

# การตรวจพีซีอาร์สำหรับวัณโรคในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอด เพื่อวินิจฉัยวัณโรค เยื่อหุ้มปอดในผู้ป่วยที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดแบบเอ็กซูเดทีฟ ร่วมกับลิมโฟไซต์เด่น ในโรงพยาบาลระดับตติยภูมิ

อัยฉวางค์ พิศสมัย, พ.บ.\*,  
นภัทร เขียวอ่อน, พ.บ.\*

## บทคัดย่อ

**ปัญหาและวัตถุประสงค์:** ปัจจุบันวัณโรคเยื่อหุ้มปอดเป็นปัญหาหนึ่งของสาธารณสุขไทย การวินิจฉัยเดิมต้องตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอด ถ้าพบแกรนูโลมาข้อมเอเอฟบีพบเชื้อ และเอคีโอ หรืออินเตอร์เฟรอนเกมมาสูง ซึ่งทำไม่ได้ตามโรงพยาบาลต่าง ๆ จึงทำการศึกษานี้โดยการตรวจน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอด เอคีโอ และพีซีอาร์ หาเชื้อวัณโรค เพื่อให้วินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดง่ายขึ้น **ผู้ป่วยและวิธีการ:** ศึกษาย้อนหลัง จากเวชระเบียน ผู้ที่ได้รับการตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดแบบเอ็กซูเดทีฟ ร่วมกับลิมโฟไซต์เด่น ในหอผู้ป่วยอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ตั้งแต่วันที่ 1 ตุลาคม พ.ศ. 2555 ถึง 30 กันยายน พ.ศ. 2559 เก็บผลการตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด เอคีโอ พีซีอาร์ หาเชื้อวัณโรค ชิ้นเนื้อ และภาพรังสีทรวงอก นำข้อมูลมาวิเคราะห์หาความสัมพันธ์ต่าง ๆ โดยเน้นการตรวจพีซีอาร์เป็นหลัก **ผลการศึกษา:** มีผู้ป่วย 143 ราย ได้รับการวินิจฉัยว่าน่าจะเป็นวัณโรค 80 ราย (ร้อยละ 55.9) ในกลุ่มนี้มีผู้ป่วยที่มี เอคีโอ  $\geq 40$  U/ลิตร 48 ราย (ร้อยละ 60) ในกลุ่มที่น่าจะเป็นวัณโรคมีผลพีซีอาร์เพื่อหาเชื้อวัณโรคเป็นบวก 15 ราย (ร้อยละ 18.8) เป็นลบ 65 ราย (ร้อยละ 81.2) ในกรณีใช้ค่า เอคีโอ เพื่อวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด มีความไวร้อยละ 60 ความจำเพาะร้อยละ 95.2 ค่าพยากรณ์ผลบวกร้อยละ 94.1 พยากรณ์ผลลบร้อยละ 65.2 เมื่อเปรียบเทียบกับการใช้เอคีโอ ร่วมกับพีซีอาร์สำหรับเชื้อวัณโรคได้ผล คือความไวร้อยละ 63.8 ความจำเพาะร้อยละ 95.4 พยากรณ์ผลบวกร้อยละ 94.4 พยากรณ์ผลลบร้อยละ 68.1 **สรุป:** การวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด ในผู้ที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดแบบเอ็กซูเดทีฟ ร่วมกับลิมโฟไซต์เด่น โดยการใช้พีซีอาร์เพื่อหาเชื้อวัณโรคนั้นมีประโยชน์น้อย ความไวต่ำ และราคาแพง

**Abstract: The efficacy of PCR for tuberculosis in pleural fluid for the diagnosis of tuberculous pleuritis in patients with exudative, lymphocyte-predominant pleural effusion in a tertiary hospital**

Asadarng Phitsamai, M.D.\*, Napat Kheawon, M.D.\*

\*Department of Internal Medicine, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital, Nakhon Ratchasima 30000  
*Nakhon Racth Med Bull 2018; 40: 143-51.*

**Background:** Tuberculous pleuritis is one of the current public health problems in Thailand. Its conventional diagnosis needs the granuloma in pleural pathology, positive acid-fast bacilli staining and elevated ADA or IFN-gamma in pleural fluid. Because these methods are not fully available in general hospitals, we try to simplify the diagnosis of tuberculous pleuritis, studying examination of pleural fluid, ADA and the PCR for TB in patients with pleural effusion. **Patients and Methods:** This retrospective study recruited medical records of patients with pleural exudate with lymphocyte predominance in medical ward, Maharat Nakhon Ratchasima Hospital between 1<sup>st</sup> Oct 2012 and 30<sup>th</sup> Sep 2016. The data of pleural fluid examination, ADA and real-time PCR for TB, pathological finding and chest film findings were analyzed, emphasis on the PCR. **Results:** Only 80 from 143 patients (55.9 %) were diagnosed as TB. And 48 from 80 (60 %) had ADA $\geq$ 40 U/L. In case of probable tuberculous pleuritis, the PCR for TB was positive in 15 cases (18.8 %), negative in 65 cases (81.2 %). Whereas ADA for diagnosis of tuberculous pleuritis had sensitivity 60 %, specificity 95.2 %, PPV 94.12 % and NPV 65.2 %, the combination of ADA and PCR had sensitivity 63.8 %, specificity 95.4 %, PPV 94.4 % and NPV 68.1 %. **Conclusion:** The diagnosis of tuberculous pleuritis using the PCR for TB in patients with predominantly lymphocytic exudate has less advantage, low sensitivity and high cost.

