



## ระดับ Adenosine Deaminase และลักษณะผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด ในโรงพยาบาลชัยภูมิ

อรรณวดี เพชรสุริยวงศ์, พ.บ., วท.บ.

### บทคัดย่อ

การวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดยังคงเป็นเรื่องท้าทายในเวชปฏิบัติปัจจุบันเนื่องจากผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดและโรคเยื่อหุ้มปอดจากสาเหตุอื่นมีลักษณะทางคลินิกคล้ายกันและมีผลการวิเคราะห์น้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดเป็นแบบ lymphocytic-predominant exudative เช่นเดียวกัน การศึกษาครั้งนี้จึงต้องการศึกษาความแม่นยำในการใช้ระดับ Adenosine deaminase (ADA) จากการตรวจน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดในผู้ป่วยที่มีน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดเป็น lymphocytic-predominant exudative

**การศึกษา** นี้ เป็นการศึกษาย้อนหลังเปรียบเทียบผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด จำนวน 63 ราย และผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มปอดจากสาเหตุอื่น 63 ราย ที่รับการรักษาในโรงพยาบาลชัยภูมิ ตั้งแต่เดือนมกราคม พ.ศ. 2558 ถึงเดือนธันวาคม พ.ศ. 2560 พบว่าผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดเป็นเพศชาย จำนวน 47 ราย (56%) อายุเฉลี่ย ( $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) เท่ากับ 53.1 ( $\pm 17.2$ ) ปี และระยะเวลาแสดงอาการเฉลี่ย ( $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) เท่ากับ 15.1 ( $\pm 16.5$ ) วัน ผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดมีอาการเข้าร่วมกับผลการวิเคราะห์น้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดมีระดับโปรตีนและเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์สูงกว่าผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มปอดชนิดอื่นอย่างมีนัยสำคัญ ค่าเฉลี่ย ( $\pm$  ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน) ของระดับ ADA จากการวิเคราะห์น้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดของผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดเท่ากับ 48.3 ( $\pm 12.7$ ) U/L ซึ่งสูงกว่าผู้ป่วยโรคเยื่อหุ้มปอดจากสาเหตุอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.001$ ) จุดตัดค่าระดับ ADA จากการวิเคราะห์น้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดที่เหมาะสมจากการประเมิน receiver operating characteristic (ROC) curve สำหรับการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดเท่ากับ 32.7 U/L ที่จุดตัดนี้มีความไวในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดเท่ากับ 95.24% มีความจำเพาะในการวินิจฉัย 95.24% และมีค่า positive และ negative likelihood ratios เท่ากับ 20 และ 0.05 ตามลำดับ

**สรุป** ค่าระดับ ADA จากการวิเคราะห์น้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดสำหรับการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดในโรงพยาบาลชัยภูมิ เท่ากับ 32.7 U/L

**คำสำคัญ** : adenosine deaminase, tuberculous pleural effusion, lymphocytic-predominant

\*แผนกอายุรกรรม โรงพยาบาลชัยภูมิ



## Adenosine Deaminase level and characteristic in tuberculous pleuritis patients in Chaiyaphum Hospital

Attawoot Phetsuriyawong

### Abstract

The diagnosis of tuberculous pleural effusion continues to be a challenge in clinical practice. Tuberculous and nontuberculous pleural effusion share similar clinical course and both produce lymphocytic-predominant exudative pleural effusion. This study aimed to describe the diagnostic accuracy of adenosine deaminase (ADA) among adult patients with lymphocytic-predominant exudative pleural effusion.

A retrospective study among 63 patients with tuberculous pleural effusion and 63 with nontuberculous pleural effusion from Chaiyaphum Hospital between January 2015 and December 2017. Forty-seven (56%) tuberculous pleural effusion patients were male, mean ( $\pm$  SD) age was 53.1 ( $\pm$  17.2) years and the mean ( $\pm$  SD) duration of symptom was 15.1 ( $\pm$  16.5) days. Fever, protein levels and lymphocyte in pleural fluid were significant higher in the tuberculosis group than non-tuberculosis group. The mean ( $\pm$  SD) value of ADA pleural fluid levels in the tuberculosis group was 48.3 ( $\pm$  12.7) U/L, which was significantly higher than for the non-tuberculosis group ( $p < 0.001$ ). A receiver operating characteristic (ROC) curve identified ADA pleural fluid level of 32.7 U/L as the best cut-off value, which in turn yielded a sensitivity of 95.24% and specificity 95.24%. The positive and negative likelihood ratios at this cut-off value were 20 and 0.05, respectively.

