

### 1.1 ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ในประเทศไทยอัตราการตายเนื่องจากวัณโรคปอดค่อนข้างสูง จากข้อมูลสถิติสาธารณสุขจะสังเกตเห็นว่าเป็นโรคที่ติดอันดับการตายมากที่สุด 1 ใน 10 อันดับโรคแรก (ตารางที่ 1 ภาคผนวก) ด้วยอัตราการตาย 9.8 และ 7.5 ต่อประชากร 100,000 คน ในปี พ.ศ.2529 และ 2532 ตามลำดับ เมื่อทำการตรวจเสมหะหรือน้ำในช่องปอดเพื่อหาดูเซลล์มะเร็งในผู้ป่วยซึ่งมีฟิล์มเอ็กซเรย์ปอดที่ผิดปกติ โดยการย้อมพิเศษ (Acid Fast Smears) หรือ การตรวจทางเซลล์วิทยาแล้ว หากไม่พบทั้ง 2 วิธี ก็จะเป็นการลำบากอย่างยิ่งที่จะวินิจฉัยให้แน่ชัดว่า ผู้ป่วยเหล่านี้ป่วยเป็นโรคอะไรในระหว่างมะเร็งหรือวัณโรคปอด จึงมีการศึกษาถึงวิธีการอื่นเพื่อนำมาช่วยในการวินิจฉัย ซึ่งวิธีการตรวจ CEA เป็นวิธีหนึ่งที่น่าจะนำมาช่วยในการวินิจฉัยได้ โดยที่ CEA เป็นโปรตีนที่พบในผิวของเซลล์ของเนื้อเยื่อในทารกที่อยู่ในครรภ์ ในมะเร็งชนิดต่าง ๆ เช่น มะเร็งปอด และแม้แต่ในเนื้อเยื่อที่ผิดปกติและเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรงก็ตรวจพบได้

จากการศึกษาพบว่า ระดับ CEA ที่สูงขึ้นมาก ๆ (2.5-10.0 ng/ml) เป็นภาวะที่ผิดปกติ เช่น ศึกษารายงานผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งที่ปอด พบว่า ร้อยละ 60-80 ของผู้ป่วยมีระดับของ CEA ในน้ำเหลือง (plasma) เพิ่มขึ้น (Dent PB, 1978) แต่อย่างไรก็ตามวิธีการตรวจระดับของ CEA ในน้ำเหลืองนี้ ยังเป็นวิธีการที่ให้ค่า Sensitivity ค่อนข้างต่ำ จึงไม่เหมาะสมที่จะนำมาเป็นวิธีการกรองหามะเร็งปอดในประชากรกลุ่มเสี่ยง นอกจากนี้ในประชากรที่สูบบุหรี่มากกว่าหรือเท่ากับ 15 มวนต่อวัน ก็สามารถตรวจพบมีระดับของ CEA ในน้ำเหลือง (plasma) สูงขึ้นเมื่อเทียบกับประชากรที่มีสุขภาพปกติ (Stevens DD, 1973 และ Vandevoorde JP, 1981)

จากการที่ศึกษาพบว่าระดับ CEA เพิ่มขึ้นได้ในภาวะต่าง ๆ ดังกล่าวมาแล้ว จึงได้มีการศึกษาเสนอวิธีการ เพิ่มค่า Sensitivity ของการตรวจระดับ CEA โดยวิธีการวัดระดับ CEA ในน้ำล้างปอด (Bronchoalveolar lavage : BAL fluid) เนื่องจากพบว่าระดับดังกล่าวสูงขึ้นมากกว่าในน้ำเหลือง (Blair DM, 1974) นอกจากนี้หากนำน้ำล้างปอดมาตรวจหาทั้ง CEA และโปรตีนชนิดอัลบูมิน (Albumin) แล้วหาอัตราส่วนของ CEA ต่ออัลบูมินดังกล่าวออกมา จะพบ

ว่าอัตราส่วนดังกล่าวที่ตรวจพบในน้ำล้างปอดที่เป็นมะเร็ง จะพบว่าสูงชันกว่าปกติ ทำให้การตรวจทางห้องปฏิบัติการดังกล่าวมีมาตรฐานเพิ่มมากขึ้น (Stoskley RA, 1984)

จากการศึกษาน้ำล้างปอดเพื่อตรวจหาระดับ CEA พบว่าคนที่ เป็นมะเร็งปอดที่อยู่รอบนอก (Peripheral Lung Carcinoma) จะมีระดับสูงชันมากเมื่อเปรียบเทียบกับ คนที่มีสุขภาพปกติ คนที่สูบบุหรี่ หรือผู้ป่วยที่เป็นปอดบวม (De Diego A, 1991) แต่สำหรับผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งที่ปอดบริเวณกลาง (Central Lung Carcinoma) ระดับ CEA ดังกล่าว กลับไม่แตกต่างกับผู้ป่วยที่เป็นโรคหลอดลมอักเสบเรื้อรัง (Wesselius LJ, 1990)

