ขีดความสามารถของฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชนจากเลือด ในการช่วยวินิจฉัยโรคเซลล์ประสาทสั่งการเอแอลเอสในผู้ป่วยคนไทย

สหรัฐ อังศุมาศ,
เมธา อภิวัฒนากุล

บทคัดย่อ

Amyotrophic lateral sclerosis หรือย่อว่า ALS เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์ประสาทสั่งการ ผู้ป่วยส่วนใหญ่จะได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคที่ถูกต้องจะใช้เวลานานถึงประมาณ 1 ปี การนำระดับของฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชน (phosphorylated neurofilament heavy chain; pNfH) จากน้ำไขสันหลัง มาเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพใช้ในการช่วยวินิจฉัยผู้ป่วย ALS กับ กลุ่มโรคที่เลียนแบบ ALS ได้เป็นอย่างดีโดยมีความไวและความจำเพาะมากกว่า 90% แม้ว่าจะเป็นในกลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ในระยะแรกของโรค อย่างไรก็ดีการให้ได้มาซึ่งน้ำไขสันหลังจากผู้ป่วยนั้น เป็นหัตถการที่รุกราน ดังนั้นวัตถุประสงค์การศึกษานี้คือ เพื่อศึกษาขีดความสามารถของฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชนจากเลือดในการวินิจฉัยแยกโรค ALS จากโรคที่เลียนแบบ ALS และกลุ่มคนปกติ โดยคัดเลือกผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค ALS ที่สถาบันประสาทวิทยา ในช่วงตั้งแต่ มีนาคม 2563 จนถึงมิถุนายน 2563 เปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมคือคนปกติและผู้ป่วยโรคทางระบบประสาทอื่นๆ โดยเปรียบเทียบผลการตรวจหาระดับนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชนทำจากเลือดด้วยวิธี ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) ผลการศึกษาพบว่าระดับฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชนที่ตรวจพบในเลือดของผู้ป่วย ALS จะสูงกว่าผู้ป่วยโรคระบบประสาทชนิดอื่นและผู้ป่วยกลุ่มควบคุมซึ่งมีนัยสำคัญทางสถิติที่ $p = 0.036$ และ $p= 0.021$ ตามลำดับ และ receiving operating characteristic (ROC) แสดงให้เห็นถึงความสามารถในการใช้ระดับความเข้มข้นของระดับฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชน ในการแยกผู้ป่วย ALS ออกจากกลุ่มควบคุมรวมกับกลุ่มโรคระบบประสาทอย่างอื่นโดยมีค่าพื้นที่ใต้โค้งที่ 0.8707 ค่าจุดตัดที่เหมาะสมคือ 0.06 ng/ml ซึ่งจะทำให้ได้ค่าความไวและความจำเพาะในการแยกผู้ป่วย ALS กับกลุ่มควบคุมที่ 68.4% และ 95.7% ตามลำดับ

ระดับระดับฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชนจากเลือดมีประโยชน์ในการที่จะนำมาใช้เป็นการตรวจคัดกรองสำหรับแยกโรค ALS กับกลุ่มควบคุมและโรคระบบประสาทชนิดอื่นๆ ได้ ผลของการศึกษานี้สามารถนำไปใช้ประยุกต์ทางคลินิก ในการตรวจผู้ป่วยที่สงสัยเป็น ALS เพื่อใช้ในการส่งตรวจเพิ่มเติมด้วยวิธีการอื่นต่อไป

สหรัฐ อังศุมาศ, เมธา อภิวัฒนากุล
กลุ่มงานประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา

ผู้รับพิจารณาบทความ:
สหรัฐ อังศุมาศ
ภาควิชาประสาทวิทยา สถาบันประสาทวิทยา
312 ถนน ราชวิถี กรุงเทพ 10400
โทรศัพท์ 66-2306-9899 โทรสาร 66-2354-7085
E-mail: saharatau@hotmail.com

รับต้นฉบับ 13 ตุลาคม 2565, ปรับปรุงต้นฉบับ 17 ตุลาคม 2565, ตอบรับต้นฉบับตีพิมพ์ 20 ตุลาคม 2565

