

การตรวจหน้าที่ของตับในการวิเคราะห์แยกโรคที่ทำให้เกิดอาการดีซ่านด้วยการพิจารณา โดยวิธีทางสถิติ

สัจพันธ์ อิศรเสนา*

เชวง เตชะโกศยะ**

ยุพา อ่อนท้วม***

บุญส่ง มรรสกุล*

พินิจ กุลละวณิชย*

สมหมาย วิไลรัตน์*

จากผลการตรวจหน้าที่ของตับ (ตรวจวัดระดับ AP, TT ร่วมกับ GOT) ในผู้ป่วยดีซ่าน 250 ราย เมื่อนำมาพิจารณาด้วยวิธี multivariate discrimination analysis พบว่าช่วยให้วินิจฉัยโรคซึ่งเป็นสาเหตุได้ถูกต้องร้อยละ 16.4 และผิดร้อยละ 8.4 (safety margin 95%) เมื่อใช้พิจารณาเพียงเพื่อแยกชนิดระหว่างโรคดีซ่านทางอายุกรรม และสัลยกรรม แล้วจะวินิจฉัยถูกต้องร้อยละ 44.8 และผิดร้อยละ 5.2 การพิจารณาผลการตรวจหน้าที่ของตับด้วยวิธีสถิติแบบนี้ แม้จะทำให้วินิจฉัยได้ถูกต้องน้อยกว่าการพิจารณาธรรมดา แต่โอกาสผิดจะน้อยกว่า เชื่อว่าวิธีนี้อาจจะมีประโยชน์ยิ่งขึ้นถ้านำข้อมูลอื่น ๆ ที่ตรวจพบในผู้ป่วยดีซ่านมาพิจารณา

ร่วมด้วย

เป็นที่ยอมรับกันแล้วว่าการตรวจหน้าที่ของตับมีประโยชน์ในการแยกชนิดของดีซ่านว่า เป็นโรคทางอายุกรรม หรือสัลยกรรม¹⁰ ประโยชน์ในการวินิจฉัยแยกโรคที่เป็นสาเหตุ เช่น นิ่วในระบบท่อน้ำดี มะเร็ง ตับอักเสบ หรือตับแข็งนั้นยังไม่แน่นอน แต่เชื่อว่าคงจะมีไม่มากนัก โดยเฉพาะถ้าจะพิจารณาจากผลการตรวจหน้าที่ของ

ตับ โดยไม่ใช้ประวัติ การตรวจร่างกายและผลการตรวจอย่างอื่นร่วมด้วย การตรวจหน้าที่ของตับหลายชนิดอาศัยหลักประเภทเดียวกัน และให้ผลคล้ายคลึงกัน ถึงแม้ว่าจะนำมาพิจารณาพร้อมกันก็ไม่ช่วยให้ได้คำตอบแน่นอนเพิ่มขึ้น⁷ แต่ละสถาบันมีวิธีพิจารณาใช้ผลการตรวจหน้าที่ของตับโดยวิธีต่าง ๆ ร่วมกันเพื่อวินิจฉัยโรคแยก

* แผนกอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

** แผนกเวชศาสตร์ชันสูตร คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*** หน่วยวิจัยองค์การอนามัยโลก แผนกสุติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตัวย่อ AP = Alkaline Phosphatase

TT = Thymol Turbidity

GOT = Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase

BT = Total Bilirubin

ต่างกัน ดังนั้นผลที่ได้รับจึงไม่เหมือนกัน วิธีที่จะทราบถึงประโยชน์จริง ๆ อาจทำได้โดยใช้พิจารณาด้วยวิธีสถิติ แต่มีรายงานจำนวนน้อยที่นำเอาผลการตรวจมาพิจารณาด้วยวิธีนี้^{๕, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 9} Carlstrom และคณะ^๖ ได้ใช้วิธี multivariate analysis มาประเมินผลการตรวจหน้าที่ของตับโดยพิจารณา AP TT และ GOT ร่วมกัน และรายงานว่าได้ผลดีในการวิเคราะห์แยกโรคที่ทำให้เกิดดีซ่าน คณะของเราจึงนำเอาวิธีทางสถิตินี้มาทดลองใช้กับผู้ป่วยดีซ่าน 250 ราย เพื่อจะ

