

## بررسی اهمیت کلسترول در تشخیص افتراقی بین مایع پلوراگزوداتیو و ترانسوداتیو

نویسندگان: دکتر عبدالرسول مولودی<sup>۱</sup>، دکتر علی احمدی<sup>۲</sup>، دکتر قباد سلیمی<sup>۳</sup>، دکتر هنگامه سراوانی<sup>۴</sup>، دکتر محمد جواد سپاهی<sup>۴</sup>، امیرحسین هاشمیان<sup>۵</sup>

### خلاصه

نظر به اهمیت و شیوع پلورال افیوژن (مایع پلور) که در طیف مختلفی از بیماریها مشاهده می شود و از نظر طبقه بندی به دو نوع ترانسودا و اگزودا تقسیم می شود، مطالعه ای بر روی ۱۰۹ مورد مایع پلور انجام شد که بر اساس تشخیص بالینی اتیولوژی مشخص و ثابت شده ای داشته اند که به چهار گروه تقسیم بندی شدند:

(۱) ترانسودا ۳۲ مورد، (۲) اگزودای نئوپلاستیک ۲۵ مورد، (۳) اگزودای سلی ۳۲ مورد، (۴) اگزودای با علامت متفرقه ۲۰ مورد

روش کار مقایسه معیارهای رایج  $Pleural\ Protein + LDH$  (Light Criteria) و پارامترهای آن به صورت مجزا با دو پارامتر جدید  $(P/Chol)$  (Plasma cholestrol) و  $(P/SChol)$  (Pleural Cholestrol) بوده است و به ویژه بررسی سودبندی ریه‌شهای آزمایشگاهی مورد اشاره در افتراق مایع پلور ترانسوداتیو از اگزوداتیو بوده است.

مقایسه  $P/Chol$  برای مایع پلور ترانسوداتیو و  $27.5 \pm 13.5\ mg/dl$  و  $P/Chol$  برای نمونه های اگزوداتیو نئوپلاستیک  $89.8 \pm 29.31\ mg/dl$  و نمونه های اگزوداتیو سلی  $108.8 \pm 37.21$  محاسبه شد که اختلاف آماری معنی داری بین گروه ترانسودا و اگزودا در حد  $(p.V < 0.001)$  مشاهده شد، همچنین در بررسی  $P/Chol$  در نمونه های ترانسودا و اگزودا جهت افتراق آنها  $Sensitivity = 92.2\%$  (حساسیت) و  $Specificity = 100\%$  (ویژگی) حاصل شد. از طرف دیگر حساسیت و ویژگی بررسی پارامتر پروتئین سرم و پروتئین مایع پلور به ترتیب  $88.3\%$  و  $90.6\%$  محاسبه گردید، همچنین حساسیت بررسی  $LDH$  سرم و  $LDH$  مایع پلور  $84.4\%$  و ویژگی  $87.5\%$  محاسبه شد، به طور کلی استفاده از معیارهای رایج  $Light$  در تشخیص افتراقی مایع پلور ترانسوداتیو از اگزوداتیو  $96\% =$  حساسیت و  $68.8\% =$  ویژگی داشته است.  $Efficiency$  (کارایی) بررسی کلسترول مایع پلور در افتراق ترانسودا از اگزودا  $92.5\%$  در حالیکه کارایی معیارهای آزمایشگاهی  $Light$   $88.1\%$  بوده است.

کلید واژه: پلورال افیوژن، اگزودا، ترانسودا

### مقدمه:

پلورال افیوژن عارضه ای است که در طیف وسیعی از بیماریها مشاهده می شود (۱). با توجه به تنوع عوامل اتیولوژیک، تشخیص این عارضه بدون استفاده از تسهیلات آزمایشگاهی ممکن نمی باشد (۲). تقسیم بندی سنتی (Traditional) پلورال افیوژن به دو دسته اگزوداتیو و ترانسوداتیو با توجه به اینکه بر اساس علل فیزیوپاتولوژیک آن می باشد کماتان مورد قبول و قابل استفاده و کاربرد در مراکز آموزشی و درمانی است (۲). مایع اگزوداتیو پلور ثانویه به تغییرات نفوذپذیری عروق یا

