

วารสาร
เทคนิคการแพทย์
เชียงใหม่



BULLETIN OF
CHIANG MAI
ASSOCIATED MEDICAL SCIENCES

ปีที่ 22 ฉบับที่ 3 เดือนกันยายน 2532

VOLUME 22 No 3 SEPTEMBER 1989 ISSN 0125-5347

รายชื่อสินค้าที่หาของบริษัท เป็นผู้แทนจำหน่าย

- | | | |
|--|---------|---|
| 1. American National Can Company | USA | - Parafilm M Laboratory film |
| 2. Bel-Art Product (Science Ware) | USA | - Pipet Calibration Kit, Plastic Supplies, Magnetic stirrer and stirring bar, Polyethylene globe |
| 3. Cole-Parmer International | USA | - Instrument and Supplies |
| 4. ChemLab Instrument | UK | - Auto Analyzer (Flow injection system), Freeze Drier
Ultrafiltration, Magnetic stirrer and Hot plate,
Fraction collector, Electrophoresis |
| 5. Ciba Corning Diagnostics | UK | - pH meter/Ion, Specific Ion Electrode, Flame photometer,
Computerized UV Spectrophotometer, Conductivity meter,
Digital Spectrophotometer |
| 6. Dynatech Laboratories Inc.
(Artek Corp.) | USA | - Omnicon Image Analyzer, Colony counter,
Sonicator |
| 7. Hubert Lando | USA | - Lyophilizer, Digestion and Distillation apparatus, etc. |
| 8. Precision Scientific | USA | - Oven, Microwave oven, Incubator, Low temperature incubator,
Shaker bath, Petroleum Equipment Vacuum pump |
| 9. Lipshaw Corporation | USA | - Rotary Microtome, Cryotherm, Tissue Processor, Tissue
Embedding Medium, etc. |
| 10. Sigma-Aldrich Corporation | USA | - Chemicals for Research Lab., Diagnostic Reagent Kits,
Dialysis membrane, Cuvettes quartz |
| 11. Scientific Industries | USA | - Vortex mixer |
| 12. Sterilin Limited | USA | - Single use Laboratory Product, Plastic Labware, Tissue
culture and microtiter plate, Silicone tubing |
| 13. Drummond Scientific | USA | - Pipet aid |
| 14. Waring Lab Product | USA | - Blenders and accessories |
| 15. Gonotec | Germany | - Osmometer |
| 16. สินค้าอื่นๆ : | | Aluminum foil Diamond, USA; Counting chamber A/O Reichert, USA; Slides จากจีนและ;
เครื่องแก้ว สารเคมี, น้ำที่กำจัดเวลา GB; Dialysis membrane ของ Sigma; Disposable cuvette,
Hand Refractometer; Cuvettes และหลอดหยดของ Coleman Jr II, III; ฝอยชนิด stainless;
อุปกรณ์เจาะเลือด; หลอด Hematocrit; คับขำพัน; จุกสำหรับปิดหลอดแก้วทาง Microbiology; ขวดคองจาก
น้ำแข็ง และอื่นๆ |

ติดต่อ

บริษัท พี.อินเตอร์เทรด อีคิวบิเมนต์ จำกัด

226 ถนนพหลโยธิน พญาไท กรุงเทพฯ 10400

โทร. (02) 2790930, 2785077 ; 2710057 ต่อ พี.อินเตอร์

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่

วัตถุประสงค์	เพื่อเผยแพร่ผลงานทางวิชาการสาขาเทคนิคการแพทย์ จักรรณบำบัด กายภาพบำบัด และสาขาอื่นๆ ที่เกี่ยวข้องกับทางด้านวิทยาศาสตร์สุขภาพ	
เจ้าของ ที่ปรึกษากิตติมศักดิ์ ที่ปรึกษา	คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่ โทรศัพท์ 221829 นายแพทย์ชัยโรจน์ แสงอุดม สนอง ไชยารัตน์ เนตร สุวรรณภักดี สนิท มกรแก้วเกษร	
บรรณาธิการ	ประสิทธิ์ ชนะรัตน์	
รองบรรณาธิการ	เดชา ร่มไทรย์	
กองบรรณาธิการ	วารุณี คณาธิวัช	สิชล สงค์ศิริ
	รุจาภา นิมสังข์	จันจรี ศิริวิทยาการ
	เพ็ญศรี วรรณกุล	ศุภร สะพานพะ
	ระวีวรรณ โชติเจริญรัตน์	สมาลัย วังวรรณรัตน์
	พรทิพย์ วัฒนาวิวัฒน์	วิยะดา ศักดิ์ศรี
ผู้จัดการ	จริยา กาทอง	
ฝ่ายจัดการ	ถวิล เรนทร	ธวัช พยัคฆา
	มนัส ศรีสัตตบุตร	สนั่น นันตะเสน
ฝ่ายทะเบียน	รัตนา สาคร	
ผู้ช่วยฝ่ายทะเบียน	นันทยา จงสัจย์	
เครือข่าย	สุภาพร นิลเกษ	
ศิลปกรรม	บรรลือ สมนัส	
กำหนดออก	ราย 4 เดือน (มกราคม, พฤษภาคม, กันยายน)	
พิมพ์	โรงพิมพ์โรงพยาบาลสวนปรุง เชียงใหม่	

BULLETIN OF CHIANG MAI ASSOCIATED MEDICAL SCIENCES

- OFFICIAL PUBLISHER :** Faculty of Associated Medical Sciences,
Chiang Mai University, Chiang Mai, Thailand
- OBJECTIVE :** Bull Chiang Mai AMS (ISSN 0125-5347) publishes original research reports, reviews, editorials, notes, letters to editor and abstracts. Manuscripts relevant to any and all aspects of medical technology, radiologic technology, occupational therapy and physical therapy are welcome.
- HONORED CONSULTANT :** Chairoj Saeng-Udom, M.D.
- CONSULTANTS :** Sanong Chaiyarasamee
Netr Suwankrughasn
Sanit Makornkawkeyoon
- EDITOR IN CHIEF :** Prasit Chanarat
- ASSOCIATE EDITOR :** Decha Romcai
- BOARD OF EDITORS**
- | | |
|--------------------------|---------------------------|
| Warunee Kunachiwa | Sichon Songsiri |
| Rujapa Nimsung | Junjaree Siriwiattayakorn |
| Pensri Vannareumol | Suporn Sutabaha |
| Raweewan Choatcharoenrat | Sumalai Vangvannarath |
| Porntip Watanawittawas | Wiyada Saksri |
- BUSINESS MANAGER** Jariya Kathong
- MANAGER STAFFS**
- | | |
|--------------------|----------------|
| Tavil Rantorn | Tawat Payakkha |
| Manus Srisuttaboot | Sanun Nuntasen |
- REGISTRA** Ratana Sakorn
- ASSISTANT REGISTRAR** Nuttaya Jaisat
- TREASURER** Supaporn Nilakesh
- ILLUSTRATOR** Bhanleur Samosorn
- PUBLISHED** Tertially (January, May, September)
- SUBSCRIPTION** Subscriptions are to be prepaid; and rates per year :
\$ US 15 for all outsides.
- EDITORIAL OFFICE :** All correspondence should be addressed to the editor
Prasit Chanarat
Faculty of Associated Medical Sciences,
Chiang Mai University, Thailand 50002

วารสารเทคนิคการแพทย์ เชียงใหม่

ปีที่ 22 ฉบับที่ 3 เดือน กันยายน 2532



สารบัญ

หน้า

บทความพิเศษ

Proposal for the Health Management System

113

Prof.Dr. Shun-ichiro Imamiya

บทความพื้นฐานวิชาการ

กลัยเคทวีปรัตน์ : นัยสำคัญทางคลินิก

117

นันทยา ชนะรัตน์

นิพนธ์ต้นฉบับ

การประเมินน้ำยาสำเร็จรูปที่ใช้วิเคราะห์โครมาโทกราฟี

143

สุพล ตั้งวรสิทธิ์ชัย อมรินทร์ ปรีชาวุฒิ จำรัส ทรัพย์สมานวงศ์ เลอสร

สุวรรณพล อรทัย ตั้งวรสิทธิ์ชัย อมาพร ภาณุศิริกุล และ นันทวัน กุ่มงาม

บันทึก

Daylight System สำหรับฟิล์มเอกซเรย์

151

จิตติพร เขียนประสิทธิ์

Bacterial/Viral Meningitis VS. CSF Lactate

157

สนอง ไชยารัตน์

การประยุกต์กิจกรรมงานไม่กับการรักษาผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีก

163

พรทิพย์ วัฒนาวิวัฒน์

ย่อเอกสาร

167

ข่าวผลิตภัณฑ์

171

ครรชน

173

**BULLETIN OF CHIANG MAI
ASSOCIATED MEDICAL SCIENCES**

Volume 22 Number 3 September 1989

CONTENTS

	PAGE
SPECIAL ARTICLE	
Proposal for the Health Management System Prof.Dr. Shun-ichiro Imamiya	113
REVIEW	
Glycated Protein : Clinical Significance Nantaya Chanarat	117
RESEARCH ARTICLES	
Triglyceride Reagent Kits Surapon Tangvarasittichai, Amarin Preejavude, Jamras Sabsamhanvong, Lersan Suwanton, Orathai Tangvarasittichai Umaporn Pinyosirikul and Nantawan Poo-ngam	143
NOTE	
Daylight System for X-ray Film Jittiporn Kianprasit	151
Bacterial/Viral Meningitis VS. CSF Lactate Sanong Chaiyarasamee	157
Application of Woodwork for Hemiplegia Therapy Porn-tip Watanawittawas	163
ABSTRACTS	167
PRODUCT NEWS	171
INDEX	173

Special Article

PROPOSAL FOR THE HEALTH MANAGEMENT SYSTEM

Prof.Dr. Shun ichiro Inamiya

In 1978, the declaration by the World Health Assembly, "Health for all, all for health by the year 2000 (21 century)". All people in the world must have interest to this phrase. Recently, many nations of the world, health problems are the greatest concern of the people of these nations. In Japan, of course in Thailand, when we consider the basic components of health problems, it is illogical and inadequate to look at only a specific age group, a designated region, or a certain occupation. We must first take into account health problems of the nation as a whole. That is, we must give consideration to health throughout life, from conception to birth, as an infant, as a child, as a student, as a member of the working society, and as a senior citizen; and directing concern towards health at these various stages become necessary. We often use the words of lifestyle as a various stage's life behaviour. A healthy lifestyle is one in which both mental and physical function are healthy, in which everyday life can be carried on, and in which a person can work contentedly. A heal-

thy lifestyle is related to the health of one's family and to that of certain region. Management refers to the establishment of policies that preserve and improve such health. Our healthy lifestyle is organized health management and environmental control.