ประเมินความแน่นอนในการวินิจฉัยแยกชนิดของดีซ่านและในการวินิจฉัยแยกโรคที่เป็นสาเหตุ

วัสดุและวิธีการ

ผลการตรวจหน้าที่ของตับที่นำมาศึกษาได้จากผู้ป่วยดีซ่าน 250 ราย ซึ่งทราบการวินิจฉัยแน่นอน การตรวจหน้าที่ของตับที่ใช้คือ TB TT AP และ GOT รายละเอียดดังในรายงานที่เสนอไปแล้ว¹⁰ สรุปค่าเฉลี่ย และค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) ในผู้ป่วยแต่ละโรคแสดงไว้ในตารางที่ 1

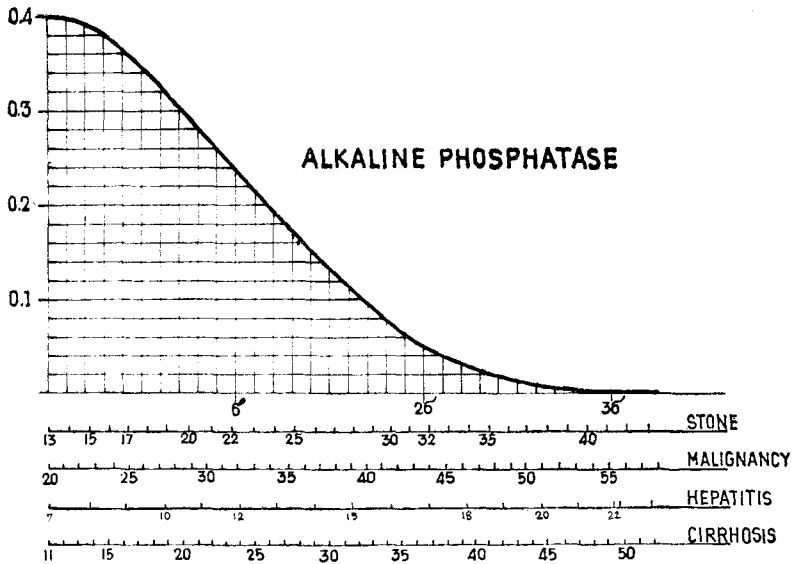
ตารางที่ 1 จำนวนคนไข้และผลการตรวจหน้าที่ของตับในแต่ละโรค

โรค	จำนวน (ราย)	TB		TT		AP		GOT	
		มก/100 มล		units		units		units	
		ค่าเฉลี่ย	SD	ค่าเฉลี่ย	SD	ค่าเฉลี่ย	SD	ค่าเฉลี่ย	SD
น้ำในระบอบท่อน้ำดี	72	8.7	7.9	5.0	4.3	13.1	9.5	176	118
ระบบท่อน้ำดีอุดตันจากมะเร็ง	60	28.5	11.7	7.8	8.4	19.9	11.7	244	158
ตับอักเสบ	50	23.6	12.7	12.8	11.1	7.7	4.6	862	718
ตับแข็ง	68	11.2	10.3	12.3	8.1	11.1	12.9	280	297

การศึกษาด้วยวิธี multivariate หรือ discrimination analysis¹ อาศัยหลักที่ว่าเราจะต้องจัดให้ผู้ป่วยซึ่งมีผลการตรวจหน้าที่ของตับจากวิธีต่างๆ เป็นค่า เช่น x_1, x_2, \dots, x_p ที่จะเข้าได้กับโรคชนิดไหน มากที่สุดจากจำนวน 4 โรค ซึ่งแต่ละโรคมีลักษณะที่บอกได้จากความน่าจะเป็น

(Probabilities) ของ x_1, x_2, \dots, x_p และในการจัดนี้มีการเสี่ยงว่าอาจจะจัดกลุ่มผิด ซึ่งโอกาสที่จะผิดนี้จะต้องนำมาพิจารณาด้วย