جدول شماره ۱- میزان دقت و قدرت تشخیصی هر یک از تست‌ها در تشخیص افتراقی مایع پلورا آگزوداتیو با ترانسوداتیو

	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Efficiency
P-Chol	92.2	100	100	84.2	94.5
P-Pro	90.0	84.4	93.3	79.4	89
P-LDH	85.7	71.9	88	67.6	81.7
P/S Chol	97.4	78.1	91.5	92.6	91.7
P/S Pro	88.3	90.6	95.8	76.3	89
P/S LDH	84.4	87.5	94.2	70	85.3
Light Criteria	96.1	68.8	88.1	88	88.1

و ۲۰ مرد با میانگین سنی ۵۹ سال که همگی آنها یکی از تشخیص‌های بالینی زیر را داشته‌اند.

۲- الف- نارسائی قلب، ب- سندرم نفروتیک، ج- سیروز کبدی و هیپوآلبومینی شواهد نارسائی قلب: وجود صدای سوم در سمع قلب، ادم محیطی، قلب بزرگ در عکس سینه.

شواهد سیروز کبد: شواهد کلینیکی و پاراکلینیک دلالت بر آسیب کبد، هیپرتانسیون پورت و هیپوآلبومینمی و همچنین در مورد سندرم نفروتیک معیارهای تشخیصی سندرم نفروتیک مورد توجه قرار گرفته‌اند.

ب- مایع پلورا آگزوداتیو ناشی از بدخیمی‌ها شامل ۲۴ بیمار ۸ زن و ۱۶ مرد با میانگین سنی ۵۵ سال.

ج- مایع پلورا آگزوداتیو تلی شامل ۳۲ بیمار ۱۴ زن و ۱۸ مرد با میانگین سنی ۴۹ سال.

د- مایع پلورا آگزوداتیو در گروه متفرقه، شامل پنومونیه‌ها، بیماریهای کلاژن و اسکولار و ... شامل ۲۰ بیمار ۷ زن و ۱۳ مرد با میانگین سنی ۴۵ سال.

کلیه نمونه‌های مایع پلور در سه لوله CC ۲۰ آزمایشگاهی و نمونه‌های همزمان خون آنها پس از تشخیص قطعی بیماری گرفته شده و در یک مرکز (بیمارستان امام خمینی) توسط متخصصین علوم آزمایشگاهی به دو روش دستی و آنالیز کامپیوتری (۱۰۰۰) RA تحت بررسی قرار گرفته و پارامترهای مورد ارزیابی شامل: پروتئین سرم، پروتئین پلور LDH سرم، LDH پلور، کلاسترول سرم، کلاسترول مایع پلور به طور همزمان مورد بررسی آزمایشگاهی قرار گرفتند.

۵- روش جمع‌آوری اطلاعات و اجرا- بر اساس اطلاعات آزمایشگاهی به دست آمده نتایج در پرونده مخصوص ثبت گردید و در پایان طرح توسط کارشناس آمار مورد بررسی و

معیارهای Light (۵) صرفه‌جویی در وقت و هزینه‌های مصروف جهت بررسیهای آزمایشگاهی.

### روش کار:

این پژوهش از نوع کاربردی، توصیفی می‌باشد و کلیه بیماران با مشکل پلورال افیوژن، که در بیمارستانهای شهید بهشتی، امام خمینی و سینا شهرستان کرمانشاه در مقطع زمانی شهریور ۱۳۷۵-۱۳۷۴ بستری شده و تحت یونکسیون مایع پلور قرار گرفته‌اند.

