

ปัจจัยที่สัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อนที่ตับประเมนโดยวิธีแบบไม่รุกราน ในกลุ่มผู้ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี ในโรงพยาบาลศรีสะเกษ

รัชศักดิ์ พลับพลึง, วท.บ.¹

บทคัดย่อ

การติดเชื้อ Hepatitis C Virus (HCV) เป็นสาเหตุหนึ่งของการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ตับ ภาวะพังผืดที่ตับ ตับแข็ง และนำไปสู่ มะเร็งตับ การตัดสินใจระดับ เป็นวิธีการมาตรฐานสำหรับการประเมินภาวะแทรกซ้อนที่ตับ อย่างไรก็ตาม เป็นวิธีที่รุกราน มีความเสี่ยง การประเมินแบบไม่รุกราน รวมถึงการใช้ดัชนีทางชีวเคมี เช่น FIB-4 Index และ APRI ตลอดจนเทคนิคการสร้างภาพ เช่น Ultrasound FIB-4 Index และ APRI เป็นดัชนีที่คำนวณได้ ง่ายจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไป วัตถุประสงค์เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่า FIB-4 Index และ APRI กับผลการตรวจ Ultrasound ตับของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบี ในโรงพยาบาลศรีสะเกษ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง คือผู้ที่ได้รับการตรวจ Anti HCV แล้วให้ผลบวกมีผลตรวจทางชีวเคมี Aspartate aminotransferase (AST) Alanine aminotransferase (ALT) Platelet count ผล ultrasound ตับ และเข้ารับการรักษาที่ โรงพยาบาลศรีสะเกษในช่วง วันที่ 1 ตุลาคม 2566 ถึง 30 กันยายน 2567

ผลการศึกษาพบว่าผู้ป่วยชายมีจำนวนมากกว่าผู้ป่วยหญิงในทุกกลุ่ม ผู้ป่วยที่มีอายุ 56-65 ปี มีสัดส่วนของ ผู้ป่วย ตับแข็ง และ มะเร็งตับ สูงที่สุด ความสัมพันธ์ค่าระหว่าง FIB-4 Index กับผลการตรวจ Ultrasound มีความสัมพันธ์กัน ($p < 0.05$)

สรุปผลค่า APRI และ FIB-4 Index ที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของภาวะตับแข็งและมะเร็งตับ APRI และ FIB-4 มีความไวและความจำเพาะอยู่ในระดับปานกลาง ควรใช้ APRI และ FIB-4 Index ร่วมกับข้อมูลทางคลินิกอื่น ๆ และการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมเพื่อความแม่นยำในการประเมินภาวะแทรกซ้อนที่ตับ

คำสำคัญ: ไวรัสตับอักเสบบี (HCV), APRI, FIB-4 Index, อัลตราซาวนด์

¹ นักเทคนิคการแพทย์ชำนาญการ โรงพยาบาลศรีสะเกษ จังหวัดศรีสะเกษ E-mail: r.plubplung@gmail.com

Factors associated with liver complications assessed using non-invasive methods in a group of hepatitis C infected patients in Sisaket Hospital

Ratchasak Plubplung, *Bs.C.*¹

Abstract

Hepatitis C Virus (HCV) infection is a cause of liver complications, including liver fibrosis, cirrhosis, and hepatocellular carcinoma. Liver biopsy is the gold standard method for assessing liver complications. However, it is an invasive procedure with risks. Non-invasive assessments, including biochemical indices such as the FIB-4 Index and APRI, as well as imaging techniques such as ultrasound, are used. The FIB-4 Index and APRI are indices that can be easily calculated from common laboratory test results. Objective: to study the relationship between FIB-4 Index and APRI values and liver ultrasound findings in Hepatitis C Virus patients at Sisaket Hospital. This was a retrospective study of individuals who tested positive for anti-HCV and had biochemical tests for aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), and platelet count, as well as liver ultrasound results, and who received treatment at Sisaket Hospital between October 1, 2023, and September 30, 2024.

The study results showed that there were more male patients than female patients in all groups. Patients aged 56-65 years had the highest proportion of cirrhosis and liver cancer. There was a correlation between FIB-4 Index values and ultrasound findings ($p < 0.05$). There was a correlation between APRI values and ultrasound findings ($p < 0.05$).

