

ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ hepatitis-c ribonucleic acid ( HCV-RNA )  
และระดับความรุนแรงของตับอักเสบทางพยาธิวิทยา  
ในผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

นายวิชัย วีริยะอุตสาหกุล



วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์  
บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย  
ปีการศึกษา 2540  
ISBN 974-638-708-1  
ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I18183189

**RELATIONSHIP BETWEEN HEPATITIS-C RIBONUCLEIC ACID ( HCV-RNA ) LEVELS  
AND LIVER HISTOLOGIC ACTIVITIES  
IN PATIENTS WITH HEPATITIS-C INFECTION**

**Mr. Vichai Viriyautsahakul**

**A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements  
for the Degree of Master of Science in Medicine**

**Department of Medicine**

**Graduate School**

**Chulalongkorn University**

**Academic Year 1997**

**ISBN 974-638-708-1**

หัวข้อวิทยานิพนธ์ : ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ hepatitis-C ribonucleic acid (HIV-RNA) และระดับความรุนแรงของตับอักเสบทางพยาธิวิทยาในผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี

โดย : นายแพทย์วิชัย วิริยะอุตสาหกุล

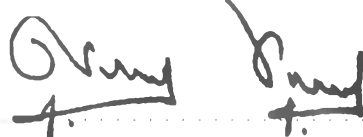
ภาควิชา : อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษา : ศาสตราจารย์นายแพทย์สังพันธ์ อิศรเสนา

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : ดร. ทวีศักดิ์ ตีระวัฒน์พงษ์  
รองศาสตราจารย์นายแพทย์พงษ์พีระ สุวรรณกุล


---

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโทบัณฑิต

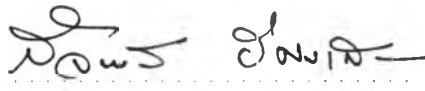
  
.....  
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ศุภวัฒน์ ชูติวงศ์)

คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย

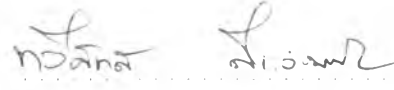
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
.....  
(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงเดือนฉาย ชยานนท์)

ประธานกรรมการ

  
.....  
(ศาสตราจารย์นายแพทย์สังพันธ์ อิศรเสนา)

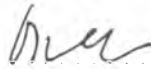
อาจารย์ที่ปรึกษา

  
.....  
(ดร. ทวีศักดิ์ ตีระวัฒน์พงษ์)

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม

  
.....  
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์พินิจ กุลละวณิชย์)

กรรมการ

  
.....  
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ธานีรินทร์ อินทรกำจรชัย)

กรรมการ

วิจัย วิจัยอุตสาหกรรม : ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ hepatitis-c ribonucleic acid (HCV-RNA) และระดับความรุนแรงของตับอักเสบทางพยาธิวิทยา ในผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อไวรัสตับอักเสบ ซี (Relationship between Hepatitis-C Ribonucleic Acid HCV-RNA) levels and Liver Histologic Activities in Patients with Hepatitis-C Infection) อ.ที่ปรึกษา : ศ.นพ.สังพันธ์ อิศรเสนา. อ.ที่ปรึกษาร่วม : ดร.ทวีศักดิ์ ตีระวัฒนพงษ์, รศ.นพ.พงษ์พีระ สุวรรณกุล. 58 หน้า ISBN 974-638-708-1

**วัตถุประสงค์** เพื่อเป็นการวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ระหว่างระดับ HCV-RNA ในเลือดโดยการหาด้วยวิธี polymerase chain reaction และระดับความรุนแรงของตับอักเสบทางพยาธิวิทยาโดยการให้คะแนนตามระบบแบบของ Scheuer

**วิธีการวิจัย** ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นตับอักเสบจากไวรัส HCV โดยการตรวจพบ anti-HCV และ HCV-RNA ในเลือดจะเข้าร่วมในการศึกษา ผู้ป่วยจะถูกรับตัวไว้ในโรงพยาบาลเพื่อทำ liver biopsy และได้รับการเจาะเลือดตรวจหาระดับ HCV-RNA โดยวิธี PCR ซึ่งใช้น้ำยา Amplicor Monitor<sup>®</sup> และระดับ transaminases ขึ้นเนื้อที่ได้จาก liver biopsy จะได้รับการประเมินคะแนนโดยใช้ระบบของ Scheuer โดยพยาธิแพทย์ที่ปรึกษาซึ่งไม่ทราบผลการตรวจเลือดหาระดับ HCV-RNA หรือระดับ transaminases