The Organization of health management can basically be divided into the following three categories. The organizational structure that is fundamental to the preservation of the health of the people is called primary care. This is a guarantee of security for the nation, for if the security of a nation does not exist, the lifestyle of the people of the nation cannot be guaranteed. Primary care is the responsibility of the nation and society and suggests that the preservation of the basic health of the people will be supported by the affluence of the nation which is further based upon the peace and abundant capital and resources of the society.

The second pillar of the health

* Dean, School of Hygienic Sciences
Kitasato University, Japan

ข่าว
การประชุมทางชาติ

- (1) The 5th Asian-Pacific Congress of Clinical Biochemistry
Kobe, Japan
September 29 - October 4, 1991.
- (2) 4th Asean Conference in Medical Laboratory Technology
Central Plaza Hotel, Bangkok, Thailand
April 1 - 5, 1991.
- (3) XV International Congress of Clinical Chemistry
31st Annual Conference, Australian Association of Clinical
Biochemists, Inc.
6th Asian-Pacific Congress of Clinical Biochemistry
Melbourne, Australia
November 14 - 19, 1993

+++++

บทความทันตวิชาการ

กลายาโคซิเลทาโปรตีน : นัยสำคัญทางคลินิก

นันทยา ชนะรัตน์*

เป็นที่ทราบกันมานานกว่า 30 ปีแล้วว่า งามเม็ดเลือดแดงของคน และสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ประกอบด้วยฮีโมโกลบิน A₀, F และ A₂ นอกจากนี้ยังมีฮีโมโกลบิน A_{minor} ซึ่งเคลื่อนที่ได้เร็วในสนามไฟฟ้า (Fast moving hemoglobin, FMH) และ FMH นี้จะสูงขึ้นผู้ป่วยเบาหวาน ในปี ค.ศ. 1968 Schroder และ Holmquist⁽¹⁾ ได้สรุปเรื่องราวเกี่ยวกับ HbA_{1c} ซึ่งเป็นส่วนประกอบของ FMH ที่มากที่สุดและมีค่าคงที่คือประมาณ 5-7% ในคนปกติว่ามีโครงสร้างประกอบด้วย aldehyde หรือ ketone ต่อกับปลาย N- ของกรดอะมิโนของ β -chain ของฮีโมโกลบินโดยปฏิกิริยาของ Schiff base และคาดว่ามีความสัมพันธ์คล้ายกับ long chain aliphatic lipid และในปีเดียวกัน Rahbar ได้รายงานว่าผู้ป่วยเบาหวานมี HbA_{1c} เพิ่มขึ้นประมาณเท่าตัวของคนปกติ และต่อมาได้มีรายงานพบว่าส่วนที่ต่อกับปลาย N-valine คือ hexose และมีการศึกษากันต่อมาอีกมากมายถึงปฏิกิริยา nonenzymatic glycosylation ที่เกิดกับฮีโมโกลบินและโปรตีนต่างๆ โดยขึ้นกับจำนวน valyl และ lysyl residue ในโครงสร้างเป็นสำคัญ

ความสนใจของแพทย์และนักเคมีคลินิกเกี่ยวกับ glycosylated protein (g-protein) สรุปได้เป็น 2 ด้านคือ

ก. การศึกษาโปรตีนที่มีอายุสั้นหรือปานกลางได้แก่ g-Hb โดย Trivelli และคณะในปี ค.ศ. 1971⁽²⁾ และต่อมาคือ g-albumin⁽³⁻⁵⁾ เพื่อใช้เป็นดัชนีเกี่ยวกับการควบคุมโรคเบาหวาน ปัจจุบันได้นำมาใช้ในการค่อนข้างมาก

ข. การศึกษาโปรตีนที่มีอายุยาว หรือโปรตีนที่เป็นโครงสร้าง เพื่อความสัมพันธ์กับการเกิด

เบาหวานเรื้อรัง และใช้เป็นตัวบ่งชี้ถึง aging process ได้เช่น lens crystalline, คอลลาเจน และเมมเบรนของโกลเมอรูลัส เป็นต้น

ปฏิกิริยาระหว่างน้ำตาลกับกรดอะมิโน โดยเฉพาะ lysine และ valine กับน้ำตาลที่มีคุณสมบัติเป็นสารรีดิวซ์ ได้มีรายงานตั้งแต่ปี ค.ศ. 1912 และนักเคมีอาหารรู้จักกันมานาน Maillard หรือ Browning reaction ปฏิกิริยาที่เกิดขึ้นมี 3 ขั้นตอนด้วยกันคือ

1. การรวมตัว (Condensation) ระหว่างกรดอะมิโนของโปรตีน กับหมู่อัลดีไฮด์ของ reducing sugar เกิดเป็น Schiff base (Aldimine) และมีน้ำเกิดขึ้น 1 โมเลกุล จากนั้นจะเกิดการเรียงตัวใหม่ (Amadori rearrangement) โดย cyclization และ isomerization เกิดเป็นสารประกอบ 1-amino-1-deoxy-2-ketose หรือ ketoamine ปฏิกิริยาขั้นตอนนี้ aldopentose จะเกิดได้ดีกว่า aldohexose และ disaccharide

2. การตัดกรดอะมิโน ออกจากสารประกอบที่เกิดขึ้น ตามด้วยปฏิกิริยา dehydration, cyclization, dehydration หรือ amine condensation เกิดเป็น hydroxymethylfurfural, reductones, dehydroreductones และ α -dicarbonyls และถ้าอุณหภูมิสูงขึ้นจะเกิด dehydration ของกรดอะมิโนไปเป็นอัลดีไฮด์และมี pyrrole, pyrazine และ sugar degradation product เกิดขึ้น เป็น aromas ในกระบวนการปรุงอาหาร

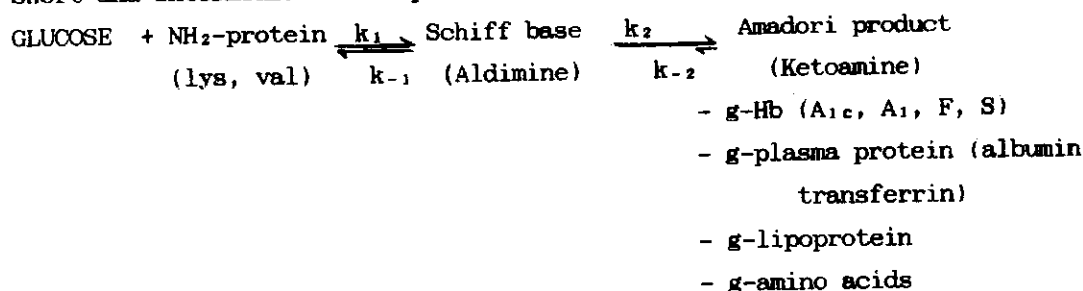
* รองศาสตราจารย์ ภาควิชาเคมีคลินิก

คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

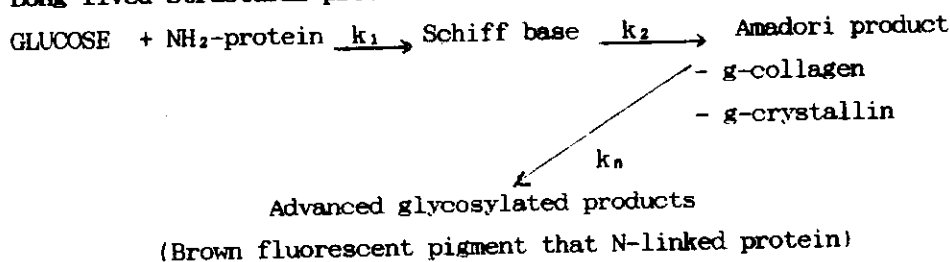
3. เป็นปฏิกิริยา polymerize ของสาร
ที่เกิดขึ้นขั้นตอนที่ 2 กลายเป็นสารสีน้ำตาลซึ่ง

อาจจะละลายหรือไม่ละลายน้ำก็ได้ จนโปรตีนที่มี
อายุยาว แสดงถึง aging process

Short and intermediate life protein :



Long lived structural protein :



