วารสารวิชาการสาธารณสุข
ปีที่ 2 ฉบับที่ 2 เม.ย.-มิ.ย. 2536

Journal of Health Science
Vol. 2 No.2 Apr.-Jun. 1993

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

การศึกษาเปรียบเทียบผลการตรวจโลหิตเพื่อค้นหาซิฟิลิส ด้วยวิธี VDRL และ TPHA

Comparative Study for Serological Diagnosis of Syphilis between VDRL and TPHA

เรรณี ไชยโรจน์* ป.จพง.วิทยาศาสตร์การแพทย์
เพพร ศรีผัด* ป.จพง.วิทยาศาสตร์การแพทย์, วทบ.(สุขศึกษา)*
ราโมทย์ ประคองวงศ์* ป.จพง.วิทยาศาสตร์การแพทย์, ส.บ.
วีทรัพย์ ศิรประภาศิริ** พ.บ., อ.ว.เวชศาสตร์ป้องกัน (ระบาดวิทยา)
ศูนย์กามโรคและโรคเอดส์เขต 10 เชียงใหม่
กองระบาดวิทยา กระทรวงสาธารณสุข

Punnee Chairojana,* Cert in Clinical Lab Assistance
Nopporn Sripud,* Cert in Clinical Lab Assistance, B.Sc.
Pramoat Prakorngwong,* Cert in Clinical Lab Assistance, B.P.H.
Taweesap Siraprapasiri,** M.D., Board of Preventive Medicine (Epidemiology)
* *Center for Sexually Transmitted Diseases and AIDS Control Region 10, Chiangmai,*
** *Division of Epidemiology, Ministry of Public Health*

บทคัดย่อ

คณะผู้วิจัยได้เปรียบเทียบวิธีการ ตรวจ VDRL และวิธี TPHA โดยการตรวจโลหิตจำนวน 650 ราย เปรียบเทียบผลการตรวจในเรื่องของความไว ความจำเพาะ ค่าทำนายผลบวก และ ค่าทำนายผลลบ โดยให้วิธี FTA-ABS เป็นมาตรฐานของการทดสอบในกรณีที่ผลการตรวจด้วย 2 วิธีดังกล่าวแย้งกัน ผลการศึกษาพบว่า ค่าความไวและความจำเพาะของ VDRL เท่ากับ 94.3 และ 96.7% ตามลำดับ ส่วนของ TPHA เท่ากับ 100% และ 99.6% ตามลำดับ ค่าทำนายผลลบของ VDRL จะลดลงถ้าค่าความชุกของการติดเชื้อในประชากรนั้นมีค่าสูง นั่นคือมีการพลาดการวินิจฉัยซิฟิลิสมากขึ้น เนื่องจากวิธี TPHA เป็นวิธีที่ง่ายและสะดวกในการปฏิบัติ จึงน่าพิจารณาที่จะใช้วิธี TPHA ในการค้นหาผู้ติดเชื้อซิฟิลิสแทนวิธี VDRL โดยเฉพาะในกรณีที่เราคาดว่าในประชากรกลุ่มนั้นมีความชุกของการติดเชื้อซิฟิลิสสูง

Abstract

We performed serological test of 650 sera to compare the accuracy between VDRL and TPHA test for sensitivity, specificity, positive predicitive value (PPV), and negative predictive value (NPV). The discordant results were confirmed by FTA-ABS. We found that the sensitivity and specificity of VDRL were 94.3% and 96.7%, respectively. TPHA was found as 100% sensitivty and 99.6% sensitivity. The negative predictive value decreased when the prevalence of syphilitic infection increased. This limitation cause more cases of syphilitic infection which were not diagnosed by VDRL. We recommended to use TPHA instead of VDRL for detecting syphilitic infection particularly in high risk population.