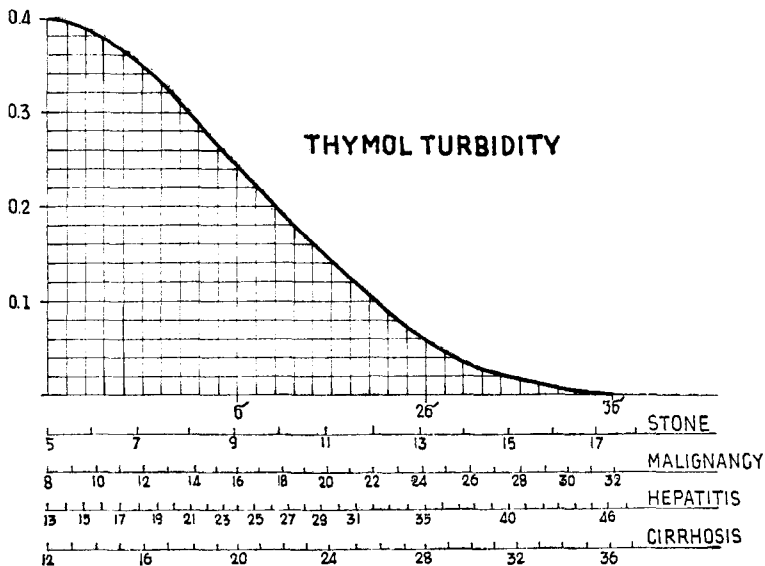
การที่จะทราบว่าผู้ป่วยแต่ละคนน่าจะเป็นโรคชนิดใด ปฏิบัติโดยใช้สูตรคำนวณหรืออ่านผลจากกราฟรูปที่ 1 2 และ 3 โดยเอาผลการตรวจ



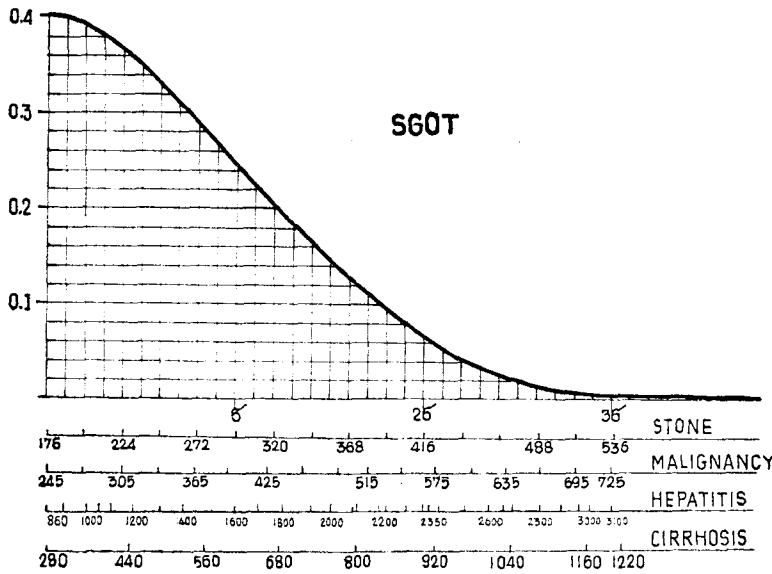
รูปที่ 1 DISCRIMINANT FUNCTION FOR ALKALINE PHOSPHATASE

หน้าที่ของตับแต่ละชนิดซึ่งกำหนดไว้สำหรับโรคแต่ละโรคตามแกนนอน และค่า discriminant function สำหรับโรคต่างๆได้จากแกนตั้ง โอกาสที่จะเข้ากับโรคกลุ่มหนึ่งกลุ่มใด ขึ้นกับผลคูณของ

ค่าที่อ่านได้จากแกนตั้งสำหรับโรคแต่ละโรคของผลการตรวจทั้ง 3 ชนิด (AP TT และ GOT) เมื่อจะแยกโรค 2 ชนิดออกจากกันถือหลักว่าโรคที่มีโอกาสเป็นไปได้น้อยกว่าจะถูกตัดออก แต่



