

16

การส่งตรวจเพื่อการวินิจฉัย โรคเยื่อหุ้มปอด (investigation of pleural disease)

วรวิทย์ ดันตักวิวัฒน์

โรคของเยื่อหุ้มปอดนั้นเป็นโรคที่พบได้ค่อนข้างบ่อย มีทั้งโรคที่เกิดจากโรคของเยื่อหุ้มปอดเอง โรคจากโรคทางร่างกายอื่น รวมถึงจากภาวะแทรกซ้อนจากโรคต่าง ๆ โดยมีการประมาณการความชุกของการเกิดโรคของเยื่อหุ้มปอดมากกว่า 3,000 รายต่อประชากรล้านคนในแต่ละปี⁽¹⁾

ช่องเยื่อหุ้มปอดเป็นช่องว่างในทรวงอกที่ถูกบุด้วยเยื่อหุ้มปอดทั้งหมด โดยเยื่อหุ้มปอด visceral นั้นจะคลุมในส่วนเนื้อปอด ส่วนเยื่อหุ้มปอด parietal จะคลุมในส่วนผนังทรวงอก กระบังลมและส่วน mediastinum โรคของเยื่อหุ้มปอดนั้นเกิดได้ทั้งในส่วนของ visceral และ parietal โดยเกิดจากสาเหตุและพยาธิกำเนิดที่ต่างกันออกไป โดยโรคของเยื่อหุ้มปอดมักแสดงออกมาในรูปของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด การอักเสบของเยื่อหุ้มปอด หรือการหนาตัวของเยื่อหุ้มปอดหรือพบลักษณะเป็นจุดหรือก้อนที่เยื่อหุ้มปอด

การวินิจฉัยโรคของโรคเยื่อหุ้มปอดนั้นสามารถทำได้หลายวิธี โดยอาจจะเริ่มต้นด้วยการตรวจยืนยันการมีอยู่ของความผิดปกติด้วยการตรวจทางรังสีวินิจฉัยก่อน จากนั้นจึงใช้การตรวจทางห้องปฏิบัติการหรือการตรวจทางพยาธิวิทยาในการให้การวินิจฉัยอีกครั้งหนึ่ง ซึ่งในบทความนี้จะกล่าวถึงการวินิจฉัยโรคของเยื่อหุ้มปอดด้วยวิธีต่าง ๆ

การวินิจฉัยโรคของเยื่อหุ้มปอดด้วยการตรวจทางรังสีวิทยา (radiological techniques)

ในปัจจุบันเทคนิคการตรวจทางรังสีวิทยานั้นสามารถทำได้หลากหลายวิธี มีการพัฒนาเทคนิคการตรวจเพื่อให้ได้คุณภาพของภาพ ข้อมูลจากการตรวจและความแม่นยำที่มากขึ้น ซึ่งในแต่ละวิธีนั้นมีข้อดีข้อเสียข้อจำกัดที่แตกต่างกันออกไป

ภาพถ่ายรังสีทรวงอก (chest radiography)

ภาพถ่ายรังสีทรวงอกเป็นการตรวจขั้นพื้นฐานที่ช่วยในการวินิจฉัยโรคของเยื่อหุ้มปอด โดยการตรวจภาพถ่ายรังสีทรวงอกจะทำในท่า PA upright โดยความไวในการตรวจวินิจฉัยจะมีความแตกต่างกันไปในแต่ละภาวะ โดยการถ่ายภาพรังสีทรวงอกโดยทั่วไปมักทำให้ท่าหายใจเข้าสุด ส่วนการถ่ายในท่าหายใจออกนั้นอาจช่วยให้สามารถตรวจพบ pneumothorax ปริมาณน้อย ๆ ได้ แต่อาจไม่มีความจำเป็นทางคลินิกเนื่องจากปริมาตร pneumothorax ที่น้อยนั้นไม่ได้ส่งผลต่อผู้ป่วยและการเปลี่ยนแปลงการรักษา^(2, 3) ภาพถ่ายรังสีทรวงอกในท่า PA upright นั้นในบางครั้งอาจตรวจพบความผิดปกติที่เกิดขึ้นได้ยากเนื่องจากความผิดปกตินั้นอาจพบว่ายู่ในระนาบเดียวกับการถ่ายภาพรังสี เช่น pleural plaque แบบ face on ที่จะพบเป็นเพียงรอยฝ้าจาง ๆ ในบริเวณนั้นเท่านั้น

การถ่ายภาพรังสีทรวงอกในท่า lateral view นั้นสามารถช่วยให้เห็น pleural effusion ปริมาณน้อยที่อาจจะไม่เห็นในการถ่ายภาพรังสีทรวงอกในท่า PA upright ได้ โดยจะเห็นระดับของของเหลวบริเวณ costophrenic angle ได้ชัดมากขึ้นเมื่อมีของเหลวเพียง 50 มิลลิลิตรเท่านั้น⁽⁴⁾

การถ่ายภาพรังสีทรวงอกในท่านอนหงาย (supine) นั้นมีข้อจำกัดในการตรวจหาโรคของเยื่อหุ้มปอดเนื่องจากในภาวะ pneumothorax อากาศในช่องเยื่อหุ้มปอด จะลอยขึ้นมาด้านหน้าทำให้การตรวจพบ pneumothorax ที่จะเห็น pleural line นั้นเห็นได้ยากขึ้น ในบางครั้งต้องสังเกตบริเวณ costophrenic angle ว่ามีลักษณะลึกมากขึ้นที่เรียกว่า deep sulcus sign (เกิดจากอากาศในช่องเยื่อหุ้มปอดในช่วงแรกทางด้าน anteromedial เพิ่มมากขึ้นขยายลงไปทางด้าน lateralcaudal ทำให้เห็น costophrenic angle มีลักษณะที่ลึกขึ้น)^(5, 6) ส่วนในภาวะ pleural effusion หรือการมีสารน้ำอื่น ๆ ในช่องเยื่อหุ้มปอดนั้นการถ่ายในท่านอนหงายจะทำให้ของเหลวนั้นฉาบไปทางด้านหลัง ทำให้ไม่เห็นระดับของของเหลวเหมือนในท่า upright จึงเห็นออกมาในลักษณะเป็นฝ้าขาวในทรวงอกด้านนั้น ๆ แทน

ส่วนการถ่ายภาพรังสีทรวงอกในท่านอนตะแคง (lateral decubitus) สามารถช่วยให้ตรวจพบโรคของเยื่อหุ้มปอดที่มี pleural effusion ในปริมาณน้อย ๆ ได้ ซึ่งในอดีตการตรวจในท่านอนตะแคงนี้ถือเป็น gold standard ในการวินิจฉัย pleural effusion โดยสามารถตรวจพบได้แม้ว่าจะมีของเหลวในช่องทรวงอกเพียง 5 มิลลิลิตรเท่านั้น⁽⁷⁾ เมื่อเทียบกับในท่า upright ที่จะเห็น blunt costophrenic angle เมื่อมีปริมาณของเหลวมากกว่า 200 มิลลิลิตรขึ้นไป และบางครั้งจะพบว่าภาพถ่ายรังสีทรวงอกมีลักษณะปกติแม้ว่าจะมีของเหลวถึง 500 มิลลิลิตรแล้วก็ตาม⁽⁴⁾



รูปที่ 1. แสดงภาพถ่ายรังสีทรวงอกในท่า PA upright (ซ้าย) และ Left lateral (ขวา) แสดง pleural effusion ปริมาณน้อยในทรวงอกด้านขวา (ลูกศร) ที่ไม่พบในการถ่ายภาพรังสีทรวงอกในท่า PA upright (ซ้าย)

การตรวจอัลตราซาวด์ทรวงอก (thoracic ultrasound)

การตรวจอัลตราซาวด์ทรวงอกปัจจุบันได้ถูกนำมาใช้ในการตรวจหาความผิดปกติที่ตรวจพบจากภาพถ่ายรังสีทรวงอกทั้งในผู้ป่วยนอก ผู้ป่วยใน และผู้ป่วยวิกฤติทั้งในหอผู้ป่วยวิกฤติ (ICU) และในห้องฉุกเฉิน โดยเป็นการตรวจที่สามารถเข้าถึงได้ง่ายและสะดวกในการนำมาใช้ นอกจากการใช้ในการตรวจเพื่อการวินิจฉัยแล้ว การตรวจอัลตราซาวด์ทรวงอกยังถูกนำมาใช้ระหว่างการทำการหัตถการ เช่นการเจาะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (thoracentesis) การใส่สายระบายทรวงอก (intercostal drainage, chest drain) หรือการตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอด (pleural biopsy) ซึ่งช่วยเพิ่มความสำเร็จในการทำการหัตถการ และลดภาวะแทรกซ้อนจากการทำการหัตถการโดยเฉพาะการเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด⁽⁸⁻¹⁰⁾ จากการศึกษาแบบ systematic review and meta-analysis ของ CE Gordon พบว่าการใช้อัลตราซาวด์ทรวงอกสามารถลดอัตราการเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดหลังทำการหัตถการได้ โดยมี odd ratio 0.3 (95% CI 0.2 to 0.7)⁽¹¹⁾ British Thoracic Society จึงแนะนำว่าควรที่จะใช้การตรวจอัลตราซาวด์ทรวงอกช่วยทุกครั้งที่จะทำการหัตถการเจาะตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดหรือการตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอด⁽¹²⁾ โดยการทำอัลตราซาวด์ทรวงอกเป็นสิ่งที่สามารถทำได้ไม่ยาก แต่ก็มีความจำเป็นที่จะต้องได้รับการฝึกฝนเพื่อเพิ่มความชำนาญและเพื่อเพิ่มความถูกต้องในการแปลผล

ตารางที่ 1. แสดงการศึกษาเกี่ยวกับภาวะแทรกซ้อนจากการเจาะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดกับการใช้อัลตราซาวด์ทรวงอก⁽¹²⁾

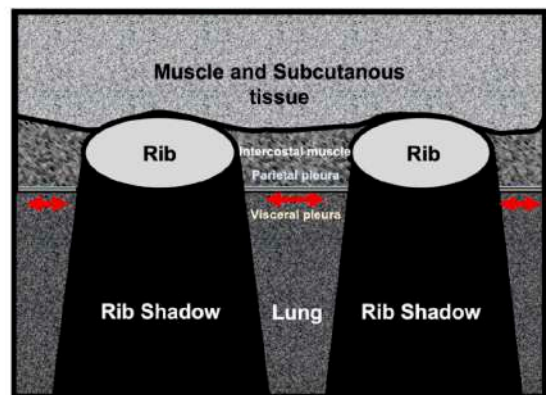
Ultrasound guidance	Operator	Frequency of pneumothorax	Frequency of chest drain required	Frequency of dry tap, procedure failure
Yes	Radiologist in training	2.7%	1.8%	2.7%
Yes	Senior physician	3.6%	0.9%	3.2%
Yes	Radiologist	2.7%	0.5%	
No	Physician in training	15.0%	4.7%	12.9%
No	Senior physician	5.7%	1.4%	1.6%

การตรวจอัลตราซาวด์ทรวงอกนั้น หัวตรวจที่ใช้งานควรเป็นหัวตรวจแบบ curvilinear ที่มีคลื่นความถี่ 3.5-5 MHz ซึ่งสามารถให้ภาพที่มีความคมชัดทั้งระดับตื้นและระดับลึกที่เหมาะสม ส่วนหัวตรวจแบบ linear นั้นเหมาะสมที่จะใช้เพื่อตรวจหาความผิดปกติที่ผนังทรวงอกหรือเยื่อหุ้มปอดที่ติดกับผนังทรวงอก หรือใช้ในกรณีที่สงสัยภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด⁽¹³⁾ โดยตำแหน่งที่ทำการตรวจอัลตราซาวด์ทรวงอกนั้นขึ้นกับสิ่งที่สงสัยหรือความผิดปกติที่ตรวจพบจากการทำการภาพถ่ายรังสีทรวงอก เช่น ในกรณีสงสัยน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดหรือต้องการที่จะทำการเจาะตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด จะเริ่มทำการตรวจในท่อน้ำตรวจจากด้านล่างไล่ขึ้นไป เพื่อหากระบังลมและระดับของเหลวสูงสุด และระบุตำแหน่งที่จะทำการตัดการที่ถูกต้องต่อไป ในกรณีที่สงสัยภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดจะเริ่มในบริเวณส่วนที่อยู่ทางด้านบนก่อน เนื่องจากโดยทั่วไปลมที่อยู่ภายในจะลอยขึ้นด้านบนจึงมีโอกาที่จะตรวจพบได้มากขึ้น เป็นต้น ในกรณีผู้ป่วยฉุกเฉินหรือผู้ป่วยวิกฤติในหอผู้ป่วยวิกฤติที่มีอาการเหนื่อยเฉียบพลันที่ต้องการทำการตรวจแบบรวดเร็วอาจทำการวางตำแหน่งหัวตรวจเป็นจุด ๆ ตามที่กำหนดไว้แล้วตรวจหาความผิดปกติแล้วจึงแปลผล⁽¹⁴⁾