ในร่างกาย สามารถพบสาร aldimine และ ketoamine ได้ โดยเพิ่งเริ่มมีรายงานกัน มากในระยะ 10 ปีเศษมานี้ จนเมื่อเล็ดแดง กลูโคส กาแลคโตส และ phosphorylated derivatives ของมันจะทำปฏิกิริยากับ terminal valine ของ α - และ β -Hb chain และกับ valyl, lysyl และกรดอะมิโนอื่นๆ ที่มี E-NH₂ หมอสรซึ่งอาจจะไม่ชัดปลายสุด ของรังก็ได้ แต่เกิดน้อยกว่า ได้แก่ α -lys 7, α -lys 16, α -lys 40, α -lys 61, β -lys 8, β -lys 17 และ β -lys 66 เกิดเป็น glycosylated และ galactosylated ฯลฯ ของโปรตีน ขั้นตอนจะเกิดเป็น reversible schiff base (aldimine) ซึ่งไม่คงตัว เช่น β -N-valyl-1-deoxyglucose (Glucosyl-valine) จากนั้นจะเกิด Amadori rearrangement ไปเป็น relatively reversible

1-deoxy-2-ketose Hb adduct (Ketoamine, β -N-valyl-1-deoxyfructose หรือที่เรียกว่า fructosamine) หมอ valine จะเกิดปฏิกิริยาได้ดีกว่ากรดอะมิโนอื่นและเมื่อกลายเป็น ketoamine จะมี isoelectric point ลดลงทำให้เป็น HbA_{1c} แยกออกมาจาก HbA₁ ได้หลายวิธี ส่วน α -valine เกิดได้น้อยกว่า และเมื่อเกิดแล้วก็แยกจาก HbA₁ ได้ไม่ชัดเจน

Abraham และคณะ (6) ได้ใช้ Biorex cation exchange column ที่ 4 °C และ Na₂PO₄ gradient สามารถแยก Hb ที่มี protein-bound ketoamine เป็นส่วนต่างๆ ตามลำดับ ดังนี้

A1a1

A1a2

A1b1

A1b2

A1b3

A1c เป็นส่วนที่พบมากที่สุด ประมาณ 5%

A1d1

A1d2

A1d3 พบประมาณ 40% ของ HbA1c

ทั้ง HbA1c และ HbA1d3 จะเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยเบาหวาน และ HbA1c จะใช้เป็นดัชนีที่ดีกว่า ประมาณ 10% ของ HbA1c จะอยู่ในรูปของ pre-HbA1c และอัตราการเกิดของ HbA1c และระดับของมันจะขึ้นอยู่กับระดับของกลูโคส, ระยะเวลาที่มีกลูโคสสูง และอายุของเม็ดเลือดแดง

Hb และโปรตีนปกติทุกตัวสามารถเกิด glycosylation ได้ เช่นเดียวกับ myoglobin แม้ว่าจะมี terminal valine โดยอาจเกิดที่ไลซีน ในคนพบ myoglobin ที่ถูก glycosylated ได้โดยเฉลี่ยประมาณ 2.3%

สำหรับอัลบูมินซึ่งเป็นโปรตีนพลาสมา (มีอายุ ครึ่งชีวิต 20 วัน) เป็นตัวที่ได้รับความสนใจมากที่สุด พบว่า Lys-199, 525 มีค่า pKa ต่ำ จึงเกิด glycosylation ได้ง่ายกว่าที่อื่น และที่ Lys-199 เป็นจุดที่มีการรวมตัวกับ acetylsalicylate (แอสไพริน) ได้ดีเดียว ดังนั้น แอสไพรินจึงสามารถยับยั้งการเกิด glycosylation ของอัลบูมินได้ถึง 50% ในปี ค.ศ. 1979 สามารถแยกอัลบูมิน ออกจากซีรัมของคนปกติ และผู้ป่วยเบาหวาน พบว่ามีค่า 8% และ 16% ตามลำดับ โปรตีนอื่นที่ศึกษากันคือ transferrin และ ceruloplasmin ซึ่งมีอายุครึ่งชีวิต 8 และ 4 วันตามลำดับ

Glycosylated fibrinogen และ fibrin มีการศึกษากันทั้งภายในและภายนอก ร่างกาย โดยเมื่อมีการแข็งตัวของเลือด Factor VIII จะทำหน้าที่เป็น transglutaminase ทำให้เกิด intermolecular cross-link ระหว่างกลูตามีนและไลซีน กับไฟ

บรินโมเลกุลถัดไปเพื่อทำหน้าที่โปรตีนคงตัวอยู่ แต่เมื่อเกิด glycosylation จะทำหน้าที่ตำแหน่งไลซีนไม่กว้างจึงไม่สามารถรักษาสภาพคงตัวนี้ได้(๖)

ในไลโปโปรตีนพบว่าการ glycosylate มากในส่วนของ low density lipoprotein (LDL) และพบได้น้อย high density lipoprotein (HDL) ด้วย(๘)

โปรตีนเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดแดงรวมทั้ง spectrin มีการศึกษาพบการ glycosylation ร่วมกับการทำหน้าที่ผิดปกติไปจากปกติ เช่นเดียวกับการ glycosylate โปรตีนเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดขาว เกร็ดเลือด ลิ้มฟิชย์ และมาโครฟาจ จะมีความสัมพันธ์กับการทำหน้าที่ของมันด้วย

การ glycosylate โปรตีนของ lens crystallin เป็นที่น่าสนใจมาก(๙) เนื่องจากเป็นโปรตีนที่มีอายุยาว ทั้ง α - , β - และ γ -crystallins จะเกิดการรวมตัวกันระหว่างโมเลกุลและลดคุณสมบัติในการละลายลง ซึ่งอาจเป็นสาเหตุของการเกิดต้อ (Cataracts) และโรคอื่นๆ ในผู้ป่วยเบาหวานหรือผู้สูงอายุ

คอลลาเจนเป็นโปรตีนที่มีอายุยาวอีกตัวหนึ่ง และเป็นโปรตีนที่มีมากในคน โดยพบใน fibrillar protein และ connective tissue ซึ่งเป็นส่วนประกอบสำคัญของผิวหนัง ผนังกะดูเอ็น และหลอดเลือด โครงสร้างและการทำงานของมันเป็นขึ้นกับ intra- และ intermolecular linking ของเส้นคอลลาเจน ที่เกิดจากการมีไลซีน และ hydroxylysine residue เมื่อเกิด glycosylate จึงมีผลต่อการ cross-linking(๑๐)

Glycosylation ของ myeline protein ทั้งระบบประสาทส่วนปลายและส่วนกลาง อาจมีผลต่อการทำงานของระบบประสาท

อินซูลิน และฮอร์โมนของต่อมพาราไทรอยด์ เป็นโปรตีนที่มีไลซีนและวาซีนมาก แต่เนื่องจากมีอายุสั้น จะพบ ketoamine ได้จำนวนน้อย จึง

ยังไม่เป็นที่สนใจกันแพร่หลาย (12)

การศึกษาการดัดแปรและแปรรูปของ glycosylated และขับออกทางปัสสาวะโดยวิธีการวิเคราะห์การดัดแปรใน NaBH₄-reduced hemolysate พบว่าปกติมี glycosylated lysine 67-86% และในผู้ป่วยเบาหวานจะมีระดับสูงกว่าประมาณ 1.5 เท่า

ในผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลกลูโคสในเลือดสูง มีการพบการเกิด galactosylation ของ LDL ด้วย

คุณสมบัติของโปรตีนที่เปลี่ยนไปหลังจากถูก glycosylate

1. ฮีโมโกลบิน พบว่าหลังการรวมตัวระหว่าง β -val 1 กับกลูโคสใน HbA_{1c} ทำให้รวมตัวกับ 2,3-diphosphoglycerate (2,3-DPG) ไม่ได้ การจับปล่อยกับออกซิเจนเปลี่ยนไป HbA_{1c} จับกับออกซิเจนได้มากขึ้น (13) ส่วน HbA_{1d3} ที่กลูโคสเกาะกับ α -val 1 และมี β -val 1 วางอยู่จึงรวมกับ 2,3-DPG ได้ oxygen dissociation curve เหมือนกับ HbA₀

2. โปรตีนในพลาสมา

ก. อัลบูมิน ปกติจะมีตำแหน่งที่รวมตัวกับสารต่างๆ ได้มากมาย เช่น กลูโคส กรดไขมัน อิสระ บิลิรูบิน หรือยาต่างๆ เป็นต้น เมื่อถูก glycosylate จะมีคุณสมบัติในการละลายและการเคลื่อนตัวในโครมาโตกราฟีเปลี่ยนไป แต่การทำหน้าที่อื่นยังคงเดิม เมื่อโปรตีนในซีรัมสดทำปฏิกิริยากับ ¹⁴C-glucose แล้วตกตะกอนด้วยกรดไตรคลอโรอะซิติก แยกด้วยอีเล็กโตรโฟเรซิสจะพบ ¹⁴C สูงสุด (55-58%) ที่ส่วนของอัลบูมินและ แอลฟา-1 โกลบูลิน (3)

ข. ไลโปโปรตีน ส่วน แคมมาโกลบูลินจะมีไขมันเป็นจำนวนมาก จึงเกิด glycosylate ได้มาก ทำให้คุณสมบัติในการช่วยยาคั่งเลือดแข็งตัวลดลง และทำให้ไลโปโปรตีนถูกย่อยโดยพลาสมินลดลงได้ 10-90% (14)

ค. LDL ปกติจะถูก glycosylate ประ

มาณ 2% แต่ในผู้ป่วยเบาหวานจะเพิ่มเป็น 5% ทำให้ lysine residue มีคุณสมบัติเปลี่ยนไป LDL สลายตัวลดลง 5-25% รายที่ควบคุมระดับน้ำตาลมาได้อาจลดลงถึง 8-27% ซึ่งอาจเป็นสาเหตุของการมีโคเลสเตอรอลสูงในผู้ป่วย

