

การประเมินผลการตรวจน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะเครื่องนับเม็ดเลือดและการนับ
เซลล์ด้วยกล้องจุลทรรศน์ในการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องในผู้ป่วยตับแข็ง



นาวาตรี ดนัย ลิ้มมธุรสกุล

สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2550

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

VALIDATION OF ASCITIC FLUID ANALYSIS: REAGENT STRIPS COMPARING WITH
AUTOMATED AND MANUAL CELL COUNT FOR DIAGNOSIS OF SBP

Lieutenant Commander Danai Limmathurotsakul



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

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

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic year 2007

Copyright of Chulalongkorn University

หัวข้อวิทยานิพนธ์ การประเมินผลการตรวจน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะ เครื่องนับ
เม็ดเลือดและการนับเซลล์ด้วยกล้องจุลทรรศน์ในการวินิจฉัยการติดเชื้อ
ของน้ำในช่องท้องในผู้ป่วยตับแข็ง

โดย นาย ดนัย ลิ้มมธุรสกุล

สาขาวิชา อายุรศาสตร์


อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร

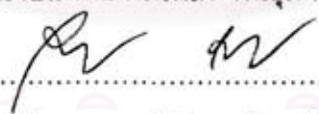
อาจารย์ที่ปรึกษาร่วม รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง นฤดี โภโคศวรรย์

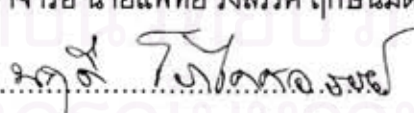
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้นับวิทยานิพนธ์ฉบับนี้เป็นส่วนหนึ่ง
ของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

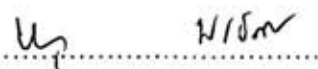
.....  คณบดีคณะแพทยศาสตร์
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ อติศร ภัทราดุลย์)

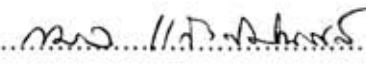
คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

.....  ประธานกรรมการ
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กัมมันต์ พันธุมจินดา)

.....  อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์หลัก
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร)

.....  อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ร่วม
(รองศาสตราจารย์ แพทย์หญิง นฤดี โภโคศวรรย์)

.....  กรรมการภายนอกมหาวิทยาลัย
(อาจารย์ แพทย์หญิง นุบผา พรธิสาร)

.....  กรรมการ
(ผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์ กมล แก้วกิติณรงค์)

ดุษฎี ลิ้มมธุรสกุล : การประเมินผลการตรวจน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะเครื่องนับเม็ดเลือดและการนับเซลล์ด้วยกล้องจุลทรรศน์ในการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องในผู้ป่วยตับแข็ง
(VALIDATION OF ASCITIC FLUID ANALYSIS: REAGENT STRIPS COMPARING WITH AUTOMATED AND MANUAL CELL COUNT FOR DIAGNOSIS OF SBP)
อ.ที่ปรึกษา: รศ.นพ. รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร, อ.ที่ปรึกษาร่วม : รศ. นฤดี โภโคศวรรย์, 44หน้า

ความสำคัญและที่มาของปัญหาวินิจฉัย เกณฑ์มาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะนี้คือการนับปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลของน้ำในช่องท้องมากกว่า 250 เซลล์/ mm^3 ด้วยกล้องจุลทรรศน์ หรือตรวจพบจุดสีฟ้าจากการเพาะเชื้อ อย่างไรก็ตามเกณฑ์การวินิจฉัยดังกล่าวไม่สามารถนำไปใช้ได้ทั้งหมดทั้งที่ในสถานการณ์เร่งด่วน การใช้แถบตรวจปัสสาวะและเครื่องนับเม็ดเลือดสามารถช่วยในการวินิจฉัยการติดเชื้อในบริเวณอื่นได้เช่น ทางเดินปัสสาวะอักเสบหรือเยื่อหุ้มสมองอักเสบได้ในสถานการณ์เร่งด่วน

วัตถุประสงค์ของการวิจัย เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการตรวจน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะ 3 ชนิดและเครื่องนับเม็ดเลือดในการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องในผู้ป่วยตับแข็ง

ระเบียบวิธีการวิจัย การศึกษาได้ทำการตรวจน้ำในช่องท้องของผู้ป่วยตับแข็ง 200 ตัวอย่าง น้ำในช่องท้องทั้งหมดจะได้รับการตรวจหาปริมาณนิวโทรฟิลด้วยแถบตรวจปัสสาวะ 3 ชนิด เครื่องนับเม็ดเลือด และการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ นำข้อมูลมาวิเคราะห์ทางสถิติหาค่าความไว (sensitivity), ค่าความจำเพาะ (specificity), positive predictive values, negative predictive value และความแม่นยำ (accuracy) ในการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง

ผลการวิจัย ตรวจพบน้ำในช่องท้องอักเสบ 22 ตัวอย่างจากการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ เมื่อเปรียบเทียบวิธีการตรวจแต่ละชนิด พบว่าเครื่องนับเม็ดเลือด แถบตรวจปัสสาวะ Aution และ Combur มีค่าความไวใกล้เคียงกัน แต่ Multistix มีค่าความไวน้อยที่สุดเมื่อเทียบกับวิธีการตรวจอื่น และเครื่องนับเม็ดเลือดมีค่าความจำเพาะ, positive predictive values, negative predictive value และความแม่นยำดีกว่าแถบตรวจปัสสาวะในการวินิจฉัยน้ำในช่องท้องอักเสบ

สรุป เครื่องนับเม็ดเลือดมีค่าความไวในการตรวจน้ำในช่องท้องอักเสบใกล้เคียงกับแถบตรวจปัสสาวะ แต่เครื่องนับเม็ดเลือดมีค่าตัววัดอื่นดีกว่าแถบตรวจปัสสาวะ

ภาควิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่อนิสิต.....

สาขาวิชา.....อายุรศาสตร์.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา.....

ปีการศึกษา.....2550.....ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม.....

4974722630 MAJOR MEDICINE

KEYWORD: REAGENT STRIP/CIRRHOSIS/DIAGNOSIS/SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS/ASCITES/AUTOMATED CELL COUNT.

DANAI LIMMATHUROTSAKUL : VALIDATION OF ASCITIC FLUID ANALYSIS: REAGENT STRIPS COMPARING WITH AUTOMATED AND MANUAL CELL COUNT FOR DIAGNOSIS OF SBP. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. RUNGSUN RERKNIMITR, M.D., THESIS COADVISOR : ASSOC. PROF. NARUDEE BHOKAISAWAN., 44 pp.

Background The standard criteria for diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis (SBP) are an ascitic fluid polymorphoneuclear (PMN) cell count of $\geq 250/mm^3$ and/or a positive ascitic fluid bacterial culture. However, the results from these criteria are not promptly available in the emergency situation. Automated cell count and reagent strip test have been used for a more rapid diagnosis of other infections including UTI and meningitis.

Objective To evaluate the validity scores of automated cell count and reagents strip tests for SBP diagnosis in ascites from patients with cirrhosis.

Methods Two hundred consecutive paracentesis in cirrhotic patients were performed. All ascitic fluid samples were sent for analysis with automated cell count and three reagent strips:1) Aution sticks,A.Menarini Diagnostic, Firenze, Italy 2) Combur10 Test M, Roche, Mannheim, Germany 3)Multistix10SG, Bayer Corporation, Elkhart, USA. Manual cell count result for PMN of $\geq 250/mm^3$ was referred as a gold standard. The sensitivity, specificity, positive predictive values (PPV), negative predictive values (NPV), and accuracy for diagnosis of SBP by different techniques were compared.

Results SBP was diagnosed by manual cell counts in 22 specimens. With similar percentage of sensitivity when compared to Aution stick and Combur test, automated cell count provides better results in other validity scores. Among the three strips, all validity scores are comparable except multistix that had the lowest sensitivity.

Conclusions Automated cell count is as sensitive as many reagent strips for a rapid diagnosis of SBP. However, it provides better specificity, PPV, NPV and accuracy.

Department.....Medicine.....Student's signature.....
Field of study.....Medicine.....Advisor's signature.....
Academic year.....2007.....Co-advisor's signature.....

กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงไปด้วยดีด้วยความช่วยเหลือของ รศ.นพ. รัชสรรค์ ฤกษ์นิมิตร และผศ.นพ. สมบัติ ศรีประเสริฐสุขที่ให้คำแนะนำและคำปรึกษาในการทำวิจัย รวมถึงแพทย์หน่วยโรคระบบทางเดินอาหารและแพทย์ประจำบ้านอายุรกรรมทุกท่านที่ช่วยเก็บรวบรวมตัวอย่างน้ำในช่องท้อง

ขอขอบพระคุณ รศ.พญ. นฤติ โภโกศวรรย์ และเจ้าหน้าที่หน่วยห้องปฏิบัติการทุกท่านที่ช่วยรวบรวมและตรวจเม็ดเลือดด้วยเครื่องนับเซลล์

ขอขอบคุณคุณพนารัตน์ ไทยใหม่เจ้าหน้าที่ห้องวิจัยของหน่วยโรคระบบทางเดินอาหารที่ช่วยตรวจนับเม็ดเลือดด้วยกล้องจุลทรรศน์

ขอขอบคุณพยาบาล ผู้ช่วยพยาบาล และเจ้าหน้าที่ทุกท่านของตึกอายุรกรรมหลิมาชีลินบนและตึกอายุรกรรมอื่น ๆ ที่ช่วยเก็บรวบรวมตัวอย่างน้ำในช่องท้องให้เป็นอย่างดี

ขอขอบพระคุณผู้ป่วยที่ให้ความร่วมมืออย่างดี

ขอขอบคุณ พญ.เบญจวรรณ นันทิยะกุล ภรรยาและบุตรชาย ที่ช่วยเป็นกำลังใจและคอยให้คำปรึกษาตลอดเวลา

สุดท้าย ขอกราบขอบพระคุณ บิดา มารดา ที่เป็นกำลังใจที่สำคัญ

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฅ
สารบัญภาพ.....	ญ
คำย่อ.....	ฎ
บทที่	
1 บทนำ.....	1
ความสำคัญและที่มาของปัญหาทางวิจัย.....	1
คำถามการวิจัย.....	2
วัตถุประสงค์ของการวิจัย.....	2
กรอบแนวความคิดในการวิจัย.....	3
คำสำคัญ.....	3
การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย.....	3
ข้อจำกัดของการวิจัย.....	4
ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ.....	5
2 ทบทวนงานวิจัยที่เกี่ยวข้อง.....	6
3 วิธีการดำเนินการ.....	13
รูปแบบการวิจัย (Research design).....	13
ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology).....	13
เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามาศึกษา (Inclusion criteria).....	13
เกณฑ์การตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria).....	13
การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination).....	14
วิธีการศึกษา.....	15
การสังเกตและการวัด (Observation and measurement).....	16
วัสดุและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย.....	16

บทที่	หน้า
การรวบรวมข้อมูล (Data collection).....	20
การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis).....	20
ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations).....	20
ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation).....	21
ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefit and application).....	21
อุปสรรคที่ผู้วิจัยคาดว่าจะเกิดขึ้นในขณะดำเนินการวิจัย และมาตรการในการแก้ไข (Obstacle).....	22
การบริหารการวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Administration and time schedule).....	22
งบประมาณรายจ่ายของโครงการวิจัย (Budget).....	23
4 ผลการวิจัย.....	24
5 อภิปรายผลวิจัย.....	29
6 สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	32
รายการอ้างอิง.....	33
ภาคผนวก.....	37
ภาคผนวก ก ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษา.....	38
ภาคผนวก ข แบบบันทึกผู้ป่วย.....	42
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	44

สารบัญตาราง

ตารางที่		หน้า
1	เกณฑ์การวินิจฉัยภาวะน้ำในช่องท้องที่ติดต่อการรักษา.....	8
2	แสดงค่าการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะของแถบตรวจปัสสาวะ แต่ละชนิด.....	17
3	ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการเจาะตรวจน้ำในช่องท้อง.....	27
4	แสดงผลการกรวดน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะและเครื่องนับเม็ดเลือด ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง.....	27
5	แสดงผลการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะและ เครื่องนับเม็ดเลือด.....	28

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สารบัญภาพ

ภาพที่		หน้า
1	แสดงแถบตรวจปัสสาวะ Aution sticks test	18
2	แสดงแถบตรวจปัสสาวะ Combur test	18
3	แสดงแถบตรวจปัสสาวะ Multistix test	18
4	เครื่องตรวจนับเม็ดเลือด Cell dyn 3700.....	19
5	หลอดทดลองบรรจุสาร EDTA	19



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

คำย่อ

SBP	Spontaneous bacterial peritonitis
PPV	Positive predictive value
NPV	Negative predictive value
LVP	Large volume paracentesis
TIPS	Transjugular intrahepatic portosystemic shunt
CBC	Complete blood count
RAS	Renin angiotension aldosterone system
HRS	Hepatorenal syndrome
EDTA	Ethylenediaminetetraacetic acid



