Phetchabun Medical Journal
Vol.4 No.3 September - December 2024

Comparison of the Efficacy of Syphilis Screening Using Traditional and Reverse Algorithms in Pregnant Women and Their Sexual Partners at Wichianburi Hospital, Phetchabun Province, Thailand

Nutwariya Homsukon B.Sc.MT.
Medical Technology Department, Wichainburi Hospital, Phetchabun Province, Thailand

Article info: Received: July 1, 2024 |Revised: August 5, 2024 |Accepted: November 14, 2024

Abstract

Syphilis was a sexually transmitted disease that caused severe complications, including neurosyphilis and congenital syphilis in infants born to infected mothers. Two primary screening approaches for detecting syphilis were the traditional and reverse algorithms. This research aimed to compare the efficacy of these algorithms in pregnant women and their sexual partners at Wichianburi Hospital between March and October 2023, covering 880 cases. In the traditional algorithm, blood samples were initially tested using the Rapid Plasma Reagin (RPR) test, and if reactive, a titer test followed. The reverse algorithm began with the Anti-TP test (initial TT) using an automatic analyzer that provided results based on the Cut-Off Index (C.O.I). If positive, the RPR test was conducted, and if reactive, a titer test was performed; if the result was negative, the TPHA test (second TT) was carried out. Sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV), positive likelihood ratio (LR+), and the comparison of RPR titer with C.O.I. values were analyzed. The study revealed that the reverse algorithm demonstrated superior sensitivity at 100% compared to the traditional algorithm's 77.8%, while both methods shared a specificity of 99.9%. The reverse algorithm's PPV, NPV, and LR+ were higher, at 94.7%, 100.0%, and 862.0, respectively, compared to 93.3%, 99.5%, and 670.4 for the traditional method. Out of 18 patients diagnosed with syphilis, the reverse algorithm detected all cases, whereas the traditional algorithm identified only 14, resulting in 4 false negatives. Among 862 non-syphilitic patients, one false positive occurred with the reverse algorithm. The false negatives in the traditional method corresponded to cases with C.O.I. values below 30, while patients with an RPR titer of 1:32 had C.O.I. values exceeding 100. In conclusion, the reverse algorithm was shown to be more effective than the traditional method, detecting more infected individuals and offering better diagnostic opportunities. Thus, it is recommended for syphilis screening to reduce risks of misdiagnosis, missed treatment opportunities, and congenital disabilities.

Keywords: Syphilis, Traditional Algorithms, Reverse Algorithms
Corresponding Author: Nutwariya Homsukon **Email:** na-mu35@hotmail.co.th

การเปรียบเทียบประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองซิฟิลิสด้วยวิธีแบบดั้งเดิมและแบบย้อนทางในหญิงตั้งครรภ์และคู่เพศสัมพันธ์ โรงพยาบาลวิเชียรบุรี จังหวัดเพชรบูรณ์

ณัฏฐ์วริยา หอมสุคนธ์ วทบ. (เทคนิคการแพทย์)
กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลวิเชียรบุรี จังหวัดเพชรบูรณ์

การรับบทความ: วันที่รับ: 1 กรกฎาคม 2024 วันที่แก้ไข: 5 สิงหาคม 2024 วันที่ตอบรับ: 14 พฤศจิกายน 2567

บทคัดย่อ

โรคซิฟิลิสเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่สำคัญ ทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท (neurosyphilis) และความพิการแต่กำเนิด (congenital syphilis) ในทารกจากมารดาติดเชื้อ ปัจจุบันการตรวจคัดกรองซิฟิลิสมี 2 แนวทางคือวิธีแบบดั้งเดิม (Traditional Algorithms) และแบบย้อนทาง (Reverse Algorithms) การวิจัยครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองซิฟิลิสทั้ง 2 วิธีในหญิงตั้งครรภ์และคู่เพศสัมพันธ์ จำนวน 880 ราย ที่โรงพยาบาลวิเชียรบุรี ระหว่างเดือนมีนาคมถึงตุลาคม 2566 วิธีแบบดั้งเดิมเริ่มต้นการนำตัวอย่างเลือดมาตรวจด้วยด้วยวิธี Rapid Plasma Reagin (RPR) และทดสอบหา titer หากผล reactive การตรวจด้วยวิธีแบบย้อนทางเริ่มต้นด้วยวิธีการตรวจ Anti TP (initial TT) โดยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติ รายงานผลพร้อมค่า Cut-Off Index (C.O.I) หากมีผลบวกจะตรวจต่อด้วยวิธี RPR หาก reactive จะทดสอบหา titer กรณีผลเป็นลบจะส่งตรวจ TPHA (second TT) วิเคราะห์ค่าความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity), ความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยจะเป็นโรคจริงเมื่อการตรวจให้ผลบวก (Positive Predictive Value: PPV), ความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยไม่ได้เป็นโรคเมื่อการตรวจให้ผลเป็นลบ (Negative Predictive Value: NPV) อัตราส่วนของความน่าจะเป็นของผลการตรวจเป็นบวกในผู้ที่เป็นโรคเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค (Positive Likelihood Ratio: LR+) และเปรียบเทียบค่า RPR Titer กับ C.O.I ของ Anti TP จากการศึกษาพบว่าการตรวจคัดกรองวิธีแบบย้อนทางมีความไวดีกว่าแบบดั้งเดิมคือ 100%, 77.8% ตามลำดับ ทั้งสองวิธีมีค่าความจำเพาะเท่ากันคือ 99.9% ค่า PPV, NPV และ LR+ ของวิธีแบบย้อนทางมีค่า 94.7%, 100% และ 862 สูงกว่าวิธีแบบดั้งเดิมคือ 93.3%, 99.5% และ 670.4 ตามลำดับ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคซิฟิลิส 18 ราย เมื่อตรวจคัดกรองด้วยวิธีแบบย้อนทางได้ผลบวกทั้งหมด ขณะที่ตรวจคัดกรองด้วยวิธีแบบดั้งเดิมได้ผลบวกเพียง 14 รายเกิดผลลบลวง (false negative) 4 ราย และผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าไม่เป็นโรคซิฟิลิส 862 ราย เมื่อตรวจคัดกรองด้วยวิธีแบบย้อนทางเกิดผลบวกลวง (false positive) 1 ราย ผู้ป่วยที่ตรวจด้วยวิธีแบบดั้งเดิมแล้วให้ผลลบลวง (false negative) มีค่า C.O.I. น้อยกว่า 30 ทั้งหมด และผู้ป่วยที่มีค่า RPR Titer 1:32 ค่า C.O.I. มากกว่า 100 ทั้งหมด โดยสรุปการตรวจคัดกรองซิฟิลิสแบบย้อนทางมีประสิทธิภาพดีกว่าแบบดั้งเดิม ตรวจพบผู้ติดเชื้อในอัตราที่มากกว่าและบ่งบอกโอกาสในการวินิจฉัยได้ดีกว่า ดังนั้นจึงควรนำวิธีการตรวจคัดกรองซิฟิลิสแบบย้อนทางมาใช้ในการตรวจคัดกรองในหญิงตั้งครรภ์และคู่เพศสัมพันธ์ เพื่อลดความเสี่ยงในการวินิจฉัยผิดพลาด ลดการสูญเสียโอกาสในการรักษา และลดการแพร่เชื้อจากแม่สู่ลูกซึ่งนำไปสู่การเกิดความพิการแต่กำเนิด

