The Utilization of Anti-HCV Signal to Cut-off Ratio (S/CO) in Predicting HCV-Viremia

Sunida Vandelaer*

Immunology Unit, Department of Microbiology, King Chulalongkorn Memorial Hospital, The Thai Red Cross Society

Abstract

Hepatitis C virus (HCV) infection is a common cause of acute and chronic hepatitis among Thais population. The routine reactive anti-HCV is not indicated to active HCV infection. HCV antigen is not available in the routine service. An expensive RT-PCR study is required to confirm HCV viremia. The aim of the current study was to determine the relation of signal-to-cut off (S/CO) ratio of anti-HCV antibody in predicting HCV viremia. A cross-sectional study of 641 anti-HCV antibody positive patients by Architect anti-HCV 3.0 attending at King Chulalongkorn Memorial Hospital. All samples were also tested for HCV-RNA by Cobas Tagman HCV testing. Among the 641 patients with HCV infection, 385 (60.06%) were male and 256 (39.94%) were female with the mean age of 51.97 ± 12.09 years, ranging 15-87 years. There was significant difference in S/CO ratio of 5.04 between viremic and non-viremic patients. The sensitivity and specificity were 100% and 68.12%, respectively, whereas the positive and negative predictive values were 87% and 100%, respectively. The study showed that anti-HCV S/CO ratio is useful to predict non-viremic patients. A cut-off value of 5.04 by Architect anti-HCV 3.0 can determine the utility of HCV-RNA testing. Patients with S/CO < 5.04 might not be viremic; therefore, HCV-RNA testing is not recommended.

Keywords: S/CO, Anti-HCV antibody, HCV-RNA

***Corresponding author E-mail address:** sunida_80@hotmail.com

การใช้ประโยชน์ค่าอัตราส่วน S/CO จากการตรวจ anti-HCV ในการทำนายภาวการณ์ติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี

สุนิดา วานเดอลาร์*

หน่วยภูมิคุ้มกันวิทยา ฝ่ายจุลชีววิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย

บทคัดย่อ

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี (HCV) เป็นสาเหตุสำคัญของโรคตับอักเสบเรื้อรังในประชากรไทย การตรวจพบแอนติบอดีต่อ HCV (anti-HCV) เพียงอย่างเดียว ไม่สามารถบ่งชี้การมีเชื้อในกระแสเลือด เนื่องจาก HCV Ag ยังไม่แพร่หลายในงานบริการ จำเป็นต้องใช้การทดสอบยีโนมของเชื้อ (HCV genome) ด้วยเทคนิค molecular assay ซึ่งมีราคาแพง วัตถุประสงค์ของงานวิจัยครั้งนี้เป็นการหาค่าอัตราส่วน anti-HCV sample/cut off (S/CO) เพื่อพยากรณ์การมีเชื้อ HCV ในกระแสเลือด โดยทำการวิเคราะห์ข้อมูลผู้ป่วยที่ตรวจพบ anti-HCV (น้ำยา Architect, Abbott รุ่นที่ 3) ร่วมกับผล HCV-RNA (น้ำยา Cobas Tagman, Roche) ที่มารับการรักษา ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 641 ราย ผลวิเคราะห์เลือดของผู้ตรวจพบ anti-HCV 641 ราย เป็นเพศชาย 385 ราย (ร้อยละ 60.06) และเพศหญิง 256 ราย (ร้อยละ 39.94) อายุเฉลี่ย 51.97 ± 12.09 ปี (อายุระหว่าง 15 - 87 ปี) พบว่า S/CO ที่จุดตัด 5.04 สามารถแยกผู้ที่มีเชื้อไวรัสในเลือดออกได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยมีความไวและความจำเพาะร้อยละ 100 และ 68 ตามลำดับ และมีค่าทำนายผลบวก (positive predictive value: PPV) และค่าทำนายผลลบ (negative predictive value: NPV) ได้อย่างถูกต้องร้อยละ 87 และ 100 ตามลำดับ ดังนั้นผลการทดสอบ anti-HCV ที่จุดตัด S/CO 5.04 ด้วยน้ำยา Architect anti-HCV สามารถใช้พยากรณ์การมีเชื้อไวรัสในกระแสเลือด อาจช่วยในการประหยัดทั้งค่าใช้จ่ายและเวลาโดยไม่จำเป็นต้องตรวจ HCV RNA ต่อไป

