

คุณค่าของ RPR ในการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสในสตรีตั้งครรภ์

สุจิต เผ่าสวัสดิ์*	วงศ์กุลพัทธ์ สนิทวงศ์ ณ อยุธยา*
ปรีดา ทศนประดิษฐ์*	สุวรรณ อัครพริยานนท์*
ประสพศรี อังถาวร* *	สมหมาย พงษ์เวช* *
สังคม จงพิพัฒน์วิมลชัย* *	สดีไส เวชชาชีวะ* * *
อนุพงศ์ ชิตวารากร* * * *	กาญจนา ปาณิกบุตร* * * *
สมรวย สุขเสงี่ยม* * * * *	ยุพิน ณะโสภณ* * * * * *
ยุพา อ่อนท้วม* * * * * *	ศุภวัฒน์ ชุตินวงศ์*

Phaosavasdi S, Snidvongs W, Thasanapradit P, Asavapiriyanon S, Ungthavorn P, Bhongsvej S, Jongpiputvanich S, Vesjajiva S, Chitwarakorn A, Panikabutra K, Suksa-ngiam S, Thanasophon Y, Onthum Y, Chutivongse S. Serological test for syphilis using the Rapid Plasma Reagin method (RPR). Chula Med J 1985 Jul; 29 (7) : 769-775

The authors believe that obstetric institutions which provide services to a large number of patients from different parts of the country, from various professions and socio-economic backgrounds like the Chulalongkorn Hospital should try to develop laboratory tests which can both cope with the load of work and provide sound basis for clinical management. With this objective in mind, we have undertaken to study the suitability of Rapid Plasma Reagin test as a diagnostic test for syphilis in 3,265 pregnant women who attended antenatal clinics at the Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University between September and December 1984.

Rapid Plasma Reagin test was used in addition to routine serological tests for syphilis. Analysis of results confirmed that Rapid Plasma Reagin test fulfilled all statistical criteria in this preliminary study, namely :

Sensitivity of 91.8%, specificity of 99.68%, and accuracy of 99.54% The likelihood ratio was 294.14 : 1 and the negative and positive predictive values were 99.84% and 84.85% respectively.

The above results suggest that Rapid Plasma Reagin is a rapid and reliable test which is acceptable from the epidemiological standpoint and is particularly suitable in very busy antenatal clinics. The test enabled all 66 patients, with syphilis in pregnancy, to be treated promptly and without any loss of follow up. For screening purpose, the authors recommend routine use of test and that it should replace the time consuming VDRL (Venereal Diseases Research Laboratory) test.

- * ภาควิชาสูติศาสตร์นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- * * ภาควิชากุมารเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- * * * ภาควิชาจุลชีววิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
- * * * * โรงพยาบาลบางรัก
- * * * * * โรงพยาบาลราชวิถี
- * * * * * * โรงพยาบาลเด็ก
- * * * * * * * สถาบันวิจัยวิทยาศาสตร์การแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โรคซิฟิลิสยังคงเป็นปัญหาของภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย อยู่ ทั้งนี้เพราะมีสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นโรคซิฟิลิสประมาณร้อยละ 20 หรือประมาณปีละ 40-60 ราย^(1, 2) เมื่อคลอดบุตรแล้วจึงรู้ผลการตรวจเลือดหรือเมื่อคลอดบุตรแล้วยังได้รับการรักษาโรคซิฟิลิสด้วยวิธีมาตรฐานไม่ครบ

