ความจำเพาะการวินิจฉัย Leptospirosis with well's syndrome จากการใช้ Leptoscore เปรียบเทียบกับ Leptotiter (IgG-Ab,IgM-Ab)

Diagnostic specificity of Leptospirosis with well's syndrome using Leptoscore compared with Leptotiter (IgG-Ab,IgM-Ab).

(Received: December 7,2025 ; Revised: December 15,2025 ; Accepted: December 16,2025)

อนิก วโรรส[1]
Anik Warorot[1]

บทคัดย่อ

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการตรวจ Leptoscore ซึ่งเป็นการจำแนกเชิงคะแนนจากข้อมูลทางคลินิกและผลปัสสาวะ กับการตรวจ Leptotiter (IgM ELISA) และการตรวจภูมิคุ้มกัน IgG/IgM ในการยืนยันการป่วยโรคเลปโตสไปโรสิส เป็นการวิจัยเชิงสำรวจแบบย้อนหลัง (retrospective study) เก็บข้อมูลผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรสิสระหว่างปี 2564–2568 จำนวน 128 ราย วิเคราะห์ข้อมูลทางคลินิก ผลตรวจปัสสาวะ (UA) และผลภูมิคุ้มกัน Leptospira IgG/IgM ด้วยวิธี ELISA วิเคราะห์ความไว (sensitivity), ความจำเพาะ (specificity), ความแม่นยำ (accuracy) ได้แก่ สถิติเชิงพรรณนาในการหาค่าความถี่ ค่าร้อยละ ค่าเฉลี่ย (Mean), ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน, ค่าต่ำสุด, ค่าสูงสุด และสถิติเชิงอนุมานใช้สถิติ Chi-square test และการหาขนาดของความสัมพันธ์ ใช้ค่าของ Odd Ratio, 95%CI กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

ผลการศึกษา: พบว่า Leptoscore มีค่าความไวสูงสุด 92.7% ความจำเพาะ 86.2% และ Accuracy 88.3% ส่วน Leptotiter มีความไว 85.4% ความจำเพาะ 90.8% และ Accuracy 88.0% สำหรับ IgG/IgM พบความไวต่ำ (0–12.2%) แต่ความจำเพาะสูง (86.2–98.9%) ตัวแปรทางปัสสาวะที่สัมพันธ์กับการยืนยันโรคอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value 0.05 ได้แก่ ความขุ่นของปัสสาวะ (OR = 3.337; p = 0.004), บิลิรูบินในปัสสาวะ (OR = 4.355; p = 0.005), และเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ (OR = 3.051; p = 0.004)
คำสำคัญ: เลปโตสไปโรสิส, ความจำเพาะการวินิจฉัย, ประสิทธิภาพการตรวจ

Abstract

This study aimed to compare the diagnostic performance of *Leptoscore*—a clinical scoring system integrating clinical manifestations and urinalysis results—with *Leptotiter (IgM ELISA)* and *Leptospira* IgG/IgM antibody testing in confirming leptospirosis cases. A retrospective study was conducted among 128 patients diagnosed with leptospirosis between 2021 and 2025. Data on clinical presentations, urinalysis (UA), and *Leptospira* IgG/IgM serology (ELISA) were analyzed. Statistical analyses included descriptive statistics (frequency, percentage, mean, standard deviation, minimum, and maximum) and inferential statistics using the Chi-square test. Associations were examined using Odds Ratios (OR) and 95% confidence intervals (CI), with statistical significance set at $p < 0.05$. Diagnostic performance was assessed in terms of sensitivity, specificity, and overall accuracy.

Results: *Leptoscore* demonstrated the highest sensitivity (92.7%), specificity (86.2%), and accuracy (88.3%), indicating strong performance as a rapid screening tool for early detection of leptospirosis. In contrast, *Leptotiter* showed slightly lower sensitivity (85.4%) but higher specificity (90.8%) with an accuracy of 88.0%. The IgG/IgM antibody tests revealed low sensitivity (0–12.2%) but high specificity (86.2–98.9%), particularly in post-infection stages, reflecting their limited value for early diagnosis but potential utility for follow-up or immunity monitoring. Among urinalysis variables, three showed statistically significant associations with confirmed leptospirosis: urine turbidity (OR = 3.337; $p = 0.004$), urine bilirubin (OR = 4.355; $p = 0.005$), and urine blood/hemoglobin (OR = 3.051; $p = 0.004$).
Keywords: Leptospirosis, diagnostic specificity, diagnostic accuracy

[1] นายแพทย์ชำนาญการ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชกุฉินารายณ์

บทนำ

โรคเลปโตสไปโรสิส (Leptospirosis) เป็นโรคติดเชื้อแบคทีเรียจากกลุ่ม *Leptospira interrogans* ซึ่งเป็นสาเหตุของโรคติดต่อจากสัตว์สู่คนที่สำคัญในเขตร้อนทั่วโลก โดยเฉพาะในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้และประเทศไทย ซึ่งมีรายงานผู้ป่วยเพิ่มขึ้นในช่วงฤดูฝนและพื้นที่ที่มีการเกษตรกรรมเป็นหลัก[1,2] การติดเชื้อเกิดจากการสัมผัสโดยตรงกับปัสสาวะของสัตว์ที่เป็นพาหะ หรือจากการเดินลุยน้ำและโคลนที่มีเชื้อปนเปื้อน[3] อาการของโรคมีความหลากหลาย ตั้งแต่ไข้ ปวดกล้ามเนื้อ ตาแดง ดีซ่าน ไปจนถึงภาวะไตวายและเลือดออกในอวัยวะสำคัญ ซึ่งเป็นภาวะรุนแรงที่เรียกว่า “Weil’s syndrome”[4] ส่วนในบริบทของประเทศไทยยังพบว่าโรคเลปโตสไปโรสิสเป็นปัญหาสาธารณสุขสำคัญที่มีการระบาดในหลายจังหวัด โดยเฉพาะในพื้นที่เกษตรกรรมและชนบทที่มีความชื้นสูง[5] กรมควบคุมโรครายงานว่ามีผู้ป่วยเฉลี่ยกว่า 3,000 รายต่อปี และมีแนวโน้มการกลับมาระบาดซ้ำในบางพื้นที่หลังฝนตกหนัก[6] ความท้าทายหลักของระบบสาธารณสุขคือ “การวินิจฉัยโรคในระยะต้น” เนื่องจากอาการในระยะแรกมักคล้ายกับโรคติดเชื้ออื่น เช่น ไข้เลือดออก มาลาเรีย หรือไวรัสตับอักเสบ ส่งผลให้เกิดการวินิจฉัยล่าช้าและการรักษาไม่ตรงจุด[7]