## บทนำ

วัณโรคเยื่อหุ้มปอด (Tuberculous pleuritis) พบได้ในเวชปฏิบัติ มีอาการและอาการแสดงในระบบทางเดินหายใจได้หลายอย่าง ตั้งแต่เล็กน้อยถึงรุนแรง ทั้งเฉียบพลัน กึ่งเฉียบพลัน และเรื้อรัง จึงวินิจฉัยได้ยากด้วยวิธีมาตรฐานนั้น ต้องตรวจพบเชื้อวัณโรค จากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดซึ่งพบน้อย เนื่องจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดนั้น มักเกิดจากการอักเสบและ ปฏิกิริยาของร่างกาย ประเทศไทยมีอุบัติการณ์วัณโรค 119 รายต่อประชากรแสนคน เป็นวัณโรคปอดร้อยละ 80<sup>(1)</sup> การวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด โดยวิธีมาตรฐานยังทำไม่ได้ทั่วไป จึงเป็นที่มาของการศึกษานี้ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดที่มีการตรวจ เอ็ดdie

และพีซีอาร์สำหรับเชื้อวัณโรคในน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอด

ในปี 2008 Light<sup>(12)</sup> ให้เกณฑ์การวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดว่า ย้อมเอเอฟบี พบเชื้อวัณโรคในเสมหะ น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด หรือชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดมีแกรนูโลมา, เอ็ดdieหรืออินเตอร์เฟอรอนแกมมาจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดเพิ่มขึ้น โรงพยาบาลที่ตรวจชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดไม่ได้ได้ใช้เกณฑ์ดังนี้: น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดมีลักษณะเอ็ก-ซูดเตทีฟ (โดย Light's criteria: Pleural fluid protein / Serum protein > 0.5, Pleural fluid LDH/Serum LDH > 0.6, Pleural fluid LDH >2/3 of Serum LDH upper normal limit), Pleural fluid ADA $\geq$ 40 IU/dL, ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยารักษาวัณโรค

## วัตถุประสงค์

ศึกษาผลการตรวจ และประโยชน์ของพีซีอาร์ สำหรับเชื้อวัณโรค ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด ที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดแบบเอ็กซูเดทีฟ ร่วมกับ ลิมโฟไซต์เด่นเทียบกับเอซีเอ

## คำจำกัดความ

**กลุ่มผู้ป่วยที่น่าจะเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอด (Probable tuberculous pleuritis)** หมายถึง ผู้ป่วยได้ รับการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดจากน้ำในช่องเยื่อหุ้ม ปอดที่มีลักษณะเอ็กซูเดทีฟ และลิมโฟไซต์เด่น ร่วมกับ เอซีเอ 40 ขึ้นไป หรือถ้าเอซีเอน้อยกว่า 40 แต่ตอบสนอง ต่อการรักษาด้วยยาต้านวัณโรค

### พีซีอาร์ สำหรับเชื้อวัณโรค (PCR for TB)

หมายถึง การตรวจ Real-time polymerase chain reaction เพื่อตรวจหารหัสพันธุกรรมของเชื้อวัณโรค IS6110 และ PMB64 ด้วยชุดตรวจ Aniplex และ AniplexII ซึ่ง มีความไวร้อยละ 100 และความจำเพาะร้อยละ 96

**การตอบสนองต่อยารักษาวัณโรค** หมายถึง หลังจากได้รับการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด ได้รับการ รักษาด้วยยารักษาวัณโรค มีการลดลงของน้ำใน ช่องเยื่อหุ้มปอด เมื่อได้รับการฉายภาพรังสีที่ปอด

ในปี 2012 Mehta และคณะ<sup>(13)</sup> พบว่าการใช้ Real-time PCR for TB วินิจฉัยวัณโรคนอกปอด มีความไว และความจำเพาะที่ต่างกันค่อนข้างมาก ในแต่ละงานวิจัย เช่น Villegras และคณะ<sup>(6)</sup> ศึกษาผู้ป่วย 140 ราย พบความไวของพีซีอาร์สำหรับเชื้อวัณโรค ร้อยละ 61 และความจำเพาะร้อยละ 90 แต่หากใช้ร่วมกับ อินเตอร์เฟรอนแกมมา ความไวจะเพิ่มเป็นร้อยละ 88 และความจำเพาะร้อยละ 88, Lima และคณะ<sup>(4)</sup> ศึกษา ผู้ป่วย 45 ราย และ 16 ราย ได้รับการวินิจฉัยวัณโรค เยื่อหุ้มปอด พบว่าพีซีอาร์สำหรับเชื้อวัณโรคเพียง อย่างเดียว มีความไวร้อยละ 31 และความจำเพาะร้อยละ 96 แต่หากใช้ร่วมกับเอซีเอ ค่าความไวร้อยละ 87 และ ความจำเพาะร้อยละ 72, Chakravorty และคณะ<sup>(5)</sup> ศึกษา ผู้ป่วย 99 ราย และ 87 ราย เป็นวัณโรคนอกปอด 53 ราย