In conclusion, the best cut-off value of ADA pleural fluid for the diagnosis of tuberculous pleural effusion in Chaiyaphum Hospital was 32.7 U/L.

**Keywords :** adenosine deaminase, tuberculous pleural effusion, lymphocytic-predominant

---

\*Department of Medicine, Chaiyaphum Hospital

## บทนำ

วัณโรคเป็นสาเหตุหลักของภาวะน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดโดยพบได้ประมาณ 25% ของผู้ป่วยทั้งหมด วัณโรคเยื่อหุ้มปอดถ้าไม่ได้รับการรักษามักจะหายเอง แต่ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีวัณโรคระยะกำเริบขึ้นมา ในภายหลัง<sup>(1)</sup> ในประเทศไทยมีรายงานว่าวัณโรคเยื่อหุ้มปอดเป็นสาเหตุของภาวะน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดชนิด exudative lymphocytic pleural effusion ประมาณ 37%<sup>(2)</sup> โดยการพบเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte มากกว่า 50% ในน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดพบได้ในโรควัณโรคเยื่อหุ้มปอด โรคมะเร็ง ภาวะหลังการผ่าตัด coronary artery bypass grafting โรคติดเชื้อและโรคการอักเสบอื่น ๆ ของเยื่อหุ้มปอด วัณโรคเยื่อหุ้มปอดส่วนใหญ่เกิดจากภาวะ hypersensitivity ต่อโปรตีนของเชื้อวัณโรคและพบเชื้อวัณโรคในน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดปริมาณน้อยจึงทำให้การตรวจหาเชื้อวัณโรคจากน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดมักจะไม่พบ<sup>(1)</sup> การวินิจฉัยหลักจึงเป็นการตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดแต่เป็นหัตถการที่ค่อนข้างอันตรายและรุกรานต่อร่างกาย

การส่งตรวจระดับ Adenosine deaminase (ADA) จากน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดเป็นวิธีการตรวจเพื่อช่วยในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดที่ทำได้ง่ายและราคาถูก ระดับ Adenosine deaminase ซึ่งเป็นเอนไซม์จากเม็ดเลือดขาว พบว่ามีความไวในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด 92% และมีความจำเพาะ 90%<sup>(3)</sup> ระดับ Adenosine deaminase ในน้ำเยื่อหุ้มปอดที่เป็นที่ยอมรับว่าเป็น cut-off value ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดคือค่าที่มากกว่า 40 U/L ค่าที่ยิ่งสูงขึ้นยังมีแนวโน้มว่าผู้ป่วยเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอดสูง แต่ถ้าค่ายังต่ำทำให้มีโอกาสที่จะเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอดน้อย การศึกษาในประเทศไทยพบว่าค่า cut-off value ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด มีค่าหลากหลายเช่น 48 U/L<sup>(4)</sup> และ 60 U/L<sup>(5)</sup>

โรงพยาบาลชัยภูมิมีจำนวนผู้ป่วยวัณโรคปีละประมาณ 500 ราย เป็นผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดประมาณ 3-4% การวินิจฉัยโรคใช้การซักประวัติ ตรวจร่างกายร่วมกับอาการแสดงและการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้วยการหาระดับ Adenosine deaminase ในน้ำเยื่อหุ้มปอดส่งผลให้การวินิจฉัยโรคแม่นยำขึ้น เนื่องจากพบว่าผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดที่โรงพยาบาลชัยภูมิจำนวนหนึ่งมีค่า Adenosine deaminase ต่ำกว่าค่า cut-off value จึงอาจทำให้แพทย์ผู้รักษาแปลผลผิดพลาดและทำให้ผู้ป่วยไม่ได้รับการรักษาได้ การศึกษาระดับ Adenosine deaminase ในน้ำเยื่อหุ้มปอดและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดในโรงพยาบาลชัยภูมิ จะทำให้แพทย์ผู้รักษาทำการวินิจฉัยและรักษาผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดในโรงพยาบาลชัยภูมิได้ถูกต้องแม่นยำมากขึ้น

## วิธีดำเนินการวิจัย (Material and methods)

การศึกษาแบบ Retrospective ตั้งแต่เดือนมกราคม 2558 ถึงเดือนธันวาคม 2560 ในผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น exudative lymphocytic pleural effusion ตาม Light's criteria ที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาลชัยภูมิ โดยคำนวณขนาดตัวอย่างประมาณ 48 ราย ให้ความชุกวัณโรคเยื่อหุ้มปอดในโรงพยาบาลชัยภูมิ เป็น 3% อำนาจในการบอกความแตกต่าง 80% ที่ระดับความเชื่อมั่น 95%