คำสำคัญ: จุดตัด S/CO แอนติบอดีต่อไวรัสตับอักเสบซี ไวรัสตับอักเสบซีอาร์เอ็นเอ

***ผู้รับผิดชอบบทความ E-mail address:** sunida_80@hotmail.com

บทนำ

ไวรัสตับอักเสบซีเป็นสาเหตุหลักที่ทำให้เกิดตับอักเสบ ตับแข็ง และมะเร็งตับ พบผู้ติดเชื้อทั่วโลกประมาณ 185 ล้านคน ในแต่ละปี โดยมีผู้เสียชีวิตประมาณ 399,000 คนจากตับแข็งและมะเร็งตับ[1] ไวรัสตับอักเสบซี (HCV) เป็นไวรัสชนิด RNA ที่มีลักษณะเป็นแบบ linear, single strand จัดอยู่ในกลุ่ม *flaviviridae*[2] ผู้ป่วยส่วนใหญ่ได้รับเชื้อจากการปนเปื้อนทางกระแสเลือด การได้รับเลือดหรือส่วนประกอบของเลือดที่ได้รับการตรวจคัดกรองที่ไม่ดีพอ การถ่ายทอดจากแม่สู่ลูก การใช้เข็มฉีดยาร่วมกันในผู้ใช้สารเสพติด และการติดต่อทางเพศสัมพันธ์ ซึ่งทำให้เกิดตับอับเสบในผู้ป่วยที่ได้รับเชื้อ อัตราการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังขึ้นกับอายุของบุคคล เพศ เชื้อชาติ และการตอบสนองของระบบภูมิคุ้มกันต่อเชื้อไวรัส[3] ผู้ป่วยร้อยละ 15-25 จะสามารถกำจัดเชื้อเองได้ (spontaneous recovery) และตรวจไม่พบตัวเชื้อไวรัสตับอักเสบซี (HCV-RNA) ในกระแสเลือด แต่ตรวจพบแอนติบอดีต่อเชื้อไวรัสตับอักเสบซี (anti-HCV antibodies) ในกระแสเลือดได้ ซึ่งอาจตรวจพบได้นานตลอดชีวิตหลังการติดเชื้อครั้งแรก ส่วนอีกร้อยละ 75-85 จะมีการดำเนินโรคกลายเป็นผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบเรื้อรัง[3] ผู้ป่วยกลุ่มนี้จะตรวจพบตัวเชื้อไวรัสตับอักเสบซีในกระแสเลือด โดยจะตรวจพบแอนติบอดีต่อไวรัสตับอักเสบซีและ HCV-RNA ได้มากกว่าร้อยละ 90 หากไม่ได้รับการรักษา ประมาณร้อยละ 15-30 ของผู้ป่วยติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีเรื้อรังจะเป็นโรคตับแข็ง (cirrhosis) ภายในระยะเวลา 20 ปี[1] และเกิดมะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma; HCC) ซึ่งพบได้ประมาณร้อยละ 1-3 ต่อปี[4]

การทดสอบ HCV ทางห้องปฏิบัติการที่แม่นยำจึงมีความสำคัญในการบริหารจัดการผู้ป่วยที่ติดเชื้อ การตรวจหา HCV แบ่งออกเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่ 1) การตรวจทางน้ำเหลืองวิทยาเพื่อหา anti-HCV; 2) การตรวจทางชีววิทยาโมเลกุลเพื่อหา HCV-RNA; และ 3) การตรวจทางชีววิทยาโมเลกุลเพื่อหาสายพันธุ์ของ HCV โดยการตรวจหา HCV ทุกกลุ่มการตรวจมีความสำคัญทั้งในด้านการวินิจฉัย เป็นแนวทางในการรักษา และเพื่อติดตามผลการรักษาการติดเชื้อจาก HCV

