การตรวจหาเอ็นไซม์ γ-GLUTAMYL TRANSPEPTIDASE ในซีรั่มด้วยวิธีทาง COLORIMETRY : II ACTIVITIES ในซีรั่มคนปกติ และผู้ป่วยโรคต่าง ๆ*

รุจาภา นิ่มสังข์ วท.ม.(ชีวเคมี)**
อุดมศักดิ์ เห่วซึ่งเจริญ ปร.ด.(ชีวเคมี)**
กำพล กลั่นกลิ่น ภ.บ.,พ.บ.,M.S.***

บทคัดย่อ

การศึกษาระดับของ GGTP ในซีรั่มของคนปกติ และผู้ป่วย พบว่าระดับค่าปกติของ GGTP ในเพศชายสูงประมาณ 2 เท่าของเพศหญิง ระดับปกติสูงสุดของเพศชายและหญิงได้รับการกำหนดให้เป็น 42 และ 15 U/l ตามลำดับ

ในซีรั่มของผู้ป่วยโรคตับ ระดับ GGTP ในเพศชายสูงเกินกว่าระดับปกติสูงสุดประมาณ 73% และในเพศหญิงทุกรายมีค่าสูงกว่าระดับปกติสูงสุด ขณะที่ระดับ GGTP ในผู้ป่วยโรคไต โรคกระดูก มีค่าเป็นปกติ ส่วนในผู้ป่วยโรคหัวใจบางรายจะมีระดับ GGTP ในซีรั่มเกินกว่าระดับสูงสุดของค่าปกติ

ระดับ GGTP ในซีรั่มพบว่าไม่มีความสัมพันธ์กับระดับเอ็นไซม์ SGOT, SGPT และ ALP และความเข้มข้นของ bilirubin ซึ่งปกติใช้ช่วยวินิจฉัยโรคตับ โดยพบสัมประสิทธิ์แห่งความสัมพันธ์ระหว่าง GGTP กับเอ็นไซม์เหล่านั้นและ bilirubin มีค่าต่ำมาก ซึ่งอาจแสดงว่าภาวะความรุนแรงของโรคมีผลกระทบต่อการเพิ่มระดับของสารต่าง ๆ ในซีรั่มในระยะเวลาที่แตกต่างกัน

บทนำ

ในการตรวจสอบสมรรถภาพของตับตามปกติมักจะใช้การตรวจหาระดับของเอ็นไซม์และความเข้มข้นของสารบางอย่างในซีรั่ม[1] เช่น การตรวจหาเอ็นไซม์ serum aspartate aminotransferase (AST หรือ SGOT), serum alanine aminotransferase (ALT หรือ SGPT) alkaline phosphatase (ALP) และสารอื่น เช่น albumin, globulin (Total

---

*ได้รับทุนอุดหนุนการวิจัยจากมหาวิทยาลัยเชียงใหม่

** ภาควิชาเคมีคลินิค คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

*** ภาควิชาอายุรศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

Bull Chiang Mai AMS
Vol 16, No 1, January 1983.

protein) และ bilirubin เป็นต้น ปัจจุบันได้มีการตรวจเอ็นไซม์เพิ่มขึ้นที่สำคัญคือ5'-nucleotidase (5'NT) และ gamma-glutamyl transpeptidase (GGTP) เอ็นไซม์ชนิดแรกมีความจำเพาะต่อโรคเกี่ยวกับ hepatobiliary[2,3] ส่วนเอ็นไซม์ชนิดหลังนิยมใช้ตรวจวินิจฉัยโรคตับทั่ว ๆ ไป

เอ็นไซม์ GGTP พบตามเนื้อเยื่อหลายแห่ง แต่ activity ในพลาสมาจะเพิ่มขึ้นในโรคตับ โรคเกี่ยวกับ biliary tree, โรคของตับอ่อน[4] และในโรคอื่น ๆ เช่น โรคของกล้ามเนื้อหัวใจ[5,6] โรคเบาหวาน[4] หรือในผู้ป่วยโรคลมชัก (epilepsy) ซึ่งได้รับยาระงับชักที่สามารถกระตุ้นให้มีการสร้างเอ็นไซม์มากขึ้นเป็นต้น[7]

ปัจจุบันนิยมใช้เอ็นไซม์ GGTP สำหรับทดสอบเพื่อการช่วยวินิจฉัยโรคตับอย่างคร่าว ๆ ทั้งนี้เนื่องจาก GGTP มีคุณสมบัติที่ดี 2 ประการ คือ เป็นเอ็นไซม์ที่เพิ่มขึ้นเร็วกว่าเอ็นไซม์ชนิดอื่น และคงอยู่ในพลาสมาได้นานกว่าการตรวจอื่นที่ใช้กันอยู่[8,9] ดังนั้นการตรวจหาค่าปกติของ activity ของ GGTP ในผู้ป่วยโรคต่าง ๆ น่าจะมีประโยชน์สำหรับใช้เป็นข้อมูลในการวินิจฉัยโรคตับต่อไป

วัสดุและวิธีการ

ตัวอย่างซีรั่ม : การหาค่าปกติใช้ซีรั่มจากธนาคารเลือด โรงพยาบาลนครเชียงใหม่ และจากสาขาบริการโลหิตแห่งชาติ เหล่ากาชาดจังหวัดเชียงใหม่ โดยผู้บริจาคโลหิตมีคุณสมบัติดังนี้ คือ มีอายุระหว่าง 18-50 ปี น้ำหนัก 44 กิโลกรัมขึ้นไป ฮีโมโกลบินไม่น้อยกว่า 12.5 กรัมเปอร์เซนต์ ความดันโลหิตไม่ต่ำกว่า 100 มม.ของปรอท ไม่เป็นโรคหัวใจ หรือโรคติดต่อ เช่น ไข้มาลาเรีย หรือมีประวัติเป็นโรคตับอักเสบ