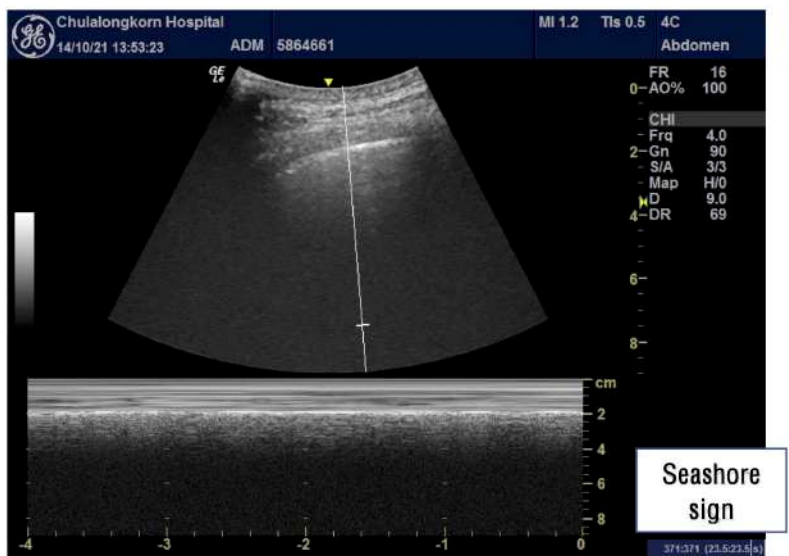


รูปที่ 2. หัวตรวจ ultrasound ที่ใช้ในการทำ thoracic ultrasound : curvilinear (ซ้าย) และ linear (ขวา)

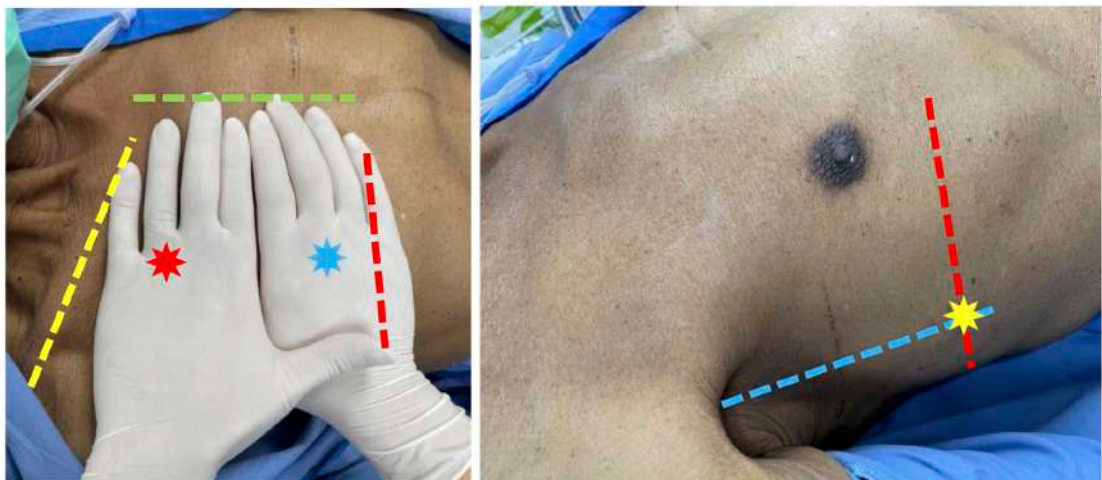
ในภาวะปกติ เยื่อหุ้มปอดส่วน parietal และ visceral จะอยู่ชิดกันและจะมีการเคลื่อนที่ของเยื่อหุ้มปอดในทิศตรงกันข้ามเมื่อมีการหายใจซึ่งจะแสดงออกมาเป็น pleural sliding sign ในอัลตราซาวด์ เมื่อทำการตัดขวางภาพด้วย M-mode จะพบลักษณะที่เรียกว่า seashore sign ดังรูป



รูปที่ 3. แสดง pleural ultrasound ในภาวะปกติ และแผนภาพ pleural ultrasound ในภาวะปกติ



รูปที่ 4. แสดง pleural ultrasound ในภาวะปกติ B-mode (บน) และ M-mode (ล่าง) โดยแสดงให้เห็นลักษณะ Seashore sign ใน M-mode



รูปที่ 5. แสดงตำแหน่งทำ ultrasound: BLUE-point ตำแหน่ง upper-BLUE (*) กลางฝ่ามือด้านบน lower-BLUE (*) กลางฝ่ามือด้านล่าง [โดยวางฝ่ามือไว้ใต้ clavicle (เส้นประสีเหลือง) และปลายนิ้วอยู่กลาง sternum (เส้นประสีเขียว)] PLAPS-point (*) จุดตัดระหว่างขอบล่างของ lower-BLUE (เส้นประสีแดง) ตัดกับ posterior axillary line (เส้นประสีฟ้า)⁽¹⁴⁾

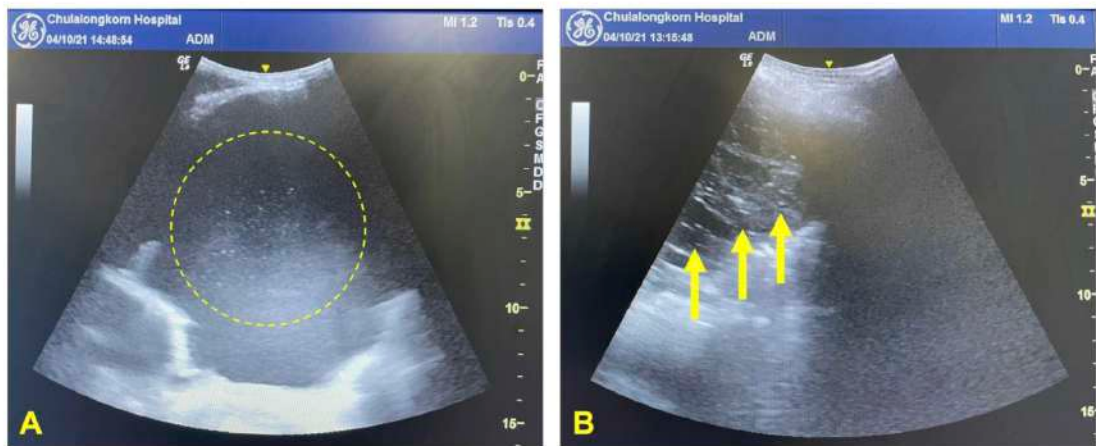
เมื่อเกิดความผิดปกติจะทำให้ลักษณะอัลตราซาวด์ที่ปกตินี้หายไป เช่น ในภาวะที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด ของเหลวที่มีจะเข้าไปแทรกระหว่าง parietal และ visceral pleura ทำให้ไม่พบลักษณะ pleural sliding รวมถึง seashore sign โดยจะตรวจพบเป็น anechogenic space แทน โดยตำแหน่งที่ทำการตรวจในท่านอนหงายที่มีความไวและความจำเพาะในการตรวจพบสูงสุดจะอยู่ที่จุดตัดระหว่าง posterior axillary

line กับช่องซี่โครงระหว่างช่องที่ 10 ถึง 12 ที่เรียกว่า PLAPS point (posterior and/or lateral alveolar and/or pleural syndrome) เนื่องจากจะเป็นตำแหน่งที่อยู่ต่ำที่สุดในท่อนอนหงายจึงมีโอกาสที่จะพบของเหลวได้มาก นอกจากนี้ยังอาจพบร่วมกับการเห็นลักษณะของเนื้องอกที่หดรัดตัวลงโลกสลับอยู่ในของเหลวที่เรียกว่า Jellyfish sign ซึ่งเป็นการบ่งถึง pleural effusion ที่อยู่โดยรอบ



รูปที่ 6. แสดง pleural ultrasound finding ใน pleural effusion ที่พบเป็น anechogenic space เหนือกระบังลม โคนที่อาจพบลักษณะ Jellyfish sign (บริเวณลูกศร) แสดงให้เห็นถึงเนื้องอกที่เป็น consolidation โบกไปมาใน pleural effusion

ในบางครั้งลักษณะของของเหลวที่ตรวจพบนั้นอาจจะมีลักษณะที่ต่างออกไป เช่น อาจเห็นว่ามี echogenic ที่มากกว่าปกติ โดยอาจเห็นเหมือนมีจุดขาว ๆ ลอยไปมาในของเหลวที่เรียกว่า Plankton sign ซึ่งลักษณะดังกล่าวบ่งบอกถึงลักษณะของ effusion ที่เป็น exudate ที่พบในภาวะ parapneumonic effusion, malignant pleural effusion เป็นต้น ในผู้ป่วยบางรายอาจตรวจพบลักษณะ septation ในของเหลว ซึ่งเป็นลักษณะที่พบใน complicated parapneumonic effusion หรือ hemothorax หรือ malignant pleural effusion ที่เป็นมานาน ซึ่งลักษณะเหล่านี้เป็นตัวพยากรณ์ความสำเร็จที่ลดลงในการทำการเชื่อมเยื่อหุ้มปอดในภาวะ malignant pleural effusion⁽¹⁵⁾ และการอัตราการเสียชีวิตที่สูงในภาวะ parapneumonic effusion⁽¹⁶⁾



รูปที่ 7. แสดง pleural ultrasound finding ลักษณะแบบต่าง ๆ ที่พบได้ใน pleural effusion

A. Plankton sign (บริเวณวงกลม) แสดงให้เห็นถึง swirling hyperechoic debris ล่องลอยไปมาใน pleural effusion ที่บ่งบอกว่าของเหลวภายในน่าจะมีลักษณะเป็น exudate

B. Septation หรือ multi-loculation (บริเวณลูกศร) ที่จะเจอใน exudative pleural effusion ที่เป็นมานาน เช่นในภาวะติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มปอด ภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดจากมะเร็ง

การประมาณปริมาตรของของเหลวในช่องทรวงอกจากการตรวจอัลตราซาวด์นั้น สามารถช่วยประมาณได้อย่างถูกต้อง โดยการตรวจอัลตราซาวด์ที่พบระดับของเหลว 20 มิลลิเมตรจะสัมพันธ์กับของเหลวในทรวงอกประมาณ 380 +/- 130 มิลลิลิตร และเมื่อระดับของเหลวที่ตรวจพบเพิ่มเป็น 40 มิลลิเมตรจะสัมพันธ์กับของเหลวในทรวงอกประมาณ 1000 +/- 330 มิลลิลิตร ซึ่งพบว่ามีความถูกต้องมากกว่าการประมาณจากภาพถ่ายรังสีทรวงอก⁽¹⁷⁾

ในภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด อากาศที่มีจะเข้าไปแทรกระหว่าง visceral กับ parietal pleura ทำให้ลักษณะ pleural sliding นั้นจะหายไป หากปรับ mode การตรวจอัลตราซาวด์เป็น M-mode จะพบลักษณะเหมือนแถบบาร์โค้ด จึงเรียกว่า Barcode sign หรืออีกชื่อหนึ่งคือ Stratosphere sign ซึ่งบางรายที่มีภาวะลมรั่วขนาดเล็กหรือเป็น focal pneumothorax จะพบลักษณะ Barcode sign นี้เฉพาะบางบริเวณเท่านั้นและจะพบการเปลี่ยนแปลงไปตามการหายใจสลับกันระหว่าง Barcode sign กับ Seashore sign ด้วย เรียกว่า Lung point sign ซึ่งมีความจำเพาะสูงกับภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด (specificity 100%) แต่ความไวในการตรวจพบต่ำ (sensitivity 66%)⁽¹⁸⁾



รูปที่ 8. แสดง pleural ultrasound ที่ลักษณะ Barcode sign หรือ Stratosphere sign ที่พบในภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด



รูปที่ 9. แสดง pleural ultrasound ที่ลักษณะ lung point sign โดยพบว่าจะมีลักษณะการเปลี่ยนแปลงระหว่าง Seashore sign และ Barcode sign เปลี่ยนไปตามการหายใจ ซึ่งช่วยในการตรวจพบภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดที่มีปริมาณไม่มากหรือเป็นเฉพาะที่