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

ความสำคัญและที่มาของปัญหาทางวิจัย

การติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง (Spontaneous bacterial peritonitis) เป็นภาวะแทรกซ้อนที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยตับแข็งและถือว่าเป็นภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรงซึ่งสามารถมีอันตรายถึงชีวิตได้ โดยพบอุบัติการณ์ประมาณร้อยละ 10-30 ของผู้ป่วยตับแข็งที่ได้รับการรักษาในโรงพยาบาล โดยอุบัติการณ์อาจจะแตกต่างกันไปโดยขึ้นกับชนิดของยาปฏิชีวนะที่ได้รับเพื่อป้องกันภาวะติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง¹ โชคไม่ดีที่อาการของการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องเช่น ไข้, ปวดท้อง, คลื่นไส้, อาเจียน อาจไม่ได้พบในผู้ป่วยตับแข็งทุกรายที่มีการติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง และผู้ป่วยตับแข็งบางรายที่มีน้ำในช่องท้องและได้รับการรักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยสาเหตุอื่นซึ่งไม่ได้เกี่ยวกับการติดเชื้อ เช่น เลือดออกในระบบทางเดินอาหาร สามารถเกิดการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องแทรกซ้อนขึ้นได้ ขณะที่อยู่ในโรงพยาบาล เพราะฉะนั้นจึงมีการแนะนำให้ทำการตรวจน้ำในช่องท้องในผู้ป่วยตับแข็ง และมีน้ำในช่องท้องที่มีอาการหรือมีปัจจัยเสี่ยงต่อการเกิดการอักเสบของน้ำในช่องท้อง² โดยเกณฑ์มาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะนี้คือการนับปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (Neutrophil) ของน้ำในช่องท้องมากกว่า 250 เซลล์/มม³ ด้วยกล้องจุลทรรศน์³

การติดเชื้อของน้ำในช่องท้องทำให้มีการเพิ่มของอัตราความเจ็บป่วยและอัตราตาย การเพิ่มอัตราการรอดของผู้ป่วยอาจสามารถทำได้โดยทำการวินิจฉัยภาวะนี้ให้เร็วขึ้นและทำการรักษาให้เร็วขึ้น การวินิจฉัยที่เป็นมาตรฐานของภาวะนี้คือการนับเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลด้วยกล้องจุลทรรศน์ ซึ่งมีข้อเสียคือใช้เวลานานและจำเป็นต้องมีเจ้าหน้าที่ทางห้องปฏิบัติการตลอดเวลา

จึงมีการนำแถบตรวจปัสสาวะมาใช้ในการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง ซึ่งสามารถลดเวลาในการวินิจฉัยจากหลายชั่วโมงลงเหลือภายในไม่กี่นาทีได้⁴ โดยอาศัยหลักการวัดเอนไซม์ esterase ที่เม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลหลั่งออกมา ทำปฏิกิริยากับสารที่เคลือบไว้บนแถบตรวจปัสสาวะ ซึ่งเริ่มมีรายงานการใช้วิธีนี้ในการวินิจฉัยการติดเชื้อที่บริเวณอื่นด้วย เช่น เยื่อหุ้มสมองอักเสบ, เยื่อหุ้มปอดอักเสบ เป็นต้น ส่วนการติดเชื้อในช่องท้องเอง เริ่มมีรายงานการใช้แถบตรวจปัสสาวะในการวินิจฉัยน้ำในช่องท้องแล้ว ซึ่งผลการทดสอบอยู่ในเกณฑ์ดี ตลอดจนเริ่มมีการทำการศึกษาในคนไทยแล้ว⁵ ส่วนการใช้เครื่องนับเม็ดเลือด เริ่มมีรายงานการใช้ในการวินิจฉัยการอักเสบของน้ำในช่องท้องซึ่งมีความแม่นยำสูง⁶

การใช้แถบตรวจปัสสาวะและเครื่องนับเม็ดเลือดเพื่อช่วยวินิจฉัยการอักเสบของน้ำในช่องท้อง เป็นวิธีการทดสอบที่สะดวก รวดเร็ว ราคาไม่แพง และมีความแม่นยำสูง สามารถใช้อุปกรณ์ที่มีอยู่ทั่วไปทั้งโรงพยาบาลขนาดเล็กและโรงพยาบาลขนาดใหญ่ ในปัจจุบัน ยังไม่มีข้อมูลในคนไทย ผู้ใหญ่เกี่ยวกับผลของการใช้แถบตรวจปัสสาวะ 3 ชนิดร่วมกับการใช้เครื่องนับเม็ดเลือดในการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องในผู้ป่วยตับแข็ง ซึ่งข้อมูลที่ได้จะนำไปสู่การพัฒนาแนวทางการวินิจฉัยและรักษาการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องในผู้ป่วยตับแข็งต่อไป

คำถามของการวิจัย (Research Question (s))

คำถามหลัก(Primary research question)

-การประเมินผลการตรวจน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะเพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องในผู้ป่วยตับแข็งเปรียบเทียบกับการนับเซลล์ด้วยกล้องจุลทรรศน์

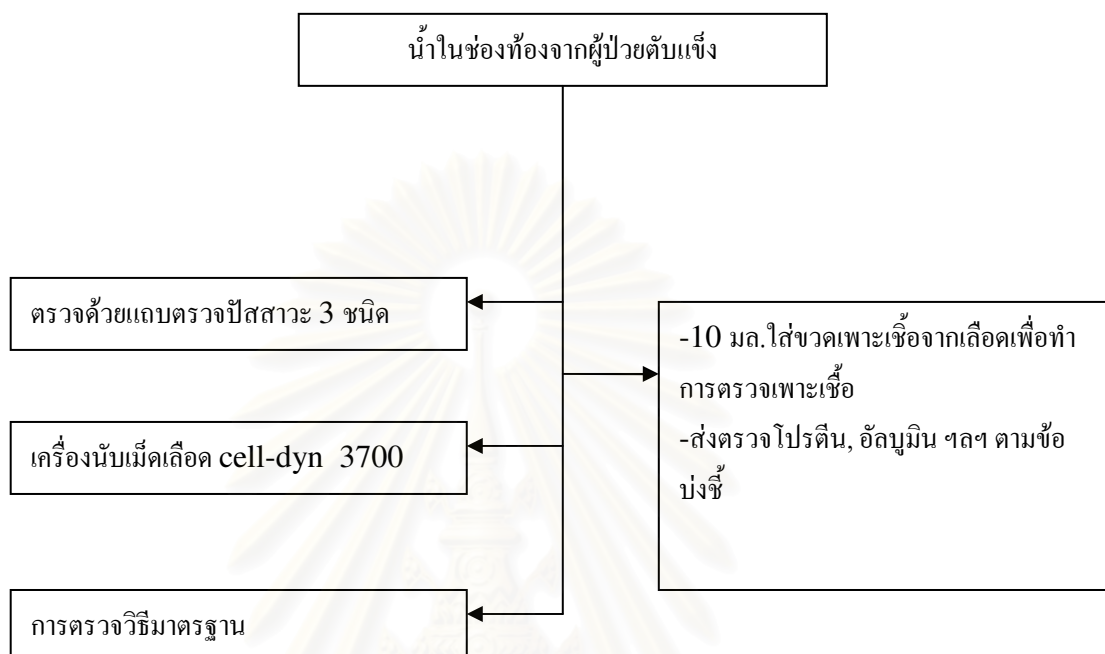
คำถามรอง(Secondary question)

-การประเมินผลการตรวจน้ำในช่องท้องด้วยเครื่องนับเม็ดเลือดเพื่อวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องในผู้ป่วยตับแข็งเปรียบเทียบกับการนับเซลล์ด้วยกล้องจุลทรรศน์

วัตถุประสงค์ของการวิจัย

เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของการตรวจน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะ 3 ชนิดคือ aution sticks test, combur test, multistix test และเครื่องนับเม็ดเลือดในการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องในผู้ป่วยตับแข็ง ตลอดจนศึกษาระดับที่เหมาะสมในการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะและระดับความสัมพันธ์ของปริมาณเม็ดเลือดขาวของน้ำในช่องท้องที่ตรวจวัดได้ด้วยแถบตรวจปัสสาวะเปรียบเทียบกับการนับด้วยกล้องจุลทรรศน์

กรอบแนวความคิดในการวิจัย (Conceptual Framework)



คำสำคัญ (Key words)

Reagent strip

Cirrhosis

Diagnosis

Spontaneous bacterial peritonitis

Ascites

การให้คำนิยามเชิงปฏิบัติที่จะใช้ในการวิจัย (Operational Definition)

1. การตรวจการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องหมายถึงการวัดปริมาณเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิล (neutrophil) ในน้ำในช่องท้อง

2. การตรวจนับเม็ดเลือดด้วยวิธีมาตรฐานคือการตรวจนับเม็ดเลือดโดยเจ้าหน้าที่ทางห้องปฏิบัติการ ด้วยการใช้กล้องจุลทรรศน์ในการนับเม็ดเลือด
3. ผู้ป่วยตับแข็งหมายถึงผู้ที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นตับแข็งจากอาการทางคลินิกหรือ การตรวจคลื่นเสียงความถี่สูง หรือด้วยการตรวจชิ้นเนื้อจากทางห้องปฏิบัติการ

ข้อจำกัดของการวิจัย

1. เนื่องจากการเป็นนักศึกษาที่ต้องใช้การตรวจหลายวิธี และการใช้เครื่องนับเม็ดเลือดเครื่องเดียวซึ่งถ้าเครื่องชำรุดหรือบำรุงซ่อมแซมจะทำให้ไม่สามารถทำการตรวจได้ ทำให้ไม่สามารถตรวจน้ำในช่องท้องได้ ในขณะนั้น
2. เนื่องจากน้ำในช่องท้องไม่สามารถเก็บรักษาไว้ได้ เนื่องจากเม็ดเลือดขาวมีอายุขัยจึงควรทำการตรวจภายในช่วงเวลาที่กำหนด มิฉะนั้นจะทำให้ผลการตรวจขาดความแม่นยำ
3. การตรวจนับเม็ดเลือดของน้ำในช่องท้องด้วยเครื่องนับเม็ดเลือดยังไม่ได้เป็นการตรวจทางห้องปฏิบัติการโดยทั่วไป จัดเป็นการตรวจที่อยู่ในการศึกษาวิจัยมากกว่า ซึ่งยังคงต้องมีการศึกษามาตรฐานในการเตรียมตัวอย่างน้ำในช่องท้องก่อนการตรวจนับเม็ดเลือดด้วยเครื่องนับเม็ดเลือด เพราะอาจมีการตกตะกอนของน้ำในช่องท้อง ทำให้ไม่สามารถทำการตรวจได้ และอาจทำให้เครื่องตรวจนับเม็ดเลือดชำรุดได้
4. การตรวจน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะพบว่า ถ้าน้ำในช่องท้องมีสีเข้มมาก เช่นในผู้ป่วยที่มีการรั่วของทางเดินน้ำดีเข้าไปในช่องท้อง (Bile leakage or bile peritonitis) หรือผู้ป่วยที่มีภาวะเลือดออกในน้ำในช่องท้อง (Hemoperitoneum) จะมีผลทำให้ไม่สามารถอ่านผลการตรวจที่แถบตรวจปัสสาวะได้

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

ได้ทราบถึงประสิทธิภาพของการตรวจน้ำในช่องท้องเพื่อการวินิจฉัยการอักเสบของน้ำในช่องท้องด้วยวิธีการอื่นนอกจากการตรวจตามมาตรฐาน ซึ่งการใช้แถบตรวจปัสสาวะเป็นวิธีทดสอบที่ทำได้สะดวก, ง่าย, ใช้ระยะเวลาสั้นและสามารถทำได้ทั่วไป เช่นแผนกผู้ป่วยนอก, โรงพยาบาลชุมชน หรือโรงพยาบาลทั่วไป นอกจากนำมาใช้ในรายที่สงสัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องตามปกติแล้ว ยังสามารถนำมาใช้ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีน้ำในช่องท้องปริมาณมาก ซึ่งมารับการเจาะระบายน้ำเพื่อลดอาการแน่นท้อง โดยในกลุ่มนี้สามารถช่วยคัดกรองการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องได้อีกด้วย ซึ่งจะมีประโยชน์อย่างมากในกลุ่มผู้ป่วยกลุ่มที่มีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อต่ำ โดยช่วยลดปริมาณงานสำหรับเจ้าหน้าที่ตรวจนับเม็ดเลือด สามารถเป็นเครื่องมือสำหรับแพทย์เพื่อช่วยวินิจฉัยในระยะเวลาอันรวดเร็ว และในอนาคตถ้าสามารถใช้เครื่องนับเม็ดเลือดได้ จะช่วยลดภาระงานต่อแพทย์และเจ้าหน้าที่เฉพาะทางในการตรวจนับเม็ดเลือด สามารถลดความผิดพลาดที่เกิดจากปฏิบัติการ โดยในสถานที่ที่สามารถนับเม็ดเลือด (complete blood count (CBC)) ด้วยเครื่องนับเม็ดเลือดได้ เช่นโรงพยาบาลชุมชน โรงพยาบาลทั่วไป ซึ่งอาจไม่มีเจ้าหน้าที่ที่สามารถตรวจนับเม็ดเลือดด้วยกล้องจุลทรรศน์ได้ ก็สามารถนำมาใช้ประยุกต์ตรวจน้ำในช่องท้องได้ ซึ่งข้อมูลที่ได้จะนำไปสู่การพัฒนาแถบตรวจปัสสาวะในการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง ตลอดจนระดับเม็ดเลือดขาวที่เหมาะสมสำหรับวินิจฉัยภาวะนี้ และการรักษาการติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง ต่อไป