เป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอด พบพีซีอาร์สำหรับเชื้อวัณโรค (IS6110) มีความไวร้อยละ 76 และความจำเพาะร้อยละ 94, Liu และคณะ<sup>(3)</sup> พบว่าพีซีอาร์สำหรับเชื้อวัณโรค จากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด มีความไวร้อยละ 43 และ ความจำเพาะร้อยละ 95, Bandyopadhyay และคณะ<sup>(2)</sup> พบพีซีอาร์สำหรับเชื้อวัณโรควินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้ม ปอดด้วยความไวร้อยละ 82 และ ความจำเพาะร้อยละ 80, Baba และคณะ<sup>(10)</sup> พบว่ามีความไวร้อยละ 68 และ ความจำเพาะ ร้อยละ 73, Rosso และคณะ<sup>(8)</sup> จากบราซิล พบว่าพีซีอาร์สำหรับเชื้อวัณโรควินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้ม ปอด มีความไวร้อยละ 43 และความจำเพาะร้อยละ 94

Kalantri และคณะ<sup>(7)</sup> จากอเมริกา พบว่าพีซีอาร์ สำหรับเชื้อวัณโรควินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด มีความ ไวร้อยละ 80 และความจำเพาะ 98 หากใช้ค่าเอซีเอ หรือ ผลพีซีอาร์เพื่อหาเชื้อวัณโรคจะมีความไวร้อยละ 94 ความจำเพาะร้อยละ 90 ค่าพยากรณ์ผลลบร้อยละ 95.1 และค่าพยากรณ์ผลลบร้อยละ 88.2 แต่หากใช้ร่วมกัน จะมีความไวร้อยละ 36.5 ความจำเพาะร้อยละ 100 ค่าพยากรณ์ผลลบร้อยละ 100 และค่าพยากรณ์ผลลบ ร้อยละ 43.1

ความไวและความจำเพาะของการตรวจพีซีอาร์ สำหรับเชื้อวัณโรคในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอดต่างกันค่อนข้าง มาก จึงควรศึกษาเพิ่มเติมเพื่อวิเคราะห์ว่าในการ ตรวจพีซีอาร์สำหรับเชื้อวัณโรคจากน้ำในช่องเยื่อหุ้ม ปอด มีประโยชน์มากน้อยเพียงใดหากนำเอซีเอมา ประกอบ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด

## ผู้ป่วยและวิธีการ

งานวิจัยนี้เป็นแบบบรรยายย้อนหลัง (Retrospective descriptive study) ในผู้ป่วยอายุ 18 ปีขึ้นไป ที่ได้รับการวินิจฉัย Tuberculous pleuritis (A156), pleural effusion (J90, J918), other pleural condition (J94) ในปีงบประมาณ 2556-2559 (1 ตุลาคม 2555 ถึง 30 กันยายน 2559) และได้รับการตรวจ Pleural fluid PCR for TB และ ADA จากหอผู้ป่วยสามัญ หอพิเศษ และ หอผู้ป่วยหนักอายุรกรรม โรงพยาบาลมหาราชา-

นครราชสีมา

การคำนวณตัวอย่างประชากร ใช้สูตร

n คือจำนวนตัวอย่าง, P คือ ค่า Expected

$$n = \frac{z^2 P(1-P)}{d^2} \quad n = \frac{z^2 P(1-P)}{d^2}$$

specificity=0.96, Z คือ ระดับความมั่นใจ/ระดับนัย

สำคัญทางสถิติที่ 0.05 เป็น 1.96 (ความเชื่อมั่น 95 %),

d คือ สัดส่วนความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ ที่ 0.05

ขนาดตัวอย่างที่คำนวณได้คือ

อัตราความชุกของโรคในโรงพยาบาลของเรา

$$n = \frac{1.96^2 \times 0.96 \times (1 - 0.96)}{0.05^2} = 59.007$$

ร้อยละ 55.9 จะหากกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการได้ดังนี้

ตัวอย่างทั้งหมดที่จะใช้การศึกษา

= ตัวอย่างของกลุ่มที่เป็นโรค ÷ อัตราความชุกของโรค

=  $59.007 \div 0.5594 = 105.48 \sim 106$  คน

เสนอข้อมูลเชิงพรรณนาโดยแจกแจงความถี่ ร้อยละ และวิเคราะห์ข้อมูลด้วย Fisher exact's test เพื่อวิเคราะห์ความสัมพันธ์

งานวิจัยเรื่องนี้ได้รับการอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรม โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา

## ผลการศึกษา

จากผู้ป่วยทั้งสิ้น 494 ราย ข้อมูลไม่สมบูรณ์ 86 ราย เหลือ 408 ราย มีผลการตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดทางห้องปฏิบัติการเข้าได้กับเอ็กซุเตทีฟ และมีลิ้มโพไซต์เด่น เป็นจำนวน 143 ราย (ร้อยละ 29.0) (ตารางที่ 1) และในผู้ป่วยกลุ่มนี้จะได้รับการตรวจเอ็ดเอและพีซีอาร์เพื่อหาเชื้อวัณโรค

กลุ่มตัวอย่างที่มีเอ็ดเอ 40 ขึ้นไปมี 51 ราย เป็นชาย 29 ราย (ร้อยละ 56.9) หญิง 22 ราย อายุระหว่าง 18-97 ปี เฉลี่ย 49.8 ปี โดยมีโรคประจำตัวเบาหวาน 4 ราย (ร้อยละ 7.8) ความดันโลหิตสูง 10 ราย (ร้อยละ 19.6) ฟอกไต 1 ราย (ร้อยละ 2.0) สูบบุหรี่ 5 ราย (ร้อยละ 9.8)

ติดเชื้อเอชไอวี 7 ราย (ร้อยละ 13.7) ตับแข็ง 4 ราย (ร้อยละ 7.8) มะเร็ง 1 ราย (ร้อยละ 2.1) โรคปอด 1 ราย (ร้อยละ 2.1) มีประวัติวัณโรคเดิม 1 ราย (ร้อยละ 2.1) ส่งชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอด 8 ราย (ร้อยละ 18.6) และผลวินิจฉัยสุดท้าย น่าจะเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอด 48 ราย (ร้อยละ 94.1) ปอดติดเชื้อร่วมกับน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด 1 ราย (ร้อยละ 2.1) หนองในเยื่อหุ้มปอด 1 ราย (ร้อยละ 2.1) ตรวจพีซีอาร์สำหรับเชื้อวัณโรคให้ผลบวก 12 ราย (ร้อยละ 23.5) ลบ 39 ราย (ร้อยละ 76.5)

กลุ่มที่มีเอ็ดเอน้อยกว่า 40 มี 92 ราย เป็นชาย 53 ราย (ร้อยละ 57.6) หญิง 39 ราย อายุระหว่าง 22-89 ปี เฉลี่ย 60.8 ปี โรคประจำตัวมี เบาหวาน 11 ราย (ร้อยละ 12.0) ความดันโลหิตสูง 25 ราย (ร้อยละ 27.2) ฟอกไต 5 ราย (ร้อยละ 5.4) สูบบุหรี่ 13 ราย (ร้อยละ 14.1) ประวัติใช้สเตียรอยด์ 4 ราย (ร้อยละ 4.4) ประวัติใช้ยากดภูมิ 2 ราย (ร้อยละ 2.2) ติดเชื้อเอชไอวี 1 ราย (ร้อยละ 1.1) ตับแข็ง 1 ราย (ร้อยละ 1.1) มะเร็ง 2 ราย (ร้อยละ 2.2) โรคปอด 5 ราย (ร้อยละ 5.4) โรคหัวใจ 3 ราย (ร้อยละ 3.3) และประวัติวัณโรคเยื่อหุ้มปอด 2 ราย (ร้อยละ 2.2) ส่งชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอด 20 ราย (ร้อยละ 27.8) และการวินิจฉัยสุดท้ายคือ น่าจะเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอด 32 ราย (ร้อยละ 34.8) มะเร็งปอด 28 ราย (ร้อยละ 30.4) ปอดติดเชื้อร่วมกับน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด 13 ราย (ร้อยละ 14.1) น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด โดยไม่ระบุสาเหตุ 15 ราย (ร้อยละ 16.3) เมลิออยโดสิส 1 ราย (ร้อยละ 2.0) ผลตรวจพีซีอาร์สำหรับเชื้อวัณโรคให้ผลบวก 3 ราย (ร้อยละ 3.3) ลบ 89 ราย (ร้อยละ 96.7)

เมื่อพิจารณาทั้งสองกลุ่มนั้นพบว่าปัจจัยที่แตกต่างกันมีนัยสำคัญทางสถิติคือ อายุ ประวัติการใช้สเตียรอยด์ การติดเชื้อเอชไอวี และการส่งตรวจชิ้นเนื้อจากเยื่อหุ้มปอด

กลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการวินิจฉัยว่าน่าจะเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอดรวม 80 ราย (ตารางที่ 2) เป็นชาย 49 ราย (ร้อยละ 61.3) หญิง 31 ราย อายุ 18-97 ปี เฉลี่ย 52.2 ปี โดยมีโรคประจำตัว เบาหวาน 5 ราย (ร้อยละ 6.3) ความดันโลหิตสูง 15 ราย (ร้อยละ 18.8) ฟอกไต 2 ราย