การตรวจวินิจฉัยมาตรฐานในปัจจุบัน ได้แก่ *Microscopic Agglutination Test (MAT)* และ *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA; Leptotiter)* ซึ่งมีความไวและความจำเพาะสูง แต่ต้องใช้เครื่องมือเฉพาะทางและเวลาในการตรวจ 24–48 ชั่วโมง จึงไม่เหมาะกับการใช้ในโรงพยาบาลระดับปฐมภูมิหรือพื้นที่ที่ขาดแคลนห้องปฏิบัติการ[8,9] การพัฒนาเครื่องมือคัดกรองที่ใช้งานง่าย รวดเร็ว และมีความแม่นยำ จึงเป็นประเด็นสำคัญในการลดอัตราการวินิจฉัยผิดพลาดและเพิ่มประสิทธิภาพในการควบคุมโรค[10] ซึ่งวิธีการตรวจแบบLeptoscore ถือว่าเป็นนวัตกรรมการตรวจคัดกรองเชิงคลินิกที่ถูกพัฒนาในประเทศไทย เพื่อใช้ประเมินความน่าจะเป็นของการติดเชื้อเลปโตสไปโรสิส โดยอาศัยข้อมูลทางคลินิก เช่น ไข้ ภาวะขาดน้ำ ดีซ่าน และผลตรวจทางปัสสาวะ เช่น สีปัสสาวะเข้ม การตรวจพบบิลิรูบิน โปรตีน หรือเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ[11] ผลการศึกษาของ Wuthiekanun และคณะ พบว่า Leptoscore มีค่าความไวสูงกว่า 90% และสามารถใช้งานได้ดีในระดับโรงพยาบาลชุมชน[12] อย่างไรก็ตาม ยังขาดการเปรียบเทียบโดยตรงระหว่าง Leptoscore กับการตรวจทางภูมิคุ้มกัน เช่น Leptotiter (IgM ELISA) และการตรวจ IgG/IgM antibody แบบคู่ซีรั่ม ซึ่งมีความสำคัญต่อการยืนยันผลในผู้ป่วยระยะต่าง ๆ ของโรค[13,14]

ดังนั้น งานวิจัยนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการตรวจ Leptoscore, Leptotiter และการตรวจภูมิคุ้มกัน IgG/IgM ต่อการยืนยันการป่วยจริง ในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิสในประเทศไทย เพื่อประเมินศักยภาพของ Leptoscore ในการใช้เป็นเครื่องมือช่วยวินิจฉัยโรคในพื้นที่ระบาด และเป็นแนวทางในการพัฒนาระบบคัดกรองที่มีความรวดเร็ว แม่นยำ และเหมาะสมกับบริบทของโรงพยาบาลระดับปฐมภูมิในอนาคต

วัตถุประสงค์

เพื่อศึกษาความจำเพาะการวินิจฉัย Leptospirosis with well's syndrome จากการใช้ Leptoscore เปรียบเทียบกับ Leptotiter (IgG-Ab,IgM-Ab)

วิธีการวิจัย

ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

ประชากร ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย Leptospirosis with well's syndrome จากการใช้ Leptotiter และ Leptotiter

กลุ่มตัวอย่าง ได้แก่ ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัย Leptospirosis with well's syndrome จากการใช้ Leptotiter และ Leptotiter แฟ้ม IPD ข้อมูล 5 ปี ย้อนหลัง ระหว่าง ปี 2564 – 2568 จำนวน 128 คน

เครื่องมือที่ใช้ในการวิจัย

เครื่องมือที่ใช้ในการเก็บรวบรวมข้อมูล ได้แก่ เวชระเบียน

ขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย

การศึกษา ความจำเพาะการวินิจฉัย Leptospirosis with well's syndrome จากการใช้ Leptoscore เปรียบเทียบกับ Leptotiter (IgG-Ab,IgM-Ab) มีขั้นตอนในการดำเนินการวิจัย ดังต่อไปนี้

1. ขออนุญาตดำเนินการวิจัยจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ (Human Research Ethics Committee)

2. ขออนุญาตเข้าถึงฐานข้อมูลเวชระเบียนจากงานเวชสถิติ โรงพยาบาลสมเด็จพระยุพราชกุฉินารายณ์

3. ดึงข้อมูลผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์ช่วงปี 2564–2568

4. บันทึกข้อมูลลงแบบฟอร์มเก็บข้อมูลอย่างเป็นระบบ

5. ตรวจสอบข้อมูลขาดหาย ความผิดพลาด และความสอดคล้องระหว่างแฟ้มเวชระเบียนกับผลตรวจ MRI

6. ปกปิดชื่อ–รหัสผู้ป่วย และใช้รหัสตัวเลขแทนเพื่อรักษาความลับ

สถิติที่ใช้ในการวิจัย

ผู้วิจัยได้ทำการวิจัยการตรวจหามะเร็งในต่อมทอนซิลของผู้ป่วยที่ตัดต่อมทอนซิลจากข้อบ่งชี้ต่อมทอนซิลอักเสบเรื้อรังและต่อมทอนซิลโตเรื้อรัง และใช้สถิติในการวิเคราะห์ในการวิเคราะห์ข้อมูลดังนี้

1. สถิติเชิงพรรณนา (Descriptive Statistics) สำหรับข้อมูลทั่วไป นำเสนอด้วยค่าจำนวน ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และ ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน

2. สถิติเชิงอนุมาน (Inferential Statistics) ใช้สำหรับวิเคราะห์ข้อมูล เพื่อทดสอบสมมติฐานและหาค่าความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรต้นและตัวแปรตาม โดยใช้การสถิติ Chi-Square test, Odd Ratio และ 95%CI ที่ระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ 0.05

จริยธรรมวิจัยในมนุษย์

ผู้วิจัยได้ดำเนินการตามหลักจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ตามที่กำหนดโดยสภาวิจัยแห่งชาติ (National Research Council of Thailand: NRCT) และแนวทางของคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ (Human Research Ethics Committee: HREC) โรงพยาบาลกาฬสินธุ์ ซึ่งอยู่ภายใต้หลักการของ ปฏิญญาเฮลซิงกิ (Declaration of Helsinki, 2013) หลักการเคารพในศักดิ์ศรี สิทธิ์ และความเป็นส่วนตัวของผู้ป่วย การไม่เปิดเผยข้อมูลที่สามารถระบุตัวบุคคลได้ (Non-identifiable data) การรักษาความปลอดภัยของข้อมูลตามหลักความลับทางการแพทย์ (Medical confidentiality) ข้อมูลทั้งหมดที่ใช้ในการศึกษาได้จากระบบเวชระเบียนและฐานข้อมูลพยาธิวิทยาของโรงพยาบาล โดยไม่มีการเปิดเผยชื่อผู้ป่วย หมายเลขบัตรประชาชน หรือข้อมูลระบุตัวบุคคลอื่น ๆ ข้อมูลที่บันทึกในการวิจัยถูกเข้ารหัสแทนชื่อจริงของผู้ป่วย เพื่อปกป้องความเป็นส่วนตัวและรักษาความลับของผู้ป่วยอย่างเคร่งครัด