รูปที่ 2 DISCRIMINANT FUNCTION FOR THYMOL TURBIDITY



รูปที่ 3 DISCRIMINANT FUNCTION FOR GLUTAMIC OXALOACETIC TRANSAMINASE

ที่จริงแล้วจะต้องคิดว่า ผู้ป่วยอาจจะเป็นโรคที่ 1 หรือโรคที่ 2 หรือบอกแยกจากกันไม่ได้ การเปรียบเทียบความน่าจะเป็นระหว่าง 2 โรค ใช้ค่ารวมสำหรับโรคทั้ง 2 มาหารกัน ถ้าค่าที่ได้เกิน discriminatory value ก็อาจตัดโรคที่มีค่าน้อยออกได้ เมื่อใช้ผลจากการตรวจหน้าที่ของตับ 3 ชนิดมาพิจารณาาร่วมกัน discriminatory value จะมีค่า 1.65 (safety margin ร้อยละ 95) เมื่อ

ต้องการให้มี safety margin ร้อยละ 90 และ ร้อยละ 70 จะมีค่า 1.4 และ 1.22 ตามลำดับ

ตัวอย่าง ผู้ป่วยคนหนึ่งมีผลการตรวจหน้าที่ของตับดังต่อไปนี้คือ AP = 10 TT = 2.4 GOT = 160 จากการอ่านผลในรูปที่ 1 2 และ 3 จะได้ค่า group discriminatory function ตามตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ตัวอย่างในผู้ป่วยที่ชัน 1 ราย AP = 10, TT = 24 และ SGOT = 160

GROUP DISCRIMINANT FUNCTION

การตรวจหน้าที่ของตับ	นิ้วในระบบ ท่อน้ำดี	ระบบท่อน้ำดี ออกคั้นจาก มะเร็ง	ตับอักเสบ	ตับแข็ง
AP	0.38	0.28	0.39	0.40
TT	0.33	0.30	0.25	0.20
SGOT	0.39	0.34	0.27	0.36
COLUMN PRODUCT X 10 ⁶	48906*	28560	26325	28800

จากการเปรียบเทียบโรคที่มีค่ามากที่สุดคือ
นิ้ว กับโรคอื่นอีก 3 โรค จะได้นิ้ว/มะเร็ง=1.71
นิ้ว/ตับอักเสบ=1.86 และ นิ้ว/ตับแข็ง=1.69 ซึ่ง
ทั้งหมดมีค่าเกิน 1.65 สำหรับ safety margin
ร้อยละ 95 จึงบอกได้ว่าผู้ป่วยเป็นนิ้ว

ผล

ผลการแยกโรคโดยใช้วิธี multivariate
analysis นี้ แสดงไว้ในตารางที่ 3 จะเห็นได้ว่า
จากการใช้ค่าการตรวจหน้าที่ของตับ 3 วิธีคือ
AP TT และ GOT ร่วมกันนี้ โดยให้มี safety

ตารางที่ 3 การวินิจฉัยโรคโดยใช้ Multivariate distribution safety margin 95%, discrimination value 1.65

โรค	วินิจฉัยถูก (ราย)	วินิจฉัยไม่ได้ (ราย)	วินิจฉัยผิด (ราย)	ทั้งหมด (ราย)
นิ้วในระบบท่อน้ำดี	1	62	9	72
ระบบท่อน้ำดีอุดตันจากมะเร็ง	9	46	5	60
ตับอักเสบ	29	20	1	50
ตับแข็ง	2	60	6	68
ทั้งหมด	41	188	21	250

margin ร้อยละ 95 อาจจะทำให้การวินิจฉัยได้ถูก
ต้อง 41 ราย (ร้อยละ 16.4) และวินิจฉัยผิด 21
ราย (ร้อยละ 8.4) ที่เหลือนั้นวินิจฉัยไม่ได้ โรค
ที่วินิจฉัยได้ถูกต้องมากที่สุดคือ โรคตับอักเสบ และ
ที่วินิจฉัยได้ถูกต้องน้อยที่สุดคือ นิ้ว เมื่อลด safety
margin เป็นร้อยละ 90 และร้อยละ 70 (ตาราง
ที่ 4) จะวินิจฉัยได้ถูกต้องเพิ่มขึ้นเป็น 68 ราย
(ร้อยละ 27.2) และ 98 ราย (ร้อยละ 39.2) ตาม
ลำดับ แต่โอกาสที่จะวินิจฉัยผิดจะเพิ่มขึ้นด้วย
เป็น 40 ราย (ร้อยละ 16) และ 64 ราย (ร้อยละ

