

บทที่ 1

บทนำ

1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

วัณโรค (tuberculosis) เป็นโรคติดเชื้อที่มีความสำคัญและเป็นปัญหาสำหรับประชากรโลก และประเทศไทย ปี พ.ศ. 2539 องค์การอนามัยโลก (WHO) ได้รายงานอุบัติการณ์ของวัณโรค ในประชากรทั่วไป พบว่าประมาณหนึ่งในสามของประชากรโลกมีการติดเชื้อวัณโรค และในจำนวนนี้มีผู้เสียชีวิตประมาณ 3 ล้านคนต่อปี^(1,2) ซึ่งเป็นสาเหตุการตายลำดับที่ 6 รองจากโรคหัวใจและหลอดเลือด มะเร็ง โรคติดเชื้อทางเดินหายใจ เอชไอวีและภาวะเอดส์ ตามลำดับ สำหรับประเทศไทยนั้น จากรายงานสาเหตุการตายในประชากรไทยของกระทรวงสาธารณสุข ในปี พ.ศ. 2542 พบว่า กลุ่มโรคติดเชื้อเป็นสาเหตุการตายลำดับที่ 4 (41.5 ต่อประชากรแสนคน) ของประชากรไทย รองจากโรคหัวใจและหลอดเลือด (68.7 ต่อประชากรแสนคน) อุบัติเหตุ (63.5 ต่อประชากรแสนคน) และ มะเร็ง (58.5 ต่อประชากรแสนคน) ตามลำดับ โดยในกลุ่มโรคติดเชื้อมันพบว่าผู้ป่วยเป็นวัณโรค จำนวน 31,081 ราย คิดเป็นอัตราป่วย 50.47 ต่อประชากรแสนคน สูงสุดตั้งแต่มีรายงานมา และ อัตราป่วยยังคงมีแนวโน้มเพิ่มขึ้น มีผู้ป่วยเสียชีวิต 344 ราย หรือ 0.56 ต่อประชากรแสนคนซึ่งมากเป็นลำดับสองรองจากปอดบวม(14.0 ต่อประชากรแสนคน) โดยเป็นผู้ป่วยวัณโรคปอดร้อยละ 89.25 และวัณโรคของอวัยวะอื่นร้อยละ 10.25⁽³⁾

ดังนั้นมาตรการสำคัญในการควบคุมและป้องกันวัณโรคตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลก (global tuberculosis control) คือการวินิจฉัยโรคให้ได้โดยเร็ว ให้การรักษาด้วยยาต้านวัณโรคที่เหมาะสม ป้องกันทั้งการแพร่กระจายและภาวะการดื้อยาของเชื้อวัณโรค^(2,4)

ผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด (tuberculous pleuritis) ซึ่งพบได้ประมาณ 5-30% ของผู้ป่วยวัณโรคทั้งหมด^(5,6) มักจะมาพบแพทย์ด้วยอาการไข้ ไอ หรือหอบเหนื่อยเนื่องจากมีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (pleural effusion) ทั้งแบบกึ่งเฉียบพลันและเรื้อรัง ในขณะเดียวกันจากการศึกษาพบว่า 15-40% ของผู้ป่วยที่มี pleural effusion มักมีสาเหตุมาจากวัณโรคเยื่อหุ้มปอด^(5,7,8,9) โดยไม่มีความแตกต่างระหว่าง กลุ่มผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวี และกลุ่มผู้ป่วยปกติ⁽⁶⁾

การวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดด้วยวิธีปัจจุบันนั้น นอกจากอาศัยอาการและอาการแสดงทางคลินิก ร่วมกับการทดลองใช้ยาต้านวัณโรคแล้ว ยังไม่มีวิธีตรวจใดๆ ที่ใช้เป็นวิธีมาตรฐานในการวินิจฉัยการติดเชื้อวัณโรคเยื่อหุ้มปอดโดยตรง จากหลายการศึกษาที่ผ่านมาทั้งในและต่างประเทศ

พบว่า การวินิจฉัยโดยวิธีการย้อม acid fast bacilli, tissue histology การเพาะเชื้อจาก น้ำเยื่อหุ้มปอดและเนื้อเยื่อหุ้มปอด ให้ความไวเป็น 6-23%, 26-90%, 13-70% และ 26-67% ตามลำดับ⁽⁵⁻¹⁴⁾ แต่ได้ผลค่อนข้างช้า คือไม่ต่ำกว่า 1 สัปดาห์ ยกเว้น การย้อม AFB

ปัจจุบันวิธีการตรวจวินิจฉัยวัณโรคได้รับการพัฒนามากขึ้น วิธีการตรวจวินิจฉัยวัณโรคด้วย BD Probe Tec ET System ก็เป็นอีกวิธีหนึ่ง ซึ่งได้รับการพัฒนาขึ้นเพื่อใช้วินิจฉัยวัณโรคในสิ่งส่งตรวจของทางเดินหายใจซึ่งมีความไวและความจำเพาะสูงมาก (sensitivity 88-99%, specificity 68-100%)⁽¹⁴⁻¹⁸⁾ แต่ยังไม่เคยมีการนำวิธีการตรวจวินิจฉัยดังกล่าวมาใช้ในการตรวจหาการติดเชื้อวัณโรคของเยื่อหุ้มปอด ทั้งในและต่างประเทศมาก่อน การศึกษาวิจัยนี้จึงต้องการศึกษาถึงความสามารถในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด และศึกษาถึงความเป็นไปได้ในการนำมาใช้เป็นวิธีมาตรฐานในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด และศึกษาเทียบวิธีดังกล่าวนี้กับวิธีวินิจฉัยเดิมที่ใช้ในปัจจุบัน

