

ระดับ เอ็นไซม์ อะดีโนซีนดีอะมีเนสใน ซีรัม เม็ดเลือดขาวชนิดโมโนนิวเคลียร์เซลล์ในเลือด  
น้ำเยื่อช่องท้องและช่องปอด เพื่อช่วยวินิจฉัยแยกโรควัณโรคจากสาเหตุอื่น



นายปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์

ศูนย์วิทยทรัพยากร

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต  
ภาควิชาอายุรศาสตร์

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พ.ศ.2539

ISBN 974-634-430-7

ลิขสิทธิ์ของบัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ADENOSINE DEAMINASE ACTIVITY IN PLEUROPERITONEAL EFFUSIONS, SERUM,  
PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS : AN AID TO DIFFERENTIAL  
DIAGNOSIS OF TUBERCULOUS PLEUROPERITONITIS FROM OTHERS



Mr. Piyawat Komolmit

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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

Department of Medicine

Graduate School

Chulalongkorn University

1996

ISBN 974-634-430-7

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การศึกษาระดับเอ็นไซม์ อะดีโนซีนดีอะมีเนสใน ซีรัม เม็ดเลือดขาวชนิดโมโนนิวเคลียร์เซลล์ในเลือด น้ำเยื่ออุ้ง และช่องปอด เพื่อช่วยวินิจฉัยแยกโรควัณโรคจากสาเหตุอื่น

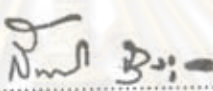
โดย นายแพทย์ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์

ภาควิชา อายุรศาสตร์

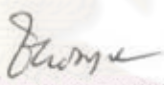
อาจารย์ที่ปรึกษา ศาสตราจารย์นายแพทย์สัจพันธ์ อิศรเสนา

อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รองศาสตราจารย์ปิยะรัตน์ ไตสุโขวงศ์  
ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ประดิษฐ์ เจริญลาภ

บัณฑิตวิทยาลัย จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต


  
..... คณบดีบัณฑิตวิทยาลัย  
(รองศาสตราจารย์ ดร. สันติ ฤงสูววรรณ)


คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
..... ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์นายแพทย์ชัยเวช นุชประยูร)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษา  
(ศาสตราจารย์นายแพทย์สัจพันธ์ อิศรเสนา)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม  
(รองศาสตราจารย์ปิยะรัตน์ ไตสุโขวงศ์)

  
..... กรรมการ  
(รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงวโรชา มหาชัย)

  
..... กรรมการ  
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ประดิษฐ์ เจริญลาภ)

## พิมพ์ต้นฉบับบทคัดย่อวิทยานิพนธ์ภายในกรอบสี่เหลี่ยมนี้เพียงแผ่นเดียว

ปิยะวัฒน์ โกมลมิศร์ : ระดับ เอ็นไซม์ อะดีโนซีนดีอะมิเนสใน ซีรัม เม็ดเลือดขาวชนิดโมโนนิวเคลียร์เซลล์ ในเลือด น้ำเยื่อช่องท้องและช่องปอด เพื่อช่วยวินิจฉัยแยกโรควัณโรคจากสาเหตุอื่น ( Adenosine deaminase activity in pleuroperitoneal effusions, serum, peripheral blood mononuclear cell : an aid to differential diagnosis of tuberculous pleuroperitonitis from others ) อ. ที่ปรึกษา ศ.นพ.สัจพันธ์ อิศรเสนาฯ, อ.ที่ปรึกษา ร่วม : ร.ศ.ปิยะรัตน์ ไตรสุขวงศ์, ผ.ศ.นพ.ประดิษฐ์ เจริญลาภ, 59 หน้า ISBN 974-634-430-7