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 2

ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง

น้ำในช่องท้อง (ascites) หมายถึง การมีน้ำในช่องท้องซึ่งสามารถแบ่งได้เป็น 3 ระดับ แต่ที่สามารถตรวจพบได้ทางคลินิกมักเป็นระดับที่ 2 ถึง 3

ระดับที่ 1 น้ำในช่องท้องปริมาณน้อย ตรวจพบได้โดยการทำอัลตราซาวด์

ระดับที่ 2 น้ำในช่องท้องปริมาณปานกลาง

ระดับที่ 3 น้ำในช่องท้องปริมาณมากหรือแน่นมาก (massive or tense ascites)

การเจาะระบายน้ำในช่องท้อง (mobilization of ascites) คือการลดระดับของน้ำในช่องท้องจนเหลือระดับที่ 1 หรือน้อยกว่า⁷

พยาธิสรีระวิทยา

ปัจจัยหลักของการเกิดน้ำในช่องท้องคือ การขยายตัวของระบบเลือดภายในช่องท้อง (splanchnic vasodilatation)⁸ ซึ่งเกิดจากการที่มีการเพิ่มของแรงต้านทานภายในตับจากการสร้างพังผืดในภาวะตับแข็ง⁹ ทำให้เกิดความดันในระบบเลือดดำ portal สูงขึ้น ซึ่งมีผลให้เกิดการสร้างสารที่ทำให้หลอดเลือดขยายตัว (vasodilator) ส่วนใหญ่เป็น nitric oxide เพิ่มขึ้น ส่งผลให้มีการขยายตัวของหลอดเลือดทั่วร่างกายทำให้มีการลดลงของปริมาณเลือดในระบบเลือดแดง (effective arterial blood volume) ทำให้ร่างกายมีการตอบสนองโดยการเพิ่มการอัตราการเต้นของหัวใจและปริมาณเลือดที่ปั๊มตัวออกจากหัวใจ เกิดเป็นภาวะที่ระบบหัวใจและหลอดเลือดทำงานมากกว่าปกติ (hyperdynamic circulation) เกิดการกระตุ้นระบบ renin angiotension aldosterone system (RAS) โดยรวมของผลดังกล่าวจะทำให้เกิดการสะสมของสารน้ำในช่องท้อง ซึ่งในระยะแรกยังตอบสนองต่อยาขับปัสสาวะ แต่ในระยะหลังที่ไม่ตอบสนองต่อยาขับปัสสาวะจนมีการคั่งของน้ำในช่องท้องมากขึ้นเกิดเป็นภาวะน้ำในช่องท้องที่ติดต่อการรักษา (refractory ascites) ซึ่งถ้าเป็นมากขึ้นจนมีไตวายร่วมด้วยจะเรียกว่า hepatorenal syndrome (HRS) นั้นเอง⁸⁻¹⁰

อุบัติการณ์ของภาวะนี้ มีการศึกษาโดย Benvegna และคณะ¹¹ ได้ทำการติดตามผู้ป่วยโรคตับแข็งจากการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบบี 312 รายเป็นเวลามากกว่า 15 ปี พบว่ามีภาวะน้ำในช่องท้องประมาณร้อยละ 25 ของผู้ป่วยทั้งหมดที่ระยะเวลา 10 ปี โดยพบเป็นภาวะแทรกซ้อนอันดับสองรองจากมะเร็งตับ นอกจากนี้จากการศึกษาอื่น ๆ ยังพบภาวะน้ำในช่องท้องที่ต่อการรักษาประมาณร้อยละ 5-10 ของภาวะน้ำในช่องท้อง

การติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง (Spontaneous bacterial peritonitis)

Harold Conn เป็นผู้บัญญัติศัพท์การติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง (spontaneous bacterial peritonitis) ตั้งแต่ช่วงปี พ.ศ. 2513 โดยหมายความถึงการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องโดยที่ไม่มีการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องที่มีสาเหตุมาจากโรคที่สามารถรักษาได้ด้วยยาฆ่าเชื้อ¹² โดยเกณฑ์มาตรฐานในการวินิจฉัยภาวะนี้คือการนับปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิล (Neutrophil) ของน้ำในช่องท้องมากกว่า 250 เซลล์/มม³ ด้วยกล้องจุลทรรศน์³ โดยไม่พบสาเหตุอื่นของการติดเชื้อ และต้องทำการเจาะน้ำในช่องท้องมาทำการตรวจก่อนทำการวินิจฉัยภาวะนี้ การวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องโดยที่ไม่ได้ทำการเจาะน้ำในช่องท้องถือว่าไม่เพียงพอต่อการวินิจฉัย การตรวจน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะและเครื่องนับเม็ดเลือดอาจช่วยทำให้การวินิจฉัยเร็วขึ้น การตรวจพบปริมาณเม็ดเลือดขาวเพิ่มขึ้นในน้ำในช่องท้องเป็นข้อบ่งชี้ถึงความบกพร่องของระบบภูมิคุ้มกันด่านแรกของร่างกาย ซึ่งหมายถึงเม็ดเลือดขาวในช่องท้อง (peritoneal macrophages) ในการต่อต้านแบคทีเรีย³

อุบัติการณ์ของการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องในผู้ป่วยตับแข็งพบประมาณร้อยละ 8-27^{13,14} และเป็นการติดเชื้อแบคทีเรียที่พบบ่อยที่สุดคือประมาณร้อยละ 25 ของการติดเชื้อแบคทีเรียทั้งหมดในผู้ป่วยตับแข็ง¹⁵ ผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องมักจะมีการทำงานของตับเสื่อมลงมาก (decompensated cirrhosis) ภาวะนี้ยังพบได้ในโรคตับบางชนิดที่เกิดขึ้นอย่างเฉียบพลันหรือกึ่งเฉียบพลัน เช่นภาวะตับวายเฉียบพลัน (fulminant hepatic failure) หรือภาวะตับอักเสบบีจากแอลกอฮอล์ (alcoholic hepatitis) เป็นต้น

กลไกการเกิดการติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง เชื่อว่าเกิดจากการที่จุลินทรีย์ภายในลำไส้ (enteric flora) เคลื่อนย้ายจากภายในลำไส้ผ่านเยื่อเมือกในลำไส้ ออกนอกทางเดินอาหาร¹⁶⁻¹⁸ โดย

ที่ไม่ได้มีการแตกทะลุของผนังลำไส้ ภาวะที่พบว่ามีบทบาทในการเพิ่มการเกิดจากเคลื่อนย้ายของลำไส้ในผู้ป่วยตับแข็งได้แก่ การเพิ่มจำนวนของแบคทีเรียในลำไส้ (bacterial overgrowth) ในลำไส้¹⁹ เกิดจากการที่ผนังลำไส้บวมจากภาวะแรงดันในหลอดเลือดพอร์ทัลสูง (portal hypertension) และเมื่อมีการเคลื่อนย้ายของแบคทีเรีย เชื้อแบคทีเรียจะเข้าสู่ต่อมน้ำเหลืองภายในช่องท้องเข้าไปสู่น้ำในช่องท้องหรือเข้าสู่กระแสโลหิตโดยตรง (bacteremia) โดยหลังจากที่เชื้อแบคทีเรียเข้าสู่ในช่องท้องแล้ว ภาวะภูมิคุ้มกันของร่างกายจะทำการต่อต้านเชื้อแบคทีเรียที่เข้าไปสู่น้ำในช่องท้อง โดยถ้าความสามารถในการจับกินแบคทีเรียของระบบภูมิคุ้มกัน (reticuloendothelial system) และความสามารถของเม็ดเลือดขาวและพบว่าความสามารถในการกำจัดแบคทีเรีนี้นั้นกับ ความสามารถในการจับกับแบคทีเรียของเม็ดเลือดขาว (opsonic activity) ซึ่งมีความสัมพันธ์กับระดับของโปรตีนและระดับของคอมพลีเมนต์ (complement) ของน้ำในช่องท้อง คือ opsonic activity จะต่ำในผู้ป่วยที่มีระดับคอมพลีเมนต์ของน้ำในช่องท้องต่ำและมีระดับโปรตีนของน้ำในช่องท้องน้อยกว่า 1 กรัม/ดล. ซึ่งผู้ป่วยกลุ่มนี้จะเพิ่มความเสี่ยงในการเกิดการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องเพิ่มขึ้น^{20,21}

อาการและอาการแสดงที่พบบ่อยได้แก่ ไข้ ซึ่งอาจจะหนาวสั่นหรือไม่ก็ได้ ปวดท้องคลื่นไส้ อาเจียน ท้องอืด ท้องเสีย รวมทั้งการเปลี่ยนแปลงของระดับความรู้สึกตัว (Alternation of consciousness) ซึ่งอาจจะพบได้ถึงร้อยละ 50 และการทำงานของไตเสื่อมลง ภาวะช็อค (shock) มักจะไม่เกิดขึ้นในระยะแรกของโรค แต่สามารถพบผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแสดงได้ร้อยละ 0.5-13^{22,23}

การตรวจร่างกาย นอกเหนือจากการตรวจพบน้ำในช่องท้อง และอาการแสดงของโรคตับเรื้อรัง (signs of chronic liver stigmata) ที่พบได้ในผู้ป่วยตับแข็งทั่วไปแล้ว จะมีอาการกดเจ็บที่ผนังหน้าท้อง (abdominal tenderness) ได้แต่ไม่ชัดเจนเหมือนกับผู้ป่วยที่มีภาวะเยื่อช่องท้องอักเสบที่เกิดจากการมีความผิดปกติในช่องท้อง (secondary bacterial peritonitis) และมักจะไม่พบอาการแสดงของเยื่อผนังช่องท้องอักเสบ (rebound tenderness)

จุลชีพที่เป็นสาเหตุของการติดเชื้อที่สามารถตรวจพบได้บ่อยคือ *Escherichia coli* ประมาณร้อยละ 70, *Klebsiella* species ประมาณร้อยละ 10, *Proteus* species, *Enterococcus faecalis* ประมาณร้อยละ 4 เป็นต้น

อย่างไรก็ตาม ผู้ป่วยที่มีชีวิตรอดภายหลังการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องครั้งแรกจะมีความเสี่ยงเพิ่มขึ้นสำหรับการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องในอนาคต ร้อยละ 50-70 ของผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องครั้งแรกจะมีการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องซ้ำภายใน 1 ปี ปัจจัยที่เพิ่มความเสี่ยงของการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องซ้ำได้แก่ การทำงานของตับแย่งลง (Child-Pugh class สูง) และปริมาณโปรตีนของน้ำในช่องท้องต่ำ

เพราะฉะนั้น จึงควรส่งต่อผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องครั้งแรก ไปรับการพิจารณาเพื่อทำการเปลี่ยนตับต่อไป

การรักษา

การให้ยาปฏิชีวนะที่สามารถครอบคลุมเชื้อได้กว้างเป็นสิ่งจำเป็นในผู้ป่วยที่สงสัยว่ามีการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องจนกว่าจะทราบผลการเพาะเชื้อ ยากลุ่มเซฟาโลสปอรินรุ่นที่ 3 (third-generation cephalosporin) จัดเป็นยาปฏิชีวนะทางเลือกแรกในการรักษาผู้ป่วยที่สงสัยมีการติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง โดยสามารถครอบคลุมเชื้อก่อโรคได้ประมาณร้อยละ 95 ซึ่งรวมถึงเชื้อที่พบบ่อย 3 ชนิดคือ *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* และ *pneumococci* ภายหลังทราบผลการเพาะเชื้อสามารถปรับยาได้ตามผลการเพาะเชื้อ มีการศึกษาในผู้ป่วย 100 รายเปรียบเทียบการให้ยาปฏิชีวนะเป็นเวลา 5 วันกับ 10 วัน พบว่าได้ผลการรักษาไม่แตกต่างกัน²⁴