ซีรั่มผู้ป่วยได้จากแผนกผู้ป่วยในตึกอายุรกรรมชายและหญิง และห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก โรงพยาบาลนครเชียงใหม่ จากระเบียนผู้ป่วยซึ่งเก็บรวบรวมโดยแผนกสถิติ โรงพยาบาลนครเชียงใหม่ พบการวินิจฉัยครั้งสุดท้ายของแพทย์คือ ผู้ป่วยเป็นโรคมะเร็งตับประเภทต่าง ๆ ได้แก่ โรคตับอักเสบจากเชื้อไวรัส (viral hepatitis) 20 ราย โรคตับแข็ง (cirrhosis) 12 ราย โรคตับอักเสบอื่น ๆ (nonspecific hepatitis) 4 ราย โรคมะเร็งตับชนิดปฐมภูมิ (liver cancer) 7 ราย โรคท่อน้ำดีอุดตัน (obstructive jaundice) 15 ราย และ jaundice จากสาเหตุอื่น ๆ 4 ราย นอกจากนี้มีผู้ป่วยที่เป็นโรคหัวใจ (myocardial infraction) 18 ราย โรคไต 22 ราย และโรคกระดูก 7 ราย ซึ่งซีรั่มได้นำมาตรวจหา GGTP activity เทียบกับซีรั่มผู้ป่วยโรคตับประเภทต่าง ๆ ด้วย

น้ำยาเคมีที่ใช้และวิธีการ : การตรวจหา activity ของ GGTP มีขั้นตอนของวิธี

การดังได้กล่าวมาแล้ว[10] วิธีนี้ให้ความถูกต้อง เมื่อ GGTP ในซีรั่มมี activity ตั้งแต่ 0-84 U/l. โดยมีสัมประสิทธิ์ของความแปรปรวน (Coefficient of variation, C.V.) 9.2 % เมื่อ activity เป็น 11.16 U/l และ 5.6% เมื่อ activity เป็น 50.83 U/l ตามลำดับ[10]

ผลการทดลอง

กำหนดค่าปกติของ GGTP ทำได้โดยจุดค่าทั้งหมดลงบน normal probability paper[11] เมื่อลากเส้นตรงผ่านจุดเหล่านั้นพบว่า ในการกำหนดค่าปกติร้อยละ 80 (10 - 90 percentile) ของตัวอย่างปกติเพศชายจำนวน 72 ราย พบว่าค่าสูงสุดของ GGTP มีค่าเป็น 42 U/l และร้อยละ 98 (1-99 percentile) พบค่าสูงสุดของ GGTP เป็น 64 U/l (รูปที่ 1) ในเพศหญิงพบว่าร้อยละ 80 และ 98 ของตัวอย่าง 60 ราย มีระดับ GGTP ต่ำกว่า 15 และ 27 U/l ตามลำดับ (รูปที่ 2) สำหรับการกำหนดค่าปกติด้านต่ำโดยการตัดค่าที่ต่ำกว่า percentile ที่ 10 หรือที่ 1 ออกไปสำหรับเอ็นไซม์ GGTPไม่สามารถทำได้ทั้งในเพศชายและหญิงเพราะค่าที่ตัดเส้นตรงนั้นต่ำกว่าศูนย์ ตารางที่ 1 สรุปค่าปกติและผิดปกติสำหรับเพศชายและหญิง ตามทฤษฎีของ Wootton และ King[12] ได้นำมาใช้เป็น reference ในโรงพยาบาลนครเชียงใหม่

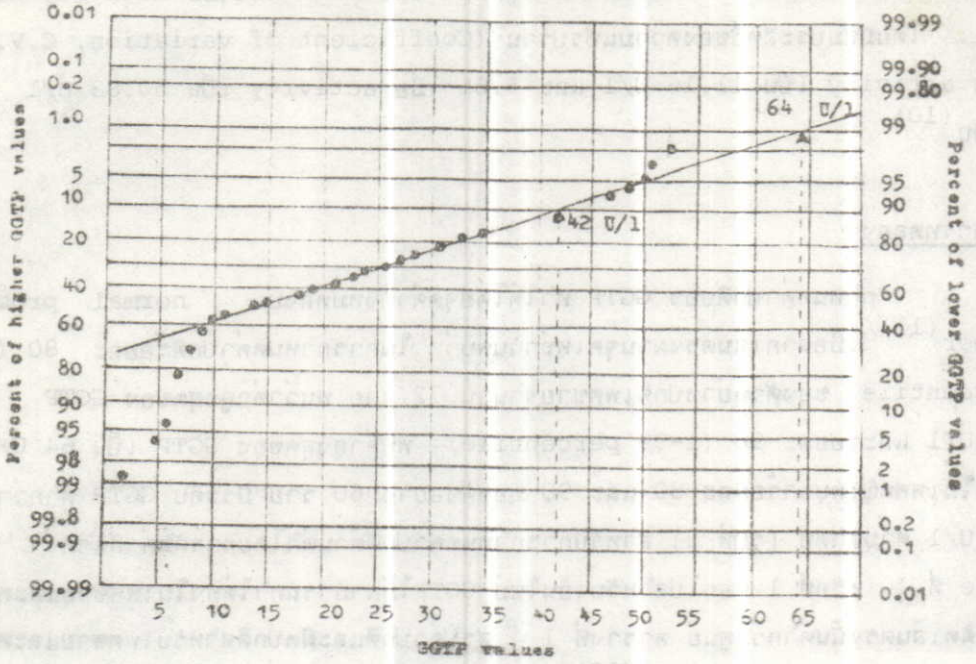
ตารางที่ 1 แสดงการกำหนดค่าปกติในคนไทยเพศชายและหญิง