In conclusion, higher APRI and FIB-4 Index values are associated with an increased risk of cirrhosis and liver cancer. APRI and FIB-4 have moderate sensitivity and specificity. APRI and FIB-4 Index should be used in conjunction with other clinical data and additional diagnostic tests for accurate assessment of liver complications.

Keywords: Hepatitis C Virus (HCV), APRI, FIB-4 Index, Ultrasound

¹ Medical Technologist, professional level, Sisaket Hospital, Sisaket Province, *E-mail:* r.plubplung@gmail.com

บทนำ

การติดเชื้อ Hepatitis C Virus (HCV) ถือว่าเป็นปัญหาด้านสาธารณสุขของโลกในปัจจุบัน เนื่องจากเป็นหนึ่งในสาเหตุของการเกิดภาวะแทรกซ้อนที่ตับ ผู้ป่วยที่ติดเชื้อแบบเรื้อรัง หากไม่ตอบสนองต่อการรักษาจะมีภาวะพังผืดที่ตับ (liver fibrosis) ตับแข็ง (cirrhosis) และนำไปสู่ มะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma :HCC) แต่คาดว่าผู้ติดเชื้อเรื้อรังทั่วโลกประมาณ 170 ล้านคน หรือ 3% ของประชากรโลก(1) ผู้ป่วยที่ติด HCV นานกว่า 20-30 ปี ส่งผลให้เกิดตับแข็งประมาณ 10-20% เมื่อตับแข็งเกิดขึ้นแล้ว จะมีความเสี่ยงต่อ HCC ต่อปี 1-5% และมีความเสี่ยงต่อตับเสื่อมลงต่อปี 3-6% หลังจากภาวะตับเสื่อมลง ความเสี่ยงต่อการเสียชีวิตในปีถัดไปจะอยู่ระหว่าง 15% ถึง 20% (2,3) จากรายงานการเฝ้าระวังโรคประจำปี กรมควบคุมโรคติดต่อ พบอัตราป่วย 0.33-2.16 ต่อประชากรแสนคน และในปี 2562 พบผู้ป่วย 466 ราย โดยพบมากในกลุ่มอายุ 55-64 ปี (4)

การตัดชิ้นเนื้อตับ (liver biopsy) เป็นวิธีการมาตรฐานสำหรับการประเมินภาวะแทรกซ้อนที่ตับ อย่างไรก็ตาม เป็นวิธีที่รุกราน มีความเสี่ยง และมีข้อจำกัดในการนำไปใช้ในวงกว้าง ด้วยเหตุนี้ จึงมีความพยายามในการพัฒนาวิธีการประเมินแบบไม่รุกราน ซึ่งรวมถึงการใช้ดัชนีทางชีวเคมี เช่น FIB-4 Index และ APRI ตลอดจนเทคนิคการสร้างภาพ เช่น Ultrasound

สูตรการคำนวณ FIB-4 Index

$$FIB - 4 = \frac{Age (years) \times AST (U/L)}{Platelet count (10^9/L) \times \sqrt{ALT (U/L)}}$$

แปลผล FIB-4>3.25 หมายถึง Cirrhosis

FIB-41.45-3.25 หมายถึง Significant fibrosis

FIB-4<1.45 หมายถึง Rule out Significant fibrosis

FIB-4 Index และ APRI เป็นดัชนีที่คำนวณได้ง่ายจากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไป และได้รับการนำมาใช้กันอย่างแพร่หลายในการประเมินภาวะพังผืดในตับ ตับแข็ง และมะเร็งตับในผู้ป่วย HCV Ultrasound เป็นวิธีการสร้างภาพที่ใช้กันทั่วไปและมีราคาไม่แพง ซึ่งสามารถให้ข้อมูลเกี่ยวกับสัณฐานวิทยาของตับและตรวจหาภาวะแทรกซ้อนบางอย่างได้

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างค่า FIB-4 Index และ APRI กับผลการตรวจ Ultrasound ในตับของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี ในโรงพยาบาลศรีสะเกษ