มีการศึกษาให้ยาปฏิชีวนะในรูปแบบรับประทาน โดยให้เป็น ofloxacin พบว่ามีประสิทธิภาพเทียบเท่ายาปฏิชีวนะทางหลอดเลือดดำ โดยในการศึกษานี้ได้คัดผู้ป่วยที่มีอาเจียน , ภาวะซีด, มีความผิดปกติทางสมองจากการทำงานของตับบกพร่องระดับที่ 2 ขึ้นไป (Hepatic encephalopathy) หรือการทำงานของไตเสื่อมลงโดยมี creatinine มากกว่า 3 มก./ดล. โดยในการศึกษานี้ผู้ป่วยทุกรายได้รับยาปฏิชีวนะภายในโรงพยาบาล²⁵

การติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง (spontaneous bacterial peritonitis) ซึ่งสามารถทำให้เกิด hepatorenal syndrome จากการมีการติดเชื้อแบคทีเรียทำให้ลดปริมาณเลือดที่ทำหน้าที่ในร่างกาย (effective arterial blood volume) พบว่าการให้อัลบูมินในขนาด 1.5 มก./กก.เมื่อวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องและ 1 มก./กก.ในอีก 48 ชั่วโมง จะสามารถลดการเกิด

hepatorenal syndrome จากร้อยละ 33 เหลือร้อยละ 10 และลดอัตราการตายในโรงพยาบาลจากร้อยละ 29 เหลือร้อยละ 10²⁶ การศึกษานี้เลือกกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีภาวะแทรกซ้อนต่าง ๆ เช่นความดันโลหิตต่ำ, เลือดออกจากทางเดินอาหาร และผู้ป่วยมีระดับ creatinine ก่อนเข้าทำการศึกษามากกว่า 3 มก./ดล. มีการศึกษาใช้สารน้ำชนิดอื่นแทนอัลบูมินพบว่าไม่สามารถป้องกันภาวะ hepatorenal syndrome ได้²⁷

การป้องกันการติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง

สามารถให้ยาปฏิชีวนะในรูปรับประทานเพื่อลดการกลับเป็นซ้ำของการติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง แต่อาจมีผลทำให้มีการติดเชื้อที่ดื้อต่อการรักษาเพิ่มขึ้น จากแนวทางการรักษาของสมาคมโรคตับของอเมริกาได้แนะนำให้ยาป้องกันการติดเชื้อในกรณีต่อไปนี้³

1. ให้ยาปฏิชีวนะระยะสั้น (7 วัน) โดยให้ norfloxacin วันละ 2 ครั้งสำหรับผู้ป่วยตับแข็งที่รับไว้รักษาตัวในโรงพยาบาลด้วยภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร โดยสามารถให้ยาทางหลอดเลือดดำได้ในผู้ป่วยที่ยังมีภาวะเลือดออกในทางเดินอาหาร
2. ผู้ป่วยที่มีชีวิตรอดภายหลังการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องควรได้รับยา norfloxacin วันละครั้งในระยะยาว เนื่องจากมีข้อมูลสนับสนุนการให้ยาปฏิชีวนะป้องกันการติดเชื้อแบบผู้ป่วยนอกในระยะยาว
3. ในผู้ป่วยตับแข็งและมีน้ำในช่องท้องแต่ไม่มีเลือดออกจากรูทางเดินอาหาร การเลือกให้ยาปฏิชีวนะระยะสั้นขณะรักษาตัวในโรงพยาบาล หรือให้ยาระยะยาวขณะเป็นผู้ป่วยนอก ควรพิจารณาให้เมื่อมีระดับโปรตีนของน้ำในช่องท้องไม่เกิน 1 กรัม/ดล. หรือระดับบิลิรูบินมากกว่า 2.5 มก./ดล.

มีการศึกษาโดย Fernandez และคณะได้ทำการศึกษาแบบสุ่มที่ตัวควบคุมโดยให้ยาปฏิชีวนะเป็น norfloxacin วันละครั้งในผู้ป่วยตับแข็งที่มีโปรตีนของน้ำในช่องท้องต่ำโดยคัดเลือกผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับเสื่อมลงมาก (Child-Pugh score ตั้งแต่ 9 ขึ้นไป) ร่วมกับมีระดับบิลิรูบินตั้งแต่ 3 มก./ดล. ขึ้นไป หรือการทำงานของไตเสื่อมลง หรือระดับโซเดียมในเลือดไม่เกิน 130 mEq/ลิตร พบว่าสามารถลดอัตราการเกิดการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องที่ 1 ปีและ

อัตราการเกิด hepatorenal syndrome ได้และช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีพที่ 3 เดือนและ 1 ปีอย่างมีนัยสำคัญ²⁸

การวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะ

พ.ศ.2546 Castellote J. และคณะ¹⁴ ได้ศึกษาผลการตรวจน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง โดยใช้แถบตรวจปัสสาวะ Aution sticks ในผู้ป่วยโรคตับแข็ง 128 รายเป็นน้ำในช่องท้อง 228 ตัวอย่างพบว่ามี sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value สำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อน้ำในช่องท้อง เท่ากับ 89, 99, 98 และ 96% ตามลำดับ

พ.ศ.2546 Angelini S. และคณะ⁶ ได้ศึกษาผลการตรวจน้ำในช่องท้องด้วยเครื่องตรวจนับเม็ดเลือด Technicon system H1 โดยใส่ 15% EDTA⁷ เพื่อป้องกันการแข็งตัวของน้ำในช่องท้อง ในผู้ป่วยโรคตับแข็ง 74 รายเป็นน้ำในช่องท้อง 130 ตัวอย่างพบว่ามี sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value สำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อน้ำในช่องท้อง เท่ากับ 94, 100, 100 และ 99.1% ตามลำดับ

พ.ศ. 2547 Thevenot T. และคณะ³¹ ทำการศึกษาใช้แถบตรวจปัสสาวะ 2 ชนิดคือ Multistix และ Combur ในการตรวจน้ำในช่องท้องพบว่าผลการตรวจด้วยแถบตรวจปัสสาวะ 2 ชนิดมีผลสอดคล้องกันและมี sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value สำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อน้ำในช่องท้อง เท่ากับ 89, 100, 100 และ 99% ตามลำดับ

พ.ศ. 2548 Jearjesdakul J. และคณะ⁵¹ ได้ศึกษาผลการตรวจน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะในการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องและระดับโปรตีนของน้ำในช่องท้องในผู้ป่วยโรคตับแข็งคนไทย 72 รายเป็นน้ำในช่องท้อง 117 ตัวอย่างพบว่ามี sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value สำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อน้ำในช่องท้อง เท่ากับ 58, 100, 100 และ 95% ตามลำดับ ส่วนระดับโปรตีนในน้ำในช่องท้องเท่ากับ 55, 71, 44, 79% ตามลำดับ ซึ่งผลการตรวจระดับโปรตีนของน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะยังไม่มีความแม่นยำพอ

และล่าสุด พ.ศ. 2549 Rerknimitr R. และคณะ³²¹ ได้ศึกษาผลการตรวจน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะในการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องในคนไทย 200 ตัวอย่างพบว่ามี sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value

สำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อน้ำในช่องท้องโดยใช้ค่า 1+ เท่ากับ 88, 81, 55 และ 96% ตามลำดับ ส่วนถ้าใช้ค่า 2+ เท่ากับ 63, 96, 82, 81% ตามลำดับ

จะเห็นได้ว่าข้อมูลที่มีอยู่ได้บอกระสิทธิภาพของแถบตรวจปัสสาวะในการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องในผู้ป่วยตับแข็ง ซึ่งข้อมูลส่วนใหญ่เป็นของต่างประเทศ และยังไม่มีการเปรียบเทียบประสิทธิภาพของแถบตรวจปัสสาวะชนิดต่าง ๆ และเครื่องนับเม็ดเลือดในกลุ่มตัวอย่างเดียวกัน ซึ่งแถบตรวจปัสสาวะต่างชนิดกัน จะมีความละเอียดของมาตรฐานในการตรวจระดับเม็ดเลือดขาวแตกต่างกัน ดังนั้นเราจึงทำการศึกษาผลการตรวจการอักเสบของน้ำในช่องท้องในผู้ป่วยตับแข็งด้วยแถบตรวจปัสสาวะ 3 ชนิดร่วมกับเครื่องนับเม็ดเลือดเปรียบเทียบการนับเม็ดเลือดด้วยวิธีมาตรฐาน



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 3

วิธีการดำเนินการ

การวิจัยนี้เป็นการศึกษาในผู้ป่วยตับแข็งที่ได้รับการเจาะน้ำในช่องท้องทั้งเพื่อการตรวจวินิจฉัยการอักเสบของน้ำในช่องท้องและเจาะระบายเนื่องจากมีน้ำในช่องท้องปริมาณมากในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ช่วงระหว่างวันที่ 1 กันยายน 2549 ถึงวันที่ 1 มีนาคม 2551

รูปแบบการวิจัย (Research design)

เป็นการวิจัยแบบ descriptive study: Diagnostic study

ระเบียบวิธีการวิจัย (Research methodology)

ประชากรเป้าหมาย (Population) คือผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ทำการตรวจหรือระบายน้ำในช่องท้อง ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป

ประชากรตัวอย่าง (Sample population) คือผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ทำการตรวจหรือระบายน้ำในช่องท้อง ตามข้อบ่งชี้ตามมาตรฐาน ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไปที่มาการรักษาที่ ร.พ.จุฬาลงกรณ์

เกณฑ์การคัดเลือกเข้ามศึกษา (Inclusion criteria)

1. ผู้ป่วยได้รับการวินิจฉัยโรคตับแข็งด้วยอาการทางคลินิกหรือ การตรวจอัลตราซาวด์ หรือด้วยการตรวจชิ้นเนื้อจากทางห้องปฏิบัติการ
2. ผู้ป่วยอายุมากกว่า 18 ปี
3. ผู้ป่วยต้องยินยอมเข้าร่วมการศึกษา

เกณฑ์การตัดออกจากการศึกษา (Exclusion criteria)

1. ผู้ป่วยที่มีน้ำในช่องท้องที่ไม่ได้มีสาเหตุจากภาวะตับแข็ง เช่น เยื่อช่องท้องอักเสบจากเชื้อวัณโรค, มะเร็งแพร่กระจายในเยื่อช่องท้อง (carcinomatosis peritonei)

2. ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามของการเจาะตรวจน้ำในช่องท้อง ซึ่งพบได้น้อยมาก โดยตรวจพบมีความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดร่วมกับมีอาการของภาวะ disseminated intravascular coagulation ร่วมด้วยเท่านั้น¹² (ต้องมีลักษณะทุกข้อต่อไปนี้ มีอาการเลือดออกง่าย ร่วมกับภาวะโลหิตจาง โดยการดูลักษณะเม็ดเลือดแดงพบ Microangiopathic hemolytic anemia ร่วมกับมีภาวะเกล็ดเลือดต่ำกว่า 100,000 ตัว/มม³ และระดับ INR มากกว่า 2.5)

การคำนวณขนาดตัวอย่าง (Sample size determination)

การคำนวณขนาดตัวอย่างเนื่องจากเป็นการศึกษาเชิงพรรณนา สูตรที่ใช้คำนวณคือ

$$n = \frac{(Z\alpha)^2 P(1-P)}{e^2}$$

ให้ $\alpha = 0.05$

$Z\alpha$ = ค่า Z จากตารางแจกแจงปกติมาตรฐานเมื่อกำหนดระดับความเชื่อมั่น

เท่ากับ 95 % มีค่าเท่ากับ 1.96 (two-tailed)

P = ค่า sensitivity ของการตรวจสอบแต่ละชนิด^{1,6,30,31}

e = ความคลาดเคลื่อนของการตรวจสอบ = 0.1

$$\frac{n}{\text{prevalence}} = N$$

ดังนั้น n (Aution) = $1.96^2 \times 0.89 \times 0.11 / 0.1^2 = 38$

n (Combur) = $1.96^2 \times 0.88 \times 0.12 / 0.1^2 = 41$

n (Multistix) = $1.96^2 \times 0.89 \times 0.11 / 0.1^2 = 38$

n (Automated) = $1.96^2 \times 0.94 \times 0.06 / 0.1^2 = 22$

prevalence ของการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องจากการศึกษาในอดีต = 0.2^{30}

$$\begin{aligned} \text{ดังนั้น } N (\text{Aution}) &= 38/0.2 = 188 \\ N (\text{Combur}) &= 41/0.2 = 203 \\ N (\text{Multistix}) &= 38/0.2 = 188 \\ N (\text{Automated}) &= 22/0.2 = 109 \end{aligned}$$

ซึ่งการศึกษานี้ได้ใช้ตัวอย่างน้ำในช่องท้องทำการตรวจทั้ง 4 รายการดังกล่าว เพราะฉะนั้นจึงใช้จำนวนตัวอย่างที่คำนวณได้มากที่สุด เป็นจำนวนตัวอย่างของการศึกษานี้