### Inclusion criteria

1. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอด และผู้ป่วยที่มี Exudative lymphocytic pleural effusion ที่ได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคอื่น
2. ได้รับการเจาะน้ำจากเยื่อหุ้มปอด เพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการ
3. ได้รับการส่งตรวจระดับ Adenosine deaminase
4. รับการรักษาครบตามสูตรการรักษา และติดตามการรักษาที่โรงพยาบาลชัยภูมิ

### Exclusion criteria

1. ไม่มีบันทึกผลการส่งตรวจ Adenosine deaminase ในเวชระเบียน
2. ผู้ป่วยได้รับการส่งต่อเพื่อไปรับการรักษาที่โรงพยาบาลอื่น
3. ผู้ป่วยอาการแย่ลงหรือเสียชีวิตก่อนได้รับการวินิจฉัยสุดท้าย
4. ผู้ป่วยได้รับการรักษาไม่ครบตามสูตรการรักษา การวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด นิยามโดยผู้ป่วยเข้าเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1. ผลเพาะเชื้อจากน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดหรือจากเสมหะขึ้นเชื้อ Mycobacterium tuberculosis
2. ผลพยาธิชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดพบลักษณะเป็น caseous granuloma โดยที่ผู้ป่วยไม่ได้มีลักษณะเข้าได้กับโรคดังต่อไปนี้ ได้แก่ sarcoidosis, tularemia และ fungal infection
3. ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคมีอาการทางคลินิกดีขึ้นและภาพรังสีทรวงอกมีน้ำในเยื่อหุ้มปอดลดลง

การวินิจฉัยมะเร็งแพร่กระจายมาเยื่อหุ้มปอด วินิจฉัยโดยการตรวจพบเซลล์มะเร็งในเนื้อเยื่อหุ้มปอด จากการตัดเยื่อหุ้มปอดไปตรวจหรือการพบเซลล์มะเร็งจากการตรวจ cytology ในน้ำจากโพรงเยื่อหุ้มปอด

ภาวะน้ำในเยื่อหุ้มปอดชนิด exudative pleural effusion คือลักษณะที่เข้าเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งดังต่อไปนี้

1. Pleural fluid protein/serum protein > 0.5
2. Pleural fluid lactate dehydrogenase (LDH)/serum LDH > 0.6
3. Pleural fluid LDH > 2/3 ของค่าปกติที่สูงสุดของ serum LDH

Lymphocytic-predominant pleural effusion คือภาวะที่จำนวนเม็ดเลือดขาวชนิด lymphocyte มากกว่า ร้อยละ 50.0 ของจำนวนเม็ดเลือดขาวทั้งหมดที่นับได้จากน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอด

การศึกษานี้ผู้วิจัยได้เก็บข้อมูลจากเวชระเบียนของโรงพยาบาลชัยภูมิด้วยแบบบันทึกข้อมูลประกอบไปด้วย อายุ เพศ อาการ โรคประจำตัวที่เป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการติดเชื้อวัณโรค ผลการตรวจ HIV ลักษณะภาพรังสีทรวงอกและผลวิเคราะห์น้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอด

### การวิเคราะห์ข้อมูลทางสถิติ

ใช้ค่าเฉลี่ย (mean) และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviations) สำหรับข้อมูลแบบ continuous data และใช้ค่านับจำนวน (number) และค่าเปอร์เซ็นต์ (percentage) สำหรับข้อมูลแบบ categorical data การเปรียบเทียบระหว่างกลุ่มใช้ t-test สำหรับตัวแปรแบบ continuous และใช้ Chi-Square test สำหรับตัวแปรแบบ categorical ค่า P-values น้อยกว่า 0.05 จึงจะถือว่ามีความสำคัญทางสถิติ ค่าความไว (sensitivity) และค่าความจำเพาะ (specificity) ของค่า ADA ใน pleural effusion ค่า cut-off value ที่ดีที่สุดถูกเลือกโดยใช้ receiver operating characteristic (ROC) curve ค่า sensitivity (95% CI) และค่า specificity (95% CI) รวมถึงค่า likelihood ratio ได้ถูกคำนวณ