**ผลการวิจัย** ผู้ป่วยทั้งหมดจำนวน 37 รายได้เข้าร่วมในการศึกษานี้ เป็นชาย 26 ราย เป็นหญิง 11 ราย ผู้ป่วยที่มีประวัติการได้รับเลือดมี 27 (72.9%) ราย ส่วนอีก 10 (27.1%) รายไม่มีประวัติการได้รับเลือด ค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์ (r) ระหว่างระดับ HCV-RNA ในเลือดและระดับความรุนแรงของตับทางพยาธิวิทยาคือ 0.3023 (p=0.069) ความสัมพันธ์ระหว่างระดับ ALT และ AST ในเลือดกับระดับ HCV-RNA มีค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์ (r) เท่ากับ 0.2819 (p=0.086) และ 0.5245 (p=0.001) ตามลำดับ ไม่มีความแตกต่างกันของระดับความรุนแรงของตับอักเสบทางพยาธิวิทยาระหว่างผู้ป่วยที่มีและไม่มีประวัติการได้รับเลือด โดยค่าเฉลี่ยของคะแนน Scheuer เป็น 5.4074 และ 5.4000 ตามลำดับ (p=0.921)

**สรุป** ผลของการศึกษาวิจัยแสดงว่าระดับ HCV-RNA มีความสัมพันธ์ต่ำกับระดับความรุนแรงของตับอักเสบทางพยาธิวิทยา ระดับเอนไซม์ AST มีความสัมพันธ์ปานกลางกับระดับความรุนแรงของตับอักเสบ ผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อไวรัส HCV จากการได้รับเลือดหรือจากทางอื่นมีความรุนแรงของตับอักเสบไม่แตกต่างกัน

ภาควิชา .....  
สาขาวิชา .....  
ปีการศึกษา .....

ลายมือชื่อนิสิต .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา .....  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

# # C 845531 : MAJOR MEDICINE (GASTROENTEROLOGY)

KEY WORD: HEPATITIS C VIRUS / HCV-RNA / POLYMERASE CHAIN REACTION / LIVER HISTOLOGICAL ACTIVITY

VICHAJ VIRIYAUTSAHAKUL : RELATIONSHIP BETWEEN HEPATITIS-C RIBONUCLEIC ACID (HCV-RNA) LEVELS AND LIVER HISTOLOGIC ACTIVITIES IN PATIENTS WITH HEPATITIS-C INFECTION. THESIS ADVISOR : PROF. SUJJAPAN ISRASENA.MD. ASS. PROF. PONGPERA SUWANNAKUL.MD. DR. TAVEESAK TIRAWATNAPONG. 58 pp ISBN 974-638-708-1

**Background & Aim** The aim of this study was to establish whether the serum Hepatitis-C ribonucleic acid (HCV-RNA) levels measured by semi quantitative polymerase chain reaction (PCR) method have a correlation with the severity of hepatic inflammation graded by standard histologic score.

**Methods** Chronic hepatitis-C patients were included in this study on the basis of positive anti-HCV test by second generation enzyme immunoassay and HCV-RNA test by PCR method. Patients with alcohol abuse, coinfecting with other viruses and those who were taking immunomodulatory therapy were excluded. Serum samples were measured for HCV-RNA levels by quantitative PCR method using Amplicor Monitor<sup>®</sup> kit. Liver histologic activities were evaluated and scored using Scheuer system by the only one pathologist who was blinded to HCV-RNA and transaminases levels.

**Results** A total of 37 patients were included in this study. There were 26 male and 11 female patients. 27 (72.9%) patients had previous transfusion history and 10 (27.1%) patients were sporadic. The correlation coefficient between HCV-RNA levels and Scheuer scores were 0.3023 (p=0.069). The correlation coefficients between serum ALT and AST vs. Scheuer scores were 0.2819 (p=0.086) and 0.5245 (p=0.001), respectively. There was no difference in histologic activities between transfusion and sporadic groups with the mean Scheuer scores of 5.4074 and 5.4000, respectively (p=0.921).

**Conclusions** Our results showed that the correlation of the serum HCV-RNA levels and liver histologic activities are poor. Serum transaminases levels especially AST have a better correlation with histologic activities but clinical implication of this finding needs to be further determined.

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์  
สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์ / โรคทางเดินอาหาร  
ปีการศึกษา.....๒๕๕๐

ลายมือหรือนิสิิต.....อ.อ. อภิวัฒน์  
ลายมือหรืออาจารย์ที่ปรึกษา.....อ.อ. อภิวัฒน์  
ลายมือหรืออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....อ.อ. อภิวัฒน์