คำสำคัญ: ซิฟิลิส, การตรวจคัดกรองซิฟิลิสแบบดั้งเดิม, การตรวจคัดกรองซิฟิลิสแบบย้อนทาง
ผู้รับผิดชอบบทความ: ณัฏฐ์วริยา หอมสุคนธ์ **E-mail** : na-mu35@hotmail.co.th

บทนำ

โรคซิฟิลิสเป็นโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ที่สำคัญซึ่งสามารถนำไปสู่ภาวะแทรกซ้อนทางระบบประสาท(neurosyphilis) และภาวะความพิการแต่กำเนิด(congenital syphilis) ได้ โดยเชื้อซิฟิลิสสามารถแพร่กระจายผ่านการมีเพศสัมพันธ์การบริจาคเลือด หรือการปลูกถ่ายอวัยวะ ข้อมูลจากรายงานสถานการณ์โรคซิฟิลิสของกรมควบคุมโรค ระบุว่า ในช่วง 10 ปี ที่ผ่านมาอัตราป่วยด้วยโรคซิฟิลิสในประเทศไทยเพิ่มสูงขึ้นถึง 5 เท่า จาก 2.16 ต่อแสนประชากร ในปี พ.ศ. 2553 เป็น 11.51 ต่อแสนประชากร ในปี พ.ศ. 2563

นอกจากนี้ ยังพบอัตราการเกิดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี เพิ่มขึ้นถึง 3.3 เท่าในช่วง 5 ปีที่ผ่านมา โดยมีจำนวนผู้ป่วยเพิ่มจาก 84 ราย ในปี พ.ศ. 2557 เป็น 276 ราย ในปี พ.ศ. 2563 [1] ประเทศไทยได้ตั้งเป้าหมายควบคุมอัตราการเกิดโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดให้ไม่เกิน 0.05 ต่อการเกิดมีชีพ 1,000 ราย หรือไม่เกิน 50 ราย ภายในปี พ.ศ. 2563 อย่างไรก็ตามสาเหตุสำคัญของการเพิ่มขึ้นของโรคซิฟิลิสแต่กำเนิดคือการวินิจฉัยและการรักษาที่ล่าช้าในหญิงตั้งครรภ์ ซึ่งมีปัจจัยหลักจากการมาฝากครรภ์ล่าช้าหรือไม่ได้มาฝากครรภ์ การตรวจวินิจฉัยที่อาจให้ผลลบลวงในกรณีที่เพิ่งมีการติดเชื้อ และการติดเชื้อซ้ำระหว่างตั้งครรภ์ เนื่องจากไม่ได้ให้การรักษาคู่เพศสัมพันธ์ของหญิงตั้งครรภ์อย่างเหมาะสม [1, 2]

การตรวจทางห้องปฏิบัติการเพื่อวินิจฉัยโรคซิฟิลิสด้านภูมิคุ้มกันวิทยาแบ่งเป็น Nontreponemal test (NTT) คือ การทดสอบเพื่อตรวจหา Reagin antibodies ซึ่งหลั่งออกมาจากเนื้อเยื่อที่ถูกทำลายในขณะที่มีการอักเสบของเนื้อเยื่อ หรือ cardiolipin ที่หลั่งจากตัวเชื้อ ได้แก่ Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) และ Rapid Plasma Reagin test (RPR) ส่วน Treponemal test (TT) คือ การทดสอบเพื่อตรวจหาแอนติบอดีที่จำเพาะต่อแอนติเจนจากเชื้อได้แก่กลุ่ม Conventional treponemal test ซึ่งมีวิธีต่างๆ คือ Fluorescent Treponemal Antibody-Absorption test (FTA-ABS test), Treponema pallidum hemagglutination test (TPHA) และTreponema pallidum particle agglutination (TPPA) test กลุ่ม Labeled immunoassay อาศัยหลักการ immunoassay ที่ต่างกัน เช่น Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA), Chemiluminescence assay, Electroche-miluminescence assay (ECLIA) เป็นต้น และกลุ่ม Rapid diagnostic test โดยใช้หลักการ Immunochromatography[3]