Scanned by CamScanner

บทนำ

การตรวจโลหิตเพื่อการวินิจฉัยโรคซิฟิลิส มีวิธีการที่ใช้หลักการอยู่ 2 แบบคือ แบบแรกเป็น Non-treponemal test ซึ่งเป็นการทดสอบน้ำเหลืองหา Antibody ที่มีปฏิกิริยาต่อ cardiolipin-lecithin antigen ที่ไม่ได้สกัดจากเชื้อ treponema แต่มักได้จาก Beef heart ที่มีส่วนประกอบไขมันบางส่วนเหมือนเชื้อ Treponema การทดสอบแบบนี้ที่รู้จักกันแพร่หลาย คือ VDRL (Venereal disease research laboratory) และ RPR (Rapid plasma reagin) เป็นต้น อีกแบบหนึ่งเป็น Treponemal test ที่ใช้การทดสอบหา antibody ที่มีปฏิกิริยาต่อเชื้อ treponema โดยตรง การทดสอบแบบนี้ที่ใช้กัน ได้แก่ FTA-ABS (Fluorescence treponemal antibody absorbtion), TPHA (treponema pallidum hemagglutination assay) อย่างไรก็ตาม โดยทั่วไปวิธี Treponemal test มีความไวมากกว่า Non-treponnemal test[1]

ปัจจุบันการค้นหาผู้ป่วยโรคซิฟิลิสด้วยการตรวจโลหิตใช้วิธี VDRL เมื่อใดที่ให้ผลลบก็แจ้งว่าไม่ติดเชื้อ หากให้ผลบวกจึงนำน้ำเหลืองมาตรวจยืนยันด้วยวิธี FTA-ABS หรือ TPHA จากข้อจำกัดในด้านความไวของการตรวจด้วยวิธี VDRL เมื่อเทียบกับแบบ Treponema test จึงอาจทำให้การค้นหาผู้ป่วยโรคซิฟิลิสบางรายต้องพลาดไป วิธี FTA-ABS แม้จะเป็นวิธีที่มีความไวสูง แต่จำเป็นที่จะต้องใช้กล้อง Fluorescence และผู้อ่านผลต้องมีความชำนาญ จึงไม่เหมาะกับการใช้เป็น Screening test ส่วนวิธี TPHA เป็นการดูตะกอนเม็ดโลหิต ซึ่งไม่ต้องใช้เครื่องมือพิเศษ แต่มีความไวและความจำเพาะใกล้เคียงกับ FTA-ABS จึงน่าจะเป็นวิธีที่เหมาะสมในการค้นหาผู้ป่วย คณะผู้วิจัยจึงทำการ ศึกษาการตรวจโลหิตด้วยวิธี VDRL กับ TPHA เพื่อเปรียบเทียบความไว (Sensitivity) ความจำเพาะ (Specificity) อีกทั้งเปรียบเทียบค่าทำนายผลบวก (Positive predictive value) และค่าทำนายผลลบ (Negative predictive value) ในสถานการณ์ที่ประชากรมีความชุกของการติดเชื้อซิฟิลิสต่างกันว่าควรจะเลือกใช้การตรวจวิธีใดที่จะมีความเหมาะสมมากที่สุด

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่างโลหิตที่นำส่งตรวจหาการติดเชื้อซิฟิลิสที่ศูนย์กามโรคเขต 10 เชียงใหม่ ตั้งแต่ 1 กรกฎาคม 2526 ถึง 1 สิงหาคม 2526 จำนวน 650 ราย จะถูกนำมาปั่นแยกน้ำเหลือง น้ำเหลืองทุกตัวอย่างจะนำมาตรวจด้วยวิธี VDRL และ TPHA โดย VDRL Antigen ใช้ ของ Difco 0388-49 และ TPHA ใช้ Reagent ของ Fujizoki pharmaceutical Lot no. FZ 71213 ในกรณีที่ผลการตรวจด้วยวิธี VDRL และ TPHA ค้านกัน ผู้วิจัยจะนำน้ำเหลืองนั้นมาตรวจโดยวิธี FTA-ABS โดยใช้ Antigen ของ Difco Lot no. 2344-50