อะดีโนซีนดีอะมิเนส เป็นเอ็นไซม์ที่กระตุ้นการเปลี่ยนแปลงของ อะดีโนซีน ไปเป็น อินโนซีน ในกระบวนการสร้างสารพิวรีนซึ่งจำเป็นในการสร้าง ดีเอ็นเอและอาร์เอ็นเอของเซลล์ในร่างกาย ระดับของ อะดีโนซีน ดีอะมิเนส จะสูงขึ้นในโมโนนิวเคลียร์เซลล์ระหว่างที่มีการกระตุ้นปฏิกิริยาภูมิคุ้มกันแบบเซลล์ มีการศึกษาในต่างประเทศโดยนำค่าระดับของ อะดีโนซีนดีอะมิเนส ใน น้ำเยื่อช่องท้องและช่องปอด น้ำเยื่อหุ้มสมองและหัวใจ เพื่อช่วยในการวินิจฉัยวัณโรคแยกจากโรคอื่น โดยมีค่า sensitivity และ specificity มากกว่า 90%

การวิจัยครั้งนี้ เป็นการศึกษาระดับของ อะดีโนซีนดีอะมิเนส ในน้ำเยื่อช่องท้องและช่องปอด ซีรัม และ โมโนนิวเคลียร์เซลล์ในเลือดของผู้ป่วยที่มาด้วยปัญหานี้ในเยื่อช่องท้องและช่องปอด เพื่อการวินิจฉัยแยกโรควัณโรคจากโรคอื่น จากจำนวนผู้ป่วย 141 ราย ประกอบด้วยวัณโรคจำนวน 31 ราย และโรคอื่น 110 ราย การวิเคราะห์เอ็นไซม์ใช้วิธีการทาง Kinetic

ผลการศึกษาพบว่าระดับของเอ็นไซม์ใน น้ำเยื่อช่องท้องและช่องปอด ซีรัม และโมโนนิวเคลียร์เซลล์ ของกลุ่มวัณโรคมีค่าเท่ากับ  $39.3 \pm 17.3$  u/l,  $29.6 \pm 10.9$  u/l,  $4.9 \pm 3.6$  u/10<sup>6</sup> wbc ตามลำดับเทียบกับ  $23.6 \pm 14.5$  u/l,  $27.5 \pm 12.9$  u/l,  $3.3 \pm 3.2$  u/10<sup>6</sup> wbc ในกลุ่มโรคอื่น จากผลข้างต้นพบว่าระดับ เอ็นไซม์ในน้ำเยื่อช่องท้องและช่องปอด และ ในโมโนนิวเคลียร์เซลล์ของกลุ่มวัณโรคมีค่าสูงกว่ากลุ่มโรคอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (  $p < 0.001$  และ  $p = 0.04$  ) ค่า cut-off level ที่เหมาะสมในน้ำเยื่อช่องท้องและช่องปอดได้เท่ากับ 31 u/l จะมีค่า sensitivity 77.4%, specificity 73.6%, PPV 45.3%, NPV 92% และ accuracy 74.5% ส่วนค่า cut-off level ที่เหมาะสมในโมโนนิวเคลียร์เซลล์ได้เท่ากับ  $4.3$  u/10<sup>6</sup> wbc จะมีค่า sensitivity 55.2%, specificity 75%, PPV 38.1%, NPV 85.7% และ accuracy 70.7% โรคที่มีค่าเอ็นไซม์สูงขึ้นเป็นผลบวกปลอม ได้แก่ มะเร็งที่แพร่กระจายมายังช่องท้องและช่องปอดบางราย มะเร็งต่อมน้ำเหลือง น้ำในช่องปอดที่เกิดจากโรคปอดบวม โรคตับเป็นต้น การศึกษานี้เป็นงานวิจัยแรกที่ทำการศึกษาระดับเอ็นไซม์ใน โมโนนิวเคลียร์เซลล์ของกลุ่มผู้ป่วยวัณโรค จากผลการศึกษาพบว่าระดับเอ็นไซม์สูงขึ้นกว่าปกติแต่ไม่แตกต่างจากกลุ่มผู้ป่วยโรคมะเร็งที่แพร่กระจายมายังช่องท้องและช่องปอด