การไม่พบลักษณะ pleural sliding นั้นนอกจากภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดและลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดดั่งที่แสดงตัวอย่างข้างต้นแล้ว ยังสามารถพบได้ในอีกหลายกรณี เช่น ผู้ป่วยที่ถูกใส่ท่อช่วยหายใจแบบ

one lung ventilation ผู้ป่วยที่ผ่านการเชื่อมเยื่อหุ้มปอด (pleurodesis) ที่ทำให้ parietal และ visceral pleura ไม่สามารถเคลื่อนจากกันได้ หรือในผู้ป่วยที่เข้ารับการผ่าตัด pleurectomy เป็นต้น⁽¹⁹⁾

ในบางครั้งการตรวจอัลตราซาวด์ทรวงอกจะตรวจพบความผิดปกติที่ตัวเยื่อหุ้มปอดได้ด้วยเช่น การพบ nodule ที่บริเวณ parietal หรือ visceral pleura ซึ่งบ่งชี้ถึง pleural metastasis โดยเฉพาะเมื่อ pleural nodule นั้นมีขนาดใหญ่กว่า 1 เซนติเมตร⁽²⁰⁾ บางครั้งอาจจะเป็น parietal pleura มีความหนา มากกว่าปกติ ซึ่งการหนาตัวของ parietal pleura นั้นสามารถที่จะตรวจพบได้ทั้งจากโรคมะเร็งและโรคอื่น ๆ เช่น วัณโรคเยื่อหุ้มปอด หรือโรค asbestosis แต่การหนาตัวที่มากกว่า 1 เซนติเมตร หรือ การที่มีลักษณะ แบบ homogenous well-delineated sheet-like นั้นเพิ่มความจำเพาะต่อการเป็นมะเร็งสูงถึงร้อยละ 94⁽⁵⁾ มีข้อสังเกตหนึ่งว่ากรณีที่มีเยื่อหุ้มปอดที่หนาตัวที่ไม่ได้เกิดจากมะเร็งนั้นมักพบว่าสัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลง ของเนื้อปอดร่วมด้วย⁽²¹⁾



รูปที่ 10. แสดง pleural ultrasound ที่ลักษณะ pleural nodule บริเวณ visceral pleura (ซ้าย) และ บริเวณเนื้อกระบังลม (ขวา)

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอก (chest computed tomography)

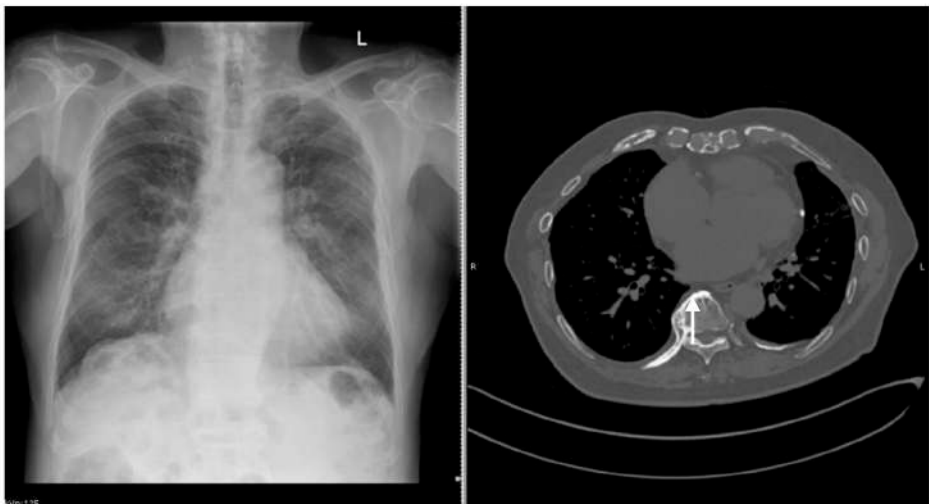
การตรวจวินิจฉัยด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกเพื่อการวินิจฉัยโรคของเยื่อหุ้มปอดนั้นควรจะเป็น เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่มีความละเอียดที่สามารถทำ multi-slice thin section ที่มีความหนา 0.5-2.0 มิลลิเมตร ได้ เพื่อที่จะสามารถนำมาประมวลภาพ multi-planar reconstruction ที่ทำให้สามารถเห็นโครงสร้าง ข้างเคียงที่มีความสัมพันธ์กันได้หากจำเป็น และควรที่จะทำการฉีด contrast ร่วมด้วย โดยควรที่จะตัดภาพที่ ระยะเวลา 60-90 วินาที (pleural phase) เพื่อที่เนื้อเยื่อหุ้มปอดจะมี enhancement ที่สูงสุด เพื่อที่จะแยก ออกจากโครงสร้างผนังทรวงอกข้างเคียงได้ดียิ่งขึ้น⁽²²⁾ และเมื่อทำการวิเคราะห์ภาพควรที่จะเริ่มต้นด้วยการ ดูจาก mediastinal window ก่อน จากนั้นหากจะดู fissure หรือเนื้อ lung parenchyma จึงปรับไปดูใน lung window แทน

ในภาวะปกติ เนื่องจาก parietal และ visceral pleura จะมีความบางมากจึงไม่สามารถเห็นได้ แต่เราอาจจะเห็นเป็น intercostal stripe ที่มีความหนา 1-2 มิลลิเมตรแทน ซึ่งเกิดจาก extrapleural fat ที่แยก parietal pleura กับ fascia บริเวณผนังทรวงอก (ดังรูป) นอกจากนี้ในภาวะปกติไม่ควรที่จะเห็น soft tissue ในส่วนซี่โครงหรือบริเวณ paravertebral เข้าไป

ในผู้ป่วยที่มีเยื่อหุ้มปอดที่หนาตัวที่ไม่ได้เกิดจากมะเร็ง จะเห็นลักษณะที่มี soft tissue แทรกระหว่างปอดและเยื่อหุ้มปอดจึงเห็นว่ามึลักษณะที่หนาตัวมากขึ้น ซึ่งจะมีลักษณะที่เหมือนกันจากทุกสาเหตุ จำเป็นต้องดูลักษณะอื่น เช่นการพบ pleural plaque ที่พบใน asbestos related pleural disease หรือการพบ pleural calcification จะพบใน asbestos related pleural disease หรือ chronic pleural infection แต่ลักษณะเหล่านี้ก็ไม่ได้จำเพาะต่อภาวะหรือโรคใดโรคหนึ่ง จึงไม่สามารถแยกสาเหตุที่แน่ชัดได้จากการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์เพียงอย่างเดียว

ตารางที่ 2. แสดงลักษณะของโรคเยื่อหุ้มปอดที่ไม่ได้เกิดจากมะเร็ง⁽²³⁾

Character	Asbestos (N=16)	Empyema (N=9)	Fibrothorax (N=8)
Calcification	11	1	4
Unilateral involvement	0	8	4
Lung base involvement	15	9	8
Visceral pleural involvement	6	9	5
Fissure involvement	5	2	2
Plaque	10	0	1

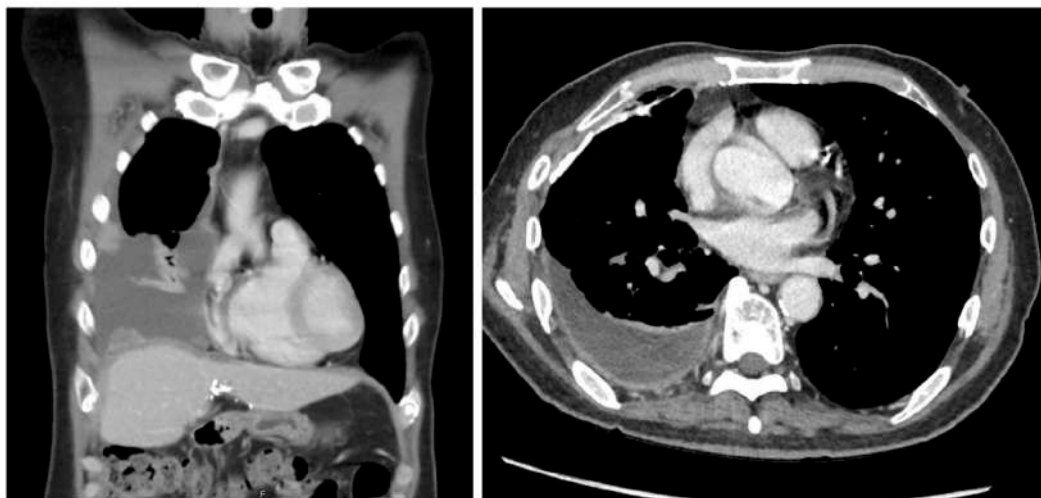


รูปที่ 11. แสดง pleural plaque ในบริเวณทรวงอกด้านซ้ายซึ่งไม่สามารถตรวจพบได้จากภาพถ่ายรังสีทรวงอกปกติ

ในผู้ป่วยที่มีมะเร็งเยื่อหุ้มปอด การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์นั้นถือเป็นอีกทางเลือกหนึ่งในการตรวจวินิจฉัย โดยเฉพาะเมื่อการตรวจพื้นฐาน เช่น การทำ thoracentesis นั้นไม่ได้การวินิจฉัย การตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์สามารถช่วยแยกแยะมะเร็งเยื่อหุ้มปอดออกจากโรคอื่นได้โดยมีความจำเพาะที่ค่อนข้างสูง แต่มีความไวในการตรวจพบที่แตกต่างกันไปตามลักษณะการตรวจพบ ดังแสดงในตาราง โดยการตรวจพบลักษณะใดลักษณะหนึ่งนั้นมีความไวในการวินิจฉัยร้อยละ 72-87 และความจำเพาะร้อยละ 83-100^(23, 24) แต่ลักษณะของเยื่อหุ้มปอดที่พบเหล่านี้ไม่สามารถแยกแยะชนิดของมะเร็งได้ว่าเป็นมะเร็งที่เกิดจากเยื่อหุ้มปอดเอง (primary pleural neoplasm เช่น malignant mesothelioma) หรือเป็นมะเร็งอื่น ๆ ที่กระจายมาที่เยื่อหุ้มปอด (secondary malignant of pleura)⁽²³⁾ มีความจำเป็นต้องดูสิ่งตรวจพบอื่น ๆ ที่พอช่วยแยกแยะได้เช่น การพบ interlobar fissure involvement ใน malignant mesothelioma (specificity 92%) การพบ lung parenchyma involvement หรือการมี mediastinal/hilar node involvement ใน secondary malignant of pleura⁽²⁵⁾

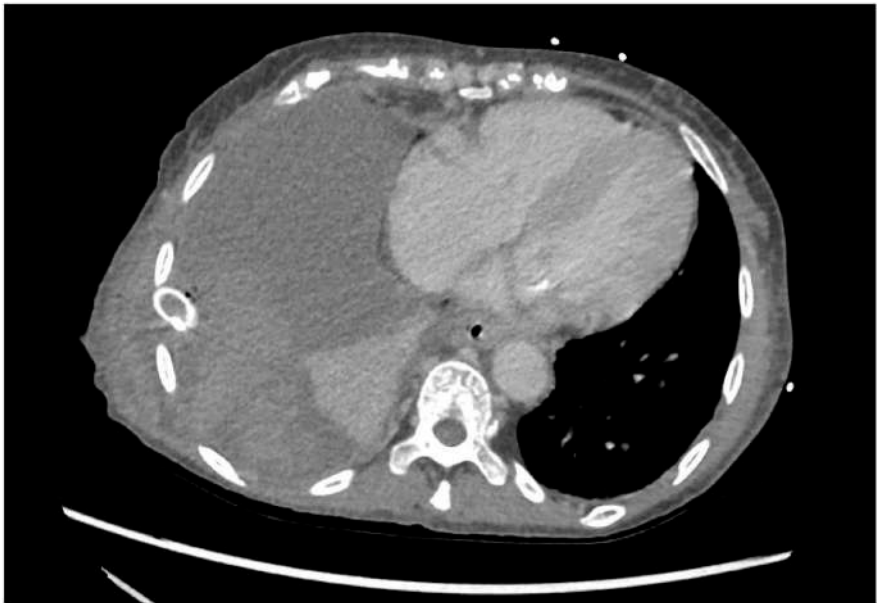
ตารางที่ 3. แสดงความไวและความจำเพาะของลักษณะที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในการวินิจฉัยมะเร็งเยื่อหุ้มปอด^(23, 25)

Finding	Leung AN ⁽²³⁾		U Yilmaz ⁽²⁵⁾	
	Sensitivity	Specificity	Sensitivity	Specificity
Circumferential pleural thickening	41%	100%	22%	97%
Nodular pleural thickening	51%	94%	37%	97%
Parietal pleura thickening greater than 1 cm	36%	94%	35%	87%
Mediastinal pleural involvement	56%	88%	31%	85%