ง. โปรตีนอื่นๆ ในพลาสมาสามารถเกิด glycosylate ได้เช่นกัน แต่ไม่ค่อยมีรายงานการเปลี่ยนแปลงการทำงานหรือคุณสมบัติ ที่น่าสนใจคือ ทรานสเฟอร์ริน ซึ่งมีอายุครึ่งชีวิตเพียง 8 วัน สามารถใช้เป็นดัชนีติดตามระดับน้ำตาลย้อนหลังระยะสั้นได้

3. โปรตีนในเม็ดเลือดแดง โดยเฉพาะในเมมเบรนและ spectrin เมื่อเกิด glycosylation จะทำให้รูปร่างเปลี่ยนและอายุสั้นลง
4. โปรตีนที่มีอายุยาว Lens crystallin หรือเมมเบรนโปรตีนอื่น เช่น อัลฟาดีน คอเลสเตอรอล และไมอีลิน เมื่อเกิด glycosylation พบว่าอัตราการหมุนเวียน (turnover rate) เปลี่ยนแปลงน้อยมาก แต่จะเกิดสารสีน้ำตาล ซึ่งสามารถใช้เป็นตัวบอก กระบวนการของความแก่ได้ เช่น การเกิดต่อ หลอดเลือดแข็ง (Atherosclerosis) และการหนาตัวของเมมเบรนโกลเมอรูลัส เป็นต้น

วิธีการทำวิจัยทางเคมีและโปรตีน

1. การเก็บตัวอย่างเลือดและวิธีการตรวจ

การเจาะเก็บเลือด ทำได้ทั้งวิธี ตั้งแต่การเจาะจากปลายนิ้ว หลอดเลือดดำหน้าแขน หรือที่อื่นๆ สามารถเติมสารกันเลือดแข็งได้ เช่น เฮปาริน EDTA หรือซีเตรท ตัวอย่างเลือดสามารถนำมาตรวจได้ทั้งกลัยเคมิคโปรตีน และฮีโมโกลบิน โดยผู้ป่วยไม่จำเป็นต้องอดอาหารมาก่อน และจะเจาะเลือดเวลาใดก็ได้ แต่ควรเลี้ยงเวลาหลังอาหารซึ่งพลาสมาขึ้นเนื่องจากโคเลสเตอรอล ทำให้ง่ายต่อการทดสอบได้ แต่ถ้าต้องการทำ oral glucose tolerance test หรือตรวจระดับน้ำตาลด้วย ก็จำเป็นต้องอดอาหารก่อน

วิธีการส่วนใหญ่ที่อ้างถึงในคลินิกควรจะนำ

ตัวอย่างมาตรวจหาปริมาณทันที แต่ถ้าทำไม่ได้ ควรเก็บไว้ ถ้าเป็นเลือด (whole blood) ควรเก็บที่อุณหภูมิห้องหรือที่ 4 °C ไม่เกิน 6 และ 24 ชั่วโมงตามลำดับ หรือมีฉะนั้น ควรทำเป็น hemolysate และกำจัดส่วนที่เป็นเซลล์ออกเสียก่อน เพื่อมิให้ผลการตรวจผิดไป ซึ่งอาจเป็นได้ทั้งการเพิ่มขึ้นหรือลดลง ดังนี้

- การเพิ่มขึ้น เนื่องจากความชุ่นจากไขมันหรือมีเปลือกผิวของเม็ดเลือดแดง (stroma) หรือกลูโคสิสเริสอยู่ หรืออาจมีการสร้าง Hb-breakdown product หรือมีการรวมตัวระหว่างฮีโมโกลบินกับ oxidised glutathione เป็น HbA_{1d} ซึ่งเมื่อทำ short cation column chromatography จะเคลื่อนตัวไปพร้อม กับ HbA_{1a+b}

- การลดลงเนื่องจาก aldimine สลายตัว ดังนั้น ถ้าใช้วิธีที่ตรวจส่วน aldimine ก็จะ ทำให้ได้ค่าผิดพลาด ปัจจุบัน จึงนิยมทำในส่วน ของ ketoamine โดยทำเป็นรูป hemolysate หรือ dialyse ตัวอย่างตรวจก่อนเพื่อกำจัดกลูโคสิสเริสและอาจเติมน้ำยา sulfhydryl เช่น cysteine ลงไปใน hemolysate แล้วเก็บที่ 4 °C หรือถ้าจะหดยังชั้นก็ให้เก็บที่ -20 ถึง -80 °C

2. การเตรียมตัวอย่างตรวจ

มีหลายวิธีด้วยกัน สำหรับวิธีที่ง่ายเป็นมาตรฐาน สามารถใช้ได้กับวิธีการตรวจส่วนใหญ่คือการปั่นแยกพลาสมาออกโดยเร็ว ล้างเม็ดเลือดแดง 1-3 ครั้งด้วยน้ำเกลือเพื่อกำจัดกลูโคส จากนั้นทำให้เม็ดเลือดแดงแตกด้วยน้ำยา hypotonic แล้วแยกส่วนที่เป็นเปลือกผิวออกไป ส่วนการตรวจกลัยเคโรโปรตีนในพลาสมา เตรียมตัวอย่างที่ตกตะกอนโปรตีนด้วยกรดไตรคลอโรอะซิติก แล้วนำไปทดสอบ ถ้าเป็นการหาในส่วนของอัลบูมิน มีหลายวิธีสำหรับการเตรียมอัลบูมินให้บริสุทธิ์ วิธีที่แนะนำคือการใช้โครมาโตกราฟีของ Curling และคณะ (15) แล้ววัดส่วนที่เป็นกลัย

เคตด้วยคอลัมน์โครมาโตกราฟี หรือการทำให้เกิดสีกับกรด thiobarbituric (TBA) สามารถประยุกต์ใช้ได้กับการตรวจกลัยเคโรโปรตีนชนิดอื่น เช่น โฟบรินเจน โกลิโปรตีน และโปรตีนของเนื้อเยื่อต่างๆ

สำหรับวิธีการตรวจที่ไม่สามารถแยกแยะระหว่าง aldimine และ ketoamine ควรกำจัดส่วนที่เป็น aldimine หรือ labile fraction ออกก่อน ซึ่งทำได้หลายวิธี ได้แก่ การอ่อนเม็ดเลือดแดง กับน้ำเกลือ หรือบัฟเฟอร์ที่ไม่มีกลูโคส นาน 12 ชั่วโมง หรือถ้าใช้กรดเฉพาะเพื่อสลาย aldimine ก็จะใช้เวลาเพียงน้อยลง เช่น borate หรือ acetate buffer 0.2-0.6 โมลาร์ ที่ pH 5-6 นาน 30 นาที และปลอดภัยกว่าการใช้สารเคมีเพื่อสลาย aldimine เช่น semicarbazide 30 mM กับ aniline 12 mM หรือ sodium acetate buffer saline pH 5 นาน 30 นาที

3. วิธีการหาปริมาณ

วิธีการมีหลายอย่าง สำหรับงานทั่วไปที่ต้องการความรวดเร็วและแม่นยำ เดิมมีการใช้คอลัมน์สลับแบบ cation exchange กันมาก แต่ต้องกำจัด aldimine ออกก่อน ต่อมามีการดัดแปลงใช้ m-aminophenyl boronic acid เป็น affinity chromatography medium ทำให้การตรวจหา HbA₁, HbA_{1c} ได้จำเพาะ และแม่นยำขึ้น งานงานที่มีสิ่งส่งตรวจจำนวนมากๆ สามารถดัดแปลงใช้กับเครื่องอัตโนมัติ เช่น Automated high-pressure liquid chromatography, Agar gel electrophoresis ต่อกับ scanning densitometer เป็นต้น

วิธีอ้างอิงสำหรับการทำ gHb ใช้ Original long column cation exchange resin (2) ที่ใช้แยกฮีโมโกลบินชนิดต่างๆ ในเวลา 24 ชั่วโมงทำให้ HbA_{1c} แยกออกจาก FHH ได้ชัดเจน แต่ไม่เหมาะสำหรับงานทางคลินิก จึงมีการดัดแปลงใช้คอลัมน์สั้นๆ โดย Trivelli ใน