วิธีการศึกษา

เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (retrospective cohort study)] การศึกษานี้ดำเนินการที่โรงพยาบาลศรีสะเกษ ซึ่งเป็นโรงพยาบาลระดับตติยภูมิในจังหวัดศรีสะเกษ ประชากรเป้าหมายคือผู้ที่ได้รับการตรวจ Anti HCV แล้วให้ผลบวก มีผลตรวจทางชีวเคมี Aspartate aminotransferase (AST) Alanine aminotransferase(ALT) Platelet count ผล ultrasound ตับ และเข้ารับการรักษาที่โรงพยาบาลศรีสะเกษในช่วง วันที่ 1 ตุลาคม 2566 ถึง 30 กันยายน 2567

สูตรการคำนวณ APRI

$$APRI = \left(\frac{AST \text{ (IU/L)}}{\text{ค่าปกติของ AST}} \right) \times 100 \div \text{เกล็ดเลือด (10}^9\text{/L)}$$

แปลผล APRI > 1.5 หมายถึง Cirrhosis

APRI 0.5-1.5 หมายถึง Significant fibrosis

APRI < 0.5 หมายถึง Rule out Significant fibrosis

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

การคำนวณขนาดตัวอย่าง ใช้สูตรคำนวณ Single proportion แบบทราบจำนวนประชากรทั้งหมด (finite population) ของ Wayne W., D. (1995)

$$n = \frac{Np(1-p)z^2 1-\alpha/2}{d^2 (N-1) + p(1-p) z^2 1-\alpha/2}$$

เมื่อกำหนด

N = จำนวนผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบีที่ได้รับการรักษาที่ โรงพยาบาลศรีสะเกษ = 121 ราย

P = อัตรา (อุบัติการณ์โรค) = 0.41

d = ค่าความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ 5 % = 0.05

$\alpha = 0.05$, $Z(0.975) = 1.959964$

แทนค่าในสูตร $n = \frac{(121 \times 0.41) \times (1-0.41) \times 3.8416}{0.0025 \times 120 + 0.41 \times 0.59 \times 3.8416}$

$$n = 70 \text{ ราย}$$

การศึกษานี้ได้ใช้ค่าอุบัติการณ์โรคโดยอ้างอิงจากการศึกษาในปี ค.ศ. 2014 โดย Tam Nguyen

Truong และคณะ(5)

จริยธรรมการวิจัย

โครงการนี้ได้ผ่านการพิจารณาและรับรองจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์จากคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลศรีสะเกษ จังหวัดศรีสะเกษ และได้รับการอนุมัติให้ดำเนินการศึกษาหมายเลขโครงการวิจัย SSKHREC No.065/2567 เอกสารรับรองโครงการวิจัย COA No. 007/2568 วันที่รับรอง 19 มีนาคม 2568 วันหมดอายุ 18 มีนาคม 2569

ผลการศึกษา

จากการศึกษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีจากจำนวน 70 คน เป็นเพศชาย 51 คน เพศหญิง 19 คน คิดเป็นร้อยละ 72.9 และ 17.1 พบผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบบีมากในช่วงอายุ 56-65 ปี และ 46-55 ปี คิดเป็นร้อยละ 48.5 และ 37.3 ตามลำดับ ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 Demographic data on patient Hepatitis C from October 2023 to September 2024

Sex	Demographic data							
	Number (%)		Age (year)					
			35-45	(%)	46-55	(%)	56-65	(%)
Male	51	72.9	8	11.4	25	35.9	18	25.7
Female	19	17.1	2	2.8	1	1.4	16	22.8
Total	70	100	10	14.2	26	37.3	34	48.5

จากการศึกษาผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี ที่มีระดับ APRI FIB-4 Ultrasound ต่ำที่ผิดปกติพบว่า มีจำนวนมากกว่าระดับปกติ และพบมากในช่วงอายุ 56-65 ปี ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 Demographic data shows abnormal APRI FIB-4 Ultrasound levels