รูปที่ 12. เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกแสดง pleural nodule บริเวณเหนือกะบังลมขวา (ซ้าย) และ circumferential pleural thickening (ขวา) ในภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดจากมะเร็ง

เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกเป็นการตรวจที่มีความไวในการตรวจพบ pleural effusion ที่ดี เนื่องจากสามารถที่จะตรวจหาได้พร้อมกันทั้งสองข้างของทรวงอกและสามารถเห็นได้ตลอดจากด้านหน้าถึงด้านหลัง แต่ทั้งนี้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกก็มีข้อจำกัดในการตรวจในกรณีที่ปริมาณของเหลวมีน้อยมาก ทำให้แยกได้ยากจาก pleural thickening ซึ่งการฉีด contrast นั้นอาจช่วยให้สามารถแยก pleural effusion ออกจากโครงสร้างข้างเคียงได้ดีขึ้น นอกจากนี้เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ยังมีข้อจำกัดในการแยกลักษณะของ pleural effusion ระหว่าง transudate กับ exudate เนื่องจากของเหลวทั้งสองชนิดจะมีความหนาแน่นใกล้เคียงกัน ต้องใช้ลักษณะอื่นมาประกอบเช่น loculation, pleural thickening, pleural nodule ที่มักพบใน exudate effusion มากกว่ามาช่วยแยก^(26, 27) ในกรณี hemothorax นั้นการตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกถือเป็นการตรวจหนึ่งที่สามารถช่วยในการวินิจฉัยได้ตั้งแต่ว่าก่อนที่จะทำการเจาะตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดได้ เนื่องจากเลือดนั้นมี attenuation ที่สูงกว่า pleural effusion ปกติ ดังนั้นเมื่อทำการวัด attenuation ของของเหลวในช่องเยื่อหุ้มปอด ได้ค่า 35-70 hounsfield units (HU) ซึ่งสูงกว่า pleural effusion ทั่วไป (ที่มักมีค่าน้อยกว่า 30 HU) จะสามารถให้การวินิจฉัยได้⁽²⁸⁾

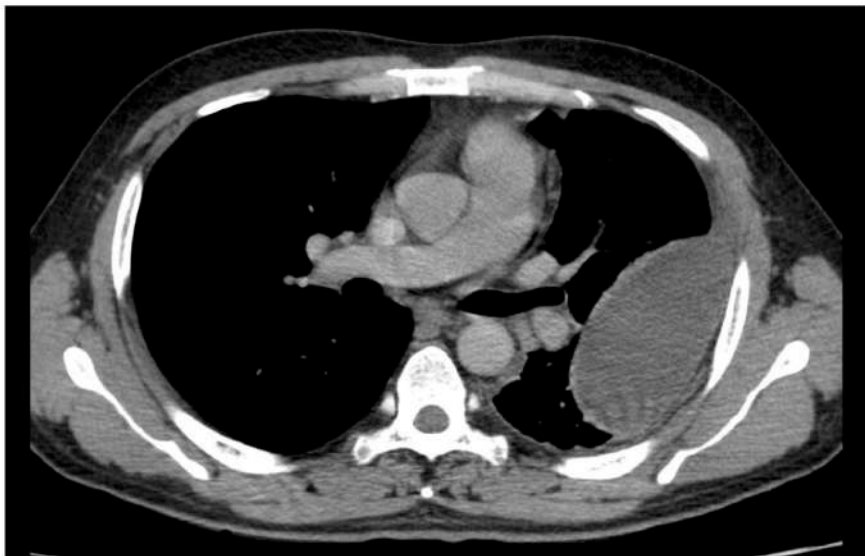


รูปที่ 13. เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกแสดง right hemothorax โดยเมื่อ density ของเหลวในทรวงอกด้านขวาพบว่ามีค่า hounsfield units (HU) สูงกว่าปกติ

ภาวะหนองในช่องเยื่อหุ้มปอดเป็นการติดเชื้อที่รุนแรงในช่องเยื่อหุ้มปอดซึ่งการวินิจฉัยนั้นทำได้โดยการเจาะตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดแล้วเข้าได้กับเกณฑ์การวินิจฉัย ในการตรวจเบื้องต้นด้วยภาพถ่ายรังสีทรวงอกนั้นจะพบลักษณะเหมือนกับ pleural effusion อื่น การตรวจพบลักษณะแบบ lenticular shape / biconvex อาจทำให้สงสัยภาวะนี้มากขึ้น แต่อย่างไรก็ตามจะไม่สามารถที่จะแยกออกจากโรคฝีในปอด (lung absces) ได้ การตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกจะสามารถช่วยแยกสองภาวะนี้ออกจากกันได้ โดยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ในภาวะหนองในช่องเยื่อหุ้มปอดจะพบลักษณะที่มีความหนาแน่นเช่นเดียวกับของเหลวอื่น โดยอาจเห็นฟองอากาศภายในร่วมด้วยได้ ขอบของโพรงหนองจะทำมุมป้านและกดตัวเนื้อปอดโดยรอบ ตัวเยื่อหุ้มปอดจะมีลักษณะที่หนาตัวและมี enhancement มากขึ้นเนื่องจากการสะสม fibrin และมีเลือดมาเลี้ยงมากขึ้น ที่บริเวณขอบของก้อนนี้จะสามารถแยกเป็น parietal และ visceral pleura ที่เรียกว่า pleural split sign ซึ่งลักษณะนี้จะช่วยสามารถในการแยกระหว่าง empyema thoracis กับ lung abscess ได้⁽²⁹⁾ นอกจากนี้ยังมีลักษณะอื่นจากการตรวจด้วยเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ที่สามารถช่วยแยกทั้งสองภาวะออกได้เช่นลักษณะของผนังก้อน ลักษณะการกดเบียดเนื้อปอดโดยรอบ เป็นต้น⁽²⁹⁾

ตารางที่ 4. แสดงลักษณะที่ตรวจพบจากเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกแยกระหว่างภาวะโพรงเยื่อหุ้มปอดกับภาวะหนองในช่องเยื่อหุ้มปอด⁽²⁹⁾

CT finding	Lung abscess % (no)	Empyema thoracis % (no)	p-value
Wall characteristic			
Thick	88 (7/8)	6 (3/54)	<0.001
Thin	12 (1/8)	94 (51/54)	<0.001
Width uniformity	0 (0/9)	93 (51/55)	<0.001
Smooth luminal margin	14 (1/7)	91 (52/57)	<0.001
Smooth exterior	17 (2/12)	91 (51/56)	<0.001
Pleural separation / pleural split sign	0 (0/10)	68 (39/57)	<0.001
Lung compression	0 (0/12)	47 (27/57)	<0.001
Chest wall angle			
Acute	83 (10/12)	14 (8/57)	<0.001
Obtuse	0 (0/12)	70 (40/57)	<0.001
Both	17 (2/12)	16 (9/57)	<0.001



รูปที่ 14. เอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกแสดง loculated left pleural effusion with pleural thickening จากภาวะหนองในช่องเยื่อหุ้มปอด

แม้ว่าเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกจะเป็นการตรวจที่มีความน่าเชื่อถือมากสุดในการให้การวินิจฉัยภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด แต่การตรวจดังกล่าวก็ไม่ได้จำเป็นที่จะต้องทำในผู้ป่วยทุกราย การตรวจอาจช่วยในการวินิจฉัยในรายที่การถ่ายภาพถ่ายรังสีทรวงอกทั่วไปไม่พบ หรือมีข้อจำกัดเช่นผู้ป่วยอุบัติเหตุช่องท้องหรือศีรษะ ผู้ป่วยในหอผู้ป่วยวิกฤติที่ไม่สามารถถ่ายภาพในท่า upright หรือท่าตะแคงได้ เป็นต้น NT Wolfman รายงานการศึกษาในผู้ป่วยอุบัติเหตุช่องท้อง จำนวนที่ได้รับการตรวจภาพถ่ายรังสีทรวงอกและทำเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ช่องท้อง (ซึ่งจะเห็นทรวงอกในส่วนล่าง) พบว่า มีจำนวนถึง 28 ราย (ร้อยละ 12.56) ที่พบภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดทั้งที่ภาพถ่ายรังสีทรวงอกปกติ⁽³⁰⁾ นอกจากนี้การตรวจเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ทรวงอกยังมีประโยชน์ในการประเมินปริมาตรของลมรั่วที่เกิดขึ้นได้อย่างถูกต้อง⁽³¹⁾ ช่วยหาสาเหตุของการเกิดลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด เช่น lung cyst, emphysema, nodule ซึ่งการตรวจภาพถ่ายรังสีทรวงอกทั่วไปตรวจไม่พบ^(32, 33) นอกจากนี้ยังช่วยในการคาดการณ์การกลับมาเป็นซ้ำของภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดในอนาคตได้ด้วย⁽³⁴⁾

การตรวจด้วยเครื่องสร้างภาพด้วยสนามแม่เหล็กไฟฟ้า (magnetic resonance imaging, MRI)

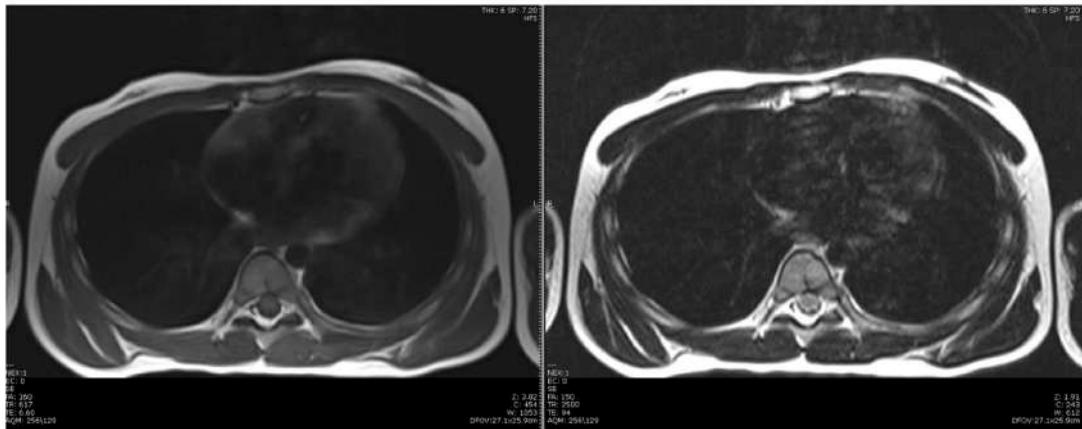
การตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้านั้นแต่เดิมมีข้อจำกัดจากการเคลื่อนไหวตามการหายใจและการเต้นของหัวใจ แต่ด้วยเทคโนโลยีในปัจจุบันทำให้การตรวจคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้านั้นสามารถช่วยในการวินิจฉัยโรคของเยื่อหุ้มปอดได้ค่อนข้างดี (เว้นแต่ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดที่อากาศจะรบกวนการทำงานของคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้า) การตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้านั้นสามารถให้ข้อมูลได้ทั้งลักษณะทางกายภาพ และสาเหตุ รวมถึงช่วยในการประเมินการตอบสนองต่อการรักษาด้วย functional MRI⁽³⁵⁻³⁷⁾ ในทางกายภาพการตรวจด้วยคลื่นแม่เหล็กไฟฟ้านั้นจะให้ข้อมูลโครงสร้างได้ดีโดยเฉพาะ soft tissue โดยรอบ โดยเฉพาะในตำแหน่ง apex, diaphragmatic surface, ผนังทรวงอก หัวใจ กระดูกสันหลัง⁽³⁸⁾ และยังสามารถบอกได้ว่าก้อนหรือมะเร็งบริเวณเยื่อหุ้มปอดมีการลุกลามแทรกเข้าไปยังเนื้อเยื่อรอบ ๆ แล้วหรือไม่ การตรวจจะใช้ทั้งเทคนิค diffusion weighted และ dynamic contrast-enhanced MRI ในการช่วยแยกแยะบอกชนิดความผิดปกติได้⁽³⁵⁾ ดังแสดงในตาราง

ตารางที่ 5. แสดงลักษณะของ MRI signal ในโรคของเยื่อหุ้มปอด

Pleural disease	Signal intensity		Other features
	T1	T2	
Transudate	Low	High	Nearly isointense ~ muscle - High, but lower than exudate on T2 - Mostly no septations
Exudate	Low	High +	Frequent enhancing pleura - Septations and nodularity - Late gadolinium enhancement