เนื่องจากค่าความถูกต้องในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อช่องท้องและช่องปอดของระดับเอ็นไซม์อะดีโนซีน ดีอะมิเนส ในน้ำเยื่อช่องท้องและช่องปอด และในโมโนนิวเคลียร์เซลล์มีค่าค่อนข้างต่ำ จึงไม่สามารถนำค่า อะดีโนซีน ดีอะมิเนส มาช่วยในการวินิจฉัยแยกโรควัณโรคเยื่อช่องท้องและช่องปอดทางคลินิกได้

ภาควิชา อายุรศาสตร์.....  
สาขาวิชา อายุรศาสตร์ (โรคทางเดินอาหาร).....  
ปีการศึกษา ๒๕๓๔.....

ลายมือชื่อนิติกร..... ผ.ศ.ดร. โกมลมิศร์  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา..... รศ.ดร. อิศรเสนาฯ  
ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม..... ร.ศ.ปิยะรัตน์ ไตรสุขวงศ์

# #C645385 : MAJOR MEDICINE (Gastroenterterology)

KEY WORD: ADENOSINE DEAMINASE ACTIVITY / TUBERCULOSIS

PIYAWAT KOMOLMIT : DIAGNOSTIC VALUE OF PLEUROPERITONEAL FLUIDS ,  
SERUM AND PERIPHERAL BLOOD MONONUCLEAR CELLS ADENOSINE  
DEAMINASE ACTIVITY IN TUBERCULOUS PLEUROPERITONITIS. THESIS ADVISOR :  
PROF. SACHAPAN ISRASENA M.D. THESIS CO-ADVISOR : ASSOC. PROF. PIYARUT  
TOSUKHOWONG , ASSISTANT PROF. PRADIT CHALERNLARP,M.D. 59 pp.  
ISBN 974-634-430-7

Adenosine deaminase(ADA) is the enzyme that catalyses the conversion of adenosine to inosine in purine metabolism. Its activity is high in mononuclear cells during the cellular immune response. Several studies use activity of the enzyme in various fluids as the diagnostic tool for differentiating tuberculosis from other diseases. We study the level of ADA activity in pleuroperitoneal fluids, serum and peripheral blood mononuclear cells(PBMC) in patients with pleuroperitoneal effusions. The ADA activity was assayed by enzymatic method. Of the 141 patients ( 31 tuberculosis , 110 other diseases including malignancy , cirrhosis , spontaneous bacterial peritonitis and parapneumonic effusion ),the mean level of ADA activity in fluids, serum and PBMC were  $39.3 \pm 17.3$  u/l ,  $29.6 \pm 10.9$  u/l and  $4.9 \pm 3.6$  u/10<sup>6</sup>wbc respectively in tuberculous patients and  $23.6 \pm 14.5$  u/l ,  $27.5 \pm 12.9$  u/l ,  $3.3 \pm 3.2$  u/10<sup>6</sup>wbc in other diseases. The ADA activity in pleuroperitoneal fluids and PBMC of tuberculosis was significantly higher than other diseases. The cut-off level of 31 u/l of ADA activity in pleuroperitoneal fluids had a sensitivity of 77.4% ,specificity of 73.6%, PPV of 45.3%, NPV of 92% and accuracy of 74.5% in the diagnosis of tuberculosis. High pleuroperitoneal fluids ADA activity was also found in parapneumonic effusions , SLE , lymphoma and some metastatic carcinoma. This paper is the first report of ADA activity in PBMC in this group of patients. The cut-off level of 4.3 u/10<sup>6</sup>wbc of ADA activity in PBMC had a sensitivity of 55.2% ,specificity of 75%, PPV of 38.1%, NPV of 85.7% and accuracy of 70.7% in the diagnosis of tuberculosis. Although the level in tuberculosis was significantly higher than non-tuberculous group, but in comparison with malignancy group the level was not difference.