## กิตติกรรมประกาศ



วิทยานิพนธ์ฉบับนี้ได้สำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ ศาสตราจารย์ นายแพทย์สัจพันธ์ อิศรเสนา อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ดร. ชาติศักดิ์ ตีระวัฒน์พงษ์ และ รองศาสตราจารย์นายแพทย์พงษ์พีระ สุวรรณกุล อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รองศาสตราจารย์นายแพทย์ พินิจ กุลละวณิชย์ หัวหน้าหน่วยโรคทางเดินอาหาร ซึ่งได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่างๆของการ วิจัยด้วยดีตลอด รวมทั้งแพทย์ประจำบ้านและเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการหน่วยโรคทางเดินอาหารที่ให้ความร่วมมือและช่วยเหลือในการเก็บส่งสิ่งส่งตรวจต่างๆ และการเก็บรวบรวมข้อมูลเป็นอย่างดี จึง ขอขอบพระคุณและขอขอบคุณมา ณ ที่นี้ด้วย

ท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอขอบพระคุณ บริษัทโรช ประเทศไทย ที่ให้การสนับสนุนการตรวจหา ระดับ HCV-RNA เพื่อการวิจัยนี้

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ .....	ช
สารบัญตาราง.....	ซ
สารบัญภาพ.....	ฌ
คำอธิบายคำย่อ.....	ฎ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. บริบทศัน์วรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	6
3. วิธีการวิจัย.....	16
4. ผลการวิจัย.....	20
5. อภิปรายผลการวิจัย.....	24
6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	27
รายการอ้างอิง.....	51
ภาคผนวก .....	54
ประวัติผู้เขียน.....	58

## สารบัญตาราง

ตารางลำดับที่	หน้า
1. แสดงการจำแนกชนิด genotype ของไวรัส HCV.....	29
2. แสดงระบบ score ในการวัดระดับความรุนแรง ของตับอักเสบทางพยาธิวิทยา.....	30
3. แสดงการให้คะแนนระดับความรุนแรง ของตับอักเสบทางพยาธิวิทยา ตาม Scheure score.....	31
4. แสดงการให้คะแนนระดับความรุนแรง ของตับอักเสบทางพยาธิวิทยา ตาม Knodell score.....	32
5. แสดงปัจจัยที่อาจจะมีผลต่อระดับความรุนแรง ของตับอักเสบในผู้ป่วยตับอักเสบ จากไวรัส HCV.....	33
6. แสดงจำนวนผู้ป่วยแยกตามผลการตรวจเลือด Liver function test.....	34
7. แสดงค่าเฉลี่ยและพิสัยของอายุ ผลการตรวจเลือดและผลทางพยาธิวิทยาของผู้ป่วย.....	35
8. แสดงสรุปค่าสัมประสิทธิ์ความสัมพันธ์ต่างๆ.....	36



## สารบัญภาพ

ภาพลำดับที่	หน้า
1. สายพันธุกรรม RNA ของไวรัส HCV.....	37
2. แสดงระดับความรุนแรงของตับอักเสบ ทางพยาธิวิทยากับการดำเนินโรค ของตับอักเสบจากไวรัส HCV.....	38
3. แสดงการอักเสบของตับทางชีวเคมี และทางพยาธิวิทยาระหว่างการมี หรือไม่มี HCV-RNA.....	39
4. การตรวจวัดระดับ HCV-RNA ด้วยวิธี bDNA.....	40
5. การตรวจวัดระดับ HCV-RNA ด้วยวิธี PCR .....	41
6. การตรวจวัดระดับ HCV-RNA ด้วยวิธี PCR และ bDNA.....	42
7. แสดงระดับ HCV-RNA ในโรคตับอักเสบ จากไวรัส HCV ความรุนแรงต่างๆ.....	43
8. แสดงสรุปแนวทางการวิจัย.....	44
9. แสดงกราฟการกระจายของ Scheuer score และ Knodell score.....	45
10. แสดงกราฟการกระจายระหว่าง HCV-RNA level และ Scheuer score .....	46
11. แสดงกราฟการกระจายระหว่าง Serum AST และ Scheuer score.....	47

## สารบัญภาพ (ต่อ)

ภาพลำดับที่	หน้า
12. แสดงกราฟการกระจายระหว่าง HCV-RNA level และ Scheuer staging score.....	48
13. แสดงกราฟการกระจายระหว่าง Serum ALT และ Scheuer score.....	49
14. แสดงกราฟการกระจายระหว่าง Serum AST และ Scheuer score.....	50

## คำอธิบายคำย่อ

HCV	=	Hepatitis C Virus
RNA	=	Ribonucleic Acid
DNA	=	Deoxyribonucleic Acid
Anti-HCV	=	Antibody for Hepatitis C Virus
PCR	=	Polymerase Chain Reaction
bDNA	=	Branched Deoxyribonucleic Acid
rt	=	Reverse Transcriptase
Eq / L	=	Equivalent Per Litre
CPH	=	Chronic Persistent Hepatitis
CAH	=	Chronic Active Hepatitis
U / L	=	Units Per Litre
mg / dl	=	Milligrams Per Decilitre
gm / dl	=	Grams Per Decilitre
copies / ml	=	Copies Per Millilitre
IVDU	=	Intravenous Drug Users