Pleural disease	Signal intensity		Other features
	T1	T2	
Chyle	High	Low	Explore fat shift-artifact - Only comparable with fat signal if extreme - Explore signal loss in out-phase
Hematoma	High	High	Concentric rim sign - Related to T1 shortening
Plaque	Low	Low	No enhancement after gadolinium administration
Liposarcoma	Low/Intermediate	High	Variable gadolinium uptake - Heterogeneous aspect
Lipoma	High	Intermediate/high	Same characteristics fat hypointense on fat-saturated images
Solitary fibrous tumor	Low/Intermediate	Low/Intermediate	Heterogeneous gadolinium uptake - Mostly nidus differentiation on DWI - Pedunculated / myxoid degeneration
Malignant mesothelioma	Intermediate/high	Moderate/high	Explore pointillism sign - ADC < 1.52 103 mm ² /s - DCE-MR in 'overlap-zone' gadolinium uptake
Round atelectasis	Low	Intermediate/high	Crab-, Whirl, or Comet tail sign - Signal loss on b1000

ในแง่ของการประเมินการตอบสนองต่อการรักษา ด้วยคุณสมบัติของ MRI จะช่วยประเมินการตอบสนองต่อการรักษาได้ กล่าวคือเมื่อรักษาด้วยการให้ยาเคมีบำบัดหรือการฉายรังสีจะทำให้เซลล์มะเร็งเสีย cell membrane integrity ไป ทำให้เกิดการเพิ่มการเคลื่อนที่ของน้ำในเนื้อเยื่อ จึงทำให้เมื่อตรวจด้วยเทคนิค ADC จะพบว่าสัญญาณเพิ่มขึ้น^(36, 37) ซึ่งอาจจะดีกว่าการตรวจที่ดูแต่ลักษณะทางกายภาพอย่างเดียว

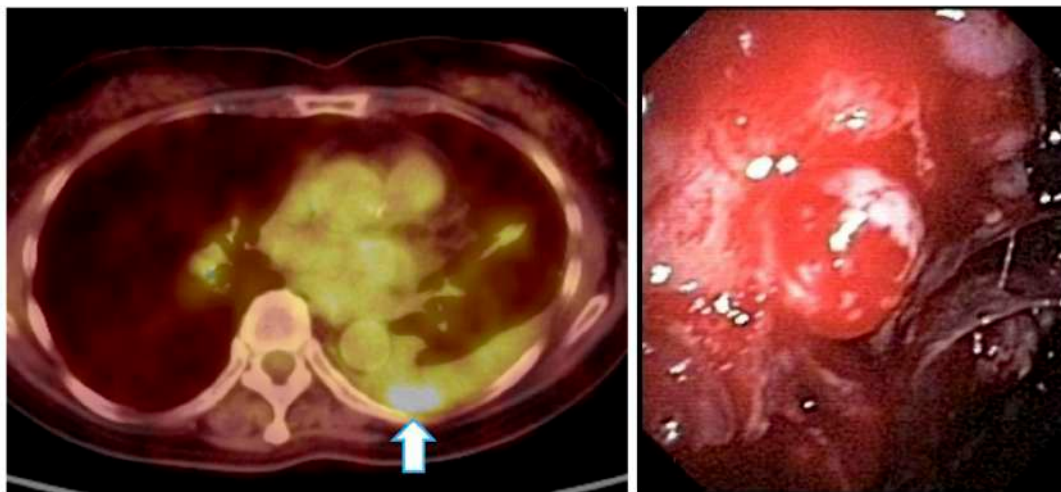


รูปที่ 15. Magnetic resonance imaging ของทรวงอก ซึ่งสามารถแสดงให้เห็นลักษณะโครงสร้างต่าง ๆ ของผนังทรวงอกได้ชัดเจน

การตรวจด้วยเครื่องเพท (positron emission tomography)

โดยมากการตรวจด้วยเครื่องเพทมักจะทำร่วมกับการตรวจด้วยเครื่องเอกซเรย์คอมพิวเตอร์ (PET/CT) มักถูกใช้ในการประเมินการแพร่กระจายของโรคมะเร็ง รวมถึงการแยกแยะว่ารอยโรคที่มีว่าเป็น benign หรือ malignant โดยการใช้ PET/CT ในการแยกแยะรอยโรคของเยื่อหุ้มปอดว่าเป็น benign หรือ malignant มีความไวในการวินิจฉัยร้อยละ 95 ความจำเพาะร้อยละ 82⁽³⁹⁾ โดยพบ false positive ในหลายภาวะ เช่น การติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มปอด (เช่น วัณโรคเยื่อหุ้มปอด) การผ่านการเชื่อมเยื่อหุ้มปอด (pleurodesis) ด้วย talc (แนะนำว่าควรที่จะหลีกเลี่ยงการส่งตรวจในผู้ป่วยที่ผ่านการเชื่อมเยื่อหุ้มปอดด้วย talc มาก่อน เนื่องจากจะพบว่า PET/CT จะมีลักษณะ highly avid เช่นเดียวกับมะเร็ง) นอกจากนี้ยังพบ false negative ได้ในพวก low grade tumor เช่น low grade epithelioid mesothelioma

นอกจากจะช่วยในการวินิจฉัยแล้วการตรวจด้วย PET/CT ยังช่วยในการบอกการพยากรณ์โรคเช่น การตรวจพบว่ามี standardised uptake value (SUV) ที่ต่ำ จะสัมพันธ์กับชนิดของเนื้องอกที่เป็น epithelioid ซึ่งมีการพยากรณ์โรคที่ดี นอกจากนี้ยังสามารถประเมินการตอบสนองการรักษาโรคมะเร็งได้ด้วย กล่าวคือการตรวจพบการลดลงของ metabolic activity (เช่น SUV, metabolic tumor volume หรือ total glycolytic volume) นั้นสัมพันธ์กับการตอบสนองต่ยาเคมีบำบัดที่ดี (กล่าวคือมีระยะเวลาของ time to progression หรือ survival ที่นานขึ้น)^(40, 41)



รูปที่ 16. Positron emission tomography (PET) ของทรวงอก (ซ้าย) แสดงจุดที่มี highly avid uptake (ลูกศร) ที่บอกถึงตำแหน่งที่มีการแพร่กระจายของโรคมะเร็งมาที่บริเวณเยื่อหุ้มปอดของผู้ป่วย ยืนยันโดยการส่องกล้องตรวจเยื่อหุ้มปอดที่พบก้อนที่ผนังทรวงอก (ขวา)

การตรวจวินิจฉัยด้วยการเจาะตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด (diagnostic thoracentesis)

การเจาะตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดนั้นเป็นหัตถการที่จำเป็นและมีความสำคัญในการให้การวินิจฉัยโรคของเยื่อหุ้มปอดในรายที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด การเจาะตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดเพื่อการวินิจฉัยนั้นควรที่จะทำในผู้ป่วยทุกรายแต่อาจจะยกเว้นในรายที่น้ำมีปริมาณน้อยมาก (เช่นน้อยกว่า 1 เซนติเมตรในท่านอนตะแคง) หรือมีอาการของภาวะหัวใจล้มเหลว โดยที่จะต้องไม่มีการเหล่านี้เช่น ไข้ อาการเจ็บหน้าอก เวลาหายใจเข้า (pleurisy) การมีน้ำมีเพียงข้างเดียว หรือไม่ตอบสนองต่อการรักษาด้วยยาขับปัสสาวะ เป็นต้น การเจาะตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดทำให้ได้ pleural effusion ออกมาเพื่อนำไปวิเคราะห์และวินิจฉัย การวิเคราะห์ทางเคมีเช่นการตรวจวัดระดับ protein, lactate dehydrogenase (LDH) นั้นสามารถช่วยในการแยกกลุ่มโรคของน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดออกได้เป็น transudate และ exudate ซึ่งผู้ป่วยที่มีพยาธิสภาพบริเวณเยื่อหุ้มปอดจะมีลักษณะของน้ำที่เข้าได้กับกลุ่ม exudate (เช่นผู้ป่วยมีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดจากมะเร็งก็อาจพบว่าประมาณร้อยละ 3-10 จะมีลักษณะน้ำที่เป็น transudate ได้ ทั้งนี้อาจเกิดจากผู้ป่วยบางรายอาจมีโรคร่วมอื่น เช่น heart failure, hypoalbuminemia หรือมีภาวะ trapped lung ร่วมด้วย) ความไวในการตรวจพบที่จะสามารถให้การวินิจฉัยโรคได้นั้นขึ้นกับโรคที่ผู้ป่วยเป็น เช่น ในผู้ป่วยที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดจากมะเร็ง การเจาะตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดนั้นจะมีความไวในการวินิจฉัยอยู่ที่ประมาณร้อยละ 54-80 โดยเฉพาะในกลุ่มที่เป็นมะเร็งชนิด adenocarcinoma แต่ความไวในการตรวจพบจะลดลงเมื่อเป็นเซลล์มะเร็งชนิดอื่น โดยเฉพาะชนิด mesothelioma ที่บางการศึกษาอาจพบว่าความไวในการตรวจอาจน้อยกว่าร้อยละ 10⁽⁴²⁻⁴⁴⁾ โดยปริมาณสิ่งส่งตรวจนั้นพบว่าส่งผลต่อความไวในการวินิจฉัยภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดจากมะเร็งโดยพบว่าความไวในการตรวจพบเซลล์มะเร็งจะเพิ่มขึ้นเมื่อเพิ่มปริมาณสิ่งส่งตรวจเพิ่มจาก 10 มิลลิลิตรเป็น 60 มิลลิลิตร (ความไวร้อยละ 48.7 เทียบกับร้อยละ 62.8, $p=0.0058$)⁽⁴⁵⁾ ส่วนการส่งตรวจซ้ำรอบที่สองหรือสามนั้นพบว่า

มีโอกาที่จะให้การวินิจฉัยเพิ่มเติมค่อนข้างจำกัด โดยพบว่าการส่งรอบที่ 2 โอกาสให้การวินิจฉัยเพิ่มขึ้นประมาณร้อยละ 6-27 ในขณะที่การส่งครั้งที่ 3 เพิ่มขึ้นเพียงร้อยละ 5 การส่งที่มากกว่า 3 ครั้ง แทบจะไม่เพิ่มความไวในการวินิจฉัยอีก จึงแนะนำว่าการส่งตรวจวินิจฉัย cytology ในกรณีที่สงสัยภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดจากมะเร็งนั้นแนะนำให้ส่งไม่เกิน 2-3 ครั้ง หากไม่ได้คำวินิจฉัยแนะนำให้ตรวจด้วยวิธีอื่นเพิ่มเติม⁽⁴⁶⁾

การส่งตรวจ cellblock เป็นอีกเทคนิคการตรวจหนึ่งทาง cytology ที่ทำให้ได้เสมือนหนึ่งว่าส่งตรวจเป็นชิ้นเนื้อขนาดเล็ก พบว่ามีประโยชน์อย่างมากในการให้การวินิจฉัยภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดจากมะเร็ง โดยสามารถที่จะแยกชนิดของเซลล์มะเร็งได้ ทำให้สามารถลดการทำหัตถการที่มีความเสี่ยงมากขึ้น เช่นการตัดชิ้นเนื้อลงได้⁽⁴⁷⁾ พบว่าการส่งตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดเพื่อตรวจ cytoblock (ร่วมกับการตรวจ cytology) นั้นปริมาณของสิ่งส่งตรวจมีผลต่อความไวในการให้การวินิจฉัยโรค กล่าวคือเมื่อเทียบระหว่างปริมาณ 10 กับ 60 มิลลิลิตรนั้นพบที่มีความไวในการวินิจฉัยไม่แตกต่างกัน (ความไวร้อยละ 75.9 เทียบกับร้อยละ 79.6, $p=0.090$) แต่เมื่อเพิ่มปริมาณสิ่งส่งตรวจเป็น 150 มิลลิลิตรนั้นจะพบที่มีความไวที่ต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ความไวร้อยละ 87, $p=0.0099$ เมื่อเทียบระหว่าง 10 กับ 150 มิลลิลิตร) จึงแนะนำว่าหากทำการส่งตรวจ cell block เพื่อให้การวินิจฉัยภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดจากมะเร็งควรมีปริมาณสิ่งส่งตรวจมากกว่า 150 มิลลิลิตรขึ้นไป⁽⁴⁵⁾

การติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มปอดนั้นจำเป็นที่จะต้องอาศัยการตรวจทางจุลชีววิทยาโดยเฉพาะจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด การส่งตรวจโดยการย้อมสีจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดนั้นพบที่มีความไวในการตรวจค่อนข้างต่ำ เช่น ในวัณโรคเยื่อหุ้มปอดนั้นมีความไวในการตรวจพบการย้อม acid fast ให้ผลบวกน้อยกว่าร้อยละ 10 ในภาวะเยื่อหุ้มปอดติดเชื้อจากเชื้อแบคทีเรียอื่น แม้ว่าความไวในการตรวจพบนั้นไม่ได้มาก แต่มีความจำเป็นในการวางแผนการในการรักษา⁽⁴⁸⁾ การตรวจเพาะเชื้อจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดนั้นมีความไวในการตรวจวินิจฉัยแตกต่างกันไปในหลายการศึกษาตั้งแต่ร้อยละ 20-60^(49, 50)