วิธีการตรวจทางภูมิคุ้มกันวิทยาในการตรวจหา anti-HCV ด้วยวิธี enzyme immunoassay ได้แก่ enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) และ chemiluminescence immunoassay (CIA) ทั้งสองวิธีเป็นการทดสอบกึ่งปริมาณที่มีการรายงานผลเป็นบวกหรือลบตามการอ่านค่าการดูดกลืนแสงของแต่ละตัวอย่างโดยมีค่าตัด (cut off) ที่กำหนดไว้สำหรับชุดน้ำยา (lot) ที่ใช้แสดงเป็นอัตราส่วนของสัญญาณต่อค่าตัด (S/CO) และประมาณปริมาณของแอนติบอดีในเลือด[5]

แม้การตรวจหา anti-HCV ในปัจจุบันจะมีความไว (sensitivity) และความจำเพาะ (specificity) สูงในผู้ป่วยติดเชื้อ HCV เรื้อรัง แต่ยังพบผลบวกปลอมได้ นอกจากนี้ ผล anti-HCV เพียงอย่างเดียวจะไม่สามารถแยกการติดเชื้อที่ยังดำเนินอยู่ (current active infection) ออกจากผู้ป่วยที่หายจากโรคแล้ว (past HCV infection) ดังนั้นการตรวจทางชีววิทยาโมเลกุลเพื่อหา HCV-RNA เชิงคุณภาพ (qualitative HCV-RNA) จึงมีความสำคัญเพื่อยืนยันการวินิจฉัยการติดเชื้อ HCV ที่ยังดำเนินอยู่ รวมทั้งการตรวจเชิงปริมาณ (quantitative HCV หรือ viral load) ซึ่งมีความสำคัญในการติดตามผลการรักษา

การศึกษานี้ได้ดำเนินการเพื่อหาความสัมพันธ์ระหว่างค่าอัตราส่วน S/CO ที่ได้จากการตรวจ anti-HCV กับระดับ HCV-RNA ซึ่งบ่งชี้ภาวะ HCV viremia ในผู้ป่วยที่มีผลบวกต่อการตรวจ anti-HCV

วัสดุและวิธีการ

กลุ่มผู้ป่วยและวิธีการศึกษา

1. ข้อมูลที่ใช้ศึกษา

ข้อมูลบันทึกผลการตรวจ anti-HCV และ HCV-RNA จากฐานข้อมูลระบบสารสนเทศของฝ่ายจุลชีววิทยา ณ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ จำนวน 641 ราย ระหว่างปี พ.ศ. 2555 ถึงปี พ.ศ. 2558 โดยผล anti-HCV และ HCV-RNA ที่ใช้เป็นผลที่ผู้ป่วยเจาะเลือดตรวจภายในวันเดียวกัน การศึกษานี้ได้ผ่านการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในมนุษย์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย เลขที่ IRB 257/58

2. การทดสอบที่ศึกษา

Anti-HCV ทดสอบด้วยน้ำยา Architect-anti HCV รุ่นที่ 3 หลักการเป็น indirect sandwich ด้วย chemiluminescent microparticle immuno-assay (CMIA) โดยเครื่อง Architect รุ่น i2000SR (Abbott Laboratories, Germany) ซึ่งมี HCV recombinants antigens (Core, NS3 และ NS4) เคลือบอยู่ ตัวอย่างเลือดที่ใช้คือซีรัม โดยเกณฑ์ตัดสินคำนวณได้จาก ค่าความเข้มของแสง (relative light units) ของตัวอย่างทดสอบหารด้วยค่าตัด (cut off) หรือ sample/cut off (S/CO) ถ้ามากกว่าหรือเท่ากับ 1.00 ถือเป็นผลบวกของ anti-HCV ถ้า S/CO น้อยกว่า 1.00 ถือเป็นผลลบของ anti-HCV