ดังได้กล่าวข้างต้นแล้วว่าการวินิจฉัยว่าเป็นวัณโรคปอด หรือมะเร็งที่ขอบปอดอาจจะยากมาก หากมีผลทางห้องปฏิบัติการคือฟิล์มเอกซเรย์ปอดที่ผิดปกติ แต่เพียงอย่างเดียว ด้วยเหตุผลดังกล่าวผู้วิจัยจึงสนใจที่จะศึกษาข้อมูลต่าง ๆ เพื่อวิเคราะห์ระดับของ CEA ในน้ำล้างปอด และหาอัตราส่วนของ CEA ต่อโปรตีนชนิดอัลบูมินว่า สามารถนำมาแยกวินิจฉัยโรคทั้งสองดังกล่าวได้หรือไม่อย่างไร

## 1.2 วัตถุประสงค์ของการศึกษา

เพื่อนำข้อมูลที่บอกระดับของ CEA ในน้ำล้างปอด (Bronchoalveolar lavage fluid :BAL) ของผู้ป่วยที่เป็นหรือสงสัยว่าเป็นวัณโรคปอด มาวิเคราะห์เพื่อหาค่าวินิจฉัย (diagnostic value) แยกผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคปอดออกจากผู้ป่วยมะเร็งที่ขอบปอด

## 1.3 สมมติฐานของการวิจัย

ระดับของ CEA ในน้ำล้างปอดมีผลต่อการจำแนกกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคปอด และมะเร็งที่ขอบปอด

#### 1.4 ประโยชน์ที่จะได้รับจากการศึกษา

1. เป็นการนำวิธีวิเคราะห์ทางสถิติมาประยุกต์ใช้กับข้อมูลทางวิทยาศาสตร์สุขภาพ
2. เป็นวิธีการในการแยกผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคปอดออกจากผู้ป่วยมะเร็งที่ขอบปอด

#### 1.5 วิธีการดำเนินการวิจัย

ในการดำเนินการวิจัยมีขอบเขตของการศึกษาวิจัย ข้อจำกัดของการวิจัย การวิเคราะห์ข้อมูล และตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา ดังต่อไปนี้ คือ

##### 1.5.1 ขอบเขตของการศึกษาวิจัย

ทำการศึกษาโดยการเก็บรวบรวมข้อมูล จากรายงานผู้ป่วยในของหน่วยโรคปอด แผนกอายุรกรรม ของโรงพยาบาลรามธิบดี และโรงพยาบาลภูมิพล กรุงเทพมหานคร ที่มารับการตรวจรักษาระหว่างเดือนสิงหาคม พ.ศ.2535 - สิงหาคม พ.ศ.2536

##### 1.5.2 ข้อจำกัดของการวิจัย

- ศึกษาเฉพาะผู้ป่วยที่มีอุบัติการณ์ของการเป็นวัณโรคปอด โรคติดเชื้อ และมะเร็งที่ขอบปอดเฉพาะจากรายงานผู้ป่วยในของหน่วยโรคปอด แผนกอายุรกรรม ของโรงพยาบาลรามธิบดี และโรงพยาบาลภูมิพล กรุงเทพมหานครเท่านั้น
- ระยะเวลาที่เก็บรวบรวมข้อมูลมีเพียง 1 ปี ทำให้ได้ข้อมูลจำกัด

##### 1.5.3 การวิเคราะห์ข้อมูล

ทำการวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมสำเร็จรูป SPSS/PC<sup>+</sup> (Statistical Package for the Social Science) และชุดคำสั่งที่เขียนขึ้น โดยแบ่งการวิเคราะห์เป็น 3 ส่วน ดังนี้

- การวิเคราะห์แบบโปรไฟล์ (Profile Analysis) โดยการนำข้อมูลของกลุ่มผู้ป่วยโรคติดเชื้อ และกลุ่มวัณโรคปอด มาทำการทดสอบ
- การวิเคราะห์จำแนกประเภท (Discriminant Analysis) โดยการนำข้อมูลมาทำการวิเคราะห์จำแนกประเภทด้วยวิธีแบบขั้นตอน
- การหาค่าวินิจฉัย (Diagnostic value) โดยการนำข้อมูลของกลุ่มผู้ป่วย 3 กลุ่ม คือ กลุ่มโรคติดเชื้อ กลุ่มวัณโรคปอด และกลุ่มมะเร็งที่ขอบปอด มาหาค่าวินิจฉัย เพื่อพิจารณาค่า Specificity และ Sensitivity

#### 1.5.4 ตัวแปรที่ใช้ในการศึกษา

- ตัวแปรอิสระ ได้แก่ ตัวแปรต่าง ๆ ที่คาดว่าจะมีผลต่อการเกิดโรคติดเชื้อ วัณโรคปอด และมะเร็งที่ขอบปอด คือ

1. AGE = อายุ
2. SEX = เพศ
3. SMOKE = การสูบบุหรี่
4. SYM = อาการป่วยในปัจจุบัน (Presenting Symptom)

แบ่งเป็น 5 ตัวแปร คือ

- SYM1 = ไอเรื้อรัง (Chronic cough)
- SYM2 = ไอเป็นเลือด (Haemoptysis)
- SYM3 = น้ำหนักลด (Weight loss)
- SYM4 = फिल्मเอ็กซ์เรย์ผิดปกติ (Abnormal X-ray)
- SYM5 = ไม่มีอาการ