การส่งตรวจเพาะเชื้อจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดเพื่อการวินิจฉัยการติดเชื้อของเยื่อหุ้มปอดนั้นพบว่า การส่งเพาะเชื้อเพิ่มอีกหนึ่งสิ่งส่งตรวจไม่ช่วยเพิ่มโอกาสในการเพาะเชื้อขึ้น แต่พบว่าการส่งตรวจในขวด hemoculture นั้นช่วยเพิ่มโอกาสที่จะเพาะเชื้อขึ้นจากร้อยละ 37.7 เป็นร้อยละ 58.5 ($p<0.001$)⁽⁵¹⁾ ในขณะที่การเพาะเชื้อหาเชื้อวัณโรคนั้นมีโอกาสให้ผลบวกเพียงร้อยละ 7-18.5^(52, 53)

การตรวจวินิจฉัยด้วยการตัดเยื่อหุ้มปอดด้วยเข็ม (close pleural biopsy)



รูปที่ 17. อุปกรณ์ที่ใช้ในการตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอด Abrams pleural biopsy needle (ซ้าย) Cope pleural biopsy needle (ขวา)

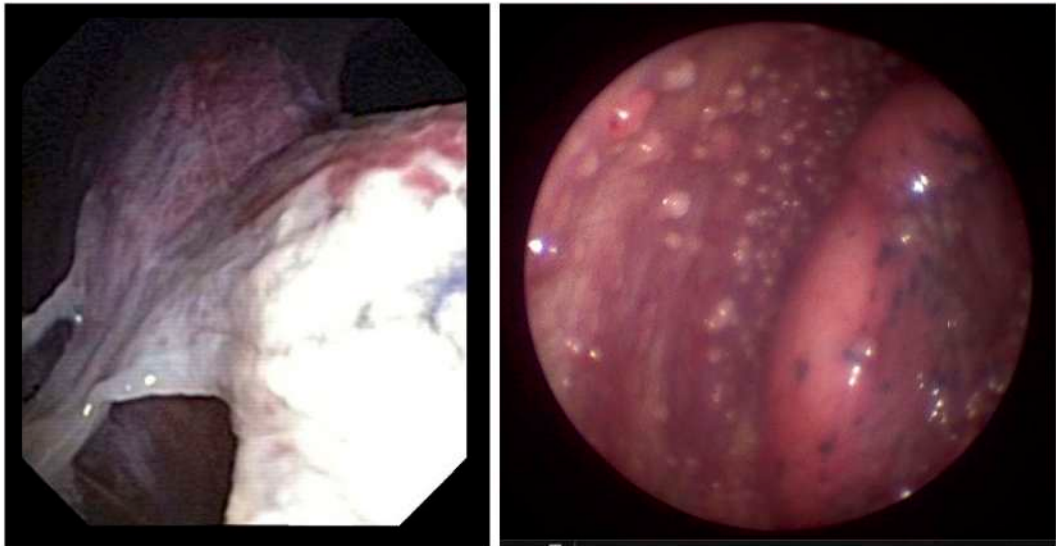
การใช้เข็มตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดด้วยเข็มที่แตกต่างกันระหว่าง Abram และ Cope นั้นพบว่ามีประสิทธิภาพในการวินิจฉัยเท่ากัน แต่พบว่าเข็มชนิด Abrams นั้นสามารถที่จะได้เนื้อที่มีขนาดใหญ่กว่า แต่ในขณะเดียวกันเข็มชนิด Cope นั้นสามารถตัดชิ้นเนื้อได้ลึกมากกว่าจึงสามารถประเมินการลุกลามของโรคไปยังผนังทรวงอกได้ แต่พบว่าเข็มชนิด Cope นั้นมีโอกาที่จะเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดมากกว่าเข็มชนิด Abrams (ร้อยละ 18.18 เทียบกับ 8.57)⁽⁵⁴⁾

การตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดด้วยเข็มนั้นสามารถทำได้อย่างปลอดภัยหากได้รับการฝึกฝน ประกอบกับการใช้ ultrasound ทำให้ช่วยลดภาวะแทรกซ้อนที่อาจเกิดขึ้นได้ และช่วยเพิ่มความไวในการวินิจฉัยได้เทียบเท่ากับการทำ CT-guided core needle biopsy โดยรังสีแพทย์ร่วมรักษา (intervention radiologist) (ร้อยละ 71.43 เทียบกับร้อยละ 75) แต่ได้ปริมาณชิ้นเนื้อส่งตรวจที่มากกว่า (18 mm^3 เทียบกับ 7.1 mm^3)⁽⁵⁵⁾ ซึ่งการตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดด้วยเข็มนั้นช่วยในการวินิจฉัยโรคของเยื่อหุ้มปอดได้ค่อนข้างดีโดยมีความไวในการวินิจฉัยภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดจากมะเร็งประมาณร้อยละ 50-60^(44, 56, 57) และมีความไวในการวินิจฉัยภาวะวัณโรคเยื่อหุ้มปอดได้ถึงร้อยละ 68.7⁽⁵⁶⁾ การตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดนั้นสามารถช่วยเพิ่มความไวในการวินิจฉัยเพิ่มเติมจากการเจาะตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดเพียงอย่างเดียวประมาณร้อยละ 7-15^(44, 57)

ในด้านการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มปอด การตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดนั้นยังมีประโยชน์ในการวินิจฉัยภาวะติดเชื้อของเยื่อหุ้มปอดด้วย Psallidas I. และคณะ พบว่าการตัดเยื่อหุ้มปอด (ใส่ลงในขวดปลอดเชื้อผสมกับ normal saline) แล้วส่งเพาะเชื้อนั้นช่วยเพิ่ม diagnostic yield ถึงร้อยละ 25 (การเพาะเชื้อให้ผลบวกจากชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดร้อยละ 45 เทียบกับร้อยละ 20 จากการเพาะเชื้อจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด)⁽⁴⁹⁾ ในภาวะวัณโรคเยื่อหุ้มปอดการตัดชิ้นเนื้อเพื่อทำการส่งเพาะเชื้อวัณโรคนั้นช่วยในการวินิจฉัยได้เป็นอย่างดีมากกล่าวคือการเพาะเชื้อจากน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดเพียงอย่างเดียวอาจมีความไว้น้อยมากเมื่อเทียบกับการเพาะเชื้อจากเนื้อเยื่อหุ้มปอดที่เป็นพยาธิสภาพหลักของโรค (ความไวในการเพาะเชื้อขึ้นร้อยละ 7 เทียบกับร้อยละ 48)⁽⁵³⁾

การตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดด้วยเข็มนั้นมีภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญคือภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด และภาวะเลือดออกในช่องเยื่อหุ้มปอด โดยหลังการทำหัตถการดังกล่าวอาจมีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นได้สูงถึงร้อยละ 14.4 โดยเกิดภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอดได้ประมาณร้อยละ 9.4^(44, 57) ดังนั้นการตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดซ้ำในกรณีที่การตัดชิ้นเนื้อครั้งแรกไม่ได้คำตอบนั้นพบว่าเพิ่มความไวในการตรวจไม่มาก บางการศึกษาพบว่าสามารถเพิ่มความไวได้เพียงร้อยละ 7 เท่านั้น⁽⁵⁸⁾ จึงไม่แนะนำให้ทำการตัดชิ้นเนื้อด้วยเข็มซ้ำเนื่องจากมีปัจจุบันการส่องกล้องตรวจเยื่อหุ้มปอดนั้นเป็นหัตถการที่ปลอดภัยและมีความไวในการวินิจฉัยโรคของเยื่อหุ้มปอดมากกว่า

การส่องกล้องตรวจเยื่อหุ้มปอด (Pleuroscope หรือ Medical thoracoscope)

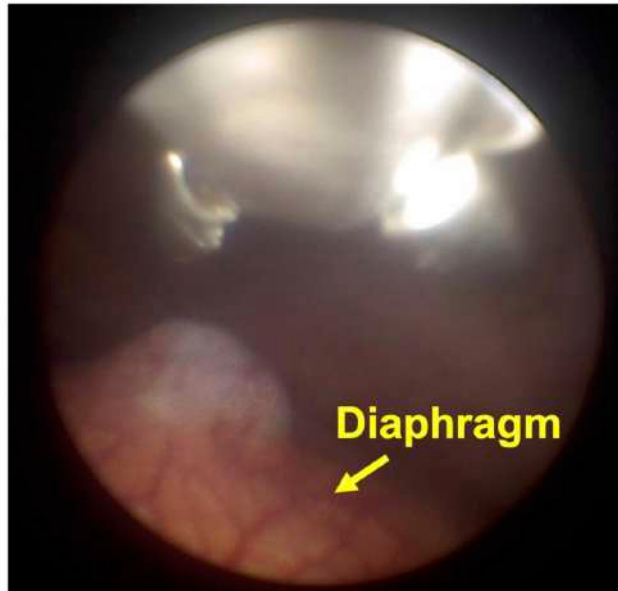


รูปที่ 18. แสดงการส่องกล้องเยื่อหุ้มปอดที่แสดงให้เห็นพยาธิสภาพของเยื่อหุ้มปอดภายใน เช่น ลักษณะการเกิดเป็นพังผืดหลังการติดเชื้อ (ซ้าย) และลักษณะที่เป็น nodule จากมะเร็งที่แพร่กระจายมาที่เยื่อหุ้มปอด (ขวา)

การส่องกล้องตรวจเยื่อหุ้มปอดนั้นนับเป็นการตรวจที่อาจถือว่าเป็นมาตรฐานในการวินิจฉัยโรคของเยื่อหุ้มปอด โดยเฉพาะในผู้ป่วยที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดชนิด exudate ที่ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยเมื่อผ่านการตรวจหรือการทำหัตถการเพื่อการวินิจฉัยอื่นมาแล้วหรือผู้ป่วยที่สงสัยว่าจะเป็นน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดจากมะเร็ง การส่องกล้องตรวจเยื่อหุ้มปอดเป็นหัตถการที่ถือว่าเป็น minimally invasive ที่ทำให้สามารถเห็นลักษณะภายในของทรวงอก สามารถเห็นลักษณะเยื่อหุ้มปอดทั้ง parietal และ visceral pleura และสามารถที่จะทำการตัดเนื้อเยื่อหุ้มปอดในบริเวณที่ผิดปกติได้ ซึ่งในบางครั้งความผิดปกติที่เกิดขึ้นอาจเป็นเพียงบริเวณเล็กๆ เท่านั้น หัตถการสามารถทำได้ในผู้ป่วยเกือบทุกราย เว้นแต่ในผู้ป่วยที่ไม่มีช่องว่างระหว่าง parietal และ visceral pleura เช่น ผู้ป่วยที่เคยผ่านการเชื่อมเยื่อหุ้มปอดมาก่อน ผู้ป่วยติดเชื้อช่องเยื่อหุ้มปอดที่รุนแรง เป็นต้น โดยมี relative contraindication ได้แก่ uncorrected thrombocytopenia, uncorrected coagulopathy, hemodynamic instability, superficial skin infection เป็นต้น ซึ่งการส่องกล้องเยื่อหุ้มปอดนี้มีโอกาสที่จะเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ซึ่งส่วนมากจะเป็นภาวะแทรกซ้อนเล็กน้อย เช่น อาการเจ็บ เลือดออกเล็กน้อยในช่องเยื่อหุ้มปอด อาการไข้ เป็นต้น โดยที่ภาวะแทรกซ้อนที่รุนแรง เช่น ภาวะลมรั่วในช่องเยื่อหุ้มปอด การหายใจล้มเหลวที่อาจเกิดขึ้นได้หลังการทำหัตถการ เกิดขึ้นได้น้อย^(59, 60)

การส่องกล้องเยื่อหุ้มปอดนั้นทำให้ได้ส่งตรวจที่มีเหมาะสมมากขึ้น โดยสามารถที่จะส่งตรวจได้ทั้งน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด และเนื้อเยื่อหุ้มปอด ช่วยเพิ่มความสามารถในการวินิจฉัยได้โรคได้ ในผู้ป่วยที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่ยังไม่ทราบการวินิจฉัยนั้นพบว่า การส่องกล้องเยื่อหุ้มปอดมีความไวในการวินิจฉัยที่มากกว่าการตัดเยื่อหุ้มปอดด้วยเข็มอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (ร้อยละ 93.2 เทียบกับร้อยละ 84.5, $p=0.02$)

โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อใช้การตรวจ ultrasound มาช่วยในการเลือกตำแหน่งที่จะทำหัตถการ โดยพบว่าภาวะแทรกซ้อนจากการส่องกล้องเยื่อหุ้มปอดนั้นไม่แตกต่างกับการตัดเยื่อหุ้มปอดด้วยเข็ม (ร้อยละ 5.6 เทียบกับร้อยละ 8.3)⁽⁶¹⁾



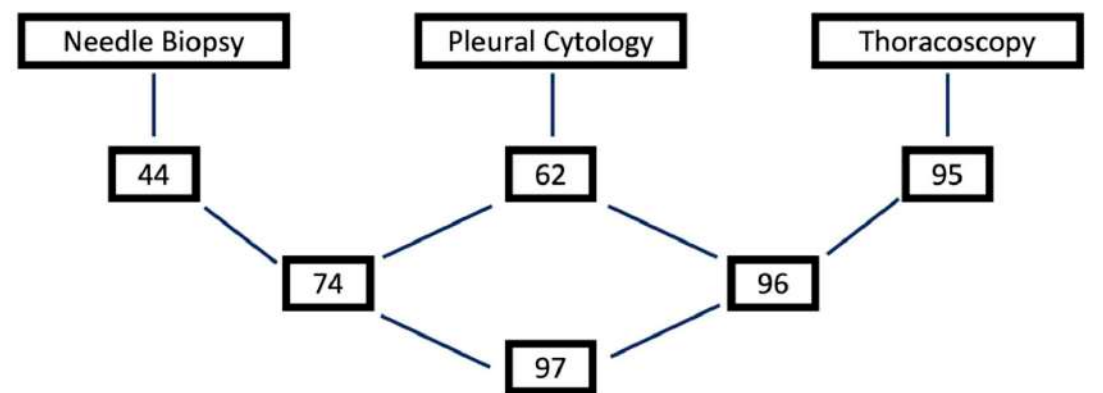
รูปที่ 19. การส่องกล้องเยื่อหุ้มปอดร่วมกับการตัดชิ้นเยื่อหุ้มปอด ซึ่งในผู้ป่วยบางรายอาจพบความผิดปกติเพียงบางตำแหน่งของเยื่อหุ้มปอดเท่านั้น ทำให้การตัดเยื่อหุ้มปอดด้วยเข็มอาจให้ผลเป็นลบ ดังภาพที่แสดงเป็น pleural nodule บริเวณกระบังลม ซึ่งไม่สามารถที่จะทำการตัดเยื่อหุ้มปอดด้วยเข็มได้

ในภาวะวัณโรคเยื่อหุ้มปอด การส่องกล้องเยื่อหุ้มปอดทำให้ช่วยเพิ่มการวินิจฉัยได้อย่างมาก การตัดเยื่อหุ้มปอดส่องตรวจทางพยาธิวิทยามีความเหมาะสมและได้คำตอบมากขึ้น (พบว่าในด้านการวินิจฉัยจากพยาธิวิทยา การส่องกล้องเยื่อหุ้มปอดมีความไวถึงร้อยละ 100 เมื่อเทียบกับการตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดด้วยเข็มที่มีความไวร้อยละ 67) การเพาะเชื้อวัณโรคจากชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดก็พบว่ามีความไวที่สูงเพิ่มขึ้น (การส่องกล้องเยื่อหุ้มปอดมีความไวถึงร้อยละ 76 เมื่อเทียบกับการตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดด้วยเข็มที่มีความไวร้อยละ 48) เป็นต้น⁽⁵³⁾ ในภาวะติดเชื้อในช่องเยื่อหุ้มปอดนั้นการตัดชิ้นเนื้อเยื่อสามารถช่วยเพิ่มโอกาสในการให้การวินิจฉัยดังที่กล่าวมาข้างต้น แต่พบว่าการตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดนั้นหากทำโดยการส่องกล้องเยื่อหุ้มปอดจะช่วยเพิ่มความไวมากกว่าการตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดด้วยเข็ม⁽⁴⁹⁾

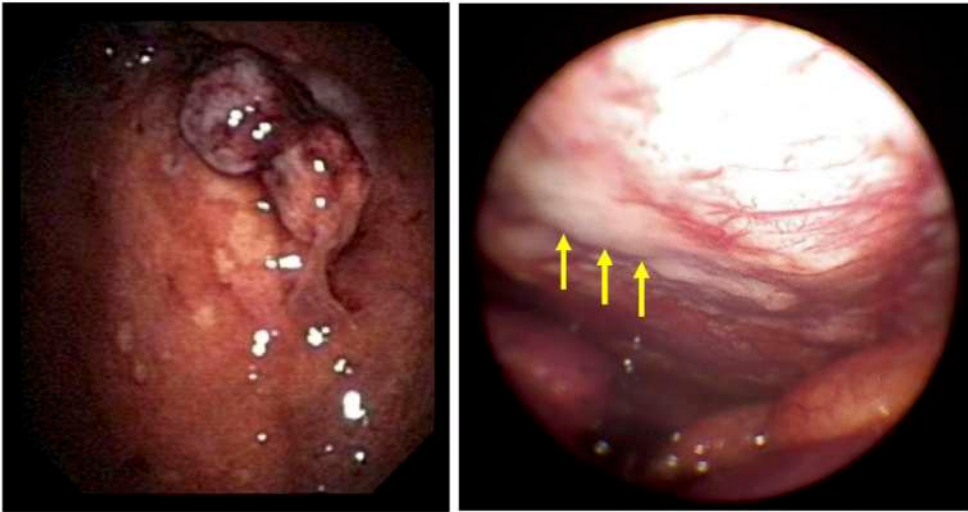


รูปที่ 20. แสดงลักษณะของเยื่อหุ้มปอดในผู้ป่วยวัณโรคเยื่อหุ้มปอด ที่จะพบลักษณะเป็น nodule ลักษณะคล้ายเม็ดสาคุ (Sago-like) (ซ้าย) และการตัดชิ้นเยื่อหุ้มปอดเพื่อการส่งตรวจ (ขวา)

ในผู้ป่วยที่มีน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดจากมะเร็งนั้นการส่องกล้องเยื่อหุ้มปอดนับว่ามีประโยชน์เป็นอย่างมากทั้งในแง่ของการวินิจฉัยและการให้การรักษา ในด้านการวินิจฉัยนั้นการส่องกล้องเยื่อหุ้มปอดมีความไวในการวินิจฉัยถึงร้อยละ 93-95 (เมื่อเทียบกับความไวของการตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดที่ประมาณร้อยละ 60 การตัดเยื่อหุ้มปอดที่ร้อยละ 40 หรือการใช้ทั้งส่องวิธีที่ร้อยละ 74)⁽⁶²⁻⁶⁴⁾ ซึ่งเกิดจากการที่เราสามารถที่จะเห็นลักษณะภายในเยื่อหุ้มปอดและเลือกตำแหน่งที่จะทำการตัดชิ้นเนื้อเพื่อตรวจสอบตลอดจนขนาดของชิ้นเนื้อที่ทำการตัดที่มากกว่าจึงมีโอกาสได้การวินิจฉัยมากขึ้น⁽⁶²⁾ นอกจากจะมีประโยชน์ในด้านการให้การวินิจฉัยแล้ว ยังพบว่าการส่องกล้องเยื่อหุ้มปอดนั้นมีประโยชน์ในด้านการรักษาด้วยกล่าวคือสามารถที่จะใส่ยาหรือ sterile talc ด้วยเทคนิค talc poudrage ผ่านทางกล้องส่องเข้าไปยังบริเวณ parietal pleura โดยตรงจึงเป็นการเพิ่มโอกาสสำเร็จของการทำ medical pleurodesis ได้^(62, 64, 65)

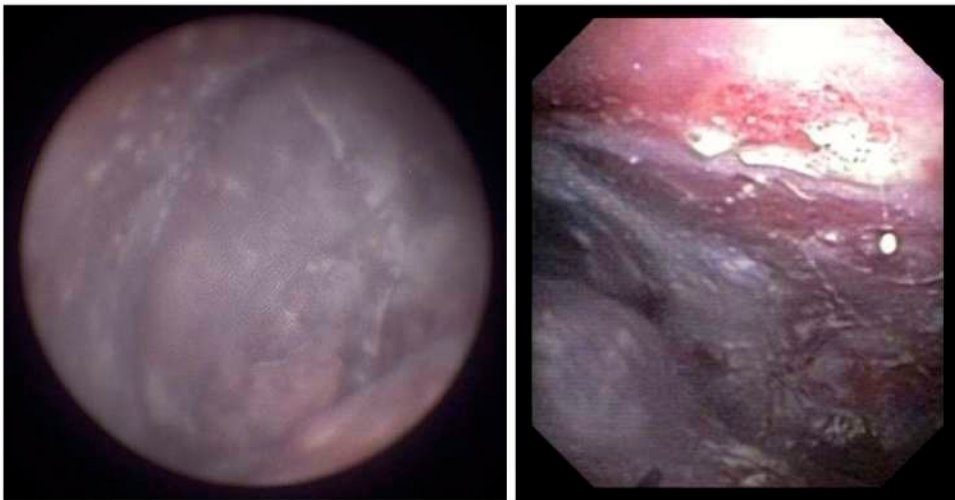


รูปที่ 21. ความไวในการตรวจวินิจฉัยภาวะน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอดจากมะเร็งด้วยวิธีการเจาะตรวจน้ำในช่องเยื่อหุ้มปอด การตัดชิ้นเนื้อเยื่อหุ้มปอดด้วยเข็ม และการส่องกล้องเยื่อหุ้มปอด⁽⁶⁴⁾



รูปที่ 22. การส่องกล้องเยื่อหุ้มปอดแสดงให้เห็นมะเร็งภายในช่องเยื่อหุ้มปอดลักษณะที่เป็น จุด (nodule) และก้อน (mass) (รูปซ้าย) และลักษณะที่เป็นปื้นหนา (บริเวณลูกศร) (ขวา)

การส่องกล้องเยื่อหุ้มปอดนั้นสามารถช่วยในการวินิจฉัยโรคของเยื่อหุ้มปอดได้อย่างมีประสิทธิภาพ เทียบเท่ากับการผ่าตัดทรวงอกโดยการส่องกล้อง video-assisted thoracoscopic surgery (VATs) โดย ศัลยแพทย์ทรวงอก กล่าวคือมีความไวในการวินิจฉัยร้อยละ 93.6 และร้อยละ 96 ตามลำดับ มีความปลอดภัย ภาวะแทรกซ้อนจากการทำหัตถการ และอัตราการเสียชีวิตที่ 30 วัน ไม่แตกต่างกัน แต่สามารถช่วยลดค่าใช้จ่ายที่เกิดขึ้นทั้งหมดจากการทำหัตถการลงได้อย่างมีนัยสำคัญ (ในปี ค.ศ. 2017 ที่ประเทศออสเตรเลีย พบว่า ค่าใช้จ่ายจากการส่องกล้องเยื่อหุ้มปอดประมาณ 2815 ดอลลาร์ออสเตรเลีย เทียบกับการผ่าตัดทรวงอกโดยการส่องกล้อง VATs 7962 ดอลลาร์ออสเตรเลีย)



รูปที่ 23. แสดงการเชื่อมเยื่อหุ้มปอดด้วย sterile talc ผ่านกล้องส่องเยื่อหุ้มปอดโดยเทคนิค talc poudrage

