

บทที่ 1

บทนำ

ภาวะสำรอน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (Pleural effusion) เป็นภาวะที่พบได้บ่อยในการดูแลรักษาผู้ป่วยทางอายุรกรรม สาเหตุของภาวะนี้มีมากมาย โดยอาจเป็นโรคที่เยื่อหุ้มปอดเองหรือเป็นอาการหนึ่งของโรคที่มีอาการแสดงหลายระบบ (Systemic disease) การดูแลรักษาผู้ป่วยที่มีภาวะนี้จำเป็นต้องทราบถึงโรคที่เป็นสาเหตุ ขั้นตอนในการตรวจวินิจฉัย (work up) สาเหตุนั้นก็แตกต่างกันไป ขึ้นกับลักษณะอาการทางคลินิก โรคร่วมที่มี ลักษณะภาพรังสีปอด และคุณสมบัติของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดเอง

การเจาะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (Thoracentesis) เป็นขั้นตอนสำคัญในการตรวจวินิจฉัยสาเหตุของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด การตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอด (Pleural biopsy) เพื่อการตรวจทางพยาธิวิทยา มักทำควบคู่กับการเจาะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด โดยเฉพาะเมื่อต้องการวินิจฉัยโรคที่มีพยาธิสภาพที่จำเพาะในเยื่อหุ้มปอด ซึ่งได้แก่การอักเสบแบบ Granulomatous และมะเร็ง ในปี พ.ศ. 2539 มีผู้ป่วยได้รับการเจาะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดเพื่อการวินิจฉัยโรคที่หน่วยโรคปอด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 299 ราย

ในประเทศไทย วัณโรคเยื่อหุ้มปอด (Tuberculous Pleural Effusion) ยังเป็นสาเหตุสำคัญของภาวะสำรอน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด โรคดังกล่าวมักมีคุณสมบัติของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดแบบเอกซุเดทและมีเซลล์ลิมโฟไซต์เด่น (ผู้ป่วยที่มาพบแพทย์เร็วอาจพบเซลล์ PMN เด่น แต่เมื่อเวลาผ่านไปจะมีเซลล์ลิมโฟไซต์เด่นแทน) โดยที่สาเหตุสำคัญของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่มีเซลล์ลิมโฟไซต์เด่นได้แก่ วัณโรคเยื่อหุ้มปอดและมะเร็งเยื่อหุ้มปอด และโรคทั้งสองนี้มีพยาธิสภาพที่จำเพาะในเยื่อหุ้มปอด ในการตรวจวินิจฉัยจึงมีข้อบ่งชี้ที่จะได้รับการเจาะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดร่วมกับการตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอด

ปัญหาในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดโดยการเจาะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอด พบว่า การย้อมสีทึบกรดของน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดมักจะให้ผลลบ (ยกเว้นในรายที่เป็น Tuberculous Empyema)¹ การเพาะเชื้อน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดและชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดได้ผลบวกประมาณ 25-70%²⁻⁷ และ 32-76%²⁻⁷ ตามลำดับ แต่ใช้เวลานาน 2-8 สัปดาห์กว่าจะทราบผล ดังนั้นส่วนใหญ่จะวินิจฉัยจากการตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอด โดยพบการอักเสบแบบ Granulomatous ซึ่งการตรวจครั้งแรกให้ผลบวกประมาณ 60-90%²⁻⁷ และการตัดชิ้นเนื้อซ้ำ 3 ครั้งให้ผลบวกเพิ่มเป็น 80%¹ นอกเหนือจากนี้อาจต้องให้ยาต้านวัณโรครักษาไปก่อนแล้วติดตามผลของการรักษา (Therapeutic diagnosis)