ปี ค.ศ. 1977 เริ่มใช้กระบอกฉีดขนาด 20 มล. ยาว 5 ซม. ใช้เวลาประมาณ 2.5 ชั่วโมง หลังจากนั้นมีการปรับปรุงให้ดีขึ้นเรื่อยๆ เพื่อพยายามให้มีการแยกตัวให้ดีขึ้น มีความแม่นยำ ทำได้ไว และง่ายต่อการเตรียมเรซินและบัฟเฟอร์ ทั้งการใช้ minicolumn (เป็นคอลัมน์ที่สั้น) และ microcolumn (เป็นคอลัมน์ที่แคบ) พบว่าวิธีที่คัดแปลงมานี้มีปัญหาความแปรปรวนเนื่องจากอุณหภูมิ โดยถ้าทำที่ 22-24 °C จะได้ผลสอดคล้องกับ macrocolumn แต่ถ้าอุณหภูมิสูงขึ้น 1 °C จะทำให้ HbA_{1c} เพิ่มขึ้น 0.5-1.0% ชัดเจนว่าทำให้สำเร็จรูปจึงมักบอกวิธีปรับแก้หรือบอกค่า factor ไว้ด้วย บางทีอาจใช้การปรับอุณหภูมิให้เป็น 23 °C อันอาจนำหรือใช้ระบบน้ำไหลเวียนรอบๆ บริเวณที่ทำ การคัดแปลงที่ทำได้เร็วขึ้น คือใช้การปั่นที่ 150-200 g 1 นาทีหลังจากหยอด hemolysate ลงบนเรซิน สามารถทำได้ 16 ตัวอย่าง ภายใน 15-30 นาที หรือการใช้เครื่อง high-pressure liquid chromatography⁽¹⁶⁾ โดยใช้ cation exchange resin เช่น Biorox 70 หรือสารอื่น เป็นวิธีที่ไวมากสำหรับการหา gHb หรือ g-protein อื่นๆ มี reproducibility ดี ใช้ตัวอย่างน้อย ทำได้ไว และคัดแปลงเข้ากับเครื่องอัตโนมัติ ค่าความเที่ยงดีทั้ง intra- และ inter-assay มีค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวนประมาณ 1-3% ปัจจุบันมีหลายบริษัทที่ผลิตเครื่องมือจำหน่าย เช่น Beckman Instrum. Inc., Gilson Medical Electronics, Hewlett-Packard, LKB Instrum, Perkin-Elmer Instrum, Pharmacia, Shimadzu และ Waters เป็นต้น

เมื่อมีการค้นพบว่า boryl-substituted cellulose หรือ chromatographic supports อื่นๆ สามารถเกิดปฏิกิริยาเป็นสารเชิงซ้อนกับน้ำตาลได้ จึงมีการเสนอแนะให้ใช้ boronate ซึ่งมี high affinity ต่อ 1,2-cis diol ซึ่งมีอยู่ใน ketoamine แต่ในน้ำ

aldimine เช่นที่ใช้ dihydroxyboryl-substituted cellulose หรือ polyacrylamide หรือ m-aminophenyl boronic acid เกาะบน agarose bead⁽¹⁷⁾ เป็นวิธีที่ง่าย รวดเร็ว ให้ผลแม่นยำ และมีความเที่ยงมากกว่าวิธี ion exchange เป็นวิธีที่นิยมกันมาก ปัจจุบันมีหลายบริษัทที่ผลิตเป็นชุดสำเร็จรูปจำหน่าย เช่น Pierce, Isolab เป็นต้น วิธีอิเล็กโตรโฟรีซิส ที่นิยมใช้กันคือ เซลลูลอสอะซีเตท, agar และ agarose อดีหลักที่ HbA_{1c} มีประจุลบมากกว่า HbA₀ จึงมี isoelectric point (pI) ต่างไปประมาณ 0.1 pH unit⁽¹⁸⁾ ดังนั้น การหาปริมาณจึงทำได้ค่อนข้างยากด้วยวิธีธรรมดา มีการดัดแปลงให้แผ่นพลาสติก รองใต้เซลล์ลอสอะซีเตท และเติม dextran sulfate ลงในบัฟเฟอร์ ทำให้หมักเคลือบรวมกับ non-gHb จึงเร่งการเคลื่อนที่เรียกว่า Mobile affinity electrophoresis ใช้เวลาในการแยกประมาณ 40 นาที ในปี ค.ศ. 1977 มีการใช้ agar, agarose และ polyacrylamide gel โดยเติม active ligand ลงไปใน gel matrix แต่รายละเอียดยังมีรายงานน้อย การใช้ agar gel electrophoresis ใน matrix ที่มีประจุลบจำนวนหนึ่งซึ่งจะไปรวมกับ Hb ที่มีประจุต่างๆ กัน HbA_{1c} ซึ่งมีประจุลบมากกว่า HbA₀ จะวิ่งไปทางซ้ายมากกว่า การประยุกต์ใช้ pI ต่างๆ กันใน polyacrylamide gel หรือ Isoelectric focusing ทำให้มีการแยกตัวชัดเจนกว่าวิธีอื่นๆ ซึ่งใช้หลักการแยกตัวจากขนาดหรือประจุ ชุดสำเร็จรูปที่จำหน่ายจะใช้ ampholine หรือ pharmalyte pH 6-8 และ 7.9 พบว่าการใช้ flat bed electrophoresis โดยใช้ thin layer (0.5 มม.) polyacrylamide gel slab และ pH gradient 1 หน่วยระหว่าง 6.5-7.5 จะทำให้แยกตัวได้ดีกว่า

วิธีการทางภูมิคุ้มกัน Immunoassay เป็นวิธี

ทั้งความจำเพาะ และความไวสูง แต่การศึกษา
กันน้อย สำหรับการศึกษาปริมาณ HbA_{1c} (19) ทำ
โดยเตรียมแอนติซีรัมของแกะต่อ HbA_{1c} บริสุทธิ์
จากคน เมื่อทำการ adsorb เพื่อเพิ่มความจำ
เพาะต่อ HbA_{1c} และเกิดปฏิกิริยาน้อยที่สุดต่อ
HbA₀ พบว่ามีปฏิกิริยาไม่เฉพาะ สามารถจับกับ
HbA_{1a} และ HbA_{1b} 5% และ 10% ตามลำดับ
นอกจากแอนติซีรัมจากแกะแล้ว ยังมีรายงานการ
ใช้แอนติซีรัมจากกระต่ายด้วย

วิธี Photometry ใช้ปฏิกิริยาระหว่างน้ำ
ตาลที่มีคุณสมบัติเป็นสารรีดิวซ์ กับกรดอะมิโนจะ
เกิดสารสีน้ำตาล (Maillard reaction)
เมื่อถูกย่อยด้วยกรดจะเปลี่ยนเป็น 5-hy-
droxymethylfurfural (HMF) ซึ่งเมื่อทำปฏิ
กิริยาต่อกับ 2-Thiobarbituric acid
(TBA) จะเกิดสารที่มีสีเหลือง ดูดกลืนแสงที่ประ
มาณ 440 นาโนเมตร สามารถหาปริมาณได้ทั้ง
g-protein และ g-Hb สารมาตรฐานที่ใช้คือ
fructose, 1-deoxy -1-morpholino-D-
fructose, HMF, lyophilized และ puri-
fied HbA_{1c} วิธีนี้มีความสัมพันธ์กับความแปร
ปรวนของ within และ between assay
เท่ากับ 2.8% และ 2.6% ที่ความเข้มข้น 7%,
3.2% และ 4.0% ที่ความเข้มข้น 13.6% ตาม
ลำดับ มีรายงานวิธีใช้ phenol-sulfuric
acid ซึ่งค่อนข้างอันตรายเนื่องจากต้องใช้พิษอล
ถึง 80% และกรดกำมะถันเข้มข้น แต่จากราย
งานอ้างว่าวิธีนี้มีความไวและความน่าเชื่อถือมาก
กว่าวิธีใช้ TBA (20)

การออกซิไดซ์น้ำตาลที่หมู่แอลฟา- และเอป-
ซิลอนของโปรตีนด้วย periodate แล้ววัดการ
เรืองแสงที่เกิดขึ้นเนื่องจากฟอร์มาลดีไฮด์ เป็น
การวัดทั้ง aldimine และ ketoamine แต่
มีข้อเสียเหมือนกับวิธี short column ion
exchange chromatography ที่ต้องกำจัดส่วน
aldimine ออกก่อน (21)

วิธีที่เฉพาะสำหรับ gHb คือการเติม ino-

sitol hexaphosphate หรือ phytic acid
เพื่อไปรวมกับ 2,3-DPG ในโมเลกุลของ Hb ที่
ไม่ได้รวมกับน้ำตาล ทำให้การดูดกลืนแสงเปลี่ยน
ไปเป็น 560 และ 633 นาโนเมตร และสัมพันธ์
กันทางกลับกับ gHb หรือการเติม haptoglo-
bin เพื่อรวมกับ gHb เป็นสารเชิงซ้อน แล้ววัด
เปอร์ออกซิเดสด้วยวิธี fluorometry

การหา g-protein ในซีรัมอาจทำได้โดยใช้
ความสามารถของ ketoamine หรือ fructo-
samine ในการรีดิวซ์ของ nitroblue te-
trazolium salt (NBT) ที่ pH 10.8 ให้เป็น
สีของ formazan ทำได้รวดเร็วประมาณ 75
รายต่อชั่วโมง โดยมีความเที่ยงดีมาก ค่าสัมประ
สิทธิ์ความแปรปรวนเท่ากับประมาณ 2% (22)

การเปรียบเทียบผลระหว่าง gHb และ g-
protein พบว่า plasma fructosamine จะ
เป็นตัวแยกกลุ่มคนเป็น และไม่เป็นเบาหวานได้ดี
กว่า และเชื่อว่าจะเป็นตัวชี้เฉพาะต่อ g-pro-
tein มากกว่า เช่นการวัด g-albumin มีข้อดี
คืออัลบูมินมีปริมาณมากในพลาสมา เกินกว่า 60%
และอายุครึ่งชีวิตของอัลบูมินมีประมาณ 20 วันทำ
ให้เอนกการเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลย้อนหลัง
ไปประมาณ 2-4 สัปดาห์ ส่วนโปรตีนอื่นๆ มักจะ
เป็นโปรตีนที่ทำหน้าที่ขนส่งสารหรือเป็น acute
phase response protein หรือเป็น coag-
ulation factor ที่มีค่าปกติช่วงกว้าง มีหน้าที่
และอายุต่างๆ กัน

