

ความไวของเอกซ์เพอร์ท เอ็มทีพี/อาร์ไอเอฟ ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด
โดยการส่งตรวจจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและ เนื้อเยื่อหุ้มปอด

นายอัศวิต รัตนวงศ์ไพบูลย์

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต
สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
ปีการศึกษา 2556

บทคัดย่อและแฟ้มข้อมูลฉบับเต็มของวิทยานิพนธ์นี้ยังได้ถูกฝากเก็บไว้ในคลังปัญญาจุฬาฯ (CUIR)
เป็นแฟ้มข้อมูลของนิสิตเจ้าของวิทยานิพนธ์ที่ส่งผ่านทางบัณฑิตวิทยาลัย

The abstract and full text of theses from the academic year 2011 in Chulalongkorn University Intellectual Repository (CUIR)
are the thesis authors' files submitted through the Graduate School.

SENSITIVITY OF XPERT MTB/RIF IN DIAGNOSIS OF TUBERCULOUS PLEURAL
EFFUSION FROM PLEURAL FLUID AND PLEURAL TISSUE SPECIMEN

Mr.Akrawat Rattanawongpaibul

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

Department of Medicine

Chulalongkorn University

Academic Year 2013

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์

ความไวของเอกซ์เพอร์ท เอ็มทีพี/อาร์ไอเอฟ ในการ
วินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดโดยการส่งตรวจจากน้ำ
ในช่องเยื่อหุ้มปอดและ เนื้อเยื่อหุ้มปอด

โดย

นายอัศววัฒน์ รัตนวงศ์ไพบูลย์

สาขาวิชา

อายุรศาสตร์

อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก

ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ กมล แก้วกิติณรงค์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ ไศภณนภาธร)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

..... ประธานกรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ มนต์ชัย ชालาประวรรตน์)

..... อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ กมล แก้วกิติณรงค์)

..... กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ แพทย์หญิง ประภาพร พงษ์สุริยะศักดิ์)

..... กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ สมชาย เข็มมอ่อง)

อัศวรัตน์ รัตนวงศ์ไพบูลย์ : ความไวของเอกซ์เพอร์ท เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟ ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดโดยการส่งตรวจจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและเนื้อเยื่อหุ้มปอด. (SENSITIVITY OF XPERT MTB/RIF IN DIAGNOSIS OF TUBERCULOUS PLEURAL EFFUSION FROM PLEURAL FLUID AND PLEURAL TISSUE SPECIMEN) อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก: ผศ.นพ.กมล แก้วกิติณรงค์, 40 หน้า.

ที่มา: วัณโรคเยื่อหุ้มปอดเป็นสาเหตุที่พบบ่อยของน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอด การวินิจฉัยที่แน่นอนยืนยันโดยการเพาะเชื้อวัณโรคขึ้นจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดหรือเนื้อเยื่อหุ้มปอด ซึ่งมีความไวที่ต่ำและใช้เวลาเพาะเชื้อขึ้นค่อนข้างนาน เอกซ์เพอร์ท เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟเป็นวิธีใหม่ในการตรวจทางพันธุกรรมของเชื้อวัณโรคซึ่งสามารถทำได้ง่ายและได้ผลรวดเร็ว แต่ยังไม่มีการศึกษาประสิทธิภาพเพื่อใช้ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดมาก่อน

วิธีการศึกษา: นำผู้ป่วยที่มีน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยเข้ามาร่วมการศึกษา เพื่อเจาะดูน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอด ตรวจเอกซ์เพอร์ท เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด, เนื้อเยื่อหุ้มปอดและเสมหะ เพื่อหาความไวในการวินิจฉัย

ผลการศึกษา: มีผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด 27 คนและโพรงน้ำในเยื่อหุ้มปอดจากสาเหตุอื่น 25 คน เอกซ์เพอร์ท เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและเนื้อเยื่อหุ้มปอดให้ผลบวก 6 คน (22%) และ 20 คน (74%) ตามลำดับเสมหะให้ผลบวก 4 คน (15%) ความไวของเอกซ์เพอร์ท เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและเนื้อเยื่อหุ้มปอดรวมกันได้ 81.5%, ความจำเพาะ 100% ผลการตรวจทางพยาธิวิทยาของเยื่อหุ้มปอดให้ผลเป็นแกรนูโลมา 24 คน (88.8%) ถ้ารวมผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อหุ้มปอดร่วมกับผลการตรวจเอกซ์เพอร์ท เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและเนื้อเยื่อหุ้มปอดจะมีความไวเพิ่มเป็น 100%

สรุปผลการศึกษา: เอกซ์เพอร์ท เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟมีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดสูง และเพิ่มความไวในการวินิจฉัยขึ้นจากการส่งทางพยาธิวิทยาของเยื่อหุ้มปอดเพียงอย่างเดียว

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อนิสิต.....
 สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อ อ.ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก.....
 ปีการศึกษา.....2556.....

5474176830 : MAJOR MEDICINE

KEYWORDS: XPERT MTB/RIF / TUBERCULOUS PLEURITIS / PLEURAL TISSUE/ PLEURAL FLUID / SENSITIVITY

AKRAWAT RATTANAWONGPAIBUL : SENSITIVITY OF XPERT MTB/RIF IN DIAGNOSIS OF TUBERCULOUS PLEURAL EFFUSION FROM PLEURAL FLUID AND PLEURAL TISSUE SPECIMEN. ADVISOR : ASSOC. PROF. KAMON AWKITINARONG, M.D., 39 pp.

Background: Tuberculous pleural effusion (TPE) is a common cause of lymphocytic pleural effusion. Definite diagnosis, confirmed by microbiologic identification of *M. tuberculosis* from pleural fluid or pleural tissue, has low sensitivity and time consuming. Xpert MTB/RIF is a new easily performed molecular diagnostic test of tuberculosis and rifampicin resistance. However, its efficacy in diagnosis of TPE has not been evaluated.

Methods: Patients with undiagnosed exudative lymphocytic pleural effusion were enrolled and underwent thoracentesis and pleural biopsy. In addition to standard tests to make final diagnosis of pleural effusion, AFB staining, mycobacterial culture and Xpert MTB/RIF assays were done from pleural fluid, pleural biopsy specimen and sputum samples.

Results: There were 27 TPE and 25 non-TB cases. Xpert MTB/RIF of pleural fluid and pleural tissue specimens were positive in 6 (22%) and 20 patients (74%), respectively. Sputum samples were positive in 4 of 25 collectable samples of TPE cases (15%). The overall sensitivity of Xpert MTB/RIF from pleural fluid and pleural tissue samples was 81.5 %, and specificity was 100%. Histology of the pleural tissues showed granulomatous pleuritis in 24 patients (88.8%). Combination of pleural tissue histology and Xpert MTB/RIF test of pleural fluid and pleural tissue revealed 100% sensitivity. 2 patients were detected rifampicin resistance by Xpert MTB/RIF.

Conclusions: Xpert MTB/RIF test have good sensitivity and specificity for diagnosis of tuberculous pleural effusion. Additional diagnostic yield on histology results was documented.

Department :.....Medicine..... Student's Signature

Field of Study :.....Medicine..... Advisor's Signature

Academic Year :.....2013.....

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบคุณพระคุณ นางดาวรุ่ง ศิลาจำรูญ และ นางสาวลาวรรณ สรสิทธิ์รุ่งสกุล พยาบาลประจำสาขาโรคระบบทางเดินหายใจและเวชบำบัดวิกฤต นางสาวพุทธิกาญจน์ นักบุญ นักวิทยาศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย และ นางสาวประยูร ยิ้มพราย เจ้าหน้าที่พยาบาล

ขอขอบพระคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการไวรัส และ ศูนย์วิจัยทางคลินิกระดับนานาชาติ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยโดยเฉพาะอย่างยิ่งขอขอบพระคุณ ผศ.นพ.กมล แก้วกิตติณรงค์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ให้คำปรึกษาและคำแนะนำ ตลอดจนควบคุมการวิจัย ให้งานวิจัยและวิทยานิพนธ์นี้สำเร็จได้ด้วยดี

สุดท้ายนี้ขอขอบพระคุณบิดา มารดา พี่ๆ น้องๆ และเพื่อนๆ ที่เป็นกำลังใจและให้ความช่วยเหลือแก่ผู้วิจัยครั้งนี้

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ช
สารบัญภาพ.....	ฉ
สารบัญแผนภูมิ.....	ญ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ.....	ฎ
บทที่ 1 บทนำ.....	1
1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย.....	1
1.2 คำถามของการวิจัย.....	2
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
1.4 สมมุติฐาน.....	2
1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย.....	3
1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ.....	3
1.7 กรอบแนวคิดการวิจัย.....	3
1.8 กรอบแนวคิดการวิจัย.....	3

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความสำคัญและที่มาของปัญหาการวิจัย (Background and Rationale)

วัณโรคเยื่อหุ้มปอดเป็นการติดเชื้อวัณโรคนอกปอดที่พบบ่อยเป็นอันดับสอง มีความอัตราความชุก 42.8% หรือ 140 คนจากการเจาะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด 327คนที่เป็น lymphocyte-predominate exudative pleural effusion ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์[1]การวินิจฉัยแยกโรคที่แน่นอนจากการย้อมเชื้อมีความไวต่ำ และการเพาะเชื้อวัณโรคจากเยื่อหุ้มปอดหรือน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดต้องใช้เวลาานานซึ่งไม่สามารถใช้ช่วยตัดสินใจในการรักษาได้ในทางปฏิบัติ ส่วนการวินิจฉัยด้วยผลพยาธิสภาพของเนื้อเยื่อหุ้มปอดที่เป็นแกรนูโลมา มีความรวดเร็วในการวินิจฉัยและใช้ช่วยตัดสินใจในการรักษาได้แต่ก็ยังมีผู้ป่วยบางคนที่ผลตรวจเป็นลบ

การตรวจด้วย Xpert MTB/RIFซึ่งเป็น PCR สำหรับวินิจฉัยเชื้อวัณโรคแบบใหม่มีความรวดเร็วสูง สามารถรู้ผลได้ภายในหนึ่งวัน และยังมีทั้งความไวและความจำเพาะสูง (จากการศึกษาเกี่ยวกับการวินิจฉัยวัณโรคปอดโดยการตรวจเอกซเรย์เพอร์ท เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟจากเสมหะ) [2] วัณโรคเยื่อหุ้มปอดเป็นการติดเชื้อที่มีปริมาณเชื้ออยู่น้อยแต่การส่งตรวจจากสิ่งส่งตรวจหลายๆ อย่างจากคนไข้คนเดียวกัน เช่น เสมหะ, น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด และ เนื้อเยื่อหุ้มปอด สามารถเพิ่มความไวในการวินิจฉัยได้ (การเพาะเชื้อวัณโรคขึ้นจากเยื่อหุ้มปอด, น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด และ เสมหะ ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดมีความไวเท่ากับ 62%, 12% และ 49% ตามลำดับ) [3]

ซึ่งจากการค้นคว้าหาข้อมูลยังไม่พบการศึกษาไหนตรวจ Xpert MTB/RIF จากเนื้อเยื่อหุ้มปอด (หรือร่วมกับน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและเสมหะ) ในการช่วยยืนยันการวินิจฉัยวัณโรคในเยื่อหุ้มปอดมาก่อจึงเป็นที่มาของการวิจัยเพื่อตอบปัญหาดังกล่าว