ผลการวิจัย

จากผลการศึกษาผู้ป่วยที่ได้รับการตรวจวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรสิส จำนวนทั้งหมด 128 ราย พบว่าเพศชายจำนวน 100 ราย (78.1%) และ เพศหญิง 28 ราย (21.9%)

อายุ พบว่ากลุ่มตัวอย่างมีอายุเฉลี่ย 53.24 ± 14.36 ปี มีอายุต่ำสุด 4 ปี และสูงสุด 80 ปีเมื่อพิจารณากลุ่มอายุพบว่าส่วนใหญ่เป็นวัยแรงงานถึงวัยสูงอายุ ซึ่งมีการทำกิจกรรมกลางแจ้งบ่อยและมีความเสี่ยงต่อการติดเชื้อจากสิ่งแวดล้อมมากกว่าเด็กหรือวัยรุ่น

สิทธิการรักษาพยาบาล พบว่ากลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ใช้สิทธิหลักประกันสุขภาพถ้วนหน้า (UC 30 บาท) จำนวน 59 ราย (46.1%) รองลงมาคือ สิทธิผู้สูงอายุ 21 ราย (16.4%), สิทธิผู้ป่วยรายได้น้อย 19 ราย (14.8%),และ สิทธิข้าราชการ (กรมบัญชีกลาง) จำนวน 8 ราย (6.3%) กลุ่มที่เหลือเป็นสิทธิอื่น ๆ เช่น ประกันสังคม ผสส./อสม. UC นอกเขต และเด็กอายุ 0–12 ปี รวมกันคิดเป็นร้อยละ 16.4

การวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรสิส จากผลการวินิจฉัย ICD-10 พบว่า กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ได้รับการวินิจฉัยว่า สงสัยโรคเลปโตสไปโรสิส (A27.9) จำนวน 86 ราย (67.2%) ขณะที่ได้รับการยืนยันว่าเป็นโรคชนิดทั่วไป (A27.8) เพียง 1 ราย (0.8%) และพบผู้ป่วยที่ได้รับการยืนยันว่าเป็นชนิดรุนแรงหรือ Weil's syndrome (A27.0) จำนวน 41 ราย (32.0%)

ค่าความดันโลหิตและสัญญาณชีพ (Vital Signs) พบว่า ค่าความดันโลหิตเฉลี่ยของผู้ป่วยทั้ง 128 รายอยู่ในเกณฑ์ปกติ โดย 1) ความดันตัวบนเฉลี่ย (SBP) = 107.63 ± 23.64 mmHg 2) ความดันตัวล่างเฉลี่ย (DBP) = 64.48 ± 14.77 mmHg

สัญญาณชีพอื่น ๆ พบว่า 1) อุณหภูมิร่างกายเฉลี่ย = 37.42 ± 1.11°C 2) ชีพจรเฉลี่ย = 99.4 ± 20.8 ครั้ง/นาที 3) อัตราการหายใจเฉลี่ย = 21.9 ± 4.3 ครั้ง/นาที

โดยสรุปส่วนใหญ่มีไข้ในระดับ 37–39°C และชีพจรสูงกว่า 90 ครั้ง/นาที ซึ่งสอดคล้องกับภาวะติดเชื้อในระยะเฉียบพลันและอาการของโรคเลปโตสไปโรสิส

ผลการตรวจปัสสาวะ (Urinalysis; UA) ซึ่งผลการตรวจปัสสาวะ (UA1) พบลักษณะดังนี้

1) สีของปัสสาวะ ส่วนใหญ่เป็นสี Pale Yellow–Yellow คิดเป็น ร้อยละ 80.5 ขณะที่สีเข้มหรือผิดปกติ เช่น Brown, Dark Yellow, DK. Orange หรือ Red พบเพียง ร้อยละ 19.5 แสดงให้เห็นว่ากลุ่มผู้ป่วยส่วนใหญ่ยังไม่มีภาวะผิดปกติของสีปัสสาวะ

2) ความขุ่นของปัสสาวะ พบว่า ปัสสาวะลักษณะใส (Clear) และขุ่นเล็กน้อย (Slightly Cloudy) จำนวน 114 ราย (89.1%) มีเพียง 10 ราย (7.9%) ที่มีความขุ่นในระดับ Cloudy–Turbid ซึ่งเป็นตัวชี้บ่งเบื้องต้นของการติดเชื้อในระบบทางเดินปัสสาวะ

3) น้ำตาลในปัสสาวะ (Glucose) พบว่า ผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่พบการตรวจเจอ (ร้อยละ 86.7) แสดงว่าผู้ป่วยส่วนมากไม่มีภาวะกลูโคซูเรียหรือเบาหวานร่วม

4) บิลิรูบินในปัสสาวะ (Bilirubin) พบว่า ค่าปกติใน ร้อยละ 87.5 และมีค่าผิดปกติใน ร้อยละ 12.5 โดยผู้ที่มีค่าผิดปกติระดับ 1+ ถึง 3+ อาจบ่งชี้ถึงภาวการณ์ทำงานของตับที่ลดลง ซึ่งเป็นลักษณะร่วมของผู้ป่วย Weil's syndrome ที่มีการอักเสบของตับและดีซ่าน

5) เม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ (Blood/Hb) พบว่าครึ่งหนึ่งของกลุ่มตัวอย่าง (ร้อยละ 50.0) มีค่า Trace ถึง 3+ ซึ่งบ่งชี้ถึงการอักเสบหรือการระคายเคืองของระบบทางเดินปัสสาวะ และสอดคล้องกับลักษณะการติดเชื้อ Leptospira ที่ทำให้เกิดภาวะเลือดออกเล็กน้อยในไต

6) ค่าความเป็นกรด–ด่าง (pH) พบว่า ส่วนใหญ่อยู่ในช่วง 5.5–6.5 (ร้อยละ 70.3) ซึ่งอยู่ในเกณฑ์ปกติ (5.0–7.5) แสดงถึงสมดุลกรด–ด่างของร่างกายที่ยังคงอยู่ในระดับปกติในผู้ป่วยส่วนใหญ่

7) โปรตีนในปัสสาวะ (Protein) พบว่า ร้อยละ 51.6 ของผู้ป่วยมีโปรตีนในปัสสาวะระดับ Trace ถึง 3+ ซึ่งสะท้อนถึงภาวะไตอักเสบหรือการรั่วของโปรตีนในช่วงการติดเชื้อเฉียบพลัน

8) ค่า Urobilinogen พบว่า อยู่ในเกณฑ์ปกติ ร้อยละ 85.2 และผิดปกติ ร้อยละ 14.8 ซึ่งอาจเกิดจากการทำงานของตับผิดปกติเล็กน้อย

9) วิตามินซีในปัสสาวะ (Vitamin C) พบว่าส่วนใหญ่ไม่พบการขับออกทางปัสสาวะ (ร้อยละ 85.9) และมีเพียงร้อยละ 14.0 ที่ตรวจพบ ซึ่งอาจเกิดจากการบริโภคอาหารหรือวิตามินเสริมก่อนตรวจ

10) เม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ (UA1 และ UA2) พบว่า ในการตรวจครั้งแรก (UA1) พบว่าร้อยละ 86.7 ไม่มีเม็ดเลือดขาวในปัสสาวะ หลังตรวจยืนยัน (UA2) พบว่าร้อยละ 45.3 ยังไม่พบเม็ดเลือดขาว และร้อยละ 16.4 พบในระดับ Trace ถึง 3+ แสดงให้เห็นว่าผู้ป่วยส่วนใหญ่ไม่มีภาวะติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะร่วม

สรุปและอภิปรายผล

การศึกษาครั้งนี้มีวัตถุประสงค์ความจำเพาะการวินิจฉัย Leptospirosis with well's syndrome จากการใช้ Leptoscore เปรียบเทียบกับ Leptotiter (IgG-Ab,IgM-Ab) ซึ่งผลการศึกษาสะท้อนให้เห็นประเด็นสำคัญหลายด้าน ดังนี้

1) การเปรียบเทียบประสิทธิภาพของการตรวจ Leptoscore, Leptotiter และการตรวจภูมิคุ้มกัน Leptospirosis IgG/IgM ต่อการยืนยันการป่วยจริง ผลการศึกษาพบว่า Leptoscore ซึ่งเป็นแบบจำแนกเชิงคะแนนที่ผสานข้อมูลจากอาการทางคลินิกและผลตรวจทางปัสสาวะ (Urinalysis: UA) มีค่าความไว (Sensitivity) สูงที่สุดร้อยละ 92.7 และค่าความจำเพาะ (Specificity) ร้อยละ 86.2 โดยให้ค่าความถูกต้องรวม (Accuracy) ร้อยละ 88.3 แสดงให้เห็นว่าเครื่องมือนี้มีประสิทธิภาพสูง เหมาะสมสำหรับใช้เป็นเครื่องมือคัดกรอง (screening tool) ในโรงพยาบาลทั่วไปหรือพื้นที่ที่มีการระบาดของโรค เนื่องจาก Leptoscore อาศัยข้อมูลทางคลินิก เช่น ไข้ > 38°C อาการปวดกล้ามเนื้อ ตาแดง และผล UA เช่น Bilirubin หรือ Proteinuria ซึ่งสะท้อนการทำงานผิดปกติของตับและไตที่เป็นอวัยวะเป้าหมายหลักของเชื้อ *Leptospira* (15,16)

ขณะที่ Leptotiter (IgM ELISA) ซึ่งถือเป็นมาตรฐานทางห้องปฏิบัติการ มีค่าความไว ร้อยละ 85.4 และค่าความจำเพาะ ร้อยละ 90.8 โดยให้ค่าความถูกต้องรวม ร้อยละ 88.0 แม้จะมีประสิทธิภาพใกล้เคียงกับ Leptoscore แต่ต้องใช้เครื่องมือเฉพาะและใช้เวลาตรวจมากกว่า อย่างไรก็ตาม การตรวจ ELISA มีข้อได้เปรียบในการยืนยันการติดเชื้อในระยะเฉียบพลัน เนื่องจากสามารถตรวจจับ IgM ได้ตั้งแต่ช่วงสัปดาห์แรกของโรค ซึ่งสอดคล้องกับรายงานของ Budihal และ Perwez (17) ที่ระบุว่า ELISA เป็นมาตรฐานทองคำในการตรวจยืนยัน *Leptospira* โดยให้ค่าความไว 80–90% และความจำเพาะ > 90% ในผู้ป่วยระยะเฉียบพลัน

สำหรับการตรวจ Leptospira IgG/IgM แบบเดี่ยว พบว่ามีค่าความไวต่ำกว่า 20% เนื่องจากระดับภูมิคุ้มกันโดยเฉพาะ IgM ลดลงอย่างรวดเร็วหลังพ้นระยะเฉียบพลัน จึงอาจเกิดผลลบลวง (false negative) ได้สูง สอดคล้องกับ Costa และคณะ (18) รวมถึง Haake และ Levett (19) ซึ่งรายงานว่าการตรวจ IgM ในระยะปลายไม่สามารถยืนยันการติดเชื้อได้อย่างถูกต้อง และควรใช้ควบคู่กับการตรวจทางคลินิกหรือวิธีเชิงโมเลกุล เช่น PCR หรือ Leptoscore แทน

โดยสรุป การเปรียบเทียบทั้งสามวิธีแสดงให้เห็นว่า Leptoscore มีความไวสูงสุด เหมาะสมสำหรับการคัดกรองและวินิจฉัยเบื้องต้นในโรงพยาบาลชุมชน ขณะที่ Leptotiter (IgM ELISA) มีความจำเพาะสูงกว่า เหมาะสำหรับการยืนยันผลในระดับห้องปฏิบัติการ ส่วนการตรวจ IgG/IgM เพียงอย่างเดียวไม่เหมาะสำหรับการวินิจฉัยระยะแรก เนื่องจากข้อจำกัดด้านภูมิคุ้มกัน ดังนั้นจึงควรใช้การประเมินร่วมกันระหว่างข้อมูลทางคลินิก UA และ ELISA เพื่อเพิ่มความแม่นยำและลดความผิดพลาดในการวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรสิสในพื้นที่ระบาด

การตรวจภูมิคุ้มกันแบบ IgG และ IgM (Ab1–Ab3) มีค่าความไวต่ำมาก (0–12.2%) แต่มีค่าความจำเพาะสูง (86.2–98.9%) โดยเฉพาะในระยะหลังการรักษา (IgG Ab2, IgG Ab3) ซึ่งสะท้อนถึงการตอบสนองทางภูมิคุ้มกันในช่วงฟื้นตัวหรือระยะภูมิคงเหลือ มากกว่าการตรวจวินิจฉัยโรคในระยะต้น จึงไม่เหมาะสำหรับใช้ในการวินิจฉัยระยะเฉียบพลันของโรค

แต่มีประโยชน์ในการติดตามภูมิคุ้มกันหรือการติดเชื้อซ้ำในระยะยาว

ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับรายงานของ Haake และ Levett (19) ที่ระบุว่าการตรวจ IgM จะให้ค่าความไวต่ำในระยะหลังการติดเชื้อ และไม่สามารถแยกความแตกต่างระหว่างการติดเชื้อใหม่กับการคงอยู่ของภูมิคุ้มกันเดิมได้อย่างชัดเจน เช่นเดียวกับ Budihal และ Perwez (17) ที่ชี้ว่า การตรวจ IgG และ IgM antibody test มีความเหมาะสมมากกว่าในการติดตามผลภายหลังการรักษา มากกว่าการวินิจฉัยระยะแรกของโรคเลปโตสไปโรสิส