	ชาย	หญิง
ค่าปกติแน่นอน	ไม่เกิน 42 U/l	ไม่เกิน 15 U/l
ค่าที่ต้องสงสัย	ระหว่าง 42-64 U/l	ระหว่าง 15-27 U/l
ค่าผิดปกติแน่นอน	เกินกว่า 62 U/l	เกินกว่า 27 U/l

ในเพศชาย activity ของ GGTP ในผู้ป่วยโรคตับประเภทต่าง ๆ เช่น โรคตับอักเสบจากเชื้อไวรัส, โรคตับแข็ง, โรคตับอักเสบอื่น ๆ, โรคมะเร็งตับชนิดปฐมภูมิ, โรคของท่อน้ำดีอุดตัน และ jaundice จากเหตุอื่น มีระดับ GGTP สูงเกินกว่าระดับสูงสุดของค่าปกติแน่นอนเฉลี่ยประมาณ 72% ของผู้ป่วยโรคตับแต่ละพวก ยกเว้นในผู้ป่วยโรคตับแข็งมีผู้ป่วยประมาณ 58% ที่มีค่า GGTP สูงกว่าระดับสูงสุดของค่าปกติแน่นอน ในเพศหญิงพบว่าในผู้ป่วยโรคตับทุกโรคและทุกรายที่ได้ทำการศึกษามีค่า GGTP เกินกว่า ระดับสูงสุดของค่าปกติแน่นอน (รูปที่ 3)

ระดับ GGTP ในผู้ป่วยโรคไต เช่น nephrotic syndrome, pyelonephritis

Bull Chiang Mai AMS
Vol 16, No 1, January 1983.

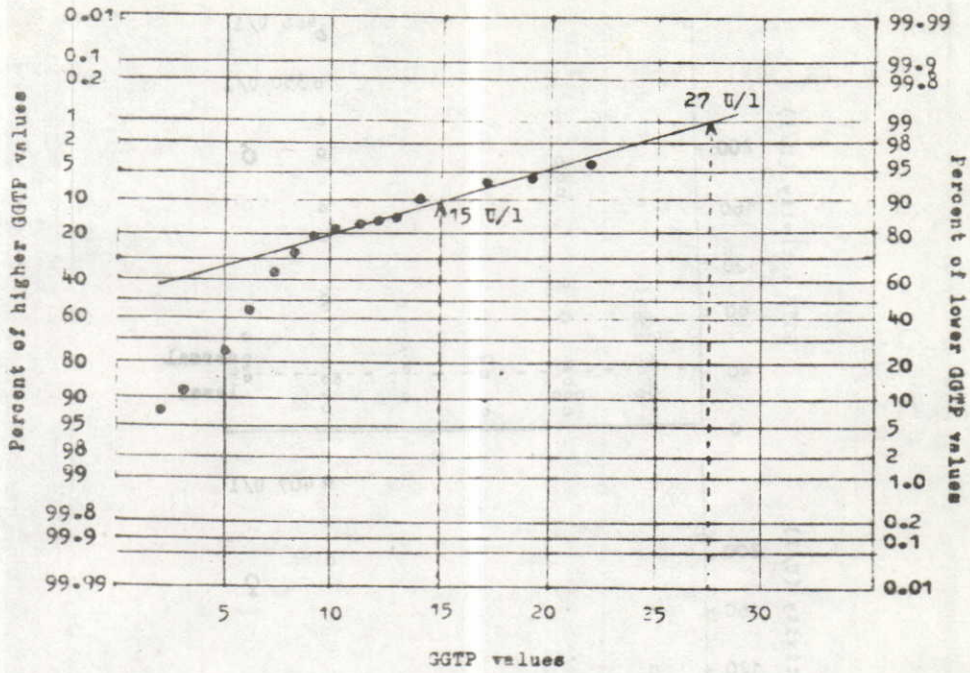


รูปที่ 1 แสดง cumulative frequency distribution ของค่า GGTP ในบุคคลปกติเพศชาย จำนวน 72 ราย ซึ่ง plot ลงบน normal probability paper

และ chronic renal failure แสดงไว้ในรูปที่ 4 พบว่าไม่มีค่าใดเกินกว่าระดับสูงสุดของค่าปกติเลยทั้งในเพศชายและหญิง

ในผู้ป่วยโรคหัวใจ เช่น ผู้ป่วยเป็น myocardial infarction พบระดับGGTP สูงกว่าระดับสูงสุดของค่าปกติ เพศชาย 2 ใน 7 ราย และหญิง 3 ใน 8 ราย (รูปที่ 5) ส่วนในผู้ป่วยโรคกระดูก ซึ่งแม้ตัวอย่างที่ได้ทำการศึกษามีน้อย คือมีเพียง 7 ราย ก็ไม่พบความผิดปกติของระดับ GGTP ในซีรั่มเลย (ข้อมูลไม่ได้แสดง)