**ตารางที่ 1** ลักษณะประชากรที่ศึกษาโดยแยกเป็นกลุ่มที่มีค่าเอ็ดเอดมากกว่าหรือเท่ากับ 40 และกลุ่มที่มีค่าเอ็ดเอดน้อยกว่า 40

ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง	กลุ่ม ADA ≥40 (n=51) จำนวน (ร้อยละ)	กลุ่ม ADA <40 (n=92) จำนวน (ร้อยละ)	P-value
เพศ			0.932
- ชาย	29 (56.9)	53 (57.6)	
- หญิง	22 (43.1)	39 (42.4)	
อายุ (ปี) (Mean±SD)	18-97 (49.8±18.7)	22-89 (60.8±16.9)	<0.05
โรคประจำตัว			
- เบาหวาน	4 (7.8)	11 (12.0)	0.445
- ความดันโลหิตสูง	10 (19.6)	25 (27.2)	0.302
- ไตวายเรื้อรังที่ต้องฟอกไต	1 (2.0)	5 (5.4)	0.261
- สูบบุหรี่	5 (9.8)	13 (14.1)	0.459
- ประวัติใช้สเตียรอยด์	0	4 (4.4)	<0.05
- ประวัติใช้ยากดภูมิคุ้มกัน	0	2 (2.2)	0.158
- ติดเชื้อเอชไอวี	7 (13.7)	1 (1.1)	<0.05
- ตับแข็ง	4 (7.8)	1 (1.1)	0.093
- มะเร็ง	1 (2.0)	2 (2.2)	0.933
- โรคปอด	1 (2.0)	5 (5.4)	0.261
- โรคหัวใจ	0	3 (3.3)	0.083
- ประวัติวัณโรคเดิม	1 (2.0)	2 (2.2)	0.933
การตรวจชิ้นเนื้อจากเยื่อหุ้มปอด			<0.05
- ทำ	8 (18.6)	20 (27.8)	
- Chronic granulomatous inflammation	7 (16.3)	18 (25)	
- Acute suppurative inflammation	0	1 (1.4)	
- Fibrin or muscle	1 (2.3)	1 (1.4)	
- ไม่ทำ	43 (100)	72 (100)	
การวินิจฉัยสุดท้าย			0.211
- วัณโรคเยื่อหุ้มปอด	48 (94.1)	32 (34.8)	
- มะเร็งปอด	0	28 (30.43)	
- ภาวะปอดติดเชื้อ ร่วมกับมีน้ำในเยื่อหุ้มปอด	1 (2.0)	13 (14.1)	
- น้ำในเยื่อหุ้มปอด (ไม่ระบุสาเหตุ)	1 (2.0)	15 (16.3)	
- หนองในเยื่อหุ้มปอด	1 (2.0)	0	
- เมลิออยโคสิส	0	1 (1.1)	
พีซีอาร์สำหรับเชื้อวัณโรค	51 (100)	92 (100)	
- ผลบวก	12 (23.5)	3 (3.3)	0.126
- ผลลบ	39 (76.5)	89 (96.7)	

(ร้อยละ 2.5) ประวัติสูบบุหรี่ 6 ราย (ร้อยละ 7.5) ติดเชื้อเอชไอวี 8 ราย (ร้อยละ 10) ตับแข็ง 5 ราย (ร้อยละ 6.3) มะเร็ง 1 ราย (ร้อยละ 1.3) โรคปอด 3 ราย (ร้อยละ 3.8) โรคหัวใจ 1 ราย (ร้อยละ 1.3) มีประวัติ วัณโรคเดิม 2 ราย

(ร้อยละ 2.5) ส่งชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอด 17 ราย (ร้อยละ 21.5) ผลตรวจพีซีอาร์ให้ผลบวก 15 ราย (ร้อยละ 18.8) ผลลบ 65 ราย (ร้อยละ 81.3)

กลุ่มที่เหลือ 63 ราย เป็นชาย 33 ราย (ร้อยละ 52.4) หญิง 30 ราย อายุ 24-88 ปี เฉลี่ย 62.9 ปี โดยมีโรคประจำตัว เบาหวาน 10 ราย (ร้อยละ 15.9) ความดันโลหิตสูง 20 ราย (ร้อยละ 31.7) ฟอกไต 4 ราย (ร้อยละ 6.3) ประวัติสูบบุหรี่ 12 ราย (ร้อยละ 19) ประวัติใช้สเตียรอยด์ 4 ราย (ร้อยละ 6.3) ประวัติใช้ยากดภูมิ 2 ราย (ร้อยละ 3.2) มะเร็ง 2 ราย (ร้อยละ 3.2) โรคปอด 3 ราย (ร้อยละ 4.8) โรคหัวใจ 2 ราย (ร้อยละ 3.2) ประวัติ

วัณโรคเดิม 1 ราย (ร้อยละ 1.6) ส่งชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอด 11 ราย (ร้อยละ 17.5) ผลตรวจพีซีอาร์ สำหรับเชื้อวัณโรคให้ผลลบ 63 ราย (ร้อยละ 100)