อุปสรรคอันหนึ่งซึ่งขัดขวางไม่ให้นักวิจจัยและการรักษาเป็นไปโดยสะดวกคือ ขบวนการตรวจทางห้องปฏิบัติการวิจจัยเลือดสำหรับโรคซิฟิลิสด้วยวิธีมาตรฐานที่ทำอยู่ในภาควิชาฯ คือ VDRL (Venereal Diseases Research Laboratory) นั้นใช้เวลาประมาณ 4 ชั่วโมงจึงทำการตรวจเสร็จทำให้เจ้าหน้าที่ห้องปฏิบัติการไม่สามารถรายงานผลการตรวจ VDRL ให้ทราบได้ในวันเดียวและนานเกินกว่าที่จะให้ผู้ป่วยรอฟังผลเพื่อการรักษาและระบบของการทำงานในขณะนี้แพทย์ที่ให้การตรวจที่แผนกผู้ป่วยนอกเมื่อตรวจสตรีตั้งครรภ์ครั้งแรกแล้วอีก 7 วันจึงจะได้รับการรายงานผลการตรวจ VDRL

RPR (Rapid Plasma Reagin) เป็นวิธีการตรวจเลือดสำหรับโรคซิฟิลิสซึ่งเคยมีรายงานไว้เป็นครั้งแรกในปี พ.ศ. 2500 โดย Portnoy, Garson และ Smith⁽³⁾ โดยมีจุดประสงค์ที่จะนำเอา RPR ไปใช้สำหรับตรวจคนหมู่มากเพื่อให้ได้ทราบผลเร็วและสะดวก ในการตรวจ RPR ที่เคยมีรายงานไว้ในระยะต้น ๆ นั้นใช้ตรวจกับซีรัม (Serum) ในเวลาต่อมา RPR ได้รับการพัฒนาให้ใช้ตรวจได้ทันทีกับพลาสมา (Plasma) RPR เป็นการทดสอบเพื่อหาแอนติบอดีของซิฟิลิสต่อสารไลปิด (Lipoidal substance) หรือที่เรียกว่า รีเอจิน (Reagin) โดยถือหลักที่ว่าผู้ป่วยที่เป็นซิฟิลิสจะให้แอนติบอดีที่สามารถทำปฏิกิริยากับสารประกอบ

ของคาร์ดิโอไลปิน-เลซิทินโคเลสเตอรอล (Cardiolipin-lecithin cholesterol) การทดสอบโรคซิฟิลิสโดยอาศัยหลักดังที่กล่าวนี้มีวิธีตรวจเรียกชื่อได้หลายอย่างคือ Wassermann, Kahn, VDRL และ RPR

RPR เป็นวิธีที่ดัดแปลงจากวิธี VDRL โดยใช้แอนติเจนละลายในสารละลายที่มีโคลีนคลอไรด์ (Choline chloride) เพื่อเก็บน้ำยาไว้ใช้ได้นาน และมีผงคาร์บอนละเอียดผสมอยู่เพื่อทำหน้าที่เป็นเครื่องหมายช่วยให้เห็นปฏิกิริยาชัดเจน

ปัจจุบัน RPR เป็นวิธีตรวจเลือดสำหรับโรคซิฟิลิสที่แพร่หลายมากเพราะมีความไว ผลเชื่อถือได้เหมือนวิธี VDRL แต่ประหยัดแรงงานและเวลาในการทำ^(4,5,6) เมื่อปี พ.ศ. 2517 โรงพยาบาลราชวิถี (หญิง) ได้รายงานการศึกษาวิธี RPR เปรียบเทียบกับวิธี VDRL พบว่าให้ผลการตรวจสอบสอดคล้องกันมีความไวใกล้เคียงกัน และสรุปว่าวิธี RPR สะดวกกว่าแต่มีค่าใช้จ่ายค่อนข้างสูง ซึ่งในที่สุดในปี พ.ศ. 2526 เป็นต้นมาก็ได้ใช้ RPR แทน VDRL สำหรับการวิจจัยในชั้นแรกมาจนถึงปัจจุบันนี้⁽⁵⁾