1.2 คำถามของการวิจัย (Research Questions)

คำถามหลัก (Primary research question)

หาค่าความไวและ ความจำเพาะของเอกซ์เพอร์ท เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟ จากการส่งตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและเนื้อเยื่อหุ้มปอดในการวินิจฉัยวัณโรคในเยื่อหุ้มปอด

คำถามรอง (Secondary research question)

การวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดโดยใช้ เอกซ์เพอร์ท เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟ จากการส่งตรวจเสมหะ, น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและเนื้อเยื่อหุ้มปอดสามารถเพิ่มความไวในการวินิจฉัยเมื่อใช้ร่วมกับการส่งตรวจทางจุลชีววิทยาของเสมหะ, น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด, และเนื้อเยื่อหุ้มปอดร่วมกับผลทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อหุ้มปอดหรือไม่

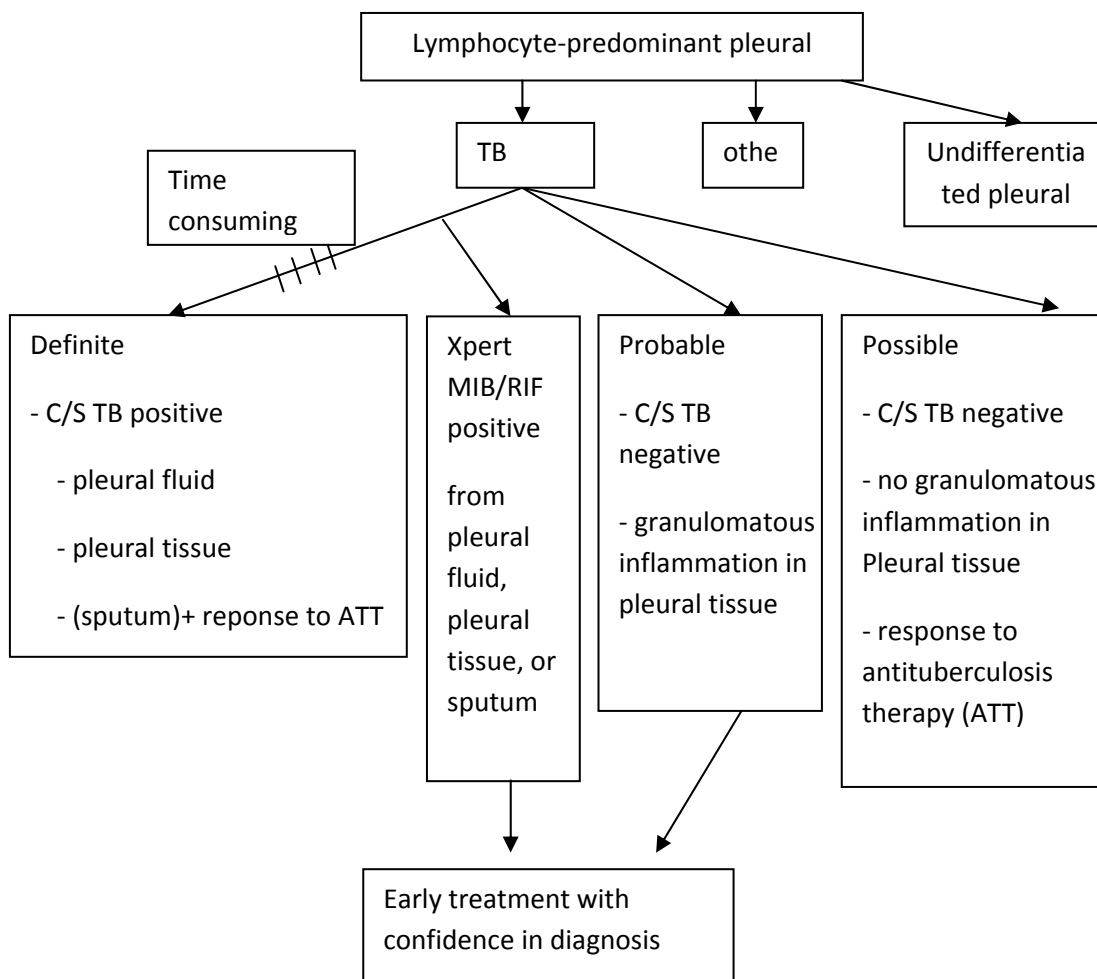
1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย (Objectives)

เพื่อประเมินศักยภาพของการใช้เอกซ์เพอร์ท เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟ ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด โดยประเมินจากความไวและแม่นยำในการวินิจฉัย และการเพิ่มศักยภาพการวินิจฉัยขึ้นจากการส่งตรวจทางจุลชีววิทยาและพยาธิวิทยาประเภทอื่น

1.4 สมมุติฐาน (Hypothesis)

การวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดโดยใช้ เอกซ์เพอร์ท เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟ จากการส่งตรวจเสมหะ, น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและเนื้อเยื่อหุ้มปอดสามารถเพิ่มความไวในการวินิจฉัยเมื่อใช้ร่วมกับการส่งตรวจทางจุลชีววิทยาของเสมหะ, น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด, และเนื้อเยื่อหุ้มปอดร่วมกับผลทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อหุ้มปอด

1.5 กรอบแนวคิดการวิจัย (Conceptual Framwork)



1.6 วิธีดำเนินการวิจัยโดยย่อ

ผู้ป่วยไทยที่อายุมากกว่า 18 ปี ที่พบน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดที่มีลักษณะแบบ exudate และเป็น lymphocyte-predominant และต้องการวินิจฉัยแยกโรควัณโรคเยื่อหุ้มปอด จะได้รับการกระตุ้นไอเพื่อเก็บเสมหะ, เจาะดูดเก็บช่องเยื่อหุ้มปอดและ ตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดด้วยเข็ม Abrams ที่หน่วยโรคปอด เพื่อส่งตรวจจ้อม AFB, เพาะหาเชื้อวัณโรคและ เอกซ์เพอร์ท เอ็มทีพี/อาร์ไอเอฟ เปรียบเทียบกับการยืนยันการวินิจฉัยโดยการส่งตรวจทางเซลล์วิทยาและพยาธิวิทยา และติดตามการตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านวัณโรค

1.7 ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม (Ethical Considerations)

การเข้าร่วมงานวิจัยในครั้งนี้ตั้งอยู่บนพื้นฐานของการเคารพในการให้คำยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย โดยอาสาสมัครที่เข้าร่วมโครงการทุกท่านจะได้รับข้อมูลที่ถูกต้อง พอเพียง ไม่ปิดบัง ข้อมูลเกี่ยวกับความเสี่ยงหรืออันตรายที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัย ให้ข้อมูลที่เป็นเอกสารแก่อาสาสมัครนำกลับไปอ่าน หรือปรึกษาญาติ หรือผู้ที่ไว้วางใจก่อนตัดสินใจเข้าร่วมจะไม่ถูกชักจูงด้วยอามิสสินจ้าง และมีสิทธิที่จะถอนตัวจากโครงการโดยไม่ต้องชดเชยค่าเสียหายหรือถูกละเลยการดูแลรักษา

ผู้ป่วยทุกรายจะได้รับการชี้แจงเกี่ยวกับงานวิจัยโดยละเอียด เพื่อใช้ประกอบการตัดสินใจในการเข้าร่วมการศึกษาวิจัยและเซ็นชื่อยินยอมในเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย

ข้อมูลที่ได้จากการศึกษา รวมถึงประวัติที่เกี่ยวข้องกับผู้ป่วย จะถูกเก็บเป็นความลับ โดยคำนึงถึงสิทธิของผู้ป่วยเป็นสำคัญและการนำเสนอผลการวิจัย จะเป็นภาพรวมของการศึกษาทั้งหมด ไม่ได้เป็นข้อมูลนำเสนอรายบุคคล

1.8 ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

1. งานวิจัยนี้ต้องอาศัยการส่งตรวจหลายตัวอย่างและการตรวจหลายชนิดในคนไข้หนึ่งคนซึ่งต้องอาศัยความร่วมมือกับเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องหลายฝ่าย อาจมีข้อผิดพลาดในระหว่างการเก็บตัวอย่างทำให้ได้ข้อมูลที่ผิดพลาดหรือไม่ครบได้

2. คนไข้บางคนต้องได้รับการวินิจฉัยด้วยวิธีอื่นเพื่อหลีกเลี่ยงการเพาะเชื้อวัณโรคขึ้น หรือการตอบสนองต่อการรักษาดังนั้นต้องอาศัยความร่วมมือในการมาติดตามการรักษาและอาจต้องใช้เวลาในการได้การวินิจฉัยที่แน่นอน

3. การตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดต้องตัดหลายชิ้นเพื่อส่งตรวจหลายอย่าง การเลือกชิ้นเนื้อเพื่อส่งไม่สามารถบอกได้ว่าได้ชิ้นเนื้อที่ตำแหน่งเหมาะสมต่อการส่งแต่ละอย่างหรือไม่ อาจทำให้เกิดการได้ผลลบลงได้

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

Xpert MTB/RIF assay คือ การใช้เทคโนโลยี real time PCR (rt-PCR) ในการวินิจฉัยวัณโรคและตรวจสอบการดื้อยา rifampicin ไปพร้อมกับการทดสอบนี้ทำได้ง่าย โดยใช้ระบบ automated cartridge-based ซึ่งสามารถใช้นอกห้องทดลองขนาดใหญ่ได้[4]

มากกว่า 95% ของวัณโรคสายพันธุ์ที่ดื้อต่อยา rifampicin มีการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมอยู่ที่ตำแหน่ง RNA polymerase rpoB gene ซึ่งเป็นตำแหน่งที่ควบคุมรหัสพันธุกรรมของ active site ของเอนไซม์และเป็นตำแหน่งที่จำเพาะต่อเชื้อวัณโรคนอกจากนั้น การดื้อต่อ rifampicin ยังเป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญในการเป็น MDR-TB [5] ในทางตรงข้ามการดื้อต่อ isoniazid เกิดจากการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมได้หลายตำแหน่ง และการเกิดดื้อยาต่อ isoniazid เพียงอย่างเดียวพบได้บ่อยจึงเป็นตัวบ่งชี้ที่ไม่ดีในการเป็น MDR-TB [6]

Xpert MTB/RIF assay ใช้เทคโนโลยี molecular beacon ในการตรวจลำดับของ DNA ที่แบ่งตัวใน rt-PCR assay มี probe จับกรดนิวคลีอิก อยู่ 5 แบบเพื่อจับในตำแหน่งที่แตกต่างกันใน rpoB gene (probe A-E) และมีติดฉลากด้วย fluorophore ที่สีต่างกันโดย probe ทั้ง 5 จะครอบคลุมตำแหน่งทั้งหมดของ rpoB gene เมื่อ probe จับกับ DNA เป้าหมายแล้วจะมีการเรืองแสงของ fluorescence [7] Probe มีการออกแบบเพื่อจับเฉพาะลำดับ rpoB ที่ไม่ได้มีการเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมเท่านั้น (rifampicin sensitive) การเปลี่ยนแปลงพันธุกรรมในตำแหน่ง rpoB gene จะมีผลรบกวนการจับของ probe ซึ่งจะทำให้เกิดการเรืองแสงซ้ำหรือไม่เกิดเลย [8]