ในการศึกษานี้ได้ประมาณจำนวนตัวอย่างที่อาจสูญหายไว้ 10%

ดังนั้นจึงจะทำการศึกษาในประชากรอย่างน้อย $203 + 23 = 226$ คน

วิธีการศึกษา

1. คัดเลือกผู้ป่วยโรคตับแข็งที่มารับการเจาะตรวจหรือเจาะระบายน้ำในช่องท้อง
2. ทำการบันทึกข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและประเมินความรุนแรงของอาการผู้ป่วยตามแบบสอบถาม ได้แก่ ชื่อ เพศ อายุ สาเหตุของการเจาะน้ำในช่องท้อง สาเหตุของโรคตับแข็ง ปริมาณของน้ำในช่องท้อง ฯลฯ
3. ผู้ป่วยจะได้รับการอธิบายถึงข้อบ่งชี้ในการเจาะน้ำในช่องท้อง ขั้นตอนการเจาะระบายน้ำในช่องท้อง ตลอดจนอธิบายถึงผลข้างเคียงของการเจาะน้ำในช่องท้องโดยละเอียด
4. ผู้ที่เข้าร่วมในการวิจัยทุกคนจะได้รับข้อมูลโดยละเอียดถึงรายละเอียดของโครงการวิจัย และต้องได้รับการยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (inform consent) จากผู้ป่วยก่อน
5. ทำการเจาะระบายน้ำตามวิธีมาตรฐานโดยให้โปรตีนอัลบูมินทดแทนตามข้อบ่งชี้ภายในโรงพยาบาลซึ่งมีเครื่องมือเตรียมพร้อมในการรักษาพยาบาลในกรณีเกิดผลข้างเคียงอย่างครบถ้วน
5. นำน้ำในช่องท้อง 10 มล. ใส่ขวดเพาะเชื้อสำหรับเลือด เพื่อทำการตรวจเพาะเชื้อ
6. แบ่งน้ำในช่องท้องสำหรับการตรวจตามวิธีต่าง ๆ โดยทุกตัวอย่างจะทำการตรวจทุกวิธี
7. นำแถบตรวจปัสสาวะตรวจน้ำในช่องท้องที่ละชนิดแล้วอ่านผลตามเวลาที่ระบุไว้ตามแต่ละชนิด ประมาณ 60 วินาทีถึง 2 นาที โดยต้องทำการตรวจในบริเวณที่มีแสงสว่างเพียงพอ
8. แบ่งน้ำในช่องท้องใส่หลอดที่บรรจุ EDTA ตามปริมาณที่กำหนดไว้ข้างหลอด เพื่อส่งตรวจโดยเครื่องนับเม็ดเลือด

9. ส่งน้ำในช่องท้องไปตรวจนับด้วยวิธีมาตรฐานโดยเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการที่มีประสบการณ์ในการนับเม็ดเลือด และส่งไปตรวจทางห้องปฏิบัติการเช่น โปรตีน, อัลบูมิน, น้ำตาล ฯลฯ
10. โดยการตรวจนับเม็ดเลือดทั้ง 3 วิธี จะดำเนินการไปในเวลาใกล้เคียงกัน โดยผู้ทำการตรวจในแต่ละวิธีจะไม่ทราบผลการตรวจของวิธีอื่น ๆ เพื่อลดความลำเอียงที่อาจเกิดขึ้นได้

การสังเกตและการวัด (Observation and measurement)

1. ปริมาณของเม็ดเลือดขาวในน้ำในช่องท้องจะได้รับการตรวจโดยเจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการที่มีประสบการณ์ในการนับเม็ดเลือด โดยผลจะนับเป็นปริมาณเม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดง และเม็ดเลือดขาวจะทำการนับแยกประเภทเป็นนิวโทรฟิลและลิมโฟไซต์ ผลการนับเม็ดเลือดขาวจะแสดงผลเป็นปริมาณเซลล์เม็ดเลือดขาวต่อลูกบาศก์เซนติเมตร โดยการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์จัดเป็นการตรวจมาตรฐาน (Gold standard) สำหรับทดสอบการตรวจวิธีอื่น ๆ
2. ปริมาณของเม็ดเลือดขาวจากการวัดโดยแถบตรวจปัสสาวะทั้ง 3 ชนิดจะแสดงผลเป็นระดับที่ 1,2,3 ตามจำนวนเม็ดเลือดขาวในน้ำในช่องท้อง
3. ปริมาณของเม็ดเลือดขาวจากการวัดโดยเครื่องตรวจนับเม็ดเลือด จะแสดงผลเป็นปริมาณเม็ดเลือดขาวและเม็ดเลือดแดง และเม็ดเลือดขาวจะทำการนับแยกประเภทเป็นนิวโทรฟิลและลิมโฟไซต์ ผลการนับเม็ดเลือดขาวจะแสดงผลเป็นปริมาณเซลล์เม็ดเลือดขาวต่อลูกบาศก์เซนติเมตร

วัสดุและอุปกรณ์ที่ใช้ในการวิจัย

- เอกสารแจ้งข้อมูลในการเข้าร่วมการวิจัย
- ใบเห็นยินยอมเข้าร่วมการวิจัย
- แบบฟอร์มเก็บข้อมูล
- แฟ้มเก็บเอกสารของผู้ป่วยแต่ละราย

- แถบตรวจปัสสาวะ 3 ชนิดคือ Aution sticks, Multistix test, Combur test ซึ่งแถบตรวจปัสสาวะทั้ง 3 ชนิดจะมีความแตกต่างกันในค่าการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 แสดงค่าการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะของแถบตรวจปัสสาวะแต่ละชนิด

PMN	Aution	Combur	Multistix
Gr 0	0	0	0
Gr 1	25	25	15
Gr 2	75	75	70
Gr 3	250	500	125
Gr 4	500	-	500

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาพที่ 1 แสดงแถบตรวจปัสสาวะ Aution sticks test



ภาพที่ 2 แสดงแถบตรวจปัสสาวะ Combur test



ภาพที่ 3 แสดงแถบตรวจปัสสาวะ Multistix test

สถาบันนวัตกรรมการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



- หลอดทดลองบรรจุสาร ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) สำหรับป้องกันน้ำในช่องท้องแข็งตัว ก่อนนำไปตรวจด้วยเครื่องนับเม็ดเลือด Cell dyn 3700

ภาพที่ 4 เครื่องตรวจนับเม็ดเลือด Cell dyn 3700



ภาพที่ 5 หลอดทดลองบรรจุสาร EDTA



การรวบรวมข้อมูล (Data collection)

เก็บในรูปแบบเก็บรวบรวมข้อมูล (Record form) และลงข้อมูลไว้ในคอมพิวเตอร์

การวิเคราะห์ข้อมูล (Data analysis)

แสดงข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยเป็นค่าเฉลี่ย \pm ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน ส่วนประสิทธิภาพของการตรวจน้ำในช่องท้องแต่ละชนิดจะวิเคราะห์โดยคำนวณหาค่าความไว (sensitivity), ค่าความจำเพาะ (specificity), positive predictive value, negative predictive value และความแม่นยำ (accuracy) สำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อน้ำในช่องท้องของวิธีการตรวจแต่ละชนิด โดยเปรียบเทียบแต่ละชนิดโดยดูจากประสิทธิภาพจากการตรวจตัวอย่างชุดเดียวกัน

ปัญหาทางจริยธรรม (Ethical considerations)

1. เนื่องจากการตรวจน้ำในช่องท้องในผู้ป่วยตับแข็งเป็นวิธีที่ปฏิบัติเป็นประจำอยู่แล้วในโรงพยาบาล และมีผลข้างเคียงน้อยมาก อัตราการเกิดผลข้างเคียงมีเลือดออกประมาณร้อยละ 2³² และอัตราการเสียชีวิตต่ำมาก
2. การเจาะตรวจน้ำในช่องท้องนั้นก็ปฏิบัติตามมาตรฐานการปฏิบัติทั่วไปโดยมีการตรวจร่างกายโดยแพทย์ผู้ชำนาญก่อนการเจาะตับ และเป็นไปตามข้อบ่งชี้ในการตรวจดังกล่าวอยู่แล้ว
3. โดยการศึกษาจะนำน้ำในช่องท้องไปทำการตรวจเพิ่มเติมแยกออกจากกระบวนการในการวินิจฉัยภาวะน้ำในช่องท้องอีกเส้นทางคลินิกตามปกติ ซึ่งไม่ได้เพิ่มความเสี่ยงของผู้ป่วยเพิ่มเติมจากการตรวจน้ำในช่องท้องตามปกติ
4. ผู้ที่เข้าร่วมในการวิจัยทุกคนจะได้รับข้อมูลโดยละเอียดถึงวิธีการตรวจ และได้ส่งรายละเอียดให้คณะกรรมการพิจารณาเพื่อขอความเห็นและต้องได้รับการยินยอมเป็นลายลักษณ์อักษร (inform consent) จากผู้ป่วยก่อน
5. เนื่องจากมีการเก็บข้อมูลผู้ป่วยของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ด้วย จึงมีการเสนอโครงการวิจัยต่อคณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยของคณะแพทยศาสตร์

จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ซึ่งคณะกรรมการมีมติให้ผ่านการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยแล้ว

ข้อจำกัดในการวิจัย (Limitation)

1. เนื่องจากเป็นการศึกษาที่ต้องใช้การตรวจหลายวิธี และการใช้เครื่องนับเม็ดเลือดเครื่องเดียวซึ่งถ้าเครื่องชำรุดหรือบำรุงซ่อมแซมจะทำให้ไม่สามารถทำการตรวจได้ ทำให้ไม่สามารถตรวจน้ำในช่องท้องได้ ในขณะนั้น เนื่องจากน้ำในช่องท้องไม่สามารถเก็บทิ้งไว้ได้ และควรทำการตรวจภายในช่วงเวลาที่กำหนด
2. การตรวจน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะในผู้ป่วยบางรายที่มีสีของน้ำในช่องท้องเข้มกว่าปกติเช่น มีภาวะน้ำดีรั่วออกมาในช่องท้อง หรือภาวะเลือดออกภายในช่องท้องจากมะเร็งตับปฐมภูมิแตก จะไม่สามารถอ่านค่าผลการตรวจน้ำในช่องท้องได้
3. การตรวจน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะ สามารถพบผลบวกเทียมได้จากหลายสาเหตุ เช่น การวัดปริมาณเอนไซม์จากแถบตรวจปัสสาวะ วัดจากเซลล์ที่แตกแล้ว ซึ่งไม่สามารถตรวจได้วิธีการนับเซลล์ด้วยกล้องจุลทรรศน์หรือเครื่องตรวจนับเม็ดเลือด
4. การตรวจน้ำในช่องท้องด้วยเครื่องนับเม็ดเลือด ยังไม่ได้เป็นวิธีการตรวจมาตรฐานที่ใช้ทั่วไปในเวชปฏิบัติ ยังคงต้องการการเตรียมตัวอย่างก่อนการตรวจ วิธีการเก็บรักษาตัวอย่างน้ำในช่องท้องไม่ให้เกิดการแข็งตัว ตลอดจนดูแลรักษาเครื่องตรวจนับเม็ดเลือดไม่ให้ชำรุด ซึ่งจะมีผลต่อการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง

ผลหรือประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย (Expected benefit and application)

ได้ทราบถึงประสิทธิภาพของการตรวจน้ำในช่องท้องเพื่อการวินิจฉัยการอักเสบของน้ำในช่องท้องด้วยวิธีการอื่นนอกจากการตรวจตามมาตรฐาน ซึ่งการใช้แถบตรวจปัสสาวะเป็นวิธีทดสอบที่ทำได้สะดวก, ง่าย, ใช้ระยะเวลาสั้นและสามารถทำได้ทั่วไป เช่น แพทย์ผู้ปวยนอก, โรงพยาบาลชุมชน หรือโรงพยาบาลทั่วไป นอกจากนำมาใช้ในรายที่สงสัยการติดเชื้อของน้ำในช่อง

ห้องตามปกติแล้ว ยังสามารถนำมาใช้ในผู้ป่วยกลุ่มที่มีน้ำในช่องท้องปริมาณมาก ซึ่งมารับการเจาะระบายน้ำเพื่อลดอาการแน่นท้อง โดยในกลุ่มนี้สามารถช่วยคัดกรองการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องได้อีกด้วย ซึ่งข้อมูลที่ได้จะนำไปสู่การพัฒนาแถบตรวจปัสสาวะในการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง ตลอดจนระดับเม็ดเลือดขาวสำหรับวินิจฉัยภาวะนี้ และการรักษาการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องต่อไป

อุปสรรคที่ผู้วิจัยคาดว่าจะเกิดขึ้นในขณะดำเนินการวิจัย และมาตรการในการแก้ไข (Obstacle)