ส่วน HCV-RNA ทดสอบด้วย Cobas Taqman HCV Test (Roche Molecular System Inc, Branchburg, NJ, USA) หลักการตรวจคือ nucleic acid amplification เพื่อวัดปริมาณ HCV-RNA ซึ่งประกอบด้วย (1) การเตรียมตัวอย่างเพื่อแยก HCV-RNA; (2) reverse transcription เพื่อให้ target RNA สร้าง complementary DNA (cDNA); และ (3) PCR amplification ของ target cDNA และตรวจจับปฏิกิริยาโดยใช้คู่ primer จาก highly conserved 5′ terminus ของ the HCV genome โดยคู่ primer ประกอบด้วย upstream primer KY80 โดยมีลำดับนิวคลีโอไทด์ 5′-GCAGAAAGCGTCTAGCCATGGCGT (nucleotides 56-79) และ downstream ไวรัสตับอักเสบซี 5′-CTCGCAAGCACCCTATCAG-GCAGT (nucleotides 276-299)[6] ตัวอย่างเลือดที่ใช้คือ EDTA พลาสมา การทดสอบ HCV-RNA มีความไว 15 IU/mL ถ้าได้ค่า HCV-RNA มากกว่าหรือเท่ากับ 15 IU/mL ถือว่ามีเชื้อในกระแสเลือด

3. การวิเคราะห์ข้อมูล

ใช้สถิติเชิงพรรณนาในการวิเคราะห์ข้อมูล ได้แก่ ร้อยละ ค่าเฉลี่ย ส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ความไว (sensitivity) ความจำเพาะ (specificity) ค่าทำนายผลบวก (positive predictive value: PPV) ค่าทำนายผลลบ (negative predictive value: NPV) และสถิติเชิงวิเคราะห์โดยใช้โปรแกรมคอมพิวเตอร์สำเร็จรูป SPSS version 17.0 ด้วยสถิติ Student's t-test กำหนดระดับนัยสำคัญทางสถิติที่ p-value = 0.05

ผลการศึกษา

จากผู้ป่วยที่มีผลบวกต่อ anti-HCV 641 ราย เป็นเพศชาย 385 ราย (ร้อยละ 60.06) และเพศหญิง 256 ราย (ร้อยละ 39.94) มีอายุเฉลี่ย 51.97 ± 12.09 ปี อายุน้อยสุด 15 ปีและสูงสุด 87 ปี ตรวจพบ HCV-RNA (HCV viremia) 434 ราย (ร้อยละ 67.71) ถึงแม้การกระจายตัวของกลุ่ม HCV viremia ในเพศชายสูงกว่าเพศหญิง (ร้อยละ 65.2 และ 34.8 ตามลำดับ; p = 0.0001) แต่ความแตกต่างนี้ไม่มีผลต่อค่า S/CO ของทั้งสองเพศเนื่องจากเมื่อเปรียบเทียบค่าเฉลี่ย S/CO ของเพศชายและเพศหญิงในกลุ่ม HCV viremia (13.48 และ 13.46 ตามลำดับ; p = 0.93) และค่าเฉลี่ย S/CO ของเพศ

