

บทที่ 1

บทนำ



ไวรัสตับอักเสบบี นอกจากจะมีความสัมพันธ์กับการเกิดโรคตับอักเสบบีชนิดต่าง ๆ และตับแข็งแล้ว (1-6) ยังพบว่ามี ความสัมพันธ์กับการเกิดโรคมะเร็งตับ ตับ (7-10) โดยมีอัตราการพบ Hepatitis B surface antigen (HBsAg) ในผู้ป่วยมะเร็งตับสูง คือในอัฟริกา 40-80% เอเชีย 35-80% ยุโรป 4-15% และสหรัฐอเมริกา 2-70% (11)

กลุ่มประเทศที่มีประชากรเป็นพาหะเรื้อรังของไวรัสตับอักเสบบีมาก (ตรวจพบ HBsAg) เช่น อัฟริกา เอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ญี่ปุ่น จะมีผู้ป่วยโรคตับต่าง ๆ รวมทั้งมะเร็งตับในอัตราสูง (12-21) ดูเหมือนว่าการเกิดมะเร็งตับจะมีความสัมพันธ์กับการติดเชื้อไวรัสนี้ ซึ่งอาจเป็นสาเหตุโดยตรง หรืออาจเป็นสาเหตุร่วมกับสารอื่น เช่น แอฟลาทอกซิน และไนโตรซามีน ในการทำให้เกิดมะเร็งตับ (22-24) หรืออาจเป็นผลเนื่องมาจากการเกิดเป็นมะเร็ง ทำให้มีการถูกกระตุ้นของไวรัสที่แอบแฝงอยู่ในเซลล์ตับ (activation of latent virus infection)

จากข้อสังเกตนี้ ทำให้มีผู้สนใจศึกษาการติดเชื้อตับอักเสบบีอย่างเรื้อรัง ในผู้ป่วยมะเร็งตับจำนวนมาก (3, 7-9, 13-15, 18) อย่างไรก็ตาม ยังไม่มีหลักฐานโดยตรงที่แสดงถึงความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี กับการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ตับ

ไทยเป็นประเทศหนึ่งซึ่งมีการระบาดของเชื้อไวรัสตับอักเสบบีมาก โดยตรวจพบ HBsAg ในน้ำเหลืองคนปกติ 6-10% โดยวิธี counter immuno-electrophoresis (CIEP) (25, 26) 8-10% โดยวิธี reverse passive haemagglutination (RPHA) และ radioimmunoassay (RIA) (25, 27) ตรวจพบ anti-HBs ถึง 40% โดยวิธี passive haemagglutination (PHA)

และ RIA^(25,27) ทำนองเดียวกัน โรคตับอักเสบ ตับแข็ง และมะเร็งตับ ก็เป็นโรคที่พบได้บ่อยมาก และเป็นปัญหาหนึ่งในประเทศไทย⁽²⁸⁾ มีผู้ศึกษาในน้ำเหลืองผู้ป่วยมะเร็งตับ พบ HBsAg 23% โดยวิธี CIEP 50% โดยวิธี RPHA และตรวจพบ anti-HBs 19% โดยวิธี PHA⁽²⁵⁾ แต่ตรวจไม่พบโดยวิธี CIEP

แม้ว่าจะตรวจพบ antigen และ antibody ของไวรัสตับอักเสบนชนิดบีได้หลังจากการได้รับเชื้อ แต่กลไกในการเกิดโรคนั้นยังไม่ทราบแน่ชัด ปัจจุบันเพียงแต่ทราบว่าเซลล์ตับเป็น target cell ของการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิดบี⁽²⁹⁻³¹⁾ โดยพบ HBsAg ที่ cytoplasm และ Hepatitis B core antigen (HBcAg) ที่ nucleus ของเซลล์ตับที่ติดเชื้อ^(32,33) มีผู้ศึกษาเซลล์ตับจากผู้ป่วยมะเร็งตับ 2 ราย⁽³⁴⁾ โดยวิธี indirect immunofluorescence (IF) ตรวจพบ HBsAg ของไวรัสตับอักเสบนชนิดบีทั้งสองราย HBsAg ที่พบส่วนใหญ่อยู่ที่ cytoplasm และมีพบทั้งเซลล์บ้าง โดยเด่นชัดที่ผิวรอบ ๆ nucleus และพบว่า HBsAg เพียงในบางกลุ่มของเซลล์เท่านั้น ดังนั้นจึงเป็นที่น่าสนใจที่จะศึกษาถึงความสัมพันธ์ระหว่างการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบนชนิดบี กับการเปลี่ยนแปลงของเซลล์ตับ

การศึกษานี้มุ่งที่จะหาความสัมพันธ์ระหว่างไวรัสตับอักเสบนชนิดบี และเซลล์ตับในผู้ป่วยโรคมะเร็งตับ โดยศึกษาว่าเซลล์ชนิดใดในตับที่เป็นมะเร็งจะมีการสร้าง antigens ของไวรัสตับอักเสบนชนิดบี และเซลล์ชนิดใดบ้างนอกจากเซลล์ที่ไวรัสสามารถทำให้เกิดการติดเชื้อได้ โดยศึกษาในผู้ที่เสียชีวิตด้วยโรคมะเร็งตับ และโรคอื่น ๆ เพื่อเป็น control โดย

- ตรวจหา HBsAg, anti-HBs, Hepatitis B e antigen (HBeAg) และ anti-HBe ใน plasma

- ตรวจหา HBsAg, HBcAg และ HBeAg ในเซลล์ตับ โดยศึกษา 5 ตำแหน่งในแต่ละราย และเปรียบเทียบกับพยาธิสภาพจากตับส่วนเดียวกัน

- ตรวจหา HBsAg, HBcAg และ HBeAg ในม้าม ไต ตับอ่อน และต่อมน้ำเหลือง และเปรียบเทียบกับพยาธิสภาพจากเนื้อเยื่อส่วนเดียวกัน