Demographic data	APRI		FIB-4		Ultrasound		
	≤ 1.5	>1.5	≤ 3.5	>3.5	Normal	Cirrhosis	HCC
	Case(%)	Case(%)	Case(%)	Case(%)	Case(%)	Case(%)	Case(%)
Sex							
Male	23(32.9)	28(40.0)	23(32.9)	28(40.0)	23(32.9)	23(32.9)	5(7.0)
Female	7(10.0)	12(17.1)	5(7.1)	14(20.0)	7(10.0)	9(13.2)	0
Age (ปี)							
35-45	6(8.6)	4(5.6)	3(4.3)	6(8.6)	6(8.6)	4(5.6)	0
46-55	16(22.9)	10(14.3)	13(18.6)	14(20.0)	14(20.0)	10(14.3)	2(2.9)
56-65	13(18.6)	21(30.0)	8(11.4)	26(37.1)	13(18.6)	18(25.7)	3(4.3)

จากการหาความสัมพันธ์ระหว่างค่า APRI FIB-4 กับผล Ultrasound ดัชนี พบว่ามีความสัมพันธ์อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 Relationship between APRI FIB-4 values and Ultrasound results

		Ultrasound	APRI	FIB-4
Ultrasound	Pearson Correlation	1	.258*	.286*
	Sig. (2-tailed)		0.031	0.016
APRI	Pearson Correlation	.258*	1	.892**
	Sig. (2-tailed)	0.031		0
FIB-4	Pearson Correlation	.286*	.892**	1
	Sig. (2-tailed)	0.016	0	

** . Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

* . Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

จากการศึกษาเปรียบเทียบ APRI FIB-4 ผล Ultrasound ดัชนี ที่มีผล Normal Cirrhosis และ HCC พบว่า ค่า APRI แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างผู้ป่วยที่มีผล Ultrasound ปกติ($P<0.05$)และไม่แตกต่าง

กันอย่างมีนัยสำคัญ ในผู้ป่วย Cirrhosis และ HCC ($p>0.05$) ค่า FIB4 ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญระหว่างกลุ่มผู้ป่วยที่มีผล Ultrasound ต่างกัน ($p>0.05$) ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 Comparison of APRI FIB-4 and liver ultrasound results

Dependent Variable	Ultrasound	Ultrasound	Std. Error	Sig.
APRI	Normal	Cirrhosis	0.67013	0.018
		HCC	1.29625	0.138
	Cirrhosis	Normal	0.67013	0.018
		HCC	1.29891	0.802
	HCC	Normal	1.29625	0.138
		Cirrhosis	1.29891	0.802

ตารางที่ 4 Comparison of APRI FIB-4 and liver ultrasound results (ต่อ)

Dependent Variable	Ultrasound	Ultrasound	Std. Error	Sig.
FIB4	Normal	Cirrhosis	1.78602	0.113
		HCC	3.45472	0.069
	Cirrhosis	Normal	1.78602	0.113
		HCC	3.46181	0.315
	HCC	Normal	3.45472	0.069
		Cirrhosis	3.46181	0.315

* The mean difference is significant at the 0.05 level.

จากการศึกษาหาความไว (Sensitivity) ความจำเพาะ (Specificity) ระหว่างผล ultrasound ดับ กับ APRI FIB-4 ให้ความไวที่ 68.6% และ 74.3% ความจำเพาะ 71.4% และ 69.0% ดังตารางที่ 5

ตารางที่ 5 Sensitivity, Specificity between liver ultrasound results and APRI FIB-4

	APRI		FIB-4	
	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
Ultrasound	68.60%	74.30%	71.40%	69.00%

อภิปรายผล

การศึกษานี้เป็นการศึกษาย้อนหลังเป็นเวลา 1 ปี ของผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี ผู้ป่วยที่มีค่า APRI และ FIB-4 สูง มีแนวโน้มที่จะมีผลการตรวจ Ultrasound ที่ บ่งชี้ถึงความผิดปกติของตับ (Cirrhosis และ HCC) มากกว่าผู้ป่วยที่มีค่า APRI และ FIB-4 ต่ำ นอกจากนี้ ยังสามารถเห็นการกระจายของเพศและอายุในแต่ละกลุ่มผลการตรวจ ผู้ป่วยชายมีจำนวนมากกว่าผู้ป่วยหญิงในทุกกลุ่มของ APRI, FIB-4 และ Ultrasound มะเร็งตับ (HCC) พบในผู้ป่วยชายเท่านั้นในการศึกษานี้ ผู้ป่วยที่มีอายุ 56-65 ปี มีสัดส่วนของผู้ป่วย Cirrhosis และ HCC สูงที่สุด ผลการวิเคราะห์แสดงให้เห็นว่าค่า APRI และ