1. การบริหารจัดการน้ำในช่องท้องซึ่งภายหลังการเจาะตรวจ ต้องทำการตรวจภายในเวลาจำกัดและต้องส่งตรวจหลายแผนก แก้ไขโดยการประสานงานและทำความเข้าใจอันดีกับเจ้าหน้าที่ในส่วนต่างๆ
2. จำนวนผู้ป่วยที่เข้ามารวมในโครงการอาจจะมีจำนวนไม่เพียงพอ ซึ่งขึ้นอยู่กับผู้ป่วยที่เข้ามารับการเจาะตรวจน้ำในช่องท้อง และปริมาณน้ำในช่องท้องในผู้ป่วยแต่ละราย

การบริหารการวิจัยและตารางการปฏิบัติงาน (Administration and time schedule)

การดำเนินการ	2549			2550												2551		
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18
1. การศึกษาเตรียมงาน	←→																	
2. ดำเนินงานวิจัยและรวบรวมข้อมูล			←												→			
3. การวิเคราะห์ข้อมูล							←											→
4. การเขียนรายงานและรายงานผล														←				→

งบประมาณรายจ่ายของโครงการวิจัย (Budget)

ค่าแถบตรวจปัสสาวะ Aution sticks	5,000 บาท
ค่าแถบตรวจปัสสาวะ Combur	3,200 บาท
ค่าแถบตรวจปัสสาวะ Multistix	6,000 บาท
ค่าเครื่องนับเม็ดเลือด Automated	25,000 บาท
ค่าตรวจนับเม็ดเลือดด้วยวิธีมาตรฐาน	12,500 บาท
ค่าวัสดุอุปกรณ์อื่นๆ	5,000 บาท
รวม	56,500 บาท**

**ได้รับเงินสนับสนุนจากสมาคมโรคทางเดินอาหารแห่งประเทศไทย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 4

ผลการวิจัย

การศึกษานี้เก็บรวบรวมข้อมูลผู้ป่วยโรคตับแข็งที่เข้ารับการเจาะตรวจน้ำในช่องท้องที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ตั้งแต่เดือนกันยายน 2549 ถึงเดือนมีนาคม 2551 มีผู้ป่วยที่เข้ารับการศึกษาวิจัย 134 ราย และเป็นตัวอย่างน้ำในช่องท้อง 200 ตัวอย่าง

ผู้ป่วย 134 ราย ในการศึกษา คือผู้ป่วยไทยอายุมากกว่าหรือเท่ากับ 18 ปีที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคตับแข็งที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โดยมีค่าอายุเฉลี่ยเท่ากับ 59.5 ± 11.1 ปี เป็นชาย 87 คน เป็นหญิง 47 คน พบว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่มีความรุนแรงของโรคตับมาก โดยมีค่า Child-Pugh classification อยู่ในกลุ่ม A จำนวน 8 ราย กลุ่ม B จำนวน 53 ราย และกลุ่ม C จำนวน 73 ราย



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 3 ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ได้รับการเจาะตรวจน้ำในช่องท้อง

Characteristics	n
Male/Female	87/47
Age (mean±SD)	59.5±11.1
Child-Pugh classification A/B/C	8/53/73
Etiology of cirrhosis	n (%)
Hepatitis B	34 (25.4)
Hepatitis C	15 (11.2)
Alcohol	29 (21.6)
Hepatitis B and alcohol	7 (5)
Hepatitis C and alcohol	4 (3)
Autoimmune	7 (5)
Nonalcoholic fatty liver disease	4 (3)
Hemochromatosis	2 (1.5)
Cryptogenic	8 (6)
Others	24 (18)

ผู้ป่วยส่วนใหญ่ในการศึกษาเป็นผู้ป่วยที่มีความรุนแรงของโรคตับมาก และสาเหตุส่วนใหญ่ของภาวะตับแข็งคือไวรัสตับอักเสบบี การดื่มสุรา ไวรัสตับอักเสบบี หรือมีสาเหตุมากกว่า 1 อย่าง ส่วนสาเหตุอื่น ๆ พบน้อยลงตามลำดับ ดังแสดงตามตารางที่ 3

การตรวจน้ำในช่องท้องจำนวน 200 ตัวอย่าง สามารถตรวจพบภาวะติดเชื้อของน้ำในช่องท้องด้วยการตรวจเซลล์ด้วยกล้องจุลทรรศน์จำนวน 22 ตัวอย่าง (ร้อยละ 12) และเมื่อใช้แถบตรวจปัสสาวะที่ค่าตรวจตั้งแต่ 1+ ขึ้นไป พบว่าแถบตรวจ Aution sticks สามารถตรวจพบได้ 19 ตัวอย่าง (ร้อยละ 86.4), แถบตรวจ Multistix test สามารถตรวจพบได้ 16 ตัวอย่าง (ร้อยละ 72.7), แถบตรวจ Combur test ตรวจพบได้ 19 ตัวอย่าง (ร้อยละ 86.4) และเครื่องนับเม็ดเลือดโดยใช้เกณฑ์วินิจฉัย

ภาวะติดเชื้อของน้ำในช่องท้องโดยตรวจพบเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลปริมาณเท่ากับการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ สามารถตรวจพบได้ 21 ตัวอย่าง (ร้อยละ 95.5) ตามตารางที่ 3

โดยจากตัวอย่างน้ำในช่องท้องทั้งหมด ได้ทำการเพาะเชื้อพบแบคทีเรียจำนวน 6 ตัวอย่าง และ 1 ตัวอย่างได้รับการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ไม่ใช้การติดเชื้อของน้ำในช่องท้องและการตรวจด้วยแถบตรวจปัสสาวะเป็นผลลบเช่นกัน ซึ่งเข้าได้กับภาวะมีแบคทีเรียของน้ำในช่องท้องโดยไม่มี การติดเชื้อ (Bacterascites) และการศึกษานี้ไม่พบการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องจากมีความผิดปกติในช่องท้อง (secondary bacterial peritonitis)

เมื่อทำการคำนวณหาค่าความไว, ความจำเพาะ, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) และความแม่นยำของแถบตรวจปัสสาวะแต่ละชนิดและเครื่องนับเม็ดเลือดในการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง เมื่อเปรียบเทียบกับ การตรวจนับด้วยกล้องจุลทรรศน์ที่ถือเป็นมาตรฐาน ได้ผลดังตารางที่ 5

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 4 แสดงผลการตรวจน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะและเครื่องนับเม็ดเลือด
ในผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง

Patient	Aution	Multistix	Combur	Automated	Manual	Culture
1	2	1	1	917	812	S.coag neg
2	2	2	2	1640	308	Not done
3	2	2	2	1100	1141	Not done
4	4	3	3	24600	42214	S.agalatae
5	2	2	2	3210	6600	No growth
6	4	2	3	3530	1696	No growth
7	1	negative	1	304	330	No growth
8	3	2	3	1020	820	S.coag neg
9	4	2	3	1560	2458	No growth
10	3	2	3	1890	916	No growth
11	1	negative	1	20	2597	No growth
12	2	1	2	499	850	Not done
13	1	1	1	415	384	No growth
14	4	3	3	51500	37120	E.coli
15	1	negative	1	842	705	No growth
16	3	2	3	281	1414	No growth
17	negative	negative	negative	1340	568	No growth
18	negative	negative	negative	1880	1280	No growth
19	4	3	3	9720	7360	No growth
20	negative	negative	negative	2880	792	P.aeruginosa
21	4	3	3	805	2505	No growth
22	3	2	3	3262	1840	No growth

ผลการตรวจด้วยเครื่องนับเม็ดเลือดและการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์แสดงผลเป็นปริมาณเม็ดเลือด
ขาวนิวโทรฟิล (neutrophil) หน่วยเป็นตัว/มม³

ตารางที่ 5 แสดงผลการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะและเครื่องนับเม็ดเลือด

Tests and scores	Aution	Multistix	Combur	Automated cell count
Sensitivity (%)	86.4	72.7	86.4	95.5
Specificity (%)	92.7	93.3	91.6	97.8
PPV (%)	59.4	57.1	55.9	84.0
NPV (%)	98.2	96.5	98.2	99.4
Accuracy (%)	92.0	91.0	91.0	97.5

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 5

อภิปรายผลการวิจัย

การติดเชื้อของน้ำในช่องท้องมีผลทำให้เพิ่มอัตราความเจ็บป่วยและอัตราการเสียชีวิต การวินิจฉัยและรักษาให้เร็วที่สุดน่าจะช่วยเพิ่มอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยได้ การนับเซลล์ด้วยกล้องจุลทรรศน์ซึ่งเป็นการตรวจวินิจฉัยมาตรฐานในปัจจุบันมีข้อเสียตรงใช้เวลานาน ต้องการเจ้าหน้าที่ที่มีความชำนาญ และต้องมีความพร้อมสำหรับการตรวจได้ตลอดเวลา

เริ่มมีการใช้แถบตรวจวัดปัสสาวะเพื่อวัดเอนไซม์เอสเตอเรสของเม็ดเลือดขาว (leukocyte esterase) เพื่อช่วยในการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องให้เร็วขึ้น ประสิทธิภาพของการใช้แถบตรวจปัสสาวะมีการศึกษามากมายในหลายสถาบัน พบว่าได้ผลดี

แต่จนถึงปัจจุบันยังไม่มีแถบตรวจวัดเอนไซม์โดยเฉพาะสำหรับการตรวจการติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง แถบตรวจปัสสาวะ Aution sticks น่าจะเป็นแถบตรวจที่มีข้อดีเหนือกว่าแถบตรวจปัสสาวะชนิดอื่นในการตรวจการอักเสบของน้ำในช่องท้อง เนื่องจากแถบตรวจ Aution sticks มีระดับการตรวจวัดเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลที่มากกว่า 250 เซลล์/มม³ ที่ระดับ 3+ ขณะที่แถบตรวจปัสสาวะชนิดอื่นไม่ได้มีระดับของเม็ดเลือดขาวนิวโทรฟิลในขนาดเดียวกัน โดยในประเทศไทยแถบตรวจปัสสาวะที่ใช้กันแพร่หลายเป็นชนิด Combur และ Multistix test

เครื่องนับเม็ดเลือดเป็นอุปกรณ์มาตรฐานในห้องปฏิบัติการสำหรับนับเซลล์เม็ดเลือดจากตัวอย่างเลือดของผู้ป่วย ซึ่งจะให้ผลการตรวจที่แม่นยำและเที่ยงตรงเป็นอย่างมากสำหรับการตรวจนับเม็ดเลือดขาว สามารถทราบผลได้ภายในเวลาไม่นาน และมีค่าความไว, ความจำเพาะ, PPV, NPV และความแม่นยำที่สูง สำหรับการตรวจด้วยเครื่องนับเม็ดเลือดต้องนำน้ำในช่องท้องใส่หลอดทดลองที่มีสาร EDTA เพื่อป้องกันการตกตะกอน และนำน้ำในช่องท้องฉีดเข้าสู่เครื่องนับเม็ดเลือดโดยตรง³³ ในการศึกษา³³ ผู้ทดลองได้ใช้หลอดเลือดที่มีสาร EDTA ซึ่งปกติใช้เก็บเลือดผู้ป่วยสำหรับส่งตรวจนับเซลล์ตามมาตรฐานอยู่แล้ว (complete blood count, CBC) โดยบรรจุน้ำในช่องท้องปริมาณ 3 มิลลิลิตรตามที่กำหนดไว้ที่ข้างหลอด พบว่าในตัวอย่างน้ำในช่องท้อง 200 ตัวอย่าง พบ

มีการตกตะกอน 1 ตัวอย่าง (ร้อยละ 0.5) ซึ่งได้ผลเป็นที่น่าพอใจ กลุ่มผู้วิจัยแนะนำให้เป็นการตรวจชนิดแรกสำหรับการวินิจฉัยการติดเชื้อในช่องท้อง

ผลการตรวจน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะพบว่าไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างระดับเม็ดเลือดขาวที่ตรวจได้จากแถบตรวจปัสสาวะเมื่อเทียบกับการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดยพบว่าในระดับ 1+ อาจพบปริมาณเม็ดเลือดขาวได้มากกว่าที่ระดับ 3+ ได้ ซึ่งอาจอธิบายได้จากแถบตรวจปัสสาวะนี้ไม่ได้ถูกสร้างขึ้นมาใช้สำหรับการตรวจวัดปริมาณเม็ดเลือดขาวของน้ำในช่องท้อง ซึ่งมีคุณสมบัติแตกต่างจากปัสสาวะไม่ว่าจะเป็นอุณหภูมิ ค่าความเป็นกรดหรือความเข้มข้น ซึ่งมีผลต่อการวัดปริมาณเม็ดเลือดขาวของแถบตรวจปัสสาวะได้

ส่วนการวัดปริมาณเม็ดเลือดขาวด้วยเครื่องตรวจนับเม็ดเลือด พบว่ามีความใกล้เคียงกับการตรวจด้วยกล้องจุลทรรศน์มากกว่าแถบตรวจปัสสาวะ ยกเว้นในผู้ป่วยรายที่ 11 ซึ่งมีความแตกต่างกันค่อนข้างมาก ซึ่งอาจเป็นได้จากความผิดพลาดในการเก็บตัวอย่าง เช่น อาจส่งตรวจล่าช้า หรือมีการตกตะกอนของตัวอย่าง หรือมีความผิดพลาดของเครื่องนับเม็ดเลือดได้