25.6) ตามลำดับ การวินิจฉัยว่าเป็นโรคใดโรค
หนึ่งที่มีค่ารวมมากที่สุดโดยไม่ใช้ discriminato-
ry value เลยจะมีโอกาสถูกและผิดใกล้เคียงกัน
คือถูก 138 ราย (ร้อยละ 55.2) และผิด 112 ราย
(ร้อยละ 44.8) (ตารางที่ 5)

การใช้วิธี discrimination analysis แยก
ว่าผู้ป่วยที่เป็นติชานแต่ละคนเป็นประเภทอายุร
กรรมหรือศัลยกรรม โดยใช้ safety margin
ร้อยละ 95 (ตารางที่ 6) จะให้ผลดีกว่าการแยก
เป็นแต่ละโรคมก คือวินิจฉัยถูก 118 ราย (ร้อยละ

ตารางที่ 4 การวินิจฉัยโรคโดยใช้ Multivariate distribution safety margin ต่าง ๆ กัน

Safety margin	Discrimination value	วินิจฉัยถูก (ราย)	วินิจฉัยไม่ได้ (ราย)	วินิจฉัยผิด (ราย)	ทั้งหมด (ราย)
95%	1.65	41	188	21	250
90%	1.41	68	142	40	250
70%	1.22	98	88	64	250

ตารางที่ 5 การวินิจฉัยโดยเลือกเอาโรคที่น่าจะเป็นมากที่สุดจาก 4 โรค (ไม่ใช้ Safety margin)

โรค	วินิจฉัยถูก (ราย)	วินิจฉัยผิด (ราย)	ทั้งหมด (ราย)
นิ่วในระบบท่อน้ำดี	36	36	72
ระบบท่อน้ำดีอุดตันจากมะเร็ง	24	36	60
ตับอักเสบ	34	16	50
ตับแข็ง	44	24	68
ทั้งหมด	138	112	250

ตารางที่ 6 การวินิจฉัยแยกกว่าเป็น "Surgical" หรือ "Medical" Jaundice โดยใช้ Multivariate discrimination, และ Safety margin ร้อยละ 95

โรค	วินิจฉัยถูก (ราย)	วินิจฉัยไม่ได้ (ราย)	วินิจฉัยผิด (ราย)	ทั้งหมด (ราย)
นิ่วในระบบท่อน้ำดี	15	51	6	72
ระบบท่อน้ำดีอุดตันจากมะเร็ง	20	37	3	60
ตับอักเสบ	37	13	0	50
ตับแข็ง	46	18	4	68
ทั้งหมด	118	119	13	250

ละ 44.8) คิดผิดเพียง 13 ราย (ร้อยละ 5.2) เท่านั้น

วิจารณ์

การวิเคราะห์แยกโรคที่ทำให้เกิดอาการดีซ่านนั้นอาจจะกระทำได้ใน 2 ระดับ คือ

1. เพื่อแยกกระหว่างดีซ่านจากสาเหตุภายในเนื้อตับ (hepatocellular) ซึ่งถือว่าเป็นโรคทางอายุรกรรม กับดีซ่านจากการอุดตันของท่อทางเดินน้ำดีนอกตับ (extrahepatic obstruction) ซึ่งถือว่าเป็นโรคทางศัลยกรรม

2. เพื่อแยกให้ทราบถึงโรคที่เป็นสาเหตุแท้จริง เช่น ตับอักเสบจากเชื้อไวรัส ตับแข็ง นิ่วในท่อทางเดินน้ำดี หรือการอุดตันของท่อทางเดินน้ำดีเนื่องจากมะเร็ง