1.2 คำถามของการวิจัย

คำถามหลัก : การใช้ BDProbeTec ET System ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดมีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) แตกต่างจากการวินิจฉัยโดยวิธีการย้อม AFB , การเพาะเชื้อจากน้ำเยื่อหุ้มปอด และการตรวจทางเนื้อเยื่อวิทยา (tissue pathology) หรือไม่

คำถามรอง : สามารถนำ BDProbeTec ET System มาใช้ประโยชน์ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด ในกรณีใดบ้าง

1.3 วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาความไวและความจำเพาะของวิธี BDProbeTec ET System ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด เมื่อเทียบกับวิธีการย้อม AFB การเพาะเชื้อจากน้ำเยื่อหุ้มปอด, และ การตรวจทางเนื้อเยื่อวิทยา (histopathology)

1.4 วิธีดำเนินการวิจัย

เป็นการศึกษาแบบไปข้างหน้า (Prospective study) โดยประชากรที่นำมาศึกษา คือ ผู้ป่วยที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดแบบกึ่งเฉียบพลันและเรื้อรังชนิดที่เป็นหนองและมีเม็ดเลือดขาวลิมโฟซัยต์สูง (exudative lymphocytic pleural effusion) ที่มี อายุมากกว่า 15 ปี ทั้งผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย และสามารถติดตามการรักษาจนครบอย่างน้อย 3 เดือน เก็บข้อมูลตั้งแต่เดือน กุมภาพันธ์ 2545 ถึง เดือนมกราคม 2547 เก็บรวบรวมข้อมูลโดยส่งน้ำเยื่อหุ้มปอดที่ได้จากการเจาะช่องเยื่อหุ้มปอดย้อม AFB เพื่อเชื้อวัณโรคโดย automated Bactec MGIT 960 system และ ogawa media ตรวจทางเซลล์วิทยา (cytology) และ ตรวจด้วยวิธี บีดีโพรบ เทค อีที สำหรับการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาของเนื้อเยื่อหุ้มปอดจะทำใน 2 ชั้นเนื้อของเยื่อหุ้มปอด เปรียบเทียบผลการตรวจน้ำและเนื้อเยื่อหุ้มปอดโดยดูค่าความไว ความจำเพาะ PPV และ NPV ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดของการตรวจแต่ละวิธี

1.5 ปัญหาทางจริยธรรม

ไม่มีเพราะผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยทางคลินิก ซึ่งเข้าได้กับวัณโรคเยื่อหุ้มปอดหรือมะเร็งทุกราย จำเป็นต้องได้รับการเจาะน้ำและเนื้อเยื่อหุ้มปอดเพื่อยืนยันการวินิจฉัยตามปกติในการศึกษาวิจัยครั้งนี้ ได้แบ่งสิ่งส่งตรวจดังกล่าวเพื่อส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมเท่านั้น

1.6 ขอบเขตของการวิจัย

การศึกษานี้ทำการศึกษาวินิจฉัยในผู้ป่วยที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดแบบกึ่งเฉียบพลันและเรื้อรังชนิดที่เป็นหนองและมีเม็ดเลือดขาวลิมโฟซัยต์สูง (subacute to chronic exudative lymphocytic pleural effusion)* ที่มีอายุมากกว่า 15 ปี ทั้งผู้ป่วยในและผู้ป่วยนอกของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ตั้งแต่เดือน กุมภาพันธ์ 2545 ถึง เดือนมกราคม 2547

1.7 ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับการวิจัย

1. ทำให้สามารถวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดได้รวดเร็วและแม่นยำขึ้น
2. ลดภาวะแทรกซ้อนจากการเจาะปอด เนื่องจากวิธีการวินิจฉัยที่ใช้อยู่ในปัจจุบัน

มีความไวต่ำ ทำให้ต้องเจาะปอดเพื่อเก็บตัวอย่างบ่อยครั้ง

3. ลดระยะเวลาในการพักรักษาตัวในโรงพยาบาล และประหยัดค่าใช้จ่ายของผู้ป่วยและโรงพยาบาล
4. ลดการแพร่กระจายเชื้อวัณโรค เพราะการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มปอดที่รวดเร็วและแม่นยำ ทำให้เริ่มการรักษาได้รวดเร็วขึ้น
5. ลดภาวะแทรกซ้อนจากการใช้ยารักษาวัณโรคเกินความจำเป็น

1.8 คำย่อและคำจำกัดความที่ใช้ในการวิจัย

AFB	=	Acid fast bacilli
TB	=	Tuberculosis
WHO	=	World Health Organization
NPV	=	Negative predictive value
PPV	=	Positive predictive value
BD Probe Tec ET	=	Becton Dickinson Probe Tec energy transfer
NAA	=	Nucleic acid amplification
MTD	=	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> diagnostic
SDA	=	Strand displacement amplification
IS6110	=	Insertion sequence 6110
MGIT	=	Mycobacterium growth indicator tube
PCR	=	Polymerase chain reaction
DNA	=	Deoxyribonucleic acid
RNA	=	Ribonucleic acid
LCR	=	Ligase chain reaction
NASBA	=	Nucleic acid sequence-based amplification
bDNA	=	branched deoxyribonucleic acid
RCA	=	Rolling circle amplification
FDA	=	Food and drug administration