In conclusion , ADA activity in pleuroperitoneal fluids , serum and PBMC has low diagnostic value in tuberculous pleuroperitonitis.

ภาควิชา อายุรศาสตร์

สาขาวิชา อายุรศาสตร์(โรคทางเดินอาหาร)

ปีการศึกษา ๒๕๓๔

ลายมือชื่อนิสิต *No. 50-5 ชนงาม*

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา *2/ประวิทย์ ใจปทุม*

ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม *2/ประวิทย์ ใจปทุม*

## กิตติกรรมประกาศ



วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สามารถสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยความช่วยเหลืออย่างดียิ่งของ ศาสตราจารย์นายแพทย์สังพันธ์ อิศรเสนาฯ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ที่ได้กรุณาให้คำแนะนำ ข้อคิดเห็นและแนวทางการทำวิจัย ขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ ปิยะรัตน์ โตสุโขวงศ์ ที่ช่วยพัฒนาวิธีการตรวจทางห้องปฏิบัติการ และให้ความร่วมมือในทุกส่วนของงานวิจัยเป็นอย่างดี ขอขอบพระคุณผู้ช่วยศาสตราจารย์นายแพทย์ประดิษฐ์ เจริญลาภที่ให้แนวคิดและความร่วมมือในการรวบรวมข้อมูลและเก็บสารตัวอย่างในผู้ป่วยโรคปอด รองศาสตราจารย์นายแพทย์พินิจ กุลลวงนิษฐ์ที่ให้คำแนะนำ ส่งเสริมและสนับสนุนทุนวิจัย

ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการหน่วยโรคปอด หน่วยทางเดินอาหาร เจ้าหน้าที่พยาบาลประจำตึกผู้ป่วย ภาควิชาอายุรศาสตร์ และคุณ ยุภาพรรณ อยู่ดี ห้องปฏิบัติการภาควิชาชีวเคมี จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้ความร่วมมือในการเก็บรวบรวมและวิเคราะห์สารตัวอย่างทางห้องปฏิบัติการ

ขอขอบพระคุณคณาจารย์ผู้ให้ความรู้ ในส่วนของงานวิจัย สถิติ ในหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต และให้ความกรุณาตรวจแก้ ปรับปรุง ผลงานวิจัยครั้งนี้จนสำเร็จลุล่วง

ท้ายที่สุดขอขอบคุณ สมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย ที่ได้สนับสนุนทุนเพื่องานวิจัยครั้งนี้

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย .....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ .....	จ
กิตติกรรมประกาศ .....	ฉ
สารบัญตาราง .....	ช
สารบัญภาพ .....	ญ
คำย่อ .....	ฎ
บทที่	
1. บทนำ .....	1
2. ความรู้พื้นฐานเกี่ยวกับ Adenosine deaminase .....	3
3. การศึกษา Adenosine deaminase activity ทางคลินิก .....	7
5. วัสดุและวิธีการ .....	13
6. ผลการศึกษา .....	17
7. อภิปรายผลการวิจัย .....	49
8. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ .....	52
รายการอ้างอิง .....	54
ประวัติผู้เขียน .....	59

ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญตาราง

ตารางที่	หน้า
1. การศึกษา ADA activity เพื่อการวินิจฉัยแยกโรค TB pleuritis จากสาเหตุอื่น .....	8
2. การศึกษา ADA activity เพื่อการวินิจฉัยแยกโรค TB peritonitis จากสาเหตุอื่น .....	11
3. ข้อมูลผู้ป่วย การวินิจฉัย ชนิดของ Fluids และค่า ADA activity .....	21
4. จำนวนผู้ป่วยวันโรคและโรคอื่นแยกตามชนิดของ Fluids .....	26
5. การแบ่งกลุ่มโรค 8 กลุ่ม .....	26
6. ชนิดของ Malignancy ที่เป็นสาเหตุของ Pleuroperitoneal fluids .....	27
7. ชนิดของโรคที่จัดอยู่ในกลุ่ม Miscellaneous .....	28
8. ค่าเฉลี่ยของ ADA activity ของผู้ป่วยทั้งหมด .....	29
9. ค่าเฉลี่ยของ ADA activity ใน Fluids เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม TB กับ Non-TB และการวิเคราะห์ t-test .....	30
10. ค่าเฉลี่ยของ ADA activity ใน Serum เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม TB กับ Non-TB และการวิเคราะห์ t-test .....	31
11. ค่าเฉลี่ยของ ADA activity ใน PBMC เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม TB กับ Non-TB และการวิเคราะห์ t-test .....	32
12. ค่าเฉลี่ยของ ADA activity ใน Fluids เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม 8 กลุ่ม และการวิเคราะห์ One way ANOVA .....	33
13. ค่าเฉลี่ยของ ADA activity ใน Serum เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม 8 กลุ่ม และการวิเคราะห์ One way ANOVA .....	34
14. ค่าเฉลี่ยของ ADA activity ใน PBMC เปรียบเทียบระหว่างกลุ่ม 8 กลุ่ม และการวิเคราะห์ One way ANOVA .....	35
15. ค่า sensitivity specificity และ 1- specificity ที่ cut-off level ต่างๆ ของ ADA activity ใน Pleuroperitoneal fluids .....	36
16. Diagnostic value ของ Pleuroperitoneal fluids ADA activity .....	36
17. ค่า sensitivity specificity และ 1- specificity ที่ cut-off level ต่างๆ ของ ADA activity ใน PBMC .....	37
18. Diagnostic value ของ PBMC ADA activity .....	37



19. ADA activity ใน Serum ของคนปกติเทียบกับผู้ป่วย .....	38
20. ADA activity ใน PBMC ของคนปกติเทียบกับผู้ป่วย .....	38



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## สารบัญภาพ

ภาพที่	หน้า
1. Purine synthesis and metabolism .....	4
2. การแยกชั้นของ mononuclear cells ออกจาก serum และ RBC โดย Histopaque .....	15
3. ค่าเฉลี่ยของ ADA activity ใน Fluids เปรียบเทียบระหว่าง กลุ่มวัณโรค กับโรคอื่น .....	39
4. ค่าเฉลี่ยของ ADA activity ใน Serum เปรียบเทียบระหว่าง กลุ่มวัณโรค กับโรคอื่น .....	40
5. ค่าเฉลี่ยของ ADA activity ใน PBMC เปรียบเทียบระหว่าง กลุ่มวัณโรค กับโรคอื่น .....	41
6. ค่าเฉลี่ยของ ADA activity ใน Fluids เปรียบเทียบระหว่าง กลุ่มโรค 8 กลุ่ม .....	42
7. ค่าเฉลี่ยของ ADA activity ใน Serum เปรียบเทียบระหว่าง กลุ่มโรค 8 กลุ่ม .....	43
8. ค่าเฉลี่ยของ ADA activity ใน PBMC เปรียบเทียบระหว่าง กลุ่มโรค 8 กลุ่ม .....	44
9. ROC curve ของ ADA activity ใน Pleuroperitoneal fluids .....	45
10. ROC curve ของ ADA activity ใน PBMC .....	46
11. ADA activity ใน Serum ของคนปกติเทียบกับผู้ป่วย .....	47
12. ADA activity ใน PBMC ของคนปกติเทียบกับผู้ป่วย .....	48

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

## คำย่อ

ADA	=	Adenosine deaminase
PBMC	=	Peripheral blood mononuclear cell
TB	=	Tuberculosis
Non-TB	=	กลุ่มโรคอื่นที่ไม่ใช่วัณโรค
PPV	=	Positive predictive value
NPV	=	Negative predictive value



ศูนย์วิทยทรัพยากร  
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย