ความสัมพันธ์ระหว่างระดับเอนไซม์ ADA ในเยื่อหุ้มหัวใจ กับการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

พญ.ศุภสา นิยมพานิชการ [1], พญ.รติพร บาลโสง [2], พญ.สุวัตถิยา กิจศรันย์ [2], พญ.คนึงนิตย์ เซมรัมย์ [2], นพ.ปริญญา ชำนาญ [3]

บทคัดย่อ

บทนำ: วัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ เป็นการติดเชื้อที่อาจพบได้ไม่มากนัก แต่ก่อให้เกิดการเสียชีวิตและภาวะแทรกซ้อนรุนแรง ซึ่งปัจจุบันยังมีข้อจำกัดในการวินิจฉัยหลายประการ จึงอาจทำให้วินิจฉัยล่าช้าหรือผิดพลาดได้ ระดับเอนไซม์ ADA ในน้ำเยื่อหุ้มหัวใจเป็นสิ่งที่สามารถบ่งบอกถึงการติดเชื้อวัณโรคได้เช่นกัน แต่ข้อมูลปัจจุบันพบว่ามีค่าจุดตัดของการวินิจฉัยที่แตกต่างกันตามความชุกของวัณโรคในแต่ละประเทศ

วัตถุประสงค์: เพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับเอนไซม์ ADA ในเยื่อหุ้มหัวใจ กับการวินิจฉัยโรควัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจแบบ Definitive TB pericarditis

วิธีการ: การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ Cross-sectional analytic study ทำการเก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยด้วยรหัสโรค ICD10 A188 ในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ในระหว่างวันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึง 1 มีนาคม พ.ศ.2562 โดยได้เก็บข้อมูลระดับเอนไซม์ ADA ในน้ำเยื่อหุ้มหัวใจ และปัจจัยทางคลินิกอื่น ๆ จากการทบทวนเวชระเบียน และนำข้อมูลมาวิเคราะห์ความสามารถในการทำนายการวินิจฉัยโดยใช้ AROC ค่าความไว ค่าความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก และค่าทำนายผลลบ

ผลการศึกษา: ผู้ป่วยในการศึกษามีทั้งหมด 58 ราย แบ่งเป็นผู้ป่วย Definitive TB pericarditis 32 ราย Probable TB pericarditis diagnosis 21 ราย และ Non-TB pericarditis 5 ราย โดยผู้ป่วยทุกคนได้รับการตรวจน้ำเยื่อหุ้มหัวใจและทำ Pericardial biopsy ทุกราย ไม่มีผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีในการศึกษา AROC ของระดับเอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจในการทำนายโรค Definitive TB pericarditis เท่ากับ 0.561 โดยจุดตัดที่มีค่า AROC สูงที่สุดคือเอนไซม์ ADA ที่ ≥50 ยูนิต/ลิตร ขึ้นไป มีค่า AROC เท่ากับ 0.599 ค่าความไวร้อยละ 81.25 ค่าความจำเพาะร้อยละ 38.46 ค่าทำนายผลบวกเท่ากับ 61.90 และค่าทำนายผลลบเท่ากับ 62.50 แต่อย่างไรก็ตาม ไม่พบว่ามีความแตกต่างของระดับเอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจในแต่ละจุดตัดอย่างมีนัยยะสำคัญ

สรุป: ระดับเอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจมีความสามารถในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจได้ไม่ดี จากการศึกษาไม่พบค่าจุดตัดที่เหมาะสมที่สุดในการช่วยวินิจฉัย การนำค่าระดับเอนไซม์ ADA ในน้ำเยื่อหุ้มหัวใจมาใช้ในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจในประเทศไทย จึงต้องแปลผลอย่างระมัดระวัง ควรแปลผลร่วมกับลักษณะทางคลินิกและผลตรวจอื่น ๆ ร่วมด้วยเสมอ และควรส่ง Pericardial biopsy ทุกราย

คำสำคัญ: วัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ วินิจฉัย น้ำคั่งเยื่อหุ้มหัวใจ เอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจ

[1] โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

[2] อายุรศาสตร์โรคติดเชื้อ กลุ่มงานอายุรกรรม โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

[3] กลุ่มวิจัยโรคทางคาร์ดิโอเมตาบอลิก โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

บทนำ

ประเทศไทยจัดว่าเป็นหนึ่งในประเทศที่มีอุบัติการณ์การติดเชื้อวัณโรคสูงที่สุด 30 อันดับแรกของโลก[1] ในส่วนของติดเชื้อวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจนั้น นับว่าเป็นการติดเชื้อวัณโรคนอกปอดรูปแบบที่พบได้ไม่บ่อยนัก แต่มีภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง และอัตราตายตั้งแต่ร้อยละ 17 ถึง 40 ภายใน 6 เดือน แม้ว่าจะได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรคแล้วก็ตาม[2]

การศึกษาของ Reuter H. และคณะ ในปี ค.ศ.2005[3] พบว่าวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจนั้น เป็นสาเหตุของภาวะน้ำคั่งในเยื่อหุ้มหัวใจที่พบบ่อยที่สุดของประเทศแอฟริกาใต้ คือพบมากถึงร้อยละ 52.2 ซึ่งประเทศแอฟริกาใต้ มีอัตราการระบาดของวัณโรครุนแรงเช่นเดียวกับในประเทศไทย จึงนับว่าวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจยังคงเป็นสิ่งที่อาจจะต้องคำนึงถึงเสมอในผู้ที่มีภาวะน้ำคั่งในเยื่อหุ้มหัวใจในประเทศไทย

การวินิจฉัยโรคดังกล่าวอย่างถูกต้องรวดเร็วแม่นยำ เป็นสิ่งสำคัญ เพื่อป้องกันภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้น ในขณะเดียวกันก็เพื่อลดความเสี่ยงของการได้รับผลข้างเคียงทั้งจากยาต้านวัณโรคและยาสเตียรอยด์โดยไม่จำเป็น แต่ข้อจำกัดในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจในปัจจุบัน คือยังคงใช้วิธีการตรวจชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มหัวใจเป็นหลัก[4] ซึ่งในประเทศไทยที่มีทรัพยากรและข้อจำกัดหลายประการ สามารถทำได้เฉพาะในโรงเรียนแพทย์ หรือโรงพยาบาลศูนย์ประจำจังหวัดบางแห่งเท่านั้น อาจยิ่งทำให้เกิดความล่าช้าในการวินิจฉัยได้

Adenosine deaminase (ADA) คือเอนไซม์ในการเปลี่ยน Adenosine เป็น Inosine อันเป็นส่วนประกอบสำคัญของกระบวนการ Lymphocyte differentiation[5] ระดับเอนไซม์ ADA จึงอาจบ่งบอกถึง Lymphocyte activity ในบริเวณนั้น ๆ ได้ จากการศึกษาที่ผ่านมา พบว่าการตรวจระดับ ADA ในเยื่อหุ้มหัวใจ สามารถใช้ช่วยในการวินิจฉัยโรควัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจได้[6, 7] ซึ่งการตรวจ ADA ดังกล่าว มีข้อได้เปรียบคือเป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่สามารถเข้าถึงได้มากกว่า ไม่จำเป็นต้องผ่าตัด และได้ผลที่รวดเร็วกว่า จึงน่าจะช่วยเพิ่มความรวดเร็วในการวินิจฉัยได้มากขึ้น แต่อย่างไรก็ตาม ผลการศึกษาที่ผ่านมา ค่าจุดตัดของระดับเอนไซม์ ADA ที่นำมาช่วยในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ มีความแตกต่างกันมากตามอัตราความรุนแรงการระบาดของเชื้อวัณโรคของประเทศนั้น ๆ ตั้งแต่ที่ 40 ยูนิต/ลิตร ไปจนถึงตั้งแต่ 72 ยูนิต/ลิตร[8-13] อีกทั้งการศึกษาส่วนใหญ่เป็นการศึกษาในประเทศแอฟริกาใต้กับการศึกษาขนาดเล็กอื่น ๆ ในประเทศที่พัฒนาแล้ว[11, 13] ทำให้ข้อมูลจากการศึกษาที่ผ่านมาจึงอาจมีข้อจำกัดในการนำมาอ้างอิงกับประชากรไทย นอกจากนี้ยังไม่เคยมีงานวิจัยที่ศึกษาระดับเอนไซม์ ADA ในน้ำเยื่อหุ้มหัวใจในผู้ป่วยประเทศไทยมาก่อน งานวิจัยฉบับนี้จึงจัดทำขึ้นเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับ ADA ในน้ำเยื่อหุ้มหัวใจ กับการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจในผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำคั่งในเยื่อหุ้มหัวใจที่สงสัยว่าเกิดจากเชื้อวัณโรคในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ จังหวัดอุบลราชธานี

วิธีการศึกษา

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง (Cross-sectional analytical study) ในกลุ่มผู้ป่วยที่สงสัยโรควัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจทั้งหมดในโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ ในช่วงเวลาตั้งแต่วันที่ 1 มกราคม พ.ศ.2557 ถึงวันที่ 1 มีนาคม พ.ศ.2562 โดยจะทำการศึกษาข้อมูลจากเวชระเบียนและฐานข้อมูลระบบสารสนเทศของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ มีเกณฑ์ในการคัดเลือกผู้ป่วยได้แก่ (1) ผู้ป่วยที่สงสัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ และได้รับลงรหัสโรค ICD10: A188 ในเวชระเบียน ที่มีอายุตั้งแต่ 15 ปี ขึ้นไปและ (2) ได้รับการตรวจวัดระดับเอนไซม์ ADA จากน้ำเยื่อหุ้มหัวใจก่อนได้รับการรักษา โดยจะตัดผู้ป่วยออกจากการศึกษาในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยว่าวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจแบบ Probable TB pericarditis แต่ไม่มาติดตามอาการจนสิ้นสุดการรักษาหรือได้รับการรักษาไม่ครบ โดยในการศึกษานี้ได้แบ่งกลุ่มการวินิจฉัยของผู้ป่วยเป็นสามกลุ่ม โดยอ้างอิงเกณฑ์การวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจตาม ESC Guidelines for

the diagnosis and management of pericardial diseases ปีค.ศ.2015[4] ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 เกณฑ์การวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ ดัดแปลงจาก ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases ปีค.ศ.2015

วินิจฉัยโรค	เกณฑ์การวินิจฉัย
Definitive TB pericarditis	ผู้ป่วยที่ตรวจพบหลักฐานของการติดเชื้อ tuberculous bacilli ในน้ำเยื่อหุ้มหัวใจด้วยวิธีการเพาะเชื้อหรือ PCR หรือการย้อมติดสี AFB หรือผลทางพยาธิวิทยาจากการตรวจ Pericardial biopsy เข้าได้กับลักษณะของการติดเชื้อวัณโรค
Probable TB pericarditis	ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจจากเกณฑ์ข้อใดข้อหนึ่งต่อไปนี้ 1. มีหลักฐานของการติดเชื้อวัณโรคในบริเวณอื่น ร่วมกับตรวจพบ unexplained pericarditis โดยผลตรวจน้ำเยื่อหุ้มหัวใจมีลักษณะของ Lymphocytic exudate และ/หรือค่าADA สูงกว่าค่าปกติ 2. ภาวะเยื่อหุ้มหัวใจที่ไม่ทราบสาเหตุที่มีอาการดีขึ้นหลังจากได้รับยาต้านวัณโรคที่เหมาะสม โดยอนุมานจาก a. ไม่มีไข้ (อุณหภูมิร่างกาย <37.8 องศาเซลเซียส โดยการวัดไข้ด้วยปรอททางรักแร้) b. ไม่มีภาวะน้ำในเยื่อหุ้มหัวใจอีก โดยการทบทวนจากการทำอัลตราซาวน์หัวใจ หรือภาพถ่ายรังสีทรวงอก
Non-TB pericarditis	ผู้ป่วยที่มีภาวะน้ำคั่งในเยื่อหุ้มหัวใจ แต่ไม่มีหลักฐานของการติดเชื้อวัณโรค ร่วมกับ 1. อาการดีขึ้น โดยที่ไม่ได้รับการรักษาด้วยยาต้านวัณโรค หรือได้รับยาต้านวัณโรคน้อยกว่า 1 เดือน และ/หรือ 2. มีการวินิจฉัยอื่นที่สามารถอธิบายความเจ็บป่วยของผู้ป่วยได้มากกว่าวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ

ตัวอักษรย่อ: TB pericarditis = tuberculous pericarditis/ADA = Adenosine deaminase/ PCR = polymerase chain reaction/ AFB = acid fast bacilli

