

ดัชนี IgG, IgM, TPHA และ Albumin ratio ในผู้ป่วย Latent Syphilis

IgG index IgM index TPHA index and Albumin ratio in latent syphilis

พยนต์ หาญผดุงกิจ, พ.บ., อว. เวชศาสตร์ป้องกัน*

บทคัดย่อ การศึกษานี้เป็นการศึกษาถึงระดับ IgG index, IgM index, TPHA index และ Albumin ratio เปรียบเทียบกับการตรวจโดยวิธี conventional method ซึ่งตรวจหาระดับ cell, protein และ CSF serology ในผู้ป่วย Latent syphilis จำนวน 80 ราย ผลการตรวจ ไม่พบ reactive CSF serology เลย และพบระดับ index/ratio สูงเกินค่ามาตรฐานจำนวน 10 ราย (12.5%) จากการตรวจโดย conventional method พบว่าระดับ cell และ/หรือ protein สูงเกินค่ามาตรฐาน 10 ราย (12.5%) ในจำนวนนี้มี 4 ราย ที่ตรวจพบระดับของค่าต่าง ๆ ค่าใดค่าหนึ่งสูงเกินค่ามาตรฐานทั้ง 2 วิธี ระดับ IgG index, IgM index และ albumin ratio มีความสัมพันธ์กับระดับ total protein ($p < 0.0001$) ขณะที่ ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับ cell ใน CSF ($p = 0.7438$)

Abstract IgG index IgM index TPHA index and Albumin ratio in latent syphilis

Payont Hanphadungkit, M.D.*

The study was performed in 80 latent syphilis patients in order to compare IgG index, IgM index, TPHA index and Albumin ratio with conventional method of CSF study. The results were no reactive CSF serology, 6 cases of only over standard values of index/ratio, 6 cases of only over standard values of conventional CSF study (cell and/or protein) and 4 cases of over standard values both index/ratio and conventional CSF study. Correlational study revealed that IgG index, IgM index and Albumin ratio were related to CSF total protein level but not related to CSF cell count.

(MJS 1995 ; 2 : 61 - 68)

* ฝ่ายระบาดวิทยา กองกามโรค กรมควบคุมโรคติดต่อ

Subdivision of epidemiology, Division of venereal disease, Department of communicable disease control.

บทนำ

Syphilis เป็นโรคที่สามารถติดต่อโดยการมีเพศสัมพันธ์ และจากมารดาสู่ทารกสามารถก่อให้เกิดโรคในทุกระบบของร่างกาย อาจมีอาการแสดงชัดเจนหรืออยู่ในระยะสงบได้เป็นเวลานาน ๆ^{1,2} ในอดีตยุคก่อน penicillin ประเมินว่า 25 % ของผู้ที่มีเชื้อโรคไม่ได้รับการรักษา³ แต่หลังจากการค้นพบ penicillin อุบัติการณ์ของโรคก็ลดลงในประเทศไทยจากสถิติของกองกามโรคในระยะ 3 ปีมานี้โรคมีแนวโน้มลดลงกล่าวคือ ในปี พ.ศ. 2535 พบ 0.17 ราย ต่อประชากร 1000 ราย ในปี พ.ศ. 2536, 2537 พบ 0.17 และ 0.15 ราย ต่อประชากร 1000 ราย ตามลำดับ⁴

ในการเกิด neurological involvement หลังรับเชื้อไม่นานเชื้อสามารถผ่านเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลาง แต่การเกิดโรคมักจะแสดงอาการเมื่อเวลาผ่านไปเป็น เดือน หรือ หลายปี เชื่อกันว่า หากคนได้รับเชื้อในระยะแรก และไม่ได้รับการรักษาจะมีโอกาสเกิดโรคทางระบบประสาทส่วนกลางประมาณ 30 %⁵ แต่หากได้รับการรักษาอย่างถูกวิธีจะทำให้เกิดโรคต่อระบบประสาทส่วนกลางลดลงมาก ขบวนการเกิดโรคต่อระบบประสาทยังไม่เป็นที่ทราบกันแน่นอน แต่พบว่าเชื้อสามารถเข้าสู่ระบบประสาทส่วนกลางภายใน 3 - 10 เดือน⁶ ถ้าภายใน 1 ปี ไม่พบความผิดปกติในน้ำไขสันหลังจะมีโอกาสเกิดโรค neurosyphilis เพียง 1 ใน 20 และหลังจาก 5 ปีไปแล้ว ไม่พบความผิดปกติของน้ำไขสันหลัง โอกาสเกิดโรคลดลงเหลือเพียง 1 %¹ ในประเทศไทยมีรายงานเกี่ยวกับ ความชุกของ asymptomatic neurosyphilis ในผู้ป่วย latent syphilis เมื่อปี พ.ศ. 2524 พบ 23 %⁷

ถึงแม้ในปัจจุบัน neurosyphilis ที่ปรากฏอาการพบน้อยมากทั้งนี้อาจจะเกิดจากการใช้ยา antibiotic กันอย่างแพร่หลาย⁸ ซึ่งเป็นเหตุให้อาการแสดงของโรคแตกต่างไปจากเดิมที่ไม่ได้มีการใช้ยา⁹ ดังนั้นอาจก่อให้เกิดความสับสนและผิดพลาดของแพทย์ผู้ทำการรักษา นอกจากนี้พยาธิสภาพบางอย่างที่เสียไป ไม่สามารถกลับคืนสู่สภาพปกติได้ หากได้รับการวินิจฉัย และให้การรักษาล่าช้ามากเกินไป¹ ในการรักษาผู้ป่วย late latent syphilis โดยการ

ใช้ยา benzathine penicillin 2.4 mu จำนวน 3 doses¹⁰ พบว่าระดับยาใน CSF ยังไม่ถึงระดับที่สามารถกำจัดเชื้อได้^{11,12} ดังนั้นจึงมีความจำเป็นที่จะต้องวินิจฉัยโรค neurosyphilis ก่อนที่จะเกิดพยาธิสภาพที่ถาวรเพื่อที่จะได้ให้การรักษาที่ถูกต้อง

ปัญหาหนึ่งในการวินิจฉัย neurosyphilis ได้แก่ criteria ในการวินิจฉัยที่ถูกต้องและเหมาะสม Hooshmand ได้เริ่มมีการนำเอา serology มาประกอบการวินิจฉัย¹³ และพัฒนาเรื่อยมาจวบจนปัจจุบันได้ใช้ criteria ของ center for disease control ของสหรัฐอเมริกา ซึ่งตรวจหา ระดับ CSF cell, protein และ CSF serology¹⁴ ซึ่งระดับ cell และ protein ไม่ได้ specific ต่อโรคใด ๆ มีรายงานว่าในผู้ป่วย symptomatic neurosyphilis ตรวจพบระดับ total protein ใน CSF สูงเกินค่ามาตรฐาน 61.2 % ขณะที่ระดับ cell สูงเกินค่ามาตรฐาน 70 %¹⁵ ดังนั้นจึงมีการศึกษากันมากในแง่ CSF serology มีรายงานว่า CSF VDRL ให้ผล sensitivity 27 % ในขณะที่ให้ผล false negative มากกว่า 40 %¹⁶ แต่ก็ยังมีผู้รายงานโต้แย้งว่า CSF VDRL ไม่ได้ให้ผล specificity 100 % ดังที่กล่าวมีโอกาสเกิด false positive ได้เช่นในกรณี subarachnoid haemorrhage, sarcoidosis, collagen vascular disease^{17,18,19}

การตรวจ CSF-FTA Abs มีรายงานว่า มี sensitivity สูงกว่า CSF VDRL^{20,21,22} แต่ specificity ต่ำ⁷ ไม่สามารถแยกได้จาก syphilis ที่รักษาแล้ว และพบว่า CSF FTA - Abs มีความสัมพันธ์กับระดับ IgG ใน CSF²³ และถึงแม้ว่า CSF FTA - Abs ให้ผล nonreactive ก็ยังมีบางรายที่พบว่าระดับ IgG, IgA ใน CSF สูง²⁴ ส่วนการตรวจ CSF TPHA ก็ให้ผลเช่นเดียวกับ CSF FTA - Abs²² นอกจากนี้จากสถิติของกองกามโรคพบว่าในการตรวจน้ำไขสันหลังผู้ป่วย late latent syphilis พบความผิดปกติของ cell และ/หรือ protein ประมาณ 25 % ขณะที่พบ reactive CSF serology น้อยมาก

ระยะหลังมีการใช้ระดับ immunoglobulin ใน CSF ช่วยในการวินิจฉัย neurosyphilis มีรายงานว่าระดับ IgA, IgG สูงขึ้นใน neurosyphilis ทั้งกลุ่มที่มีอาการและไม่อาการ ถึงแม้ว่าผลการตรวจ CSF FTA - Abs nonreactive การตรวจพบ IgM สูงขึ้นพบได้น้อย

แต่จะมีความสัมพันธ์กับ activity ของโรค²⁵ และยังมีรายงานการตรวจพบ oligoclonal IgG ใน CSF ของผู้ป่วย neurosyphilis ด้วย^{26, 27}

แต่อย่างไรก็ตามยังมีข้อโต้แย้งว่า การตรวจพบระดับ immunoglobulin สูงขึ้น อาจเกิดจากการซึมผ่านของ immunoglobulin เข้าไปทาง blood - barrier ดังนั้นจึงมีการใช้ IgG index, IgM index เป็นค่าที่ใช้วัดการสังเคราะห์ immunoglobulin²⁸

ปัญหาจากการใช้ IgG index, IgM index ได้แก่ ค่าใช้ง่าย และความยุ่งยากในการตรวจ แต่อย่างไรก็ตามการศึกษาที่ผ่านมามุ่งเน้นศึกษาที่ผู้ป่วย symptomatic neurosyphilis ยังไม่เคยมีการประเมินศึกษาเปรียบเทียบความสอดคล้องกับการตรวจโดย conventional method ซึ่งมีราคาถูก สะดวก และตรวจได้ง่าย ซึ่งหากพบว่าผลการตรวจมีความสอดคล้องกันก็จะมีคามมั่นใจในการใช้ criteria เดิมในการวินิจฉัย แต่หากไม่มีความสอดคล้องกัน ก็จะเป็นประเด็นที่จะต้องศึกษาต่อไปถึง criteria ที่ใช้ในการวินิจฉัยที่เหมาะสมต่อไป

วัตถุประสงค์

1. ศึกษาความชุกความผิดปกติของระดับ IgG index, IgM index, TPHA index และ albumin ratio ในผู้ป่วย asymptomatic late latent syphilis
2. ศึกษาเปรียบเทียบความสอดคล้องของการตรวจทาง immunology และ conventional method
3. หาค่าความสัมพันธ์ระหว่าง IgG index, IgM index, TPHA index และ albumin ratio กับ ระดับ cell protein ในการตรวจโดย conventional method

วิธีดำเนินการ

การศึกษานี้เป็นการศึกษาแบบ cross-sectional study ในผู้ป่วย late latent syphilis จำนวน 80 ราย โดยกำหนดลักษณะประชากรศึกษาไว้ดังนี้ inclusion criteria (1) ผลการตรวจ serum FTA - Abs และ/หรือ TPHA reactive (2) ไม่ปรากฏอาการอันเนื่องมาจากโรค syphilis (3) ไม่มีข้อห้ามเจาะน้ำไขสันหลัง exclusion criteria (1) ตรวจพบระดับ

VDRL titer เปลี่ยนแปลงมากกว่า 2 เท่าในระยะ 4 สัปดาห์ (2) มีประวัติเป็นคุทูระราด (3) ได้รับการรักษา syphilis มาก่อน

ประชากรศึกษาทุกรายจะได้รับการตรวจร่างกายโดยละเอียด ตอบแบบสอบถาม และเจาะโลหิตเพื่อยืนยันการวินิจฉัยพร้อมกับนัดวันเจาะตรวจน้ำไขสันหลัง ในวันที่เจาะตรวจน้ำไขสันหลังผู้ป่วยจะได้รับการเจาะโลหิตอีกครั้ง พร้อมกับการเจาะน้ำไขสันหลัง โลหิตที่เจาะได้จะนำไปตรวจหา serum VDRL, TPHA, FTA - Abs โดยวิธีการตรวจตามปกติ ตรวจหา IgG, IgM โดยวิธี radial immunodiffusion ส่วน CSF ที่เจาะได้จะนำไปตรวจหา จำนวน cell, protein และ CSF serology โดยวิธีตามปกติ ตรวจหาระดับ IgG, IgM โดยวิธี electroimmunodiffusion และตรวจหาระดับ albumin โดยวิธี BCG dye

วิเคราะห์ข้อมูล โดยนำค่าที่ได้มาคำนวณ index จากสูตรในการคำนวณ IgG index = (ระดับ IgG ใน CSF/ระดับ IgG ใน serum) X 1000, TPHA index = (serum TPHA titer/CSF TPHA titer) X 1000, Albumin ratio = (serum albumin / CSF albumin) x 1000 กำหนดค่ามาตรฐานต่าง ๆ ดังนี้ IgG index = 0.7, IgM index = 0.1, Albumin ratio = 7.9²⁹ ผล index ต่าง ๆ ที่คำนวณได้นำมาเปรียบเทียบจำนวนร้อยละ และวิเคราะห์ความสัมพันธ์โดย analysis of variance

ผลการศึกษา

ในการศึกษานี้มีผู้ป่วย asymptomatic neurosyphilis เข้าในโครงการศึกษาจำนวน 80 ราย ทั้งหมดได้รับการวินิจฉัยเป็น latent syphilis ทุก รายตรวจพบการเปลี่ยนแปลงของ serum VDRL titer น้อยกว่า 4 เท่า ในระยะเวลา 4 สัปดาห์ การตรวจร่างกายไม่พบความผิดปกติใด ๆ ที่เกี่ยวกับ syphilis โดยมีรายละเอียดของข้อมูลดังนี้

ลักษณะทั่วไปของประชากร

ประชากรศึกษาเป็นผู้ป่วยจากคลินิกโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ สถานกามโรคบางรัก จำนวน 80 ราย ทุกรายมีประวัติเพศสัมพันธ์ครั้งแรกมากกว่า 2 ปี

จำนวน 85 % (68/80) ไม่เคยตรวจ VDRL มาก่อน ประชากรมีช่วงอายุตั้งแต่ 14 - 58 ปี เพศชาย 54 ราย เพศหญิง 26 ราย ส่วนใหญ่มีอาชีพรับจ้าง (55 %) และรับราชการ (17.5 %) ทุกรายมีพฤติกรรม heterosexual (ตารางที่ 1)

การตรวจ VDRL titer ก่อนพิจารณาเข้าโครงการศึกษาจำนวน 3 ครั้ง พบ VDRL titer คงที่ทั้ง 3 ครั้ง 78.75 % (63/80) มีการเปลี่ยนแปลงแต่ไม่เกิน 4 เท่า 21.25 % (17/80) หลังการเจาะตรวจน้ำไขสันหลังไม่พบมีอาการแทรกซ้อน 55 % (44/80) มีอาการแทรกซ้อนจนต้องพัก 21.5 % (27/80)

การตรวจโดย conventional method

CSF ที่ได้จะนำไปตรวจหา cell protein และ CSF serology (CSFVDRL, CSF FTA - Abs, CSF TPHA) ไม่พบ reactive CSF serology เลย ส่วนระดับ cell และ protein ดังแสดงในตารางที่ 2

ตารางที่ 1 แสดงลักษณะประชากรที่ศึกษา

ลักษณะ	จำนวน	ร้อยละ
อายุ*		
10 - 20	12	15.00
21 - 30	37	46.25
31 - 40	19	23.75
41 - 50	10	12.50
51 - 60	2	2.50
อาชีพ		
รับจ้าง	44	55.00
รับราชการ	14	17.50
นักศึกษา	5	6.25
แม่บ้าน	5	6.25
อื่น ๆ	12	15.00
VDRL titer		
nonreactive	9	11.25
= < 1.8	61	76.25
> 1.8	10	12.50

* mean = 29.95 + / 19.13 mode = 26 ปี

ตารางที่ 2 แสดงผลการตรวจน้ำไขสันหลังโดย conventional method

ค่าวัด	minimum	maximum	mean	SD
cell	0	10	1.9	2.16
protein	8.56	52	25.63	9.33

การตรวจ immunology

ในการตรวจทาง immunology ได้ตรวจหาระดับ albumin, IgG, IgM ใน serum และ CSF ในผู้ป่วย syphilis ที่เข้าโครงการ มีผลการตรวจ และการคำนวณค่า index / ratio ดังตารางที่ 4 และตารางที่ 5

ตารางที่ 3 แสดงผลการตรวจ serum albumin, IgG, IgM ในผู้ป่วย latent syphilis (mg%)

ชนิด	minimum	maximum	mean	SD.
serum Albumin	3800	5300	4635.00	296.01
serum IgG	975	8680	1598.86	850.29
serum IgM	36.4	748	188.01	95.15

ตารางที่ 4 แสดงผลการตรวจ CSF Albumin, IgG, IgM ในผู้ป่วย latent syphilis (mg %)

ชนิด	mininum	maximun	mean	SD
CSF Albumin	5	48	21.9	8.32
CSF IgG	100	7.25	3.08	1.24
CSF IgM	0	0.36	0.03	0.05

ตารางที่ 5 แสดงค่า index และ ratio ในการคำนวณจากค่าที่ตรวจได้ใน serum และ CSF

ชนิด	minimum	maximum	mean	SD
Albumin ratio	1.06	57.80	5.08	6.26
IgG index	0.04	1.12	0.47	0.20
IgM index	0.00	0.18	0.04	0.04

จำนวนผู้ป่วย จากการตรวจโดยวิธีต่าง ๆ

ในการตรวจน้ำไขสันหลังโดยวิธีการตรวจ cell, protein, CSF serology, albumin ratio, IgG index, IgM index จำนวน 80 ราย พบความผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่งหรือหลายอย่างในรายเดียวกันจำนวน 16 ราย (20%) แยกเป็นการตรวจพบความผิดปกติเพียงอย่างเดียว 12 ราย (15%) ตรวจพบความผิดปกติมากกว่า 2 อย่างขึ้นไปจำนวน 4 ราย (5%) รายละเอียด ดังตารางที่ 6

ตารางที่ 6 แสดงจำนวนผู้ตรวจพบระดับต่าง ๆ เกินค่ามาตรฐานจำแนกตามชนิดที่ตรวจพบความผิดปกติ

cell > 5/mm ³	protein > 45 mg%	alb ratio > 7.9	IgG index > 0.7	IgM index > 0.1	จำนวน
+	-	-	-	-	5
-	+	-	-	-	1
-	-	+	-	-	0
-	-	-	+	-	5
-	-	-	-	+	1
+	+	+	-	+	1
+	-	-	+	-	1
-	+	+	-	+	1
-	+	-	-	+	1
รวม					16

วิเคราะห์ผลการศึกษา

การศึกษานี้ได้ทำการตรวจน้ำไขสันหลังในผู้ป่วย asymptomatic latent syphilis จำนวน 80 ราย จากการตรวจทางห้องปฏิบัติการ โดย conventional method ซึ่งตรวจหาระดับ cell protein และ CSF serology พบว่ามีความผิดปกติของ cell และ/หรือ protein จำนวน 10 ราย (12.5%) โดยตรวจไม่พบความผิดปกติของ CSF serology เลย ในขณะที่การตรวจโดยวิธีทาง immunology เพื่อคำนวณหาดัชนี ซึ่งได้แก่ IgG index, IgM Index และ Albumin ratio พบผู้มีค่าดัชนีสูงเกินค่ามาตรฐานจำนวน 10 ราย (12.5%) ซึ่งในจำนวนนี้ สอดคล้องกับการตรวจโดย conventional method จำนวน 4 ราย (40%) (ตารางที่ 6) ดังนั้น

หากนับรวมผู้ที่พบความผิดปกติอย่างใดอย่างหนึ่งขึ้นไป โดยรวมทั้งวิธีทาง immunology และ conventional method พบว่ามีจำนวน 16 ราย (20%)

เป็นที่น่าสังเกตว่า ในการตรวจ CSF serology ซึ่งได้แก่ CSF - VDRL, CSF - TPHA, CSF FTA - Abs ไม่พบว่ามีรายใดที่ให้ผล reactive ขณะที่ตรวจพบความผิดปกติของระดับ cell และ/หรือ protein จำนวน 12.5% และผลนี้สอดคล้องกับ รายงานของภิรมย์ และคณะ (2524)⁷ ซึ่งศึกษาในผู้ป่วย syphilis จำนวน 87 ราย ไม่พบว่ามีรายใดที่มีผล reactive CSF serology เลย ขณะที่พบความผิดปกติของระดับ cell และ/หรือ protein จำนวน 20 ราย (23%) ซึ่งสูงกว่าการศึกษานี้แต่อย่างไรก็ตาม รายงานการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าจำนวนความผิดปกติที่ตรวจพบมีความแตกต่าง

ต่างกันมากในแต่ละรายงาน เช่น Thomson (1995) พบ 11 %³⁰, Triviera และคณะ (1978) พบ 10 %³¹ ความแตกต่างนี้อาจจะเกิดจาก สาเหตุต่างๆ ได้หลายอย่าง แต่ที่สำคัญ ได้แก่ ระยะเวลาที่ได้รับเชื้อ ก่อนได้รับการตรวจวินิจฉัยเนื่องจากมีรายงานว่า จะตรวจพบความผิดปกติของน้ำไขสันหลังน้อยลงเมื่อ เวลาการรับเชื้อมานานมากขึ้น โดยพบว่า หากรับเชื้อใน ระยะ 3, 10 และ 20 ปี จะพบความผิดปกติของ CSF ลดลงจาก 20 % , 12.9 % และ 6.3 % ตามลำดับ¹ ทั้งนี้ระดับของ cell, protein จะตรวจพบมากขึ้นอยู่กับ active inflammation ขณะนั้น หากมีการ ติดเชื้อมานานมากขึ้น inflammation อาจลดลงหรือ เข้าสู่ระยะ latent stage จนอาจตรวจไม่พบความผิดปกติของระดับ cell และ/หรือ protein

แต่อย่างไรก็ตามมีรายงานการศึกษาจากหลาย คณะ พบว่า ในการตรวจ CSF serology อันได้แก่ CSF - VDRL, CSF TPHA และ CSF FTA - Abs นี้พบว่า CSF TPHA และ CSF FTA - Abs มี sensitivity

Albumin ratio ($F = 9.06444$ $p < 0.001$) โดยสามารถทำนายระดับ CSF protein ได้จากสมการดังนี้

$$\text{CSF protein} = 29.319 - 15.332 \text{ IgM index} + 48.3 \text{ IgM} \times + 0.326 \text{ Albumin ratio}$$

โดยมีความแม่นยำในการทำนายผล CSF protein = 26.35 % ($R^2 = 0.26352$)

ในส่วนของระดับ CSF cell พบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับระดับ IgG index, IgM index และ Albumin ratio ($F = 0.42618$, $p = 0.7348$)

หากพิจารณาระดับความสัมพันธ์ (correlation coefficient) ระหว่างการตรวจ โดย conventional method กับวิธีทาง immunology โดยควบคุมตัวแปรที่เหลือ พบว่าระดับ CSF protein มีความสัมพันธ์กับระดับ IgG index, IgM index, และ Albumin ratio ($p < 0.05$) ขณะที่ระดับ cell ไม่มีความสัมพันธ์กับ IgG index, IgM index และ Albumin ratio ($p > 0.05$) ตารางที่ 7

ตารางที่ 7 แสดงระดับความสัมพันธ์ (partial correlation coefficient) ระหว่างตัวแปรต่าง ๆ

	IgG index	IgM index	Albumin ratio
CSF protein	-0.3531 (p=0.002)	0.2433 (p=0.032)	0.2374 (p=0.036)
CSF Cell	0.0793 (p=0.49)	0.1013 (p=0.377)	-0.0059 (p=0.959)

98-100%^{32,33} ดังนั้นหากตรวจพบว่า CSF serology ให้ผล non-reactive ก็มีโอกาสน้อยมากที่จะมี neurosyphilis แต่รายงานการศึกษาเหล่านี้ล้วนศึกษาใน symptomatic cases ทั้งสิ้นการที่จะนำ criteria ดังกล่าวมาใช้ในกรณี asymptomatic cases ยังเป็นประเด็นที่ต้องมีการประเมินเพิ่มเติม

แนวคิดในการตรวจวินิจฉัย neurosyphilis โดยอาศัยหลักฐานการสังเคราะห์ immunoglobulin ใน CSF เป็นวิธีการหนึ่งที่สามารถใช้ในการตรวจยืนยันการวินิจฉัยซึ่งในการศึกษานี้ ได้แก่ IgG index, IgM index, Albumin ratio และ TPHA index ได้

จากการพิจารณาความสัมพันธ์โดย multiple regression analysis พบว่าระดับ CSF protein มีความสัมพันธ์กับระดับ IgG index, IgM index และ

จากการพิจารณาระดับความสัมพันธ์ พบว่าระดับ albumin ratio และ IgM index มีความสัมพันธ์โดยตรงกับระดับ CSF protein ขณะที่ ระดับ IgG index มีความสัมพันธ์ในทางกลับกัน กล่าวคือ หากระดับ IgG index สูงขึ้นระดับ CSF protein จะมีระดับลดลง ซึ่งจากรายงานการศึกษาของ อรรถสิทธิ์ เวชชาชีวะ (1983)²⁵ พบว่าระดับ IgM, IgG สูงขึ้น ใน symptomatic cases แต่ activity ของโรค มีความสัมพันธ์กับระดับ IgM เท่านั้น และหลังการรักษาในระยะ 1 ปี ระดับ IgG และ IgM ใน CSF ลดลง²⁴ การเพิ่มขึ้นของระดับ IgM มักเป็นการเพิ่มขึ้นในระยะแรกของการเกิด inflammation นอกจากนี้ IgM มีความสามารถกระตุ้นระบบ complement system และ immune complex ได้ดี ดังนั้น inflammation จะเกิด

ขึ้นได้มากและสามารถตรวจพบจากระดับ cell และ protein แต่จากการศึกษาครั้งนี้พบว่า ระดับ IgM index มีความสัมพันธ์กับ CSF protein เท่านั้น ไม่มีความสัมพันธ์กับระดับ cell ทั้งนี้อาจเกิดจากปฏิกิริยาของ IgM ที่ทำให้เกิดการรั่วซึมของ serum protein เข้ามาใน CSF มากกว่า ขณะเดียวกัน เมื่อ active inflammation ลดลง เป็นผลให้การรั่วซึมของ serum protein ลดลง ทำให้ CSF protein ลดลงตามไปด้วย และเป็นผลต่อเนื่องให้ ค่า albumin ratio ลดลง ขณะที่ระดับ IgG เริ่มสูงขึ้น ซึ่งสะท้อนให้เห็นถึงความสัมพันธ์ในทิศทางกลับกันของ CSF protein และ IgG index

จากข้อมูลการศึกษาครั้งนี้ จำนวนผู้ที่ตรวจพบระดับ IgG index สูงเกินค่ามาตรฐาน (0.7) จำนวน 6 ราย มีเพียง 1 รายที่พบร่วมกับการตรวจพบปริมาณ cell > 5 / mm³ ขณะที่อีก 5 ราย ตรวจไม่พบความผิดปกติใด ๆ จากการตรวจโดย IgM index พบผู้ที่มีค่าเกินมาตรฐาน (0.01) จำนวน 4 ราย ในจำนวนนี้มี 3 ราย ที่ตรวจพบร่วมกับความผิดปกติจากการตรวจโดย conventional method และในจำนวนผู้ที่ตรวจพบความผิดปกติของระดับ albumin ratio (7.9) 2 ราย สามารถตรวจพบโดย conventional method ทั้ง 2 ราย (ตารางที่ 6)

ดังนั้นพอจะตั้งข้อสังเกตได้ว่า การตรวจโดย conventional method ในปัจจุบันสามารถตรวจพบได้เฉพาะในผู้ป่วยที่กำลังอยู่ในภาวะ active inflammation เท่านั้น อาจจะไม่สามารถตรวจพบได้ในระยะ latent stage

สรุป

จากการศึกษาทาง immunology อันได้แก่ IgG index, IgM index และ Albumin ratio เปรียบเทียบกับการตรวจ cell, protein และ CSF serology ในผู้ป่วย asymptomatic latent syphilis พบว่า การตรวจทั้ง 2 วิธี มีความสอดคล้องกัน 25 % (4/16) ส่วนใหญ่เป็นการสอดคล้องกันของระดับ CSF protein กับ ระดับ index ทาง immunology จากการวิเคราะห์ทางสถิติพบว่า ระดับ CSF protein มีความสัมพันธ์กับระดับ

index ต่าง ๆ ในขณะที่ระดับ cell ไม่พบความสัมพันธ์ดังกล่าว

การตรวจโดย conventional method เมื่อพิจารณาเปรียบเทียบกับ การตรวจทาง immunology พบว่าสามารถตรวจพบผู้ป่วยในระยะ active inflammation ได้ แต่ไม่สามารถตรวจพบผู้ป่วยในระยะ latent stage ได้ซึ่งตรวจพบระดับ IgG index สูง

แต่อย่างไรก็ตามเมื่อพิจารณาถึงอุบัติการณ์ของโรค neurosyphilis ซึ่งต่ำมาก และความเหมาะสมสอดคล้องกับสภาพการทำงานทั้งในด้านงบประมาณ บุคลากร ความรู้ เครื่องมือเครื่องใช้ การตรวจโดย conventional method ยังมีประโยชน์ โดยควรเน้นพิจารณา ความผิดปกติของระดับ total protein ให้มากขึ้น

เอกสารอ้างอิง

- Swartz MN. Neurosyphilis. In: Holmes KK, Mardh P, Sparling PF, Wiesner PJ, eds: Sexually transmitted disease. New York, Mc Graw - Hill, 1984 : 318 -34.
- นิวัติ พลนิกร, ชิฟิลิสระยะแรก (early syphilis). ใน : นิวัติ พลนิกร, บรรณาธิการ, ตำราโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรุงเทพฯ, สำนักพิมพ์เมดิคัลมีเดีย, 2527 : 109 - 28.
- Sparling PF. Natural History of Syphilis. In : Holmes KK, Mardh P, Sparling PF, Wiesner PJ, eds : Sexually Transmitted Disease. New York : Mc Graw - Hill, 1984 : 298 - 304
- ฝ่ายแผนงานและประเมินผล กองกามโรค กรมควบคุมโรคติดต่อ เอกสารข้อมูลสถิติงานควบคุมกามโรคประจำปีงบประมาณ 2537:37.
- Felman YM. Lumbar Puncture in Asymptomatic Neurosyphilis. Arch Intern Med 1985 ; 145 : 422 -37.
- Adam RD, Victor M. Principle of Neurology. 4 th ed. New York : McGraw - Hill, 1985 : 554 -89.
- ภิรมย์ กมลรัตน์กุล, Asymptomatic Neurosyphilis : preliminary report. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2524 ; 25 : 859 - 64.
- Luxon L, Lees AJ, Greenwood RJ. Neurosyphilis Today, Lancet 1979 : 90 - 3.
- อรุณสิทธิ์ เวชชาชีวะ. โรคติดต่อซิฟิลิสที่ระบบประสาท. ใน : นิวัติ พลนิกร, บรรณาธิการ, ตำราโรคติดต่อทางเพศสัมพันธ์ กรุงเทพฯ, สำนักพิมพ์เมดิคัลมีเดีย, 2527 : 150 - 9.
- Center for disease control. Sexually Transmitted disease Treatment guideline : MMWR 1985 ; 34 : No S96.
- Jorgensen J, TikJob G, Weismann K. Neurosyphilis after Treatment of Latent Syphilis with Benzathine Penicillin. Genitourin Med 1986 ; 62 : 129 - 31.
- Polnikorn N, Witoonpanich R, Vorachit M, Vejjajiva S, Vejjajiva A. Penicillin concentrations in cerebrospinal fluid after different treatment regimens for syphilis; Br J Vener Dis 1980 ; 56 : 363 - 7.
- Hooshmand H, Escobar MR, Kopf SW. Neurosyphilis : a study of 241 patients. JAMA 1972 ; 219 : 726 - 729.

14. US. department of health, education and welfare, Syphilis : a synopsis. US. government printing office. 1968 : 74 - 85.
15. Dan PE, Cafferty L, Otter S, Johnson RJ. Inappropriate Use of the Cerebrospinal Fluid Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) Test to Exclude Neurosyphilis. *Annals of Internal Medicine* 1986 ; 104 : 86 - 89.
16. Delaney P. CSF Serology. *Arch dermatol* 1980 ; 116 : 1227.
17. Halperin JJ, Luft BJ, Anand AK et al. Lyme neuroborreliosis ; central nervous system manifestation. *Neurology* 1989 ; 39 : 753 - 9.
18. Estanol B, Juarez H, Irigoyen M del C et al. Human immune response in patient with cerebral parenchymal cysticercosis treated with praziquantel. *J Neuro sci* 1987 ; 78 : 331 - 42.
19. Elovaara I, Iivanainen M, Valle SL et al. CSF protein and cellular profiles in various stage of HIV infection related to neurological manifestation. *J Neuro Sci* 1987 ; 78 : 331 - 42.
20. Duncan WP, Jenkins TW, Parham CE. Fluorescent treponemal antibody - cerebrospinal fluid (FTA - CSF) test. *Br J Vener Dis* 1972; 48 : 97 - 101.
21. Davis LE, Schmitt SW. Clinical Significance of Cerebrospinal Fluid Test for Neurosyphilis. *Annals of Neurology* 1989 ; 25(1) : 50 - 5.
22. Kasatiya S, Birry A. Further evaluation of the microhaemagglutination test to determine treponemal antibodies in CSF. *Br J Vener Dis* 1980 ; 56 : 77 - 80.
23. Gibowski M and Machonko T. Immunoglobulin in the cerebrospinal fluid of patient with late syphilis. *Br J Vener Dis* 1981; 57: 20 - 4.
24. Prang HW, Moskophidis M, Schipper Hl and Muller F. Relationship between neurological feature and intrathecal synthesis of IgG antibodies to *Treponema pallidum* in untreated and treated human neurosyphilis. *J Neurol* 1983 ; 230 : 241 - 52.
25. Vejajiva A, Vejaji S, Polnikorn N, Rajsiri N, Bunyaratavaj P. Cerebrospinal Fluid Immunoglobulins : Their Diagnostic Role in Neurosyphilis. *Asian pacific J allergy immuno* 1983 ; 1 : 140 - 2.
26. Vartdal F, Vandvik B, Michaelsen TE, Loe K, Norrby E. Neurosyphilis : Intrathecal Synthesis of Oligoclonal Antibodies to *Treponema pallidum*. *Ann of Neuro* 1982 ; 11 (1) : 35 - 50.
27. John HD, Urquhart N, Mathias RG, Banerjee SN. An evaluation of oligoclonal banding of CSF IgG index in the diagnosis of neurosyphilis. *Sex Transm Dis* 1990 ; 17 : 75 - 9.
28. van Eijk R V W, Wolters EC, Tutuarima JA, et al. Effect of early and Late Syphilis on Central Nervous Syphilis : Cerebrospinal Fluid Change and Neurological Deficit. *Genitourin Med* 1987; 63 : 77 - 82.
29. Hische EA, Tutuarima SA, Walters EC, et al. Cerebrospinal fluid IgG and IgM Indexes as indicators of active neurosyphilis. *Clin Chem* 1988 ; 34 : 665 - 7.
30. Thomson GM. Asymptomatic neurosyphilis in Hong Kong. *Br J Vener Dis* 1955 ; 31 : 184.
31. Traviesa DC, Prystowsky SD and Nelson BJ. Cerebrospinal fluid in asymptomatic patients with reactive serum fluorescent Treponemal antibody absorption tests. *Ann Neurol* 1978 ; 4 : 524 - 30.
32. Larry ED and Joseph WS. Clinical Significance of cerebrospinal fluid tests for neurosyphilis. *Ann Neurol* 1989 ; 25 : 50 - 5.
33. Luger A, Schmidt BL, Steyrer K and Schonwald E. Diagnosis of neurosyphilis by examination of the cerebrospinal fluid. *Br J Vener Dis* 1981 ; 57 : 232 - 7.