5. CLINIC = การวินิจฉัยโรค (Clinical Dx) แบ่งเป็น 3 ตัวแปร คือ

- CL1 = วัณโรค (TB)
- CL2 = มะเร็ง (CA)
- CL3 = วัณโรค หรือ มะเร็ง (TB or CA)

6. CEA = ระดับ CEA/albumin ในน้ำล้างปอด

7. ABBALCEA = ระดับ absolute CEA ในน้ำล้างปอด  
 8. SERUMCEA = ระดับ CEA ในน้ำเหลือง  
 9. SERUMALB = ระดับ albumin ในน้ำเหลือง  
 10. BALALB = ระดับ albumin ในน้ำล้างปอด

- ตัวแปรที่ใช้จำแนกกลุ่ม

- กลุ่มที่ 1 ผู้ป่วยที่เป็นโรคมะเร็ง  
 กลุ่มที่ 2 ผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งที่ขอบปอด  
 กลุ่มที่ 3 ผู้ป่วยที่เป็นวัณโรคปอด

#### 1.6 คำจำกัดความและความหมายที่ใช้ในการวิจัย

**CEA** ย่อมาจาก Carcino Embryonic Antigen เป็น glycoprotein ที่พบในผิวของเซลล์ของเนื้อเยื่อในทารก (fetal) ที่อยู่ในครรภ์ นอกจากนี้ยังพบในมะเร็งชนิดต่าง ๆ เช่น มะเร็งปอด และแม้แต่ในเนื้อเยื่อที่ผิดปกติและเนื้องอกชนิดไม่ร้ายแรงก็ตรวจพบได้

**Bronchoalveolar lavage (BAL) fluid** หมายถึง น้ำล้างปอด

**Sputum acid fast bacilli negative (Sputum AFB negative)** หมายถึง การตรวจเสมหะด้วยวิธี acid fast bacilli ได้ผลเป็นลบ

**รายงานผู้ป่วยใน** หมายถึง เอกสารของทางโรงพยาบาลซึ่งแพทย์หรือพยาบาลได้บันทึกเกี่ยวกับการให้การรักษาคณ ใช้รายหนึ่ง ๆ

**ผู้ป่วยใน** หมายถึง ผู้ที่เข้าพักรักษาตัวอยู่ภายในโรงพยาบาลรามาธิบดีและโรงพยาบาล

เครื่องหมาย \*\* ที่ปรากฏในตาราง เป็นสัญลักษณ์แทนระดับการมีนัยสำคัญทางสถิติที่ระดับ .01

การกำหนดค่าของโอกาสเชิงเงื่อนไข (Conditional probability) หมายถึงโอกาสของการได้คะแนนจำแนก D ถ้าเป็นสมาชิกของกลุ่ม G ซึ่งอาจเขียนเป็นสัญลักษณ์ได้ดังนี้  $P(D/G_1)$  การกำหนดค่าของโอกาสโดยวิธีนี้ เป็นความพยายามที่จะใช้ข้อมูลเพิ่มเติมเกี่ยวกับหน่วยวิเคราะห์แต่ละหน่วย ให้เป็นประโยชน์ในการจำแนก เช่น ถ้าหากคะแนนจำแนกมีการแจกแจงแบบปกติของแต่ละกลุ่ม และเราสามารถหาค่าพารามิเตอร์ที่จะใช้ในการประมาณได้ เราก็จะสามารถที่จะคำนวณค่าของโอกาสของหน่วยวิเคราะห์ที่จะได้คะแนนใดคะแนนหนึ่ง (D) ถ้าหน่วยวิเคราะห์นั้นเป็นกลุ่มของสมาชิกใด ๆ

การกำหนดค่าของโอกาสภายหลัง (Post prior probability) เป็นวิธีการกำหนดค่าของโอกาสที่ไม่ทราบว่า หน่วยวิเคราะห์เป็นสมาชิกกลุ่มใด สิ่งที่ต้องหาคือ โอกาสที่หน่วยวิเคราะห์จะเป็นสมาชิกของกลุ่มใด ถ้ามีข้อมูลที่จะใช้หา ซึ่งเขียนเป็นสัญลักษณ์ได้ดังนี้  $P(G_1/D)$  โดยอาจจะหาได้จากความสัมพันธ์ระหว่าง ค่าของโอกาสที่กำหนดไว้ล่วงหน้าและกำหนดไว้เชิงเงื่อนไข โดยอาศัยกฎของเบย์ส (Bayes' rule)

$$\text{กฎของเบย์ส } P(G_1/D) = \frac{P(D/G_1) P(G_1)}{\sum_i^k P(D/G_i) P(G_i)}$$

จากคะแนนจำแนก (D) ของหน่วย หน่วยแต่ละหน่วยจะถูกแจกแจงไปตามค่าของโอกาสที่กำหนดภายหลังที่ใหญ่ที่สุด กล่าวคือเป็นการแจกแจงหน่วยไปตามกลุ่มที่น่าจะเป็นที่สุด โดยอาศัยคะแนนจำแนก