ประโยชน์ของการตรวจหน้าที่ของตับในการวิเคราะห์แยกโรค ในระดับแรกนั้นเป็นสิ่งที่สำคัญ และมีประโยชน์ที่สุด รายงานส่วนมากก็เพียงแต่ใช้การตรวจหน้าที่ของตับในการแยกสาเหตุของดีซ่านว่าเป็นโรคทางอายุรกรรม หรือศัลยกรรม เท่านั้น^{3,4,5} จากรายงานก่อนของคณะเรา¹⁰ พบว่าการใช้ AP TT และ GOT รวมกันอาจบอกชนิดของดีซ่านได้เกือบร้อยละ 80 การที่จะแยกให้รู้ถึงโรคที่เป็นสาเหตุโดยใช้เพียงผลการตรวจหน้าที่ของตับนั้นเป็นการยากมาก เพราะแม้จะอาศัยทั้งประวัติการตรวจร่างกาย และผลการตรวจหน้าที่ของตับร่วมกันแล้ว Schenker และคณะ⁶ ก็สามารถจะวินิจฉัยโรคที่เป็นสาเหตุ

ของดีซ่านที่พบบ่อยได้เพียงร้อยละ 84 Martin และคณะ⁵ ให้ผู้เชี่ยวชาญใช้การตรวจข้างต้นรวมทั้งการถ่ายภาพรังสีด้วยก็สามารถแยกชนิดของดีซ่านว่าเป็นจากเนื้อของตับ หรือจากการอุดตันได้ถูกต้องเพียงร้อยละ 86.6

Carlstrom และคณะ² ได้นำวิธี multivariate analysis มาใช้ในการวิเคราะห์แยกโรคซึ่งทำให้เกิดอาการดีซ่าน โดยพยายามแยกให้ได้ถึงระดับโรคที่เป็นสาเหตุ ปรากฏว่าได้ผลดีพอควร คือจากการใช้การตรวจ 3 วิธีคือ AP TT และ GOT ร่วมกัน และใช้ safety margin สามารถวินิจฉัยโรคได้ถูกต้องร้อยละ 35 ผิดเพียงร้อยละ 5 เท่านั้น เมื่อใช้ safety margin เป็นร้อยละ 90 และร้อยละ 70 การวินิจฉัยถูกจะเป็นร้อยละ 42 และร้อยละ 60 และ ผิดเป็นร้อยละ 12 และร้อยละ 28 ตามลำดับ ในการวิเคราะห์ว่าผู้ป่วยแต่ละคนน่าจะเป็นโรคใดโรคหนึ่งมากที่สุด ใน 4 โรค พบว่าถูกต้องร้อยละ 77 และในการแยกอาการดีซ่านจากสาเหตุทางอายุรกรรม จากศัลยกรรม วินิจฉัยได้ถูกต้องร้อยละ 42 และผิดเพียงร้อยละ 6 การที่มีอัตราวินิจฉัยถูกไม่มากนั้นไม่สำคัญเท่าใด เมื่อเทียบกับโอกาสที่จะถูกโดยบังเอิญซึ่งมีเพียงร้อยละ 25 (เพราะมีโรคที่แยกโรค) ที่สำคัญคือโอกาสผิดมีน้อยเพียงร้อยละ 5 เท่านั้น ผลที่ได้จากการศึกษาของเราโดยใช้วิธีเดียวกันนี้พบว่าการใช้การตรวจหน้าที่ของตับ ในการแยกกระหว่างดีซ่านประเภทอายุรกรรมและศัลยกรรมนั้นได้ผลดี แต่ในการแยกโรคที่เป็น

สาเหตุนั้นได้ผลไม่ดีเท่ากับของ Carlstrom และคณะ ทั้งนี้ก็เพราะโรคที่ทำให้เกิดดีซ่านชนิดเดียวกันคือ ตับอักเสบจากไวรัสกับตับแข็ง และการอุดตันของท่อทางเดินน้ำดีนอกตับจากนิ่วกับจากมะเร็ง ให้ผลการตรวจหน้าที่ของตับใกล้เคียงกันมาก การที่วินิจฉัยโรคตับอักเสบจากไวรัสได้ถูกต้องมากที่สุดเพียงโรคเดียวก็เพราะมี GOT สูงกว่าโรคอื่นมาก