ระบบวินิจฉัย GeneXpert ถูกพัฒนาขึ้นเพื่อใช้สิ่งส่งตรวจที่ยังไม่ผ่านกรรมวิธีมาเข้าระบบ automated cartridge-based ในการ purify, concentrate, ตรวจหา ลำดับกรดนิวคลีอิกที่ต้องการ ภายในตลับพลาสติกอันเดียว[9]

วัณโรคจะถูกตรวจพบเมื่อมีการเรืองแสงของ 2 ใน 5 probe ที่ cycle threshold ≤ 38 cycles (high < 16 , medium 16-22, low 22-28, very low > 28) การตีค่า rifampicin จะรายงานเมื่อมีความแตกต่างของการเรืองแสงของ probe แรกและ probe สุดท้ายมากกว่า 3.5 cycles และไม่สามารถระบุได้ถ้า probe แรกเรืองแสงที่ > 34.5 cycles และ probe สุดท้ายเรืองแสงที่ > 38 cycles [10, 11]

การเตรียมสิ่งส่งตรวจที่ไม่ sterile ต้อง decontaminate ด้วย วิธี N-acetyl-L-cysteine-sodium hydroxide (NaOH-NALC) ส่วนที่เป็นเนื้อเยื่อที่ได้จาก biopsy นำมาบดด้วยครก[12] หรือ หั่นด้วยใบมีด sterile[13] แล้วนำมาผสมใน saline 2 ml. นำสิ่งส่งตรวจที่ได้ 1 ml มาเจือจางด้วย sample reagent ที่อัตราส่วน 2:1 ใส่ในหลอดปิดทิ้งไว้ 15 นาทีที่อุณหภูมิห้อง โดยมีการเขย่าระหว่าง 15 วินาทีระหว่างกลาง 2 ครั้งแล้วดูดมา 2 ml ใส่ในตลับเพื่อใส่เข้าเครื่อง GeneXpert

ขั้นตอนการทำงานของ Xpert MTB/RIF assay

1. นำสิ่งส่งตรวจที่ decontaminate และผสม sample reagent แล้ว 2 ml. มาใส่ตลับ
2. ใส่ตลับเข้าเครื่อง (หลังจากนั้นเครื่องจะทำขั้นตอนที่เหลือไปโดยอัตโนมัติ)
3. กรองและล้างสิ่งส่งตรวจเพื่อ concentrate เชื้อ และขจัด inhibitors ออก
4. ใช้ ultrasonic lysis เชื้อเพื่อให้ปลดปล่อย DNA ออกมา
5. ผสม DNA กับ dry PCR reagents
6. real-time DNA amplification และตรวจการเกิดปฏิกิริยา
7. รายงานผลการตรวจ

ประสิทธิภาพของ Xpert MTB/RIF assay ในการตรวจวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด

Sven O. Friedrich et al.[13]ได้นำคนไข้ 25 คน ในโรงพยาบาลตติยภูมิ ในเมืองเคปทาวน์ ประเทศแอฟริกาใต้ที่สงสัยว่าเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอดมาเก็บเสมหะ ตัดเยื่อหุ้มปอดด้วยเข็ม Abrams และ ดูดน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดผลส่งตรวจเป็นบวกเมื่อตรวจพบ การอักเสบแบบแกรนูโลมาหรือ ย้อมติด AFB หรือ เพาะเชื้อได้เชื้อวัณโรคการศึกษาได้นำน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดอย่างน้อย 160 ml นำมาแยกเพื่อเพาะเชื้อวัณโรค และ เพื่อการตรวจ Xpertน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดสำหรับการเพาะเชื้อถูกนำมาปั่น 20 นาที ที่ 3,000 x g ที่ 4 C°และนำตะกอนมา decontaminate 20 นาที ด้วย 2.5%NaOH-NALC และ neutralize ด้วย phosphate-buffered saline (PBS, pH 6.8) เติมน้ำได้ 40 ml แล้วนำมาปั่นแบบเดิมอีก 20 นาที แล้วนำตะกอนไปเพาะด้วยเครื่อง Bactec MGIT สำหรับการตรวจ Xpert ได้นำน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด 50 ml มาปั่นด้วยวิธีเดิม และนำตะกอนมาผสมใน PBS 2 ml แล้วนำสิ่งที่ได้ 1 ml ไปตรวจ Xpert ต่อไปการตรวจ ADA > 50 U/L ถือว่าเป็นบวก

ผลการวินิจฉัย วัณโรคเยื่อหุ้มปอดยืนยันใน 20 คน โดย 19 คนผลเพาะเชื้อเป็นบวกจากสิ่งส่งตรวจใดสิ่งส่งตรวจหนึ่ง ส่วนอีกคนยืนยันจาก อาการ, ADA, lymphocytic predominate และตอบสนองดีต่อการรักษาด้วยยาต้านวัณโรค ความไวของการเพาะเชื้อวัณโรค และการตรวจ Xpert จากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดเท่ากับ 45% และ 25% ตามลำดับ และทุกคนที่ การตรวจ Xpert เป็นบวก ผลเพาะเชื้อวัณโรคจะเป็นบวกด้วย

Manuel Causse et al.[14] จากประเทศสเปน ทดสอบสิ่งส่งตรวจที่ไม่ใช่เสมหะ 340 สิ่งส่งตรวจจากผู้ป่วย 289 คน กับ การตรวจ Xpert โดยเป็นน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด 34 สิ่งส่งตรวจผลเพาะเชื้อวัณโรคขึ้น 4 สิ่งส่งตรวจของน้ำในเยื่อหุ้มปอด และทั้งหมดผลการตรวจ Xpert เป็นบวก

Raquel Moure et al. [12]ทดสอบสิ่งส่งตรวจที่ไม่ใช่เสมหะ 149 สิ่งส่งตรวจ จาก เมืองคาตาโลเนีย ประเทศสเปน โดยเป็นน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด 31 สิ่งส่งตรวจคนไข้ 7คนใน 26คนของสิ่งส่งตรวจจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่เพาะเชื้อขึ้น มีการตรวจ Xpert เป็นผลบวก (ความไว 26.9%

เมื่อเทียบกับผลเพาะเชื้อ) และคนไข้ 5 คนที่น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดเพาะเชื้อไม่ขึ้นมีการตรวจ Xpert เป็นผลลบ (ความจำเพาะ 100%)

Viral Vadwai et al.[15] ได้ศึกษาการตรวจ Xpert MTB/RIF ในสิ่งส่งตรวจที่ไม่ใช่เสมหะ จากคนไข้ที่สงสัยว่าเป็นวัณโรคนอกปอด 547 คน ในโรงพยาบาลตติยภูมิ เมืองมุมไบ ประเทศอินเดีย โดยจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด 66 คน ความไวของการตรวจ Xpert จากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดเท่ากับ 63% เมื่อเทียบกับ ผลเพาะเชื้อ, การย้อม, ผลเซลล์วิทยา, ผลพยาธิวิทยา, อาการแสดง และการติดตามหลังการรักษา (composite reference standard) ที่เข้าได้กับการติดเชื้อวัณโรค (ไม่ทราบจำนวนคนไข้ที่ CRS+ ในคนที่ได้ส่งน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด แต่คนไข้ที่มี CRS+ มีจำนวน 34 คน จากสิ่งส่งตรวจที่เป็น น้ำจากร่างกายทั้งหมด 93 คน)

บทที่ 3

วิธีดำเนินการวิจัย

วิธีดำเนินการวิจัย

3.1 รูปแบบการวิจัย (Research Design)

เป็นการทดลองแบบ cross sectional study

3.2 ระเบียบการวิจัย (Research Methodology)

ประชากร (Population) และ ตัวอย่าง (sample)

ประชากรเป้าหมาย (Target population) คือ ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 18 ปี ที่พบน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดที่มีลักษณะแบบ exudative และเป็น lymphocyte-predominant และต้องการวินิจฉัยแยกโรควัณโรคเยื่อหุ้มปอด

ประชากรที่จะทำการเก็บตัวอย่าง (Population to be sampled) คือ ผู้ป่วยที่อายุมากกว่า 18 ปี ที่พบน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดที่มีลักษณะแบบ exudative และเป็น lymphocytic-predominant และต้องการวินิจฉัยแยกโรควัณโรคเยื่อหุ้มปอด ที่ได้รับการเจาะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและตัดเยื่อหุ้มปอดด้วยเข็ม Abrams ที่หน่วยโรคปอด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ตั้งแต่มิถุนายน 2555 ถึง มีนาคม 2556

กฎเกณฑ์ในการคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยหญิงหรือชายที่อายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปี
2. พบน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดที่มีลักษณะแบบ exudative และเป็น lymphocyte-predominant จากการเจาะตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด
3. ยินยอมเข้าร่วมการวิจัย

กฎเกณฑ์ในการตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผลน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดเป็น neutrophil-predominant หรือ เป็นหนอง
2. มีข้อห้ามในการเจาะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดหรือตัดเยื่อหุ้มปอด
3. รับประทานยารักษาวัณโรคมาก่อน

3.3 การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

Exudative pleural effusion วินิจฉัยด้วย Light's criteria โดยที่ถ้ามีหนึ่งในสาม criteria ต่อไปนี้ให้ถือว่าเป็น exudative

1. Pleural fluid protein/serum protein ratio greater than 0.5
2. Pleural fluid LDH/serum LDH ratio greater than 0.6
3. Pleural fluid LDH greater than two-thirds the upper limits of the laboratory's normal serum LDH

หรือ มีอาการทางคลินิกที่บ่งบอกว่าเป็น exudative เช่น มีอาการเจ็บอกแบบ pleuritic chest pain, มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่มากกว่าอีกข้างอย่างมีสัดส่วน

Lymphocyte-predominant effusion คือการพบ lymphocytes มากกว่า 50% ของเม็ดเลือดขาวทั้งหมดในน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด

การวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอดแบ่งตามหมวด (category) โดย

- Definite case: ผลเพาะเชื้อวัณโรคเป็นบวกจาก น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด, เนื้อเยื่อหุ้มปอด, หรือ เสมหะ

- Probable case: ผลพยาธิวิทยาของเยื่อหุ้มปอดเป็นการอักเสบแบบแกรนูโลมาและตอบสนองต่อการรักษาด้วยยารักษาวัณโรค

- Possible case: น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดตอบสนองต่อการรักษาด้วยยารักษาวัณโรค

3.4 การคำนวณขนาดตัวอย่าง

จาก pilot study sensitivity ของXpert MTB-RIFของเนื้อเยื่อหุ้มปอด= 8 คนในคนไข้ 10 คนที่เป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอด

ดังนั้นจึงต้องการคนไข้วัณโรคเยื่อหุ้มปอดจำนวน

$$n+ = \frac{Z_{\alpha/2}^2 PQ}{\Delta^2} = \frac{1.96^2 (0.8)(0.2)}{0.16^2} = 24$$

$$\alpha = 0.05 \rightarrow Z = 1.96$$

$$P = \text{sensitivity} = 0.8, Q = 1 - \text{sensitivity} = 0.2$$

$$\Delta = \text{relative acceptable error} = 0.2(\text{sensitivity}) = 0.16$$

ต้องการคนไข้วัณโรคเยื่อหุ้มปอด = 24 คน

3.5 การดำเนินการวิจัย

มีการให้ข้อมูลในการเข้าร่วมโครงการวิจัย, ผลแทรกซ้อนจากการเจาะและตัดเยื่อหุ้มปอด โดยผู้ป่วยจะได้รับการซักประวัติเก็บข้อมูลที่สำคัญลงในแบบบันทึกข้อมูลเกี่ยวกับข้อมูลทั่วไป, อาการแสดง, ผลเอกซเรย์ปอด

คนไข้จะได้รับการกระตุ้นไอเพื่อเก็บเสมหะ, เจาะดูดเก็บช่องเยื่อหุ้มปอดอย่างน้อย 150 ml และ ตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดด้วยเข็ม Abrams ที่หน่วยโรคปอดตามขั้นตอนต่อไปนี้

1. ส่งผู้ป่วย induce sputum เพื่อส่ง sputum AFB, C/S for TB, Xpert MTB/RIF
2. เจาะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด อย่างน้อย 150 ml. ส่ง
 - a. Cell count 5 ml.
 - b. Protein, LDH, sugar 5 ml.