FIB-4 มีความสัมพันธ์กับการตรวจ Ultrasound ซึ่งบ่งชี้ว่าตัวแปรทั้งสองอาจมีประโยชน์ในการประเมินภาวะแทรกซ้อนที่ตับในผู้ป่วยไวรัสตับอักเสบซี นอกจากนี้ APRI และ FIB-4 เองก็มีความสัมพันธ์กันในระดับสูง APRI FIB-4 มีความจำเพาะสูงกว่าความไวเล็กน้อย แสดงว่า APRI FIB-4 มีความสามารถในการระบุผู้ที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนที่ตับได้ดีกว่าการตรวจหาผู้ที่มีภาวะแทรกซ้อนที่ตับ ทั้ง APRI และ FIB-4 มีความไวและความจำเพาะอยู่ในระดับปานกลาง ซึ่งหมายความว่าทั้งสองตัวแปรสามารถใช้ในการประเมินภาวะแทรกซ้อนที่ตับได้ในระดับหนึ่ง แต่ก็มีโอกาสที่จะเกิดผลบวกлож (false positive) และผลลบлож (false negative) ได้เช่นกัน ดังนั้นการใช้ APRI และ FIB-4 ควรใช้ร่วมกับ

ข้อมูลทางคลินิกอื่น ๆ และการตรวจวินิจฉัยเพิ่มเติมเพื่อความแม่นยำในการประเมินภาวะแทรกซ้อนที่ตับ

สรุป

ค่า APRI และ FIB-4 ที่สูงขึ้นมีความสัมพันธ์กับความเสี่ยงที่เพิ่มขึ้นของภาวะตับแข็งและมะเร็งตับ นอกจากนี้ เพศชายและอายุที่มากขึ้นยังเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อภาวะแทรกซ้อนที่ตับ

ข้อเสนอแนะ

ค่า APRI และ FIB-4 เป็นส่วนในการช่วยวินิจฉัยคนไข้ร่วมกับข้อมูลทางคลินิกอื่นๆ ปัจจุบันห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลศรีสะเกษ ยังไม่ได้ดำเนินการคำนวณค่าดังกล่าว

เอกสารอ้างอิง

1. Chen SL, Morgan TR. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection. Int J Med Sci. 2006;3(2):47-52.
2. Westbrook RH, Dusheiko G. Natural history of hepatitis C. J Hepatol. 2014;61(1Suppl):S58-68.
3. Sebastiani G, Gkouvatsos K, Pantopoulos K. Chronic hepatitis C and liver fibrosis. World J Gastroenterol. 2014;20(32):11033-53.
4. การเฝ้าระวังโรคประจำ พ.ศ. 2562 กองระบาดวิทยา กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข.
5. Nguyen Truong T, Laureillard D, Lacombe K, Duong Thi H, Pham Thi Hanh P, Truong Thi Xuan L, et al. High Proportion of HIV-HCV Coinfected Patients with Advanced Liver Fibrosis Requiring Hepatitis C Treatment in Haiphong, Northern Vietnam (ANRS 12262). PLoS One. 2016;11(5):e0153744.

การตรวจที่ใช้ในการคำนวณค่า APRI และ FIB-4 เปิดให้บริการอยู่ ดังนั้นควรให้มีการดำเนินการค่าดังกล่าวเพื่อประโยชน์ของคนไข้ รวมทั้งเป็นการดูแลรักษาแต่เนิ่นๆ โดยเฉพาะแต่โรคตับอักเสบไวรัสซี แต่ยังคงรวมถึงโรคอื่นๆที่เกี่ยวข้องกับตับด้วย

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบคุณ คุณเอนก จัคดี หัวหน้ากลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก ที่ให้คำปรึกษา คุณวิไลวรรณ เสาร์ทอง บรรณารักษ์ห้องสมุดโรงพยาบาลศรีสะเกษ และขอขอบพระคุณแพทย์หญิง แศพรียา เทนสิทธิ์ ผู้อำนวยการโรงพยาบาลศรีสะเกษ ที่อนุญาตให้ดำเนินการศึกษาวิจัยในครั้งนี้