ในการศึกษานี้มีวัตถุประสงค์ที่จะเปรียบเทียบผลการตรวจเลือดสำหรับโรคซิฟิลิสด้วยวิธี RPR กับ Gold standard โดยวิธี VDRL และ TPHA (Treponema Pallidum Hem Agglutination) ในสตรีตั้งครรภ์ที่มาขอรับบริการที่แผนกผู้ป่วยนอกของภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

วิธีทำ

ในเดือนกันยายน ตุลาคม พฤศจิกายน และ ธันวาคม พ.ศ. 2527 สตรีตั้งครรภ์ทุกรายในทุกอายุครรภ์จำนวน 3,265 ราย ที่มาขอรับบริการเป็นครั้งแรกที่แผนกผู้ป่วยนอกของภาควิชาสูติศาสตร์

นรีเวชวิทยา ได้รับการเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำบริเวณแขนแล้วนำไปตรวจโรคซิฟิลิสด้วยวิธี RPR และวิธี VDRL การตรวจเลือดด้วยวิธี VDRL ทำตามวิธีมาตรฐานของห้องปฏิบัติการกลาง⁽⁷⁾ ถ้า VDRL ให้ผลบวกจะทำการตรวจเลือดต่อเพื่อยืนยันการวินิจฉัยด้วยวิธี TPHA⁽⁷⁾

ส่วนวิธี RPR นั้นทำดังนี้⁽⁷⁾ แบ่งเลือดที่เจาะได้จำนวน 2 มล. ถ่ายใส่หลอดแก้วสะอาดขนาด 12×75 มม. ในหลอดแก้วนี้มีสารกันเลือดแข็ง Ethylenediaminetetraacetic acid (EDTA) อยู่ด้วยประมาณ 3 มก. นำเลือดที่ได้ไปเข้าเครื่องปั่นไฟฟ้าเพื่อแยกพลาสมาออกจากเม็ดเลือดด้วยความเร็วในการปั่น 1,500 รอบ/นาทีเป็นเวลา 10 นาที ดูดพลาสมาที่ปั่นได้ด้วยหลอดดูดที่ให้มาในกล่องเครื่องมือสำเร็จรูป RPR ที่มีจำหน่ายอยู่ทั่วไปในห้องตลาดจำนวน 0.05 มล. (1 หยด) หยดลงในวงกลมบนกระดาษแข็งเคลือบมัน เวลาหยดให้หยดในลักษณะตั้งตรงเกลี่ยพลาสมาให้เต็มวงกลม เขย่า

เอนติเจนให้ผสมกันดีแล้วหยด 1 หยดในลักษณะปลายเข็มตั้งตรงลงบนพลาสมา นำไปวางลงบนเครื่องเขย่าไฟฟ้าด้วยความเร็ว 100 รอบ/นาที นาน 8 นาที อ่านผลทันทีด้วยตาเปล่า รายงานผลจะเป็น Negative และ Positive ถ้า RPR อ่านผลเป็น Negative จะไม่เห็นตะกอนสีดำจับเป็นกลุ่ม ถ้า RPR อ่านผลเป็น Positive จะเห็นตะกอนสีดำจับเป็นกลุ่มชัดเจน ในรายที่ RPR ให้ผล Positive ให้ทำการตรวจซ้ำด้วยวิธี RPR ซ้ำอีก 1 ครั้ง

ผลการศึกษา

จากตาราง แสดงให้เห็นว่าในระหว่างเดือนกันยายน ตุลาคม พฤศจิกายนและธันวาคม พ.ศ. 2527 ได้ตรวจเลือดสำหรับโรคซิฟิลิสด้วยวิธี RPR เป็นจำนวน 3,265 ราย RPR ให้ผลบวก 66 ราย ยืนยันทุกรายด้วย VDRL และ TPHA ว่าบวกจริง 56 ราย RPR ให้ผลลบ 3,199 ราย ในจำนวนที่ให้ผลลบทั้งหมดด้วย RPR พบว่าเมื่อตรวจด้วย VDRL และ TPHA ยังให้ผลบวกอีก 5 ราย