- c. C/S for TB และ AFB 40 ml ให้ห้องปฏิบัติการ centrifuge
 - d. Xpert MTB/RIF 40 ml. ให้ห้องปฏิบัติการ centrifuge
 - e. Cytology 20 ml.
3. ตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอด 6-9 ชิ้น แบ่งเป็น 3 ส่วนพอๆกัน เพื่อส่ง
- a. Pathology
 - b. C/S for TB
 - c. นำเนื้อเยื่อส่วนที่ 3 มาย่อยชิ้นเนื้อด้วย protienase K และ tissue lysis buffer ให้เป็นของเหลวและส่งตรวจ Xpert MTB/RIF
4. เจาะเลือดส่ง anti-HIV

การเตรียมตัวอย่างน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดสำหรับใส่เครื่อง Xpert MTB/RIF

นำน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด 40 ml, 2 ตัวอย่างไปปั่น ที่ 3,500 G เป็นเวลา 15-17 นาที นำตะกอน 0.5-1 ml ที่ได้ส่งตรวจ AFB, C/S for TB และ Xpert MTB/RIF

ย่อยชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอด ก่อนส่งตรวจ Xpert MTB/RIF โดยนำเนื้อเยื่อมาใส่หลอด แล้วเติม MagNA Pure DNA tissue lysis buffer และ proteinase K นำสารละลายชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดที่ได้ส่งตรวจ Xpert MTB/RIF

การเตรียมสิ่งส่งตรวจเพื่อเพาะเชื้อ

นำสิ่งส่งตรวจมาผสม Digestant (4% NaOH, 2.94% Sodium Citrate, NALC) ในอัตราส่วน 2:1 เขย่าให้เข้ากันและตั้งทิ้งไว้ 15-20 นาทีเพื่อย่อยและฆ่าเชื้ออื่นๆและนำมาผสม Phosphate buffer (Na₂HPO₄, KH₂PO₄) จนมีปริมาตรรวม 40 มล. นำส่วนผสมที่ได้มาปั่น 3,500 G เป็นเวลา 15-17 นาทีแล้วนำตะกอนที่ได้ไปใช้ ย้อม AFB และ นำไปเพาะเชื้อใน Ogawa media (solid media) และ MGIT tube (liquid media)

คนไข้ทุกคนจะได้รับการติดตามผลการวินิจฉัย และคนไข้ที่สงสัยว่าเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอดจะได้รับการรักษาด้วยยาวัณโรคและติดตามดูการตอบสนองต่อยา

3.6 การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บข้อมูลจากหน่วยโรคปอด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ รวบรวมข้อมูลจากการสอบถามประวัติจากผู้ป่วยโดยตรงและจากเวชระเบียน ผู้บันทึกคือแพทย์ผู้ทำวิจัย จากนั้นทำการบันทึกข้อมูลทั้งหมดลงในแบบสอบถามที่เตรียมไว้ มีการแบ่งข้อมูลออกเป็นส่วนต่างๆดังนี้

1. ข้อมูลทั่วไป: ชื่อ-นามสกุล, โทรศัพท์, เพศ, อายุ, โรคประจำตัว, ยาที่รับประทาน
2. อาการแสดง: ไข้, ไอ, เสมหะ, เจ็บอก, น้ำหนักลด, เหนื่อย
3. ประวัติการติดเชื้อ เอชไอวี และ วัณโรค
4. การตรวจร่างกาย: อุณหภูมิ, ต่อมไทรอยด์, เสียงปอด
5. ลักษณะเอกซเรย์ปอด
6. ผลการส่งตรวจเสมหะ (AFB, Xpert MTB/RIF, C/S for MTB), น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (AFB, Xpert MTB/RIF, C/S for MTB, Cell count/diff, serum protein, serum LDH, Cytology), เนื้อเยื่อหุ้มปอด (Histopathology, Xpert MTB/RIF, C/S for MTB)
7. ผลการวินิจฉัยโรค

3.7 การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

ใช้สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive statistics) ได้แก่ ร้อยละ,ค่าเฉลี่ยเลขคณิต,ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน เพื่อแสดงผลของข้อมูลทั่วไป

การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มประชากรจะใช้สถิติไคสแควร์ (Chi-square) หรือ Independent T test

คำนวณผลความไวและความจำเพาะของการส่งตรวจด้วยวิธีต่างๆเมื่อเทียบกับการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดด้วยผลเพาะเชื้อวัณโรคขึ้น, ผลพยาธิวิทยาพบการอักเสบแบบแกรนูโลมา และการตอบสนองต่อการรักษา และหา 95% confidence intervals แบบ wilson's test การวิเคราะห์ข้อมูลทั้งหมดทำโดยใช้โปรแกรม SPSS version 16.0 และ โปรแกรม confidence intervals analysis

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การวิจัยนี้ใช้รูปแบบ cross sectional study เพื่อศึกษาความไวของเอกซเรย์ทรวงอก เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟ ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดโดยการส่งตรวจจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและเนื้อเยื่อหุ้มปอด ซึ่งจะนำเสนอผลการวิจัยออกเป็นส่วนได้แก่

1. ข้อมูลทั่วไปและอาการแสดงของผู้ป่วย
2. ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและผลเอกซเรย์ปอด
3. ความไวของเอกซเรย์ทรวงอก เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟ ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด
4. ความไวเพิ่มเติมของเอกซเรย์ทรวงอก เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟ ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด เมื่อส่งร่วมกับผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อหุ้มปอด

1. ข้อมูลทั่วไปและอาการแสดงของผู้ป่วย

การศึกษานี้มีผู้ป่วยที่พบน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดที่มีลักษณะแบบ lymphocyte-predominant เข้าร่วม 55 คน ผู้ป่วย 3 คนได้รับการคัดออกจากการศึกษาเนื่องจาก มีลักษณะเป็น transudative 1 คน และ เคยได้รับยารักษาวัณโรคมาก่อน 2 คน โดยเป็นผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดทั้งหมด 27 คน และเป็นผู้ป่วยที่มีน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดจากสาเหตุอื่นอีก 25 คน (จาก lymphoma 2 คน, adenocarcinoma 17 คน, squamous cell carcinoma 1 คน, melanoma 1 คน, germ cell tumor 1 คน, lupus pleuritis 2 คน, Meigs' syndrome 1 คน)

ลักษณะพื้นฐานของผู้ป่วยกลุ่มวัณโรคและไม่ใช่วัณโรคได้แก่ อายุ, เพศ, การติดเชื้อเอชไอวี และ อาการแสดง เป็นไปตามตารางที่ 1 โดยมีอายุน้อยกว่าในผู้ป่วยกลุ่มวัณโรคเยื่อหุ้มปอด และในผู้ป่วยกลุ่มวัณโรคเยื่อหุ้มปอดมีไข้และเจ็บหน้าอกแบบ pleurisy มากกว่ากลุ่มที่ไม่ใช่วัณโรคอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 1 ผลข้อมูลทั่วไปของผู้ป่วยที่พบน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอด

	วัณโรคในเยื่อหุ้มปอด	จากสาเหตุอื่นๆ	P value
เพศ (ชาย) (n+/N)	17/27	15/25	0.83
อายุ (ปี) (mean+/-SD)	43.5+/-20.5	59.2+/-18.4	0.006
ติดเชื้อ เอชไอวี(n+/N)	3/27	0/25	0.086
ไข้ (n+/N)	15/27	8/21	0.047
ไอ(n+/N)	23/27	18/21	0.096
เจ็บหน้าอก(n+/N)	16/27	6/21	0.011
น้ำหนักลด(n+/N)	17/27	11/21	0.074
เหนื่อย(n+/N)	21/27	17/21	0.093
นอนแล้วเหนื่อย (n+/N)	10/27	15/21	0.006
ระยะเวลาของอาการ (วัน) (mean+/-SD)	30.6+/-20.1	37.1+/-34.1	0.424

2. ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและผลเอกซเรย์ปอด

ห้องปฏิบัติการของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและผลเอกซเรย์ปอดแสดงตามตารางที่ 2 โดยทางห้องปฏิบัติการของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด ได้แก่ ปริมาณเม็ดเลือดขาว,% ลิมโฟไซต์, แอลดีเอส ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในทั้ง 2 กลุ่มระหว่างกลุ่มวัณโรคและไม่ใช้วัณโรคแต่มีค่าโปรตีนของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดในกลุ่มวัณโรคมีค่าสูงกว่ากลุ่มที่ไม่ใช้วัณโรคเล็กน้อย

ในผู้ป่วยกลุ่มวัณโรคมี infiltration ในเอกซเรย์ปอดมากกว่ากลุ่มไม่ใช้วัณโรคอย่างมีนัยสำคัญ ส่วนผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ใช้วัณโรคมีก้อนในปอดจากเอกซเรย์มากกว่ากลุ่มวัณโรคอย่างมีนัยสำคัญ

ตารางที่ 2 ผลห้องปฏิบัติการของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและผลเอกซเรย์ปอด

	วัณโรคในเยื่อหุ้มปอด	จากสาเหตุอื่นๆ	P value
ผลห้องปฏิบัติการของ น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด			
ปริมาณเม็ดเลือดขาว (cells/microlitre) (mean+/-SD)	1200.1+/-1181.6	742.0+/-710.4	0.100
% ลิมโฟไซต์ (mean+/-SD)	92.7+/-8.1	87.8+/-11.7	0.084
โปรตีน (g/dL) (mean+/-SD)	5.38+/-1.44	4.57+/-0.79	0.018
แอลดีเอส (IU/Litre) (mean+/-SD)	548.8+/-548.8	1038.2+/-1038.2	0.440
ผลเอกซเรย์ปอด			
ข้างขวา	18/27	13/25	0.282
Infiltration	7/27	0/25	0.006
ก้อน	1/27	8/25	0.007

3. ความไวของเอกซ์เพอร์ท เอ็มทีพี/อาร์ไอเอฟ ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด

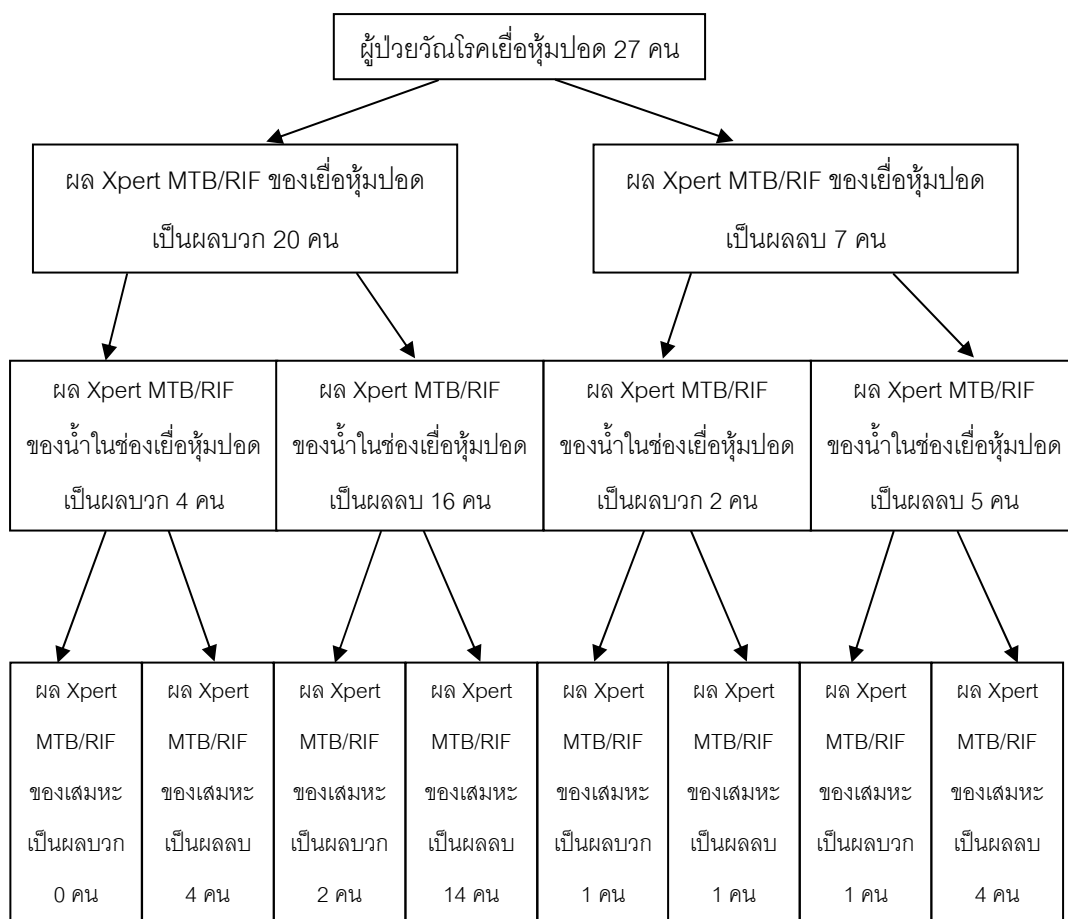
จากการศึกษานี้ ได้มีการนำเอกซ์เพอร์ท เอ็มทีพี/อาร์ไอเอฟ มาหาความไวในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด โดยใช้ศึกษาจากสิ่งส่งตรวจต่อไปนี้ ได้แก่ เสมหะ, น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด และเนื้อเยื่อหุ้มปอด พบว่าความไวในการวินิจฉัยของเอกซ์เพอร์ท เอ็มทีพี/อาร์ไอเอฟ จากเนื้อเยื่อหุ้มปอดเท่ากับ 74.1%, จากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดเท่ากับ 22.2% และจากเสมหะเท่ากับ 14.8%

ถ้านำผลการตรวจเอกซ์เพอร์ท เอ็มทีพี/อาร์ไอเอฟ จากเนื้อเยื่อหุ้มปอดมาและน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดมารวมกันจะเพิ่มความไวในการวินิจฉัยเป็น 81.5% และจะเพิ่มขึ้นเป็น 85.2% ถ้านำผลเอกซ์เพอร์ท เอ็มทีพี/อาร์ไอเอฟจากสิ่งส่งตรวจทั้ง 3 อย่างมารวมกันดังแสดงตามตารางที่ 3

ตารางที่ 3 ความไวของเอกซ์เพอร์ท เอ็มทีพี/อาร์ไอเอฟ ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด

สิ่งส่งตรวจ	ค่าความไว	95% CI
เนื้อเยื่อหุ้มปอด	74.1	53.4-88.1
น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด	22.2	9.4-42.7
เสมหะ	14.8	4.8-34.6
เนื้อเยื่อหุ้มปอดและน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด	81.5	61.3-93.0
เนื้อเยื่อหุ้มปอด, น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและเสมหะ	85.2	65.4-95.1

แผนภาพที่ 1 แสดงการตรวจพบผลบวกของเอกซ์เพอร์ท เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟจากสิ่งส่งตรวจต่างๆ



ความจำเพาะของเอกซโพธ เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดจากสิ่งส่งตรวจทั้งเสมหะ, น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด และเนื้อเยื่อหุ้มปอดในการศึกษานี้ เท่ากับ 100%

จากการศึกษานี้พบผลการตรวจเอกซโพธ เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟจากเสมหะเป็นผลบวก ในเฉพาะผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดที่มี infiltration จากเอกซเรย์ปอดเท่านั้น

พบว่าในผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดที่ให้ผลการตรวจของเอกซโพธ เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดเป็นผลบวกจะมีค่าแอลดีเอชในน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดสูงกว่าผู้ป่วยที่ได้ผลลบอย่างมีนัยสำคัญ (1,346.3+/-834.8 vs 621.5+/-245.3, P=0.002) โดยไม่พบความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญตัวแปรอื่นๆ ได้แก่ ปริมาณเม็ดเลือดขาว, % ลิมโฟไซต์, โปรตีนในน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด

ในการศึกษานี้ตรวจพบการดี้อย่างจากการตรวจเอกซโพธ เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟ 2 คน จากผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดทั้งหมด 27 คนโดย 1 คนตรวจพบจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด และ ยืนยันผลดี้อย่างจากผลเพาะเชื้อวัณโรคและการไม่ตอบสนองต่อยารักษาวัณโรค ส่วนอีก 1 คนตรวจพบจากเนื้อเยื่อหุ้มปอดแต่เพาะเชื้อจากเยื่อหุ้มปอดไม่ขึ้น ทั้งคู่เสียชีวิตจากการติดเชื้อวัณโรค

4. ความไวเพิ่มเติมของเอกซโพธ เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดเมื่อส่งร่วมกับผลทางพยาธิวิทยาของเยื่อหุ้มปอด

จากการศึกษานี้พบว่าความไวของผลพยาธิวิทยาแบบแกรนูโลมาจากเยื่อหุ้มปอดในการวินิจฉัยวัณโรคในเยื่อหุ้มปอดเท่ากับ 88.88% (24/27), 95%CI=69.7-97.1% และถ้านำผลการตรวจเอกซโพธ เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟของเยื่อหุ้มปอดและของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดมารวมจะเพิ่มความไวในการวินิจฉัยเป็น 100% โดยเป็นผู้ป่วยที่ได้ผลบวกของเอกซโพธ เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟจากเยื่อหุ้มปอด 1 คน และ จากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด 2 คน

บทที่ 5

อภิปรายผลและข้อเสนอแนะ

อภิปรายผลการวิจัย

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ศึกษาเกี่ยวกับความไวของเอกซ์เพอร์ท เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟ ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดโดยการส่งตรวจจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและ เนื้อเยื่อหุ้มปอด โดยพบว่ามีความไวและความจำเพาะค่อนข้างสูง และสามารถเพิ่มความไวจากการตรวจทางพยาธิวิทยาของเยื่อหุ้มปอดจาก 88.88% เป็น 100% ซึ่งช่วยในการตัดสินใจในการเริ่มยาต้านวัณโรคได้ดีเนื่องจากผลการตรวจที่ออกนั้นมีความรวดเร็ว และยังมี ความจำเพาะที่สูงมาก (100%ในการศึกษานี้)

เมื่อเทียบกับการศึกษาเกี่ยวกับการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดด้วยวิธี Polymerase chain reaction ชนิดอื่นๆ พบว่าความไวในการวินิจฉัยไม่ต่างกันขึ้นกับอุบัติการณ์ในการเพาะเชื้อขึ้นของการศึกษานั้นๆ [13, 16-18]

การศึกษา (จำนวนผู้ป่วยวัณโรค เยื่อหุ้มปอด)	Xpert MTB/RIF	MTB PCR ชนิดอื่น	ความไว (จากการเพาะเชื้อ/ จาก PCR)
Rattanawongpaibul et al. (27)	เสมหะ, น้ำในช่อง เยื่อหุ้มปอด, เยื่อหุ้มปอด		75% (56%, 25%, 16%)/ 85% (74%, 22%, 15%)
Friedrich et al. (20)	น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด		45%/25%
Moon et al. (57)		น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด	24.6%/17.5%
Rosso et al. (98)		น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด	30.6%/42.9%
Hasaneen et al. (26)		เยื่อหุ้มปอด	92.3%/90%

จากการศึกษานี้พบว่าค่าแอลดีเอสของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่เอกซเพอร์ท เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดให้ผลบวกจะสูงกว่าจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่ให้ผลลบ ซึ่งตรงกับการศึกษาก่อนหน้านี้ที่เกี่ยวกับการเพาะเชื้อขึ้นจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด [19] ด้วยเหตุนี้ผู้ศึกษาได้สังเกตว่าผลเอกซเพอร์ท เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดมักจะช่วยในการวินิจฉัยคนไข้ที่มีพังผืดมากในช่องเยื่อหุ้มปอดที่มักจะได้ผลพยาธิวิทยาเป็น organizing fibrous pleuritis ที่ไม่มีแกรนูโลมา (คนไข้แบบนี้ทำการตัดเยื่อหุ้มปอดยากซึ่งมักได้ผลเป็นลบ แต่ก็มีปริมาณเชื้อในน้ำช่องเยื่อหุ้มปอดสูงและแอลดีเอสสูงซึ่งทำให้ผลบวกจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดสูงขึ้น)

จากการศึกษานี้มีผู้ป่วยที่มีโรคประจำตัว เช่น มะเร็งปอด และ chronic lymphocytic lymphoma ซึ่งตัวโรคยังมีการดำเนินโรคที่activeอยู่ การที่ผลเอกซเพอร์ท เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟเป็นผลบวก ช่วยให้ความมั่นใจในการรักษาวัณโรคมากขึ้นว่าผลพยาธิวิทยาที่เป็นแกรนูโลมาไม่ใช่ผลบวกหลง