### ผลการวิจัย (Results)

จากการศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 126 ราย ที่มีลักษณะ exudative lymphocytic pleural effusion พบว่าผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยเป็นโรควัณโรคเยื่อหุ้มปอด (tuberculous pleural effusion) 63 ราย (ร้อยละ 50.0) และวินิจฉัยว่าเป็นโรคเยื่อหุ้มปอดจากสาเหตุอื่น (nontuberculous pleural effusion) 63 ราย (ร้อยละ 50.0) ซึ่งประกอบไปด้วย โรคมะเร็งเยื่อหุ้มปอด (malignant pleural effusion) 21 ราย (16.7%) การอักเสบของเยื่อหุ้มปอดแบบไม่จำเพาะ 38 ราย (30.2%) โรคปอดอักเสบ (pneumonia) 2 ราย (1.6%) และโรคลิ่มเลือดอุดตันในปอด (pulmonary embolism) 2 ราย (1.6%)

**ตารางที่ 1** สาเหตุของ exudative lymphocytic pleural effusion

สาเหตุ	จำนวนผู้ป่วย	ร้อยละ
Tuberculous pleural effusion	63	50.0
Malignant pleural effusion	21	16.7
Nonspecific inflammation	38	30.2
Pneumonia	2	1.6
Pulmonary embolism	2	1.6
<b>Total</b>	<b>126</b>	<b>100</b>

พบว่าผู้ป่วย tuberculous pleural effusion เป็นเพศชาย 47 ราย (56%) โดยอายุเฉลี่ยจะน้อยกว่าผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ใช่วัณโรคเยื่อหุ้มปอด (nontuberculous pleural effusion) คือ  $53.1 \pm 17.2$  ปี (mean  $\pm$  standard deviation (SD)) โรคประจำตัวเบาหวานไม่ต่างกันทั้งสองกลุ่ม แต่กลุ่ม nontuberculous pleural effusion พบโรคประจำตัวมะเร็ง

**ตารางที่ 2** ลักษณะพื้นฐานและภาพรังสีทรวงอกของผู้ป่วย

Characteristics	Tuberculous pleural effusion N (%)	Nontuberculous pleural effusion N (%)	P-value
Male	47 (56.0)	37 (44.0)	0.09
Age, year	$53.1 \pm 17.2$	$65.2 \pm 14.5$	<0.001
Comorbid diseases			
T2DM	8 (61.5)	5 (38.5)	0.56
Malignancy	0 (0)	19 (100)	<0.001
HIV	1 (100)	0 (0)	1.0
Duration of symptoms (days)	$15.1 \pm 16.5$	$22.1 \pm 27.7$	0.09
Fever	46 (36.5)	18 (14.3)	<0.001
Cough	41 (32.5)	40 (31.7)	0.71
Chest pain	17 (13.5)	16 (12.7)	0.84
Anorexia	6 (4.8)	3 (2.4)	0.32
Weight loss	14 (11.1)	5 (4.0)	0.03

19 ราย โรคประจำตัวเอชไอวีพบเพียง 1 รายเท่านั้น ระยะเวลาแสดงอาการของผู้ป่วยทั้งสองกลุ่มไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ โดยที่ระยะเวลาแสดงอาการของผู้ป่วยในกลุ่ม tuberculous pleural effusion คือ  $15.1 \pm 16.5$  วัน ส่วนระยะเวลาแสดงอาการของผู้ป่วยในกลุ่ม nontuberculous pleural effusion คือ  $22.1 \pm 27.7$  วัน อาการที่พบบ่อยที่สุดของผู้ป่วยในกลุ่ม tuberculous pleural effusion ได้แก่ อาการ ไข้ ไอ และน้ำหนักลด โดยที่อาการไข้และน้ำหนักลด จะพบมากกว่าผู้ป่วยกลุ่ม nontuberculous pleural effusion อย่างมีนัยสำคัญ สำหรับลักษณะภาพรังสีทรวงอก พบว่าระดับน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดและรอยโรคในปอดของทั้งสองกลุ่มไม่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ( $p > 0.05$ ) แต่พบว่าผู้ป่วยกลุ่ม tuberculous pleural effusion จะพบน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดข้างขวามากกว่า ส่วนผู้ป่วยกลุ่ม nontuberculous pleural effusion จะพบน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดทั้งสองข้างมากกว่า ดังแสดงในตารางที่ 2