Table 1 The relationship between RPR test and the presence-absence of syphilis, diagnosed by gold standard (VDRL & TPHA)

		Syphilis		Total
		Present	Absent	
Result of RPR test	Positive	56	10	66
	Negative	5	3,194	3,199
Total		61	3,204	3,265

จากตารางที่แสดงนี้สามารถประเมินคุณสมบัติของการทดสอบ RPR ในการวินิจฉัยโรคซิฟิลิสได้ ดังนี้(8)

1) Prevalence (ความชุกของโรค)

$$= \frac{\text{ผู้ป่วยที่เป็นโรคจริง}}{\text{จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด}} \times 100$$

$$= \frac{61}{3,265} \times 100 = 1.86\%$$

2) Sensitivity (ความสามารถที่จะบอกได้ว่ามีโรค เมื่อผู้ป่วยมีโรคจริง)

$$= \frac{\text{ผู้ป่วยที่ให้ผลบวกด้วย RPR}}{\text{ผู้ป่วยที่เป็นโรคจริง}} \times 100$$

$$= \frac{56}{61} \times 100$$

$$= 91.8\%$$

3) Specificity (ความสามารถที่จะบอกได้ว่าผู้ป่วยไม่มีโรคเมื่อไม่เป็นโรคจริง)

$$= \frac{\text{ผู้ป่วยที่ให้ผลลบด้วย RPR}}{\text{ผู้ป่วยที่ไม่เป็นโรคทั้งหมด}} \times 100$$

$$= \frac{3,194}{3,204} \times 100$$

$$= 99.68\%$$

4) Positive predictive value (เป็นการคาดคะเนว่า ถ้า RPR บอกว่าเป็นโรคซิฟิลิส คนไข้จะมีโอกาสเป็นร้อยละเท่าไร)

$$= \frac{\text{RPR ให้ผลบวกและเป็นโรคจริง}}{\text{ให้ผลบวกเฉพาะ RPR}} \times 100$$

$$= \frac{56}{66} \times 100$$

$$= 84.85\%$$

5) Negative predictive value (เป็นการคาดคะเนว่าถ้า RPR บอกว่าไม่เป็นโรคซิฟิลิสแล้ว คนไข้จะมีโอกาสไม่เป็นจริง ๆ ร้อยละเท่าไร)

$$= \frac{\text{RPR ให้ผลลบและไม่พบเป็นโรค}}{\text{ให้ผลลบเฉพาะ RPR}} \times 100$$

$$= \frac{3,194}{3,199} \times 100$$

$$= 99.84\%$$

6) Accuracy (ความสามารถในการบอกว่ามีโรคและไม่มีโรคเหมือนกับวิธีเดิมที่ใช้อยู่เป็นมาตรฐาน)

$$\begin{aligned} & \text{ตรวจได้แน่นอนด้วย RPR และ VDRL + TPHA} \\ & = \frac{\text{จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด}}{\text{จำนวนผู้ป่วยทั้งหมด}} \times 100 \\ & = \frac{56 + 3,194}{3,265} \times 100 \\ & = 99.54\% \end{aligned}$$