Hayashi และ Makino ได้เสนอวิธี flu-
orometry (23) ซึ่งเป็นวิธีที่ง่ายสำหรับการวัด
g-albumin โดยใช้ Dansylated phenyl
boronic acid [N-(5-dimethyl-amino-1-
naphthalene sulfonyl)-3-aminoben-
zene boronic acid] จะมี emission spec-
tra เปลี่ยนไปเมื่อรวมกับ cis-diols โมลิ
เลกุลของ Hb ทำให้อัตราปริมาณได้โดยตรงจาก
การวัด excitation และ emission maxi-
mum ที่ 330 และ 490 นาโนเมตรตามลำดับ

และกล้ามเนื้อหัวใจ มีค่าต่ำกว่าวิธี furosine HPLC จะตรวจวัดได้ (0.06 นาโนโมล ของ กลูโคส/มก.ของเนื้อเยื่อสด) และการมี α -amino acid ในปัสสาวะ พบว่ามีค่าเฉลี่ย 2.8 ไมโครโมล/24 ชั่วโมง/น้ำหนักตัว 1 กก.) ประกอบด้วยไขมันเป็นส่วนใหญ่ประมาณ 67-86%

การเปลี่ยนแปลงของกลัยเคโรโปรตีน เกิดขึ้นในภาวะที่มีระดับน้ำตาลในเลือดสูง มี glucose intolerance หรือมีภาวะน้ำตาลสูง-ต่ำ เป็นบางระยะ ทำให้เกิด glycosylation ได้มากกว่าปกติถึง 2-3 เท่า เช่น α Hb ปกติมีประมาณ 4-8% อาจเพิ่มขึ้นเป็น 20-30% โดยการเกิดเป็น ketoamine จะเกิดอย่างช้าๆ และย้อนกลับได้เล็กน้อย เมื่อระดับน้ำตาลเปลี่ยนไป ค่า α Hb จะถึงระยะคงที่ใน 3-4 สัปดาห์

ความสำคัญของการช่วยวินิจฉัยเบาหวาน

การศึกษากลัยเคโรโปรตีน มักจะทำโดยมีจุดประสงค์เพื่อ

1. เพื่อเป็นประวัติในการช่วยวินิจฉัยเบาหวาน
 2. ศึกษาเพื่อควบคุมกระบวนการเมตาบอลิซึม ได้แก่
 - ภาวะแทรกซ้อนของเบาหวาน
 - การเจริญของวัย (Aging)
 - การศึกษาอาการทางคลินิกเฉพาะโรค
- ในคน การศึกษากลัยเคโรโปรตีน แบ่งเป็น

3 กลุ่ม คือ

1. กลุ่มที่มีอายุสั้น เช่นเมดเลือดแดง, transferrin (อายุครึ่งชีวิต 8 วัน), อัลบูมิน (อายุครึ่งชีวิต 20 วัน)
2. กลุ่มที่มีอายุปานกลาง ได้แก่ โปรตีนของหัวใจ เซลล์เม็ดเลือดแดง และอีโมโกลบิน ซึ่งมีอายุประมาณ 120 วัน
3. โปรตีนที่มีอายุยาว ได้แก่ คอลลลาเจน, อีลาสติน, lens crystallin, ไมอิลิน เป็นต้น

กลัยเคโอสัมพันธ์

ค่า HbA_{1c} (ketoamine) เป็นเปอร์

เซ็นต์ จะบอกถึงระยะเวลาในการมีกลูโคสระดับหนึ่ง จนพลาสมา หรือระดับกลูโคสอิสระในเม็ดเลือดแดง เนื่องจากการสร้าง α Hb แบบต่อเนื่องตลอดอายุของเม็ดเลือดแดง การศึกษา Biokinetic นอก ร่างกาย เกี่ยวกับการสร้าง และการสลายตัวของ ketoamine พบว่าจะเกิดระยะคงที่ของ HbA_{1c} ในเวลาประมาณ 3-4 สัปดาห์หลังจากการเปลี่ยนแปลงของระดับกลูโคส การวิจัยสารเคมีทำให้เกิดเบาหวานในสัตว์ทดลองที่มีอายุเม็ดเลือดแดง และระดับน้ำตาลใกล้เคียงกับของคนเช่น สุนัข พบว่า HbA_{1c} เพิ่มขึ้นจากปกติ $2.81 \pm 0.35\%$ ไปเป็น $6.52 \pm 0.76\%$ เมื่อทำให้เกิดเบาหวานนาน 26 สัปดาห์

ผลการศึกษาในคนปกติ 10 คนอายุ 21-39 ปี มีค่า HbA_1 $6.8 \pm 0.56\%$; 10 คน อายุ 44-57 ปี มีค่า HbA_1 $6.5 \pm 0.99\%$; ผู้ป่วยเบาหวาน type I, II ที่เป็นหนุ่ม มีค่า HbA_1 $16.24 \pm 3.23\%$ และ $13.39 \pm 2.70\%$ เมื่อได้รับการรักษา มีค่า HbA_1 $17.92 \pm 1.56\%$ และ $12.71 \pm 1.62\%$; ผู้ป่วยเบาหวาน 15 คน เมื่อทำการรักษาระดับน้ำตาลมี $HbA_1 = 12.6 \pm 0.8\%$ เมื่อหยุดยา 3 สัปดาห์ มี $HbA_1 = 15.2 \pm 0.8\%$ ไปจนถึงสัปดาห์ที่ 22 เมื่อให้ยาใหม่ทั้งสัปดาห์ที่ 20 มี $HbA_1 = 14.1 \pm 0.95$ และ $12.3 \pm 0.8\%$ ที่สัปดาห์ที่ 24 และ 28 ตามลำดับ

ระดับ α Hb จะสะท้อนถึงการเปลี่ยนแปลงของระดับกลูโคสที่ผ่านเข้าไปในเม็ดเลือดแดงในระยะ 5-8 สัปดาห์ที่ผ่านมา และแสดงถึงการสนองตอบต่ออาหาร หรือยาที่รักษาผู้ป่วยในระยะดังกล่าว ดังนั้น จึงควรตรวจวัดระดับ α Hb ห่างกันอย่างน้อย 4-6 สัปดาห์

การรักษาผู้ป่วยเบาหวานชนิด NIDDM มีวัตถุประสงค์เพื่อทำให้ HbA_{1c} กลับสู่ค่าปกติในช่วง upper limit แต่ผู้ป่วยเบาหวานชนิด IDDM ควรเลี้ยงเนื่องจากอาจจะทำให้เกิดภาวะน้ำตาลต่ำในเลือดได้ การตรวจวัดระดับ HbA_{1c} จะบอกได้ ถึงภาวะการรักษาตัวของผู้ป่วย ขณะอยู่ที่

บ้าน และบอกภาวะผู้ป่วย ได้ดีกว่าการตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือด หรืออินซูลินเพียงอย่างเดียว

การตรวจ labile gHb

ตั้งแต่มีการพบปฏิกิริยาการสร้าง gHb เมื่อประมาณปี ค.ศ. 1975-1977 ว่ามี 2 ขั้นตอน โดยขั้นตอนแรกเกิดอย่างรวดเร็วและย้อนกลับได้ ได้สาร aldimine ขั้นที่ 2 เกิดอย่างช้าๆ และย้อนกลับได้เพียงเล็กน้อย ให้สาร ketoamine ซึ่งจะคงตัวอยู่ตลอดอายุของเม็ดเลือดแดง (50)

การตรวจโดยวิธี cation exchange chromatography คอลัมน์สั้นที่ไม่ได้กำจัดส่วน labile ออกก่อน จะทำให้ค่าที่สะท้อนการบอกระดับน้ำตาลที่ 1-2 เดือนย้อนหลัง เนื่องจากประมาณ 10% ของทั้งหมดจะอยู่ในรูปที่สลายตัวได้ง่าย และถ้าเป็นผู้ป่วยที่มีระดับน้ำตาลเปลี่ยนแปลงอยู่ตลอดเวลาหรือใน IDDM อาจมีถึง 40% ดังนั้น การตรวจรูปที่สลายตัวง่ายโดยวิธีต่างๆ เช่นวัด gHb รวม ด้วยวิธีคอลัมน์สั้น แล้ววัด ketoamine ด้วย TBA ผลต่างที่ได้จะเป็น pre-HbA_{1c} หรือการทำ HbA_{1c} ก่อนและหลังการกำจัดรูปที่สลายง่ายทุก 3-7 วัน จะลดความจำเป็นในการตรวจวัดระดับน้ำตาลลงได้

Glycosylation ของฮีโมโกลบินรูปหลากหลาย

ผู้ป่วยเบาหวานที่มีฮีโมโกลบินรูปหลากหลาย พบได้หลายเชื้อชาติและภูมิประเทศ ปัจจุบันมีมากกว่า 400 ชนิด แต่ที่พบบ่อยได้แก่ HbS และ HbC เช่นในคนอเมริกัน, อัฟริกันผิวดำ, คนอินเดียจากแผ่นดินใหญ่ หรือในเกาะปาปัวนิวกินี, คนที่มีถิ่นกำเนิดแถบเมดิเตอร์เรเนียน ประมาณ 5-20% จะเป็น heterozygous ของ HbS หรือ C และอาจมีปริมาณสูงถึง 45% ของฮีโมโกลบินทั้งหมด การตรวจวัด gHb ด้วยวิธี TBA จะให้ผลถูกต้องที่สุด เพราะเป็นการวัดโดยรวมๆ แต่ถ้าเป็นวิธีที่อาศัยการแยกส่วนจะทำให้ค่าต่ำลง เนื่องจากจะวัดได้แต่ HbA_{1c} หรือ HbA₁ และถ้าใช้วิธี Affinity chromato-

graphy หรือ Affinity electrophoresis หรือ Isoelectric focusing โดยใช้ immobilized pH gradient อาจสามารถแยกและหาปริมาณ gHb ของรูปหลากหลายแต่ละส่วนได้ เช่นใน HbA_{1c}, HbS_{1c}, HbC_{1c}, HbF_{1c} เป็นต้น