การคำนวณกลุ่มตัวอย่าง วางอยู่ในการตั้งคำถามว่า ระดับเอนไซม์ ADA ในน้ำเยื่อหุ้มหัวใจ มีความสามารถในการทำนายการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจได้หรือไม่ โดยคำนวณจากค่าความไวจากการศึกษาก่อนหน้า โดย Reuter H.และคณะ[10] พบว่าความไวของการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ ด้วยระดับเอนไซม์ ADA ในน้ำเยื่อหุ้มหัวใจตั้งแต่ 40 ยูนิต/ลิตรขึ้นไป จะมีค่าเท่ากับร้อยละ 87 โดยมีความชุกของผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจเท่ากับร้อยละ 70 หากยอมให้มีความคลาดเคลื่อนไม่เกินร้อยละ 7 การศึกษานี้จะต้องการขนาดตัวอย่างทั้งสิ้น 125 ราย

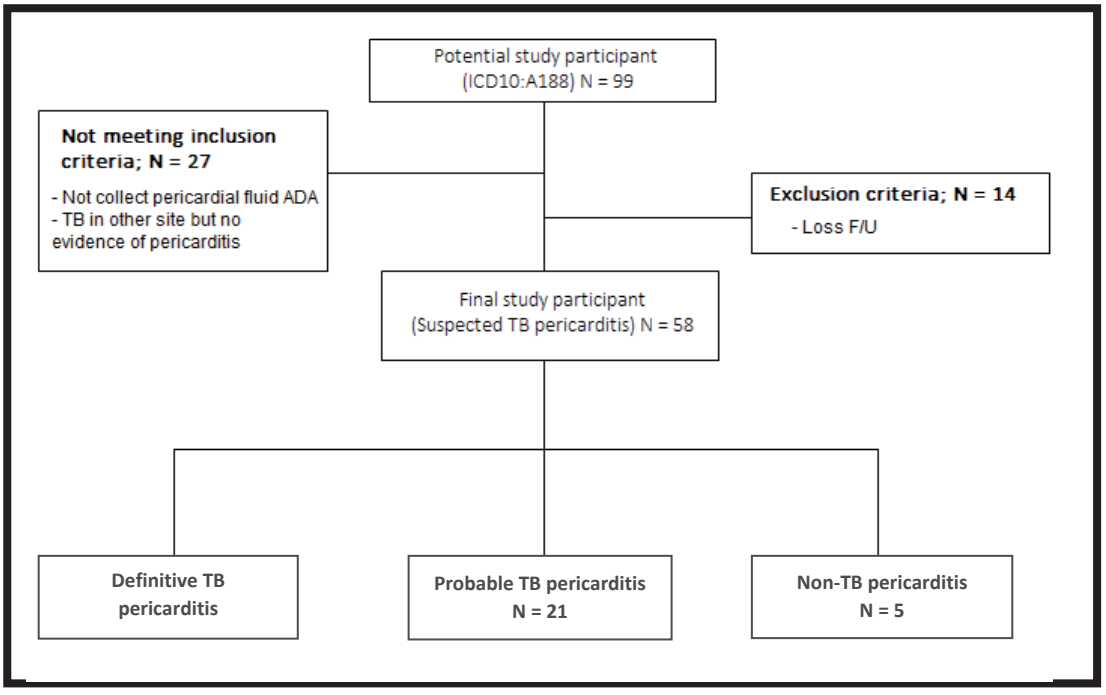
ข้อมูลทั่วไป ข้อมูลอาการสำคัญที่มาพบแพทย์ อาการแสดง โรคประจำตัว ผลตรวจน้ำเยื่อหุ้มหัวใจ ระดับเอนไซม์ ADA ในน้ำเยื่อหุ้มหัวใจ ผลชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มหัวใจ และผลอัลตราซาวน์หัวใจ ได้จากการทบทวนเวชระเบียนโดยแพทย์ผู้วิจัย งานวิจัยนี้ได้รับการอนุมัติโดยคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ โรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

การวิเคราะห์ข้อมูล

การศึกษานี้ได้เปรียบเทียบลักษณะประชากร ผลตรวจน้ำเยื่อหุ้มหัวใจ และผลอัลตราซาวน์หัวใจ ระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจในกลุ่มต่าง ๆ เปรียบเทียบด้วยสถิติ chi square ANOVA และ Kruskal-Wallis test ในตัวแปรแบบกลุ่ม ตัวแปรค่าต่อเนื่องที่มีการกระจายตัวเป็นปกติและไม่ปกติ ตามลำดับ วิเคราะห์ความสามารถในการทำนายของระดับเอนไซม์ ADA ในน้ำเยื่อหุ้มหัวใจในจุดตัดต่าง ๆ กับการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจแบบ Definitive TB pericarditis โดยคำนวณความไว (Sensitivity), ความจำเพาะ (Specificity), ค่าทำนายผลบวก (Positive predictive value, PPV), ค่าทำนายผลลบ (Negative predictive value, NPV), ความแม่นยำ และวิเคราะความสามารถในการทำนายโดยใช้ตัววัดในการแยกกลุ่มที่เป็นโรคและไม่เป็นโรคออกจากกันคือ Area under ROC curve (AROC) นอกจากนี้ได้ทำการวิเคราะห์เปรียบเทียบ AROC ของจุดตัดระดับเอนไซม์ ADA ค่าต่าง ๆ โดยใช้ non-parametric test ค่าp-value < 0.05 แสดงความแตกต่างอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ และวิเคราะห์ข้อมูลโดยใช้โปรแกรมสถิติสำเร็จรูป

ผลการศึกษา

รูปที่ 1 แสดงกระบวนการคัดเลือกผู้ป่วยจากฐานข้อมูลระบบสารสนเทศของโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์ พบว่ามีผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยรหัสโรค ICD10 A188: Tuberculous of other specified organ มีจำนวนทั้งสิ้น 99 ราย คัดออกจากการศึกษาทั้งหมด 41 ราย เนื่องจากไม่มีผลตรวจระดับเอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจ (9 ราย) เป็นกลุ่มผู้ป่วย Probable TB pericarditis ที่มาติดตามการรักษาไม่ครบ (14 ราย) และเป็นผู้ป่วยติดเชื้อวัณโรคชนิดอื่นโดยไม่มีภาวะวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ (8 ราย) รวมผู้ป่วยที่สงสัยติดเชื้อวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจที่เป็นกลุ่มตัวอย่างในงานวิจัยนี้มีทั้งหมด 58 ราย โดยแบ่งเป็นกลุ่มผู้ป่วย Definitive TB pericarditis 32 ราย กลุ่ม Probable TB pericarditis 21 ราย และกลุ่ม Non-TB pericarditis 5 ราย (ได้แก่ผู้ป่วย Metastasis adenocarcinoma 2 ราย Overt hypothyroidism 1 ราย Uremic pericarditis 1 ราย และ Unknown cause pericarditis 1 ราย) โดยผู้ป่วยในการศึกษาได้รับตรวจน้ำเยื่อหุ้มหัวใจและทำ Pericardial biopsy ทุกราย แต่มีผู้ป่วยบางรายที่ได้รับการตรวจน้ำเยื่อหุ้มหัวใจไม่ครบทุกรายการที่ศึกษา