ชายและเพศหญิงในกลุ่ม HCV non viremia (5.16 และ 4.92 ตามลำดับ; $p = 0.69$) พบว่าไม่มีความแตกต่างกัน ดังนั้น ค่าเฉลี่ย S/CO ของ anti-HCV ในผู้ป่วยกลุ่ม viremia มีค่าสูงกว่าในผู้ป่วยกลุ่ม non viremia (13.48 และ 5.04 ตามลำดับ) โดยมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p<0.0001$) ดังแสดงใน Table 1 ในการพยากรณ์ค่า S/CO ของ anti-HCV ที่ได้แบ่งเป็น subset ต่างๆ พบว่าที่ค่า S/CO น้อยกว่า 5.04 ไม่พบในผู้ที่มีเชื้อในเลือด (viremia) คือมีค่าความจำเพาะสูง แต่ที่ค่า S/CO มากกว่า 10.7 พบผู้ที่มีเชื้อในเลือดสูงถึงร้อยละ 90.7 (Table 2) ดังนั้นเมื่อนำค่า S/CO ที่มากกว่าหรือเท่ากับ 5.04 ซึ่งเป็นค่าเฉลี่ยที่พบในกลุ่ม non-viremia มาวิเคราะห์ข้อมูลจากการคำนวณ พบว่า ได้ค่าความไวร้อยละ 100 ความจำเพาะร้อยละ 68.12 ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 86.8 และค่าทำนายผลลบร้อยละ 100 ดังแสดงใน Table 3

Table 1 Demographic and laboratory data between patients with and without HCV viremia

Variables	No. patients	Non viremic group	Viremic group	*p*-value*
Male	385 (60.06%)	102 (49.3%)	283 (65.2%)	0.0001
Female	256 (39.94%)	105 (50.7%)	151 (34.8%)	
Age, year (mean ± SD)	51.97 ± 12.09	50.31 ± 13.63	52.76 ± 11.20	0.0581
Anti-HCV index or S/CO ratio (mean ± SD)	10.75 ± 5.22	5.04 ± 4.46	13.48 ± 2.78	<0.0001

*p-value by Student's t-test.

Table 2 HCV-RNA results in relation to subsets of anti-HCV S/CO ratio by CMIA

Anti-HCV S/CO (No. of patients)	No. of patients (%)	
	without viremia	with viremia
<5.04 (n=141)	141 (100%)	0 (0%)
5.04-10.7 (n=91)	28 (31%)	63 (69%)
>10.7 (n=409)	38 (9.3%)	371 (90.7%)
Total number (n=641)	207	434

Table 3 Diagnostic performance of anti-HCV index (S/CO ratio) of 5.04 in prediction of the presence of HCV-RNA

Performance of anti-HCV at index of 5.04	Percentage
Sensitivity	100
Specificity	68.12
Negative predictive value (NPV)	100
Positive predictive value (PPV)	86.8

วิจารณ์

การติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซีซึ่งเป็นปัญหาสำคัญด้านสาธารณสุขทั่วโลก เป็นสาเหตุของตับอักเสบเรื้อรัง ตับแข็ง (cirrhosis) จนอาจมีการดำเนินโรคไปสู่มะเร็งตับ (hepatocellular carcinoma) ได้ ดังนั้นการตรวจวินิจฉัยทางห้องปฏิบัติการ จึงมีความสำคัญ เริ่มจากการตรวจ anti-HCV ในเลือด ผลบวกของ anti-HCV จะไม่สามารถแยกผู้ป่วยที่ยังคงมีการติดเชื้อดำเนินอยู่ (active infection) หรือหายจากโรคแล้ว (resolved infection) ออกจากกันได้ ถึงแม้จะมีวิธีการตรวจยืนยัน (confirmatory test) ผล HCV-specific antibodies ด้วยวิธี recombinant immunoblot assay (RIBA) แต่ RIBA ไม่สามารถบ่งชี้ภาวะ viremia การตรวจ HCV-RNA เป็นวิธีมาตรฐานอ้างอิง (gold standard) เพื่อยืนยันการพบเชื้อในเลือด (ภาวะ viremia) อย่างไรก็ตามเมื่อไม่นานมานี้ เริ่มมีการประเมินการใช้ HCV Ag ในเลือดคนไทย เพื่อทดแทนการใช้ HCV-RNA ในการวินิจฉัยและประเมินการรักษาต่อไปในอนาคต[7]

การตรวจหา HCV-RNA มีทั้งการตรวจเชิงปริมาณ (การนับจำนวน HCV-RNA : quantitative HCV-RNA) และ การตรวจเชิงคุณภาพ (การตรวจการพบหรือไม่พบ HCV-RNA : qualitative HCV-RNA) การตรวจหา HCV-RNA เชิงคุณภาพใช้เพื่อบ่งชี้ภาวะ viremia ในขณะที่การตรวจวัดปริมาณ HCV-RNA มีประโยชน์ในการติดตามผลการรักษาและต้องตรวจก่อนเริ่มการรักษา[8] ซึ่งการตรวจ HCV-RNA มีเปิดให้บริการเฉพาะในห้องปฏิบัติการโรงพยาบาลขนาดใหญ่ เพราะมีต้นทุนต่อการทดสอบสูง ต้องใช้เครื่องมือเฉพาะการทดสอบนั้น ๆ และมีราคาตรวจสูงกว่าการตรวจหา anti-HCV และการตรวจวัด HCV-RNA เชิงปริมาณก็มีค่าใช้จ่ายสูงกว่าการตรวจวัด HCV-RNA เชิงคุณภาพ ดังนั้น ถ้าการตรวจ HCV-RNA เชิงคุณภาพให้ผลบวก ผู้ป่วยจึงจะต้องตรวจวัดปริมาณ HCV-RNA ก่อนเริ่มการรักษา ซึ่งจะต้องใช้เวลาและมีค่าใช้จ่ายเพิ่มขึ้นสำหรับผู้ป่วย และการตรวจวัด HCV-RNA เชิงปริมาณ ในผู้ป่วยที่ไม่มี viremia ก็จะเป็นการเสียค่าใช้จ่ายในราคาสูงโดยไม่มีความจำเป็น ดังนั้น ถ้าสามารถทำนายผลการตรวจ HCV-RNA ได้จากผลการตรวจ anti-HCV ที่มีอยู่แล้วก็จะเป็นการช่วยลดค่าใช้จ่ายและเวลาให้แก่ผู้ป่วยได้อย่างมาก

ศูนย์ควบคุมและป้องกันโรค (Centers for Disease Control and Prevention; CDC) ของสหรัฐอเมริกา ได้ออกแนวทางและคำแนะนำ (CDC recommendation) สำหรับการตรวจและการวินิจฉัยการติดเชื้อไวรัสตับอักเสบซี ด้วยชุดน้ำยา anti-HCV third generation ไว้ว่า ค่าอัตราส่วน S/CO สามารถใช้เป็นตัวทำนายผลการตรวจยืนยันผลบวกของ anti-HCV ได้ โดยที่ผลตรวจด้วยน้ำยา Architect

anti-HCV ให้ใช้ค่าอัตราส่วน S/CO มากกว่าหรือเท่ากับ 5.00 เป็นค่าตัด (cut off) กำหนดให้ค่าอัตราส่วน S/CO น้อยกว่า 5.00 คือค่าผลบวกต่ำ (low positive) และค่าอัตราส่วน S/CO มากกว่าหรือเท่ากับ 5.00 ถือเป็นค่าบวกจริง (true positive) ที่ให้ความเชื่อมั่นมากกว่าหรือเท่ากับร้อยละ 95[9] และได้มีการศึกษาพบว่า ในการตรวจหา anti-HCV ด้วย Abbott HCV EIA 2.0 มีความเป็นไปได้ต่ำที่จะพบ HCV viremia ในกลุ่มคนไข้ที่มีค่าผลบวกต่ำ (ค่าอัตราส่วน S/CO น้อยกว่า 3.80) ส่วนกลุ่มคนไข้ที่มีค่าอัตราส่วน S/CO มากกว่าหรือเท่ากับ 3.80 มีความเป็นไปได้สูงที่จะพบ HCV viremia[10] Sinyoung Kim และคณะ รายงานว่า ผล anti-HCV ด้วย Architect HCV สามารถใช้จุดตัดที่ค่าอัตราส่วน S/CO มากกว่า 3.0 เพื่อการตรวจยืนยันสำหรับบ่งชี้ภาวะ HCV viremia ได้[11] นอกจากนี้ยังมีการศึกษาเกี่ยวกับการหาค่าตัด (cut off) ของผล anti-HCV ด้วยวิธี ELISA เพื่อแยกกลุ่มค่าผลบวกต่ำออกจากกลุ่มค่าผลบวกสูง และพบว่า กลุ่มคนไข้ที่มีค่าผลบวกต่ำจะมีผลลบในการตรวจหา HCV-RNA[5, 12-14]

จากการศึกษานี้ พบว่า การใช้ค่า anti-HCV S/CO ที่จุดตัด 5.04 ในผู้ป่วยกลุ่มที่ศึกษา สามารถทำนายผลการตรวจ HCV-RNA ได้ดีมากในกลุ่มที่มีค่า S/CO น้อยกว่า 5.04 โดยพบคนไข้ร้อยละ 100 ที่เป็นกลุ่ม non-viremia แต่ในกลุ่มที่มีค่า S/CO มากกว่าหรือเท่ากับ 5.04 สามารถทำนายผลบวกได้ร้อยละ 86.8 ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่เคยมีการรายงานมาก่อนแล้ว[5, 10-14] ในคนไข้ที่มี anti-HCV ที่ค่าอัตราส่วน S/CO น้อยกว่า 5.04 พบว่าน่าจะไม่มีเชื้อ จึงไม่จำเป็นต้องตรวจ HCV-RNA ดังนั้นสำหรับโรงพยาบาลที่ไม่มีบริการตรวจ HCV-RNA ถ้าคนไข้มีผลบวกต่อ anti-HCV ที่ค่าอัตราส่วน S/CO น้อยกว่า 5.04 อาจแนะนำว่าไม่ต้องตรวจ HCV-RNA แต่น่าจะตรวจในคนไข้กลุ่มที่มีผล anti-HCV ค่าอัตราส่วน S/CO มากกว่าหรือเท่ากับ 5.04 (ค่าทำนายผลบวกร้อยละ 86.8)

การศึกษาครั้งนี้ยังมีข้อจำกัดบางประการ เช่น ไม่มีการคัดออก (exclusion) กลุ่มผู้ป่วยที่มีปัจจัยที่อาจส่งผลกระทบต่อระดับ anti-HCV และระดับ HCV-RNA ได้แก่ ผู้มีการติดเชื้อร่วมกับไวรัสตับอักเสบบีและเอชไอวี ผู้มีภาวะภูมิคุ้มกันบกพร่อง ผู้ที่กำลังรักษาด้วยยาต้านไวรัส HCV อีกทั้งไม่ได้มีการระบุลักษณะทางคลินิกเหล่านี้ของกลุ่มที่ศึกษา เช่น จีโนไทป์ของเชื้อไวรัส HCV การติดเชื้อเรื้อรัง ประวัติการรักษาด้วยยาต้านไวรัส และภาวะ sustained virological response ดังนั้นจึงควรระมัดระวังในการแนะนำให้ใช้จุดตัดที่ 5.04 ในโรงพยาบาลอื่น ๆ โดยทั่วไป ซึ่งอาจมีลักษณะทางคลินิกของผู้ป่วยที่แตกต่างกัน โดยเฉพาะกลุ่มที่มีสัดส่วนการติดเชื้อร่วมกับไวรัสเอชไอวีสูง ด้วยสาเหตุความแตกต่างของกลุ่มประชากรและขนาดของประชากรที่ใช้ศึกษารวมถึงข้อจำกัดดังกล่าว รวมทั้งชนิดของน้ำยาที่ตรวจ anti-HCV และ HCV-RNA ทำให้มีความแตกต่างของค่าจุดตัด S/CO เมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาอื่นที่เคยมีรายงาน[6, 12, 14, 15]

สรุป

การศึกษานี้สามารถแสดงให้เห็นว่าค่าอัตราส่วน S/CO ของผลการทดสอบ anti-HCV สามารถใช้เป็นเครื่องมือในการบริหารจัดการต่อการดำเนินการตรวจต่อไป โดยเลือดที่พบ anti-HCV มีค่าอัตราส่วน S/CO น้อยกว่า 5.04 น้ำยา Architect anti-HCV ไม่น่ามีความจำเป็นต้องตรวจ HCV-RNA และห้องปฏิบัติการควรรายงานค่าอัตราส่วน S/CO ควบคู่ไปกับผลการทดสอบ anti-HCV

กิตติกรรมประกาศ

ผู้วิจัยขอขอบพระคุณฝ่ายจุลชีววิทยา โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ที่เอื้อเฟื้อให้เก็บข้อมูลในการวิจัย และขอขอบพระคุณผู้อำนวยการ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ สภากาชาดไทย ที่อนุญาตให้ทำการศึกษาวิจัยภายในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

เอกสารอ้างอิง

1. World Health Organization. Hepatitis C [Internet]. 2017 [cited 2017 Jul 15]. Available from: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/.
2. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. N Engl J Med 2001; 345: 41-52.
3. Chen SL, Morgan TR. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection. Int J Med Sci 2006; 3: 47-52.
4. Thrift AP, El-Serag HB, Kanwal F. Global epidemiology and burden of HCV infection and HCV-related disease. Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2017; 14: 122-32.
5. Mevhibe B, Gülsevim S, Doğan C, Aygül T, Hüseyin Ş, Tuğrul H. The utility of anti-HCV S/CO ratio, HCV-RNA and ALT test in predicting viremia in anti-HCV positive patients. Turk J Biochem 2007; 32: 51-4.
6. Kao HH, Chen KS, Lin CL, Chang JJ, Lee CH. Utilization of signal-to-cutoff ratio of hepatitis C virus antibody assay in predicting HCV viremia among hemodialysis patients. Nephron 2015; 130: 127-33.
7. Wasitthankasem R, Vichaiwattana P, Auphimai C, *et al*. HCV core antigen is an alternative marker to HCV RNA for evaluating active HCV infection: implications for improved diagnostic option in an era of affordable DAAs. Peer J 2017; 5: e4008.
8. Panel AIHG. Hepatitis C guidance: AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus. Hepatology 2015; 62: 932-54.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Viral hepatitis-Hepatitis C information [Internet]. 2015 [cited 2017 Jul 20]. Available from: https://www.cdc.gov/hepatitis/hcv/guidelinesc.htm.
10. Alter MJ, Kuhnert WL, Finelli L. Guidelines for laboratory testing and result reporting of antibody to hepatitis C virus. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recommendations and reports: Morbidity and mortality weekly report recommendations and reports. 2003; 52: 1-13, 5; quiz CE1-4.
11. Kim S, Kim JH, Yoon S, Park YH, Kim HS. Clinical performance evaluation of four automated Chemiluminescence Immunoassays for hepatitis C virus antibody detection. J Clin Microbiol 2008; 46: 3919-23.

12. Ranjbar Kermani F, Sharifi Z, Ferdowsian F, Paz Z, Tavassoli F. The usefulness of anti-HCV signal to cut-off ratio in predicting viremia in anti-HCV in patients with hepatitis C virus infection. Jundishapur J Microbiol 2015; 8: e17841
13. Dufour DR, Talastas M, Fernandez MDA, Harris B, Strader DB, Seeff LB. Low-positive anti-Hepatitis C virus Enzyme Immunoassay results: An important predictor of low likelihood of hepatitis C infection. Clin Chem 2003; 49: 479-86.
14. Seo YS, Jung ES, Kim JH, *et al*. Significance of anti-HCV signal-to-cutoff ratio in predicting hepatitis C viremia. Korean J Intern Med 2009; 24: 302-8.
15. Zhang K, Wang L, Lin G, Li J. Is anti-hepatitis C virus antibody level an appropriate marker to preclude the need for supplemental testing. Intervirology 2015; 58: 310-7.