การตรวจคัดกรองซิฟิลิส ต้องใช้วิธีการตรวจทั้งในกลุ่ม NTT และ TT ร่วมกัน โดยตรวจตามลำดับขั้นตอนเพื่อคัดกรองและยืนยันหรือสนับสนุน ปัจจุบันทำได้ 2 แนวทาง คือ แบบที่ 1 ลำดับขั้นตอนการตรวจแบบดั้งเดิม (traditional algorithm) เริ่มต้นตรวจกรองด้วย NTT เช่น RPR หรือ VDRL ก่อน หากให้ผลบวก ต้องตรวจหาปริมาณไตเตอร์ด้วยวิธี NTT และตรวจยืนยันผลด้วย TT เช่น TPHA หรือ TPPA ตามแนวทางนี้พบข้อจำกัดคืออาจทำให้เกิดการวินิจฉัยผิดพลาดในผู้ที่มีการติดเชื้อในระยะเริ่มต้น (primary syphilis) และระยะแฝง (latent syphilis) ที่การตรวจ NTT ยังให้ผลเป็นลบอยู่ (false negative) และแบบที่ 2 ขั้นตอนการตรวจแบบย้อนทาง (reverse algorithm) เริ่มต้นตรวจกรองด้วย TT ชนิดแรกก่อน (initial TT) หากได้ผลบวก ให้ตรวจ NTT สนับสนุนเพิ่มเติมเพื่อประเมินระยะโรคประกอบ ถ้า NTT ให้ผลบวกต้องตรวจหาปริมาณไตเตอร์ แต่ถ้า NTT ให้ผลลบจะต้องตรวจ TT ชนิดที่ 2 เพิ่มเติม (second TT) ด้วยวิธี conventional TT เพื่อยืนยันผล เนื่องจาก initial TT มีความไวสูงอาจให้ผลบวกปลอมได้ ห้องปฏิบัติการรายงานผลแต่ละวิธี

ที่ตรวจได้ตามลำดับขั้นตอนตามจริง ไม่ต้องแปลผลและสรุปผล เพราะการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสต้องพิจารณาประวัติและอาการทางคลินิกร่วมด้วยเสมอ [3]

โรงพยาบาลวิเชียรบุรีเป็นโรงพยาบาลทั่วไปขนาดเล็ก (M1) จำนวน 240 เตียง มีการตรวจคัดกรองหญิงตั้งครรภ์ และคู่เพศสัมพันธ์ โดยใช้ลำดับขั้นตอนการตรวจแบบดั้งเดิม เริ่มต้นตรวจกรองด้วย NTT วิธี RPR หากได้ผลบวกจะตรวจหาปริมาณไตเตอร์ก่อนรายงานผล และจะส่งตรวจยืนยันด้วยTT วิธี TPHA ในปี 2564, 2565 และ 2566 จำนวน 1,484, 1,414 และ 1,504 ราย พบผลซิฟิลิสบวกจำนวน 17, 6 และ 23 ราย คิดเป็นร้อยละ 1.15, 0.42 และ 1.53 ตามลำดับ จากข้อจำกัดของวิธี NTT ที่อาจเกิดผลลบลวงในผู้ติดเชื้อระยะเริ่มต้น และระยะแฝง[4] ร่วมกับข้อแนะนำตามคู่มือการตรวจวินิจฉัยและติดตามการรักษาโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการกรมควบคุมโรค ให้ใช้แนวทางการตรวจคัดกรองโรคซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์และคู่เพศสัมพันธ์แบบย้อนทาง การศึกษาครั้งนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองซิฟิลิสด้วยวิธีแบบดั้งเดิม และแบบย้อนทางในหญิงตั้งครรภ์และคู่เพศสัมพันธ์ โดยวิเคราะห์หาค่า sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value และ positive likelihood ratio เพื่อศึกษาถึงจำนวนผลลบลวงจากการใช้ขั้นตอนการตรวจแบบดั้งเดิมที่ใช้อยู่ซึ่งอาจนำไปสู่การวินิจฉัยผิดพลาด และนำข้อมูลเสนอทีม PCT เพื่อสนับสนุนปรับเปลี่ยนแนวทางการตรวจคัดกรองซิฟิลิสในโรงพยาบาลวิเชียรบุรี จังหวัดเพชรบูรณ์

วัสดุและวิธีการศึกษา

ขอบเขตการวิจัย

การศึกษาครั้งนี้เป็นการวิจัยเชิงวิเคราะห์แบบภาคตัดขวาง (Cross sectional analytical study) โดยใช้ตัวอย่างเลือดจากหญิงตั้งครรภ์และคู่เพศสัมพันธ์ของหญิงตั้งครรภ์ซึ่งมาฝากครรภ์ ณ คลินิกฝากครรภ์โรงพยาบาลวิเชียรบุรี จังหวัดเพชรบูรณ์ เพื่อตรวจคัดกรองการติดเชื้อซิฟิลิสที่ห้องปฏิบัติการ กลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิกในช่วงเดือนมีนาคม 2566 ถึง ตุลาคม 2566 จำนวน 880 ราย

การคำนวณขนาดตัวอย่าง

ใช้สูตรการคำนวณขนาดตัวอย่าง[5] $n = \frac{z_{\alpha}^2\, p(1-P)}{e^2}$

กำหนดให้

n = ขนาดของกลุ่มตัวอย่างที่ต้องการ

p = ความชุกของโรคซิฟิลิสในหญิงตั้งครรภ์ในประเทศไทยมีค่าเท่ากับ 0.1

z_{α} = ระดับความเชื่อมั่นที่ร้อยละ 95 มีค่าเท่ากับ 1.96 และ

e = แทนค่าความคลาดเคลื่อนจากการวัด กำหนดค่าเท่ากับ 0.02

$$n = \frac{(1.96)^2 \times 0.1 \times 0.9}{(0.02)^2} = 864$$

จะได้จำนวนกลุ่มตัวอย่าง 864 ตัวอย่าง และเพิ่มจำนวน เพื่อป้องกันกรณีตัดออกจากการศึกษาเป็น 880 ตัวอย่าง

เกณฑ์การคัดเข้า (Inclusion criteria)