มีผู้ทำการศึกษาเพื่อที่จะเพิ่มความไวของการตรวจวินิจฉัยนี้ เช่น fluid cell block stain (Ziehl-Neelsen)² การเพาะเชื้อใน liquid media ร่วมกับ solid media⁸ การปั่น (centrifuge) น้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดปริมาณมาก (100-500 mL) ก่อนเพาะเชื้อ⁴ การ inoculate ตัวอย่างที่ข้างเตียงผู้ป่วย⁷ การตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดหลายครั้ง¹ ซึ่งทำให้ขั้นตอนยุ่งยากขึ้น ค่าใช้จ่ายสูงขึ้น และเพิ่มความเสี่ยงต่อการตัดชิ้นเนื้อหลายครั้ง ส่วนการใช้ระบบ media แบบใหม่ (Bactec) ในการเพาะเชื้อพบว่าให้ผลบวกเพิ่มขึ้นไม่มาก แต่ช่วยให้ทราบผลเร็วขึ้นมาก^{7,8}

การตรวจอื่นๆในน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดที่จะนำมาช่วยในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดที่มีการศึกษากัน เช่น Polymerase Chain Reaction (PCR) พบว่าความไวและความจำเพาะยังไม่ดีนัก^{1,2} การใช้สารต่างๆเพื่อเป็น marker ของวัณโรค เช่น ระดับเอนไซม์ Adenosine Deaminase ระดับแกมมาอินเตอร์เฟอรอน ระดับ Lysozyme การศึกษาเกี่ยวกับสารเหล่านี้ยังมีไม่มากนัก ยกเว้นเอนไซม์ Adenosine Deaminase ซึ่งรายงานในระยะแรกได้ผลดีโดยเฉพาะทางตะวันตก แต่การศึกษาดูมาและที่ทำในคนเอเชียพบว่าผลไม่ดีเท่ารายงานแรกๆ^{1,2,7,9,10}

การศึกษาสารต่างๆเพื่อเป็น marker นี้ แม้ไม่อาจยืนยันการติดเชื้อวัณโรคได้ (ตามหลักการของการวินิจฉัยโรคติดเชื้อ) แต่ด้วยพยาธิสรีรวิทยาและพยาธิสภาพในเยื่อหุ้มปอดของวัณโรคมีความแตกต่างจากโรคอื่นๆพอควร หากศึกษาพบว่าสารใดมีความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยที่มากพอ ก็อาจมีประโยชน์ช่วยแพทย์ในการตัดสินใจเลือกการสืบค้นหรือสั่งการรักษาได้

คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก (Primary Research Question)

จะใช้ระดับของแกมมาอินเตอร์เฟอรอนในน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดเพื่อการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดโดยมีความไว (Sensitivity) ที่ 90% ได้หรือไม่ ในผู้ป่วยที่มีสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดแบบเอกซุเดทที่มีเซลล์ลิมโฟไซต์เด่น ที่มารับการตรวจรักษาที่หน่วยโรคปอด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2540 ถึง 20 มกราคม พ.ศ. 2541

คำถามรอง (Secondary Research Question)

จุดตัดที่ใช้ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดที่มีคุณสมบัติตามคำถามหลักดังกล่าว ค่าใดเป็นค่าที่มี Likelihood ratio for positive test result สูงที่สุด

สมมติฐาน

1. วัณโรคเยื่อหุ้มปอดซึ่งมีการอักเสบภายในเยื่อหุ้มปอดเป็นแบบ granulomatous ทำให้เกิดน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่มีคุณสมบัติเป็นเอกซุเดทและมีเซลล์ลิมโฟไซต์เด่น เซลล์เหล่านี้มีสัดส่วนของ activated T cell ซึ่งจะสร้างแกมมาอินเตอร์เฟอรอนในปริมาณสูงเมื่อพบกับ tuberculous protein
2. ระดับของแกมมาอินเตอร์เฟอรอนในวัณโรคเยื่อหุ้มปอดสูงกว่าในโรคอื่นๆอย่างมีนัยสำคัญ และมีค่าที่คาบเกี่ยวกันน้อย จึงสามารถหาจุดตัดที่จะใช้วินิจฉัยแยกวัณโรคเยื่อหุ้มปอดออกจากสาเหตุอื่นๆได้

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

1. เพื่อศึกษาระดับของแกมมาอินเตอร์เฟอรอนในน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดในผู้ป่วยที่มีสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดแบบเอกซุเดทที่มีเซลล์ลิมโฟไซต์เด่น ที่มารับการตรวจรักษาที่หน่วยโรคปอด โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ระหว่างวันที่ 30 เมษายน พ.ศ. 2540 ถึง 20 มกราคม พ.ศ. 2541

2. เพื่อศึกษาการใช้ระดับเกมมาอินเตอร์เฟียร์รอนในการวินิจฉัยวัณโรคเชื้อหุ้มปอด และวิเคราะห์หาจุดตัดที่ใช้ในการวินิจฉัยโดยมีความไว (Sensitivity) อย่างน้อย 90% และมีค่า Likelihood ratio for positive test result สูงสุด

ข้อจำกัดในการวิจัย

1. การศึกษานี้เลือกประชากร คือผู้ป่วยที่มีสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดแบบเอกซุเคทที่มีเซลล์ลิมโฟไซต์เด่น ซึ่งเป็นลักษณะสำคัญและพบมากที่สุดในวันโรคเยื่อหุ้มปอด ผู้ป่วยในกลุ่มนี้มีข้อบ่งชี้ในการเจาะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและการตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดอย่างชัดเจน อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดบางรายอาจมีลักษณะของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดชนิดอื่นในขณะที่มารับการตรวจรักษา เช่นมี PMN เด่น จึงไม่ควรนำผลการศึกษานี้ไปใช้กับผู้ป่วยที่แตกต่างจากประชากรที่ศึกษาโดยไม่มีข้อมูลที่มาพอ

2. การวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด อาศัยการตรวจหลายวิธีประกอบกัน และผลที่ได้ (Yield) ไม่ถึง 100% ดังนั้นจะมีผู้ป่วยบางรายไม่ได้รับการวินิจฉัยจากการตรวจในครั้งแรก ถ้าผู้ป่วยเหล่านี้ปฏิเสธที่จะรับการเจาะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดหรือการตัดชิ้นเนื้อซ้ำ หรือขาดการติดตามจากการรักษาไป จะทำให้ต้องตัดผู้ป่วยเหล่านี้จากการศึกษา ถ้าผู้ป่วยที่ถูกตัดออกเพราะสาเหตุนี้มีเป็นจำนวนมากจะทำให้ความน่าเชื่อถือของการศึกษานี้ลดลงไป เพราะผู้ป่วยดังกล่าวจะเป็นกลุ่มที่ได้ประโยชน์จากการตรวจชนิดพิเศษมากที่สุด

อุปสรรคที่อาจเกิดขึ้นระหว่างการวิจัยและมาตรการในการแก้ไข

การเก็บตัวอย่างเพื่อนำไปวิเคราะห์ในการศึกษานี้ มีวิธีการและขั้นตอนที่แตกต่างไปจากที่ทำเป็นประจำ (routine) ที่หน่วยโรคปอดพอดสมควรร จึงอาจมีปัญหากการเก็บตัวอย่างไม่เพียงพอ หรือการเก็บไม่ถูกต้อง การแก้ไขคือจะต้องทำความเข้าใจและขอความร่วมมือจากแพทย์เจ้าของไข้ และเจ้าหน้าที่ทุกคนที่มีส่วนร่วมในการตรวจรักษา ผู้วิจัยจะต้องอยู่ดูแลและให้คำแนะนำขณะที่มีการเจาะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดให้มากที่สุดเท่าที่จะเป็นไปได้ตลอดช่วงเวลาที่ทำกรวิจัย

ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. ทราบว่าการวัดระดับของแกมมาอินเตอร์เฟอรอนในน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอดมีประโยชน์ในการนำมาช่วยวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดหรือไม่ ถ้าได้ควรใช้จุดตัดเท่าใด
2. ทราบถึงผล (Yield) ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดของวิธีมาตรฐานคือ การเพาะเชื้อน้ำจากช่องเยื่อหุ้มปอด การเพาะเชื้อชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอด การตรวจทางพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอด
3. ทราบถึงความชุกของวัณโรคเยื่อหุ้มปอดในผู้ป่วยที่มีสารน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดแบบเอกซุเดตที่มีเซลล์ลิมโฟไซต์เด่นในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ในช่วงระยะเวลาดังกล่าว