

ระดับของแกมมาอินเตอร์เฟียร์อนในน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดในการวินิจฉัย  
วัณโรคเยื่อหุ้มปอด

นายอุดมศักดิ์ ศิลาจรัสญ

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2540

ISBN 974-638-405-8

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**PLEURAL FLUID GAMMA INTERFERON LEVEL FOR DIAGNOSIS OF  
TUBERCULOUS PLEURAL EFFUSION**

**Mr. Udomsak Silachamroon**

**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**

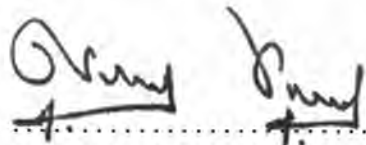
**Academic Year 1997**

**ISBN 974-638-405-8**

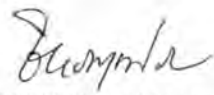
หัวข้อวิทยานิพนธ์ : ระดับของแกมมาอินเตอร์เฟียรอนในน้ำจากช่องเชื้อหุ้มปอดในการวินิจฉัย  
วัณโรคเชื้อหุ้มปอด  
โดย : นายอุดมศักดิ์ สีลาจำรูญ  
ภาควิชา : อายุรศาสตร์  
อาจารย์ที่ปรึกษา : รองศาสตราจารย์นายแพทย์สมเกียรติ วงษ์ทิม  
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม : อาจารย์นายแพทย์เกียรติ รักษ์รุ่งธรรม

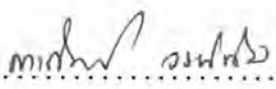
---

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้หัวข้อวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง  
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาโทบัณฑิต

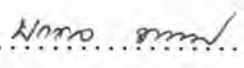
  
..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย  
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ศุภวัฒน์ ชุตินวงศ์)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
..... ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ชัยเวช นุชประยูร)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษา  
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์สมเกียรติ วงษ์ทิม)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
(อาจารย์นายแพทย์เกียรติ รักษ์รุ่งธรรม)

  
..... กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์นายแพทย์นภดล นพคุณ)

อุดมศักดิ์ ศิลาจำรูญ : ระดับของแกมมาอินเตอร์เฟอรอนในน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด (PLEURAL FLUID GAMMA INTERFERON LEVEL FOR DIAGNOSIS OF TUBERCULOUS PLEURAL EFFUSION) อ.ที่ปรึกษา : รศ. นพ. สมเกียรติ วงษ์ทิม, อ.ที่ปรึกษาร่วม : อ. นพ. เกียรติ รัชย์รุ่งธรรม, 63 หน้า. ISBN 974-638-405-8

**วัตถุประสงค์** เพื่อศึกษาระดับแกมมาอินเตอร์เฟอรอนในน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดในผู้ป่วยที่มีสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดแบบเอกซุเคทชนิดที่มีเซลล์ลิมโฟไซต์เด่น และการนำไปใช้วินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด

**วิธีดำเนินการ** ประชากรที่ศึกษา คือ ผู้ป่วยที่มีสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดแบบเอกซุเคทชนิดที่มีเซลล์ลิมโฟไซต์เด่นรายใหม่ที่ได้รับการตรวจที่หน่วยโรคปอด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2540 ถึง 20 มกราคม พ.ศ. 2541 ใช้ขนาดตัวอย่าง 60-80 ราย จากการคาดหวังว่า การทดสอบมีความไวอย่างน้อย 90% และมีความคลาดเคลื่อนไม่เกิน 10% เก็บข้อมูลโดยการเจาะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดส่งเพาะเชื้อวัณโรค ซ้อมสีทึบกรด ตรวจทางเซลล์วิทยาและพยาธิวิทยา วินิจฉัยวัณโรคจากการแยกเชื้อวัณโรคได้ หรือตรวจพบ granuloma หรือพบ acid fast bacilli หรือตอบสนองต่อการให้ยาค้านวัณโรค การวัดระดับแกมมาอินเตอร์เฟอรอนทำโดยผู้ที่ไม่ทราบผลการวินิจฉัยโรค วิเคราะห์ผลโดยใช้ ค่าความไว ความจำเพาะ และค่า likelihood ratio for positive test result การวิเคราะห์หว่าจุดตัดโคคิที่สุคโดยมี likelihood ratio สูงสุดและจากการวิเคราะห์ด้วย Receiver Operating Characteristic Curve

**ผลการศึกษา** ผู้ป่วย 74 ราย เป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอด 47 ราย อื่นๆ 27 ราย (เป็นมะเร็งเยื่อหุ้มปอด 26 ราย และการอักเสบของเยื่อหุ้มปอดจากลื่นหัวใจอักเสบ 1 ราย) กลุ่มวัณโรคเยื่อหุ้มปอดมีระดับแกมมาอินเตอร์เฟอรอนเฉลี่ย±ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐานเท่ากับ  $1415.782 \pm 810.968$  pg/mL กลุ่มที่ไม่ใช่วัณโรคเยื่อหุ้มปอดเท่ากับ  $80.069 \pm 261.750$  pg/mL แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p=2.17 \times 10^{-15}$ ) เมื่อใช้ระดับแกมมาอินเตอร์เฟอรอนในน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดที่มากกว่าหรือเท่ากับ 240 pg/mL ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด มีความไว 93.6% (95% CI=86.6-100%) ความจำเพาะ 96.3% (95% CI=89.2-100%) และ likelihood ratio for positive test result 25.28

**สรุป** ในประชากรที่มีความชุกของวัณโรคสูง สามารถใช้ระดับแกมมาอินเตอร์เฟอรอนในน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดได้ดี ในผู้ป่วยที่มีสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดแบบเอกซุเคทที่มีเซลล์ลิมโฟไซต์เด่น

ภาควิชา ..... อายุรศาสตร์  
สาขาวิชา ..... อายุรศาสตร์/โรคปอด  
ปีการศึกษา ..... ๒๕๔๐

ลายมือชื่อนิสิต ..... *อุดมศักดิ์ ศิลาจำรูญ*  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ..... *สมเกียรติ วงษ์ทิม*  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ..... *เกียรติ รัชย์รุ่งธรรม*

## 3972523430 MAJOR  
KEY WORD

MEDICINE (PULMONARY DISEASE)

TUBERCULOUS PLEURAL EFFUSION / GAMMA INTERFERON

UDOMSAK SILACHAMROON : PLEURAL FLUID GAMMA INTERFERON LEVEL FOR  
DIAGNOSIS OF TUBERCULOUS PLEURAL EFFUSION. THESIS ADVISOR : ASSOC.  
PROF. SOMKIAT WONGTIM, MD. THESIS CO-ADVISOR : KIAT RUXRUNGTHAM, MD.  
63 pp. ISBN 974-638-405-8

Objective To study the pleural fluid gamma interferon level in lymphocytic exudative pleural effusion and determine its value for diagnosing tuberculous pleural effusion.

Methods The populations consisted of new cases of lymphocytic exudative pleural effusion who were subjected to thoracentesis at Chest Unit, King Chulalongkorn Memorial Hospital during the 30<sup>th</sup> April 1997 and the 20<sup>th</sup> January 1998. With the expectation that the test would have sensitivity of at least 90% and no more than 10% error, the sample size was calculated to be 60-80. Pleural fluids were collected by thoracentesis and submitted for cytology, acid fast staining and culture for acid fast bacilli. Pleural biopsy was performed and the tissue obtained were sent for pathologic examination and culture for acid fast bacilli. The criterias for diagnosing tuberculous pleural effusion were based on positive acid fast bacilli culture, the presence of granuloma on histologic examination, the presence of acid fast bacilli on staining and clinical response to antituberculous drugs. The pleural fluids were blindly measured for gamma interferon level. Sensitivity, specificity and likelihood ratio for positive test result of various cutoff points were calculated. The best cutoff point was determined by the highest likelihood ratio and the analysis using the Receiver Operating Characteristic Curve.

Results There were 74 patients participating in this study. Forty seven were tuberculous in origin. The non-tuberculous group consisted of 26 patients with malignant pleural effusion and one with chronic inflammation secondary to infective endocarditis. The mean( $\pm$ standard deviation) pleural fluid gamma interferon level of the tuberculous group was 1415.782 $\pm$ 810.968 pg/mL and non-tuberculous group was 80.069 $\pm$ 261.750 pg/mL. The p-value for statistical significant was  $2.17 \times 10^{-15}$ . Using the gamma interferon level of 240 pg/mL or higher for diagnosing tuberculous pleural effusion, the sensitivity was 93.6% (95% CI=86.6-100%), the specificity was 96.3% (95% CI=89.2-100%) and the likelihood ratio for positive test result was 25.28.


Conclusion In the area of high prevalence of tuberculosis, pleural fluid gamma interferon level is a good diagnostic marker of tuberculous pleural effusion presenting as lymphocytic exudative pleural effusion.

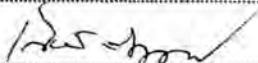
ภาควิชา อายุรศาสตร์

สาขาวิชา อายุรศาสตร์/โรคปอด

ปีการศึกษา ๒๕๔๐

ลายมือชื่อนิสิต 

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา 

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม 

## กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณผู้ที่มีรายนามดังต่อไปนี้ที่ได้ช่วยเหลือให้การวิจัยครั้งนี้สำเร็จลุล่วง  
ไปด้วยดี

รองศาสตราจารย์นายแพทย์สมเกียรติ วงษ์ทิม และ อาจารย์นายแพทย์เกียรติ รักนุ่งธรรม  
อาจารย์ที่ปรึกษา และ อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม ได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นในการวิจัยมาตลอด

คณาจารย์ในสาขาวิชาโรคระบบการหายใจและวัณโรค ภาควิชาอายุรศาสตร์ทุกท่าน ที่ให้  
การสนับสนุนในการทำวิจัยครั้งนี้

ศาสตราจารย์นายแพทย์จักร สิทธีอมร ให้ข้อคิดเห็นในการออกแบบการวิจัย การคำนวณ  
ขนาดตัวอย่าง และคำแนะนำในการวิเคราะห์ผล

คุณนุชจริย์ ผีกฝน คุณสวัสดิ์ คล้ายคลึง ช่วยเหลือการเก็บตัวอย่าง

คุณสมคิด หมอกมี้ด คุณวรรณีย์ จีรังกูรสกุล ช่วยในการเพาะเชื้อวัณโรคและอ่านผล

คุณคิดชอบ บางบ่อ ช่วยตรวจน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอด

รองศาสตราจารย์นารา ศรিত โภคี และเจ้าหน้าที่ภาควิชาเวชศาสตร์ชั้นสูตกร่วมมือในการ  
ตรวจ protein และ LDH

คุณสมบุรณ์ หนูไข่ ช่วยเหลือในการตรวจระดับแกมมาอินเตอร์เฟียร์รอน

นายแพทย์ชนพ ช่วงโชติ และอาจารย์ภาควิชาพยาธิวิทยาทุกท่าน ช่วยในการตรวจทาง  
พยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดและเซลล์วิทยาของน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอด

แพทย์ประจำบ้านทุกชั้นปี ช่วยเหลือในการส่งผู้ป่วยให้ศึกษาและช่วยในการเจาะน้ำจาก  
ช่องเยื่อหุ้มปอดและตัดชิ้นเนื้อ

ผู้ป่วยทุกท่านที่อนุญาตให้ใช้ตัวอย่างในการวิจัย

สาขาวิชาระบบทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ อนุญาตให้ใช้ตู้เย็น  $-70^{\circ}\text{C}$

ทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ สนับสนุนทุนวิจัยในส่วนที่ขาดแคลน

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	จ
กิตติกรรมประกาศ .....	ฉ
สารบัญ .....	ช
สารบัญตาราง .....	ซ
สารบัญแผนภูมิ .....	ฅ
คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ .....	ญ
บทที่	
1. บทนำ .....	1
2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง .....	6
3. วิธีดำเนินการ .....	11
4. ผลการศึกษา .....	21
5. อภิปรายผลการศึกษา .....	43
6. สรุปผลการศึกษาและข้อเสนอแนะ .....	53
รายการอ้างอิง .....	56
ภาคผนวก .....	60
ประวัติผู้ทำวิทยานิพนธ์ .....	63

## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1	25
2	26
3	27
4	30
5	31
6	32
7	36
8	37
9	41
10	42



## สารบัญแผนภูมิ

แผนภูมิที่	หน้า
1 การคัดเลือกผู้ป่วยเข้ารับการศึกษา .....	24
2 ปริมาณน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดจากภาพรังสีของผู้ป่วยวัณโรค เยื่อหุ้มปอดและมะเร็งเยื่อหุ้มปอด .....	28
3 สีของน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดในผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดและ มะเร็งเยื่อหุ้มปอด .....	29
4 ระดับแกมมาอินเตอร์เฟียร์อนในน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอด แยกตามกลุ่มโรค .....	33
5 ระดับแกมมาอินเตอร์เฟียร์อนในน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดแสดง การกระจายของกลุ่มที่น่าจะเป็นวัณโรค .....	34
6 ระดับแกมมาอินเตอร์เฟียร์อนในน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดแสดง สถานภาพการติดเชื้อเอชไอวีในกลุ่มวัณโรคเยื่อหุ้มปอด .....	35
7 Receiver Operating Characteristic Curve ของการใช้ระดับ แกมมาอินเตอร์เฟียร์อนในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด. ....	38
8 Receiver Operating Characteristic Curve ของการใช้ระดับ แกมมาอินเตอร์เฟียร์อนในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด โดยไม่รวมผู้ป่วยที่น่าจะเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอด .....	39
9 Receiver Operating Characteristic Curve ของการใช้ระดับ แกมมาอินเตอร์เฟียร์อนในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด เปรียบเทียบการวิเคราะห์ระหว่างการรวมกลุ่มที่น่าจะเป็นวัณโรค (N=74) กับการตัดกลุ่มนี้ออก (N=66) .....	40

### คำอธิบายสัญลักษณ์และคำย่อ

AFB	Acid fast bacilli
CA	Carcinoma
CD	Cluster of differentiation
ELISA	Enzyme-linked immunosorbent assay
HIV	Human immunodeficiency virus
HRP	Horseradish peroxidase
IFN- $\gamma$	Gamma interferon
IL-4	Interleukin 4
IL-12	Interleukin 12
kD	Kilodalton
LDH	Lactate dehydrogenase
LR+	Likelihood ratio for positive test result
MHC	Major histocompatibility complex
NK	Natural killer (cell)
OD	Optical density
pg/mL	Picogram per milliliter
PMN	Polymorphonuclear (leukocyte)
PPD	Purified protein derivative
RIA	Radioimmuno assay
ROC	Receiver operating characteristic
TB	Tuberculosis
Th 1	T-helper 1 subset
Th 2	T-helper 2 subset
U/mL	Unit per milliliter
95% CI	95% Confident interval