ข้อจำกัดในการศึกษา

1. การศึกษาครั้งนี้เป็นการศึกษาแรกในการนำการตรวจเอกซเพอร์ท เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟของเยื่อหุ้มปอดมาใช้ในการวินิจฉัยจึงต้องคิดหาทางในการเตรียมการย่อยชิ้นเนื้อ ซึ่งปกติจากการค้นหาจากวิจัยอื่นๆที่ทำในชิ้นเนื้อต่างๆจะใช้วิธีบดหรือปั่นซึ่งทำได้ยากกับเยื่อหุ้มปอดที่มีความเหนียวและมีขนาดเล็ก ทางผู้วิจัยจึงได้นำวิธีการย่อยชิ้นเนื้อของการตรวจ polymerase chain reaction ของทางโรงพยาบาลมาใช้ซึ่งพบว่าที่ได้ค่อนข้างดี
2. การตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดแต่ละครั้งอาจได้ชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดไม่เท่ากันเนื่องจากเป็นการตัดแบบ blind และจะทำการตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดขึ้นที่จะส่งเอกซเพอร์ท เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟภายหลังขึ้นที่ส่งพยาธิวิทยา ดังนั้นค่าความไวอาจได้ลดลงบ้าง แต่จะทำโดยแพทย์ประจำบ้านสาขาต่อยอดโรคปอดเท่านั้น เพื่อลดความเสี่ยงในการตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดได้ไม่เพียงพอ

3. คนไข้บางคนต้องได้รับการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดจากการเพาะเชื้อวัณโรคขึ้น หรือ การตอบสนองต่อการรักษาดังนั้นต้องอาศัยความร่วมมือในการมาติดตามการรักษาและอาจต้องใช้เวลาในการได้การวินิจฉัยที่แน่นอน

4. งานวิจัยนี้ต้องอาศัยการส่งตรวจหลายตัวอย่างและการตรวจหลายชนิดในคนไข้หนึ่งคนซึ่งต้องอาศัยความร่วมมือกับเจ้าหน้าที่ที่เกี่ยวข้องหลายฝ่าย อาจมีข้อผิดพลาดในระหว่างการเก็บตัวอย่างทำให้ได้ข้อมูลที่ผิดพลาดหรือไม่ครบได้

ประโยชน์ในทางประยุกต์ผลวิจัยที่ได้

จากผลการศึกษาพบว่าการใช้เอกซเรย์ เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟมาช่วยในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดมีความไวที่สูง โดยเฉพาะถ้าใช้ร่วมกับผลพยาธิวิทยาสามารถเพิ่มความไวจากเดิมได้ และสามารถวินิจฉัยได้อย่างรวดเร็วภายใน 1 วัน พร้อมทั้งบอกผลการดื้อยาไรแฟมพิซินได้

ทางผู้ศึกษามีความคิดเห็นว่าควรใช้เอกซเรย์ เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟ ในการช่วยวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดในกรณี

- ใช้การตรวจเอกซเรย์ เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟจากเสมหะในกรณีที่มี infiltration ในเอกซเรย์ปอดเท่านั้น (สามารถช่วยวินิจฉัยได้โดยไม่ต้องไปเสี่ยงกับหัตถการเพิ่มเติม)
- สามารถเก็บน้ำในเยื่อหุ้มปอดและชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดไว้ส่งเอกซเรย์ เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟในกรณีที่ผลตรวจพยาธิวิทยาของเยื่อหุ้มปอดไม่พบแบคทีเรีย (เพิ่มความไวในการวินิจฉัยจากการตรวจแบบปกติ)
- ในกรณีที่ผลพยาธิวิทยาต้องใช้เวลาาน แต่ต้องการผลยืนยันการวินิจฉัยที่รวดเร็วเพื่อใช้ตัดสินใจในการรักษา
- กรณีสงสัยการดื้อยา

รายการอ้างอิง

- [1] Kamon Kawkitinarong et al. Clinical score for the diagnosis of tuberculous pleural effusion, Respiratory infections tuberculosis poster. *Chest* 2011; 140:775A
- [2] Catharina C. Boehme et al. Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med* 2010. 363(11), 1005-1015
- [3] Marcus B. et al. Yield of sputum induction in the diagnosis of pleural tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003. 167, 723–725
- [4] Stephen D Lawn and Mark P Nicol Xpert MTB/RIF assay: development, evaluation and implementation of a new rapid molecular diagnostic for tuberculosis and rifampicin resistance. *Future Microbio* 2011. 6(9), 1067-1082
- [5] Musser JM. Antimicrobial agent resistance in mycobacteria: molecular genetic insights. *Clin Microbiol Rev* 1995 8, 496–514
- [6] Piatek AS, Telenti A, Murray MR et al. Genotypic analysis of mycobacterium tuberculosis in two distinct populations using molecular beacons: implications for rapid susceptibility testing. *Antimicrob Agents Chemother* 2000. 44, 103–110
- [7] Tyagi S, Kramer FR. Molecular beacons: probes that fluoresce upon hybridization. *Nat Biotechnol* 1996. 14, 303–308
- [8] Piatek AS, Tyagi S, Pol AC et al. Molecular beacon sequence analysis for detecting drug resistance in mycobacterium tuberculosis. *Nat Biotechnol* 1998. 16, 359–363
- [9] Cepheid Systems www.cepheid.com/systems-and-software/systems-overview
- [10] Helb D, Jones M, Story E et al. Rapid detection of mycobacterium tuberculosis and rifampin resistance by use of on-demand, near-patient technology. *J Clin Microbiol.* 2010. 48, 229–237

- [11] Blakemore R, Story E, Helb D et al. Evaluation of the analytical performance of the Xpert(R) MTB/RIF assay. *J Clin Microbiol* 2010. 48, 249–251
- [12] Moure R et al. Effectiveness of an Integrated Real-Time PCR method for the Detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex in Smear-Negative Extrapulmonary Samples in a Low Prevalence Area. *J Clin Microbiol* 2012. 50(2), 513-515
- [13] Sven O. Friedrich et al. Xpert MTB/RIF assay for diagnosis of pleural tuberculosis. *J Clin Microbiol* 2011. 49(12), 4341-4342
- [14] Manuel Cause et al. Comparison of two molecular methods for rapid diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. *J Clin Microbiol* 2011. 49(8), 3065-3067
- [15] Viral vadwal et al. Xpert MTB/RIF: a new pillar in diagnostic of extrapulmonary tuberculosis? *J Clin Microbiol* 2011. 49(7), 2540-2545
- [16] Jin Wook Moon et al. The clinical utility of polymerase chain reaction for the diagnosis of pleural tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases* 2005. 41, 660–666
- [17] Franciele R. et al. Evaluation of real-time PCR of patient pleural effusion for diagnosis of tuberculosis. *BMC Research Notes* 2011. 4(27)
- [18] Nadia A. Hasaneen et al. Polymerase chain reaction of pleural biopsy is a rapid and sensitive method for the diagnosis of tuberculous pleural effusion. *Chest* 2003. 124(6), 2105-2111
- [19] Sheng-Yuan Ruan et al. Revisiting tuberculous pleurisy: pleural fluid characteristics and diagnostic yield of mycobacterial culture in an endemic area. *Thorax* (2012).doi: 10.1136/ thoraxjnl-2011-201363

ภาคผนวก

ภาคผนวก ก

แบบบันทึกข้อมูลงานวิจัย

Date.....

Personal data

8. ผู้เข้าร่วมคนที่.....
9. โทรศัพท์.....
10. เพศ.....อายุ.....
11. โรคประจำตัว.....ยาที่ได้รับประจำ
.....
12. อาการแสดง
 - a. ไข้ มี.....ไม่มี..... ระยะเวลา.....
 - b. ไอ มี.....ไม่มี..... เสมหะ มี.....ไม่มี..... ระยะเวลา.....
 - c. เจ็บอก มี.....ไม่มี..... ข้าง..... ระยะเวลา.....
 - d. น้ำหนักลด มี.....ไม่มี.....กก. ระยะเวลา.....
 - e. เหนื่อย มี.....ไม่มี..... ระยะเวลา.....
 - f. นอนแล้วเหนื่อยขึ้น มี.....ไม่มี..... นอนหงาย..... นอนข้าง.....ลง
ระยะเวลา.....
13. HIV status positive.....negative.....unknown..... CD4 in last 6
month.....
14. Previous TB diagnosis อวัยวะ..... โดยวิธี.....

การรักษา..... ตั้งแต่.....
15. การตรวจร่างกาย
 - a. อุณหภูมิร่างกายแรกพบ.....
 - b. ต่อม้ำเหลืองรอบคอ.....
 - c. เสียงหายใจลดลง ใช่.....ไม่ใช่..... ข้าง.....

ระดับถึง ฐานปอด.....กลางปอด.....ทั้งปอด.....
16. เอกซเรย์ปอด

- a. น้ำในเยื่อหุ้มปอด ข้าง..... ระดับ ชายปอด.....กลางปอด.....เต็มปอด
.....
- b. ต่อมน้ำเหลืองข้างปอด มี.....ไม่มี..... ข้าง.....
- c. Infiltration ลักษณะ..... ตำแหน่ง
.....
- d. ก้อน มี.....ไม่มี..... ตำแหน่ง.....

ผลการส่งตรวจ

1. เสมหะ
 - a. AFB stain positive.....negative.....
 - b. Xpert positive.....negative.....
 - c. C/S for MTB positive.....negative..... MTB.....NTM.....
2. น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด
 - a. 5 ml. AFB stain positive.....negative.....
 - b. 5 ml. Xpert positive.....negative.....
 - c. 5 ml. C/S for MTB positive.....negative..... MTB.....NTM.....
 - d. 50 ml. centrifuged sediment Xpert positive.....negative.....
 - e. Cell count and differential diagnosis
 - f. Pleural/Serum protein..... Pleural/serum LDH.....
 - g. Cytology malignancy positive.....negative.....
3. เนื้อเยื่อหุ้มปอด
 - a. Pathology granuloma positive.....negative.....
AFB positive.....negative.....
Malignancy positive.....negative.....
 - b. Xpert positive.....negative.....
 - c. C/S for MTB positive.....negative..... MTB.....NTM.....
4. Final diagnosis
 - a. Definite TB effusion by C/S positive for TB..... From Sputum.....
Pleural fluid..... Pleural tissue.....
 - b. Probable TB effusion by Granulomatous inflammation of pleura.....
 - c. Possible TB effusion by Response to ATT.....
 - d. Other diagnosis..... diagnosed by.....

ภาคผนวก ข

ข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย

ชื่อโครงการ....ความไวของเอกซโพธ เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดโดยการส่งตรวจ
จากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด และ เนื้อเยื่อหุ้มปอด...

ผู้สนับสนุนการวิจัยทุนมหาวิทยาลัยแห่งชาติ.....

แพทย์ผู้ทำวิจัย

ชื่อนพ. อัครวัต รัตนวงศ์ไพบูลย์.....

ที่อยู่สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย..

เบอร์โทรศัพท์ ...02-256-4252.....081-170-0050.....(ที่ทำงานและมือถือ)

แพทย์ผู้ร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อผศ. นพ. กมล แก้วกิตติณรงค์.....

ที่อยู่สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย..

เบอร์โทรศัพท์ ...02-256-4252.....