บทนำ

Amyotrophic lateral sclerosis หรือย่อว่า ALS เป็นโรคที่เกิดจากความผิดปกติของเซลล์ประสาทสั่งการแล้วส่งผลทำให้กล้ามเนื้ออ่อนแรงเนื่องจากขาดเซลล์ประสาทนำคำสั่งมาควบคุม โดยเกิดจากการที่เซลล์ประสาทนำคำสั่งเหล่านี้ค่อยๆ เกิดการเสื่อมและตายไปในที่สุด จึงมีชื่อเรียกอีกอย่างหนึ่งว่า “โรคของเซลล์ประสาทนำคำสั่ง (motor neuron disease; MND) หรือโรคเซลล์ประสาทนำคำสั่งเสื่อม” โรคนี้มีสาเหตุมาจากการเสื่อมตัวของเซลล์ประสาท (neurodegenerative) ที่กระทบต่อเซลล์ประสาทมอเตอร์บนและล่าง[1, 2] โดยส่วนใหญ่โรค ALS มักจะไม่พบสาเหตุชัดเจน แต่อาจพบว่ามีสาเหตุทางพันธุกรรมผิดปกติได้ประมาณ 15%[2] แม้ว่าโรค ALS จะเป็นโรคที่พบได้น้อย มีการศึกษาพบอัตราความชุกอยู่ประมาณที่ 5 :100,000 ราย[3] ผู้ป่วยหลังได้รับการวินิจฉัยมักจะมีชีวิตอยู่ที่ประมาณ 2 ถึง 5 ปี นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยจะได้รับการวินิจฉัยเป็นโรคที่ถูกต้องจะใช้เวลานานถึงประมาณ 1 ปีเนื่องจากเป็นโรคที่วินิจฉัยได้ยากและต้องการแพทย์ผู้มีความเชี่ยวชาญด้านระบบประสาทร่วมกับการใช้เครื่องมือตรวจพิเศษทางไฟฟ้าวินิจฉัย นอกจากนี้ยังมีความจำเป็นต้องใช้ความเชี่ยวชาญเพื่อแยกโรคที่คล้ายกับโรค ALS อีกด้วย[4]

การนำกระบวนการตรวจทางห้องปฏิบัติการทางชีวภาพโดยการตรวจน้ำไขสันหลังของผู้ป่วย ALS จะเป็นส่วนหนึ่งที่ทำให้ได้รับการวินิจฉัยได้รวดเร็วขึ้นและยังทำให้สามารถที่จะแยกกลุ่มโรคที่เลียนแบบ ALS (ALS mimics) เช่น multifocal motor neuropathy ซึ่งเป็นโรคที่รักษาให้หายได้ หรือ โรค Kennedy ที่มีการพยากรณ์ในการรักษาที่แตกต่างกัน[5, 6] การวินิจฉัยที่รวดเร็วขึ้นในปัจจุบันยังเป็นโอกาสให้ผู้ป่วยสามารถได้รับการรักษาด้วยยาชนิดใหม่ที่มีแนวโน้มจะช่วยผู้ป่วยให้ชะลอความรุนแรงของโรคได้[7] หรือเป็นโอกาสการเข้าสู่การศึกษาทางคลินิกเพื่อทดสอบยาใหม่ที่มีประสิทธิภาพ[8]

ในปัจจุบันการนำระดับของฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชน (phosphorylated neurofilament heavy chain; pNfH) จากน้ำไขสันหลัง (cerebrospinal fluid; CSF) มาเป็นตัวบ่งชี้ทางชีวภาพใช้ในการช่วยวินิจฉัยผู้ป่วย ALS กับกลุ่มโรคที่เลียนแบบ ALS ได้เป็นอย่างดีโดยมีความไวและความจำเพาะมากกว่า 90%แม้ว่าจะเป็นในกลุ่มผู้ป่วยที่อยู่ในระยะแรกของโรค[9] อย่างไรก็ดีการให้ได้มาซึ่งน้ำไขสันหลังจากผู้ป่วยนั้นจำเป็นต้องผ่านขบวนการเจาะน้ำไขสันหลังซึ่งเป็นหัตถการที่รุกราน (invasive procedure) และยังมีข้อห้ามในผู้ป่วยบางราย เช่น ทานยาต้านการแข็งตัวของเลือด ดังนั้นการนำเอาตัวอย่างชีวภาพจากเลือดมาใช้สำหรับการช่วยวินิจฉัยผู้ป่วย ALS น่าจะเป็นทางเลือกที่สะดวกกว่าและสามารถที่จะนำมาใช้บอกถึงการพยากรณ์ของโรคได้ในระดับหนึ่ง[10, 11] ดังนั้นวัตถุประสงค์การศึกษานี้คือ เพื่อศึกษาขีดความสามารถของฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชนจากเลือดในการวินิจฉัยแยกโรค ALS จากโรคทางระบบประสาทอื่นรวมถึงโรคที่เลียนแบบ ALS และกลุ่มคนปกติ (healthy control)

วัสดุและวิธีการ

ผู้ป่วยที่ได้รับการวินิจฉัยว่าเป็นโรค ALS ที่สถาบันประสาทวิทยาในคลินิกเฉพาะทางโรค ALS ในช่วงตั้งแต่มีนาคม 2563 จนถึง มิถุนายน 2563 กลุ่มควบคุมคือคนปกติเช่นเจ้าหน้าที่ในสถาบันประสาท และผู้ป่วยโรคทางระบบประสาทอื่นๆ ซึ่งในกลุ่มสุดท้ายนับรวมถึง ผู้ป่วยที่เป็นโรคที่มีกลุ่มอาการเลียนแบบ ALS เช่น chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP), multifocal motor neuropathy (MMN), หรือ Kennedy disease การศึกษานี้ได้รับการอนุมัติจากสำนักงานคณะกรรมการวิจัยสถาบันประสาทวิทยา กรมการแพทย์ กระทรวงสาธารณสุขเลขที่ 63011

การตรวจหาระดับนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชนทำโดยการเจาะเลือด 4 ซีซี ต่อราย และตัวอย่างเลือดดังกล่าวจะได้รับการตรวจโดย ห้องปฏิบัติการภูมิคุ้มกันระบบประสาท สถาบันประสาทวิทยา การตรวจหาระดับนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชนด้วยวิธีการทาง ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) จะใช้ชุดตรวจจากบริษัท Euroimmun (Lundbeck, Geramany) ซึ่งเป็นชุดมาตรฐานที่ขึ้นทะเบียนในการตรวจ (in vitro diagnosis; IVD)

ข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วยและอาสาสมัครกลุ่มควบคุมที่เข้าร่วมการวิจัยจะวิเคราะห์โดยใช้สถิติเชิงพรรณนา (descriptive analysis) แสดงเป็น ร้อยละ,

ค่าเฉลี่ย ส่วนการเปรียบเทียบความแตกต่างระดับฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชนของผู้ป่วยและ ALS กลุ่มควบคุม และผู้ป่วยโรคระบบประสาทอื่น (other neurological disease; OND) ใช้การวิเคราะห์รูปแบบ one way ANOVA ส่วนความสามารถในการแยกระหว่างผู้ป่วย ALS กับ กลุ่มควบคุมและ ผู้ป่วยโรคระบบประสาทอื่นใช้ขบวนการวิเคราะห์สมการถดถอยโลจิสติกส์ (logistic regression) เพื่อช่วยในการสร้าง receiver operating characteristic (ROC) สำหรับจุดตัด (cut off) ที่ใช้แยกผู้ป่วยดูผ่านระดับ ฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชน ที่ให้ค่าความไวและความจำเพาะสูงสุด โดยยอมรับค่าความเชื่อมั่นที่ $p < 0.05$ การคำนวณหาค่าความไวและความจำเพาะที่ได้จากจุดตัด ของระดับฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชนในประชากรไทยดังกล่าวจะนำมาเปรียบเทียบกับค่าจุดตัดที่กำหนดไว้ในคู่มือของบริษัท เพื่อเปรียบเทียบค่าความไวและความจำเพาะ

ผลการศึกษา

จากตารางที่ 1 แสดงให้เห็นข้อมูลพื้นฐานของผู้ป่วย ALS อาสาสมัครกลุ่มควบคุม และผู้ป่วยทางระบบประสาทอื่นๆ การศึกษานี้มีผู้ป่วยรวมทั้งหมด 65 คน เป็นกลุ่มควบคุมทั้งหมดจำนวน 22 คนผู้ป่วยโรคระบบประสาทอื่นๆ 24 คนและผู้ป่วยโรค ALS 19 คน อายุเฉลี่ยของผู้ป่วยกลุ่ม ALS อยู่ที่ 59.3±15.6 สูงกว่ากลุ่มผู้ป่วยโรคระบบประสาทอื่นๆ 51.5±14.7 และควบคุมควบคุม 49.6±10.4 ขณะที่จำนวนเพศหญิงของกลุ่มควบคุมจะสูงที่สุดที่ 86.4% ขณะที่ส่วนผู้ป่วยโรค ALS และกลุ่มโรคระบบประสาทอื่นๆ อยู่ที่ 42.1% และ 37.5% ตามลำดับ

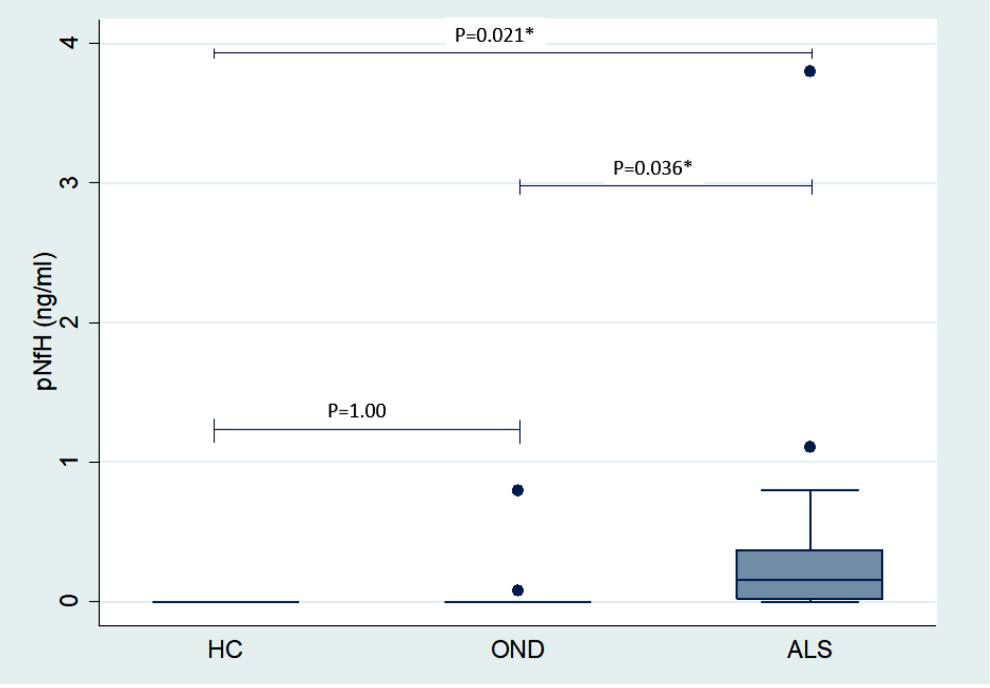
ในส่วนของผู้ป่วย ALS มีลักษณะการดำเนินโรคที่เข้าได้กับ progressive muscular atrophy 15 ราย fail arm 2 ราย progressive bulbar atrophy 1 ราย และ primary lateral sclerosis 1 ราย ขณะที่กลุ่มผู้ป่วยระบบประสาทอื่นๆ ประกอบไปด้วย BPPV 1 ราย Bell palsy 1 ราย cervical-spondylosis 2 ราย CIDP 3 ราย CNS vasculitis 1 ราย carpal tunnel syndrome 1 ราย hereditary spastic paraparesis 1 ราย kennedy disease 1 ราย multifocal motor neuropathy 3 ราย myelitis 2 ราย cerebral infract 3 ราย epilepsy 3 ราย migraine 1 ราย และ vasculitis neuropathy 1 ราย

ตารางที่ 1 ข้อมูลพื้นฐานกลุ่มควบคุมและผู้ป่วยโรคระบบประสาทชนิดอื่นๆ และเอแอลเอส

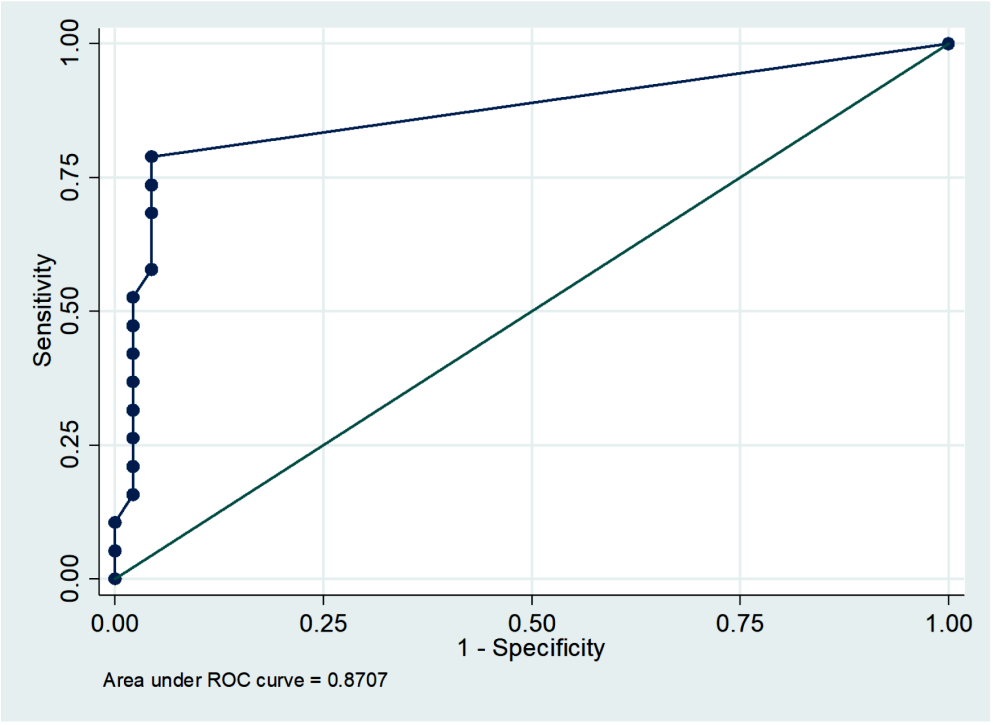
ข้อมูลพื้นฐาน	กลุ่มควบคุม	ผู้ป่วยโรคระบบประสาทอื่น ๆ	ผู้ป่วยโรคเอแอลเอส
จำนวน	22	24	19
เพศหญิง (n %)	19 (86.4)	9 (37.5)	8 (42.1)
อายุ (ปี)	49.6 ±10.4	51.5±14.7	59.3±15.6
ระดับนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชนจากเลือด (ng/ml)	<0.01	0.037±0.16	0.417±0.87
การวินิจฉัย และกลุ่มโรคของผู้ป่วย เอแอลเอส	-	BPPV (1) Bell palsy (1) C-spondylosis (2) CIDP (3) CNS vasculitis (1) Carpal tunnel syndrome (1) HSP (1) Kennedy disease (1) MMN (3) Myelitis (MOG+) (1) NMOSD (AQP4+) (1) Cerebral infract (3) Epilepsy (3) Migraine (1) Vasculitis neuropathy (1)	PMA (15) Fail arm (2) PBP(1) PLS (1)

BPPV; benign paroxysmal vertigo, CIDP; Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, HSP; Hereditary spastic paraparesis, MMN, Multifocal motor neuropathy, NMOSD; neuromyelitis optica spectrum disorder, PMA; progressive muscular atrophy, PBP; progressive bulbar palsy, PLS; primary lateral sclerosis

ระดับฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชน ที่ตรวจพบในเลือดของผู้ป่วย ALS จะอยู่ที่ 0.417±0.87 ng/ml ในขณะที่ผู้ป่วยโรคระบบประสาทชนิดอื่นจะอยู่ที่ 0.037±0.16 ng/ml ผู้ป่วยกลุ่มควบคุมทั้งหมดตรวจไม่พบ ระดับฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชน (<0.01 ng/ml) ซึ่งความแตกต่างของผู้ป่วย ALS เทียบกับกลุ่มควบคุมและกลุ่มโรคระบบประสาทอื่นๆ มีนัยสำคัญทางสถิติที่ p = 0.036 และ p= 0.021 ตามลำดับ (รูปที่ 1) ขณะที่ค่า receiving operating characteristic (ROC) แสดงให้เห็นถึงความสามารถในการใช้ระดับความเข้มข้นของระดับฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชน ในการแยกผู้ป่วย ALS ออกจากกลุ่มควบคุมรวมกับกลุ่มโรคระบบประสาทอย่างอื่นโดยมีค่าพื้นที่ใต้โค้งที่ 0.8707 ค่าจุดตัดที่เหมาะสมที่คือ 0.06 ng/ml ซึ่งจะทำให้ได้ค่าความไวและความจำเพาะที่ 68.4% และ 95.7% ตามลำดับ (ตารางที่ 2) ขณะที่การใช้จุดตัดที่ 0.17 ng/ml ตามเอกสารแนบของชุดตรวจ จะทำให้ค่าความไวและความจำเพาะอยู่ที่ 47.4% และ 97.8% ตามลำดับ



รูปที่ 1 แสดงความแตกต่างของระดับฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชน ในผู้ป่วยโรค ALS (0.417±0.87 ng/ml) เทียบกับกลุ่มควบคุม (<0.01ng/ml) และกลุ่มโรคระบบประสาทอื่นๆ (0.037±0.16 ng/ml) โดยมีนัยทางสถิติที่ p= 0.021 และ p = 0.036 ตามลำดับ



รูปที่ 2 Receiving operating characteristic (ROC) แสดงให้เห็นถึงความสามารถในการใช้ระดับความเข้มข้นของระดับฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชน ในการแยกผู้ป่วย ALS ออกจากกลุ่มควบคุมรวมกับกลุ่มโรคระบบประสาทอย่างอื่นโดยมีค่าพื้นที่ใต้โค้งที่ 0.8707

ตารางที่ 2 เปรียบเทียบค่าจุดตัดสำหรับผลการตรวจระดับฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชนที่ได้จากค่าสูงสุดของความไวและความจำเพาะ เปรียบเทียบจากค่าที่ใช้จากเอกสารแนบที่ใช้จากบริษัทตรวจ

Diagnosis / Test result (Cut off 0.06 ng/ml)	ALS	กลุ่มควบคุมและโรคระบบประสาทอื่น
ผลบวก	13	2
ผลลบ	6	44

ก) เมื่อใช้ค่าจุดตัดที่ได้จากการศึกษานี้คือ 0.06 ng/ml สำหรับกลุ่มประชากรคนไทยที่มาศึกษาจะทำให้ได้ค่าความไวและความจำเพาะที่ 68.4% และ 95.7% ตามลำดับ positive predictive value ที่ 86.7 % negative predictive value ที่ 88%

Diagnosis / Test result (Cut off 0.17 ng/ml)	ALS	กลุ่มควบคุมและโรคระบบประสาทอื่น
ผลบวก	9	1
ผลลบ	10	45

ข) เมื่อใช้ค่าจุดตัดที่ได้จากการศึกษานี้คือ 0.17 ng/ml ตามเอกสารแนบของชุดตรวจในกลุ่มประชากรคนไทย จะทำให้ค่าความไวและความจำเพาะอยู่ที่ 47.4%และ 97.8% ตามลำดับ positive predictive value ที่ 90.0 % negative predictive value ที่ 81.8%

วิจารณ์

ผลการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงขีดความสามารถของระดับฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชนจากเลือดในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่เป็นโรค ALS แยกจากผู้ป่วยควบคุม และผู้ป่วยกลุ่มที่เป็นโรคระบบประสาทอื่นๆ ซึ่งจะเห็นได้ว่าค่าความเข้มข้นของระดับฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชนจากเลือดของผู้ป่วย ALS จากการศึกษาของเราอยู่ในระดับ 0.417±0.87 ng/ml ในขณะที่ผู้ป่วยโรคระบบประสาทชนิดอื่นจะอยู่ที่ 0.037±0.16 ng/ml และตรวจไม่พบในผู้ป่วยกลุ่มควบคุม โดยความสามารถในการแยกผู้ป่วย ALS ออกจากโรคระบบประสาทอื่นๆ หรือ กลุ่มควบคุม มีค่า receiving operating characteristic อยู่ที่ 87.07% และเมื่อนำค่าจุดตัดที่ดีที่สุดที่ 0.06 ng/ml มาใช้จะให้ความไวและความจำเพาะในการแยกผู้ป่วย ALS ออกจากผู้ป่วยกลุ่มควบคุมและโรคระบบประสาทอื่นอยู่ที่ 68.4% และ 95.7% ตามลำดับ ขณะที่การใช้ค่าจุดตัดที่ 0.17 ตามเอกสารแนบของชุดตรวจจะให้ค่าความไวที่ 47.4% และความจำเพาะที่ 97.8%

เป็นที่ทราบกันดีว่าการใช้ระดับฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชน โดยนำตัวอย่างจากน้ำไขสันหลังถูกมาทำมาใช้อย่างแพร่หลายในการแยกโรค ALS ออกจากผู้ป่วยที่เป็นโรคระบบประสาทอื่นและกลุ่มควบคุมได้อย่างมีประสิทธิภาพ[12, 13] จนสามารถได้รับการรับรองให้ใช้ในการตรวจผู้ป่วยทางคลินิกได้ แม้ว่าปัจจุบัน ตัวอย่างระดับฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชนจากเลือด ยังไม่ได้รับการรับรองให้สามารถใช้ในทางคลินิก แต่จะใช้อยู่ในรูปแบบของการทดลองเป็นหลัก (research use only; RUO) แต่เนื่องจากการเจาะตรวจจากเลือดเป็นหัตถการที่ไม่รุกรานผู้ป่วยสามารถทำได้ง่ายไม่ต้องให้ผู้ป่วยนอนพักและไม่มีผลหรือภาวะแทรกซ้อน ซึ่งการศึกษานี้แสดงให้เห็นว่าการนำเอาเลือดมาตรวจหาระดับฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชนนั้นมีประโยชน์ในทางคลินิก จากการศึกษานี้ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเมื่อเปลี่ยนจุดตัดของผลบวกและผลลบจะให้ค่าความไวที่สูงขึ้นแต่ความจำเพาะลดลงแค่เพียงเล็กน้อย ผลการศึกษาสอดคล้องกับการศึกษาก่อนหน้านี้เช่นเดียวกันว่าระดับของฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชนจากเลือดน่าจะมีประโยชน์ที่ถูกนำมาใช้ในอนาคต[14]

สำหรับประเด็นการเลือกจุดตัดเพื่อใช้แปลผลนั้นขึ้นอยู่กับจุดประสงค์ของห้องปฏิบัติการที่ทำการวินิจฉัยโรค ตัวอย่างเช่นในกรณีที่ต้องการเพิ่มความไว การเลือกเอาจุดต่ำที่มีค่าลดลง อย่างการศึกษานี้จะเห็นได้ว่าสามารถเพิ่มความไวได้มากกว่า 20% โดยที่ความจำเพาะไม่เปลี่ยนมาก เช่นเดียวกับการศึกษาที่ตีพิมพ์เร็วๆ นี้ ที่เลือกจุดตัดระดับฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชนอยู่ที่ 0.039 ng/ml จะมีความไวและความจำเพาะที่ 75%[14] ซึ่งจะมีประโยชน์ในการที่นำมาใช้ในการตรวจคัดกรองผู้ป่วยได้ ในขณะที่จุดประสงค์ของการเลื่อนจุดตัดที่สูงเช่นจากตัวอย่างของเอกสารแนบที่ 0.17 ng/ml หรือบางครั้งทางเอกสารแนบแนะนำให้ใช้จุดตัดที่ 0.29 ng/ml จะสามารถเพิ่มความจำเพาะของการตรวจได้ แต่ความไวอาจจะลดลงเหลือ 40% และ 30% ตามลำดับซึ่งจุดประสงค์ การเลือกจุดตัดที่สูงจะช่วยบอกความจำเพาะของการวินิจฉัยว่าเป็น ALS ค่อนข้างมากแตกต่างจากการเลือกตรวจคัดกรอง

อย่างไรก็ดีแม้ว่าจะมีความจำเพาะสูงมากเท่าไหร่ก็ตาม การวินิจฉัย ALS มิอาจทำได้แค่เพียงเจาะเลือดหรือเจาะน้ำไขสันหลังเท่านั้น แต่จำเป็นต้องอาศัยประวัติทางคลินิก การตรวจร่างกาย และการตรวจไฟฟ้าวินิจฉัยร่วมไปกลับการแยกสาเหตุอื่นออกไป ดังนั้นการเลือกจุดตัดที่สูงเพื่อเพิ่มความจำเพาะจึงอาจไม่เหมาะสมที่จะนำมาใช้ในการวินิจฉัยโรค ALS โดยมิได้ส่งตรวจอย่างอื่น ดังนั้นการศึกษานี้แสดงให้เห็นถึงการใช้จุดตัดระดับฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชนที่ต่ำลงเพื่อเพิ่มความไวของการวินิจฉัยโรค ALS ซึ่งจะเป็นประโยชน์ในการนำผู้ป่วยเข้าสู่กระบวนการตรวจต่อไป นอกจากนี้การตรวจจากเลือดไม่เป็นหัตถการที่รุกรานสามารถทำได้ง่ายตั้งแต่ในการตรวจผู้ป่วยที่คลินิกผู้ป่วยนอก

ข้อจำกัดของการศึกษานี้ประกอบไปด้วยข้อที่ 1 กลุ่มควบคุมที่นำมาใช้เป็นกลุ่มคนปกติและ กลุ่มโรคระบบประสาทอื่นๆ ที่มีอายุน้อยกว่า ในทางปฏิบัติควรได้กลุ่มควบคุมที่เป็นโรคคล้าย ALS (ALS-mimic) มากกว่าเพื่อที่จะนำผลการทดลองมาใช้ ในการแยกผู้ป่วย ALS

ออกจากโรคที่คล้าย ALS แต่อย่างไรก็ดีเนื่องจากผู้ป่วยดังกล่าวหาได้ยากทำให้ต้องใช้กลุ่มควบคุมดังกล่าว ข้อ 2 การศึกษานี้ไม่ได้วัดระดับฟอสโฟนนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชนในน้ำไขสันจึงไม่สามารถนำมาเปรียบเทียบกับระดับในเลือดได้ อย่างไรก็ดีมีการศึกษาก่อนหน้านี้ที่แสดงให้เห็นถึงระดับความสัมพันธ์ของระดับฟอสโฟนนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชน ในน้ำไขสันหลังเทียบกับระดับเลือดว่ามีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกันและน่าจะสามารถใช้แทนกันได้[10] ข้อที่ 3การตรวจวัดระดับ ฟอสโฟนนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชนของการศึกษานี้ใช้เทคนิค ELISA ซึ่งอาจจะไม่สามารถตรวจวัดระดับที่มีขนาดน้อยมากในเลือดได้ ซึ่งปัจจุบันสามารถทดแทนได้ด้วยการใช้เครื่องมือที่มีความสามารถในการวัดในระดับโมเลกุลเดี่ยว (Single molecular array; Simoa) อย่างไรก็ดีการศึกษานี้มีจุดแข็งที่เป็นการศึกษาเปรียบเทียบหาระดับฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชน โดยเปรียบเทียบกับผู้ป่วยทางระบบประสาทหลายชนิดรวมไปถึงผู้ป่วยกลุ่มควบคุมเพื่อให้ได้ค่าจุดตัดที่แม่นยำและนำไปประยุกต์ทางคลินิกได้ต่อไป

สรุปผลงานวิจัย

ระดับระดับฟอสโฟนิวโรฟิลาเมนต์เฮฟวี่เชน จากเลือดมีประโยชน์ในการที่จะนำมาใช้เป็นการตรวจคัดกรองสำหรับแยกโรค ALS กับโรคระบบประสาทชนิดอื่นๆได้ ผลของการศึกษานี้สามารถนำไปใช้ประยุกต์ทางคลินิกได้ ในการตรวจหาผู้ป่วยที่สงสัยเป็น ALS เพื่อใช้ในการตรวจเพิ่มเติมต่อไป

References

1. Al-Chalabi A, Hardiman O. The epidemiology of ALS: a conspiracy of genes, environment and time. Nature reviews Neurology 2013;9:617-28.
2. Swinnen B, Robberecht W. The phenotypic variability of amyotrophic lateral sclerosis. Nature Reviews Neurology 2014;10:661-70.
3. Chio A, Logroscino G, Traynor BJ, Collins J, Simeone JC, Goldstein LA, et al. Global epidemiology of amyotrophic lateral sclerosis: a systematic review of the published literature. Neuroepidemiology 2013;41:118-30.
4. Paganoni S, Macklin EA, Lee A, Murphy A, Chang J, Zipf A, et al. Diagnostic timelines and delays in diagnosing amyotrophic lateral sclerosis (ALS). Amyotrophic lateral sclerosis & frontotemporal degeneration 2014;15:453-6.
5. Reijn TS, Abdo WF, Schelhaas HJ, Verbeek MM. CSF neurofilament protein analysis in the differential diagnosis of ALS. Journal of Neurology 2009;256:615-9.
6. Traynor BJ, Codd MB, Corr B, Forde C, Frost E, Hardiman O. Amyotrophic lateral sclerosis mimic syndromes: a population-based study. Archives of Neurology 2000;57:109-13.
7. Al-Chalabi A, Chiò A, Merrill C, Oster G, Bornheimer R, Agnese W, et al. Clinical staging in amyotrophic lateral sclerosis: analysis of Edaravone Study 19. Journal of neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 2021;92: 165-71.
8. Mullard A. ALS antisense drug falters in phase III. Nat Rev Drug Discov 2021;20:883-5.
9. Feneberg E, Oeckl P, Steinacker P, Verde F, Barro C, Van Damme P, et al. Multicenter evaluation of neurofilaments in early symptom onset amyotrophic lateral sclerosis. Neurology 2018;90:e22-e30.
10. Li S, Ren Y, Zhu W, Yang F, Zhang X, Huang X. Phosphorylated neurofilament heavy chain levels in paired plasma and CSF of amyotrophic lateral sclerosis. Journal of the Neurological Sciences 2016;367:269-74.
11. Lu CH, Petzold A, Topping J, Allen K, Macdonald-Wallis C, Clarke J, et al. Plasma neurofilament heavy chain levels and disease progression in amyotrophic lateral sclerosis: insights from a longitudinal study. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 2015;86:565-73.
12. Oeckl P, Jardel C, Salachas F, Lamari F, Andersen PM, Bowser R, et al. Multicenter validation of CSF neurofilaments as diagnostic biomarkers for ALS. Amyotrophic Lateral Sclerosis & Frontotemporal Degeneration 2016;17:404-13.
13. Xu Z, Henderson RD, David M, McCombe PA. Neurofilaments as biomarkers for amyotrophic lateral sclerosis: A systematic review and meta-analysis. PLoS One 2016;11:e0164625.
14. Zecca C, Dell'Abate MT, Pasculli G, Capozzo R, Barone R, Arima S, et al. Role of plasma phosphorylated neurofilament heavy chain (pNfH) in amyotrophic lateral sclerosis. J Cell Mol Med 2022;26:3608-15.