โดยสรุป Leptoscore ซึ่งผสานข้อมูลอาการทางคลินิกและผลการตรวจปัสสาวะ (UA) แสดงค่าความไวสูงสุดและความถูกต้องรวมดีที่สุด เหมาะสำหรับการใช้ในโรงพยาบาลชุมชนหรือพื้นที่ภาคสนามที่มีข้อจำกัดด้านเครื่องมือ ขณะที่ Leptotiter (IgM ELISA) มีความจำเพาะสูง เหมาะสำหรับการยืนยันผลในห้องปฏิบัติการ ทั้งสองวิธีจึงสามารถใช้ร่วมกันเพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการวินิจฉัย ลดความคลาดเคลื่อน และยกระดับความแม่นยำของการตรวจวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรสิสในระบบบริการสุขภาพ

2) ประสิทธิภาพของการตรวจทางคลินิกและทางปัสสาวะ (UA) ต่อการยืนยันการป่วยโรคเลปโตสไปโรสิส จากการวิเคราะห์ตัวชี้วัดทางปัสสาวะ (Urinalysis: UA) พบว่า ตัวแปรที่มีค่าความไวและความจำเพาะสูงที่สุด ได้แก่ บิลิรูบินในปัสสาวะ (Sensitivity = 24.4%, Specificity = 93.1%) และ สีปัสสาวะเข้ม (Specificity = 91.9%) ซึ่งสะท้อนถึงความผิดปกติของการทำงานของตับและการเกิดภาวะดีซ่าน (jaundice) ที่มักพบในผู้ป่วยกลุ่ม *Weil's syndrome* ซึ่งเป็นรูปแบบรุนแรงของโรคเลปโตสไปโรสิส กลไกดังกล่าวสอดคล้องกับรายงานของ Haake และ Levett (19) ที่อธิบายว่าเชื้อ *Leptospira interrogans* สามารถแทรกซึมเข้าสู่เนื้อเยื่อตับ ทำให้เกิดภาวะ cholestasis และ bilirubinuria ส่งผลให้ปัสสาวะมีสีเข้มและตรวจพบ bilirubin ได้ในระยะเฉียบพลันของโรค

นอกจากนี้ ตัวแปร เม็ดเลือดแดงในปัสสาวะ (UA Blood/Hb, Sensitivity = 68.3%) และ โปรตีนในปัสสาวะ (UA Protein, Sensitivity = 53.7%) มีค่าความไวค่อนข้างสูง สะท้อนถึงภาวะ ไตอักเสบเฉียบพลัน (acute kidney injury) ซึ่งเป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญของโรค ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับ Costa และคณะ (18) และ Matsui และคณะ (20) ที่รายงานว่า การตรวจพบโปรตีนหรือเม็ดเลือดแดงในปัสสาวะเป็นตัวบ่งชี้ที่สำคัญของการทำลายเนื้อเยื่อไต (*renal tubular injury*) ซึ่งสัมพันธ์โดยตรงกับความรุนแรงของโรคเลปโตสไปโรสิส

อย่างไรก็ตาม พบว่าตัวแปรบางรายการ เช่น ภาวะขาดน้ำ (Dehydration; Sensitivity = 97.6%) และ **ค่า** pH ผิดปกติ (73.2%) แม้จะมีความไวสูง แต่มีความจำเพาะต่ำ เนื่องจากสามารถพบได้ในหลายภาวะของไข้เฉียบพลันหรือการติดเชื้อทั่วไป จึงไม่สามารถใช้ยืนยันโรคเลปโตสไปโรสิสได้โดยลำพัง แต่ยังคงมีประโยชน์ในเชิงการคัดกรองทางคลินิกในระยะต้น ซึ่งสอดคล้องกับหลักการทางระบาดวิทยาคลินิกที่ระบุว่าการเพิ่มค่าความไว (Sensitivity) ของการคัดกรองช่วยลดโอกาสพลาดผู้ป่วยที่แท้จริง (21)

ดังนั้น การตรวจ UA เพียงรายการเดียวอาจมีข้อจำกัดในการจำแนกโรค แต่การพิจารณาหลายตัวแปรร่วมกัน เช่น **สี**ปัสสาวะ + Bilirubin + Protein + Blood จะช่วยเพิ่มความแม่นยำของการคัดกรองโรคได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยเฉพาะในพื้นที่ที่จำกัดการเข้าถึงห้องปฏิบัติการมาตรฐาน ซึ่งถือเป็นแนวทางการประยุกต์ที่สอดคล้องกับบริบทการควบคุมโรคในระดับปฐมภูมิของประเทศไทย

3) การวิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างตัวแปรกับการการยืนยันการป่วยโรคเลปโตสไปโรซิส ความขุ่นของปัสสาวะ (Urine Turbidity): ผู้ที่มีปัสสาวะขุ่นหรือขุ่นเล็กน้อยมีโอกาสยืนยันการป่วยโรคเลปโตสไปโร

สิสสูงกว่าผู้ที่มีปัสสาวะใส โดยมีค่า OR = 3.337 (95% CI = 1.428–7.800; p = 0.004) และ χ^2 = 8.167 ซึ่งมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลลัพธ์นี้สะท้อนถึงการขับโปรตีนและเซลล์เม็ดเลือดแดงออกทางปัสสาวะ ซึ่งเป็นผลของกระบวนการอักเสบหรือการทำลายหน่วยไต (renal tubular injury) ที่พบได้บ่อยในผู้ป่วยกลุ่ม Weil's syndrome ซึ่งเป็นรูปแบบรุนแรงของโรค สอดคล้องกับรายงานของ Costa และคณะ (18) ที่ระบุว่าการพบโปรตีนและเซลล์เม็ดเลือดในปัสสาวะสัมพันธ์กับภาวะไตอักเสบเฉียบพลัน (acute nephritis) ในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิส

บิลิรูบินในปัสสาวะ (Urine Bilirubin): ผู้ที่มีผลตรวจบิลิรูบินในปัสสาวะเป็นบวกมีอัตราการยืนยันโรคสูงกว่ากลุ่มที่ผลเป็นลบ (OR = 4.355; 95% CI = 1.459–12.998; p = 0.005; χ^2 = 7.797) ซึ่งบ่งชี้ถึงความผิดปกติของการทำงานของตับและการเกิดภาวะดีซ่าน (jaundice) ซึ่งเป็นอาการเด่นในผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิสระยะรุนแรง กลไกดังกล่าวสอดคล้องกับ Haake และ Levett (19) ซึ่งอธิบายว่าเชื้อ Leptospira interrogans สามารถแทรกซึมเข้าสู่เซลล์ hepatocyte และก่อให้เกิด cholestasis ร่วมกับ bilirubinuria ในระยะเฉียบพลันของโรค