در مطالعه فوق که ظرف یکسال از شهریور ماه ۱۳۷۴ لغایت شهریور ماه ۱۳۷۵ در مراکز آموزشی و درمانی ذکر شده انجام پذیرفت، مجموعاً ۱۳۶ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند و تشخیص قطعی بیماری توسط متخصصین عفونی، داخلی، قلب و عروق به عنوان شناسائی عامل اتیولوژیک بیماری ضروری به نظر می‌رسید و از این نکته مهم به عنوان استاندارد طلایی جهت طبقه‌بندی پلورال افیوژن، استفاده می‌شد. برای مثال نارسائی قلب و پلورال افیوژن، سل ریوی و پلورال افیوژن، نشویلاسم ریه و همراهی پلورال افیوژن وارد مطالعه شدند (inclusion criteria) و ۲۷ بیمار بعلت فقدان تشخیص قطعی وجود دو بیماری همزمان از مطالعه حذف شدند (Exclusion Criteria)، ۱۰۹ بیمار باقی مانده بر اساس تشخیص بالینی که توسط متخصصین مربوطه داده شد به چهار گروه تقسیم بندی شدند:

۱- گروه ترانسودا شامل ۳۳ بیمار، ۱۳ زن

اختلالات در ناز لنفاتیکها رخ می‌دهد (۲) در حالیکه افیوژن ترانسوداتیو معمولاً ناشی از تغییرات فشار هیدروستاتیک یا کولوئیدی و اسموتیک در شبکه مویرگی پلور یا گاهاً به علت عبور مایع پریتونئال از میان منافذ دیافراگم و یا عروق لنفاتیک به پلور می‌باشد (۳). در حال حاضر در اکثر مراکز جهت افتراق مایع ترانسودا و یا آگزودای پلور از معیارهای Light استفاده می‌شود (۶ و ۲). در این مطالعه کاربرد کلاسترول مایع پلور و همچنین اندازه‌گیری نسبت کلاسترول مایع پلور به کلاسترول سرم در تشخیص افتراقی مایع پلور آگزوداتیو از ترانسوداتیو مورد توجه و ارزیابی قرار گرفته است. همچنین مقایسه بین توانائی و قدرت تشخیصی این روش با روش آزمایشگاهی رایج Light انجام گردیده است (۷ و ۸ و ۹). بطوریکه اگر از کفایت و توانائی تشخیصی لازم برخوردار باشد بتوان سنجش کلاسترول مایع پلور را در زمره تستهای روتین آنالیز مایع پلور قرار دارد و از آن استفاده پاراکلینیکی به طور گسترده تری صورت گیرد.

با عنایت به مطالب فوق، اهداف اصلی طرح تحقیقاتی در برگزیده موارد ذیل است:

۱) تعیین و بررسی میزان حساسیت اندازه‌گیری کلاسترول در تشخیص افتراقی مایع پلور آگزودا و ترانسودا.

۲) تعیین میزان حساسیت و ویژگی تست فوق.

۳) مقایسه حساسیت تشخیصی تستهای رایج (Light) با اندازه‌گیری کلاسترول مایع پلور.

۴) تعیین میزان حساسیت و قدرت تشخیص

همانطوریکه در جداول نشان داده شد، معیارهای Light جهت افتراق مایع پلور ترانسوداتیو از آگزوداتیو ۸۸٪ = کارآیی = حساسیت = ۶۸٪، ۶۰٪ ویژگی را نشان می دهد.

بر اساس مطالعه انجام شده بین مقادیر پلورال و سرمی کلسترول در افیوژنهای ترانسوداتیو رابطه ای وجود ندارد، در حالیکه در سه گروه افیوژنهای آگزوداتیو نوعی ارتباط در حد (p.V < ۰/۰۰۱) مراجعه به جدول شماره ۳ وجود دارد. به ویژه در افیوژنهای نئوپلاستیک این ارتباط مشخص تر است.

از طرف دیگر بین مقادیر کلسترول سرم و

کلسترول مایع پلور

اختلاف معنی دار

آماره

(p.V < ۰/۰۰۱)

نشان دهنده نوعی از

ارتباط بین این دو

متغییر بوده و

همچنین بین مقادیر

پروتئین مایع پلور و

سرم اختلاف

معنی دار آماری (p.V < ۰/۰۰۱) مشاهده

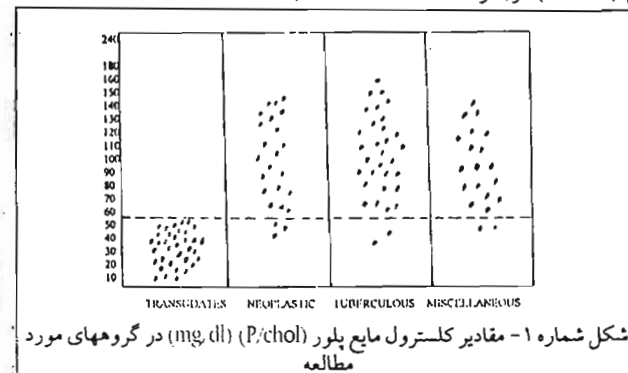
می شود و جالب اینکه بین مقادیر سرمی LDH و

پلوری آن هیچ اختلاف معنی دار آماری مشاهده

نشده.