สรุป

การวินิจฉัยโรคของเยื่อหุ้มปอดนั้น เบื้องต้นจำเป็นต้องอาศัยการซักประวัติการตรวจร่างกายผู้ป่วยก่อน จากนั้นจึงเลือกวิธีการตรวจวินิจฉัยต่าง ๆ มาเพื่อช่วยยืนยันและให้การวินิจฉัยขั้นสุดท้าย ในปัจจุบันมีการตรวจวินิจฉัยหลากหลายวิธี ซึ่งแต่ละวิธีมีข้อดี ข้อเสีย ตลอดจนข้อจำกัดของการตรวจ การรู้ถึงสิ่งเหล่านี้ทำให้การเลือกวิธีการวินิจฉัยที่จะส่งตรวจนั้นมีประสิทธิภาพมากยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Du Rand I, Maskell N. Introduction and methods: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*. 2010;65 Suppl 2:ii1-3.
2. Bradley M, Williams C, Walshaw MJ. The value of routine expiratory chest films in the diagnosis of pneumothorax. *Arch Emerg Med*. 1991;8(2):115-6.
3. Schramel FM, Golding RP, Haakman CD, Sutedja TG, de Jong KA, Postmus PE. Expiratory chest radiographs do not improve visibility of small apical pneumothoraces by enhanced contrast. *Eur Respir J*. 1996;9(3):406-9.
4. Blackmore CC, Black WC, Dallas RV, Crow HC. Pleural fluid volume estimation: a chest radiograph prediction rule. *Acad Radiol*. 1996;3(2):103-9.
5. Gordon R. The deep sulcus sign. *Radiology*. 1980;136(1):25-7.
6. Sabbar S, Nilles EJ. Images in clinical medicine. Deep sulcus sign. *N Engl J Med*. 2012;366(6):552.
7. Moskowitz H, Platt RT, Schachar R, Mellins H. Roentgen visualization of minute pleural effusion. An experimental study to determine the minimum amount of pleural fluid visible on a radiograph. *Radiology*. 1973;109(1):33-5.
8. Sachdeva A, Shepherd RW, Lee HJ. Thoracentesis and thoracic ultrasound: state of the art in 2013. *Clin Chest Med*. 2013;34(1):1-9.
9. Jones PW, Moyers JP, Rogers JT, Rodriguez RM, Lee YC, Light RW. Ultrasound-guided thoracentesis: is it a safer method? *Chest*. 2003;123(2):418-23.
10. Yang PC. Ultrasound-guided transthoracic biopsy of peripheral lung, pleural, and chest-wall lesions. *J Thorac Imaging*. 1997;12(4):272-84.
11. Gordon CE, Feller-Kopman D, Balk EM, Smetana GW. Pneumothorax following thoracentesis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2010;170(4):332-9.
12. Havelock T, Teoh R, Laws D, Gleeson F, Group BTSPDG. Pleural procedures and thoracic ultrasound: British Thoracic Society Pleural Disease Guideline 2010. *Thorax*. 2010;65 Suppl 2:ii61-76.
13. Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M, Lichtenstein DA, Mathis G, Kirkpatrick AW, et al. International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. *Intensive Care Med*. 2012;38(4):577-91.
14. Lichtenstein DA. Lung ultrasound in the critically ill. *Ann Intensive Care*. 2014;4(1):1.
15. Hassan M, Asciak R, Mercer RM, McCracken DJ, Tsikrika S, Shaarawy H, et al. Echogenic Swirling Seen on Ultrasound and Outcome of Pleurodesis in Malignant Pleural Effusion. *Arch Bronconeumol (Engl Ed)*. 2019;55(12):659-61.
16. Chen CH, Chen W, Chen HJ, Yu YH, Lin YC, Tu CY, et al. Transthoracic ultrasonography in predicting the outcome of small-bore catheter drainage in empyemas or complicated parapneumonic effusions. *Ultrasound Med Biol*. 2009;35(9):1468-74.
17. Eibenberger KL, Dock WJ, Ammann ME, Dorffner R, Hormann MF, Grabenwoger F. Quantification of pleural effusions: sonography versus radiography. *Radiology*. 1994;191(3):681-4.

18. Lichtenstein D, Meziere G, Biderman P, Gepner A. The “lung point”: an ultrasound sign specific to pneumothorax. *Intensive Care Med.* 2000;26(10):1434-40.
19. Gelabert C, Nelson M. Bleb point: mimicker of pneumothorax in bullous lung disease. *West J Emerg Med.* 2015;16(3):447-9.
20. Gorg C, Restrepo I, Schwerk WB. Sonography of malignant pleural effusion. *Eur Radiol.* 1997;7(8):1195-8.
21. Yang PC, Luh KT, Chang DB, Wu HD, Yu CJ, Kuo SH. Value of sonography in determining the nature of pleural effusion: analysis of 320 cases. *AJR Am J Roentgenol.* 1992;159(1):29-33.
22. Gorg C, Bert T, Gorg K. Contrast-enhanced sonography for differential diagnosis of pleurisy and focal pleural lesions of unknown cause. *Chest.* 2005;128(6):3894-9.
23. Leung AN, Muller NL, Miller RR. CT in differential diagnosis of diffuse pleural disease. *AJR Am J Roentgenol.* 1990;154(3):487-92.
24. Traill ZC, Davies RJ, Gleeson FV. Thoracic computed tomography in patients with suspected malignant pleural effusions. *Clin Radiol.* 2001;56(3):193-6.
25. Yilmaz U, Polat G, Sahin N, Soy O, Gulay U. CT in differential diagnosis of benign and malignant pleural disease. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2005;63(1):17-22.
26. Abramowitz Y, Simanovsky N, Goldstein MS, Hiller N. Pleural effusion: characterization with CT attenuation values and CT appearance. *AJR Am J Roentgenol.* 2009;192(3):618-23.
27. Nandalur KR, Hardie AH, Bollampally SR, Parmar JP, Hagspiel KD. Accuracy of computed tomography attenuation values in the characterization of pleural fluid: an ROC study. *Acad Radiol.* 2005;12(8):987-91.
28. Kaewlai R, Avery LL, Asrani AV, Novelline RA. Multidetector CT of blunt thoracic trauma. *Radiographics.* 2008;28(6):1555-70.
29. Stark DD, Federle MP, Goodman PC, Podrasky AE, Webb WR. Differentiating lung abscess and empyema: radiography and computed tomography. *AJR Am J Roentgenol.* 1983;141(1):163-7.
30. Wolfman NT, Gilpin JW, Bechtold RE, Meredith JW, Ditesheim JA. Occult pneumothorax in patients with abdominal trauma: CT studies. *J Comput Assist Tomogr.* 1993;17(1):56-9.
31. Cai W, de Moya M. Use of multidetector computed tomography to guide management of pneumothorax. *Curr Opin Pulm Med.* 2013;19(4):387-93.
32. Ruppert AM, Sroussi D, Khallil A, Giot M, Assouad J, Cadranet J, et al. Detection of secondary causes of spontaneous pneumothorax: Comparison between computed tomography and chest X-ray. *Diagn Interv Imaging.* 2020;101(4):217-24.
33. Gupta N, Langenderfer D, McCormack FX, Schauer DP, Eckman MH. Chest Computed Tomographic Image Screening for Cystic Lung Diseases in Patients with Spontaneous Pneumothorax Is Cost Effective. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14(1):17-25.
34. Casali C, Stefani A, Ligabue G, Natali P, Aramini B, Torricelli P, et al. Role of blebs and bullae detected by high-resolution computed tomography and recurrent spontaneous pneumothorax. *Ann Thorac Surg.* 2013;95(1):249-55.
35. Coolen J, Verschakelen J, De Wever W. MRI of pleural diseases. *Curr Opin Pulm Med.* 2015;21(4):399-406.
36. Li SP, Padhani AR. Tumor response assessments with diffusion and perfusion MRI. *J Magn Reson Imaging.* 2012;35(4):745-63.
37. Afaq A, Andreou A, Koh DM. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging for tumour response assessment: why, when and how? *Cancer Imaging.* 2010;10 Spec no A:S179-88.
38. Heelan RT. CT and MR imaging in the evaluation of pleural masses. *Chest Surg Clin N Am.* 1994;4(3):431-50.
39. Treglia G, Sadeghi R, Annunziata S, Lococo F, Cafarotti S, Bertagna F, et al. Diagnostic accuracy of 18F-FDG-PET and PET/CT in the differential diagnosis between malignant and benign pleural lesions: a systematic review and meta-analysis. *Acad Radiol.* 2014;21(1):11-20.

40. Gerbaudo VH, Britz-Cunningham S, Sugarbaker DJ, Treves ST. Metabolic significance of the pattern, intensity and kinetics of 18F-FDG uptake in malignant pleural mesothelioma. *Thorax*. 2003;58(12):1077-82.

41. Lopci E, Zucali PA, Ceresoli GL, Perrino M, Giordano L, Gianoncelli L, et al. Quantitative analyses at baseline and interim PET evaluation for response assessment and outcome definition in patients with malignant pleural mesothelioma. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42(5):667-75.

42. Heffner JE. Diagnosis and management of malignant pleural effusions. *Respirology*. 2008;13(1):5-20.

43. Hirsch A, Ruffie P, Nebut M, Bignon J, Chretien J. Pleural effusion: laboratory tests in 300 cases. *Thorax*. 1979;34(1):106-12.

44. Prakash UB, Reiman HM. Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. *Mayo Clin Proc*. 1985;60(3):158-64.

45. Swiderek J, Morcos S, Donthireddy V, Surapaneni R, Jackson-Thompson V, Schultz L, et al. Prospective study to determine the volume of pleural fluid required to diagnose malignancy. *Chest*. 2010;137(1):68-73.

46. Garcia LW, Ducatman BS, Wang HH. The value of multiple fluid specimens in the cytological diagnosis of malignancy. *Mod Pathol*. 1994;7(6):665-8.

47. Satturwar S, Pantanowitz L. Architectural aspects of cell-blocks as small biopsies. *Cytojournal*. 2021;18:5.

48. Light RW. Parapneumonic effusions and empyema. *Proc Am Thorac Soc*. 2006;3(1):75-80.

49. Psallidas I, Kanellakis NI, Bhatnagar R, Ravindran R, Yousuf A, Edey AJ, et al. A Pilot Feasibility Study in Establishing the Role of Ultrasound-Guided Pleural Biopsies in Pleural Infection (The AUDIO Study). *Chest*. 2018;154(4):766-72.

50. Maskell NA, Davies CW, Nunn AJ, Hedley EL, Gleeson FV, Miller R, et al. U.K. Controlled trial of intrapleural streptokinase for pleural infection. *N Engl J Med*. 2005;352(9):865-74.

51. Menzies SM, Rahman NM, Wrightson JM, Davies HE, Shorten R, Gillespie SH, et al. Blood culture bottle culture of pleural fluid in pleural infection. *Thorax*. 2011;66(8):658-62.

52. Porcel JM, Esquerda A, Vives M, Bielsa S. Etiology of pleural effusions: analysis of more than 3,000 consecutive thoracenteses. *Arch Bronconeumol*. 2014;50(5):161-5.

53. Diacon AH, Van de Wal BW, Wyser C, Smedema JP, Bezuidenhout J, Bolliger CT, et al. Diagnostic tools in tuberculous pleurisy: a direct comparative study. *Eur Respir J*. 2003;22(4):589-91.

54. Morrone N, Algranti E, Barreto E. Pleural biopsy with Cope and Abrams needles. *Chest*. 1987;92(6):1050-2.

55. Sivakumar P, Jayaram D, Rao D, Dhileepan V, Ahmed I, Ahmed L. Ultrasound-Guided Abrams Pleural Biopsy vs CT-Guided Tru-Cut Pleural Biopsy in Malignant Pleural Disease, a 3-Year Follow-up Study. *Lung*. 2016;194(6):911-6.

56. Zhang T, Wan B, Wang L, Li C, Xu Y, Wang X, et al. The diagnostic yield of closed needle pleural biopsy in exudative pleural effusion: a retrospective 10-year study. *Ann Transl Med*. 2020;8(7):491.

57. Bhattacharya S, Bairagya TD, Das A, Mandal A, Das SK. Closed pleural biopsy is still useful in the evaluation of malignant pleural effusion. *J Lab Physicians*. 2012;4(1):35-8.

58. Rajawat GS, Batra S, Takhar RP, Rath L, Bhandari C, Gupta ML. Diagnostic yield and safety of closed needle pleural biopsy in exudative pleural effusion. *Avicenna J Med*. 2017;7(3):121-4.

59. Ishii S, Watanabe H, Suzuki M, Hashimoto M, Ikura M, Izumi S, et al. Evaluation of the efficacy and safety of a new flex-rigid pleuroscope. *Clin Respir J*. 2021;15(1):91-6.

60. Dhooria S, Singh N, Aggarwal AN, Gupta D, Agarwal R. A randomized trial comparing the diagnostic yield of rigid and semirigid thoracoscopy in undiagnosed pleural effusions. *Respir Care*. 2014;59(5):756-64.

61. Maturu VN, Dhooria S, Bal A, Singh N, Aggarwal AN, Gupta D, et al. Role of medical thoracoscopy and closed-blind pleural biopsy in undiagnosed exudative pleural effusions: a single-center experience of 348 patients. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2015;22(2):121-9.

62. Michaud G, Berkowitz DM, Ernst A. Pleuroscopy for diagnosis and therapy for pleural effusions. *Chest*. 2010;138(5):1242-6.
63. Loddenkemper R. Thoracoscopy--state of the art. *Eur Respir J*. 1998;11(1):213-21.
64. Loddenkemper R, Boutin C. Thoracoscopy: present diagnostic and therapeutic indications. *Eur Respir J*. 1993;6(10):1544-55.
65. Lee P, Colt HG. State of the art: pleuroscopy. *J Thorac Oncol*. 2007;2(7):663-70.