การกำหนดเกณฑ์มาตรฐาน หรือ Gold standard นั้นให้ถือว่า ถ้าวิธี VDRL และ TPHA ให้ผลตรงกันก็ถือว่าถูกต้อง แต่ถ้าผลขัดแย้งกันให้ถือว่าผลการตรวจยืนยันที่ใช้วิธี FTA-ABS นั้นถูกต้อง ค่าความไว (sensitivity) คือค่าสัดส่วนร้อยละของผลบวกของ Gold standard ที่ VDRL หรือ TPHA ให้ผลบวกด้วย ค่าความจำเพาะ (Specificity) คือค่าสัดส่วนร้อยละของผลลบของ Gold standard ที่ VDRL หรือ TPHA ให้ผลลบด้วย ค่าทำนายผลบวก (PPV) คือค่าสัดส่วนร้อยละของผู้ที่มีผลบวกโดยวิธี VDRL หรือ TPHA ในผู้ที่มีการติดเชื้อจริง ค่าทำนายผลลบ (NPV) คือค่าสัดส่วนร้อยละของผู้มีผลลบโดยวิธี VDRL หรือ TPHA ในผู้ที่ไม่มีการติดเชื้อ

Scanned by CamScanner

ผลการศึกษา

การทดสอบน้ำเหลืองจำนวน 650 รายโดยวิธี VDRL และ TPHA พบว่า ให้ผลบวก ตรงกัน 99 ราย (15.2%) ผลลบตรงกัน 525 ราย (80.8%) ผลแตกต่างกันจำนวน 26 ราย (4%) ดังตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ผลการตรวจโลหิตด้วยวิธี VDRL เปรียบเทียบกับวิธี TPHA

		TPHA	
		Reactive	Nonreactive
VDRL	Reactive	99	18
	Nonreactive	8	525

น้ำเหลืองจำนวน 26 รายที่ผลแตกต่างกัน ได้นำมาตรวจด้วยวิธี FTA-ABS พบว่า FTA-ABS ให้ผลลบทุกตัวอย่างใน 18 ตัวอย่างที่ TPHA ให้ผลลบแต่ VDRL ให้ผลบวก และ FTA-ABS ให้ผลบวก 6 ตัวอย่างในกลุ่ม 8 ตัวอย่างที่ TPHA ให้ผลบวก แต่ VDRL ให้ผลลบ ดังตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ผลการตรวจโลหิตยืนยันด้วยวิธี FTA-ABS ในกรณีที่ผลการตรวจด้วยวิธี VDRL และวิธี TPHA ไม่ตรงกัน

ผลการตรวจโลหิต	จำนวน	FTA-ABS	
		Nonreactive	Reactive
VDRL = reactive TPHA = nonreactive	18	18	0
VDRL = nonreactive TPHA = reactive	8	2	6

ค่าความไวและความจำเพาะของ VDRL เท่ากับ 94.3 และ 96.7% ตามลำดับ ค่าความไวและความจำเพาะของ TPHA เท่ากับ 100 และ 99.6% ตามลำดับ แสดงไว้ ในตารางที่ 3

ในสถานการณ์สมมุติที่ความชุกของของการติดเชื้อซิฟิลิสแตกต่างกันตั้งแต่ 1%ถึง 40% พบว่าวิธี VDRL มีค่า Positive predicitive value (PPV) เพิ่มขึ้นจาก 22.3% เป็น 95% ในขณะที่ Negative predictive value (NPV) ลดลงจาก 99.9% เป็น 96.2 % วิธี TPHA ค่า PPV เพิ่มจาก 71.4% เป็น 99.4% ส่วนค่า NPV เป็น 100% ทุกระดับความชุก ดังตารางที่ 4

บทวิจารณ์

การตรวจโลหิตในประชากรเพื่อการค้นหาผู้ติดเชื้อซิฟิลิสโดยวิธี VDRL เป็นวิธีมาตรฐานที่ใช้กันแพร่หลายในปัจจุบัน แต่ข้อจำกัดในเรื่องความไวของการตรวจวิธีการ VDRL ในระยะต่างๆของโรค เช่น ในระยะ Latent ความไวของวิธี VDRL เท่ากับ 73-91% ระยะ Early ความไวประมาณ 70-80% แต่ในระยะ Late syphilis ความไวลดลง เหลือ 37-94% จึงอาจทำให้การวินิจฉัยซิฟิลสบางรายต้องพลาดไปได้ ขณะที่วิธี TPHA และ FTA-ABS มีค่าความไวสูงถึง

Scanned by CamScanner

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบผลการตรวจด้วยวิธี VDRL และวิธี TPHA กับมาตรฐาน Gold standard

		Gold standard	
		Reactive	Nonreactive
VDRL	Reactive	99	18
	Nonreactive	6	527
TPHA	Reactive	105	2
	Nonreactive	0	543

Sensitivity of VDRL = 99/(99+6)	= 94.3%	
Specificity of VDRL = 527/(527+18)	= 96.7%	
Positive predictive value of VDRL	= 99/(99+18)	= 84.6%
Negative predictive value of VDRL	= 527/(527+6)	= 98.9%
Sensitivity of TPHA	= 105/105	= 100%
Specificity of TPHA = 543/(543+2)	= 99.6%	
Positive predictive value of TPHA	= 105/(105+2)	= 98.1%
Negative predictive value of TPHA	= 543/(543+0)	= 100%

ตารางที่ 4 แสดงค่า Positive predicitive value (PPV) และค่า Negative predictive value (NPV) ของ VDRL และ TPHA ในสถานการณ์สมมุติที่อัตราความชุกของซิฟิลิสต่างๆกัน

อัตราความชุก(%)	VDRL		TPHA	
	PPV(%)	NPV(%)	PPV((%)	NPV(%)
1	22.3	99.9	71.4	100
5	60.0	99.7	93.5	100
10	76.0	99.4	96.8	100
20	87.7	98.5	98.5	100
30	92.4	97.5	99.1	100
40	95.0	96.2	99.4	100

96-100% จะช่วยทำให้สามารถคัดหาผู้ป่วยได้เพิ่มขึ้น[2]

ในการศึกษานี้ พบว่าความไวของการคัดหาซิฟิลิสด้วยวิธี TPHA เท่ากับ 100% และ ของ VDRL เป็น 94% แต่เมื่อคำนึงถึงการนำวิธีการ VDRL ที่มีความไวต่ำไปใช้คัดหาผู้ติดเชื้อซิฟิลิสในประชากรกลุ่มเสี่ยงต่างๆจะพบว่า จำนวนการพลาดวินิจฉัยโรคขึ้นอยู่กับอัตราความชุกการติดเชื้อซิฟิลิสของประชากรกลุ่มนั้น ยิ่งประชากรมีอัตราความชุกการติดเชื้อจริงสูงเท่าไร โอกาสจะพลาดการวินิจฉัยก็จะมากขึ้นเท่านั้น โดยเราสามารถดูจากค่า Negative predictive value จะพบว่า ถ้าอัตราการติดเชื้อซิฟิลิสจริงในประชากรเป็น 1% โอกาสพลาดไม่ได้

Scanned by CamScanner

วินิจฉัยโรคมีเพียง 0.1% หรือ 1 รายในทุก 1000 รายที่ตรวจ แต่ถ้าอัตราความชุกเพิ่มเป็น 40% โอกาสพลาดจะเพิ่มเป็น 3.8% หรือ 38 รายในการตรวจ 1000 ราย จึงเป็นเรื่องน่าพิจารณาว่า ถ้าหากเราเปลี่ยนวิธี Screening จาก VDRL เป็นวิธี TPHA จะสามารถวินิจฉัยผู้ติดเชื้อซิฟิลิสดังกล่าวได้เพิ่มขึ้น โดยเฉพาะในกลุ่มเสี่ยงบางกลุ่ม เช่น หญิงบริการ หรือผู้ที่มารับบริการที่คลินิคกามโรคซึ่งมีความชุกของการติดเชื้อซิฟิลิสสูงในจังหวัดเชียงใหม่ อัตราความชุกของการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงบริการประเภทสำนักปี พ.ศ.2532 พบเท่ากับ 28%[3] และจากการสำรวจหญิงบริการประเภทสำนักในเขตเทศบาลพบว่า มีจำนวน 692 คน ดังนั้น ถ้าหากเราใช้วิธีการ TPHA ค้นหาการติดเชื้อซิฟิลิสในหญิงบริการดังกล่าวแทน จะสามารถค้นพบผู้ป่วยเพิ่มขึ้นอีกถึง 17 ราย หญิงบริการจำนวนดังกล่าวที่ไม่ได้การวินิจฉัยและรับการรักษา จะแพร่เชื้อให้กับชายผู้มาใช้บริการอีกเป็นจำนวนมาก

เนื่องจากวิธี TPHA ให้ความไวสูงเทียบเท่าวิธี FTA-ABS แต่ไม่ต้องการเครื่องมือพิเศษและทำได้ง่าย ไม่จำเป็นต้องใช้การเครื่องมือพิเศษ สามารถดูการตกตะกอนของเม็ดเลือดด้วยตาเปล่า แม้ว่าราคาค่าน้ำยาต่อการทดสอบ 1 รายเท่ากับ 15 บาท ซึ่งสูงกว่า VDRL ที่ราคาเพียง 50 สตางค์ หากคำนึงถึงจำนวนผู้ติดเชื้อซิฟิลิสที่อาจหลุดลอดจากการวินิจฉัยเมื่อใช้วิธี VDRL จึงเป็นข้อที่ควรพิจารณาว่า ถึงเวลาแล้วหรือไม่ที่จะใช้ TPHA ใน การค้นหาผู้ติดเชื้อซิฟิลิสแทนวิธี VDRL โดยเฉพาะในประชากรกลุ่มเสี่ยงบางกลุ่มที่อัตราความชุกสูง และมีโอกาสแพร่เชื้อให้ผู้อื่นได้มาก

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณนายแพทย์ชาติ ธีรธรรม และแพทย์หญิงสิรินิตย์ ประพันธ์ศิลป์ที่กรุณาให้คำแนะนำในการทำวิจัย และขอขอบคุณนายแพทย์นิวัฒน์ พฤฒิธาดา ผู้อำนวยการศูนย์กามโรคและโรคเอดส์เขต 10 เชียงใหม่ นายแพทย์ชวลิต นาถประทาน ผู้อำนวยการสำนักงานควบคุมโรคติดต่อเขต 10 เชียงใหม่ ที่อนุญาตและสนับสนุนให้เผยแพร่งานวิจัยชิ้นนี้

เอกสารอ้างอิง

1. Larsen SA, Hunter EF, Creighton ET. Syphilis. In: Holmes KK, Mardh P, Sparling PF, Wiesner PJ, (eds). Sexually transmitted Diseases. Mcgraw-Hill, New York 1990:927-934.
2. Jaffe HW, Musher DM. Management of the reactive syphilis serology. In: Holmes KK, Mardh P, Sparling PF, Wiesner PJ, (eds). Sexually transmitted diseases. New York: Mcgraw-Hill, 1990:935-9.
3. Siraprapasiri T, Thanprasertsuk S, Rodklay A, Srivanichakorn S, Sawanpanyalert P, Temthanarak J. Risk factors for HIV among prostitutes in CHiangmai, Thailand. AIDS 1991;5:579-582.

Scanned by CamScanner