เมื่อเปรียบเทียบการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องด้วยวิธีต่าง ๆ พบว่า เครื่องนับเม็ดเลือดมีค่าความไว, ความจำเพาะ, PPV และความแม่นยำสูงกว่าแถบตรวจปัสสาวะทุกชนิด และเมื่อเปรียบเทียบแถบตรวจปัสสาวะแต่ละชนิดพบว่า Aution stick และ Combur test มีค่าความไวสูงรองจากเครื่องนับเม็ดเลือด แต่ Multistix test จะมีค่าความไวต่ำกว่าตัวอื่น ๆ

โดยวิธีการตรวจการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องทั้ง 4 วิธีมีค่า NPV สูงซึ่งน่าจะทำให้เราสามารถนำมาใช้ในการช่วยคัดกรองผู้ป่วยที่ไม่มีโอกาสมีการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องออกไปได้ ซึ่งกลุ่มผู้ป่วยในการศึกษานี้ส่วนใหญ่เป็นผู้ป่วยที่มารับการเจาะระบายน้ำในช่องท้องและเจาะตรวจตามข้อบ่งชี้ มากกว่าสงสัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง

มีหลายปัจจัยที่อาจมีผลต่อความแม่นยำของแถบตรวจปัสสาวะ เช่น ยาปฏิชีวนะสามารถทำให้เกิดได้ทั้งผลบวกปลอมและผลลบปลอม³⁴ หรือแม้แต่สีของน้ำในช่องท้องก็มีผลต่อการอ่านผลจากแถบตรวจปัสสาวะ

ในการศึกษานี้ พบอุบัติการณ์ของการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องค่อนข้างน้อย (ร้อยละ 11) เมื่อเทียบกับการศึกษาในอดีต เนื่องจากเป็นเพราะกลุ่มผู้ป่วยในการศึกษานี้ได้รับการเจาะน้ำในช่องท้องเพื่อระบายน้ำในช่องท้องเป็นส่วนใหญ่ และผู้ป่วยบางรายได้รับยาปฏิชีวนะก่อนได้รับการเจาะน้ำในช่องท้อง



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 6

สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแรกที่ทำการศึกษาโดยใช้แถบตรวจปัสสาวะ 3 ชนิดร่วมกับเครื่องนับเม็ดเลือดในการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้อง การวินิจฉัยได้เร็วและแม่นยำด้วยวิธีดังกล่าวสามารถทำให้ผู้ป่วยได้รับยาปฏิชีวนะได้ระหว่างรอผลการยืนยันด้วยการตรวจนับด้วยกล้องจุลทรรศน์ โดยเครื่องนับเม็ดเลือดมีความไวเทียบเท่าแถบตรวจปัสสาวะ แต่มีค่าความจำเพาะ, PPV, NPV และความจำเพาะสูงกว่า เพราะฉะนั้นเครื่องนับเม็ดเลือดสามารถนำมาใช้ได้ทั้งในการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องและคัดกรองผู้ป่วยที่ไม่มีการติดเชื้อออกไปได้ในการตรวจผู้ป่วยในสถานการณ์จริง ส่วนแถบตรวจปัสสาวะ พบว่ามีค่า NPV สูง เพราะฉะนั้นสามารถนำมาใช้ในการคัดกรองผู้ป่วยกลุ่มที่ไม่ต้องการการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะออกไป ดังนั้นจึงต้องมีการวิจัยต่อไปในอนาคตเพื่อศึกษาเพิ่มเติม นำไปสู่ความรู้ที่มีประโยชน์ ในการพัฒนาองค์ความรู้ เพื่อการดูแล รักษาผู้ป่วยให้ได้ผลดียิ่งขึ้นต่อไป

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

รายการอ้างอิง

- [1] Castellote J, Lopez C, Gornal J, Tremosa G, Farina ER, Baliellas C, et al. Rapid diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis by use of reagent strips. **Hepatology** 2003;37:893-6.
- [2] Sapey T, Kabissa D, Fort E, Laurin C, Mendler MH. Instant diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis using leukocyte esterase reagent strips :Nephur-test vs. MultistixSG. **Liver International** 2005;25:343-8.
- [3] Runyon BA. AASLD practice guideline. Management of adult patients with ascites due to cirrhosis. **Hepatology** 2004; 39(3):841-56.
- [4] Kim DY, Kim JH, Chon CY, Han KH, Ahn SH, Kim JK, et al. Usefulness of urine strip test in the rapid diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis. **Liver International** 2005;1197-201.
- [5] JearJesdakul J, Chutaputti P. Prompt diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis and analysis of ascites protein content by reagent strip. **J Med Assoc Thai** 2005;6(2):67-71.
- [6] Angeloni S, Nicolini G, Merli M, Nicolao F, Pinto G, Aron T, et al. Validation of automated blood cell counter for the determination of polymorphonuclear cell count in the ascites fluid of cirrhotic patients with or without spontaneous bacterial peritonitis. **Am J Gastroenterol** 2003;98:1844-8.
- [7] Arroyo V, Gines P, Gerbes AL, et al. Definition and diagnostic criteria of refractory ascites and hepatorenal syndrome in cirrhosis. **Hepatology** 1996;23:164-76.
- [8] Gines P, Cardenas A, Arroyo V, Rodes Y. Management of cirrhosis and ascites. **N Engl J Med** 2004;350:1646-54.
- [9] Dib N, Oberti F, Cales P. Current management of the complication of portal hypertension: variceal bleeding and ascites. **CMAJ** 2006;174:1433-43.
- [10] Blendis L, Wong F. The natural history and management of hepatorenal disorders: from pre-ascites to hepatorenal syndrome. **Clinical medicine** 2003;3:154-9.

- [11] Benvegnu L, Gios M, Boccato S, Alberti A. Natural history of compensated viral cirrhosis : a prospective study on the incidence and hierarchy of major complications. *Gut* 2004;53:744-9.
- [12] Koulaouzidis A, Bhat S, Karagiannidis A, Tan WC, Linaker BD. Spontaneous bacterial peritonitis. *Postgrad. Med J* 2007;83:379-83.
- [13] Hoefs JC, Canawatti HN, Sapico FL, Hopkins RR, Weiner J, Montgomerie JZ. Spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1982;2:399-407.
- [14] Pinzello G, Simonetti RG, Craxi A, Di Piazza S, Spano C, Pagliaro L. Spontaneous bacterial peritonitis: a prospective investigation in predominantly nonalcoholic patients. *Hepatology* 1983;3:545-9.
- [15] Fernandez J, Navasa M, Gomez J, Colmenero J, Vila J, Arroyo V, et al. Bacterial infections in cirrhosis: epidemiological changes with invasive procedures and norfloxacin prophylaxis. *Hepatology* 2002;35:140-8.
- [16] Runyou BA, Squier S, Borzio M. Translocation of gut bacteria in rats with cirrhosis to mesenteric lymph node partially explain the pathogenesis of spontaneous bacterial peritonitis. *J Hepatol* 1994;21:792-6.
- [17] Liovet JM, Bartoli R, Planas R, Cabre E, Jimenez M, Urban A, et al. Bacterial translocation in cirrhotic rats. Its role in the development of spontaneous bacterial peritonitis. *Gut* 1994;35:1648-52.
- [18] Garsia-Tsao G, Lee F-Y, Barden GE, Cartun R, West AB. Bacterial translocation to mesenteric lymph node is increased in cirrhotic rats with ascites. *Gastroenterology* 1995;108:1835-41.
- [19] Morencos FC, de las Heras Castano G, Martin Ramos L, Lopez Arias MJ, Ledesma F, Pons Romero F. Small bowel bacterial overgrowth in patients with alcoholic cirrhosis. *Dig Dis Sci* 1995;40:1252-6.
- [20] Runyon BA. Low-protein-concentration ascitic fluid is predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Gastroenterology* 1986;91:1343-6.
- [21] Runyon BA. Patients with deficient ascitic fluid opsonic activity are predisposed to spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 1988;8:632-5.

- [22] Runyon BA. Monomicrobial nonneutrocytic bacterascites: A variant of spontaneous bacterial peritonitis. **Hepatology** 1990;12:710-5.
- [23] Castellote J, Girbau A, Maisterra S, Charhi N, Ballester R, Xiol X. Spontaneous bacterial peritonitis and bacterascites prevalence in asymptomatic cirrhosis outpatients undergoing large-volume paracentesis. **Hepatology** 2008;23(2):256-9.
- [24] Runyon BA, McHutchison JG, Antillon MR, Akriviadis EA, Montano A. Short-course vs long-course antibiotic treatment of spontaneous bacterial peritonitis :a randomized controlled trial of 100 patients. **Gastroenterology** 1991;100:1737-42.
- [25] Navasa M, Follo A, Llovet JM, Clemente G, Vargas V, Rimola A, et al. Randomized, comparative study of oral ofloxacin versus intravenous cefotaxime in spontaneous bacterial peritonitis. **Gastroenterology** 1996;111:1011-7.
- [26] Sort P, Navasa M, Arroyo V, Aldeguer X, Planas R, Ruiz-del-Arbol L, et al. Effect of intravenous albumin on renal impairment and mortality in patients with cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis. **N Engl J Med** 1999;341:403-9.
- [27] Fernandez J, Monteagudo J, Bargallo X, Jimenez W, Bosch J, Arroyo V, et al. A randomized unblinded pilot study comparing albumin versus hydroxyethyl starch in spontaneous bacterial peritonitis. **Hepatology** 2005;42:627-34.
- [28] Fernandez J, Navasa M, Planas R, Montoliu S, Monfort D, Soriano G, et al. Primary prophylaxis of spontaneous bacterial peritonitis delays hepatorenal syndrome and improves survival in cirrhosis. **Gastroenterology** 2007;133:818-24.
- [29] Thevenot T, Cadranet JF, Nguyen-Khac E, Tilmant L, Tiry C, Welty S, et al. Diagnosis of spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients by use of two reagent strips. **Eur J Gastroenterol Hepatol** 2004;16:579-83.
- [30] Rerknimitr R, Rungsangmanoon W, Kongkam P, Kullavanijaya P. Efficacy of leukocyte esterase dipstick test as a rapid test for spontaneous bacterial

- peritonitis (SBP). *World J gastroenterol* 2006;12(44):7183-7.
- [31] Butani RC, Shaffer RT, Szykowski RD, Weeks BE, Speights LG, Kadakia SC. Use of Multistix leukocyte esterase dipstick testing for ascitic fluid infection. *Gastroenterology* 2000;118(suppl 2):1089A.
- [32] Akriviadis EA. Hemoperitoneum in patients with ascites. *Am J Gastroenterol* 1997;92:567-75.
- [33] Elizabeth M. Van Cott, Kent B, Patel S, Grzybek DY, Patel HS, Fletcher SR, et al. Comparison of glass K₃EDTA versus Plastic K₂EDTA blood-drawing tubes for complete blood counts, reticulocyte counts, and white blood cell differentials. *Laboratory Hematology* 2003;9:10-14.
- [34] Beer JH, Vogt A, Neftel K, Cottagnoud P. False positive results for leucocytes in urine dipstick test with common antibiotics. *BMJ* 1996;313:25.



สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



ภาคผนวก

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ภาคผนวก ก

ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

การศึกษาผลการตรวจน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะ เครื่องนับเม็ดเลือดและการนับเซลล์ด้วยกล้องจุลทรรศน์ในการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องในผู้ป่วยตับแข็ง

1. วัตถุประสงค์ของการศึกษาวิจัย

การศึกษานี้มีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาประสิทธิภาพของแถบตรวจปัสสาวะและเครื่องตรวจนับเม็ดเลือดในการวินิจฉัยการอักเสบของน้ำในช่องท้องเปรียบเทียบกับ การตรวจนับด้วยวิธีมาตรฐาน

2. คำชี้แจงเกี่ยวกับขั้นตอน วิธีการและผลข้างเคียงของการทดสอบ

ท่านสามารถเข้าร่วมในการศึกษาได้ถ้าท่านเป็นผู้ป่วยโรคตับแข็งที่ทำการตรวจหรือระบายน้ำในช่องท้อง ตามข้อบ่งชี้ตามมาตรฐาน ที่มีอายุ 18 ปีขึ้นไป และไม่มีลักษณะดังต่อไปนี้จากประวัติและการตรวจร่างกาย

- 1) ผู้ป่วยที่มีน้ำในช่องท้องที่ไม่ได้มีสาเหตุจากภาวะตับแข็ง เช่น เยื่อช่องท้องอักเสบจากเชื้อวัณโรค, มะเร็งแพร่กระจายในเยื่อช่องท้อง (carcinomatosis peritonei)
- 2) ผู้ป่วยที่มีข้อห้ามของการเจาะตรวจน้ำในช่องท้อง คือตรวจพบความผิดปกติของการแข็งตัวของเลือดร่วมกับมีอาการของภาวะ disseminated intravascular coagulation (ต้องมีลักษณะทุกข้อต่อไปนี้ มีอาการเลือดออกง่าย ร่วมกับภาวะโลหิตจาง โดยการดูลักษณะเม็ดเลือดแดงพบ Microangiopathic hemolytic anemia ร่วมกับมีภาวะเกล็ดเลือดต่ำกว่า 100,000 ตั้ว/มม³ และระดับ INR มากกว่า 2.5)

เมื่อท่านเข้าร่วมการศึกษาท่านจะได้รับการตรวจทางห้องปฏิบัติการเพิ่มเติมจากการเจาะตรวจหรือเจาะเพื่อระบายน้ำในช่องท้องตามปกติ

ผลข้างเคียงที่อาจเกิดขึ้นจากการตรวจได้แก่ อาการเจ็บหรือบวมบริเวณที่ได้รับการตรวจซึ่งจะหายไปเอง ส่วนผลข้างเคียงต่อระบบร่างกายทั่วไปหรือสาเหตุที่จะทำให้ถึงแก่ชีวิตพบได้น้อยมาก และทางแพทย์ได้เตรียมอุปกรณ์ช่วยเหลือในกรณีดังกล่าวไว้อยู่เสมอ

ถ้ามีความผิดปกติหรือข้อสงสัยเกี่ยวข้องกับงานวิจัย ท่านสามารถมาพบหรือติดต่อได้ที่ นพ. ดนัย ลิ้มมธุรสกุล หน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร ตึกพร้อมพันธุ์ ชั้น 1 โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ โทรศัพท์ 0-2256-4265 หรือ 0-6789-0564 (นอกเวลาราชการ) ,คณะกรรมการ

พิจารณาจริยธรรมการวิจัย ฝ่ายวิจัย คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โทรศัพท์ 0-2256-4455 ต่อ 14

3. ประโยชน์ที่จะได้รับจากการศึกษา

ท่านจะได้รับการตรวจน้ำในช่องท้องโดยไม่ต้องเสียค่าใช้จ่าย และจะได้ข้อมูลซึ่งเป็นประโยชน์ต่อการวิจัยและการรักษาผู้ป่วยอื่นต่อไป อย่างไรก็ตามไม่ได้มีการให้ค่าตอบแทนเป็นเงินในการที่เข้าร่วมการศึกษานี้

4. คำชี้แจงเกี่ยวกับสิทธิของผู้ป่วย

Section 1.01 ท่านมีสิทธิปฏิเสธการเข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยครั้งนี้ได้ทุกเมื่อ โดยท่านจะยังได้รับการดูแลรักษาจากแพทย์ตามปกติ

Section 1.02 ข้อมูลส่วนตัวของท่านทั้งหมดจะถูกเก็บเป็นความลับ จะเปิดเผยเฉพาะผลการศึกษาในภาพรวมเพื่อประโยชน์ทางการแพทย์เท่านั้น

5. คำยินยอมของผู้ป่วย

ข้าพเจ้า..... ได้อ่านและทำความเข้าใจข้อความทั้งหมดของใบยินยอมนี้ครบถ้วนแล้ว ทั้งนี้ข้าพเจ้ายินยอมที่จะเข้าร่วมการศึกษาวินิจฉัยนี้ด้วยความสมัครใจ โดยไม่มีการบังคับใดๆ

วันที่.....

ลงชื่อ.....(ผู้ยินยอม)

(.....)

.....(แพทย์ผู้ทำการวิจัย)

(.....)

.....(พยาน)

(.....)

ใบยินยอมเข้าร่วมการศึกษาวิจัย

การศึกษาผลการตรวจน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะ เครื่องนับเม็ดเลือดและการนับเซลล์ด้วยกล้องจุลทรรศน์ในการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องในผู้ป่วยตับแข็ง

วันที่ให้คำยินยอม วันที่.....เดือน.....พ.ศ

.....
 ข้าพเจ้า นาย/นาง/นางสาว.....ได้
 อ่านรายละเอียดจากเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัยที่แนบมาฉบับวันที่
และข้าพเจ้ายินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยโดยสมัครใจ

ข้าพเจ้าได้รับสำเนาใบแสดงความยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัยที่ข้าพเจ้าได้ลงนาม และวันที่พร้อมด้วยเอกสารข้อมูลสำหรับผู้เข้าร่วมโครงการวิจัย ทั้งนี้ก่อนที่จะลงนามในใบยินยอมให้ทำการวิจัยนี้ ข้าพเจ้าได้รับการอธิบายจากผู้วิจัยถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย ระยะเวลาของการทำวิจัย วิธีการวิจัย อันตราย หรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัย หรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัย และแนวทางรักษาโดยวิธีอื่นอย่างละเอียด ข้าพเจ้ามีเวลาและโอกาสเพียงพอในการซักถามข้อสงสัยจนมีความเข้าใจอย่างดีแล้ว โดยผู้วิจัยได้ตอบคำถามต่าง ๆ ด้วยความเต็มใจไม่ปิดบังซ่อนเร้นจนข้าพเจ้าพอใจ

ข้าพเจ้ารับทราบจากผู้วิจัยว่าหากเกิดอันตรายใด ๆ จากการวิจัยดังกล่าว ผู้เข้าร่วมวิจัยจะได้รับการรักษาพยาบาลโดยไม่เสียค่าใช้จ่าย

ข้าพเจ้ามีสิทธิที่จะบอกเลิกเข้าร่วมในโครงการวิจัยเมื่อใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องแจ้งเหตุผล และการบอกเลิกการเข้าร่วมการวิจัยนี้ จะไม่มีผลต่อการรักษาโรคหรือสิทธิอื่น ๆ ที่ข้าพเจ้าจะพึงได้รับต่อไป

ผู้วิจัยรับรองว่าจะเก็บข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าเป็นความลับ และจะเปิดเผยได้เฉพาะเมื่อได้รับการยินยอมจากข้าพเจ้าเท่านั้น บุคคลอื่นในนามของบริษัทผู้สนับสนุนการวิจัย คณะกรรมการพิจารณาจริยธรรมการวิจัยหรือผู้ได้รับอำนาจมอบหมายให้เข้ามาตรวจและประมวลผลข้อมูลของผู้เข้าร่วมวิจัย ทั้งนี้จะต้องกระทำไปเพื่อวัตถุประสงค์เพื่อตรวจสอบความถูกต้องของข้อมูลเท่านั้น โดยการตกลงที่จะเข้าร่วมการศึกษานี้ข้าพเจ้าได้ให้คำยินยอมที่จะให้มีการตรวจสอบข้อมูลประวัติทางการแพทย์ของผู้เข้าร่วมวิจัยได้

ผู้วิจัยรับรองว่าจะไม่มีการเก็บข้อมูลใด ๆ ของผู้เข้าร่วมวิจัยเพิ่มเติม หลังจากที่ข้าพเจ้าขอยกเลิกการเข้าร่วมโครงการวิจัยและต้องการให้ทำลายเอกสารและ/หรือ ตัวอย่างที่ใช้ตรวจสอบทั้งหมดที่สามารถสืบค้นถึงตัวข้าพเจ้าได้

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าเข้าใจว่า ข้าพเจ้ามีสิทธิ์ที่จะตรวจสอบหรือแก้ไขข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าและสามารถเลิกการให้สิทธิในการใช้ข้อมูลส่วนตัวของข้าพเจ้าได้ โดยต้องแจ้งให้ผู้วิจัยรับทราบ

ข้าพเจ้าได้ตระหนักว่าข้อมูลในการวิจัยรวมถึงข้อมูลทางการแพทย์ที่ไม่มีการเปิดเผยชื่อ จะผ่านกระบวนการต่าง ๆ เช่นการเก็บข้อมูล การบันทึกข้อมูลในคอมพิวเตอร์ การตรวจสอบ การวิเคราะห์ และการรายงานเพื่อวัตถุประสงค์ทางวิทยาศาสตร์ รวมทั้งการใช้ข้อมูลทางการแพทย์ในอนาคตหรือการวิจัยทางด้านเภสัชภัณฑ์ เท่านั้น

ข้าพเจ้ายินดีลงนามในใบยินยอมนี้เพื่อเข้าร่วมการวิจัยด้วยความเต็มใจ

ลงชื่อ.....(ผู้ยินยอม)

(.....)

วันที่.....

ข้าพเจ้าได้อธิบายถึงวัตถุประสงค์ของการวิจัย วิธีการวิจัย อันตรายหรืออาการที่อาจเกิดขึ้นจากการวิจัยหรือจากยาที่ใช้ รวมทั้งประโยชน์ที่จะเกิดขึ้นจากการวิจัยอย่างละเอียด ให้ผู้เข้าร่วมในโครงการวิจัยตามนามข้างต้นได้ทราบและมีความเข้าใจดีแล้ว พร้อมลงนามลงในเอกสารแสดงความยินยอมด้วยความเต็มใจ

.....(แพทย์

ผู้ทำการวิจัย)

(.....)

วันที่.....

.....(พยาน)

(.....)

วันที่.....

ภาคผนวก ข

เลขที่.....

แบบฟอร์มเก็บข้อมูล

การประเมินผลการตรวจน้ำในช่องท้องด้วยแถบตรวจปัสสาวะ เครื่องนับเม็ดเลือดและการนับเซลล์
ด้วยกล้องจุลทรรศน์ในการวินิจฉัยการติดเชื้อของน้ำในช่องท้องในผู้ป่วยตับแข็ง

ข้อมูลส่วนตัว

1. ผู้ป่วยเลขที่.....
2. เพศ1. ชาย2. หญิง
3. อายุ.....
4. Ward.....
5. วันที่ทำการเจาะตรวจน้ำในช่องท้อง.....
6. Indication for paracentesis
 -1. เพื่อการวินิจฉัยน้ำในช่องท้อง
 -2. ระบายน้ำในช่องท้อง
7. สาเหตุของภาวะตับแข็ง
 -1. ไวรัสตับอักเสบ
 -2. ต้มสุรา
 -3. ไขมัน
 -4. อื่น ๆ
8. ปริมาณน้ำในช่องท้อง
 -1. ไม่มี
 -2. ปริมาณน้อย
 -3. ปริมาณปานกลาง
 -4. ปริมาณมาก
9. Hepatic encephalopathy
 -1. ไม่มี
 -2. ระดับ 1
 -3. ระดับ 2
 -4. ระดับ 3
 -5. ระดับ 4
10. ปริมาณเม็ดเลือดขาวจากแถบจุ่มปัสสาวะ Aution (เซลล์/มม³)
11. ปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลจากแถบจุ่มปัสสาวะ Aution

12. ปริมาณเม็ดเลือดขาวจากแถบจุ่มปัสสาวะ Multistix
13. ปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลจากแถบจุ่มปัสสาวะ Multistix
14. ปริมาณเม็ดเลือดขาวจากแถบจุ่มปัสสาวะ Combur
15. ปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลจากแถบจุ่มปัสสาวะ Combur
16. ปริมาณเม็ดเลือดขาวจากการเครื่องนับเม็ดเลือด
17. ปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลจากการเครื่องนับเม็ดเลือด
18. ปริมาณเม็ดเลือดขาวจากการนับวิธีมาตรฐาน
19. ปริมาณเม็ดเลือดขาวชนิดนิวโทรฟิลจากการนับวิธีมาตรฐาน

แถบตรวจปัสสาวะ	Aution	Multistix	Combur
Leukocyte	_0_1_2_3_4	_0_1_2_3_4	_0_1_2_3_4
Protein	_0_1_2_3_4	_0_1_2_3_4	_0_1_2_3_4
pH	_5_6_7_8_9	_5_6_7_8_9	_5_6_7_8_9
Blood	_0_1_2_3_4	_0_1_2_3_4	_0_1_2_3_4
Nitrite	_0_1	_0_1	_0_1
Spgr	—	—	—
Glucose	_0_1_2_3_4	_0_1_2_3_4	_0_1_2_3_4
Bilirubin	_0_1	_0_1	_0_1
Urobilinogen	_0_1	_0_1	_0_1
Ketone	_0_1	_0_1	_0_1

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์

ชื่อ	นายแพทย์ ดนัย ลิ้มมธุรสกุล
ภูมิลำเนา	กรุงเทพมหานคร
การศึกษา	แพทยศาสตร์บัณฑิต
พ.ศ. 2544-2547	คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ปีการศึกษา 2541 แพทย์ประจำบ้านสาขาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะ แพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
พ.ศ. 2549-2551	ปัจจุบันกำลังฝึกอบรมหลักสูตรแพทย์ประจำบ้านต่อยอด สาขาอายุรศาสตร์ โรคระบบทางเดินอาหาร ที่หน่วยทางเดินอาหาร ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย