

Asymptomatic Neurosyphilis

Preliminary report

ภิรมย์ กมลรัตน์กุล*

From 1977 to 1981, 90 cases of latent syphilis were diagnosed at VD clinic, Chulalongkorn Hospital. Lumbar puncture was done to examine the cerebrospinal fluid. The incidence of asymptomatic neurosyphilis was 23 percent. Most of them had abnormality in the total protein content. It became normal in 6 months after adequate treatment.

ในปัจจุบัน มีผู้ป่วยจำนวนไม่น้อยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น latent syphilis จากการที่มี serum Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) test ให้ผลบวก โดยไม่มีสิ่งตรวจพบทางร่างกายของโรค⁽⁸⁾ ซึ่งตามความเป็นจริงแล้วคนไข้เหล่านี้ มีอยู่จำนวนหนึ่งที่โรคลุกลามไปสู่ระบบประสาทส่วนกลางแล้ว แต่ยังไม่ถึงขั้นจะแสดงอาการ ที่เรียกว่า asymptomatic neurosyphilis⁽⁹⁾

ดังนั้นการวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็น latent syphilis ยังไม่สามารถจะกระทำได้ ถ้าไม่ได้แยกว่าเป็น asymptomatic neurosyphilis โดยการเจาะหลังเพื่อนำน้ำไขสันหลังมาศึกษาถึงจำนวนเซลล์ ปริมาณโปรตีน และการทดสอบทาง serology เสียก่อน⁽¹⁰⁾

Cook (1948)⁽⁴⁾ ได้ศึกษาผู้ป่วย latent syphilis ที่ประเทศศรีนิเทศจำนวน 417 ราย พบอุบัติการณ์ของ asymptomatic neurosyphilis 11.5 % ในขณะที่ Thomson (1955)⁽¹¹⁾

* ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

พบว่า 11.91 % จากคนไข้ latent syphilis จำนวน 1,821 รายที่ฮ่องกง ในทำนองเดียวกัน Traviesa และคณะ (1978)⁽¹²⁾ ได้ศึกษาผู้ป่วยซิฟิลิสของคนไข้ latent syphilis ที่ได้รับการรักษาไม่ครบจำนวน 30 ราย พบความผิดปกติของน้ำไขสันหลัง 3 ราย (10%)

สำหรับในประเทศไทย เท่าที่ผู้รายงานได้ศึกษา ยังไม่มีผู้รายงานถึงอุบัติการณ์ของโรคนี้ ดังนั้นผู้รายงานมีวัตถุประสงค์จะศึกษาถึงอุบัติการณ์ของโรคนี้ จากผู้ป่วย latent syphilis ที่ตรวจพบในคลินิกกามโรคของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ เปรียบเทียบกับรายงานอื่น ตลอดจนติดตามผลการรักษาที่ได้ให้ไว้

วัสดุและวิธีการ

การศึกษาทำแบบ prospective study โดยผู้ป่วยที่มาตรวจที่คลินิกกามโรค ร.พ. จุฬาลงกรณ์ครั้งแรกทุกรายไม่ว่าจะเป็นกามโรคชนิดใดก็ตาม รวมทั้งผู้ที่ไปรับเชื้อมาใหม่ จะได้รับการเจาะเลือดเพื่อทดสอบทาง serology ผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น latent syphilis ถ้า V.D.R.L. ให้ผลบวกพร้อมกับ Treponema pallidum haemagglutination (T.P.H.A.) test ให้ผลบวก หรือ Fluorescent treponemal antibody-absorbed (FTA-ABS) test ให้ผลบวก⁽³⁾ แต่ตรวจร่างกายรวมทั้งตรวจทางระบบประสาทแล้วปกติ ซึ่งมีทั้งสิ้น 90 ราย

ในช่วงเวลากว่า 3 ปี (ค.ศ. 2520-ม.ค. 2524) ทุกรายได้รับการเจาะหลังเพื่อนำน้ำไขสันหลังมาศึกษาทันทีถึงจำนวนเซลล์ปริมาณโปรตีน และการทดสอบทาง serology

ผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น asymptomatic neurosyphilis ถ้าตรวจพบว่ามี ความเปลี่ยนแปลงของน้ำไขสันหลังไปจากค่าปกติ อย่างใดอย่างหนึ่ง (หรือหลายอย่าง) ต่อไปนี้⁽⁹⁾

1. จำนวนเซลล์ (lymphocyte) มากกว่า 3 เซลล์/มม.³
2. ปริมาณโปรตีน มากกว่า 55 มก.% (ค่าปกติ 15-55 มก.%)⁽¹⁴⁾
3. การทดสอบทาง serology ให้ผลบวก

ส่วน Colloidal test ซึ่งเคยนิยมอย่างกว้างขวาง แต่ปัจจุบันพบว่าไม่ค่อยมีความสำคัญในการวินิจฉัยโรคนี้^(6,18) จึงไม่ได้ทำการศึกษาไว้

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็น asymptomatic neurosyphilis แล้ว จะได้รับการรักษาด้วยการฉีด Procain Penicillin G (P.P.G.) วันละ 1 ล้านยูนิตจนครบ 15 ล้านยูนิต (15 วัน) ในรายที่แพ้เพนนิซิลินจะให้กิน Tetracycline หรือ Erythromycin วันละ 2 กรัม รวม 30 วัน (60 กรัม)⁽¹⁾

ในการติดตามผลการรักษา จะนัดผู้ป่วยมาเจาะหลังซ้ำประมาณ 6 เดือน หลังการรักษาได้เสร็จสิ้นแล้วโดยผู้ป่วยจะได้รับการตรวจร่างกายและตรวจทางห้องทดลองของน้ำไขสันหลังทุกอย่างเหมือนก่อนให้การรักษา

ผล

ผู้ป่วย latent syphilis ที่ได้รับการเจาะหลังทั้งหมดมี 90 ราย แต่นำมาศึกษาเพียง 87 ราย เนื่องจากอีก 3 ราย (3.3%) เกิด trauma ระหว่างการเจาะทำให้น้ำไขสันหลังมีเลือดผสม ซึ่งอาจทำให้เกิดความผิดพลาดในการแปลผลได้^(7,13) จึงไม่นำมารวมไว้ในรายงานนี้

เกี่ยวกับเพศของผู้ป่วยที่นำมาศึกษาและผลการตรวจน้ำไขสันหลัง ได้แสดงไว้ในตารางที่ 1 ซึ่งจะพบว่าตรวจพบน้ำไขสันหลังที่ผิดปกติทั้งหมด 20 ราย (23%)

อุบัติการณ์ระหว่างเพศชาย : เพศหญิง
= 20.8% : 40%
= 1 : 1.92

ผู้ป่วยที่มีความผิดปกติของน้ำไขสันหลังทั้งหมด ถ้าจำแนกตามความผิดปกติของค่าต่างๆ ของน้ำไขสันหลัง จะได้ตามตารางที่ 2 ซึ่งจะเห็นว่าส่วนใหญ่มีความผิดปกติที่ปริมาณ

โปรตีน (90%) ส่วนการทดสอบทาง serology มีการทดสอบ 2 อย่าง คือ V.D.R.L. ประมาณ 20 ราย ที่เหลือเป็นการทดสอบ Fluorescent treponemal antibody (FTA) ซึ่งไม่มีรายใดที่ให้ผลบวกเลย

ผู้ป่วยที่ได้รับการรักษาครบแล้ว จะได้รับการเจาะหลังซ้ำในเวลาประมาณ 6 เดือน หลังการรักษาเสร็จสิ้นแล้ว เนื่องจากรายงานนี้ ความผิดปกติของน้ำไขสันหลังส่วนมาก เป็นความผิดปกติของปริมาณโปรตีน ซึ่งมักจะลดลงหลังได้รับการรักษาครบแล้ว 6 เดือน⁽⁶⁾ มีทั้งหมด 10 ราย (50%) และพวกที่ยังไม่ถึงเวลากำหนดนัด (6 เดือน) มี 6 ราย (30%) ส่วนที่เหลืออีก 4 ราย (20%) เป็นพวกที่ไม่สามารถติดตามมาได้

ผู้ป่วยที่ได้รับการเจาะหลังซ้ำ 10 ราย ล้วนมีความผิดปกติเฉพาะ โปรตีนเพียงอย่างเดียวก่อนให้การรักษา ปริมาณโปรตีนก่อนและหลังการรักษาได้แสดงไว้ในตารางที่ 3

ผู้ป่วยรายที่ 1 และ 2 มีประวัติแพ้เพนนิซิลิน จึงได้รับการรักษาด้วย Tetracycline และ Erythromycin ตามลำดับ รายที่ 5, 6 และ 7 เป็นคนไข้หญิงและเคยได้รับการรักษาด้วย Banzathine penicillin 2.4 ล้านยูนิตระหว่างการตั้งครรภ์

ตารางที่ 1 : เพศผู้ป่วยและผลการตรวจน้ำไขสันหลัง

เพศ	จำนวนทั้งหมด	จำนวนที่น้ำไขสันหลังผิดปกติ	% ที่น้ำไขสันหลังผิดปกติ
ชาย	77	16	20.8
หญิง	10	4	40.0
รวม	87	20	23.0

ตารางที่ 2 : จำแนกความผิดปกติของน้ำไขสันหลัง

ความผิดปกติของน้ำไขสันหลัง	จำนวน	%
ผิดปกติเฉพาะจำนวนเซลล์อย่างเดียว	1	5
ผิดปกติเฉพาะโปรตีนอย่างเดียว	18	90
ผิดปกติทั้งจำนวนเซลล์และโปรตีน	1	5
รวม	20	100

ตารางที่ 3 : ค่าโปรตีนในน้ำไขสันหลัง ก่อนและหลังการรักษา

ลำดับที่	โปรตีนก่อนการรักษา (มก. %)	โปรตีนหลังการรักษา (มก. %)	การรักษาที่ได้รับ
1.	63	35	tetracycline 60 กรัม
2.	164	35	erythromycin 60 กรัม
3.	82	50	P.P.G. 15 ล้านยูนิต
4.	58	50	„
5.	56	35	„
6.	60	25	„
7.	74	54	„
8.	59	25	„
9.	70	30	„
10.	84	30	„
ค่าเฉลี่ย	77 ± 22.0	36 ± 10.7	

ทดสอบสมมติฐาน โดยใช้ paired t-test สรุปว่าปริมาณโปรตีนหลังการรักษาลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < .05$)

วิจารณ์

จากรายงานนี้ จะเห็นว่าอุบัติการณ์ของ asymptomatic neurosyphilis ค่อนข้างสูงเมื่อเทียบกับรายงานอื่น คือจากรายงานนี้พบ 23% ในขณะที่ Cook (1948)⁽⁴⁾ พบ 11.5% ที่ประเทศตรินิแดด Thomson (1955)⁽¹¹⁾ พบ 11.91% ที่ฮ่องกง และ Traviesa และคณะ (1978)⁽¹²⁾ พบ 10% ซึ่งเท่ากับที่โรงพยาบาลบางรักได้รวบรวมไว้ (ตั้งแต่ ก.พ. 2514-พ.ค. 2521) จากผู้ป่วย ทั้งหมด 880 ราย ที่เป็น latent syphilis ที่ไม่ได้รับการรักษา⁽¹⁾ ทั้งนี้อาจจะเนื่องจากเกณฑ์ ที่ตั้งไว้ในการวินิจฉัยโรคนี้อ่อนข้างเปิดกว้างและไม่เฉพาะเจาะจง เพราะเราสามารถให้การวินิจฉัยโรคนี้ได้ ถ้ามีความผิดปกติของจำนวนเซลล์ ปริมาณโปรตีน หรือการทดสอบทาง serology ให้ผลบวก อย่างไม่อย่างหนึ่ง หรือหลายอย่างก็ได้^(2,9,13)

ส่วนการที่รายงานนี้พบอุบัติการณ์ของเพศหญิงมากกว่าเพศชาย คงจะเป็นสิ่งที่สรุปไม่ได้ ทั้งนี้เพราะผู้ป่วยหญิงของรายงานนี้เป็นคนไข้ ซึ่งได้รับการส่งต่อมาแทบทั้งสิ้น

อีกประการหนึ่ง เป็นที่น่าสังเกตว่า จากรายงานนี้ความผิดปกติของน้ำไขสันหลังที่พบส่วนมากเป็นความผิดปกติของปริมาณ โปรตีน เพียงอย่างเดียว (90%) โดยไม่มีความผิดปกติ

อย่างอื่นมาสนับสนุน ทั้งจำนวนเซลล์ ซึ่งถือว่าเป็นข้อที่สำคัญในการดู การดำเนินโรคของ neurosyphilis⁽⁵⁾ และการทดสอบทาง serology ซึ่งเป็นเกณฑ์ที่สำคัญในการให้การวินิจฉัยโรคนี้อีก⁽¹³⁾ เพราะฉะนั้นคนไข้พวกนี้มีหลายรายงานเชื่อว่า อาจเป็นเพียงรายที่น่าสงสัย⁽⁸⁾ หรือถ้าแบ่งตาม King & Nicol⁽⁹⁾ ก็เป็นแค่ asymptomatic neurosyphilis type I เท่านั้น การที่รายงานนี้มีความผิดปกติเฉพาะโปรตีนในน้ำไขสันหลังสูงเช่นเดียวกับรายงานของ Traviesa และคณะ⁽¹²⁾ แต่ต่างกับรายงานของ Thomson⁽¹¹⁾ ที่พบความผิดปกติของโปรตีนและจำนวนเซลล์ในอัตราที่ใกล้เคียงกัน และต่างกับการศึกษาของโรงพยาบาลบางรัก⁽¹⁾ ที่มักพบความผิดปกติของจำนวนเซลล์ในน้ำไขสันหลัง

แต่อย่างไรก็ตาม เนื่องจากการยากที่จะบอกถึงการดำเนินของโรคนี้นี้ ประกอบกับถ้าหากมีการเปลี่ยนแปลงจาก asymptomatic neurosyphilis เป็น late syphilis แล้ว จะก่อให้เกิดความพิการอย่างมากกับอวัยวะหลายอย่าง^(9,10,13) เราจึงควรให้การรักษาทันทีสำหรับผู้ป่วยเหล่านี้ แม้จะมีความผิดปกติที่ปริมาณโปรตีนเพียงอย่างเดียวก็ตาม และถ้าพิจารณาถึงจำนวน โปรตีนก่อนและหลังการรักษาแล้ว จะเห็นว่าปริมาณ โปรตีนหลังการ

รักษาลดลงสู่ระดับปกติทุกราย เฉลี่ยแล้วลด จาก 77 ± 22.0 มก.% เหลือ 36 ± 10.7 มก.% ซึ่งจะเห็นว่าลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) สิ่งนี้อาจจะเป็นปรากฏการณ์ทางอ้อม ที่อาจจะเป็นการบ่งชี้ว่า ปริมาณโปรตีนที่สูง ผิดปกติน่าจะมีสาเหตุมาจากการที่ซีฟิไลต์ลุกลาม ไปสู่ระบบประสาทส่วนกลางแล้ว ดังนั้นการให้ การรักษาน่าจะเป็นสิ่งที่ควรปฏิบัติเป็นอย่างยิ่ง

ผู้ป่วยที่นำมาศึกษาส่วนมาก ไม่สามารถ แยกได้ว่าเป็น early หรือ late latent syphilis จากการถามประวัติเพราะผู้ป่วยส่วนมากจำไม่ได้ ว่าได้รับเชื้อมาตั้งแต่เมื่อไร และมักจะไม่มีย อาการมาก่อน แต่อย่างไรก็ตามจากรายงานนี้ พอสรุปได้ว่า การวินิจฉัยว่าผู้ป่วยเป็น latent syphilis ไม่สามารถจะกระทำได้ ถ้าไม่ได้แยก ว่าผู้ป่วยเป็น asymptomatic neurosyphilis โดยการเจาะหลังเพื่อนำน้ำไขสันหลังมาศึกษา เสียก่อน ดังนั้นผู้ป่วย latent syphilis ทุกราย ถ้าเป็นไปได้ควรได้รับการเจาะหลัง เพื่อให้ได้ การวินิจฉัยและการรักษาที่ถูกต้องต่อไป

อ้างอิง

1. กาญจนา ปาณิกบุตร ติดต่อบุคคล
2. ไพรัช ตีสุกิจิต โรคริตติค่อทางเพศสัมพันธ์ กรุงเทพมหานคร โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหา-
วิทยาลัย, 2523, 53-56

จากรายงานนี้ พบผู้ป่วยหญิงจำนวน 3 ราย ซึ่งให้ประวัติว่าเคยได้รับการรักษามาแล้ว ระหว่างการตั้งครรภ์โดยการฉีดยา 1 ครั้ง ยัง ตรวจพบมีความผิดปกติของน้ำไขสันหลังดังนั้น จึงอาจเป็นข้อเสนอแนะว่า สำหรับผู้ป่วยที่มา ผ่ากั้องแล้วตรวจพบ VDRL ให้ผลบวกแต่ สภาพของผู้ป่วยยังไม่เหมาะที่จะเจาะหลังได้ ก็ ควรให้การรักษาแบบ late syphilis ไปก่อน แล้วหลังกลอด 6-12 สัปดาห์จึงเจาะหลังดูว่ามี การลุกลามสู่ระบบประสาทส่วนกลางหรือไม่

ขอบคุณ

ผู้รายงานขอขอบพระคุณคณาจารย์แห่ง ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม พ.ญ. กาญจนา ปาณิกบุตร, ศจ. พ.ญ. สดใส เวชชาชีวะ และ ดร. น.พ. วิศาล เขียวพงศ์ศิริ ที่กรุณา ให้คำแนะนำและช่วยเหลือต่าง ๆ ตลอดจนการ ศึกษา และขอบพระคุณ รศ. น.พ. ศึกษา ภมรสถิตย์ หัวหน้าภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกัน และสังคม ที่อนุญาตให้เสนอรายงานนี้

3. สติไส เวชชาชีวะ, ฤทัย สกฤตแรมรุ่ง, เสาวลักษณ์ ชูศิริปป์, ชจร ประณีต ก้าวใหม่ของการทดสอบน้ำเหลืองเพื่อวินิจฉัยโรคซิฟิลิส, จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2515 มกราคม : 17 (1) : 1
4. Cook MJ. Neurosyphilis in the Tropics. J Vener Dis Inform 1948 ; 29 : 204-207
5. Dattner B. Significance of spinal fluid findings in neurosyphilis. Am J Med 1948 No. 5 (5) : 709-711
6. Fiumara NJ. Diagnosis of neurosyphilis. JAMA 1965 June 21 ; 192 (12) : 1111
7. Izzat NN, Bartruff JK, Glicksman JM, et al. Validity of the VDRL test on cerebrospinal fluid contaminated by blood. Br J Vener Dis 1971 Jun ; 47 (6) : 162-164
8. Jefferiss FJG. Tests of cure in treated early and latent syphilis. Br J Vener Dis 1963, 39 : 139
9. King A, Nicol C. Venereal Disease, London : Bailliere, 1979. 77
10. Morton RS, Harris JRW. Recent Advances in Sexually Transmitted Diseases, Edinburgh : Churchill, 1975. 91-100
11. Thomson GM. Asymptomatic neurosyphilis in Hong Kong. Br J Vener Dis 1955 ; 31 : 184
12. Traviesa DC, Prystowsky SD, Nelson BJ, Cerebrospinal fluid findings in asymptomatic patients with reactive serum Fluorescent treponemal antibody absorption tests. Ann Neurol 1978 ; 4 : 524-530
13. U.S. Department of Health, Education and Welfare. Public Health Service : Syphilis : a synopsis U.S. Government Printing Office, Washington D.C., : 1967. 44, 79
14. West ES, Todd WR, Mason HS, Cerebrospinal Fluid, Text Book of Biochemistry, 4 ed., London : Macmillan, 1966. 621-622