

บทที่ 1

บทนำ



## 1. ที่มาของปัญหาและเหตุผลของการวิจัย

ในระยะหลายปีที่ผ่านมา ร.พ.จุฬาลงกรณ์พบผู้ป่วยวัณโรคเยื่อช่องปอดและช่องท้องสูงขึ้น เฉพาะในส่วนของวัณโรคทางเดินอาหารซึ่งเดิมพบได้น้อย จากจำนวน 9 คนในปี 2534 เพิ่มขึ้นเป็น 25 และ 34 คนในปี 2535 และ 2536 ตามลำดับพร้อมกับการเพิ่มขึ้นของการติดเชื้อ HIV ปัญหาหลักของผู้ป่วยกลุ่มนี้คือ ประการแรก การวินิจฉัยที่ค่อนข้างยาก วิธีการตรวจโดยการย้อมเชื้อ หรือ เพาะเชื้อจากน้ำเยื่อช่องปอดและช่องท้อง ได้ผลน้อยและใช้เวลานาน 4-8 อาทิตย์ ปัจจุบันใช้วิธี ตรวจทางพยาธิวิทยาคุณลักษณะของ Caseus granuloma และ ย้อมดู acid fast bacilli จากชิ้นเนื้อที่ได้มาจากการทำ peritoneoscopy , percutaneous peritoneal biopsy หรือ pleural biopsy แม้จะได้ผล sensitivity ระหว่าง 75 - 100% แต่เป็นวิธีการตรวจที่อาจก่อให้เกิดอันตราย มีรายงานเสียชีวิตจากวิธีดังกล่าว แม้จะพบน้อยก็ตาม ประการที่สอง ส่วนหนึ่งของผู้ป่วยมักมีโรคประจำตัว โดยเฉพาะ โรคตับแข็ง เบาหวาน ทำให้มีสภาพร่างกายไม่พร้อมที่จะทำการตรวจโดยวิธี Peritoneoscopy และในกรณีของผู้ป่วยติดเชื้อ HIV จะเป็นปัญหาที่สำคัญของบุคลากรในการทำการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธี Peritoneoscopy และ pleural biopsy ประการที่สาม ยาที่ใช้รักษาวัณโรคนั้นต้องให้เป็นเวลานาน มีโอกาสเกิดภาวะแทรกซ้อนจากยาอย่างรุนแรงโดยเฉพาะผู้ป่วยโรคตับ ก่อให้เกิดปัญหาในการวินิจฉัยโดยดูจากการตอบสนองต่อยาเฉพาะโรค

Adenosine Deaminase เป็น enzyme ที่ใช้เปลี่ยน Adenosine เป็น Inosine ซึ่งเป็นส่วนหนึ่งของ Purine metabolism พบว่า ADA มีความสัมพันธ์กับ Cellular immune response ระดับของ ADA activity ใน T lymphocyte และ Monocyte จะมีค่าสูงขึ้นในภาวะที่มีการกระตุ้น Cellular immune response มีการนำมาใช้ในการตรวจวินิจฉัย วัณโรคของเยื่อปอด เยื่อหุ้มหัวใจ เยื่อช่องปอดและช่องท้อง โดยมีรายงานจากต่างประเทศพบ sensitivity และ specificity มากกว่า 90% พบว่าระดับ ADA activity ใน serum ของผู้ป่วยวัณโรคมีค่าสูงขึ้นเช่นกัน เชื่อว่าสร้างมาจาก peripheral blood mononuclear cell ในขณะที่ผู้ป่วย malignancy ซึ่งมักมีปัญหาทางคลินิกในการวินิจฉัยแยกโรคจากวัณโรค ระดับ ADA activity ใน serum สูง

ขึ้นใกล้เคียงกับ ของผู้ป่วยวัณโรค แต่ lymphocyte ADA activity กลับมีค่าต่ำลง การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาถึงระดับ ADA activity ใน Peripheral blood mononuclear cell โดยตรง รวมทั้งวัดระดับ ADA activity ใน Serum น้ำเยื่อช่องปอดและช่องท้อง เพื่อนำมาใช้ประโยชน์ทางคลินิกต่อไป สำหรับในประเทศไทยมีรายงานการศึกษา ADA activity ในเลือด และ น้ำจากการทำ Bronchoalveolar lavage ของผู้ป่วยวัณโรคและ Malignancy ทั้งหมด 5 รายงาน ยังไม่มีการศึกษาในน้ำจากเยื่อช่องปอดและท้อง

## 2. สมมุติฐานการวิจัย

วัณโรคเยื่อช่องปอดและช่องท้อง มีระดับ ADA activity ในน้ำเยื่อช่องปอดและช่องท้อง แตกต่างจากสาเหตุอื่นและขณะเดียวกัน ระดับ ADA activity ใน Peripheral blood mononuclear cell ของผู้ป่วยวัณโรค ควรจะสูงกว่าโรคอื่นและสามารถนำระดับ ADA activity มาช่วยในการวินิจฉัยแยกโรคทางคลินิกได้

## 3. วัตถุประสงค์

- ก. เพื่อเปรียบเทียบระดับของ ADA activity ในน้ำเยื่อช่องปอดและช่องท้องของผู้ป่วยวัณโรคเยื่อช่องปอดและช่องท้อง กับสาเหตุอื่น เพื่อใช้ในการวินิจฉัยแยกโรค
- ข. เพื่อเปรียบเทียบระดับของ ADA activity ใน serum , peripheral blood mononuclear cell ของผู้ป่วยวัณโรคเยื่อช่องปอด และช่องท้อง กับสาเหตุอื่น

## 4. วิธีดำเนินการโดยย่อ

ผู้ป่วยที่มาโรงพยาบาลด้วยปัญหามีน้ำในเยื่อช่องท้องและช่องปอดจากสาเหตุต่างๆ จะได้รับการตรวจวินิจฉัยด้วยวิธีการทางคลินิกที่เหมาะสม สารน้ำที่ได้จากช่องท้องและปอด รวมทั้ง EDTA blood 10 ml. และ clotted blood 5 ml. จะได้รับการส่งตรวจยังภาควิชาชีวเคมีภายในสองชั่วโมงเพื่อปั่นแยก serum และ mononuclear cell จากเลือด และตรวจหา ADA activity ด้วยวิธีการทาง Enzymatic จากนั้น นำค่าที่ได้มาเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มที่มีสาเหตุจากวัณโรคกับสาเหตุอื่น

## 5. ประโยชน์ที่จะได้รับจากการวิจัย

1. เพื่อเป็นการพัฒนาการตรวจ ADA activity โดยวิธี Kinetic
2. นำการหาระดับ ADA activity มาใช้ประโยชน์ทางคลินิกในโรงพยาบาลจุฬาฯ
3. ในอนาคตทำการศึกษาต่อเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อ HIV ซึ่งขณะนี้ยังมีการศึกษาทางด้านนี้น้อย และจะก่อให้เกิดประโยชน์ในทางคลินิกอย่างมากดังได้เขียนมาในตอนต้น