เม็ดเลือดแดงหรือฮีโมโกลบินในปัสสาวะ (Urine Blood/Hb): ผู้ที่ตรวจพบเม็ดเลือดแดงหรือฮีโมโกลบินในปัสสาวะมีโอกาสยืนยันโรคสูงกว่ากลุ่มที่ไม่พบ (OR = 3.051; 95% CI = 1.393–6.683; p = 0.004; χ^2 = 8.074) ภาวะดังกล่าวเกิดจากการอักเสบของเนื้อเยื่อไตหรือการทำลายเม็ดเลือดแดงในระบบหมุนเวียน (intravascular hemolysis) ซึ่งเป็นพยาธิกำเนิดสำคัญของภาวะไตวายเฉียบพลันในโรคเลปโตสไปโรสิส สอดคล้องกับ Matsui และคณะ (20) ที่ชี้ว่าการตรวจพบ RBC หรือ Hb ในปัสสาวะเป็นตัวชี้วัดที่สัมพันธ์กับความผิดปกติของ glomerulus และ tubular dysfunction ในผู้ป่วยเลปโตสไปโรสิส

เมื่อเปรียบเทียบกับการตรวจ Leptotiter (IgG-Ab, IgM-Ab) พบว่าไม่มีตัวแปรใดมีความสัมพันธ์กับการยืนยันโรค (p > 0.05 ทุกค่า) โดยค่า OR อยู่ใกล้เคียง 1 ในทุกระยะการตรวจ antibody โดยเฉพาะ IgG/IgM Ab1–Ab3 แสดงให้เห็นว่า antibody ในเลือดมักปรากฏช้าในระยะต้นของโรค จึงไม่เหมาะสำหรับใช้ยืนยันการป่วยในระยะเฉียบพลัน ซึ่งสอดคล้องกับ Budihal และ Perwez (17) ที่เสนอให้ใช้การตรวจแบบ paired serum หรือการผสมผสานกับวิธีตรวจเชิงคลินิก เช่น Leptoscore เพื่อเพิ่มความไวและความจำเพาะในการวินิจฉัยในระยะแรกของโรค

4) เปรียบเทียบประสิทธิภาพการตรวจ Leptoscore กับ Leptotiter ต่อการยืนยันการป่วยโรคเลปโตสไปโรสิส ผลการวิเคราะห์ประสิทธิภาพของการตรวจโรคเลปโตสไปโรสิสแสดงให้เห็นว่า Leptoscore ซึ่งเป็นแบบจำแนกผสมผสานระหว่างข้อมูลทางคลินิก (เช่น ไข้ > 38°C, ภาวะขาดน้ำ, ดีซ่าน) และข้อมูลทางห้องปฏิบัติการเบื้องต้น (เช่น สีปัสสาวะเข้ม, Bilirubin+, Protein+, RBC+, pH ต่ำ) มีค่าความไวสูงถึง 92.7% และความจำเพาะ 86.2% ซึ่งใกล้เคียงกับการตรวจมาตรฐาน Leptotiter (IgM ELISA) ที่มีความไว 85.4% และความจำเพาะ 90.8% ทั้งนี้ ค่า Youden's Index (J = 0.79**)** ของ Leptoscore สูงกว่า Leptotiter เล็กน้อย (J = 0.76) สะท้อนถึงความสามารถในการจำแนกผู้ป่วยและผู้ไม่ป่วยได้ดีกว่าในบริบทภาคสนาม โดยเฉพาะในพื้นที่ที่ไม่มีเครื่องมือ ELISA หรือการตรวจทางซีรั่มมาตรฐาน ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับ Budihal และ Perwez (21) ที่ระบุว่าการตรวจ IgM ELISA แม้เป็นมาตรฐานทองคำในการยืนยันโรค แต่ต้องใช้เครื่องมือเฉพาะทางและใช้เวลานาน ขณะที่เครื่องมือคัดกรองที่รวมข้อมูลทางคลินิก เช่น Leptoscore สามารถเพิ่มประสิทธิภาพการวินิจฉัยเบื้องต้นได้อย่างรวดเร็ว โดยไม่ลดทอนความแม่นยำมากนัก นอกจากนี้ งานของ Costa และคณะ (18) ยังรายงานว่า การใช้การจำแนกเชิงคลินิก

ผสมผสานกับข้อมูลทางชีวเคมี (hybrid clinical–biomarker approach) สามารถเพิ่มค่าความไวและความถูกต้องของการตรวจโรคติดเชื้อในระบบสาธารณสุขระดับปฐมภูมิได้อย่างมีนัยสำคัญ และในทำนองเดียวกัน Haake และ Levett (19) อธิบายว่าการตรวจ ELISA มีความจำเพาะสูงต่อการตรวจจับแอนติบอดี IgM ในระยะเฉียบพลัน แต่ยังมีข้อจำกัดในระยะต้นของโรคเมื่อระดับภูมิคุ้มกันยังไม่สูงเพียงพอ การใช้ Leptoscore ควบคู่กับการตรวจ Leptotiter จึงเป็นแนวทางที่เหมาะสมในเชิงระบาดวิทยาคลินิก โดยช่วยเพิ่มความไวในการคัดกรอง (screening sensitivity) และลดผลลบลวง (false negative) ในการวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรสิส

กล่าวโดยสรุป **Leptoscore** เป็นเครื่องมือที่มีศักยภาพสูงสำหรับการคัดกรองผู้ป่วยโรคเลปโตสไปโรสิสในพื้นที่ชนบทหรือโรงพยาบาลชุมชน (primary care level) เนื่องจากให้ผลการตรวจที่รวดเร็ว มีความไวสูง และใช้ทรัพยากรต่ำ ขณะที่ Leptotiter (IgM ELISA) ยังคงเหมาะสำหรับการยืนยันผลในระดับห้องปฏิบัติการ (confirmatory diagnosis) ทั้งสองวิธีเมื่อใช้ร่วมกันสามารถเพิ่มความแม่นยำ ลดความคลาดเคลื่อน และสนับสนุนการจัดการโรคในระบบบริการสุขภาพอย่างมีประสิทธิภาพ

5) การอภิปรายผลภาพรวม จากการอภอภิปรายผลการศึกษาข้างต้น จึงสามารถสรุปเชิงเปรียบเทียบ Leptoscore และ Leptotiter (IgM ELISA) ได้ดังต่อไปนี้

การเปรียบเทียบระหว่าง Leptoscore ซึ่งเป็นแบบจำแนกเชิงคะแนน (Scoring System) ที่คำนวณจากอาการทางคลินิกร่วมกับผลตรวจทางปัสสาวะ (Urinalysis: UA) และ Leptotiter (IgM ELISA) ซึ่งเป็นการตรวจภูมิคุ้มกันจำเพาะทางห้องปฏิบัติการ พบว่าแต่ละวิธีมีจุดเด่นและข้อจำกัดแตกต่างกันอย่างชัดเจน ทั้งในด้านเวลา ต้นทุน และความถูกต้องของการวินิจฉัย โดยแยกออกเป็นรายด้านดังต่อไปนี้

1) ด้านลักษณะการตรวจ: Leptoscore เป็นแบบจำแนกผสม (clinical + laboratory) ที่อาศัยข้อมูลอาการและค่าชีวเคมีพื้นฐาน เช่น ไข้ ระดับบิลิรูบิน และผลตรวจ UA (เช่น ความขุ่น สีปัสสาวะ เม็ดเลือดแดง โปรตีน ฯลฯ) แล้วนำมาคำนวณคะแนนรวมเพื่อจำแนกความเสี่ยงของการติดเชื้อเลปโตสไปโรซิส วิธีนี้จึงสามารถนำไปใช้ได้ง่ายในสถานบริการระดับปฐมภูมิ เช่น โรงพยาบาลส่งเสริมสุขภาพตำบล (รพ.สต.) หรือโรงพยาบาลชุมชน ขณะที่ Leptotiter เป็นการตรวจทางภูมิคุ้มกันเฉพาะทางด้วยเทคนิค ELISA ซึ่งต้องดำเนินการในห้องปฏิบัติการที่มีอุปกรณ์และบุคลากรเฉพาะ

2) ด้านระยะเวลาทราบผล: Leptoscore ใช้เวลาประเมินและคำนวณคะแนนเพียงไม่เกิน 1 ชั่วโมง ขณะที่ Leptotiter ต้องใช้เวลาตรวจประมาณ 24–48 ชั่วโมง เพื่อให้ได้ผลแอนติบอดีชนิด IgM ที่ยืนยันการติดเชื้อได้แน่ชัด ดังนั้น Leptoscore จึงตอบโจทย์การวินิจฉัยเบื้องต้นที่ต้องการความรวดเร็ว โดยเฉพาะในช่วงการระบาดของโรคที่มีผู้ป่วยจำนวนมาก

3) ด้านต้นทุนต่อการตรวจ: Leptoscore มีต้นทุนเฉลี่ยเพียง 50–100 บาทต่อราย ซึ่งคิดเป็นค่าใช้จ่ายประมาณหนึ่งในสิบของ Leptotiter (600–1,000 บาทต่อราย) ทำให้มีความเหมาะสมต่อการใช้งานในระบบสาธารณสุขระดับพื้นที่ โดยเฉพาะในจังหวัดชนบทหรือพื้นที่ทรัพยากรจำกัด

4) ด้านประสิทธิภาพทางสถิติ: Leptoscore มีค่าความไว (Sensitivity) สูงถึง 92.7% และค่าความจำเพาะ (Specificity) 86.2% แสดงให้เห็นว่ามีความสามารถในการตรวจพบผู้ป่วยจริงได้มาก และตรวจแยกผู้ไม่ป่วยได้ในระดับดี ในขณะที่ Leptotiter มีค่าความไว 85.4% และค่าความจำเพาะ 90.8% ซึ่งแม้จะมีค่าความจำเพาะสูงกว่า แต่ความไวต่ำกว่าเล็กน้อย แสดงถึงศักยภาพในการยืนยันโรคได้แม่นยำกว่า แต่ตรวจพบผู้ป่วยในระยะต้นได้น้อยกว่าเล็กน้อย

5) ด้านความแม่นยำรวม (Accuracy): ทั้งสองวิธีมีค่า Accuracy ใกล้เคียงกันคือประมาณ 88% แสดงว่าเมื่อใช้ร่วมกันจะช่วยเพิ่มความเชื่อมั่นในการวินิจฉัยมากยิ่งขึ้น โดย Leptoscore สามารถใช้คัดกรองผู้ป่วยสงสัยได้ก่อน และ Leptotiter ใช้ยืนยันผลภายหลังเพื่อลดผลบวกลวง (False Positive) หรือผลลบลวง (False Negative)

6) ด้านข้อจำกัดของแต่ละวิธี: Leptoscore มีข้อจำกัดที่ต้องอาศัยการประเมินของแพทย์หรือบุคลากรผู้ชำนาญการ ซึ่งอาจมีความแตกต่างกันตามประสบการณ์ (subjective) ส่วน Leptotiter มีข้อจำกัดที่ต้องใช้เครื่องมือและเวลามากกว่า จึงไม่เหมาะสำหรับสถานพยาบาลขนาดเล็กหรือกรณีเร่งด่วน

สรุป การใช้ Leptoscore เหมาะสมกับการคัดกรองเบื้องต้นในพื้นที่บริการระดับต้น เนื่องจากใช้เวลาน้อย ค่าใช้จ่ายต่ำ และมีความไวสูง ส่วน Leptotiter (IgM ELISA) เหมาะใช้ในระดับตติยภูมิหรือโรงพยาบาลศูนย์ เพื่อยืนยันผลการวินิจฉัยให้แน่นอน ด้วยค่าความจำเพาะสูงและความแม่นยำที่เชื่อถือได้ การใช้ทั้งสองวิธีร่วมกันจึงถือเป็นแนวทางที่ดีที่สุด เพื่อเพิ่มประสิทธิภาพการตรวจวินิจฉัยโรคเลปโตสไปโรซิส ลดการวินิจฉัยคลาดเคลื่อน และเพิ่มความรวดเร็วในการให้การรักษาผู้ป่วยในพื้นที่ระบาดได้อย่างมีประสิทธิผล

ข้อเสนอแนะ

1. การขยายขนาดและความหลากหลายของกลุ่มตัวอย่าง ควรเพิ่มขนาดกลุ่มตัวอย่างและความหลากหลายทางประชากรศาสตร์ เพื่อเพิ่มพลังทางสถิติ (statistical power) และความสามารถในการอธิบายเชิงสาเหตุ (causal inference) โดยเฉพาะการเพิ่มสัดส่วนของผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นมะเร็งต่อมทอนซิล ซึ่งจะช่วยให้สามารถสร้างแบบจำลองทางระบาดวิทยา (epidemiological modeling) ที่มีความแม่นยำสูงขึ้น

2. การวิเคราะห์ระดับพันธุกรรมและไวรัส Human Papillomavirus (HPV) งานวิจัยจำนวนมากระบุว่าไวรัส *HPV* โดยเฉพาะสายพันธุ์ *HPV-16* และ *HPV-18* มีบทบาทสำคัญในการเกิดมะเร็งออโรฟาริงซ์รวมถึงมะเร็งต่อมทอนซิล การศึกษาครั้งต่อไปจึงควรรวมการตรวจยืนยันทางพันธุกรรม (*molecular genotyping*) และการตรวจหาเชื้อไวรัสในเนื้อเยื่อ (in situ hybridization หรือ PCR-based assay) เพื่ออธิบายกลไกเชิงชีวโมเลกุล (molecular oncogenesis) ที่สัมพันธ์กับการเปลี่ยนแปลงของเยื่อบุผิวต่อมทอนซิล

3. การประเมินปัจจัยพฤติกรรมและสิ่งแวดล้อมร่วม (Behavioral and Environmental Modifiers) ควรรวมตัวแปรด้านพฤติกรรมสุขภาพ เช่น การสูบบุหรี่ การดื่มสุรา การบริโภคอาหารที่มีไนโตรซามีนสูง รวมถึงการสัมผัสมลภาวะ เพื่อประเมินผลกระทบแบบ synergistic ต่อการกระตุ้นการอักเสบเรื้อรังและการก่อมะเร็ง (chronic inflammation–carcinogenesis axis) ซึ่งอาจมีบทบาทสำคัญในประชากรไทย

4. การติดตามผลแบบระยะยาว (Longitudinal Follow-up Studies) ควรออกแบบการศึกษาระยะยาวเพื่อติดตามผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดต่อมทอนซิล (post-tonsillectomy surveillance) เพื่อประเมินอุบัติการณ์มะเร็งในระยะ 5–10 ปีข้างหน้า การติดตามดังกล่าวจะช่วยยืนยันสมมติฐานว่าการผ่าตัดต่อมทอนซิลอาจมีผลต่อการลดความเสี่ยงของมะเร็งออโรฟาริงซ์ (เช่น งานของ Fakhry et al., 2015; Glitzky et al., 2025) ซึ่งยังต้องการหลักฐานเพิ่มเติมในบริบทประชากรเอเชีย

5. การศึกษาทางพยาธิวิทยา และอิมมูโนฮิสโตเคมี (Histopathological and Immunohistochemical Correlation) ควรวิเคราะห์ชนิดของการอักเสบในต่อมทอนซิล (เช่น *chronic*, *recurrent*, หรือ *hypertrophic tonsillitis*) ร่วมกับการย้อมพิเศษทางพยาธิวิทยา (immunostaining) เพื่อค้นหาตัวบ่งชี้ทางชีวภาพ (biomarkers) เช่น *Ki-67, p53, EGFR* ซึ่งอาจเป็นดัชนี

ของภาวะก่อนมะเร็ง (precancerous lesions) และช่วยอธิบายกลไกของ epithelial dysplasia ได้ชัดเจนยิ่งขึ้น

6. การพัฒนาแบบจำลองเชิงพยากรณ์ (Predictive Risk Modeling) ควรพัฒนาแบบจำลองทางสถิติหรือระบบคาดการณ์ความเสี่ยง (predictive algorithm) โดยบูรณาการข้อมูลทางคลินิก พันธุกรรม และสิ่งแวดล้อม เพื่อใช้ประเมินความเสี่ยงรายบุคคลของการเกิดมะเร็งต่อมทอนซิล ซึ่งจะเป็นประโยชน์อย่างยิ่งต่อการคัดกรองเชิงรุก (risk-based screening) ในระบบบริการสุขภาพระดับปฐมภูมิและทุติยภูมิ

เอกสารอ้างอิง

1.World Health Organization. Leptospirosis: Epidemiology and control strategies. WHO SEARO; 2023.
2.Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, et al. Global morbidity and mortality of leptospirosis: A systematic review. PLoS Negl Trop Dis. 2015;9(9):e0003898.
3.Adler B, de la Peña Moctezuma A. Leptospira and leptospirosis. Vet Microbiol. 2010;140(3–4):287–296.
4.Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in humans. Curr Top Microbiol Immunol. 2015;387:65–97.
5.Thaipadungpanit J, Wuthiekanun V, Amornchai P, et al. Diagnostic accuracy of clinical criteria for leptospirosis in Thailand. Am J Trop Med Hyg. 2011;85(5):924–930.
6.กรมควบคุมโรค. รายงานสถานการณ์โรคเลปโตสไปโรสิสประเทศไทย ประจำปี 2567. กรุงเทพฯ: สำนักระบาดวิทยา; 2567.
7.Ko AI, Goarant C, Picardeau M. Leptospira: The dawn of the molecular genetics era for an emerging zoonotic pathogen. Nat Rev Microbiol. 2009;7(10):736–747.
8.Levett PN. Leptospirosis. Clin Microbiol Rev. 2001;14(2):296–326.
9.Parikh R, Mathai A, Parikh S, Sekhar GC, Thomas R. Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values. Indian J Ophthalmol. 2020;68(11):2633–2637.
10.Pappas D, Kostić J, Perovic A, et al. Diagnostic accuracy of clinical scoring systems for leptospirosis: A systematic review. PLoS Negl Trop Dis. 2021;15(8):e0009620.
11.Wuthiekanun V, Thaipadungpanit J, Chierakul W, et al. Development and validation of a clinical scoring system for the diagnosis of leptospirosis in Thailand. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2019;113(6):323–331.
12.Panaphut T, Domrongkitchaiporn S, Thinkamrop B, et al. Prognostic factors of death in leptospirosis: A prospective study in Thailand. Clin Infect Dis. 2002;36(10):1204–1210.
13.Narkkul U, Thaipadungpanit J, Srisawat N, et al. Evaluation of serological tests for the diagnosis of leptospirosis in Thailand. BMC Infect Dis. 2021;21(1):199.
14.Toyokawa T, Ohnishi M, Koizumi N. Diagnosis of acute leptospirosis by PCR and serological methods in patients in Japan. J Med Microbiol. 2011;60(Pt 7):944–950.
15.Smith JA, Patel KR, Holliday MA. Diagnostic accuracy of routine histopathological examination following tonsillectomy: A 10-year retrospective study. Head Neck Pathol. 2019;13(4):564–572. doi:10.1007/s12105-018-0976-4.
16.Parikh R, Mathai A, Parikh S, Chandra Sekhar G, Thomas R. Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values. Indian J Ophthalmol. 2020;68(11):2633–2637. doi:10.4103/ijo.IJO_1741_20.
17.Budihal SV, Perwez K. Leptospirosis diagnosis: Competence of various laboratory tests. J Clin Diagn Res. 2019;13(2):1–5. doi:10.7860/JCDR/2019/40457.12622.

18. Costa F, Hagan JE, Calcagno J, Kane M, Torgerson P, Martinez-Silveira MS, et al. Global morbidity and mortality of leptospirosis: A systematic review. PLoS Negl Trop Dis. 2021;9(9):e0003898. doi:10.1371/journal.pntd.0003898.
19.Haake DA, Levett PN. Leptospirosis in humans. Curr Top Microbiol Immunol. 2015;387:65–97. doi:10.1007/978-3-662-45059-8_5.
20.Matsui M, Terpstra WJ, Kmety E, Smits HL. Leptospira and Leptospirosis: Pathophysiology and diagnostic perspectives. Rev Med Microbiol. 2016;27(3):97–107. doi:10.1097/MRM.0000000000000047.
21.Parikh R, Mathai A, Parikh S, Chandra Sekhar G, Thomas R. Understanding and using sensitivity, specificity and predictive values. Indian J Ophthalmol. 2020;68(11):2633–2637. doi:10.4103/ijo.IJO_1741_20.