**ตารางที่ 2** ลักษณะพื้นฐานและภาพรังสีทรวงอกของผู้ป่วย (ต่อ)

Characteristics	Tuberculous pleural effusion N (%)	Nontuberculous pleural effusion N (%)	P-value
Affected side of pleural effusion			
Right	29 (23.0)	11 (8.5)	0.001
Left	27 (21.4)	32 (24.8)	0.48
Both	7 (5.4)	20 (15.5)	0.01
Size of pleural effusion			
Small	30 (23.8)	24 (19)	0.37
Moderate	32 (25.4)	35 (27.8)	0.72
Large	1 (0.8)	4 (3.2)	0.37
Pulmonary infiltration	40 (56.3)	31 (43.7)	0.15

ผลการวิเคราะห์น้ำจากโพรงเยื่อหุ้มปอดพบว่า ผู้ป่วยกลุ่ม tuberculous pleural effusion มีค่าโปรตีน เม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์สูงกว่า อย่างมีนัยสำคัญ ส่วนผู้ป่วยกลุ่ม nontuberculous pleural effusion จะพบเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล และอีโอซิโนฟิลสูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญ โดยที่ระดับ lactate dehydrogenase ไม่แตกต่างกัน ตรวจพบ เชลล์มะเร็งในน้ำจากโพรงเยื่อหุ้มปอด 21 ราย (21%) ซึ่งเป็นผู้ป่วยกลุ่ม nontuberculous pleural effusion ทั้งหมด ค่าเฉลี่ยระดับ ADA ของผู้ป่วยกลุ่ม

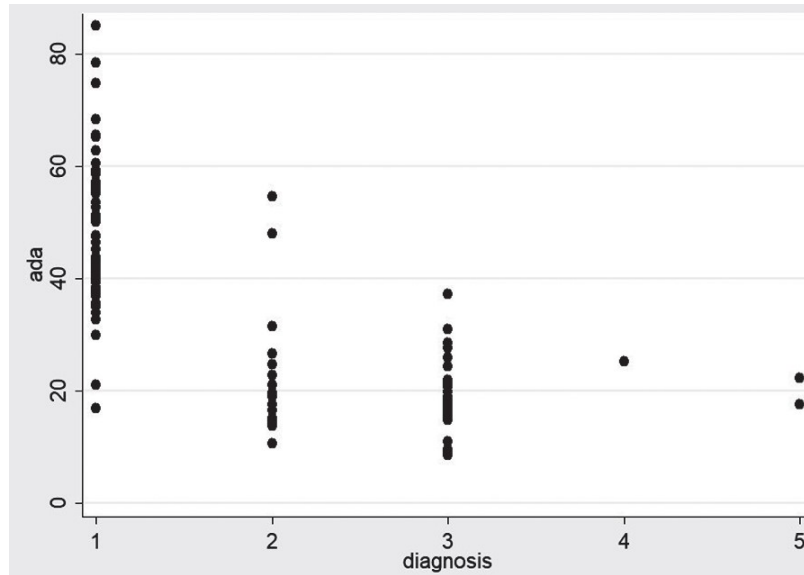
tuberculous pleural effusion คือ  $48.3 \pm 12.7$  U/L โดยที่ระดับ ADA อยู่ที่ 16.9 U/L ถึง 85 U/L (รูปที่ 1) ส่วนค่าเฉลี่ยระดับ ADA ของผู้ป่วย nontuberculous pleural effusion คือ  $20.1 \pm 7.9$  U/L โดยที่ระดับ ADA อยู่ที่ 8.5 U/L ถึง 54.6 U/L โดยระดับ ADA ของน้ำจากโพรงเยื่อหุ้มปอดในผู้ป่วย tuberculous pleural effusion สูงกว่าผู้ป่วยกลุ่ม nontuberculous pleural effusion อย่างมีนัยสำคัญ ( $p < 0.001$ ) ดังแสดงในตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** ผลการวิเคราะห์ของน้ำจากโพรงเยื่อหุ้มปอด

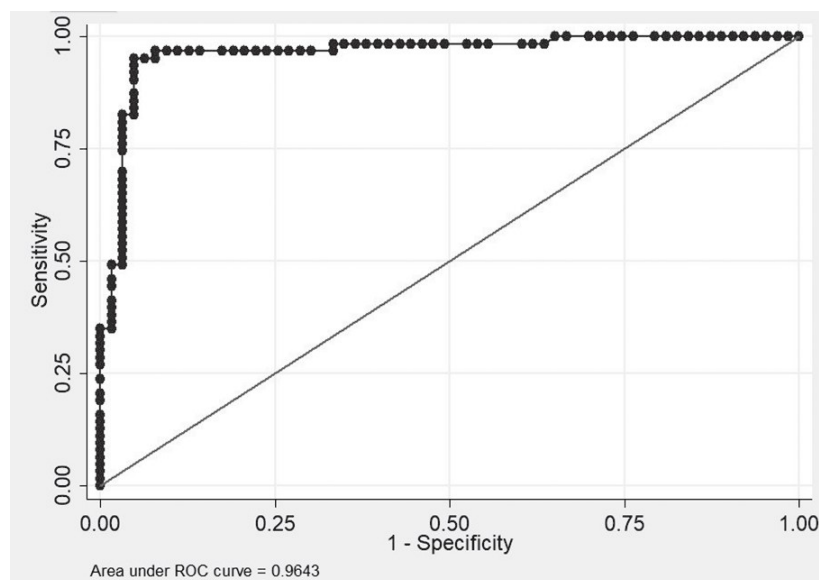
Characteristics	Tuberculous pleural effusion N (%)	Nontuberculous pleural effusion N (%)	P-value
Protein (g/dL)	$5.4 \pm 0.7$	$4.3 \pm 1.0$	<0.001
LDH (U/L)	$521 \pm 474.6$	$511.2 \pm 295.1$	0.89
White blood cells (cell/mm <sup>3</sup> )	$2557 \pm 2146.2$	$1311.1 \pm 1396.6$	<0.001
PMNs (%)	$12.1 \pm 10.2$	$16.7 \pm 12.4$	0.03
Lymphocyte (%)	$82.3 \pm 11.7$	$70.3 \pm 15$	<0.001
Eosinophil (%)	$0.1 \pm 0.6$	$1 \pm 2.9$	0.02
Cytology			
พบเซลล์มะเร็ง	0 (0)	21 (21)	<0.001
ไม่พบเซลล์มะเร็ง	30 (30)	23 (23)	0.08
พบเซลล์อักเสบ	18 (18)	8 (8)	0.01
ADA level (U/L)	$48.3 \pm 12.7$	$20.1 \pm 7.9$	<0.001

จากรูปที่ 2 พบว่า ROC curve แสดงค่า ADA ที่ระดับ 32.7 U/L เป็นค่า cut-off ที่ดีที่สุดสำหรับการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด โดยมี area under ROC curve เท่ากับ 96.43% ที่ระดับ ADA นี้จะมีความไว

ในการวินิจฉัย (sensitivity) เท่ากับ 95.24% มีความจำเพาะในการวินิจฉัย (specificity) เท่ากับ 95.24% สำหรับค่า positive likelihood ratio เท่ากับ 20 และค่า negative likelihood ratio เท่ากับ 0.05



**รูปที่ 1** ระดับ ADA ของน้ำจากโพรงเยื่อหุ้มปอดในผู้ป่วย 126 ราย จำแนกตามผลการวินิจฉัย ได้แก่  
1. Tuberculous pleuritis 2. Malignant pleural effusion 3. Nonspecific inflammation 4. Pneumonia  
5. Pulmonary embolism



**รูปที่ 2** แสดง ROC curve ของ sensitivity และ 1-specificity ที่ค่า cut-off ระดับต่าง ๆ ของค่า ADA pleural fluid



## อภิปรายผล (discussion)

จากการศึกษานี้พบว่าลักษณะของผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดมีอายุเฉลี่ยน้อยกว่าผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดจากสาเหตุอื่น โดยมีอายุเฉลี่ย  $53.1 \pm 17.2$  ปี โดยมีการศึกษาของ Ibrahim และคณะพบว่าผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดจะมีอายุเฉลี่ยน้อยกว่าผู้ป่วยวัณโรคปอดคือมีอายุเฉลี่ย 31.5 ปี อย่างไรก็ตามพบว่ากลุ่มประเทศพัฒนาแล้วผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดมีอายุเฉลี่ยสูงกว่าผู้ป่วยในประเทศกำลังพัฒนา เนื่องจากเกิดจากการ reactivation TB มากกว่า primary infection<sup>(6)</sup> จากรายงานขององค์การอนามัยโลกปี 2015 ประเทศไทยติดอันดับประเทศที่มีผู้ป่วยวัณโรคอยู่จำนวนมาก<sup>(7)</sup> เป็นไปได้ว่าผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดส่วนใหญ่ในประเทศไทยเกิดจาก primary infection มากกว่า reactivation ระยะเวลาแสดงอาการของผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด คือ  $15.1 \pm 16.5$  วัน เช่นเดียวกับการศึกษาของ Levine และคณะ พบว่าลักษณะผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดจะมีอาการแบบเฉียบพลันโดยกลุ่มที่มีอาการน้อยกว่า 1 เดือน มีประมาณ 71%<sup>(8)</sup> อาการที่พบบ่อยที่สุดของผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด ได้แก่ อาการไข้ ไอ และน้ำหนักลด โดยที่อาการไข้และน้ำหนักลดจะพบมากกว่าผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดจากสาเหตุอื่น เช่นเดียวกับรายงานอื่น ๆ (Moudgil และคณะ, Berger และคณะ)<sup>(9,10)</sup> พบว่าอาการผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดส่วนใหญ่คืออาการไอและเจ็บหน้าอกโดยที่อาการไอส่วนใหญ่มักไม่มีเสมหะ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะมีการไข้ แม้ว่าไม่พบไข้ได้ 15%<sup>(10)</sup> ในประเทศไทย Saiphoklang และคณะ ได้ทำการศึกษาพบอาการไข้เป็น 1 ใน 3 ปัจจัยที่ช่วยในการวินิจฉัยโรควัณโรคเยื่อหุ้มปอด โดยที่ปัจจัยอื่น ๆ ได้แก่ non-serosanguinous pleural effusion, ค่า ADA มากกว่า 30 U/L<sup>(11)</sup> ลักษณะภาพรังสีทรวงอกของผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด ส่วนใหญ่พบน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดข้างเดียวมากกว่าสองข้าง โดยที่ระดับน้ำพบได้เล็กน้อยจนถึงปริมาณมากและพบรอยโรคในปอดได้ 56.3% เช่นเดียวกับการศึกษาของ

Valdes และคณะ พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดระหว่าง 1/3 ถึง 1/2 ของ hemithorax เท่ากับ 47% ระดับน้ำน้อยกว่า 1/3 ของ hemithorax เท่ากับ 34% และพบรอยโรคในปอดร่วมด้วยประมาณ 20%<sup>(12)</sup> จากการศึกษานี้พบว่าระดับน้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดและรอยโรคในปอดไม่แตกต่างกันระหว่างผู้ป่วยสองกลุ่ม ผลการวิเคราะห์น้ำจากโพรงเยื่อหุ้มปอด พบโปรตีนเฉลี่ย 5.4 g/dL สูงกว่าผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดจากสาเหตุอื่นอย่างมีนัยสำคัญ โดยระดับโปรตีนในน้ำจากโพรงเยื่อหุ้มปอดที่สูงกว่า 5 g/dL บ่งชี้ว่าผู้ป่วยน่าจะเป็นวัณโรคเยื่อหุ้มปอด<sup>(13)</sup> ผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดพบเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์สูงกว่าอย่างมีนัยสำคัญจากการศึกษานี้พบเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์จากผลวิเคราะห์น้ำในโพรงเยื่อหุ้มปอดเฉลี่ย 82.3% การศึกษาของ Valdes และคณะ พบว่าผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดส่วนใหญ่พบเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ได้มากกว่า 50% และอาจพบได้สูงกว่า 90% ได้<sup>(12)</sup> ระดับ ADA ของผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด จากการศึกษานี้พบว่าอยู่ที่ระดับ 16.9 U/L ถึง 85 U/L โดยระดับ ADA ที่ต่ำพบในผู้ป่วยสองรายที่เป็น loculated tuberculous pleural effusion ซึ่งแตกต่างกับการศึกษาของ Yousang และคณะ ซึ่งได้ทำการศึกษาลักษณะผู้ป่วย loculated tuberculous pleural effusion พบว่าระดับ ADA เฉลี่ยอยู่ที่ 90.4 U/L<sup>(14)</sup> ระดับ ADA เฉลี่ยของผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดของการศึกษานี้คือ 48.3 U/L โดยค่า cut-off ที่เหมาะสมที่สุดในการวินิจฉัยวัณโรคเท่ากับ 32.7 U/L มีความไวในการวินิจฉัยเท่ากับ 95.24% มีความจำเพาะในการวินิจฉัยเท่ากับ 95.24% ซึ่งแตกต่างจากการศึกษาในประเทศไทยที่มีมาก่อนหน้านี้ที่พบค่า ADA ที่ใช้ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดเท่ากับ 48 U/L<sup>(4)</sup> และ 60 U/L<sup>(5)</sup> ซึ่งสูงกว่างานวิจัยนี้ ส่วนงานวิจัยของ Saiphoklang และคณะ<sup>(11)</sup> ได้ใช้ค่า ADA มากกว่า 30 U/L มาใช้ในการวินิจฉัยแยกโรควัณโรคเยื่อหุ้มปอดออกจากโรคมะเร็งแพร่กระจายมาเยื่อหุ้มปอดซึ่งค่า ADA ที่ใช้ใกล้เคียงกับการศึกษานี้





## ผลการศึกษา

พบว่าระดับ ADA ที่เหมาะสมในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดที่โรงพยาบาลชัยภูมิเท่ากับค่าตั้งแต่ 32.7 U/L ขึ้นไป โดยมีความไวในการวินิจฉัยเท่ากับ 95.24% มีความจำเพาะในการวินิจฉัยเท่ากับ 95.24% ลักษณะทางคลินิกที่ช่วยในการวินิจฉัยคืออาการไข้ ส่วนภาพรังสีทรวงอกมีประโยชน์ไม่มากนักในการวินิจฉัยแยกโรควัณโรคเยื่อหุ้มปอดออกจากโรคเยื่อหุ้มปอดจากสาเหตุอื่น สำหรับผลการวิเคราะห์น้ำจากโพรงเยื่อหุ้มปอดอื่น ๆ ที่ช่วยในการวินิจฉัยได้แก่ ระดับโปรตีนที่สูงและพบเม็ดเลือดขาวชนิดลิมโฟไซต์ในสัดส่วนที่สูง

## เอกสารอ้างอิง

1. Light RW. (2010). **Update on tuberculosis pleural effusion.** *Respirology*, 15(3):451-8.
2. Reechaipichitkul W, Lulitanond V, Patjanasontorn B, Kawamatawong T. (1999). **Diagnostic role of pleural biopsy as compared to high volume pleural fluid study in tuberculous pleural effusion.** *Thai J Tuberc Chest Dis*, 20(3):145-50.
3. Liang QL, Shi HZ, Wang K, Qin SM, Qin XJ. (2008). **Diagnostic accuracy of adenosine deaminase in tuberculous pleurisy: meta-analysis.** *Respir Med*, 102(5):744-54.
4. Reechaipichitkil W, Kawamatawong T, Teerajetgul Y, Patjanasontorn B. (2001). **Diagnostic role of pleural fluid adenosine deaminase in tuberculous pleural effusion.** *Southeast Asian J Trop Med Pubic Health*, 32(2):383-9.
5. Kheawon N, Anantrasertkul T, Pinyosmosom W, Wiwatworapan T. (2008). **Adenosine Diaminase activity level in exudative lymphocytic predominated pleural effusion in Maharat Nakhon Ratchasima Hospital.** *Nakhon Ratch Med Bull*, 32:95-100.

6. Ibrahim WH, Ghadban W, Khinji A, Yasin R, Soub H, Al-Khal AL et al. (2005). **Does pleural tuberculosis disease pattern differ among developed and developing countries.** *Respir Med*, 99(8):1038-45.
7. World Health Organization. (2016). **Global tuberculosis report 2016.** WHO/HTM/TB/2016. 13. Geneva: World Health Organization.
8. Levine H, Szanto PB, Cugell DW. (1968). **Tuberculous pleurisy: an acute illness.** *Arch Intern Med*, 122(4):329-32.
9. Moudgil H, Sridhar G, Leitch AG. (1994). **Reactivation disease: the commonest form of tuberculous pleural effusion in Edinburgh, 1980-1991.** *Respir. Med*, 88(4): 301-4.
10. Berger HW, Mejia E. (1973). **Tuberculous pleurisy.** *Chest*, 63(1):88-92.
11. Saiphoklang N, Kanitsap A, Nambunchu A. (2015). **Differences in clinical manifestations and pleural fluid characteristics between tuberculous and malignant pleural effusions.** *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 46(3):496-503.
12. Valdes L, Alvarez D, San Jose E, Penela P, Valle JM, Garca-Pazos JM, et al. (1998). **Tuberculous pleurisy: a study of 254 patients.** *Arch Intern Med*, 158(18):2017-21.
13. Light RW. (2007). *Pleural Diseases*, 5th ed. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins.
14. Yousang L, Changhwan K, Boksoon C, Suh-Young L, So P Y, Eun-Kyung M, et al. (2017). **Loculated tuberculous pleural effusion: easily identifiable and clinically useful predictor of positive mycobacterial culture from pleural fluid.** *Tuberc Respir Dis (Seoul)*, 80(1):35-44.