รูป 1 แสดงกระบวนการคัดเลือกผู้ป่วยจากระบบฐานข้อมูลสารสนเทศโรงพยาบาลสรรพสิทธิประสงค์

ลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยกลุ่มตัวอย่าง

ผู้ป่วยในการศึกษามีอายุเฉลี่ย 57 ปี โดยเป็นเพศหญิงร้อยละ 58 โดยส่วนใหญ่ไม่มีโรคร่วมอื่นและไม่มีผู้ติดเชื้อ HIV ในการศึกษานี้ พบการติดเชื้อวัณโรคที่อวัยวะอื่นร่วมด้วยทั้งหมดเพียง 7 ราย คิดเป็นร้อยละ 12 ของผู้ป่วยทั้งหมด แบ่งเป็นผู้ป่วย Definitive TB pericarditis 5 ราย (ร้อยละ 15) และผู้ป่วย Probable TB pericarditis 2 ราย (ร้อยละ 9) แต่ไม่พบการติดเชื้อวัณโรคร่วมเลยในกลุ่มผู้ป่วย Non-TB pericarditis เมื่อเปรียบเทียบลักษณะต่าง ๆ ระหว่างผู้ป่วยที่มีการวินิจฉัยกลุ่มต่าง ๆ พบว่าผู้ป่วยมีอายุเฉลี่ย โรคที่พบร่วมไม่แตกต่างกัน และพบว่ากลุ่มผู้ป่วย Non-tuberculosis pericarditis มีสัดส่วนเพศหญิงสูงกว่ากลุ่มอื่น แต่ไม่มีนัยยะสำคัญทางสถิติ ดังตารางที่ 2

อาการแสดงที่พบได้บ่อยที่สุดของผู้ป่วยคืออาการหอบเหนื่อย โดยพบมากที่สุดในกลุ่ม Definitive TB pericarditis พบถึงร้อยละ 83.87 รองลงมาคืออาการไข้ โดยพบว่ากลุ่มผู้ป่วย Definitive TB pericarditis มีไข้ร้อยละ 68.75 และกลุ่ม Probable TB pericarditis มีไข้ร้อยละ 66.67 แต่ไม่พบอาการไข้เลยในกลุ่มผู้ป่วย Non-TB pericarditis และกลุ่มที่พบว่าเกิด Cardiac tamponade สูงที่สุดคือผู้ป่วย Non-TB pericarditis โดยพบได้ร้อยละ 20 แต่ในการศึกษานี้ ไม่พบว่ามีลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยทั้งสามกลุ่มที่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยยะสำคัญ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ข้อมูลทั่วไปและลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยสงสัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ (N=58)

ลักษณะทางคลินิก	Definitive TB pericarditis n= 32	Probable TB pericarditis n = 21	Non-TB pericarditis n = 5	p-value*
อายุ, ปี (median)(IQR)	61 (50.5-69.5)	58 (46.0-71.0)	55(36.0-26.0)	0.3707
เพศ n (%)				
- **ชาย**	11 (34.3)	9 (42.9)	1 (20.0)	0.601
- **หญิง**	21 (65.7)	12 (57.1)	4 (80.0)	
โรคที่พบร่วม n (%)				
- **เบาหวาน**	2 (6.3)	5(23.8)	0	0.273
- **โรคไตเรื้อรัง**	4 (12.5)	1(4.8)	1 (20.0)	0.690
- **โรคปอดเรื้อรัง**	0	1(4.8)	0	0.630
- **ติดเชื้อHIV**	0	0	0	-
- **โรคตับแข็ง**	0	1(4.8)	0	0.630
- **โรคมะเร็ง**	2 (6.3)	0	1 (20.0)	0.177
- **ธาลัสซีเมีย**	1 (3.3)	1(4.8)	0	0.862
- **ความดันโลหิตสูง**	4 (12.5)	5(23.8)	0	0.557
- **วัณโรคตำแหน่งอื่นๆ**	5 (15.6)	2(9.5)	0	0.550
อาการแสดงทางคลินิก n(%)				
- **ไข้ (จำนวนวัน, %)**				
o **ไม่มีไข้**	10 (31.3)	6 (28.6)	5 (100.0)	0.207
o **< 7 วัน**	5 (15.6)	3 (14.3)	0	
o **7-14 วัน**	10 (31.3)	7 (33.3)	0	
o **15-21 วัน**	1 (3.1)	1 (4.8)	0	
o **>21 วัน**	6 (18.8)	1 (4.8)	0	
- **หอบเหนื่อย (n=55)**	26 (83.9)	15 (79.0)	3 (60.0)	0.560
- **ไอเรื้อรัง (n=55)**	16 (50.0)	10 (47.6)	2 (40.0)	0.802
- **เจ็บหน้าอก (n=55)**	6 (19.4)	11 (57.9)	1 (20.0)	0.049
- **น้ำหนักลด (n=26)**	7 (63.6)	5 (45.5)	1 (25.0)	0.140
- **ภาวะบีบรัดหัวใจ(n=55)**	3 (9.7)	2 (10.5)	1 (20.0)	0.762
- **ต่อมน้ำเหลืองโต (n=54)**	1 (3.2)	2 (10.5)	0	0.451

*p value สำหรับการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สถิติ chi square ANOVA และ Kruskal-Wallis test ในตัวแปรแบบกลุ่ม ตัวแปรค่าต่อเนื่องที่มีการกระจายตัวเป็นปกติ และไม่ปกติ ตามลำดับ

ผลตรวจน้ำเยื่อหุ้มหัวใจและอัลตราซาวน์หัวใจ

น้ำในเยื่อหุ้มหัวใจส่วนใหญ่ของผู้ป่วยทั้งสามกลุ่ม ส่วนใหญ่มีลักษณะเป็น Massive pericardial effusion คุณสมบัติเป็น Exudative pericardial effusion ทั้งหมดอ้างอิงจาก Light's criteria โดยส่วนใหญ่มีเม็ดเลือดขาวชนิด Lymphocyte เด่น คิดเป็นร้อยละ 68.97 ของผู้ป่วยทั้งหมด และพบได้มากที่สุดในกลุ่ม Probable TB pericarditis คือร้อยละ 76.10 แต่ไม่พบความแตกต่างกันอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติในกลุ่มผู้ป่วยทั้งสามกลุ่ม ดังตารางที่ 3

ตารางที่ 3 แสดงข้อมูลผลกรวดน้ำเยื่อหุ้มหัวใจ (A) และอัลตราซาวน์หัวใจ (B) ของผู้ป่วย†

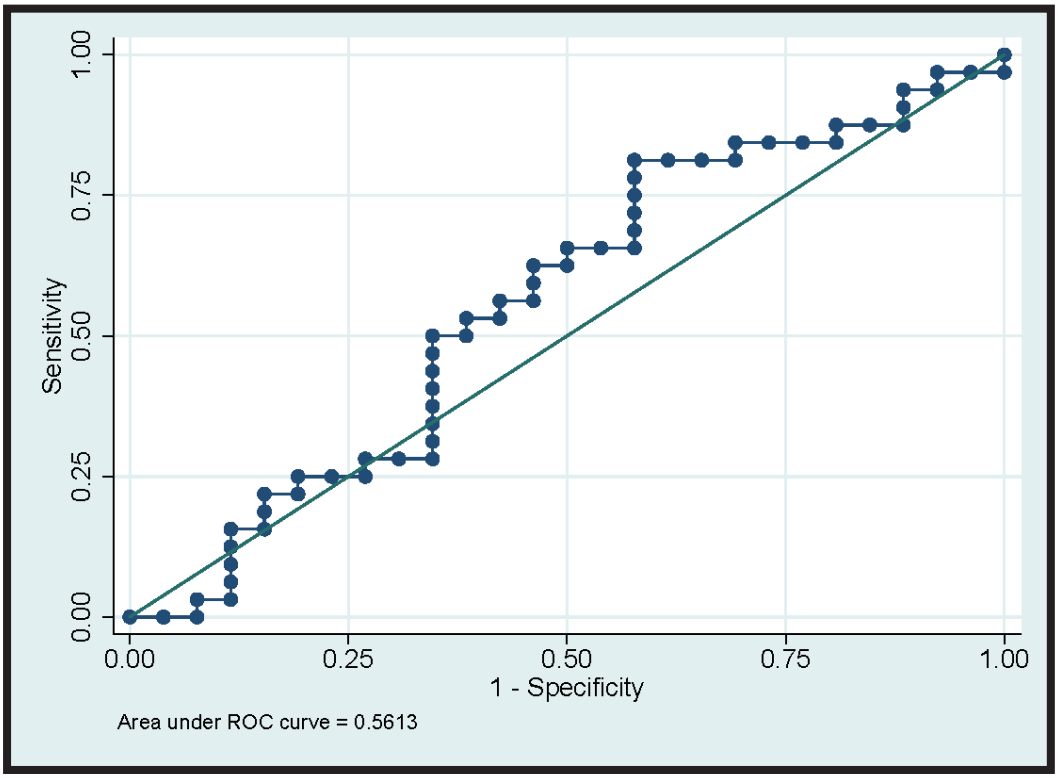
A. ผลตรวจน้ำเยื่อหุ้มหัวใจ*	Definitive TB pericarditis n = 32	Probable TB pericarditis n = 21	Non-TB pericarditis n = 5	p-value**
ADA , ยูนิต/ลิตร (n=58)	67.2 (54.1-86.1)	56.1 (42.7-84.1)	86 (40.5-110.8)	0.4365
โปรตีน , กรัม/ลิตร (n=52)	5.65 (5.03-5.93)	5.44 (4.81-8.85)	5.225 (4.73-6.02)	0.584
LDH (median, IQR)(n=39)	1,640 (1,054-1,863)	1,713 (1,315-2,191)	1,882 (339-19,063)	0.684
Glucose , มก/ดล (n=52)	75 (52-98)	77 (4-89)	13 (5-83)	0.9464
Total WBC , เซลล์/ดล (n=58)	1,315 (770-2,465)	1,390 (880-2,470)	1,280 (1,270-8,200)	0.720
Lymphocyte predominate n(%)	21 (65.6)	16 (76.1)	3 (60)	0.648
B. ผลอัลตราซาวน์หัวใจ				
ปริมาณน้ำคั่งเยื่อหุ้มหัวใจ				
- ด้านหน้า, ซม. (n=44)	1.48 (0.7-2.08)	1.03 (0.62-1.21)	1.51 (0.71-2.30)	0.205
- ด้านหลัง, ซม. (n=44)	2.10 (1.42-2.69)	2.49 (2.14-3.32)	1.40 (0.72-2.42)	0.189
พบไฟบริน, n (%)(n=36)	12 (54.5)	3 (27.27)	2 (66.67)	0.42

† -ข้อมูลในตาราง ได้แสดงเป็น จำนวนกลุ่มตัวอย่าง n(%) และ median (Interquartile range) ในตัวแปรแบบกลุ่ม และตัวแปรแบบต่อเนื่องที่กระจายตัวไม่ปกติตามลำดับ

* หมายเหตุ ข้อมูลผลการตรวจน้ำเยื่อหุ้มหัวใจและการตรวจอัลตราซาวน์น้ำเยื่อหุ้มหัวใจ ไม่ได้มีการตรวจครบถ้วนทั้ง 58 คนในทุกรายการ จึงได้แสดงจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่นำมาวิเคราะห์สำหรับแต่ละตัวแปรไว้ต่อท้ายกับตัวแปรนั้นๆ

** p value สำหรับการเปรียบเทียบความแตกต่างระหว่างกลุ่มตัวอย่างโดยใช้สถิติ chi square ANOVA และ Kruskal-Wallis test ในตัวแปรแบบกลุ่ม ตัวแปรค่าต่อเนื่องที่มีการกระจายตัวเป็นปกติ และไม่ปกติ ตามลำดับ

ระดับเอนไซม์ ADA ในการศึกษามีค่าตั้งแต่ 18.3 ถึง 324.0 ยูนิต/ลิตร มีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 76.2 ยูนิต/ลิตร ค่ามัธยฐานเท่ากับ 64.5 ยูนิต/ลิตร ระดับเอนไซม์ที่สูงที่สุดอยู่ในกลุ่ม Non-TB pericarditis เป็นผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น Unknown cause pericarditis โดยผู้ป่วยรายนี้มีลักษณะของผลตรวจน้ำเยื่อหุ้มหัวใจเป็นแบบ Exudative pericardial effusion โดยมีเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลเด่น ส่วนระดับเอนไซม์ ADA ที่ต่ำที่สุดอยู่ในกลุ่ม Definitive TB pericarditis ซึ่งระดับเอนไซม์ ADA มีแนวโน้มสูงที่สุด ในกลุ่ม Non-TB pericarditis รองลงมาคือ Probable TB pericarditis และ Definitive TB pericarditis ตามลำดับ ดังตารางที่ 3 ความสามารถในการทำนายการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจแบบDefinitive diagnosis ของระดับเอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจ



รูป 2 ROC curve ของระดับเอนไซม์ADAน้ำเยื่อหุ้มหัวใจในการทำนายการวินิจฉัย Definitive TB pericarditis

จากรูปที่ 2 แสดง ROC curve ของระดับเอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจในการทำนายโรค Definitive TB pericarditis จะเห็นว่า Area under ROC curve ในการศึกษานี้เท่ากับ 0.561 ซึ่งแสดงถึงความสามารถในการทำนายที่ไม่ดีนัก เมื่อนำค่าจุดตัดระดับเอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจแต่ละจุดมาวิเคราะห์ความสามารถในการทำนาย พบว่าระดับเอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจที่ตั้งแต่ 50 ยูนิต/ลิตร ขึ้นไป มีค่า AUROC สูงที่สุด เท่ากับ 0.599 โดยมีค่าความไวร้อยละ 81.25 ค่าความจำเพาะร้อยละ 38.46 ค่าทำนายผลบวกเท่ากับ 61.90 และค่าทำนายผลลบเท่ากับ 62.50 แต่เมื่อนำมาเปรียบเทียบค่า AROC ของจุดตัดค่าเอนไซม์ ADA ตั้งแต่ 40 และ 60 ขึ้นไป ด้วย non-parametric test ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยยะสำคัญทางสถิติ (p value = 0.149 และ 0.654 ตามลำดับ) ดังตารางที่ 4

ตารางที่ 4 แสดงความสามารถในการทำนายการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจแบบ Definitive TB pericarditis ของระดับเอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจในแต่ละจุดตัด

จุดตัด ADA (ยูนิต/ลิตร)	ความไว (95%CI)	ความจำเพาะ (95%CI)	LR+ (95%CI)	LR- (95%CI)	PPV (95%CI)	NPV (95%CI)	AROC (95%CI)
≥20	96.8 (83.78-99.92)	3.85 (0.10-19.64)	1.01 (0.91-1.11)	0.81 (0.05-12.37)	55.36 (52.90-57.79)	55.17 (41.54-68.26)	0.503 (0.45-0.55)
≥30	93.75 (79.19-99.23)	11.54 (2.45-30.15)	1.06 (0.90-1.25)	0.54 (0.10-3.00)	56.60 (52.51-60.61)	60.00 (21.29-89.27)	0.526 (0.45-0.60)
≥40	87.5 (71.01-96.49)	19.23 (6.55-39.35)	1.08 (0.86-1.36)	0.65 (0.19-2.18)	57.14 (51.47-62.63)	55.56 (27.18-80.72)	0.534 (0.44-0.63)
≥50	81.25 (63.56-92.79)	38.46 (20.23-59.43)	1.32 (0.93-1.87)	0.49 (0.20-1.16)	61.90 (53.47-69.68)	62.50 (41.12-79.91)	0.599 (0.48-0.72)
≥60	65.62 (46.81-81.43)	50.00 (29.93-70.04)	1.31 (0.83-2.08)	0.69 (0.37-1.27)	61.72 (50.52-71.88)	54.17(39.01-68.59)	0.578 (0.45-0.71)
≥70	43.75 (26.36-62.34)	65.3 (44.33-82.79)	1.26 (0.65-2.44)	0.86 (0.57-1.30)	60.87 (44.61-75.03)	48.57 (38.43-58.83)	0.546 (0.45-0.67)
≥80	31.25 (16.12-50.01)	65.38 (44.33-82.79)	0.90 (0.43-1.89)	1.05 (0.73-1.51)	52.63 (34.71-69.9)	43.59 (34.93-52.66)	0.483 (0.36-0.60)
≥90	21.88 (9.28-39.97)	80.77 (60.65-93.45)	1.14 (0.41-3.17)	0.97 (0.74-1.26)	58.33 (33.45-79.59)	45.65 (39.25-52.20)	0.513 (0.41-0.62)

ตัวอักษรย่อ: ADA = Adenosine deaminase/ LR+ = positive likelihood ratio/ LR- = negative likelihood ratio)/ PPV = ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value) / NPV = ค่าทำนายผลลบ (negative predictive value) / AROC = area under ROC curve

วิจารณ์

การศึกษานี้ เป็นการศึกษาแรก ๆ ที่ทำการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับเอนไซม์ ADA ในน้ำเยื่อหุ้มหัวใจกับการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจในประเทศไทย โดยได้ทำการเปรียบเทียบระดับของเอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจของกลุ่มผู้ป่วยที่เป็น Definitive TB pericarditis กับNon-definitive TB pericarditis โดยผลการศึกษาพบว่าระดับเอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจนั้น มีความสามารถในการทำนายการวินิจฉัยที่ไม่ดีนัก โดยเฉพาะความจำเพาะต่อตัวโรค Definitive TB pericarditis และพบว่าจุดตัดที่เหมาะสมที่สุดในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจอยู่ที่ระดับเอนไซม์ ADA ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 50 ยูนิต/ลิตร ขึ้นไป ซึ่งมีค่าความไวเพียงร้อยละ 81.25 และค่าความจำเพาะร้อยละ 38.46 เท่านั้น

ระดับเอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจในการศึกษานี้ มีค่าสูงกว่าการศึกษาก่อนหน้าโดย Reuter H. และคณะ[10] ซึ่งอาจเกิดจากลักษณะประชากรเชื้อชาติ และความชุกของวัณโรคที่แตกต่างกัน อีกทั้งในการศึกษาของ Reuter H. และคณะ ได้รวบรวมผู้ป่วยติดเชื้อเอชไอวีในการศึกษาด้วย ซึ่งพบว่าระดับเอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจของผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจที่ติดเชื้อเอชไอวีมีค่าเฉลี่ยน้อยกว่าผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจที่ไม่ติดเชื้อเอชไอวี

จุดตัดที่เหมาะสมของเอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจ และความสามารถในการทำนายวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจจากการศึกษานี้มีความแตกต่างจากผลการศึกษา Meta-analysis ของ Xie D. L. และคณะ [13] พบว่า AROC ของระดับเอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจมีค่าเท่ากับ 0.92 โดยจุดตัดของระดับเอนไซม์ ADA ที่ระดับมากกว่าหรือเท่ากับ 40 ยูนิต/ลิตรขึ้นไป จะมีค่าความไวเท่ากับร้อยละ 90 และความจำเพาะร้อยละ 86 ทั้งนี้อาจเกิดจากวิธีการศึกษาของการศึกษาที่นำมาวิเคราะห์ ส่วนใหญ่เป็นการศึกษาแบบ prospective study ศึกษาในผู้ป่วยที่มีน้ำคั่งเยื่อหุ้มหัวใจรายใหม่และมีลักษณะทางคลินิกที่เข้าได้กับวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ จึงทำให้สามารถรวบรวมการวินิจฉัยอื่น ๆ ที่ได้หลากหลายมากกว่า จึงทำให้เห็นความสามารถในการทำนายที่ดีกว่า และการศึกษาก่อนหน้าโดยส่วนมาก จะเป็นการเปรียบเทียบระหว่างผู้ป่วยในกลุ่ม Definitive TB pericarditis กับกลุ่มผู้ป่วย Non-TB pericarditis ซึ่งแตกต่างจากการศึกษานี้ที่เปรียบเทียบกลุ่มผู้ป่วย Definitive TB pericarditis กับ Non-definitive TB pericarditis

อย่างไรก็ตาม การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบย้อนหลัง ทำให้จำเป็นต้องตัดผู้ป่วยที่มีข้อมูลสำคัญไม่ครบถ้วนออกจากการศึกษาหลายราย มีจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่น้อยกว่าที่คำนวณ อีกทั้งการคัดเลือกผู้ป่วยจากฐานข้อมูลระบบสารสนเทศของโรงพยาบาลด้วยกระบวนการนี้ อาจทำให้เกิดอคติที่เกิดจากการเลือกตัวอย่าง คือกลุ่มผู้ป่วยที่เข้าร่วมการศึกษา มีแนวโน้มที่จะมีระดับเอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจในระดับสูงกว่าปกติ เพราะแพทย์มีแนวโน้มที่จะวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจมากขึ้นเมื่อพบว่าระดับเอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจเพิ่มสูงขึ้น และกระบวนการดังกล่าวอาจทำให้การรวบรวมข้อมูลไม่ครอบคลุมถึงผู้ป่วยที่ติดเชื้อเอชไอวีและผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคชนิดแพร่กระจาย เพราะการลงวินิจฉัยหลักอาจจะเป็นรหัสโรคอื่น จึงทำให้การสืบค้นในการศึกษานี้ไม่พบข้อมูลในส่วนของผู้ป่วยดังกล่าว นอกจากนี้ ด้วยข้อจำกัดทางด้านทรัพยากรของโรงพยาบาล ทำให้ไม่สามารถวินิจฉัยสาเหตุของการเกิดน้ำเยื่อหุ้มหัวใจบางโรคได้ โดยเฉพาะกลุ่มเยื่อหุ้มหัวใจอักเสบที่เกิดจากการติดเชื้อไวรัสต่าง ๆ ที่อาจจะสามารถหายได้เองโดยไม่เกี่ยวข้องกับการรักษาวัณโรค จึงทำให้ไม่สามารถแยกผู้ป่วยกลุ่มนี้ออกจากผู้ป่วยกลุ่ม Probable TB pericarditis ได้

ระดับเอนไซม์ ADA ในน้ำเยื่อหุ้มหัวใจนั้นยังมีความสามารถในการทำนายโรคที่ไม่ดี จึงไม่เหมาะกับการเป็นเครื่องมือหลักในการวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ แต่อาจสามารถนำไปแปลผลร่วมกับลักษณะทางคลินิก ผลตรวจทางห้องปฏิบัติการ และผลอัลตราซาวน์หัวใจอื่น ๆ เพื่อประกอบการวินิจฉัยได้ และการทำ Pericardial biopsy ยังคงเป็นสิ่งที่ดีที่สุดในการวินิจฉัย ทั้งนี้จากการศึกษาพบว่าจุดตัดของระดับเอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจที่สามารถบ่งชี้ถึงวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจในประเทศไทยนั้น อาจมีค่าที่แตกต่างจากการศึกษาที่ผ่านมา และผลการศึกษาในครั้งนี้ อาจไม่สามารถนำไปใช้ได้กับผู้ป่วยทุกรายด้วยข้อจำกัดที่กล่าวไปในข้างต้น ดังนั้นการนำค่าระดับเอนไซม์ ADA ในน้ำเยื่อหุ้มหัวใจไปใช้ในเวชปฏิบัติจึงยังต้องการผลการศึกษาจาก prospective study ที่ครอบคลุมกลุ่มผู้ป่วยทั้งผู้ติดเชื้อและไม่ติดเชื้อเอชไอวี เพิ่มเติมต่อไป

การนำค่าระดับเอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจมาใช้ในการช่วยวินิจฉัยวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจในประเทศไทยเป็นสิ่งที่ต้องระมัดระวังในการแปลผล เพราะมีความสามารถในการทำนายมาค่อนข้างต่ำ และขาดความจำเพาะต่อวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจเป็นอย่างมาก ปัจจุบันยังไม่พบค่าจุดตัดระดับเอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจที่เหมาะสมต่อการวินิจฉัยวัณโรค ดังนั้นหากสงสัยว่าผู้ป่วยอาจติดเชื้อวัณโรคเยื่อหุ้มหัวใจ จึงควรทำ pericardial biopsy ด้วยทุกรายหากไม่มีข้อห้าม แต่ช่วงแรกระหว่างรอผลตรวจทางจุลชีววิทยาและพยาธิวิทยา อาจพิจารณาใช้ระดับเอนไซม์ ADA น้ำเยื่อหุ้มหัวใจมาประกอบการวินิจฉัย และการตัดสินใจในการรักษาเบื้องต้นได้

