบ ซี มีค่าใช้จ่ายสูงมาก จึงมีผู้ป่วยจำนวนน้อยที่มีความสามารถจะรับการรักษาได้ จากการศึกษานี้มีผู้ป่วยเพียง 1 รายที่ได้รับการรักษาและหายขาดจากโรคได้

สรุป

ผู้ป่วยโรคฮีโมฟีเลียในประเทศไทยยังมีความเสี่ยงของโรคตับอักเสบ ซี ถึงแม้ว่าการตรวจเอนติบอดีในผู้บริจาคโลหิตจะลดความเสี่ยงลงประมาณ 5 เท่า แต่เนื่องจากผู้ป่วยกลุ่มนี้ยังมีโอกาสที่จะได้รับส่วนประกอบของโลหิตอยู่ เมื่อมีการติดเชื้อตับอักเสบ ซี แล้ว การรักษาโรคนี้จำเป็นต้องใช้งบประมาณสูงในการรักษา ดังนั้น ในอนาคตการตรวจตับอักเสบ ซี ในผู้บริจาคโลหิตด้วยวิธี nucleic acid testing (NAT) จะมีประโยชน์ในการลดความชุกของโรคเพิ่มมากขึ้นกว่าปัจจุบัน

เอกสารอ้างอิง

1. Sy T, Jamal MM. Epidemiology of hepatitis C virus (HCV) infection. *Int J Med Sci* 2006;3:41-6.
2. Dawson GJ, Lesniewski RR, Stewart JL, et al. Detection of antibodies to hepatitis C virus in U.S. blood donors. *J Clin Microbiol* 1991;29:551-6.
3. Watson HG, Ludlam CA, Rebus S, Zhang LQ, Peutherer JF, Simmonds P. Use of several second generation serological assays to determine the true prevalence of hepatitis C virus infection in haemophiliacs treated with non-virus inactivated factor VIII and IX concentrates. *Br J Haematol* 1992;80:514-8.
4. Makris M, Baglin T, Dusheiko G, Giangrande PL, Lee CA, Ludlam CA, et al. Guidelines on the diagnosis, management and prevention of hepatitis in haemophilia. *Haemophilia* 2001;7:339-45.
5. Telfer P, Sabin C, Devereux H, Scott F, Dusheiko G, Lee C. The progression of HCV-associated liver disease in a cohort of haemophilic patients. *Br J Haematol* 1994;87:555-61.
6. Seeff LB, Hoofnagle JH. Appendix: The National Institutes of Health Consensus Development Conference Management of Hepatitis C 2002. *Clin Liver Dis* 2003;7:261-87.
7. Wiwanitkit V. Anti HCV seroprevalence among the voluntary blood donors in Thailand. *Hematology* 2005; 10:431-3.
8. Shepard CW, Finelli L, Alter MJ. Global epidemiology of hepatitis C virus infection. *Lancet Infect Dis* 2005; 5:558-67.
9. Santagostino E, Colombo M, Rivi M, Rumi MG, Rocino A, Linari S, et al. A 6-month versus a 12-month surveillance for hepatocellular carcinoma in 559 hemophiliacs infected with the hepatitis C virus. *Blood* 2003;102:78-82.
10. Tong MJ, el-Farra NS, Reikes AR, Co RL. Clinical outcomes after transfusion-associated hepatitis C. *N Engl J Med* 1995;332:1463-6.

Prevalence of Hepatitis C Virus Infection in Thai Hemophiliac: Before and After The 1992 HCV Screening

Nongnuch Sirachainan, Pantep Aungchaisuksiri*

Chomsri Kositchaiwat*, and Ampaiwan Chuansumrit

Department of Pediatrics; *Faculty of Medicine, Ramathibodi Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand.

Abstract: Hepatitis C is a major problem of transfusion-transmitted diseases. However, the worldwide prevalence has been substantial reduced after hepatitis C antibody testing among blood donors has been initiated. This study was conducted in 115 hemophilia patients; mean $\pm$ SD for age was 20.9 $\pm$ 11.2 years. Of those 115 patients, 85% were diagnosed with hemophilia A while the rest were hemophilia B. Hepatitis C seropositive was found in 59% of the patients who were born before 1992 whereas only 2.7% was found in patients who born after 1992. The relative risk of developing hepatitis C seropositive was 5.1 among patients who were born before 1992 compare to those who were born after 1992 (95% CI 6.7-397 p-value < 0.001).

Key Words : ● Hepatitis C ● Hemophilia ● Blood transfusion

Thai J Hematol Transf Med 2007;17:123-8.