1. ตัวอย่างเลือดของหญิงตั้งครรภ์ทุกคนที่เข้ารับการฝากครรภ์ และได้รับการเจาะเลือดที่คลินิกฝากครรภ์ โรงพยาบาลวิเชียรบุรี ในช่วงระหว่างวันที่7 มีนาคม 2566 ถึง 10 ตุลาคม 2566

2. ตัวอย่างเลือดของคู่เพศสัมพันธ์ของหญิงตั้งครรภ์ที่เข้ารับการฝากครรภ์ และได้รับการเจาะเลือดที่คลินิกฝากครรภ์ โรงพยาบาลวิเชียรบุรี ในช่วงระหว่างวันที่ 7 มีนาคม 2566 ถึง 10 ตุลาคม 2566

วัสดุและเครื่องมือ

1. RPR (RPR Carbon Antigen) ผู้ผลิต คือ Biorex diagnostics เป็นการตรวจหา Reagin ภูมิคุ้มกันชนิดที่ไม่จำเพาะต่อเชื้อก่อโรค โดยแอนติเจนที่ใช้เป็น particle carbon ที่เคลือบด้วย lipid complex ซึ่งเกิดปฏิกิริยาการเกาะกลุ่มกันของเม็ดคาร์บอน (agglutination) กับ serum regain ได้แปลผลจากการดูปฏิกิริยาการ agglutination โดยรายงานผล Reactive เมื่อเกิดปฏิกิริยาและรายงานผล Non-reactive เมื่อไม่เกิดปฏิกิริยา [6] การควบคุมคุณภาพภายใน (IQC) ด้วยสารควบคุมคุณภาพจากชุดน้ำยา 2 ระดับ คือ nonreactive และ reactive ทำทุกวันที่มีการทดสอบ การควบคุมคุณภาพภายนอก (EQA) จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ความถี่ 3 ครั้ง/ปี

2. Anti TP ตรวจด้วยเครื่องตรวจวิเคราะห์เคมิลูมิเนสเซนซ์อัตโนมัติ ยี่ห้อ Sysmex รุ่น HISCL 800 ผู้ผลิตคือ Sysmex ใช้หลักการ Chemiluminescence enzyme immunoassay (CLEIA) Sensitivity 99.7% Specificity 99.9 % และ Cut-Off Index (C.O.I) < 1.0 การอ่านผลหากค่าน้อยกว่า Cut-Off Index (<1.0) รายงานผล Negative หากค่ามากกว่าหรือเท่ากับ Cut-Off Index (≥1.0) รายงานผล Positive[7] การควบคุมคุณภาพภายใน (IQC) ด้วยสารควบคุมคุณภาพ Viratrol จากชุดน้ำยา 2 ระดับทำทุกวันที่มีการทดสอบ การควบคุมคุณภาพภายนอก(EQC) จากกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ ความถี่ 3 ครั้ง/ปี

3. TPHA ส่งตรวจห้องปฏิบัติการรับเหมาช่วงที่ได้รับรองมาตรฐานห้องปฏิบัติการทางการแพทย์[8]

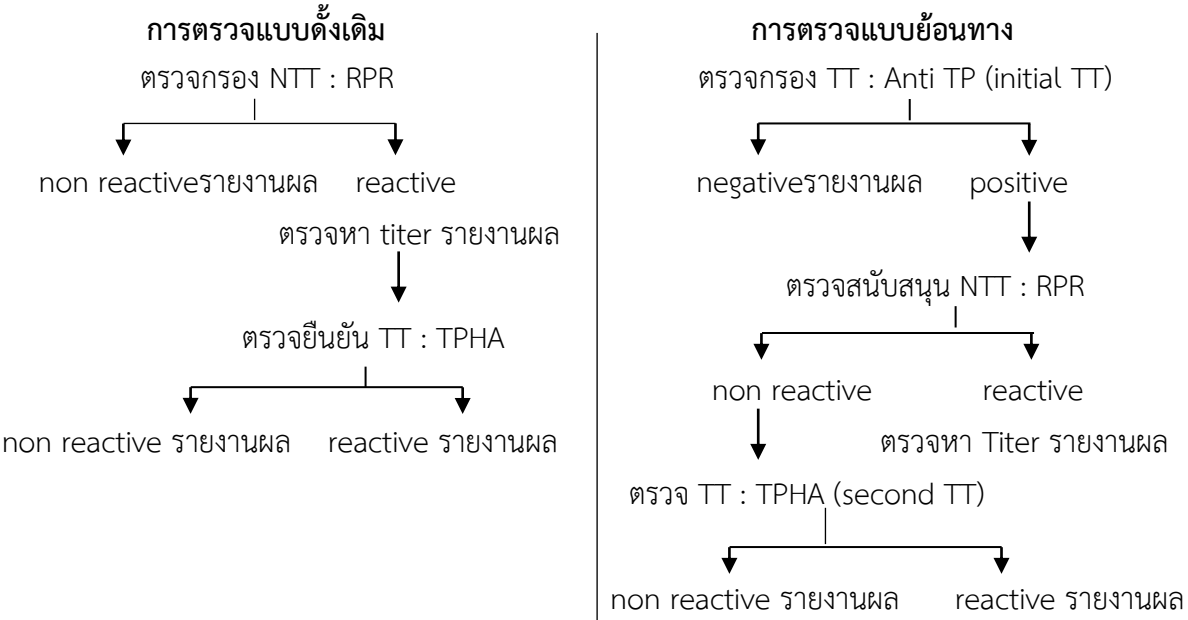
วิธีการศึกษา

1. เจาะเลือดหญิงตั้งครรภ์และคู่เพศสัมพันธ์ 5 ml ใส่ Lithium heparin tube
2. นำLithium heparin tube มาปั่นแยกพลาสมาด้วยเครื่องปั่นตกตะกอนที่ความเร็วรอบ 3,000 rpm 5 นาที
3. นำ heparin plasma มาตรวจวิเคราะห์ซิฟิลิสตามขั้นตอนแบบวิธีดั้งเดิมและแบบย้อนทาง [9] (แผนผัง1)

3.1 ตรวจด้วยวิธีแบบดั้งเดิม(Traditional Algorithms) เริ่มต้นด้วยวิธีการตรวจ RPR โดยใช้ Autopipette ดูดพลาสมา 50 µL หยดลงบน RPR card จากนั้นหยด RPR antigen ลงไป ผสมกันให้เต็มแผ่นวงของ card นำไปเขย่าด้วยเครื่องหมุนส่าย (rotator) ที่ความเร็วรอบ 100 rpm. 8 นาที อ่านผลทันทีด้วยตาเปล่า หากไม่เกิดปฏิกิริยาการเกาะกลุ่ม (flocculation) รายงานผล non-reactive กรณีผล reactive ให้ทดสอบหา titer ต่อโดยเจือจางพลาสมาด้วยน้ำเกลือ (0.9% NSS) อัตราส่วน 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32, 1:64 ตามลำดับ อ่านและรายงานผล titer สุดท้ายที่

ยังให้ผล reactive[10] และส่งตรวจยืนยันผลด้วยวิธี TPHA

3.2 ตรวจด้วยวิธีแบบย้อนทาง (Reverse Algorithms) เริ่มต้นด้วยวิธีการตรวจ Anti TP (initial) โดยเครื่องวิเคราะห์อัตโนมัติรายงานผลพร้อมค่า Cut-Off Index (C.O.I) หากผลเป็นลบรายงาน Negative ผลเป็นบวกรายงาน Positive และตรวจสนับสนุนต่อด้วยวิธี RPR ผลบวกทดสอบหาtiterต่อ กรณีผลเป็นลบไม่สอดคล้องกันส่งตรวจวิธีTPHA (second TT)



รูปที่ 1 แสดงขั้นตอนการตรวจซิฟิลิสด้วยวิธีดั้งเดิมและแบบย้อนทาง

การวิเคราะห์ข้อมูล

1. วิเคราะห์ร้อยละของข้อมูลทั่วไป[11] ในตัวอย่างหญิงตั้งครรภ์และคู่เพศสัมพันธ์ ได้แก่ เพศ อายุ สิทธิ การรักษา

2. นำผลการตรวจซิฟิลิสทั้งแบบดั้งเดิมและแบบย้อนทางมาวิเคราะห์ผลทางสถิติในรูปแบบการศึกษา เปรียบเทียบโดย

2.1 ร้อยละของผลการตรวจที่ให้ผลบวกและผลลบด้วยวิธีแบบดั้งเดิม (Traditional algorithm) และ วิธีแบบย้อนทาง (Reverse algorithm)

2.2 ความสอดคล้อง (agreement measurement) ระหว่างผลการตรวจด้วยวิธีแบบดั้งเดิม (Traditional algorithm) และแบบย้อนทาง (Reverse algorithm)

2.3 ค่าความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity),ความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยจะเป็นโรคจริงเมื่อการตรวจให้ผลบวก (Positive Predictive Value: PPV), ความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยไม่ได้เป็นโรคเมื่อการตรวจให้ผลเป็นลบ (negative predictive value: NPV), อัตราส่วนของความน่าจะเป็นของผลการตรวจเป็นบวกในผู้ที่เป็นโรคเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค(Positive Likelihood Ratio: LR+) [12-14] ซึ่งบ่งบอกโอกาสในการวินิจฉัย

2.4 เปรียบเทียบค่าCut-Off Index (C.O.I) ของการตรวจ Anti TP และ RPR titer

ข้อพิจารณาด้านจริยธรรม

งานวิจัยนี้ได้รับการพิจารณาและรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการศึกษาวิจัยในมนุษย์โรงพยาบาลเพชรบูรณ์ รหัสโครงการวิจัย 15-2566 เมื่อวันที่ 10 เมษายน 2566

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาการเปรียบเทียบประสิทธิภาพการตรวจคัดกรองซิฟิลิสด้วยวิธีแบบดั้งเดิมและแบบย้อนทางในหญิงตั้งครรภ์และคู่เพศสัมพันธ์ แสดงข้อมูลดังต่อไปนี้

ตารางที่ 1 ข้อมูลทั่วไปของหญิงตั้งครรภ์และคู่เพศสัมพันธ์ที่เข้ารับการตรวจคัดกรองซิฟิลิส

ข้อมูลทั่วไป		จำนวน	ร้อยละ
เพศ	หญิง	618	70.2
	ชาย	262	29.8
อายุ	น้อยกว่า 20 ปี	90	10.2
	20 - 35 ปี	629	71.5
	มากกว่า 35 ปี	161	18.3
สิทธิการรักษา	หลักประกันสุขภาพ	696	79.0
	ประกันสังคม	152	17.3
	สวัสดิการข้าราชการ	21	2.4
	อื่นๆ (เช่น ต่างด้าว)	11	1.3

จากข้อมูลหญิงตั้งครรภ์และคู่เพศสัมพันธ์ที่เข้ารับการตรวจคัดกรองซิฟิลิสจำนวน 880 ราย พบเป็นเพศหญิงที่มาฝากครรภ์ และ เพศชาย (คู่เพศสัมพันธ์) ร้อยละ70.2, และ 29.8ตามลำดับ อายุน้อยกว่า 20 ปี,20 - 35 ปีและมากกว่า 35 ปี คิดเป็นร้อยละ 10.2, 71.5 และ 18.3 ตามลำดับ สิทธิการรักษาพยาบาลเป็นหลักประกันสุขภาพ, ประกันสังคม,สวัสดิการข้าราชการและอื่นๆ (ต่างด้าว) คิดเป็นร้อยละ 79.0, 17.3, 2.4 และ 1.3 ตามลำดับ

ตารางที่ 2 ผลการตรวจที่ให้ผลบวกและผลลบด้วยวิธีแบบดั้งเดิม (Traditional algorithm) และวิธีแบบย้อนทาง (Reverse algorithm)

