

## บทที่ 6

### อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาที่มีจุดประสงค์เพื่อใช้สิ่งส่งตรวจที่ไม่ใช่เลือดในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี คือใช้ปัสสาวะ น้ำลายและเซลล์เยื่อบุกระพุ้งแก้ม ซึ่งเป็นสิ่งส่งตรวจที่สามารถเก็บได้ง่ายและสะดวกรวดเร็วกว่าการเจาะเลือด อีกทั้งยังไม่ทำให้ผู้ป่วยต้องได้รับความเจ็บจากการเจาะเลือดโดยเฉพาะอย่างยิ่งผู้ป่วยเด็ก การใช้วิธี RT-PCR ในการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อการวินิจฉัยนั้น เป็นการตรวจหาสารพันธุกรรมของเชื้อ ซึ่งจะมีปริมาณสูงในช่วงแรกของการป่วย และปริมาณเชื้อไวรัสจะลดลงเรื่อย ๆ สวนทางกันกับ antibody ต่อเชื้อไวรัสเดงกี ซึ่งจะเพิ่มขึ้น และสามารถตรวจได้ในระยะก่อนไข้ลง หรือใช้ลงไปแล้ว อีกทั้งยังต้องเจาะเลือด 2 ครั้งเป็นเวลาห่างกันอย่างน้อย 7 วัน (สำหรับวิธี HAI) ซึ่งเป็นระยะที่ผู้ติดเชื้อหายป่วยแล้ว จึงมีโอกาสูงที่ผู้ป่วยอาจไม่มาตามทีแพทย์นัด ทำให้ไม่ได้การวินิจฉัยที่แน่นอน ถึงแม้ว่าอาจมีประโยชน์ในแง่ระบาดวิทยา แต่ไม่ได้ประโยชน์กับผู้ป่วยในแง่ของการรักษาในช่วงที่กำลังป่วยอยู่ ดังนั้นถ้าสามารถใช้วิธี RT-PCR ในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกี โดยใช้สิ่งส่งตรวจทั้งสามชนิดดังกล่าวได้จริง ก็จะทำให้สามารถวินิจฉัยโรคได้ตั้งแต่ช่วงแรกของโรค ในระยะที่ผู้ติดเชื้อกำลังมีไข้อยู่ โดยอาศัยการเก็บสิ่งส่งตรวจเพียงครั้งเดียว ซึ่งมีประโยชน์อย่างมากทั้งต่อแพทย์ผู้ทำการรักษา และต่อตัวผู้ป่วยเอง จากผลการศึกษาในบทที่ 4 สามารถนำมาอภิปรายผลการวิจัยได้ดังต่อไปนี้

#### 6.1 อภิปรายข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วย

ถ้าคิดเฉพาะผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีส่วนใหญ่จะมีอายุน้อย ค่าเฉลี่ยอายุประมาณ 20 ปี และถ้าคิดรวมกับผู้ป่วยเด็กก็ยังคงพบว่าผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีส่วนใหญ่จะมีอายุน้อยกว่าผู้ป่วยที่ไม่ได้ติดเชื้อไวรัสเดงกี (ตาราง 5.1) ข้อมูลของการศึกษานี้ตรงกับรายงานจากกรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข ประจำปีที่อุบัติการณ์สูงที่สุดในเด็กโตและผู้ใหญ่ในช่วงอายุ 15-24 ปี 42

ในการศึกษานี้ผู้ป่วยส่วนใหญ่มีอาการไม่รุนแรง ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีมีทั้งหมด 14 ราย มีเพียง 1 รายเท่านั้นที่จำเป็นต้องนอนโรงพยาบาลและเป็น DHF grade III ส่วนอีก 13 รายที่เหลือ มี 6 รายที่เป็น DF และอีก 7 รายเป็น DHF grade I ส่วนผู้ป่วยเด็กที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีมีทั้งหมด 11 ราย มีเพียง 1 รายที่เป็น DHF grade I ผู้ป่วยเด็กอีก 10 รายที่เหลือเป็นแค่ DF ทั้งหมด สาเหตุอาจเนื่องมาจากผู้ป่วยไข้เลือดออกส่วนใหญ่ที่มีอาการรุนแรงและมาโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์มักจะถูกส่งตัวมาจากโรงพยาบาลอื่นๆที่เป็นโรงพยาบาลศูนย์หรือโรงพยาบาลใกล้เคียงซึ่งผู้ป่วยเหล่านี้ส่วนมากมักจะถูกส่งตัวมาใน วันที่ 4-5 ของไข้ทำให้ไม่สามารถนำเข้ามาศึกษาในงานวิจัยนี้

## 6.2 อภิปรายผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วย

ในการศึกษานี้ผู้ทำการศึกษาไม่ได้มีส่วนร่วมในการรักษาผู้ป่วยแต่อย่างใด การส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ และการรักษานั้นขึ้นอยู่กับดุลยพินิจของแพทย์ประจำบ้านที่มีหน้าที่ดูแลผู้ป่วยโดยตรง ดังนั้นการส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการของผู้ป่วยแต่ละรายจึงมีความแตกต่างกัน ทำให้มีข้อมูลการตรวจการทำงานของตับในผู้ใหญ่ไม่ครบทุกรายและผู้ป่วยเด็กจะไม่ได้รับการตรวจค่าการทำงานของตับ

จากผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการจะเห็นว่า ค่า Hct, ของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อไวรัสเดงกี มีค่าสูงกว่า ส่วนปริมาณเม็ดเลือดขาวรวม และปริมาณเกร็ดเลือดนั้นต่ำกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่ได้มีการติดเชื้อไวรัสเดงกี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อไวรัสเดงกีประมาณ 70% ที่มีการทำงานของตับผิดปกติ โดยจะมีความผิดปกติของเอนไซม์ transaminase (AST และ/หรือ ALT) ในระดับที่แตกต่างกันไป โดยค่า AST จะมากกว่า ALT ในผู้ป่วยทุกรายที่มีการตรวจการทำงานของตับ ส่วนค่า total bilirubin และ การทำงานของไตของผู้ป่วยส่วนใหญ่จะอยู่ในเกณฑ์ปกติ

## 6.3 อภิปรายผลการศึกษา

จากผลการศึกษาที่ใช้ปัสสาวะ น้ำลาย และเซลล์เยื่อบุกระพุ้งแก้มในการวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีด้วยวิธี RT-PCR นั้น พบว่ามีความจำเพาะในการวินิจฉัยสูงคือ 100% และพบว่า positive predictive value 100% เช่นเดียวกันไม่ว่าจะเป็นสิ่งส่งตรวจประเภทใด กล่าวคือผู้ป่วยที่มีผลการตรวจเชื้อโดยวิธีทางทางชีวโมเลกุล ให้ผลเป็นบวกไม่ว่าจะเป็นสิ่งส่งตรวจประเภทใดหรือเวลาใด พบว่าผู้ป่วยเป็นโรคทุกคน (ไม่มีผลลบปลอม) แต่อย่างไรก็ตามความไวในการวินิจฉัยโรคค่อนข้างต่ำ กล่าวคือ 36% , 36% และ 35.81% สำหรับสิ่งส่งตรวจที่เป็นปัสสาวะน้ำลาย และเซลล์เยื่อบุกระพุ้งแก้ม ตามลำดับ แต่ถ้าคิดเฉพาะผู้ป่วยผู้ใหญ่พบว่ามีค่าความไวสูงขึ้นใน ปัสสาวะและเซลล์เยื่อบุกระพุ้งแก้ม คิดเป็น 50% และ 42.9% ตามลำดับ ในทางตรงกันข้ามพบว่า ความไวในการตรวจเชื้อในน้ำลายถ้าคิดเฉพาะผู้ป่วยผู้ใหญ่พบว่ามีค่าความไวลดลงเหลือเพียง 28.6% สาเหตุที่ทำให้ความไวจากการศึกษานี้ต่ำน่าจะเป็นจากสิ่งส่งตรวจที่เก็บนั้น การแช่สิ่งส่งตรวจไว้ในตู้เย็น ในกรณีที่ไม่สามารถส่งสิ่งส่งตรวจถึงห้องปฏิบัติการภายใน 4-6 ชั่วโมง เช่น วันหยุดราชการนั้น อาจทำให้ผลการทำ RT-PCR เป็นผลลบปลอม (false negative) มากขึ้น หรือ เหตุผลที่สองอาจจะเป็นจากปริมาณไวรัสในกระแสเลือดหรือ ความรุนแรงของโรคไม่มากพอที่จะทำให้เชื้อในเลือดเข้ามาอยู่ในสิ่งคัดหลั่งต่างๆของร่างกายจนสามารถตรวจพบเชื้อโดยวิธีทางทางชีวโมเลกุลในปัสสาวะน้ำลาย และเซลล์เยื่อบุกระพุ้งแก้ม เนื่องจากผู้ป่วยในการศึกษานี้ส่วนใหญ่มีอาการไม่รุนแรง มี

ผู้ป่วยเพียง 1 รายเท่านั้นที่เป็น DHF grade III ส่วนที่เหลือเป็นแค่ DF (64%) และ DHF grade I (32%) ทั้งหมด

ปัสสาวะเป็นสิ่งส่งตรวจที่มีความไวที่สุดในผู้ป่วยผู้ใหญ่ ส่วนในผู้ป่วยเด็กน้ำลายเป็นสิ่งส่งตรวจที่มีความไว สาเหตุอาจต้องทำการศึกษาและค้นคว้าเพิ่มเติมแต่ตามความเห็นผู้เขียนคิดว่าอาจเป็นเพราะการเก็บตัวอย่างในผู้ป่วยเด็กโดยเฉพาะการเก็บปัสสาวะเป็นสิ่งที่ควบคุมได้ยากทั้งคุณภาพและปริมาณ เช่นเดียวกันความไวในตัวอย่างตรวจจากเยื่อบุกระพุ้งแก้มในเด็กต่ำกว่าในผู้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ อาจเป็นเพราะการฉีกเยื่อบุกระพุ้งแก้มโดยใช้แปรงในเด็กแพทย์อาจต้องทำด้วยความระมัดระวังเนื่องจากเด็กที่เป็นไข้แดงก็มีโอกาสเลือดออกได้ง่ายกว่าผู้ใหญ่อาจส่งผลทำให้คุณภาพของเยื่อบุที่ได้ไม่เพียงพอที่จะนำไปผลเป็นบวก (ตารางที่ 5.10)