เอกสารอ้างอิง

1. World Health O. Global tuberculosis report 2013: World Health Organization; 2013.
2. Mayosi BM, Wiysonge CS, Ntsekhe M, et al. Mortality in patients treated for tuberculous pericarditis in sub-Saharan Africa. South African Medical Journal. 2008;98(1):36-40.
3. Reuter H, Burgess LJ, Doubell AF. Epidemiology of pericardial effusions at a large academic hospital in South Africa. Epidemiology & Infection. 2005;133(3):393-9.
4. Adler Y, Charron P, Imazio M, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: the Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). European heart journal. 2015; 36(42):2921-64.
5. Van Der Weyden MB, Kelley WN. Adenosine deaminase and immune function. 1976.
6. Mathur PC, Tiwari KK, Trikha S, et al. Diagnostic value of adenosine deaminase (ADA) activity in tubercular serositis. Indian journal of Tuberculosis. 2006;53(2):92.
7. Lee J-H, Lee CW, Lee S-G, et al. Comparison of polymerase chain reaction with adenosine deaminase activity in pericardial fluid for the diagnosis of tuberculous pericarditis. The American journal of medicine. 2002;113(6):519-21.
8. Aggeli C, Pitsavos C, Brili S, et al. Relevance of adenosine deaminase and lysozyme measurements in the diagnosis of tuberculous pericarditis. Cardiology. 2000;94(2):81-5.
9. Fijałkowska A, Szturmowicz M, Tomkowski W, et al. The value of measuring adenosine deaminase activity in pericardial effusion fluid for diagnosing the etiology of pericardial effusion. Pneumonologia i alergologia polska. 1996;64:174-9.
10. Reuter H, Burgess L, Van Vuuren W, et al. Diagnosing tuberculous pericarditis. Journal of the Association of Physicians. 2006;99(12):827-39.
11. Tuon FF, Litvoc MN, Lopes MIBF. Adenosine deaminase and tuberculous pericarditis—a systematic review with meta-analysis. Acta tropica. 2006; 99(1):67-74.
12. Tuon FF, Silva VId, Almeida GM, et al. Ho YL. The usefulness of adenosine deaminase in the diagnosis of tuberculous pericarditis. Revista do Instituto de Medicina Tropical de S ão Paulo. 2007;49(3):165-70.
13. Xie DL, Cheng B, Sheng Y, et al. Diagnostic accuracy of adenosine deaminase for tuberculous pericarditis: a meta-analysis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2015;19(22):4411-8.
14. Lee JY. Diagnosis and treatment of extrapulmonary tuberculosis. Tuberculosis and respiratory diseases. 2015;78(2): 47-55.

15. Blake J, Berman P. The use of adenosine deaminase assays in the diagnosis of tuberculosis. South African medical journal= Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde. 1982;62(1): 19-21.
16. Chaisson RE, Post WS. Immunotherapy for tuberculous pericarditis. N Engl J Med. 2014;371(1155):7.
17. Boonyagars L, Kiertiburanakul S. Use of adenosine deaminase for the diagnosis of tuberculosis: a review. J Infect Dis Antimicrob Agents. 2010;27(2):111-8.
18. Metersky ML, Schluger NW. New Guidelines for the Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis from the American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention, and the Infectious Diseases Society of America. Now Comes the Hard Part. American Thoracic Society; 2016.
19. Martinez-Navio JM, Climent N, Pacheco R, et al. Immunological dysfunction in HIV-1-infected individuals caused by impairment of adenosine deaminase-induced costimulation of T-cell activation. Immunology. 2009;128(3) :393-404.
20. Yusti G, Fielli M, Gonzalez A, et al. Zapata A, Ceccato A. Usefulness of Adenosine Deaminase Assay in Diagnosis of Patients with HIV Infection and Pleural Tuberculosis. Medical Sciences. 2018;6(4):101.
21. Baba K, Hoosen AA, Langeland N, et al. Adenosine deaminase activity is a sensitive marker for the diagnosis of tuberculous pleuritis in patients with very low CD4 counts. PLoS one. 2008;3(7):e2788.
22. Onyenekwu CP, Zemlin AE, Erasmus RT. High pleural fluid adenosine deaminase levels: A valuable tool for rapid diagnosis of pleural TB in a middle-income country with a high TB/ HIV burden. South African Medical Journal. 2014;104(3):200-3.
23. Corral I, Quereda C, Navas E, et al. Adenosine deaminase activity in cerebrospinal fluid of HIV-infected patients: limited value for diagnosis of tuberculous meningitis. European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2004;23(6):471-6.
24. Liu P-Y, Li Y-H, Tsai W-C, et al. Usefulness of echocardiographic intrapericardial abnormalities in the diagnosis of tuberculous pericardial effusion. American Journal of Cardiology. 2001;87(9):1133-5.
25. Yang C-C, Lee M-H, Liu J-W, et al. Diagnosis of tuberculous pericarditis and treatment without corticosteroids at a tertiary teaching hospital in Taiwan: a 14-year experience. Journal of Microbiology, Immunology and Infection. 2005;38(1):47-52.
26. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/ Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. Clinical Infectious Diseases. 2016;63(7):e147-e95.

Association of Pericardial Fluid ADA Level and Definitive Tuberculous Pericarditis at Sunpasitthiprasong Hospital : a Cross-Sectional Analytic Study

Supasa Niyompanichakarn [1], Ratiporn Bansong [2], Suwatthiya Kitsaran [2], Khanungnit Semram [2], Parinya Chamnan [3]

ABSTRACT

Background: Tuberculous pericarditis remains a common cause of pericarditis in Thailand but the diagnosis is still difficult and tend to be delayed. The previous studies show that ADA level from pericardial effusion can be used for early diagnosis of TB pericarditis but the cutoff point is varied that may cause severe complication and increase mortality.

Objective: To study the association of pericardial fluid ADA level and definitive TB pericarditis.

Methods: All patients who were suspected TB pericarditis and coded ICD10:A188 on provisional diagnosis at Sunpasitthiprasong Hospital between January 2014 and March 2019 were retrospectively reviewed. Pericardial fluid ADA level and other clinical data were collected and analyzed. The diagnosis accuracy of pericardial ADA level for definitive TB pericarditis was measured by using sensitivity, specificity, LR+, LR- and AROC

Result: 58 participants were included, 55.12% (32/58) were classified as definitive TB pericarditis, 36.20% (21/58) as probable TB pericarditis and 8.62% (5/58) as non-TB pericarditis. None of the participants were HIV positive. The diagnosis was confirmed by pericardiocentesis and pericardial biopsy in all participants. The AROC of pericardial fluid ADA level for predicting definitive TB pericarditis was 0.561. The best pericardial fluid ADA cutoff point was ≥50 U/L which yielded sensit ivity, specificity, PPV, NPV and AROC of 81.25%, 38.46%, 61.90%, 62.50% and 0.599, respectively. However, the result of each ADA cutoff point was not significantly different in this study.

Conclusion: Pericardial fluid ADA level was not a good diagnosis tool for TB pericarditis in Thailand. There was no appropriated cutoff point in the study. The pericardial biopsy and tuberculosis culture were still required in all patients who suspected TB pericarditis.

Keywords: Tuberculous pericarditis, Tuberculosis, Extrapulmonary TB, Pericardial fluid ADA, Pericardial effusion, Pericarditis, Diagnosis

[1] Sunpasitthiprasong Hospital

[2] Division of Infectious disease, Department of medicine, Sunpasitthiprasong Hospital

[3] Cardio-metabolic research group, Sunpasitthiprasong Hospital