### بحث:

اگرچه تقسیم بندی پلورال افیوژن به دو دسته



نوع گرفتاری

مایع پلور

(ترانسودا -

آگزودا)

می باشد

جدول

شماره - میزان دقت هر یک از پارامترهای مورد

مطالعه و معیارهای Light را در افتراق مایع

ترانسوداتیو از آگزوداتیو همچنین حساسیت و

ویژگی آنها را نشان می دهد.

جدول شماره ۲ میانگین سنی بیماران و نوع

بیماری آنها مشخص می نماید. p.Value هر

Age	N	Mean ± SD	Range
Transudate	32	58.75 ± 12.92	37-86
Neoplastic	24	56.4 ± 16.03	15-76
TB	32	49.56 ± 18.55	18-85
Misc	20	45.9 ± 21.27	13-85
Total	109	53.16	17-57

\*PPV: Positive Predictive Value  
\*NPV: Negative Predictive Value  
\*SD: Standard Deviation

آنالیز قرار گرفته است.

### متغیرها:

سن، جنس، تشخیص قطعی بالینی،

کلسترول مایع پلور و نسبت کلسترول مایع پلور به

سرم، LDH سرم، LDH مایع پلور و نسبت آنها

پروتئین سرم و پروتئین مایع

پلور و نسبت آنها.

### آزمونهای آماری:

توزیع کلیه متغیرها با

توجه به سن، جنس، نوع

بیماری و نوع گرفتاری مایع

پلور (ترانسودا، آگزودا)

مورد بررسی و آنالیز آماری

مناسب قرار گرفته اند،

آزمون One-Way analysis of Variance T،

Test برای آزمایشات نرمال و آزمونهای ناپارامتری

Wilcoxon - man - Whitney U test برای

موارد با توزیع غیرنرمال در نظر گرفته شدند و

در نهایت با کمک متد Bayesian میزان دقت،

همچنین ویژگی Positive and

negative predicitive V، محاسبه شدند.

در این مطالعه از نرم افزار Mini tab , Spss

for windows جهت تجزیه تحلیل علمی آماری

استفاده شده است.

### یافته ها:

شکلهای شماره ۱، ۲، ۳ نمودار تصویری از

هر یک از پارامترهای آزمایشگاهی در رابطه با

تمایز مایع پلور ترانسوداتیو از

آگزوداتیو داشته است.

همچنین کلسترول مایع پلور

و P.P.V = ۱۰۰٪

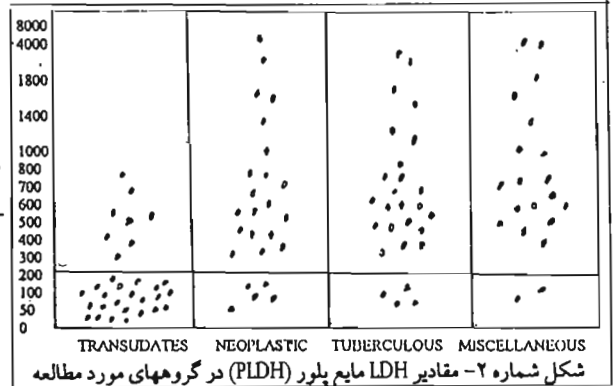
و N.P.V = ۸۴٪ و بالاخره

کارآیی معادل ۹۴/۵٪

داشته است. در مقایسه

در مطالعه ما اندازه گیری سطح کلتترول مایع پلور حساسیت معادل ویژگی ۹۲/۲٪ معادل ۱۰۰٪ و P.P.V معادل ۱۰۰٪ و NPV معادل ۸۴/۲٪ داشته این در حالی که معیارهای Light دارای حساسیت ۹۶٪ و ویژگی معادل ۶۸/۸٪ و P.P.V معادل ۹۲٪ و N.P.V معادل ۷۵٪ داشته است.

بوده اند (۱۳).  
در مطالعه دیگری مشاهده شده که معیارهای Light از حساسیت تشخیصی بسیار بالاتری جهت تشخیص افتراقی مایع برخوردار بوده ولی ویژگی پایینی داشته اند (۱۲).



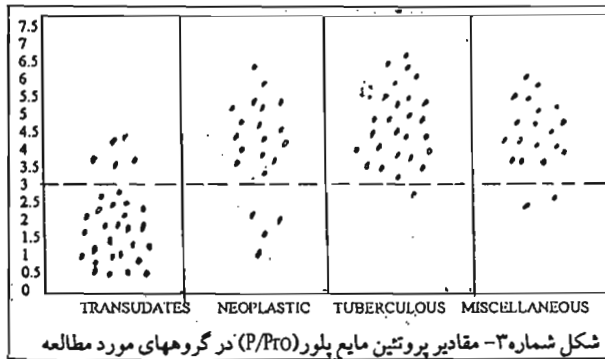
در مطالعه ای که در سال

۱۹۹۱ در کشور اسپانیا انجام شده اند اندازه گیری سطح کلتترول مایع پلور در تشخیص افتراقی پلورال افیوژن حساسیت معادل ۹۱٪ و ویژگی معادل ۱۰۰٪ داشته است (۹) و (۱۰).

**نتیجه گیری:**  
بررسی کلتترول مایع پلور روشی مطمئن و ارزان در عین حال ساده جهت تشخیص افتراقی مایع پلور از ترانسوداتیو بوده و پیشنهاد می نمایم که این تست نیز جزء تستهای رایج تشخیصی مایع پلور قرار گیرد.

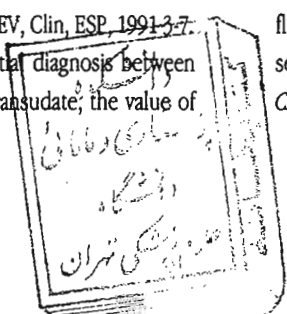
اگزوداتیو و ترانسوداتیو طبق معیارهای Light کماکان مورد قبول و قابل استفاده در اکثر مراکز علمی و معتبر دنیا است (۱۲ و ۱۱) ولی ضرورت استفاده از سایر تستهای تشخیصی دیگر نظیر اندازه گیری سطح کلتترول مایع پلور ویا کلین استراز به عنوان تستهای تشخیصی مفید و

با ارزش با حساسیت تشخیصی قابل قبول وجود داشته و توصیه می شود (۱۳ و ۱۴) در مطالعه مرکز علوم بهداشتی آریزونا بین تستهای آزمایشگاهی light و اندازه گیری سطح کلتترول مایع پلور در تشخیص افتراقی پلورال افیوژن تفاوت آماری قابل توجهی وجود نداشته و از قدرت تشخیص یکسانی برخوردار