พิจารณาลักษณะของทั้ง 2 กลุ่มพบว่า อายุ ประวัติการสูบบุหรี่ ประวัติการใช้สเตียรอยด์ การติดเชื้อเอชไอวี โรคตับแข็ง และผลการตรวจพีซีอาร์เพื่อหาเชื้อวัณโรคมีความแตกต่างกันมีนัยสำคัญทางสถิติ ในช่องเยื่อหุ้มปอดที่เข้าได้กับเอ็กซุเดทีฟ

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบลักษณะของกลุ่มตัวอย่างที่ได้รับการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดและโรคอื่น ๆ

ลักษณะของกลุ่มตัวอย่าง	วัณโรคเยื่อหุ้มปอด (n=80) จำนวน (ร้อยละ)	โรคอื่น ๆ (n=63) จำนวน (ร้อยละ)	P-value
เพศ			0.29
- ชาย	49 (61.3)	33 (52.4)	
- หญิง	31 (38.8)	30 (47.6)	
อายุ (ปี) (Mean±SD)	18-97 (52.2±18.8)	24-88 (62.9±16.0)	<0.05
โรคประจำตัว			
- เบาหวาน	5 (6.3)	10 (15.9)	0.077
- ความดันโลหิตสูง	15 (18.8)	20 (31.7)	0.08
- ไตวายเรื้อรังที่ต้องฟอกไต	2 (2.5)	4 (6.3)	0.282
- สูบบุหรี่	6 (7.5)	12 (19)	<0.05
- ประวัติใช้สเตียรอยด์	0	4 (6.3)	0.045
- ประวัติใช้ยากดภูมิคุ้มกัน	0	2 (3.2)	0.159
- ติดเชื้อเอชไอวี	8 (10)	0	<0.05
- ตับแข็ง	5 (6.3)	0	<0.05
- มะเร็ง	1 (1.3)	2 (3.2)	0.429
- โรคปอด	3 (3.8)	3 (4.8)	0.766
- โรคหัวใจ	1 (1.3)	2 (3.2)	0.429
- ประวัติวัณโรคเดิม	2 (2.5)	1 (1.6)	0.708
การตรวจชิ้นเนื้อจากเยื่อหุ้มปอด			0.475
- ทำ	17 (21.2)	11 (17.5)	
- Chronic granulomatous inflammation	16 (20)	9 (14.3)	
- Acute suppurative inflammation	0	1 (1.6)	
- Fibrin or muscle	1 (3.3)	1 (1.6)	
- ไม่ทำ	63 (78.8)	52 (82.5)	
พีซีอาร์สำหรับเชื้อวัณโรค			<0.05
- ผลบวก	15 (18.8)	0	
- ผลลบ	65 (81.3)	63 (100)	

**ตารางที่ 3** การวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดโดยใช้ค่าเอดีเออย่างเดี่ยวเทียบกับการใช้เอดีเอร่วมกับพีซีอาร์

	การตรวจเอดีเอ	การตรวจพีซีอาร์สำหรับเชื้อวัณโรค	การตรวจเอดีเอหรือพีซีอาร์สำหรับเชื้อวัณโรค
ค่าความไว	60.0 %	18.6 %	63.8 %
ค่าความจำเพาะ	95.2 %	100.0 %	95.4 %
ค่าพยากรณ์ผลบวก	94.1 %	100.0 %	94.4 %
ค่าพยากรณ์ผลลบ	65.2 %	49.2 %	68.1 %
ค่าความแม่นยำ	75.5 %	54.6 %	77.9 %

และลิมโฟไซต์เด่น ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าน่าจะเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอดและได้รับการตรวจเอดีเอและพีซีอาร์เพื่อหาเชื้อวัณโรคทั้งสิ้น 143 ราย โดย 80 ราย ได้รับการวินิจฉัยว่าน่าจะเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอดพบว่ามี 48 จาก 51 ราย มีค่าเอดีเอ 40 ขึ้นไป (ร้อยละ 94.1) และ 3 ราย มีค่าเอดีเอมากกว่า 40 แต่ไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอด (ร้อยละ 5.9) ในกลุ่มผู้ป่วยที่น่าจะเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอดมี 32 ราย มีค่าเอดีเอน้อยกว่า 40 (ร้อยละ 40) และ 60 ราย ได้รับการวินิจฉัยอื่น (ร้อยละ 65.2) ดังนั้นหากใช้การตรวจน้ำในเยื่อหุ้มปอดด้วยวิธีข้างต้น (ตารางที่ 3) จะได้ค่าความไว ร้อยละ 60 ค่าความจำเพาะ ร้อยละ 95.2 ค่าพยากรณ์ผลบวก (Positive predictive value) ร้อยละ 94.1 ค่าพยากรณ์ผลลบ (Negative predictive value) ร้อยละ 65.2 ค่าความแม่นยำ (Accuracy) ร้อยละ 75.5