ผลการตรวจคัดกรอง	การตรวจคัดกรองซิฟิลิสแบบดั้งเดิม (Traditional algorithm)	การตรวจคัดกรองซิฟิลิสแบบย้อนทาง (Reverse algorithm)
Positive result	1.6% (14/880)	2.0% (18/880)
Negative result	98.4% (866/880)	98.0% (862/880)

พบผลบวก (Positive result) จากการตรวจคัดกรองซิฟิลิสแบบดั้งเดิม 14 ราย (ร้อยละ 1.6) และแบบย้อนทาง 18ราย (ร้อยละ 2.0) พบผลลบจากการตรวจคัดกรองซิฟิลิสแบบดั้งเดิม 866 ราย (ร้อยละ 98.4) และแบบย้อนทาง 862 ราย (ร้อยละ 98.0)

ตารางที่ 3 ความสอดคล้องระหว่างผลการตรวจด้วยวิธีแบบดั้งเดิม (Traditional algorithm) และแบบย้อนทาง(Reverse algorithm)

		แบบย้อนทาง (Reverse algorithm)		รวม
		ผลบวก	ผลลบ	
แบบดั้งเดิม (Traditional algorithm)	ผลบวก	14	0	14
	ผลลบ	4	862	866
	รวม	18	862	880

พบผลการตรวจคัดกรองซิฟิลิสทั้งแบบดั้งเดิมและแบบย้อนทาง ให้ผลบวกสอดคล้องกัน 14 รายผลลบสอดคล้องกัน 862 ราย ผลการตรวจแบบย้อนทางเป็นบวกแต่ผลการตรวจแบบดั้งเดิมเป็นลบ 4 ราย และไม่พบรายใดที่ให้ผลการตรวจแบบย้อนทางเป็นลบแต่ผลการตรวจแบบดั้งเดิมเป็นบวก

ตารางที่ 4 Sensitivity, Specificity, PPV, NPV และ LR+ ของวิธีการตรวจซิฟิลิสแบบดั้งเดิม

		การวินิจฉัยโรคซิฟิลิส		
		Disease	No disease	Total
ผลตรวจ	ผลบวก	14	1	15
	ผลลบ	4	861	865
	Total	18	862	880
Sensitivity			14/(14+4)	77.8 %
Specificity			861/(1+861)	99.9 %
Positive Predictive Value (PPV)			14/(14+1)	93.3 %
Negative Predictive Value (NPV)			861/(4+861)	99.5 %
Positive Likelihood Ratio (LR+)			(14x862)/(1x18)	670.4

การตรวจซิฟิลิสด้วยวิธีแบบดั้งเดิมให้ผลบวก 14 ราย ผลลบ 861 1ราย และผลลบลวง 4 ราย มีค่าSensitivity, Specificity, PPV, NPV และ LR+เท่ากับ 77.8% , 99.9% , 93.3% , 99.5% และ 670.4 ตามลำดับ

ตารางที่ 5 Sensitivity, Specificity, PPV, NPV และ LR+ ของวิธีการตรวจแบบย้อนทาง

		การวินิจฉัยโรคซิฟิลิส		
		Disease	No disease	Total
ผลตรวจ	ผลบวก	18	1	19
	ผลลบ	0	861	861
	Total	18	862	880
Sensitivity			18/(18+0)	100.0%
Specificity			861/(1+861)	99.9%
Positive Predictive Value (PPV)			18/(18+1)	94.7%
Negative Predictive Value (NPV)			861/(0+861)	100.0%
Positive Likelihood Ratio (LR+)			(18x862)/(1x18)	862.0

การตรวจซิฟิลิสด้วยวิธีแบบย้อนทางให้ผลบวก 18 ราย ผลลบ 861ราย และผลบวกลวง 1 รายมีค่า Sensitivity, Specificity, PPV, NPV และ LR+เท่ากับ100.0%, 99.9%, 94.7%, 100.0% และ 862.0 ตามลำดับ

ตารางที่ 6 เปรียบเทียบค่า Cut-Off Index (C.O.I) การตรวจ Anti TP และ RPR Titer

Anti TP (CLEIA) Cut-Off Index (C.O.I)	RPR Titer							
	sample	NR	1:1	1:2	1:4	1:8	1:16	1:32
1-20	2	2						
21-30	4	2	2					
31-40	2				1		1	
41-50	0							
51-60	1			1				
61-100	2			2				
>100	7				2	2		3
รวม	18	4	2	3	3	2	1	3

ผู้ป่วยโรคซิฟิลิสจำนวน 4 ราย ที่มีผล RPR เป็นลบ (Non-Reactive) มีค่า C.O.I ของผลการตรวจ Anti TP ในช่วง 1-20 และ 21-30 อย่างละ 2 ราย, RPR ผล Reactive titer 1:1 จำนวน 2 รายมีค่า C.O.I ในช่วง 21-30 ทั้งสองราย, ผล Reactive titer 1:2 จำนวน 3 ราย มีค่า C.O.I ในช่วง 51-60 = 1 และ 61-100 = 2 ราย, ผล Reactive titer 1:4 จำนวน 3 ราย มีค่า C.O.I ในช่วง 31-40 = 1 และ >100 = 2 ราย, ผล Reactive titer 1:8 จำนวน 2 ราย มีค่า C.O.I >100 ทั้ง 2 ราย, ผล Reactive titer 1:16 จำนวน 1 ราย มีค่า C.O.I ในช่วง 31-40 และ ผล Reactive titer 1:32 จำนวน 3 ราย มีค่า C.O.I >100 ทั้ง 3 ราย