GGTP activity ในซีรั่มของผู้ป่วยโรคตับที่ได้ทำการศึกษา คือ ในผู้ป่วยโรคตับอักเสบจากเชื้อไวรัส และผู้ป่วยโรคตับแข็ง ไม่สัมพันธ์กับการตรวจสอบทางเคมีคลินิคอื่น ๆ ที่นิยมในห้องปฏิบัติการ คือ ระดับของ AST, ALT, ALP และ bilirubin (ตารางที่ 2) ในผู้ป่วยโรคหัวใจ ระดับ GGTP ไม่สัมพันธ์กับ CPK ในผู้ป่วยโรคไต GGTP ไม่สัมพันธ์กับระดับ BUN และ creatinine การที่ไม่พบความสัมพันธ์ของระดับ GGTP กับการทดสอบที่ปกติเคยใช้ช่วยวินิจฉัยโรค



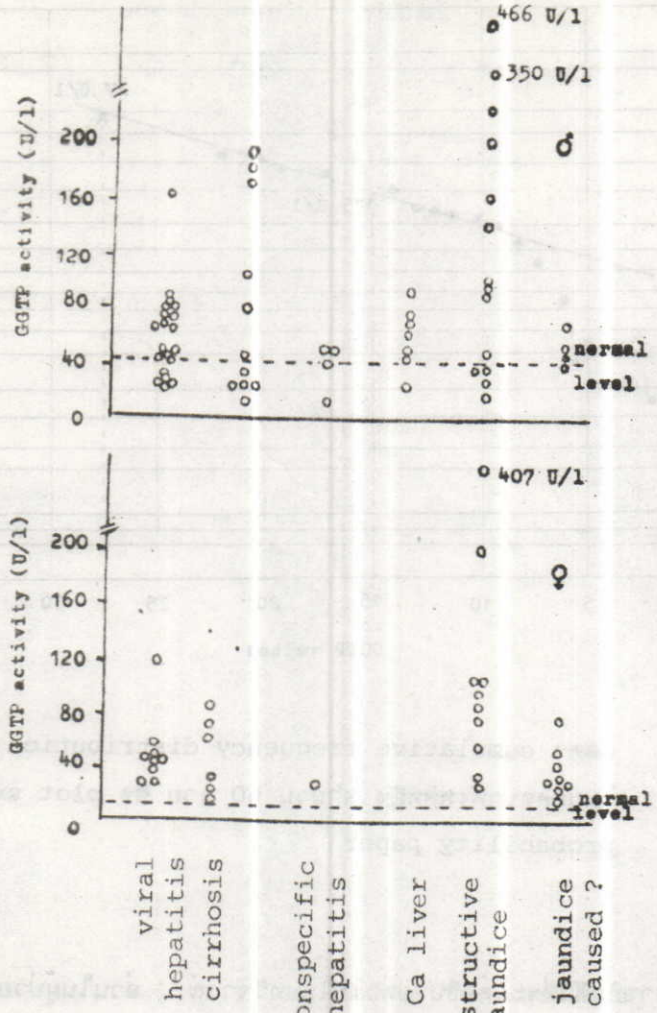
รูปที่ 2 แสดง cumulative frequency distribution ของค่า GGTP ในบุคคลปกติเพศหญิง จำนวน 60 ราย ซึ่ง plot ลงบน normal probability paper

นั้น มีสาเหตุที่แตกต่างกันดังที่จะได้อธิบายต่อไปในบทวิจารณ์ ส่วนในผู้ป่วยที่มีอาการอุดตันของท่อน้ำดีไม่ได้ตรวจหาความสัมพันธ์กับระดับเอ็นไซม์และสารอื่น เนื่องจากอาการอุดตันนั้นมาจากสาเหตุของโรคที่แตกต่างกัน อย่างไรก็ตาม ตารางที่ 3 ได้แสดงให้เห็นถึงระดับของ GGTP พร้อมทั้งเอ็นไซม์และสารอื่นที่ตรวจได้ในผู้ป่วยที่มีดีซ่าน และดีซ่านเนื่องจากการอุดตันไว้แล้วด้วย

วิจารณ์

ค่าปกติของ GGTP ที่ตรวจพบในคนไทย (ตารางที่ 1) มีค่าต่ำกว่าที่เคยศึกษาโดย Rosalki และ Tarlow[13] ซึ่งได้กำหนดค่าปกติในเพศชายและหญิงให้มีค่าปกติสูง (the upper limit of normal) เป็น 50 และ 30 U/l ตามลำดับดังนี้ Rosalki และ Tarlow ได้ใช้ substrate ในความเข้มข้นที่ต่างจากการทดลองนี้ นอกจากนี้อุณหภูมิที่ใช้ในปฏิกริยาของเอ็นไซม์ก็แตกต่างกัน ค่าปกติของคนไทยที่ได้กำหนดขึ้นจากการทดลองนี้กับที่กำหนดโดย Rosalki และ

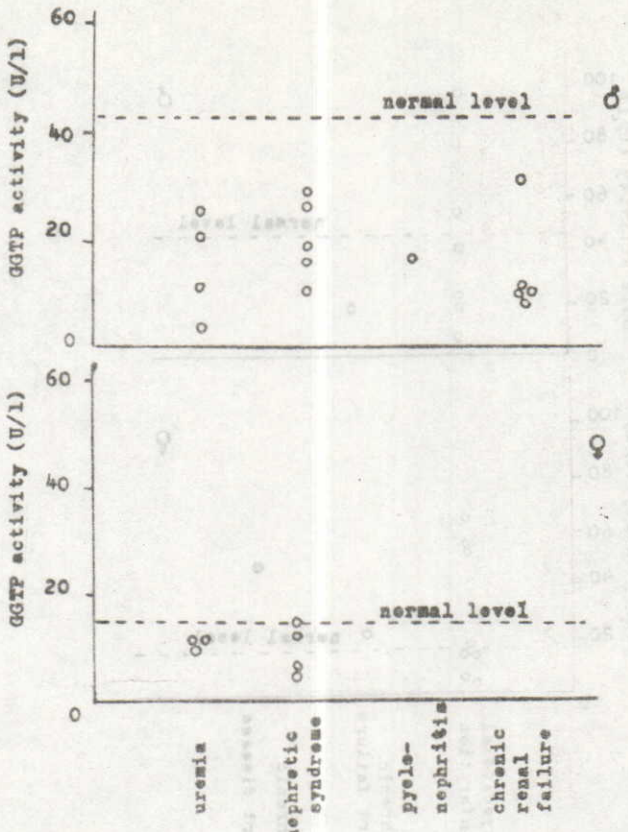
Bull Chiang Mai AMS
Vol 16, No 1, January 1983.



รูปที่ 3 แสดงระดับ GGTP ในผู้ป่วยโรคตับ เนื่องจากสาเหตุต่าง ๆ เทียบกับค่าปกติสูงสุด (เส้นไข่ปลา) ในเพศชาย (บน) และเพศหญิง (ล่าง)

Tarlow ในเพศชายมีค่าสูงกว่าในเพศหญิงเป็นประมาณ 2 เท่า ทั้งนี้อธิบายได้ว่า เอ็นไซม์ GGTP ถูกสร้างขึ้นในต่อมลูกหมากของเพศชายในปริมาณที่ค่อนข้างมาก[14] จึงทำให้ปริมาณของเอ็นไซม์ปรากฏในซีรั่มของเพศชายสูงกว่าเพศหญิง

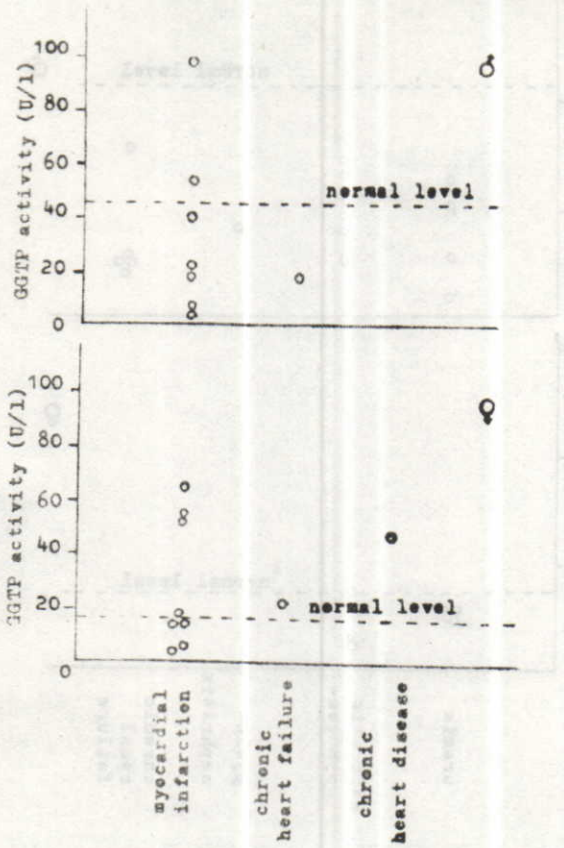
การหาค่าปกติของ GGTP นี้ (ตารางที่ 1) ได้กำหนดเป็น 2 ช่วง ตามทฤษฎีของ Wooton และ King[12] (รูปที่ 1 และ 2) ทั้งนี้เพื่อตัดเอาข้อผิดพลาดทั้งหลาย (error) ออก



รูปที่ 4 แสดงระดับ GGTP ในผู้ป่วยโรคไตเนื่องจากสาเหตุต่าง ๆ เทียบกับค่าปกติสูงสุด (เส้นไข่ปลา) ในเพศชาย (บน) และเพศหญิง (ล่าง)

ไป ในช่วงแรกจะรวม 98% ของข้อมูลปกติทั้งหมด ค่าใด ๆ ที่อยู่นอกเหนือจากนี้จะเป็นค่าผิดปกติ-(definitely abnormal) ในช่วงที่ 2 จะรวม 80% ของข้อมูลปกติทั้งหมด จะเป็นค่าปกติอย่าง[illegible] (definitely normal) [illegible] เป็นช่วงที่ [illegible] ว่า "gray zone" ค่าของ GGTP ที่ตกอยู่ในช่วงนี้เป็นค่าที่ต้องสงสัย คือ ผู้ป่วยอาจจะปกติหรือป่วยเป็นโรคตับก็ได้ ต้องติดตามคนไข้อย่างใกล้ชิดหรือใช้การตรวจอื่น ๆ ร่วมไปด้วย การกำหนดค่าปกติไว้เป็น 2 ระดับ คือ ครอบคลุมข้อมูล 80% และ 98% ดังปรากฏในรายงานฉบับนี้ แม้จะไม่เป็นที่นิยมกันกว้างขวางนัก เนื่องจากการคำนวณและการแปลผลมีความยุ่งยาก แต่ก็เป็นวิธีที่ดีที่สุดที่ใช้แก้ปัญหาค่าปกติ ซึ่งถ้าหากตั้งไว้สูงเกินไปก็จะคลุมข้อมูลที่ผิดปกติให้เป็นปกติไปได้ (type I error) และหากว่าตั้งไว้ต่ำเกินไปก็จะทำให้คนปกติถูกวินิจฉัยว่าผิดปกติ (type II error) ไปได้เช่นกัน ดังนั้นหา

Bull Chiang Mai AMS
Vol 16, No 1, January 1983.



รูปที่ 5 แสดงระดับ GGTP ในผู้ป่วยโรคหัวใจเนื่องจากสาเหตุต่าง ๆ เทียบกับค่าปกติสูงสุด (เส้นไข่ปลา) ในเพศชาย (บน) และเพศหญิง (ล่าง)

การนี้จึงควรแก่การสนับสนุนให้ใช้อย่างกว้างขวางมากกว่าที่เป็นอยู่ในปัจจุบัน

ในซีรั่มของผู้ป่วยโรคตับพบข้อมูลในเพศชายที่นำมาศึกษาที่ค่าเกินกว่าระดับสูงสุดของค่าปกติมีถึง 73% ของจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดยกเว้นในผู้ป่วยโรคตับแข็ง ที่พบเพียง 58% ส่วนผู้ป่วยเพศหญิงที่เป็นโรคตับพบว่ามีระดับ GGTP สูงกว่าระดับสูงสุดของค่าปกติทุกราย (รูปที่ 3) เมื่อเปรียบเทียบกับผู้ที่ได้ทำการศึกษาอื่น ๆ [15,16] จะพบผู้ป่วยถึง 90% ที่มีระดับ GGTP สูงขึ้นและระดับที่สูงขึ้นเป็นประมาณ 5 เท่าของระดับสูงสุดของค่าปกติ

สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการดีซ่านเนื่องจากการอุดตัน พบระดับของ GGTP สูงมาก โดย

ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างเอ็นไซม์ GGTP ในโรคต่าง ๆ กับเอ็นไซม์และการทดสอบที่เกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยโรคนั้น ๆ

โรค	จำนวน (ราย)	ค่าสัมประสิทธิ์ของความสัมพันธ์* กับเอ็นไซม์หรือสารที่ทดสอบ						
		AST	ALT	ALP	bili-rubin	CPK	BUN	crea-tinine
โรคตับอักเสบเนื่องจากเชื้อไวรัส	20	0.47	0.30	-0.22	-0.47	-	-	-
โรคตับแข็ง	12	0.072	0.052	0.042	0.033	-	-	-
โรคหัวใจ	18	-	-	-	-	0.39	-	-
โรคไต	20	-	-	-	-	-	0.35	-
โรคไต	22	-	-	-	-	-	-	0.05

*Correlation coeficient (r)

อักษรย่อ : AST = Aspartate aminotransferase
ALT = Alanine aminotransferase
ALP = Alkaline phosphatase
CPK = Creatine phosphokinase
BUN = Blood urea nitrogen

เฉพาะค่าที่ตรวจพบสูงสุดมีค่าเกินกว่า 400 U/l ขึ้นไปทั้งในเพศชายและเพศหญิงซึ่งเฉลี่ยเป็นประมาณ 9-10 เท่าของระดับสูงสุดของค่าปกติ ค่าที่พบสูงขึ้นมากนี้มิได้เป็นผลจากการที่ bilirubin รบกวนต่อปฏิกริยาการตรวจหา GGTP activity แต่อย่างใด[17] การทดลองโดย Rutenburg et al.[9] พบระดับ GGTP ในผู้ป่วยที่มีอาการดีซ่านเนื่องจากการอุดตันภายนอกตับ (extranepatic obstruction) สูงถึง 10-12 เท่าของระดับสูงสุดของค่าปกติ

จากการทดลองถึงแม้ว่าจะไม่สามารถใช้ค่า GGTPจำแนกโรคตับชนิดต่าง ๆ ออกจากกัน เนื่องจากค่าที่ได้ในโรคต่าง ๆ ทับซ้อน (overlap) กันอยู่มากดังที่แสดงในรูปที่ 3 แต่ activity ที่ตรวจพบมีความจำเพาะต่อโรคตับมากกว่า activityที่พบในซีรั่มของผู้ป่วยโรคไต และ

Bull Chiang Mai AMS
Vol 16, No 1, January 1983.

ตารางที่ 3 แสดงค่าเฉลี่ยและความบ่ายเบนมาตรฐาน (mean ± SD) ของ GGTP เอ็นไซม์ต่าง ๆ และ bilirubin ในซีรั่มผู้ป่วยที่มีอาการดีซ่าน และดีซ่านเนื่องจากการอุดตัน

โรค	จำนวน (ราย)	enzyme activity (U/l)				ความเข้มข้น (mg%)	
		GGTP	AST	ALT	ALP	direct bilirubin	total bilirubin
โรคดีซ่าน	12	45±20	101±71	45±22	4.2±1.8	3.8±13.1	8.5±8.1
โรคดีซ่านเนื่องจากการอุดตันด้วยสาเหตุต่าง ๆ	14	141±123	135±98	99±95	10.8±3.8	9.9±21.2	15±7.9

อักษรย่อ : เช่นเดียวกับตอนท้ายของตารางที่ 2

โรคกระดูก ซึ่งคงระดับอยู่ในช่วงปกติ (รูปที่ 4 และ 5) อย่างไรก็ตาม activity ของ GGTP ในซีรั่มของผู้ป่วยโรคหัวใจ โดยเฉพาะผู้ป่วยที่เป็น myocardial infarction มีค่าเฉลี่ยค่อนข้างสูง คือเป็นประมาณค่าปกติสูงสุดของเพศชาย ทั้งนี้เนื่องจากข้อมูลประมาณครึ่งหนึ่งมีระดับ GGTP สูงกว่าระดับสูงสุดของค่าปกติ ซึ่งอาจเป็นผลของการที่มีความผิดปกติของตับอย่างในกรณีที่มี myocardial infarction อาจมี liver hypoxia หรือ liver congestion ทำให้ GGTP สูงขึ้นได้ อย่างไรก็ดีมีผู้วิจารณ์ว่าที่มาของ GGTP ในซีรั่มผู้ป่วยโรค myocardial infarction อาจมาจาก cardiac tissue เอง[5] ซึ่งอาจถูกสร้างขึ้นในขบวนการ myocardial repair และจากการทดลองของ Rosalki et al.[18] และ Szczeklik et al.[19] ที่พบว่า GGTP ที่เพิ่มขึ้นในซีรั่มผู้ป่วยที่เป็น myocardial infarction เป็น isoenzyme คนละชนิดกับที่พบในตับ

ระดับ GGTP ในผู้ป่วยโรคตับอักเสบเนื่องจากเชื้อไวรัสและโรคตับแข็ง ไม่สัมพันธ์กับเอ็นไซม์ alkaline phosphatase, transaminases และ bilirubin อาจอธิบายได้ว่าระดับของเอ็นไซม์ดังกล่าวและ bilirubin เพิ่มขึ้นและลดลงในเวลาที่แตกต่างกันกับระดับของ GGTP ตัวอย่างเช่น ในผู้ป่วยเนื่องจาก acute viral hepatitis จะมีระดับ GGTP ค่อย ๆ เพิ่มขึ้นในสัปดาห์แรกของอาการป่วยในขณะที่ระดับของ transaminases ได้สูงขึ้นถึงที่สุด (peak) แล้ว ทำให้อัตราส่วนของ transaminase ต่อ GGTP เป็น 5:1 ในผู้ป่วยที่มีอาการดีซ่านจะพบ-

GGTP ในซีรั่มสูงมาก ขณะที่ระดับ bilirubin ในซีรั่มเริ่มลดลง[20] ฉะนั้นภาวะความรุนแรงของอาการของผู้ป่วยขณะที่เก็บตัวอย่างซีรั่มมาตรวจจึงมีความสำคัญมาก

ในผู้ป่วยโรคไตไม่พบความสัมพันธ์ของระดับ GGTP กับ blood urea nitrogen, BUN และ creatinine ซึ่งสูงขึ้นในซีรั่มของผู้ป่วยแต่อย่างใด ผลการทดลองนี้สัมพันธ์กับที่มีผู้พบว่าผู้ป่วยที่เป็นโรคไตโดยเฉพาะอย่างยิ่งใน renal disorder หรือใน nephrosis จะเกิดการขับ GGTP ลงในปัสสาวะ[21] แสดงว่าถึงแม้เนื้อเยื่อไตจะสร้าง GGTP มากก็ตาม[15] จะไม่มีการขับ GGTP ออกสู่กระแสเลือดขณะเป็นโรคไตเลย ซึ่งต่างจากผู้ป่วยโรค myocardial infraction ซึ่งมี GGTP สูงขึ้นในซีรั่มบ้าง อย่างไรก็ตามระดับ GGTP ที่เพิ่มขึ้นก็ไม่สัมพันธ์กับระดับ CPK ซึ่งเป็น indicator ของการตรวจโรค myocardial infarction แต่อย่างใด

การเลือกใช้ GGTP เป็นเอ็นไซม์ที่ช่วยตรวจวินิจฉัยโรคตับนั้นดีกว่าเอ็นไซม์ชนิดอื่น เพราะว่าระดับ GGTP จะขึ้นเร็วมาก (ถึงแม้จะมีระดับต่ำกว่าเอ็นไซม์หรือสารอื่น) แต่จะคงอยู่ในซีรั่มได้นานกว่าเอ็นไซม์อื่น ๆ และ bilirubin ที่เคยใช้ช่วยวินิจฉัยโรคตับมาในอดีต และถึงแม้ว่าจะมีการเพิ่มขึ้นในโรค myocardial infarction ด้วยแต่ก็เป็นการเพิ่มของ isoenzymes คนละชนิด ซึ่งหากห้องปฏิบัติการเคมีคลินิคได้มีการตรวจหาทั้ง activity ของ GGTP ทั้งหมดและ isoenzymes ได้ด้วยก็จะช่วยวินิจฉัยโรคต่าง ๆ ได้แม่นยำยิ่งขึ้น

เอกสารอ้างอิง

1. Kashmar, J.F., and Moss, D.W., : Liver function test. In "Fundamental of Clinical Chemistry" (Tietz, N., ed.) W.B. Saunder Company, Philadelphia. 1026-1062, 1976.

2. Belfield, A. : Serum alkaline phosphatase and 5'-nuclectidase activities in patients with hepatobiliary disease. Clin. Chem. Acta 37: 525-529, 1972.

3. รุจาภา นิ่มสังข์, ปรัชญา คงทวีเลิศ, และ สวัสดิ์ สังการ์ลิทธิ์: การเปรียบเทียบระดับของเอ็นไซม์ 5'Nucleotidase และ Gamma-glutamyl transpeptidase ในซีรั่มของผู้ป่วยโรคตับ. วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่ 15; 27-35, 1982.