ในกลุ่มผู้ป่วยที่น่าจะเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอดที่ได้รับการตรวจพีซีอาร์เพื่อหาเชื้อวัณโรค มี 15 ราย ที่ให้ผลบวก (ร้อยละ 18.8) และมี 65 ราย ที่ให้ผลลบ (ร้อยละ 81.2) และไม่มีผู้ป่วยที่ผลตรวจพีซีอาร์ สำหรับเชื้อวัณโรคให้ผลบวก แต่ไม่ได้รับการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด วิเคราะห์ พิเคราะห์เฉพาะผลตรวจพีซีอาร์พบว่ามีค่าความไวร้อยละ 18.8 ความจำเพาะ ร้อยละ 100 ค่าพยากรณ์ผลบวกร้อยละ 100 ค่าพยากรณ์ผลลบ ร้อยละ 49.2 และค่าความแม่นยำ ร้อยละ 54.55

ผู้ป่วยที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่มีลักษณะเอ็กซูเดทีฟ ร่วมกับลิมโฟไซต์เด่นที่ได้รับการส่งตรวจเอดีเอ และพีซีอาร์สำหรับเชื้อวัณโรคจากผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าน่าจะเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอด 80 ราย มี 51 ราย ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าน่าจะเป็นวัณโรคเยื่อ

หุ้มปอด (ร้อยละ 63.8) โดยมีค่าเอดีเอ 40 ขึ้นไป หรือหากค่าเอดีเอน้อยกว่า 40 แต่ตอบสนองต่อยารักษาวัณโรค 3 ราย (ร้อยละ 3.8) นอกจากนี้ ในกลุ่มที่ เอดีเอ 40 ขึ้นไป แต่ใช้วัณโรคเยื่อหุ้มปอด 3 ราย (ร้อยละ 5.6) ซึ่งหากพิจารณาได้ค่าความไวร้อยละ 63.8 ค่าความจำเพาะ 95.4 ค่าพยากรณ์ผลบวก 94.4 ค่า พยากรณ์ผลลบ 68.1 และค่าความแม่นยำ 77.9

### บทวิจารณ์

การศึกษานี้เปรียบเทียบผลการตรวจพีซีอาร์เพื่อหาเชื้อวัณโรคในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอดที่เป็นเอ็กซูเดทีฟ ร่วมกับมีลิมโฟไซต์เด่น กับการตรวจเอดีเอจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด โดยใช้ค่าเอดีเอเท่ากับ 40 ขึ้นไป และเอดีเอน้อยกว่า 40 แต่ตอบสนองดีต่อยาด้านวัณโรคด้วยผู้ป่วยจำนวนน้อยตรวจขึ้นเนื่องจากเยื่อหุ้มปอด ไม่ได้นำมาวิเคราะห์ร่วมในงานวิจัยนี้

Light และคณะ<sup>(12)</sup> ได้แนะนำการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดช่วงเริ่มต้นว่า ควรส่งตรวจวิเคราะห์น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดเพาะเชื้อวัณโรคและค่าเอดีเอ หากลักษณะของผู้ป่วยเข้าได้กับวัณโรคเยื่อหุ้มปอด ควรส่งตรวจขึ้นเนื่องจากเยื่อหุ้มปอด ซึ่งสามารถพบลักษณะที่เข้าได้กับวัณโรคเยื่อหุ้มปอดประมาณ ร้อยละ 55

Mehta และคณะ<sup>(13)</sup> กล่าวว่า การตรวจพีซีอาร์เพื่อหาเชื้อวัณโรค มีความไวเหนือกว่าการย้อมเสมหะเอเอพีบี และการเพาะเชื้อวัณโรค มีความจำเพาะสูง ร้อยละ 96-100 สามารถนำมาใช้วินิจฉัยวัณโรคได้

Kalantri และคณะ<sup>(7)</sup> พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยที่น่าจะเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอดนั้นหากใช้ค่าเอดีเอ หรือผลพีซีอาร์เพื่อหาเชื้อวัณโรค จะมีความไวร้อยละ 94 ความ

จำเพาะร้อยละ 90 ค่าพยากรณ์ผลบวกร้อยละ 95.1 และค่าพยากรณ์ผลลบร้อยละ 88.2 แต่ถ้าใช้ร่วมกันจะมีความไวร้อยละ 36.5 ความจำเพาะร้อยละ 100 ค่าพยากรณ์ผลบวกร้อยละ 100 และค่าพยากรณ์ผลลบร้อยละ 43.1

การศึกษาครั้งนี้มีข้อเด่น คือ ทำในโรงพยาบาลใหญ่ มีผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวิเคราะห์น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด ค่าเอดีเอ และพีซีอาร์เพื่อหาเชื้อวัณโรคซึ่งอิงกับการใช้ทางคลินิกในปัจจุบัน ข้อจำกัดในการศึกษานี้ได้แก่ การวินิจฉัยตามมาตรฐานสากล ผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดในการศึกษานี้ จัดอยู่ในกลุ่มน่าจะเป็วัณโรคเยื่อหุ้มปอด ทำให้กลุ่มตัวอย่างอาจสูงมากกว่าที่ควรจะเป็นได้