**REFERENCES:**

- 1- Anthon's. Fauci, Eugen Braunwald, Kurt J, Isselocher. Harrison's's principles of internal medicine. 1988. 1472-1474.
- 2- James B, Wungarden lloyd H, smith, J, Calaude Bennett, Cecil textbook of medicine 19th ed. 1992. 446-448.
- 3- Mandel, Douglas and Bennett, principles and practice of infection disease .4th ed. 1995, 637-641, 2235-2236.
- 4- John Bernard, Henry M.D: Clinical diagnosis and management by Laboratory methods 18th ed, 1991: 49-559, 463-466 1991.
- 5- David sutton: Text book of radiology and medical imaging. fifth ed. 1993. 365-371.
- 6- Costa . Metal: Measurement of pleural fluid cholestrol and LDH a simple and accurate set of indicators for difference transudata from exudautes, *CHEST* 1995 126-1263,.
- 7- Valds, L.: Cholestrol A useful parameter for distinguishing between pleural exudate and transudate. *CHEST*. 1991. 999 1097-1102-1.
- 8- Romero: Evaluavtion of different criteria for seperation exudate and transudate. *CHEST*. 1993. 1049 399-404.
- 9- Paredes, Arranz, Pleural cholestrol a useful determination. *Med, REV, Clin, ESP*, 1991 3-7.
- 10- Ortega, L : A differential diagnosis between pleural exudate and transudate; the value of cholestrol. *Med, clin, Bare*, 1991. 367-370 .
- 11- Light RW macgregor : Pleural effusion, the diagnostic sepration (Transudate, Exudate) *Ann, inter med* .1972 .77: -507.
- 12- Light RW : Pleural Disease .3rd ed Baltimore, williams & wikins. 1995.
- 13- John, Heffner, Lee K, Brown: Diagnostic value of tests that discriminative between Exudative and Transudative P.F. *CHEST*. 1997. / 111/4/April/.
- 14- Edvardo, Garcia, Isabel padilla, etal Pleural fluid to serume cholinesterase ratio for separation of Transudative and Exudative P.F *CHEST/* 1996 110/1/July/.



## ABSTRACT

### *Cholestrol, AS valuable Criteria for Distinguishing Exudative from Transudative Pleural Effusion*

Abdolrasul Mouludi MD<sup>1</sup>, Ali Ahmadi MD<sup>2</sup>, Ghobadsalimi MD<sup>3</sup>, Hengameh saravani MD<sup>4</sup>, Mohamad Jarad Nader Sepahi MD<sup>4</sup>, Amir Hosein Hashemian Msc<sup>5</sup>.

Classically, pleural effusion have been classified as exudative or transudative by using different parameters. In this study pleural effusion cholesterol level and its ratio to serum cholesterol level were used as the differentiating criteria.

In this study, 109 cases of pleural effusion with definite diagnosis were classified in four groups, (transudative effusions, 32 cases, neoplastic exudative effusion, 25 cases, tuberculous exudative effusion, 32 cases and exudative effusion with miscellaneous causes, 20 cases) and studied. Light's criteria and its parameters were separately compared to P.Chol and P/S. Chol and the accuracy of the later in separating exudative from transudative effusion was evaluated, of lights criteria P/S. LDH, PLDH, and P/S Port, were used.

P.Chol levels for transudative, neoplastic, tuberculous and exudative effusion with miscellaneous casuses were measured as 27.72 113.54 , 72.4 , 123.41, 89.84 and 108.83 37.231 mg/dl, respectively. There was statistically significant difference between exudative add transudative effusion ( $p<0.001$ ) sensitivity and specificity of P/S Prot, were 83.3% and 90.6% respectively. For PLDH, and P/S LDH sensitivities were 85.7% and 84.45 and specificities were 71.9% and 87.5% respectively. Applying three parameters of light's criteria together resulted in sensitivity and specificity 96.1% and 68.8% respectively. On the other hand, all cases of transudative and 6 cases (5.5%) of exudative pleural effusion had P. chol less than 55 mg/dl. By supposing pleural effusion cholesterol level at 55 mg/dl, as cut off point to disthiguish exudative from transudative pleural effusion sensitivity and specificity of this measure were 92.2% and 100% respectively. For P/S Chol. critical ratio was 0.3 sensitivity and specificity were 97.4% and 78.1% respectively. False negative of P.Chol level was less than all other parameters, and had statistically significant difference with P LDH ( $p<0.05$ ) On the other hand efficiency of P.Chol was 94.5% and for light criteria was 88.1%.

We conclude that measurement of P.Chol and P/S Chol ratio have high diagnostic value in differentiating exudative from transudative pleural effusion and advise to use these as routine test in evaluation of pleural effusion.

**Key Words:** *Pleural effusion, Transudate, Exudate*

- 1- Cardiologist, Assistant Professor of Kermanshah of Medical Sciences University
- 2- Pathologist, Assistant Professor of Kermanshah of Medical Sciences university.
- 3- Internist, Assistant Professor of Kermanshah of Medical Sciences university.
- 4- General practitianer
- 5- Msc in statistics.