การใช้สิ่งส่งตรวจมากกว่าหนึ่งชนิดอาจช่วยทำให้ความไวในการตรวจเพิ่มขึ้นได้ โดยเฉพาะผู้ป่วยผู้ใหญ่ถ้าใช้สิ่งส่งตรวจที่เป็นปัสสาวะหรือเซลล์เยื่อบุกระพุ้งแก้มอย่างใดอย่างหนึ่งที่ให้ผลเป็นบวกจะพบความไวสูงถึง 85.7% และความจำเพาะ 100% (ตารางที่ 5.9)

#### 6.4 ข้อจำกัดในการวิจัย

1. การแช่สิ่งส่งตรวจไว้ในตู้เย็น ในกรณีที่ไม่สามารถส่งสิ่งส่งตรวจถึงห้องปฏิบัติการภายใน 4-6 ชั่วโมง เช่น วันหยุดราชการนั้น อาจทำให้ผลการทำ RT-PCR เป็นผลลบปลอม (false negative) มากขึ้น จากการสลายตัวของ RNA ของเชื้อไวรัสแดงก็ เนื่องจากมีการเปลี่ยนแปลงอุณหภูมิของสิ่งส่งตรวจขึ้นลงก่อนที่สิ่งส่งตรวจจะไปถึงยังห้องปฏิบัติการ เพื่อสกัดสารพันธุกรรมของเชื้อไวรัส (viral RNA extraction)
2. ข้อมูลผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการเกี่ยวกับการทำงานของตับ และไต มิได้ครบสำหรับผู้ป่วยทุกราย

#### 6.5 ประโยชน์ที่ได้จากการวิจัยและการนำไปใช้

1. การใช้สิ่งส่งตรวจที่ได้จาก ปัสสาวะ ช่องปาก คือน้ำลายและเซลล์เยื่อบุกระพุ้งแก้มนั้น เป็นสิ่งส่งตรวจที่เก็บได้ง่าย สะดวก และผู้ป่วยไม่ต้องได้รับความเจ็บปวดจากการเจาะเลือด อีกทั้งยังปลอดภัยสำหรับผู้ป่วยโรคติดเชื้อไวรัสแดงก็ ซึ่งมีแนวโน้มที่จะมีเลือดออกง่ายกว่าปกติอยู่แล้ว เนื่องจากมีปริมาณเกร็ดเลือดต่ำ และ/หรือมีภาวะ DIC ร่วมด้วย
2. สามารถให้การวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสแดงก็ได้โดยอาศัยการเก็บสิ่งส่งตรวจเพียง 1-2 ครั้ง
3. สามารถให้การวินิจฉัยโรคติดเชื้อไวรัสแดงก็ได้ตั้งแต่ระยะแรก ๆ ของการดำเนินโรค ซึ่งเพิ่มความมั่นใจในการดูแลผู้ป่วยสำหรับแพทย์ผู้ทำการรักษา (เช่น การหลีกเลี่ยงการให้ NSAIDS หรือยา

ปฏิชีวนะโดยไม่จำเป็น และช่วยในการแยกโรคติดเชื้อชนิดอื่น ๆ ซึ่งให้อาการ อาการแสดง และผลตรวจทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้นที่คล้ายกับโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีได้

4. เป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่มีความจำเพาะในการวินิจฉัยโรคสูง ไม่มีผลบวกข้ามกับโรคติดเชื้อไวรัสใน family Flaviviridae อื่น ๆ ซึ่งเป็นจุดด้อยของการตรวจวินิจฉัยโรคโดยการหา antibody ต่อเชื้อ สำหรับในประเทศไทยนั้น มีประโยชน์ในการวินิจฉัยแยกจากโรคติดเชื้อ JEV ซึ่งเป็น Flavivirus ชนิดหนึ่ง

5. วิธีนี้สามารถใช้ในการเก็บส่งตรวจในแง่ของระบาดวิทยาสำหรับโรคติดเชื้อไวรัสเดงกีได้

## 6.6 การศึกษาในอนาคต

ศึกษาถึงปัจจัยใดบ้างที่อาจมีผลต่อความไวของการตรวจพบเชื้อ จากปัสสาวะ น้ำลายและเซลล์เยื่อในช่องปากโดยวิธีทางชีวโมเลกุล เช่น

- Clinical severity : DF, DHF grade I-IV มีผลต่อการตรวจพบเชื้อใน ปัสสาวะ น้ำลายและเซลล์เยื่อในช่องปาก หรือไม่
- Primary dengue infection หรือ Secondary dengue infection
- การตรวจพบเชื้อโดยวิธีทางชีวโมเลกุลในเลือดมีผลต่อการตรวจพบเชื้อใน ปัสสาวะ น้ำลายและเซลล์เยื่อในช่องปาก หรือไม่