กลัยเคทาโปรตีน

กลัยเคทาโปรตีนและอัลบูมิน

เนื่องจากอินซูลินสำหรับมีกลูโคสอิสระอยู่ ดังนั้นจึงเกิด glycosylation ได้ตลอดเวลา การเก็บตัวอย่างตรวจทั้งวันโดยไม่กำจัดกลูโคสออกก่อนจะทำให้ได้ค่าที่ผิดพลาด การแยกกลูโคสทำได้โดยการ dialyse หรือตกตะกอนโปรตีนเก็บไว้จนรูปตะกอน หรือละลายในสารละลายที่ไม่มีกลูโคส

วิธีการหา g-protein ทำได้ง่าย แต่มีปัญหากับการแปลผลค่อนข้างลำบากเนื่องจากโปรตีนแต่ละชนิดมีความแตกต่างของอายุครึ่งชีวิต, จำนวนไลซีนและวาเลอีน และความสามารถในการรวมตัวกับสารอื่น

McFarland และคณะ (36) ได้ศึกษาในคนปกติ 20 คนพบว่ามีความ g-protein เฉลี่ยประมาณ 0.63-1.31 นาโนโมล/มก.โปรตีน ต่างกับผู้ป่วยเบาหวาน 29 คนที่มีระดับ 1.54-3.97 นาโนโมล/มก.โปรตีน Kennedy และคณะศึกษาคนปกติ 82 คนได้ค่า 0.1-0.65 (เฉลี่ย 0.32) และผู้ป่วยเบาหวาน 107 คน มีค่า 0.2-1.5 (เฉลี่ย 0.74) นาโนโมล/มก.โปรตีน

ตัวอย่างที่ง่าย อาจเป็นเลือดจากหลอดเลือดดำหรือจากหลอดเลือดฝอยที่ปลายนิ้ว และอาจขับไว้บนกระดาษกรองก็ได้ซึ่งจะทำให้มีความแปรปรวนต่างๆ กัน สำหรับการศึกษา g-protein ส่วนใหญ่ใช้อัลบูมิน เป็นตัวควบคุมเบาหวานระยะสั้น Guthrow ให้ค่าปกติ $7.0 \pm 1.7\%$ โดยวิธี Carboxymethyl cellulose chromatography และ $8.3 \pm 2.2\%$ โดยวิธี TBA ส่วนผู้ป่วยเบาหวานให้ค่า $12.8 \pm 29.7\%$ จากทั้งสอง

วิธี เนื่องจากอัลบูมินถูก glycosylate ได้มากกว่า Hb และมีเวลาครึ่งชีวิตสั้นกว่า จึงเป็นตัวบ่งชี้การเปลี่ยนแปลงของระดับน้ำตาลได้ดีกว่า การเกิด glycosylation ของอัลบูมินที่ตำแหน่ง lys-525 เกิดได้ประมาณ 50% ทำให้โครงสร้างและการทำหน้าที่ของอัลบูมิน ต่างไปจากเดิม และการเกิดที่ lys-199 ซึ่งเป็นบริเวณที่เกิด acetylation ได้ด้วย การกั้นแอสไพรินปริมาณมาก เช่นในระหว่างการรักษา Rheumatoid arthritis จะพบว่าระดับ g-albumin สูงขึ้นผิดปกติเมื่อวัดด้วยวิธีคอลัมน์โครมาโตกราฟี หรืออิเล็กโตรโฟเรซิส แต่วิธี isoelectric focusing สามารถแยกกลัยโคอัลบูมินออกจาก acetylated albumin ได้

วิธีการหาปริมาณ g-albumin ที่เฉพาะมีหลายวิธี เช่นการใช้ Affinity chromatography, Isoelectric focusing, mobile affinity electrophoresis และ TBA ที่ใช้กรดทำหุ้ม pH = 1 ย่อยนาน 8 ชั่วโมงที่ 115°C เพื่อให้เกิด HMF แล้วนำมาทำปฏิกิริยากับ TBA 12.5 มิลลิโมลต่อลิตร 50 นาที เพื่อให้เกิดสี การต้มกับกรดอาจลดเวลาลงเหลือเพียง 2 ชั่วโมงโดยอาศัยความดันช่วยหรือใช้ autoclave วิธีที่หุ้มแผ่นยาและทำไดรูดเร็ว คือการใช้ affinity agarose-boronate column แล้ววัด g-albumin ที่แยกได้กับรูป ketoamine หรือปริมาณอัลบูมินเป็นเปอร์เซ็นต์ของโปรตีนรวม การศึกษา g-albumin ควรทำทุก 3 สัปดาห์

ทรานสเฟอร์รินและโปรตีนย่อยอื่นๆ

ทรานสเฟอร์ริน มีอายุครึ่งชีวิตประมาณ 8 วัน ดังนั้นจึงใช้เป็นตัวแทนระดับน้ำตาลย้อนหลังในระยะสั้น (51)

Fibronectin สามารถรวมกับ cell matrix และ basement membrane component เมื่อถูก glycosylate จะทำให้ความสามารถลดลง

การวัด g-transferrin และโปรตีนย่อยอื่นๆ ยังมีการศึกษากันน้อย

ไลโปโปรตีน

ในผู้ป่วยเบาหวานมีการเปลี่ยนแปลงของสารอื่นร่วมด้วย เช่น มักจะมีโคเลสเตอรอล, LDL เพิ่มขึ้นสัมพันธ์กับการมีระดับน้ำตาล และการเกิด glycosylation ที่สูงขึ้น และเป็นสาเหตุของการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็ง

ทั้ง LDL และ HDL มีไลซีนอยู่ด้วย จึงเกิด glycosylation ได้เช่นเดียวกับ apolipoprotein AI (Apo AI), Apo B, Apo CI, และ Apo E ใน LDL มีไลซีนประมาณ 40% เมื่อเกิด glycosylation จะทำให้การนำเข้าสู่เซลล์ของ LDL ผ่านทาง LDL receptor ลดลง ในคนปกติจะเกิด glycosylation ที่ไลซีนประมาณ 2% แต่ในเบาหวานจะเกิด 2-5% และการสลายตัวลดลง 5-25% ทำให้มีการคั่งของ LDL ในพลาสมาและโคเลสเตอรอลคั่งตามเนื้อเยื่อต่างๆ สำหรับ HDL จะมีการสลายตัวเร็วขึ้นเมื่อเกิด glycosylation ที่ไลซีนประมาณ 15% ดังนั้น อาการที่ตามมาของผู้ป่วยเบาหวาน คือความสามารถในการทำงานของ LDL receptor ลดลงด้วย

ปัจจัยการแข็งตัวของเลือด

ไฟบรินเจน เกิด glycosylation ได้ที่ส่วนแอมมาที่มีไลซีนเป็นจำนวนมาก (7)

Activated F XIIIa ซึ่งมี transglutaminidase activity และเป็นตัวรักษาสภาพของก้อนไฟบริน โดยการเชื่อมต่อของ glutamine และไลซีนระหว่างโมเลกุลไฟบรินที่อยู่ติดไป การเกิด glycosylation ที่ไลซีนจะทำให้การคงสภาพเสียไป และไฟบรินจะถูกย่อยที่หมู่ไลซีน ทำให้เกิดการ glycosylate ต่อไปได้ก็ความสามารถของพลาสมา ในการสลายไฟบรินก็ลดลงด้วย

Antithrombin III มีหมู่ไลซีนจำเพาะสำหรับรวมกับเฮปารินในการเป็นตัวยับยั้งที่สำคัญ

ของ serine-protease plasma coagulation factor การเกิด glycosylation จะลดการรวมตัวตรงตำแหน่งโลซิน กับเฮปาริน มีผลทำให้ความสามารถในการยับยั้ง thrombin ลดลง ร่างกายจะพบกระบวนการนี้ในผู้ป่วยเบาหวาน IDDM การมี antithrombin I และไฟบรินลดลงนี้จะหายไปถ้าทำ heparin infusion การมีไฟบรินคั่ง และภาวะหลอดเลือดแข็งเป็นภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นมานานๆ โดยอาจเกิดจากผลของ glycosylation ไปยับยั้งการสลายตัวของไฟบรินโดยพลาสมิน และการกระตุ้นการทำงานของ antithrombin III โดยเฮปาริน

เมมเบรนโปรตีน

เม็ดเลือดแดง มีรายงานครั้งแรกในปี

ค.ศ. 1976 พบการ glycosylation ของซากเม็ดเลือดแดงในผู้ป่วยเบาหวาน 18 ราย เพิ่มเป็น 2 เท่าของคนปกติและสัมพันธ์กับระดับ HbA_{1c} การเปรียบเทียบโปรตีนในเมมเบรนแต่ละรายโดยใช้ SDS-polyacrylamide gel electrophoresis ไม่พบว่ามี selective glycosylation ที่ชัดเจน แต่พบเพิ่มชัดเจนในผู้ป่วยเบาหวานชนิด IDDM จำนวน 12 ราย (11.3 ± 0.7 นาโนโมล HMF/มก.โปรตีน) เทียบกับคนปกติ 10 คน (4.9 ± 0.3 นาโนโมล HMF/มก.โปรตีน; $p < 0.001$) และสัมพันธ์ทางบวกกับสารเคมีบางชนิดในเลือด เช่น g-plasma protein, HbA_{1c} และ FBS