เรียน ผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยทุกท่าน

ท่านได้รับเชิญให้เข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้เนื่องจากท่านเป็น..ผู้ป่วยที่มีน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดและ
สงสัยว่าเป็นวัณโรคในเยื่อหุ้มปอด.. ก่อนที่ท่านจะตัดสินใจเข้าร่วมในการศึกษาวิจัยดังกล่าว ขอให้ท่านอ่าน
เอกสารฉบับนี้อย่างถี่ถ้วน เพื่อให้ท่านได้ทราบถึงเหตุผลและรายละเอียดของการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ หากท่านมี
ข้อสงสัยใดๆ เพิ่มเติม กรุณาซักถามจากทีมงานของแพทย์ผู้ทำวิจัย หรือแพทย์ผู้ร่วมทำวิจัยซึ่งจะเป็นผู้สามารถ
ตอบคำถามและให้ความกระจ่างแก่ท่านได้

ท่านสามารถขอคำแนะนำในการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้จากครอบครัว เพื่อน หรือแพทย์ประจำตัวของท่านได้ ท่านมีเวลาอย่างเพียงพอในการตัดสินใจโดยอิสระ ถ้าท่านตัดสินใจแล้วว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ขอให้ท่านลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมของโครงการวิจัยนี้

เหตุผลความเป็นมา

เนื่องจากวัณโรคในเยื่อหุ้มปอดเป็นโรคที่ต้องใช้เวลาในการวินิจฉัยยืนยันจากการเพาะเชื้อของน้ำและเยื่อหุ้มปอดซึ่งใช้เวลานาน การที่สามารถส่งการตรวจพันธุกรรมของเชื้อจากน้ำและเยื่อหุ้มปอดได้จะทำให้ยืนยันการรักษาได้รวดเร็วยิ่งขึ้น

วัตถุประสงค์ของการศึกษา

วัตถุประสงค์หลักจากการศึกษาในครั้งนี้คือ...หาความไวของเอกซ์เพอร์ท เอ็มทีบี/อาร์ไอเอฟ(Xpert MTB/RIF) ซึ่งเป็นการตรวจทางพันธุกรรมของเชื้อวัณโรคในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดโดยการส่งตรวจจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด และ เนื้อเยื่อหุ้มปอด.. จำนวนผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยคือ56..... คน

วิธีการที่เกี่ยวข้องกับการวิจัย

หลังจากท่านให้ความยินยอมที่จะเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ผู้วิจัยจะขอตรวจ..การติดเชื้อเอชไอวีโดยการเจาะเลือด 5 ซีซี, ส่งตรวจเสมหะ, น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด และ เนื้อเยื่อหุ้มปอด เพื่อตรวจ การย้อมเชื้อ, เพาะเชื้อ, ตรวจพันธุกรรมของเชื้อวัณโรค และ ตรวจ เซลล์วิทยา และ พยาธิวิทยา..เพื่อคัดกรองว่าท่านมีคุณสมบัติที่เหมาะสมที่จะเข้าร่วมในการวิจัย

เหตุผลที่ท่านต้องได้รับการตรวจเอชไอวีเนื่องจากเอชไอวีเป็นโรคที่พบร่วมได้บ่อยในผู้ที่ติดเชื้อวัณโรค โดยการตรวจนี้ทางผู้วิจัยจะจ่ายให้ และถ้าผลตรวจเป็นบวกจะมีการให้คำแนะนำเกี่ยวกับตัวโรคและการรักษาต่อ

หากท่านมีคุณสมบัติตามเกณฑ์คัดเข้า ท่านจะได้รับเชิญให้มาพบแพทย์ตามวันเวลาที่ผู้ทำวิจัยนัดหมาย คือ 1 สัปดาห์ หลังเก็บสิ่งส่งตรวจ เพื่อ ..รับทราบผลการวินิจฉัยและรับการรักษาต่อ..โดยถ้าท่านเป็นวัณโรคในเยื่อหุ้มปอดจะได้รับการติดตามการรักษาและการเอกซเรย์ปอด โดยตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย คือ ...6 เดือน...และมาพบผู้วิจัยหรือผู้ร่วมทำวิจัยทั้งสิ้น...5....ครั้งครั้งละประมาณ 10 นาที โดยจะมีการติดตามการวินิจฉัย, อาการ, ผลข้างเคียงของยา และ ติดตามเอกซเรย์ปอด

ความรับผิดชอบของอาสาสมัครผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

เพื่อให้งานวิจัยนี้ประสบความสำเร็จ ผู้ทำวิจัยใคร่ขอความความร่วมมือจากท่าน โดยจะขอให้ท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัยอย่างเคร่งครัด รวมทั้งแจ้งอาการผิดปกติต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นกับท่านระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัยให้ผู้ทำวิจัยได้รับทราบ

ความเสี่ยงที่อาจได้รับ

ท่านมีโอกาที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ซ้ำจากการเจาะและตัดเย็บหุ้มปอด มีโอกาสเกิดลมรั่วหรือเลือดออกในช่องเยื่อหุ้มปอดได้แต่น้อยมาก

กรุณาแจ้งผู้ทำวิจัยในกรณีที่พบอาการดังกล่าวข้างต้น หรืออาการอื่น ๆ ที่พบร่วมด้วย ระหว่างที่อยู่ในโครงการวิจัย ถ้ามีการเปลี่ยนแปลงเกี่ยวกับสุขภาพของท่าน ขอให้ท่านรายงานให้ผู้ทำวิจัยทราบโดยเร็ว

ความเสี่ยงที่ได้รับจากการเจาะเลือด

ท่านมีโอกาที่จะเกิดอาการเจ็บ เลือดออก ซ้ำจากการเจาะเลือด อาการบวมบริเวณที่เจาะเลือดหรือหน้ามืด และโอกาที่จะเกิดการติดเชื้อบริเวณที่เจาะเลือดพบได้น้อยมาก

ความเสี่ยงที่ไม่ทราบแน่นอน

ท่านอาจเกิดอาการข้างเคียง หรือความไม่สบาย นอกเหนือจากที่ได้แสดงในเอกสารฉบับนี้ ซึ่งอาการข้างเคียงเหล่านี้เป็นอาการที่ไม่เคยพบมาก่อน เพื่อความปลอดภัยของท่าน ควรแจ้งผู้ทำวิจัยให้ทราบทันทีเมื่อเกิดความผิดปกติใดๆ เกิดขึ้น

หากท่านมีข้อสงสัยใดๆ เกี่ยวกับความเสี่ยงที่อาจได้รับจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านสามารถสอบถามจากผู้ทำวิจัยได้ตลอดเวลา

หากมีการค้นพบข้อมูลใหม่ ๆ ที่อาจมีผลต่อความปลอดภัยของท่านในระหว่างที่ท่านเข้าร่วมในโครงการวิจัย ผู้ทำวิจัยจะแจ้งให้ท่านทราบทันที เพื่อให้ท่านตัดสินใจว่าจะอยู่ในโครงการวิจัยต่อไปหรือจะขอถอนตัวออกจากกรวิจัย

การพบแพทย์นอกตารางนัดหมายในกรณีที่เกิดอาการข้างเคียง

หากมีอาการข้างเคียงใด ๆ เกิดขึ้นกับท่าน ขอให้ท่านรีบมาพบแพทย์ที่สถานพยาบาลทันที ถึงแม้ว่าจะอยู่นอกตารางการนัดหมาย เพื่อแพทย์จะได้ประเมินอาการข้างเคียงของท่าน และให้การรักษาที่เหมาะสมทันที หากอาการดังกล่าวเป็นผลจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะไม่เสียค่าใช้จ่าย

ประโยชน์ที่อาจได้รับ

ท่านจะอาจได้รับการยืนยันการวินิจฉัยด้วยวิธีที่เร็วขึ้นและเพิ่มขึ้นซึ่งในกรณีนั้นจะทำให้ได้รับการรักษาที่รวดเร็วมากขึ้น การเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้อาจจะทำให้ท่านมีสุขภาพที่ดีขึ้น หรืออาจจะลดความรุนแรงของโรคได้ แต่ไม่ได้รับรองว่าสุขภาพของท่านจะต้องดีขึ้นหรือความรุนแรงของโรคจะลดลงอย่างแน่นอน

วิธีการและรูปแบบการรักษาอื่น ๆ ซึ่งมีอยู่สำหรับอาสาสมัคร

ท่านไม่จำเป็นต้องเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้เพื่อประโยชน์ในการรักษาโรคที่ท่านเป็นอยู่ เนื่องจากมีแนวทางการรักษาอื่น ๆ หลายแบบสำหรับรักษาโรคของท่านได้ ดังนั้นจึงควรปรึกษาแนวทางการรักษาวิธีอื่น ๆ กับแพทย์ผู้ให้การรักษาท่านก่อนตัดสินใจเข้าร่วมในการวิจัย

ข้อปฏิบัติของท่านขณะที่ร่วมในโครงการวิจัย

ขอให้ท่านปฏิบัติดังนี้

- ขอให้ท่านให้ข้อมูลทางการแพทย์ของท่านทั้งในอดีต และปัจจุบัน แก่ผู้ทำวิจัยด้วยความสัตย์จริง
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบความผิดปกติที่เกิดขึ้นระหว่างที่ท่านร่วมในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านงดการใช้ยาอื่นนอกเหนือจากที่ผู้ทำวิจัยได้จัดให้ รวมถึงการรักษาอื่น ๆ เช่น การรักษาด้วยสมุนไพร การซื้อยาจากร้านขายยา
- ขอให้ท่านแจ้งให้ผู้ทำวิจัยทราบทันที หากท่านได้รับยาอื่นนอกเหนือจากยาที่ใช้ในการศึกษาตลอดระยะเวลาที่ท่านอยู่ในโครงการวิจัย
- ขอให้ท่านนำยาที่ใช้ในการศึกษาของท่านทั้งหมดที่เหลือจากการรับประทานมาให้ผู้ทำวิจัยทุกครั้ง ที่นัดหมายให้มาพบ

อันตรายที่อาจเกิดขึ้นจากการเข้าร่วมในโครงการวิจัยและความรับผิดชอบของผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัย

หากพบอันตรายที่เกิดขึ้นจากการวิจัย ท่านจะได้รับการรักษาอย่างเหมาะสมทันที และท่านปฏิบัติตามคำแนะนำของทีมผู้ทำวิจัยแล้ว ผู้ทำวิจัย/ผู้สนับสนุนการวิจัยยินดีจะรับผิดชอบค่าใช้จ่ายในการรักษาพยาบาลของท่าน และการลงนามในเอกสารให้ความยินยอม ไม่ได้หมายความว่าท่านได้สละสิทธิ์ทางกฎหมายตามปกติที่ท่านพึงมี

ในกรณีที่ท่านได้รับอันตรายใด ๆ หรือต้องการข้อมูลเพิ่มเติมที่เกี่ยวข้องกับโครงการวิจัย ท่านสามารถ

ติดต่อกับผู้ทำวิจัยคือนพ.อัศวิต รัตนวงศ์ไพบูลย์...081-170-0050...ได้ตลอด 24 ชั่วโมง

ค่าใช้จ่ายของท่านในการเข้าร่วมการวิจัย

ท่านจะได้รับการตรวจพันธุกรรมของเชื้อวัณโรคจากเสมหะ, น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและเนื้อเยื่อหุ้มปอด ในโครงการวิจัยจากผู้สนับสนุนการวิจัยโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย

ส่วนค่าใช้จ่ายอื่นเช่น เอกซเรย์ปอด, ค่ายา ท่านจะต้องจ่ายตามสิทธิการรักษา โดยการตรวจหรือการรักษาจะเป็นไปตามข้อบ่งชี้ของโรค

ค่าตอบแทนสำหรับผู้เข้าร่วมวิจัย(ถ้ามี)

ท่านจะไม่ได้รับเงินค่าตอบแทนจากการเข้าร่วมในการวิจัย แต่ท่านจะได้รับค่าเดินทางและเงินชดเชย การสูญเสียรายได้ หรือความไม่สะดวก ไม่สบาย ในการมาพบแพทย์ รวมทั้งหมด ...200 บาท...1 ครั้งโดยจะให้ เฉพาะในครั้งแรกที่ท่านเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมและการสิ้นสุดการเข้าร่วมโครงการวิจัย

การเข้าร่วมในโครงการวิจัยครั้งนี้เป็นไปโดยความสมัครใจ หากท่านไม่สมัครใจจะเข้าร่วมการศึกษา แล้ว ท่านสามารถถอนตัวได้ตลอดเวลา การขอถอนตัวออกจากโครงการวิจัยจะไม่มีผลต่อการดูแลรักษาโรคของ ท่านแต่อย่างใด

ผู้ทำวิจัยอาจถอนท่านออกจากการเข้าร่วมการวิจัย เพื่อเหตุผลด้านความปลอดภัยของท่าน หรือเมื่อ ผู้สนับสนุนการวิจัยยุติการดำเนินงานวิจัย หรือในกรณีดังต่อไปนี้

- ท่านไม่สามารถปฏิบัติตามคำแนะนำของผู้ทำวิจัย
- ท่านรับประทานยาที่ไม่อนุญาตให้ใช้ในการศึกษา
- ท่านตั้งครุภะระหว่างที่เข้าร่วมโครงการวิจัย
- ท่านเกิดการข้างเคียง หรือความผิดปกติของผลทางห้องปฏิบัติการจากการได้รับยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านแพ้ยาที่ใช้ในการศึกษา
- ท่านต้องการปรับเปลี่ยนการรักษาด้วยยาตัวที่ไม่ได้รับอนุญาตจากการวิจัยครั้งนี้

การปกป้องรักษาข้อมูลความลับของอาสาสมัคร

ข้อมูลนี้อาจนำไปสู่การเปิดเผยตัวท่าน จะได้รับการปกปิดและจะไม่เปิดเผยแก่สาธารณชน ในกรณีที่ผลการวิจัยได้รับการตีพิมพ์ ชื่อและที่อยู่ของท่านจะต้องได้รับการปกปิดอยู่เสมอ โดยจะใช้เฉพาะรหัสประจำโครงการวิจัยของท่าน

จากการลงนามยินยอมของท่านผู้ทำวิจัย และผู้สนับสนุนการวิจัยสามารถเข้าไปตรวจสอบบันทึกข้อมูลทางการแพทย์ของท่านได้แม้จะสิ้นสุดโครงการวิจัยแล้วก็ตาม หากท่านต้องการยกเลิกการให้สิทธิ์ดังกล่าว ท่านสามารถแจ้ง หรือเขียนบันทึกขอยกเลิกการให้คำยินยอม โดยส่งไปที่...นพ. อัครวัต รัตนวงศ์ไพบูลย์... สาขาวิชาโรคระบบการหายใจและภาวะวิกฤต ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ (ตึก สวัสดิ์ล้อม ชั้น 2)

หากท่านขอยกเลิกการให้คำยินยอมหลังจากที่ท่านได้เข้าร่วมโครงการวิจัยแล้ว ข้อมูลส่วนตัวของท่านจะไม่ถูกบันทึกเพิ่มเติม อย่างไรก็ตามข้อมูลอื่น ๆ ของท่านอาจถูกนำมาใช้เพื่อประเมินผลการวิจัยและท่านจะไม่สามารถกลับมาเข้าร่วมในโครงการนี้ได้อีก ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลของท่านที่จำเป็นสำหรับใช้เพื่อการวิจัยไม่ได้ถูกบันทึก

จากการลงนามยินยอมของท่านแพทย์ผู้ทำวิจัยสามารถบอกรายละเอียดของท่านที่เกี่ยวกับการเข้าร่วมโครงการวิจัยนี้ให้แก่แพทย์ผู้รักษาท่านได้

การจัดการกับตัวอย่างชีวภาพที่เหลือ

ตัวอย่างชีวภาพที่ได้จากอาสาสมัครได้แก่ น้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด ผู้วิจัยจะขอเก็บตัวอย่างจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่เหลือไว้ในตู้เย็นความเย็นสูง สำหรับตรวจซ้ำ เพื่อยืนยันความถูกต้องของผลการทดลองเป็นระยะเวลา..1 ปี...

สิทธิ์ของผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย

ในฐานะที่ท่านเป็นผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัย ท่านจะมีสิทธิ์ดังต่อไปนี้

1. ท่านจะได้รับทราบถึงลักษณะและวัตถุประสงค์ของการวิจัยในครั้งนี้
2. ท่านจะได้รับการอธิบายเกี่ยวกับระเบียบวิธีการของการวิจัยทางการแพทย์ รวมทั้งยาและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัยครั้งนี้
3. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงความเสี่ยงและความไม่สบายที่จะได้รับจากการวิจัย
4. ท่านจะได้รับการอธิบายถึงประโยชน์ที่ท่านอาจจะได้รับจากการวิจัย
5. ท่านจะได้รับการเปิดเผยถึงทางเลือกในการรักษาด้วยวิธีอื่น ยา หรืออุปกรณ์ซึ่งมีผลดีต่อท่านรวมทั้งประโยชน์และความเสี่ยงที่ท่านอาจได้รับ

6. ท่านจะได้รับทราบแนวทางในการรักษา ในกรณีที่พบโรคแทรกซ้อนภายหลังการเข้าร่วมในโครงการวิจัย
7. ท่านจะมีโอกาสได้ซักถามเกี่ยวกับงานวิจัยหรือขั้นตอนที่เกี่ยวข้องกับงานวิจัย
8. ท่านจะได้รับทราบว่าการยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยนี้ ท่านสามารถขอถอนตัวจากโครงการเมื่อไรก็ได้ โดยผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยสามารถขอถอนตัวจากโครงการโดยไม่ได้รับผลกระทบใด ๆ ทั้งสิ้น
9. ท่านจะได้รับเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยและสำเนาเอกสารยินยอมที่มีทั้งลายเซ็นและวันที่
10. ท่านมีสิทธิ์ในการตัดสินใจว่าจะเข้าร่วมในโครงการวิจัยหรือไม่ก็ได้ โดยปราศจากการใช้สิทธิพลบังคับ ช่มชู้ หรือการหลอกลวง

หากท่านไม่ได้รับการชดเชยอันควรต่อการบาดเจ็บหรือเจ็บป่วยที่เกิดขึ้นโดยตรงจากการวิจัย หรือท่านไม่ได้รับการปฏิบัติตามที่ปรากฏในเอกสารข้อมูลคำอธิบายสำหรับผู้เข้าร่วมในการวิจัย ท่านสามารถร้องเรียนได้ที่ คณะกรรมการจริยธรรมการวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตึกอำนวยการ ชั้น 3 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ถนนพระราม 4 ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10330 โทร 0-2256-4493 ต่อ 14, 15 ในเวลาราชการ

ขอขอบคุณในการร่วมมือของท่านมา ณ ที่นี้

.....

ภาคผนวก ค

หนังสือแสดงความยินยอมการเข้าร่วมในโครงการวิจัย

ชื่อโครงการ.....ความไวของเอกซเพอร์ทเอ็มทีพี/อาร์ไอเอฟในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดโดย
การส่งตรวจจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและเนื้อเยื่อหุ้มปอด (Sensitivity of Xpert
MTB/RIF in Diagnosis of Tuberculous Pleural Effusion from Pleural Fluid and
Pleural Tissue Specimen)...

วันที่คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....ที่อยู่.....
.....ได้อ่าน
รายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่..... และ
ข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาเอกสารแสดงความยินยอมเข้าร่วมในโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และ วันที่
พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้
ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย
หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยและแนวทางรักษา
โดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว
โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ข้าพเจ้าจะได้รับการ
รักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการ
บอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการ
ยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการ
วิจัยในคน สำนักงานคณะกรรมการอาหารและยาอาจได้รับอนุญาตให้เข้ามาตรวจและประมวลข้อมูลของ
ข้าพเจ้า ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะ
เข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของข้าพเจ้าได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ เพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถยกเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ของข้าพเจ้าที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อจะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่น การเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในระบบบันทึกและในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบการวิเคราะห์ และการรายงานข้อมูลเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิชาการ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้าได้อ่านข้อความข้างต้นและมีความเข้าใจดีทุกประการแล้ว ยินดีเข้าร่วมในการวิจัยด้วยความเต็มใจ จึงได้ลงนามในเอกสารแสดงความยินยอมนี้

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้า ยินยอม

ไม่ยินยอม

ให้เก็บตัวอย่างชีวภาพที่เหลือไว้เพื่อการวิจัยในอนาคต

.....ลงนามผู้ให้ความยินยอม

(.....) ชื่อผู้ยินยอมตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการไม่พึงประสงค์หรือความเสี่ยงที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมใน

โครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....ลงนามผู้ทำวิจัย

(.....นพ. อัครวัต รัตนวงศ์ไพบูลย์.....) ชื่อผู้ทำวิจัย ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

.....ลงนามพยาน

(.....) ชื่อพยาน ตัวบรรจง

วันที่เดือน.....พ.ศ.....

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ นายแพทย์อัศวรัตน์ รัตนวงศ์ไพบูลย์

Akrawat Rattanawongpaibul, MD.

เกิด 20 พ.ย.2523

E-mail akrawat@yahoo.com

โทรศัพท์มือถือ 081-170-0050

สถานที่ทำงานปัจจุบัน

แพทย์ประจำบ้านต่อยอด หน่วยโรคทางการหายใจและภาวะวิกฤตทางการหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย

ที่อยู่ปัจจุบัน 322/198 ซ.อยู่เจริญ 18 ถ.รัชดาภิเษก (ซ.3) แขวงดินแดง เขตดินแดง กรุงเทพฯ 10400

ประวัติการศึกษา

พ.ศ. 2541-2547 แพทย์ศาสตร์บัณฑิต จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ. 2550-2553 แพทย์ประจำบ้าน สาขาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย

พ.ศ 2554- ปัจจุบัน แพทย์ประจำบ้านต่อยอดหน่วยโรคทางการหายใจและภาวะวิกฤตทางการหายใจ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์ มหาวิทยาลัย

ประวัติการทำงาน

พศ 2547-2548 แพทย์ใช้ทุน รพศ.อุดรธานี

พศ 2548-2550 แพทย์ รพ.ป่าซาง จ.ลำพูน

พศ 2553-2554 รพศ.อุดรธานี กระทรวงสาธารณสุข

รางวัล

- เจ้าหน้าที่ดีเด่น รพ.ป่าซาง จ.ลำพูน

กิจกรรมวิชาการ

- หัวหน้ากลุ่มงานการรักษาผู้ป่วย รพ.ป่าซาง จ.ลำพูน
- อาจารย์สอนนิสิตแพทย์ รพศ.อุดรธานี
- วิทยากรสอนเรื่องภาวะ sepsis รพศ.อุดรธานี
- วิทยากรสอนเรื่องการดูแลคนไข้ HIV แก่แพทย์ใช้ทุนรพศ.อุดรธานี

กิจกรรมนอกหลักสูตร

- นักกีฬาตัวแทน รพ.ป่าซาง แข่งขันบาสเก็ตบอลกีฬาโรงพยาบาลชุมชน จ.ลำพูน