ในกรณีที่มีข้อจำกัดในการตรวจชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอด การส่งเอดีเอในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอดที่เป็นเอ็กซูเดท ร่วมกับมีลิมโฟไซต์เด่น นั้นเพียงพอต่อการวินิจฉัยความน่าจะเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอด ซึ่งไม่ต่างจากการใช้ค่าเอดีเอร่วมกับพีซีอาร์เพื่อตรวจหาเชื้อวัณโรค ลดเวลาที่ใช้วินิจฉัย ลดค่าใช้จ่าย (ค่าตรวจพีซีอาร์สำหรับวัณโรคราคา 1,800 บาท) แต่อย่างไรก็ตาม การวินิจฉัยมาตรฐานยังคงเป็นการตรวจชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดอยู่ดี

## สรุป

ในผู้ป่วยที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดแบบเอ็กซูเดทิฟ ร่วมกับเอดีเอ 40 ขึ้นไป ช่วยวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดได้ เปรียบเทียบแล้ว การใช้พีซีอาร์สำหรับเชื้อวัณโรคนั้นมีประโยชน์น้อย ราคาสูง และความไวต่ำ

## กิตติกรรมประกาศ

ขอบคุณ นายแพทย์สุชาติเงินเกรียงไกร หัวหน้าภาควิชาอายุรศาสตร์ และนายแพทย์นิพัทธ์ สีมาจร ประธานกรรมการพิจารณาจริยธรรมวิจัยในคน โรงพยาบาลมหาราชนครราชสีมา ที่สนับสนุน การวิจัยเจ้าหน้าที่กลุ่มงานอายุรกรรมที่ช่วยเหลือ เกี่ยวกับเอกสารและขั้นตอนต่าง ๆ ในการทำวิจัย สุดท้ายขอบคุณครอบครัวที่สนับสนุนช่วยเหลือ และเป็นกำลังใจให้ผู้วิจัยเสมอมา

## เอกสารอ้างอิง

1. แพทย์หญิงศรีประพา เนตรนิยม. แนวทางการดำเนินงานควบคุมวัณโรคแห่งชาติ พ.ศ. 2556. พิมพ์ครั้งที่ 2. ปี 2556. โรงพิมพ์องค์การสงเคราะห์ทหารผ่านศึกในพระบรมราชูปถัมภ์; 2556. 186 น.
2. Bandyopadhyay D, Gupta S, Banerjee S, Gupta S, Ray D, Bhattacharya B, et al. Adenosine deaminase estimation and multiplex polymerase chain reaction in diagnosis of extra-pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2008; 12: 1203-8.
3. Liu KT, Su WS, Perng RP. Clinical utility of polymerase chain reaction for diagnosis of smear-negative pleural tuberculosis. *J Chin Med Assoc* 2007; 70: 148-51.
4. Lima DM, Colares JK, da Fonseca BA. Combine use of the polymerase chain reaction and adenosine deaminase activity on pleural fluid improves the rate of diagnosis of pleural tuberculosis. *Chest*. 2003; 124: 909-14.
5. Chakravorty S, Sen MK, Tyagi JS. Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by smear, culture and PCR using universal sample processing technology. *J Clin Microbiol* 2005; 43: 4357-62.
6. Villegas MV, Labrada LA, Saravia NG. Evaluation of polymerase chain reaction, adenosine deaminase, interferongamma in pleural fluid for the diagnosis of the differential diagnosis of pleural tuberculosis. *Chest* 2000; 118: 1355-64.
7. Kalantri Y, Hemvani N, Chitnis DS. Evaluation of real-time polymerase chain reaction, interferon-gamma, adenosine deaminase and immunoglobulin A for the effusion diagnosis of pleural tuberculosis. *Int J Infect Dis* 2011; 15: e226-31.
8. Rosso F, Michelon CT, Sperhake RD, Verza M, Olival L, Conde MB, et al. Evaluation of the real-time polymerase chain reaction of patient pleural effusion for diagnosis of tuberculosis. *BMC Res Notes* 2011;



- 4: 279. Doi.org/10.1186/1756-0500-4-279
9. Srivastava R, Kumar D, Waskar MN, Sharma M, Katoch VM, Srivastava BS. Identification of a repetitive sequence belonging to a PPE gene of *Mycobacterium tuberculosis* and its use in diagnosis of tuberculosis. *J Med Microbiol* 2006; 55: 1071-7.
  10. Baba K, Pathak S, Sviland L, Langeland N, Hoosen AA, Asjo B, et al. Real-time quantitative PCR in the diagnosis of tuberculous in formalin-fixed paraffin embedded pleural tuberculosis in patient from a high HIV endemic area. *Diagn Mol Pathol* 2008; 17: 112-7.
  11. Moon JW, Chang YS, Kim SK, Kim YS, Lee HM, Kim SK, et al. The clinical utility of polymerase chain reaction for the diagnosis of pleural tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 660-6.
  12. Light RW. Update on tuberculous pleural effusion. *Respirol* 2010; 15: 451-8.
  13. Mehta PK, Raj A, Singh N, Khuller PKM. Diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by PCR. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2012; 66: 20-36.