วิจารณ์

จากการนำผลการตรวจคัดกรองไปประเมินประสิทธิภาพเทียบกับการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสโดยวิเคราะห์ ค่าความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity), ความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยจะเป็นโรคจริงเมื่อการตรวจให้ผลบวก (Positive Predictive Value: PPV), ความน่าจะเป็นที่ผู้ป่วยไม่ได้เป็นโรคเมื่อการตรวจให้ผลเป็นลบ (Negative Predictive Value: NPV) และอัตราส่วนของความน่าจะเป็นของผลการตรวจเป็นบวกในผู้ที่เป็นโรคเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรค (Positive Likelihood Ratio: LR+) พบว่าการตรวจคัดกรองวิธีแบบย้อนทางมีความไวดีกว่าเมื่อเทียบกับวิธีแบบดั้งเดิม คือ 100 %, 77.8% ตามลำดับ หมายถึง ถ้าผู้ป่วยเป็นโรคจริงโอกาสที่ผลการตรวจจะให้ผลบวกมีสูงกว่า ช่วยลดการสูญเสียโอกาสในการรักษาเพราะถ้าผู้ป่วยไม่ได้รับการวินิจฉัยทั้งที่เป็นโรคจะทำให้ผู้ป่วยสูญเสียโอกาส ทั้งสองวิธีมีค่าความจำเพาะเท่ากัน คือ 99.9% ค่าการทำนายผลบวก(Positive Predictive Value, PPV) ค่าการทำนายผลลบ (Negative Predictive Value, NPV) และอัตราส่วนของความน่าจะเป็นของผลการตรวจเป็นบวกในผู้ที่เป็นโรคเปรียบเทียบกับผู้ที่ไม่เป็นโรคซึ่งบ่งบอกโอกาสในการวินิจฉัย(Positive Likelihood Ratio: LR+) ของวิธีแบบย้อนทางมีค่า 94.7, 100.0 และ 862.0 สูงกว่าวิธีแบบดั้งเดิมคือ 93.3, 99.5 และ 670.4 ตามลำดับ แสดงว่าวิธีแบบย้อนทางบ่งบอกโอกาสในการวินิจฉัยได้ดีกว่าวิธีแบบดั้งเดิม

จากผลการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรคซิฟิลิส จำนวน 18 ราย พบว่าการตรวจคัดกรองด้วยวิธีแบบย้อนทาง (reverse algorithm) ให้ผลบวกทั้งหมด ในขณะที่การตรวจด้วยวิธีแบบดั้งเดิม (traditional algorithm) ให้ผลบวกเพียง 14 ราย โดยเกิดผลลบลวง (false negative) จำนวน 4 ราย ซึ่งอาจเกิดจากข้อจำกัดของการตรวจ RPR (Rapid Plasma Reagin) ซึ่งเป็นการตรวจหา Reagin antibodies ที่ไม่จำเพาะต่อเชื้อ Treponema pallidum แต่ตอบสนองต่อการอักเสบของเนื้อเยื่อหรือการทำลายเซลล์ การตรวจ RPR จึงมีความไวต่ำในผู้ป่วยที่อยู่ในระยะแรกเริ่มของการติดเชื้อ (primary syphilis) หรือในระยะแฝง (latent syphilis) ที่ไม่มีอาการ ทั้งนี้ ปรากฏการณ์ prozone phenomenon ซึ่งเกิดจากระดับแอนติบอดีที่สูงเกินไป อาจเป็นอีกสาเหตุหนึ่งที่ทำให้เกิดผลลบลวง โดยเฉพาะในหญิงตั้งครรภ์ที่ภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้นจากการกระตุ้นของทารกในครรภ์ ในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าไม่เป็นโรคซิฟิลิส จำนวน 862 ราย การตรวจคัดกรองด้วยวิธีแบบย้อนทางพบ 1 รายที่ให้ผลบวกลวง (false positive) ซึ่งเกิดจากการตรวจหาแอนติบอดีต่อตัวเชื้อ Treponema pallidum โดยตรง วิธีนี้อาจให้ผลบวกในผู้ที่เคยติดเชื้อและได้รับการรักษาจน

หายแล้ว เนื่องจากแอนติบอดีดังกล่าวสามารถคงอยู่ในร่างกายได้แม้ไม่มีการติดเชื้อในปัจจุบัน[15]

จากการศึกษาเปรียบเทียบค่า RPR Titer กับค่า Cut-Off Index (C.O.I.) ของ Anti-Treponema pallidum (Anti-TP) พบว่าผู้ป่วย 4 ราย ที่ให้ผลลบลวง (false negative) จากการตรวจด้วยวิธีแบบดั้งเดิมทั้งหมดมีค่า C.O.I. น้อยกว่า 30 และค่า RPR Titer อยู่ที่ 1:32 ในขณะที่ผู้ป่วยที่มีค่า C.O.I. มากกว่า 100 ทั้งหมด มีค่า RPR Titer สูง สะท้อนให้เห็นถึงความสัมพันธ์ในทิศทางเดียวกันระหว่างค่า RPR Titer และค่า C.O.I. ของ Anti-TP สำหรับการแปลผลจากเครื่องตรวจอัตโนมัติ ค่า C.O.I. < 1.00 จะรายงานผลเป็น Negative ในขณะที่ค่า C.O.I. ≥ 1.00 จะรายงานผลเป็น Positive ผู้ป่วยที่มีค่า RPR Titer ต่ำ ซึ่งสัมพันธ์กับค่า C.O.I. ต่ำ มีโอกาสให้ผลลบลวง (false negative) สูง โดยเฉพาะในกรณีที่อยู่ในระยะแฝงหรือระยะแรกเริ่มของการติดเชื้อ ขณะที่ผู้ป่วยที่มีค่า RPR Titer สูง ซึ่งสัมพันธ์กับค่า C.O.I. สูง มักพบในผู้ป่วยที่เป็นโรคซิฟิลิสจริง การวิเคราะห์ดังกล่าวชี้ให้เห็นถึงความสำคัญของการใช้ค่า C.O.I. และ RPR Titer ร่วมกันในการช่วยลดโอกาสการเกิดผลลบลวงและเพิ่มความแม่นยำในการวินิจฉัยโรคซิฟิลิส