เมื่อเปรียบเทียบการใช้ผลการตรวจหน้าที่ของตับ ในการวิเคราะห์แยกดีซ่านประเภทอายุกรรมจากคัลยกรรม จะเห็นว่า การพิจารณาผลการตรวจด้วยวิธีธรรมดา โดยพิจารณาตามกฎที่ตั้งขึ้นคือ ดีซ่านทางอายุกรรมจะต้องมี AP ต่ำกว่า 10 BU และ GOT สูงเกินกว่า 400 units และดีซ่านทางคัลยกรรมจะต้องมี AP เกิน 15 BU และ GOT ต่ำกว่า 300 units และในรายที่ตัดสินไม่ได้ใช้ TT สูงหรือต่ำกว่า 5 units เป็นเครื่องตัดสิน จะได้ผลคือวินิจฉัยถูกเกือบร้อยละ 80 และผิดราวร้อยละ 10 วิธีพิจารณาโดย multivariate analysis จะถูกราวร้อยละ 45 แต่ผิดเพียงร้อยละ 5 จึงสรุปได้ว่าวิธีวิเคราะห์ทางสถิติโดยอาศัยการตรวจหน้าที่ของตับ 3 ชนิดดังกล่าวมาแล้วยังไม่ได้ประโยชน์มากกว่าวิธีพิจารณาตามธรรมดา แม้จะมีโอกาสผิดน้อยกว่า แต่การคิดยุ่งยากและเสียเวลา การใช้วิธี multivariate analysis ในการวิเคราะห์แยกโรคที่ทำให้เกิดอาการดีซ่านนี้ อาจจะมีประโยชน์ยิ่งขึ้นถ้ามีปัจจัยอื่นๆ มาร่วมพิจารณาด้วย เช่น นำเอา

ประวัติ การตรวจร่างกายและการตรวจทางห้องปฏิบัติการอย่างอื่นมาร่วมพิจารณาด้วยโดยการใช้สูตรคำนวณและวิธีการทางคอมพิวเตอร์

เอกสารอ้างอิง

1. Anderson TW : An introduction to multivariate statistical analysis. New York, John Wiley and Sons, 1958
2. Carlstrom E, Edlund Y, Hansen HA et al : Hepatic test in the differential diagnosis of Jaundice. Scand J Clin Lab Invest 15 Supp 173 : 1-19, 63
3. Ducci H : The flocculation test in the differential diagnosis of Jaundice. Gastroenterology 15 : 628-41, 50
4. Hill E, Zieve L : Discrimination between obstructive and hepatocellular jaundice by means of the commonly used serum tests. Annals Intern Med : 27 : 6, 57
5. Martin WB, Apostolacos PC, Roazen H; Clinical versus actuarial prediction in the differential diagnosis of jaundice. Am J. Med. Sci. 240 : 571, 60
6. Schenker S, Balint J, and Schiff L; Differential diagnosis of jaundice : report of a prospective study of 61 proved cases. Am J. Digest Dis. 7 : 443, 62
7. Zieve L, Hill E; An evaluation of factors influencing the discriminative effectiveness of a group of liver function tests. I. The utilization of multiple measures in medicine. Gastroenterology 28 : 759-65, 55
8. Zieve L, Hill E; An evaluation of factors influencing the discriminative effectiveness of a group of liver function tests. III. Relative effectiveness of hepatic tests in cirrhosis. Gastroenterology 28 : 785-802, 55
9. Zieve L, Hill E, Hanson M; An evaluation of factors influencing the discriminative effectiveness of a group of liver function tests. V. Relative effectiveness of hepatic tests in viral hepatitis. Gastroenterology; 28 : 927-42, 55
10. สัจพันธ์ อิศรเสนา สมหมาย วิไลรัตน์ บุญส่ง มธุรสกุล และคณะ การตรวจหน้าที่ของตับเพื่อวิเคราะห์แยกโรคที่ทำให้เกิดอาการดีซ่าน คุณค่าของการตรวจเลือดด้วยวิธีทางชีวเคมีน้อยอย่าง จุฬาลงกรณ์เวชสาร 18 : 197-202, 2516