4. Goldbarg, J.A., Pineda, E.P., Smith, E.E., Friedman, O.M., and Rutenburg, A.M. : A method for the colorimetric determination of γ-glutamyl transpeptidase in human serum; Enzyme activity in health and disease. Gastroenterology 44; 127-133, 1963.

5. Agostoni, A., Idéo, G., and Stabilini, R : Serum γ-glutamyl trans-

peptidase activity in myocardial infarction Brit. Heart. J.27; 688-690, 1965.

6. Hedworth-Whitty, R.B., Whitfield, J.B., and Richardson, R.W.: Serum γ-glutamyl transpeptidase activity in myocardial ischaemia. Brit. Heart. J. 29; 432-438, 1967.

7. Rosalki, S.B., Tarlow, D., and Rau, D., Plasma gamma-glutamyl transpeptidase elevation in patients recieving enzyme-irducing drugs. Lancet 2; 376-377, 1971.

8. Aronson, K.F., Nosslin, B., and Pihl, B. : The value of γ-glutamyl transpeptidase as ascreen test for liver tumour.Acta Chir Scand 136: 17-22, 1970.

9. Rutenburg, A.M., Goldbarg, J.A., and Pineda, E.P., Serum γ-glutamyl transpeptidase activity in hepatobiliary pancreatic disease. Gastroenterology 45; 43-48, 1963.

10. รุจาภา นิ่มสังข์, อุดมศักดิ์ เห่วซึ่งเจริญ และกำพล กลั่นกลิ่น : การตรวจหาเอ็นไซม์ Gamma-glutamyl transpeptidase ในซีรั่มด้วยวิธีการทาง colorimetry : I. เทคนิคและวิธีการที่เหมาะสม วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่ 14; 5-22, 1981.

11. Kashmar, J.F., and Moss, D.W., : Liver function test. In "Fundamental of Clinical Chemistry" (Tietz, N., ed.) W.B. Saunder Company, Philade phia. 69, 1976.

12. Wooton, I.D.P. and King, E.J. : Normal values for blood constituents : Inter-hospital differences. Lancet 1; 470-471, 1953.

13. Rosalki, S.B., and Tarlow, D : Optimized determination of γ-glutamyl transferase by reaction rate analysis. Clin. Chem. 20; 1121 - 1124, 1974.

14. Lum, G., and Gambino, S.R. : Serum gamma-glutamyl transpeptidase as indicator of diseases of liver, pancreas and bone. Clin. Chem. 18; 358-362, 1972.

15. Szczeklik, E., Orlowski, M., and Szewczuk, A. : Serum γ-glutamyl

transpeptidase activity in liver disease. Gastroenterology 41; 353-359, 1961.

16. Konttinen, A., Hypli, V., and Sulmenkivi, K. : The diagnosis of hepatobiliary disease by serum enzyme analysis. Acta. Med. Scand.,189; 529-535, 1971.

17. รุจาภา นิ่มสังข์, อุดมศักดิ์ เห่าซึ่งเจริญ และ กำพล กลั่นกลิ่น : การตรวจหาเอ็นไซม์ Gamma-glutamyl transpeptidase ในซีรั่มด้วยวิธีการทาง Colorimetry : III. สารรบกวนปฏิกริยาการตรวจหา GGTP activity. ยังไม่ได้ตีพิมพ์.

18. Rosalki, S.B., Rau, D., Lehman, D., and Prentice, M. : Determination of serum γ-glutamyl transpeptidase activity and its clinical applications. Ann. Clin. Biochem. 7; 143-147, 1970.

19. Szczeklik, A., Szewczuk, A., Nowosad, H., and Kolaczkowska,B. : Serum peptidases in myocardial infarction. Brit. Heart. J. 34;232-237 1972.

20. Aronson, K.F. Hanson, A., and Nosslin, B., The value of γ-glutamyl transpeptidase in differentiating viral hepatitis from obstructive jaundice. Act. Chir Scand 130; 92-99, 1965.

21. Levy, A., and Dubach, V.C. : γ-Glutamyl transpeptidase - Activität in urin bei u orenalen krankheiten, Klin. Wochenschr. 50; 438-441, 1972.

Bull Chiang Mai AMS
Vol 16, No 1, January 1983.

A B S T R A C T

A COLORIMETRIC DETERMINATION OF HUMAN SERUM GAMMA GLUTAMYL TRANSPEPTIDASE (GGTP) ACTIVITY: II. ACTIVITIES IN SERA OF HEALTHY THAIS AND DISEASES*

Rujapa Nimsung, M.S.(Biochemistry)**
Audomsark Haesungcharern Ph.D.(Biochemistry)**
Kumpol Klunklin, B.Sc.(Pharm),M.D.,M.S.***

Normal level of GGTP activity in sera of adult males were approximately twice higher than those in sera of females, the upper limit of normal in male and female were 42 and 15 U/l respectively.

GGTP activity was found to be increased in all form of liver disease. For about 73% (except cirrhosis) and 100% of patients with liver disease in male and female were higher than the upper limit of normal whereas GGTP level in serum of patients with renal disease and bone disease of both sexs were in the normal range. In patients with heart disease, some GGTP values were found to be higher than the upper limit of normal.

Neither AST, ALT, ALP nor bilirubin concentration in serum of patients with the liver disease showed any correlation with GGTP activity. Therefore, the degree of severity of the disease which affected the level of enzymes and tests in serum might contribute to this discrepancy.

---

* Support by grant from Chiang Mai University (1979-1980)

** Department of Clinical Chemistry, Faculty of Associated Medical Sciences, Chiang Mai University.

*** Department of Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University.