สรุปและข้อเสนอแนะ

การศึกษานี้พบว่าการตรวจคัดกรองซิฟิลิสแบบย้อนทางมีประสิทธิภาพดีกว่าแบบดั้งเดิม ดังนั้น จึงควรนำวิธีการตรวจคัดกรองซิฟิลิสแบบย้อนทางมาใช้ในการตรวจคัดกรองในหญิงตั้งครรภ์และคู่เพศสัมพันธ์ เพื่อลดความเสี่ยงในการวินิจฉัยผิดพลาด ลดการสูญเสียโอกาสในการรักษา และลดการแพร่เชื้อจากแม่สู่ลูกซึ่งนำไปสู่การเกิดความพิการแต่กำเนิด

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณผู้ให้คำปรึกษาและข้อเสนอแนะ นพ.กอบชัย จิรชาญชัย ผู้อำนวยการโรงพยาบาลวิเชียรบุรี , พญ.ปาริชาติ ตุ้มทอง อายุรแพทย์โรงพยาบาลวิเชียรบุรี , พญ.กมลวรรณ สาพันธ์ สูตินรีแพทย์โรงพยาบาลวิเชียรบุรี อาจารย์ที่ปรึกษางานวิจัย ดร.สมหมาย คชนาม ทน.พญ.มยุรี จันท์โท หัวหน้ากลุ่มงานเทคนิคการแพทย์และพยาธิวิทยาคลินิก โรงพยาบาลเพชรบูรณ์ บุคลากรห้องปฏิบัติการและบุคลากรโรงพยาบาลวิเชียรบุรีที่ให้ความร่วมมือ และอำนวยความสะดวกในการดำเนินการวิจัยในครั้งนี้จนสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี

เอกสารอ้างอิง

[1] ฐิติพงษ์ ยิ่งยง. ซิฟิลิส โรคร้ายกลับมาระบาด [อินเตอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อวันที่ 23 กรกฎาคม 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://ddc.moph.go.th/th/site/office/view/boe.

[2] นุชชนาฏ ธรรมเนียมดี, กุลกัญญา โชคไพบูลย์กิจ. การตรวจคัดกรองโรคซิฟิลิสโดยใช้ลำดับการตรวจแบบย้อนกลับในคลินิกฝากครรภ์ [อินเตอร์เน็ต]. 2563 [เข้าถึงเมื่อวันที่ 23 กรกฎาคม 2567].
เข้าถึงได้จาก: https://cimjournal.com/confer-update/vdrl-rpr-syphilis.

[3] ณัฐพล งามจิรธรรม, ศักดิ์ชัย เดชตรัยรัตน. คู่มือการตรวจวินิจฉัยและติดตามการรักษาโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการ. กลุ่มบางรักโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทาง

เพศสัมพันธ์กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข; 2564.

[4] อรุณรัฐ ร่มพฤกษ์, ยุพา เอื้อวิจิตรอรุณ. ซิฟิลิสกับการตรวจทางห้องปฏิบัติการ. วารสารโลหิตวิทยาและเวชศาสตร์บริการโลหิต. 2548; 39 (3): 10-17.

[5] Thoranin Kongsuk. Sample size calculation. [Internet]. [cited 2024 Jul 23]. Availablefrom: https://www.thaidepression.com/www/doc58/5.Sample%20size%202.pdf.

[6] RPR CARBON ANTIGEN [package insert]. Antrim United Kingdom:Biorex diagnostics;2016

[7] HISCL Anti-TP Assay Kit [package insert]. Tokyo: Japan Lyophillzation Laboratory;2018

[8] TPHA Test Kit [package insert]. Dorset United Kingdom:Lab21 Healthcare Ltd;2016

[9] กองโรคเอดส์และโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรมควบคุมโรค กระทรวงสาธารณสุข. การตรวจวินิจฉัยและติดตามการรักษาโรคซิฟิลิสทางห้องปฏิบัติการ. [อินเตอร์เน็ต] [เข้าถึงเมื่อวันที่23 กรกฎาคม 2567]. เข้าถึงได้จาก:dkiiydKhttps://ddc.moph.go.th/uploads/publish/1486520231017031914.pdf

[10] ไพรจิตร ตานัน. การตรวจทางห้องปฏิบัติการสำหรับ(Laboratory Testing for Syphilis). วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่. 2549; 39 (3): 10-17.

[11] Sasivimol Rattanasiri. Basic statistics [อินเตอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อวันที่ 23 กรกฎาคม 2567]. เข้าถึงได้จาก:https://www.rama.mahidol.ac.th/ceb/sites/default/files/public/pdf/Short_Course/2015/(12)%

[12] อติพร อิงค์สาธิต. หลักการพิจารณานำงานวิจัยเกี่ยวกับการตรวจวินิจฉัยมาประยุกต์ในเวชปฏิบัติ (Evidence-based medicine on Diagnostic study) [อินเตอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อวันที่ 23 กรกฎาคม 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://www.rama.mahidol.ac.th/fammed/sites/default/files/public/pdf/EBM_Diagnostic_ study.pdf.

[13] สมใจ หวังศุภชาติ. คุณสมบัติเฉพาะของเครื่องมือ Research Design & Research Methodology [อินเตอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อวันที่ 23 กรกฎาคม 2567].เข้าถึงได้จาก http://www.cai.md.chula.ac.th/lesson/research/re7.htm.

[14] ปุญญพัฒน์ ไชยเมล. ข้อควรระวังในการใช้ Chi-square Test ในงานวิจัยทางด้านวิทยาศาสตร์สุขภาพ. วารสารมหาวิทยาลัยทักษิณ. 2010 ;13 (1): 55-58

[15] Infectious ง่ายนิดเดียว. SYPHILIS PART 4 Diagnosis and Screening [อินเตอร์เน็ต]. [เข้าถึงเมื่อวันที่ 23 กรกฎาคม 2567]. เข้าถึงได้จาก: https://www.facebook.com/Infectious1234/posts/syphilis-part-4diagnosis-and-screeningpart.