วิจารณ์

เนื่องจากโรคซิฟิลิสที่พบเป็นส่วนมากในสตรีตั้งครรภ์จะไม่มีอาการและอาการแสดง การวินิจฉัยต้องใช้การตรวจเลือดทางห้องปฏิบัติการ Gold standard ที่เหมาะสมและใช้มาตั้งแต่ปี พ.ศ. 2515 ในภาควิชาจุลชีววิทยาและภาควิชาสูติศาสตร์นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เพื่อวินิจฉัยโรคนี้คือ VDRL และ TPHA มีแพทย์ผู้เชี่ยวชาญทางโรคติดเชื้อทางเพศสัมพันธ์และผู้อำนวยการทางระบาดวิทยาบางท่านแนะนำให้ใช้ FTA-ABS (Fluorescent Treponemal Antibodies Absorption) ร่วมเป็น Gold standard ด้วย ซึ่งพิจารณาแล้วทำให้เชื่อว่าน่าจะเป็นคำแนะนำที่ดีมีประโยชน์ในแง่ของการศึกษาวิจัย แต่ถ้าพิจารณาอย่างละเอียดแล้วจะเห็นว่า FTA-ABS ในสตรีตั้งครรภ์มีที่ใช้จำกัดเช่นช่วยตัดสินเมื่อผล VDRL และ TPHA ด้านกันโดยเฉพาะในราย Primary ซิฟิลิสทำการตรวจด้วยวิธี FTA-ABS ให้ผลบวกเร็วที่สุด หรือเพื่อหาแอนติบอดี IgM ของซิฟิลิส ในปี พ.ศ. 2517 ศ.พญ.สดใส เวชชาชีวะ และคณะ⁽⁹⁾ ได้แสดงให้เห็นอย่างชัดเจนว่าผลการตรวจเลือดสำหรับโรคซิฟิลิสด้วยวิธี TPHA และ FTA-ABS ไม่มีความแตกต่างกันทางสถิติ ($\alpha = 0.1$) วิธี TPHA ทำได้ง่าย ไม่ต้องการเครื่องมือพิเศษทำได้ครั้งละจำนวนมาก ๆ และมีความไวสูง ส่วน FTA-ABS นั้นต้องการเครื่องมือพิเศษ คือ Fluores-

cent microscope ทำให้จำนวนจำกัด เนื่องจากผู้อ่านทนต่อการใช้สายตาต่อไปอีกไม่ได้หลังจากอ่านผลด้วยกล้องไปประมาณ 20 รายแล้ว และการตรวจด้วยวิธีนี้เสียค่าใช้จ่ายสูงมาก หนึ่งในการศึกษา⁽⁹⁾ นี้ไม่ได้มุ่งที่จะรายงานเกี่ยวกับข้อดี ข้อเสียหรือผลที่ขัดแย้งกันของการตรวจเลือดด้วยวิธี VDRL, TPHA และ FTA-ABS ดังนั้นคณะผู้ทำวิจัยจึงขอที่จะกล่าวถึงวิธีการตรวจเลือดสำหรับโรคซิฟิลิสด้วยวิธีการต่าง ๆ อย่างย่อ ๆ เมื่อการตรวจด้วยวิธี RPR ได้พาดพิงไปถึง

คุณสมบัติของการทดสอบ RPR ในการวิจัยนี้ดังที่ได้แสดงแล้ว พบว่ามี False positive 10 รายและ False negative 5 ราย รายงานผลเช่นนี้มีจำนวนน้อยมากยังไม่อาจจะนำมาวิเคราะห์ได้ว่าเป็นเนื่องจากวิธีทำ น้ำยา หรือจากสารที่นำมาตรวจ ศ.พญ.สดใส เวชชาชีวะ ได้เคยแสดงความเห็นเกี่ยวกับผลผิดพลาดว่าอาจเนื่องมาจากซีรัมหรือพลาสมา ขุ่นหรือแดง หรือทิ้งพลาสมาไว้นานในอุณหภูมิห้องหรือตู้เย็น⁽⁹⁾ อนึ่งคณะผู้ทำวิจัยมีความเห็นเนื่องจาก RPR เป็นการตรวจที่ให้ผลรวดเร็ว ถ้ามีตัวอย่างเลือดที่ต้องตรวจ 15-20 รายจะใช้เวลา 1-1 1/2 ชั่วโมงหรือสำหรับการตรวจซ้ำเพียง 1-2 รายจะใช้เวลา 30 นาที ขวดบรรจุน้ำยา RPR เมื่อเปิดใช้แล้วน้ำยาที่ยังเหลืออยู่สามารถเก็บไว้ในตู้เย็นที่อุณหภูมิ 4°ซ. และนำมาใช้ได้อีกจนถึงวันที่หมดอายุที่เขียนกำกับไว้ โดยมีข้อแนะนำว่าน้ำยาอาจเสื่อมคุณภาพไปได้

ถ้าอยู่ในอุณหภูมิห้องบ่อย ๆ และนาน ๆ ดังนี้เมื่อนำน้ำยาที่เหลือมาใช้อีก ควรได้ทำการตรวจสอบกับมาตรฐานบวก ลบเสมอ ด้วยความสะดวkdั่งที่กล่าวมาเมื่อตรวจ RPR ได้ผลบวกเป็นครั้งแรก ควรตรวจตัวอย่างเลือดซ้ำอีกทันที แต่ข้อแนะนำนี้ไม่สามารถแก้ปัญหา RPR ที่ให้ผล False negative บางรายได้

อาศัยการคำนวณเทียบกับ Gold standard ดังแสดงตัวเลขให้เห็นข้างต้นตามหลักสูตรวิชา⁽⁸⁾ ซึ่ให้เห็นอย่างเด่นชัดว่าการตรวจเลือดสำหรับโรคซิฟิลิสด้วยวิธี RPR เป็นวิธีที่ให้ผลได้ดีเหมือนวิธีมาตรฐานอื่น ๆ ที่มีปฏิบัติอยู่แล้วในภาควิชา แต่วิธี RPR สามารถช่วยให้แพทย์วินิจฉัยโรคได้ในชั่ววันเดียวกันกับที่ได้เห็นผู้ป่วยจำนวน 15-20 ราย เป็นครั้งแรกภายในเวลา 1-11/2 ชั่วโมง ซึ่งเป็นเวลาไม่นานเกินไปนักที่ผู้ป่วยจะคอยเพื่อได้ทราบผลการตรวจเลือดก่อนจากโรงพยาบาลกลับบ้าน ส่วนการตรวจเลือดสำหรับโรคซิฟิลิสด้วยวิธี VDRL นั้นใช้เวลา 3-4 ชั่วโมงและถ้าผู้ป่วยมีจำนวนมากหรือต้องทำซ้ำ ผลของการตรวจ VDRL จะไม่ทราบภายในเช้าวันนั้น ต้องรายงานผลการตรวจข้ามวัน ปัญหาที่ตามมาคือผู้ป่วยประมาณร้อยละ 20 เมื่อกลับบ้านไปแล้วไม่กลับมาฟังผลการตรวจเลือดอีก^(1,2) ทำให้พบมีสตรีตั้งครรภ์ที่เป็นโรคซิฟิลิสประมาณปีละ 40-60 ราย ที่ยังไม่ได้รับการรักษาเป็นประจำที่ภาควิชาสูติศาสตร์ นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

อนึ่งคณะผู้ทำการวิจัยเคยรายงานเกี่ยวกับความชุกของโรคซิฟิลิสไว้เป็นประมาณร้อยละ 2 ของสตรี

ตั้งครรภ์⁽²⁾ ดังนั้น RPR ก็น่าจะเป็นการตรวจที่มีประโยชน์ไม่ว่าจะให้ผลบวกหรือลบ เพราะถ้าให้ผลบวกก็สามารถทำนายถูกร้อยละ 84 และถ้าให้ผลลบก็สามารถบอกได้ทันทีว่าสตรีนั้นมิได้เป็นโรคซิฟิลิส เพราะ Negative predictive value มีค่าสูงถึงร้อยละ 99.8 ฉะนั้น RPR จึงนับว่ามีประโยชน์สำนัามาริวินิจฉัยโรคซิฟิลิสในสตรีตั้งครรภ์เพราะสามารถทำได้ในเวลาอันรวดเร็ว รู้ผลเร็ว ผู้ป่วยได้รับการรักษาในทันที

สรุป

การตรวจเลือดสำหรับโรคซิฟิลิสด้วยวิธี RPR สามารถรายงานผลได้ในเวลา 30 นาที ผลที่ได้มีความไวเป็นร้อยละ 91.8 และมีความแม่นยำเป็นร้อยละ 99.5 และสามารถคาดคะเนผลทางบวกและลบเป็นร้อยละ 84.8 และ 99.8 ตามลำดับ มีประโยชน์ในการตรวจเลือดหญิงตั้งครรภ์เพื่อให้ทุกคนที่มีเลือดบวกได้รับการรักษาในทันทีที่พบเป็นครั้งแรก

กิตติคุณประกาศ

คณะผู้รายงานขอขอบพระคุณรองศาสตราจารย์ นายแพทย์ศุภวัฒน์ ชุตินวงศ์ หัวหน้าภาควิชาสูติศาสตร์ นรีเวชวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่อนุญาตให้นำรายงานนี้มาเสนอ ขอขอบพระคุณเป็นอย่างสูงต่อคณาจารย์แพทย์และเจ้าหน้าที่ของโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ทุกท่านทุกระดับที่ให้การสนับสนุนและช่วยงานในด้านต่าง ๆ และขอขอบพระคุณ IDRC Canada Ottawa ที่ให้ทุนเพื่อการศึกษา

อ้างอิง

1. สุทธิศ เฝ้าสวัสดิ์, เกริกไกร หะชะณี. อุบัติการณ์และพยาธิสภาพที่พบร่วมกับเด็กตายคลอดในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ 2522-2525. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2527 พฤษภาคม ; 28(5) : 483-495
2. Phaosavasdi S, Snidvongs W, Thongyai T. Syphilis in pregnant Thai women. In Mochizuki M, Fukuzaki H, Iwai S, Iwamura N, Matsuo T, eds. Recent Advances in Perinatal Medicine. Proceeding of the Third ICMR Seminar November 20-21, 1982, Kobe, Japan, Yukosha Printing House. 36-44
3. Portnoy J, Garson W, Smith CA. Rapid plasma reagin test for syphilis. Public Health Rep 1957 ; 72 (9) : 761-766
4. กุม บุญนาค. การตรวจน้ำเหลือง เพื่อหาเชื้อซิฟิลิสโดยวิธี Rapid Plasma Reagin Test วารสารของกรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ 2503 ตุลาคม; 2(4): 291-294
5. จริยา สิ้นเคิมสุข. การตรวจน้ำเหลืองสำหรับซิฟิลิส ผลการเปรียบเทียบ โดยวิธีทดสอบ VDRL และ RPR. วารสารกรมการแพทย์และอนามัย 2518 กรกฎาคม-สิงหาคม; 2(4): 432-436
6. Perryman MW, Larsen SA, Hambie EA. Evaluation of a new Rapid Plasma Reagin card test as a screening test for syphilis. J Clin Microbiol 1982 Aug ; 16 (2) : 286-290
7. สกโต เวชชาชีวะ. ภูมิคุ้มกันต่อ Treponema. กรุงเทพฯ : โรงพิมพ์จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย, 2527. 133-171
8. Fletcher RF, Fletcher SW, Wagner EH. Clinical Epidemiology-the Essentials. Baltimore : Williams and Wilkins, 1982. 41-58
9. สกโต เวชชาชีวะ, ฤทัย สกุดรัมย์รุ่ง, เสาวลักษณ์ ชูศิลป์, ขจร ประณีจ. ก้าวใหม่ของการทดสอบน้ำเหลืองเพื่อวินิจฉัยโรคซิฟิลิส จุฬาลงกรณ์เวชสาร 25ธันวาคม : 17 (1) : 1-15

จุฬาลงกรณ์เวชสารได้รับต้นฉบับเมื่อวันที่ 12 เดือน เมษายน พ.ศ. 2528