โปรตีนสำคัญในเมมเบรนของเม็ดเลือดแดงได้แก่ spectrin⁽⁵²⁾ ซึ่งมีโลซิน 6.8% เมื่อเทียบกับ แอลฟา-ฮีมโกลบิน มี 7.8% และ เบต้า-ฮีมโกลบินมี 7.6% spectrin มีหน้าที่ทำให้ผิวเม็ดเลือดแดงมีความเหนียว ยึดเหนี่ยวเพื่อทำให้อกลับสู่รูปร่างเดิมได้ เมื่อมี glycosylation เพิ่มขึ้นจะไปยับยั้ง transglutamination ของโปรตีนเช่นเดียวกับที่เกิดในไฟบรินจนทำให้เม็ดเลือดแดงแข็งตัวมากและกลับ

สู่สภาพเดิมได้ยากขึ้น ภาวะนี้พบได้ในเม็ดเลือดแดงที่เจริญเต็มที่และเป็นตัวกระตุ้นเลือดผู้ป่วยเบาหวานและสัมพันธ์กับการมีระดับน้ำตาลในเลือดสูง

เซลล์เอ็นโดทีเลียมและโปรตีนเอ็นนา

ภาวะแทรกซ้อนที่สำคัญของเบาหวานอีกชนิดหนึ่งคือ โรคของ microcirculation ได้แก่ ที่โกลเมอรูลัส และเรตินา⁽⁵³⁾ การสามารถควบคุมระดับน้ำตาลได้ จะป้องกันหรือลดความรุนแรงของ microangiopathy มีการศึกษาในเอ็นโดทีเลียมของผนังหลอดเลือดฝอยของหนูที่ epididymal fat พบว่า g-albumin จะถูกจับโดยกระบวนการ pinocytosis ของเซลล์ ซึ่งโปรตีนก็ถูก glycosylate เช่นกัน กระบวนการแบบนี้ทำให้เกิดขนานนอกหลอดเลือดเนื่องจากมี g-albumin ระดับสูงๆ ของผู้ป่วยเบาหวานที่มี microvascular leakage นานๆ จะเป็นสาเหตุสำคัญของการเกิด microangiopathy

Glomerular basement membrane (GBM) protein⁽⁵⁴⁻⁵⁵⁾

อาการทางไต เป็นภาวะแทรกซ้อนสำคัญของเบาหวานโดยเฉพาะชนิด IDDM จะพบภาวะไตวายได้ถึง 40% หลังจากมีอัลบูมินรั่วออกมาประมาณ 7-10 ปีพบว่า 50% มักจะตาย McVerry และคณะ หดลงจืด g-plasma protein ในหนูปกติ 7 ตัวทดสอบซ้ำ 12 ครั้ง พบว่า 5 หนูมี GBM หนาขึ้นเมื่อดูจากกล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน Cohen และคณะ ได้รายงานยืนยันต่อมาแบบเดียวกัน แต่ก็มีบางรายงานที่ขัดแย้งโดยพบว่าอัลบูมินปกติก็สามารถรวมตัวกับ GBM ได้ทั้งในหนูปกติและหนูที่เป็นเบาหวาน อย่างไรก็ตามจากการศึกษาภายนอกในร่างกายพบว่า nonenzymatic glycosylation ของ GBM จะเพิ่มขึ้นไม่เพียงแต่อัลบูมินและ IgG แต่จะเกิดกับโปรตีนทั้งหมดใน GBM ด้วย

การศึกษานี้เด็กที่เป็นเบาหวาน 18 คน (ปกติ 40 คน) และอีก 20 คนที่มีโปรตีนรั่วออกมาทางปัสสาวะ (ปกติ 10 คน) เมื่อวัด GBM

แอมด์เจน โดย immunoelectrophoresis กับ anti-human GBM จากกระด้าย พบว่า 11 ใน 18 และ 10 จาก 20 มี alpha-1 mobility ส่วนที่เหลือและกลุ่มปกติจะเป็น alpha-2 mobility แต่เมื่อศึกษาโดยการปล่อยให้เกิดปฏิกิริยากับกลูโคสภายนอก ร่างกาย GBM ของเด็กปกติจะให้ alpha-1 mobility เมื่อตรวจ GBM จากศพที่ตายมาแล้ว 2-3 ชั่วโมง พบว่ามี ketoamine ที่มีกลูโคสเกาะอยู่ด้วย นอกจากนั้นผู้ป่วยเบาหวานที่มี HbA_{1c} เกิน 10% จะมี GBM จำนวนที่สภาวะเปลี่ยนแปลง มากกว่าคนที่ HbA_{1c} มากกว่า 10% ดังนั้น การที่มีกลูโคสในระดับสูงจะ ทำให้ GBM เปลี่ยนแปลงซึ่งมีผลต่อทำให้เกิดโรค renal angiopathy ในผู้ป่วยเบาหวาน

ปริมาณอัลบิมินในปัสสาวะของผู้ป่วยเบาหวานจะค่อยๆ เพิ่มขึ้น แต่อัตราส่วนที่ glycosylate จะลดลง ซึ่งอาจอธิบายได้จากการทดลองเตรียม GBM โดยย่อยด้วย nonspecific protease จะเกิดได้น้อยกว่าอย่างอัลบิมินที่ถูก glycosylate เมื่อเทียบกับตัวอย่างปกติ และคาดว่าภาวะนี้คงจะเกิดขึ้นในร่างกายด้วย

ใน IDDM ที่มีอาการของเรตินา เมื่อให้อินซูลินเข้าไปอย่างรวดเร็ว พบว่ามี microalbuminuria ลดลง (น้อยกว่า 1 กรัมต่อวัน) แต่ถ้าให้โดยการฉีดตามปกติ จะไม่เปลี่ยนแปลง ในระยะ 8 เดือน ซึ่งอาจเป็นไปได้เนื่องจากการรักษาหรือควบคุมแบบรวดเร็วนี้ จะทำให้เกิดโรคของไตช้าลง

โปรตีนของลูกนัยน์ตา

การ glycosylate โปรตีนที่มีอายุยาวหรือโปรตีนที่เป็นโครงสร้างนี้ มีผลทำให้เกิด post-Amadori product เป็นสารสีน้ำตาลซึ่งคงตัว มีปริมาณเพิ่มขึ้นตามอายุ และอาจจะเป็นตัวบ่งบอก ปรากฏการณ์ของกระบวนการของความแก่ได้ ซึ่งพบว่าผู้ป่วยเบาหวานจะเกิดเร็วขึ้น

การเกิดต่อกระดูก และโรคของเรตินา สามารถยับยั้งได้ โดยการควบคุมระดับน้ำตาลใน

เลือด การมีน้ำตาลสูงอยู่นานๆ จะทำให้เกิดต่อได้เนื่องจาก

ก. มีการสร้าง sorbitol จากกลูโคสขึ้นมาเป็นจำนวนมาก โดยมี aldose reductase ในเลนส์ เป็นตัวช่วย ซึ่งสามารถยับยั้งได้ด้วย enzyme inhibitor sorbinil

ข. Nonenzymatic glycosylation ของ lens protein และ แอลฟา, เบต้า, แกมมา และ เดลต้า crystallins

เนื่องจากเลนส์ ไม่มีการหลุดลอกของเซลล์หรือโปรตีน ดังนั้นเลนส์จึงเป็นโปรตีนที่มีอายุมากที่สุดของสัตว์ทุกชนิด และนิวเคลียสจะมีอายุเท่ากับอายุของคนหรือสัตว์นั้น การเกิดต่อทำให้เลนส์ขึ้นเนื่องจากการรวมตัว (aggregate) ของโปรตีนในเลนส์และมีน้ำหนักโมเลกุลมากขึ้น

ในเลนส์ของคนปกติหรือในคนที่เป็ต่อกระดูกเนื่องจากสูงอายุ จะมีการ glycosylate เช่นเดียวกัน และเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยเบาหวานเป็น 2 เท่าคือประมาณ 35% ดังนั้น การเกิด glycosylation มีข้อสำคัญของการเป็นต่อ Lee และคณะพบว่า glycosylation เกิดขึ้นที่โปรตีนในเลนส์ส่วนนอก มีได้เกิดในนิวเคลียส Pirie พบสารสีเหลืองน้ำตาลในนิวเคลียสของต่อ การตรวจจากเลนส์ 660 อันที่เป็นต่อพบว่า 25% มีสีเหลืองเรียบ และ 29% มีสีน้ำตาลเข้มตรงกลาง และเมื่อแยกโปรตีนส่วนที่ไม่ละลายน้ำและเกาะกันโดยไม่ใช้ disulfide bond พบว่าสารสีน้ำตาลที่แยกได้มีส่วนที่นำเข้าไปโปรตีน มีการดูดกลืนแสงในช่วงอุลตราไวโอเลตที่ 325-355 นาโนเมตรและเรืองแสงได้ที่มากกว่า 400 หรือใกล้ 450 นาโนเมตร มีลักษณะคล้ายโปรตีนของ Amadori product ตัวหนึ่ง และสามารถตรวจพิสูจน์สารเรืองแสงที่ได้ตัวหนึ่งคือ 2-(2-furo-syl)-4(5)-(2-furanyl)-1H-imidazole มีการดูดกลืนแสงสูงสุดที่ 278 นาโนเมตร และค่อนข้างสูงที่ 330-335 นาโนเมตร และเลเยลงมาถึงช่วงคลื่นแสงที่มองเห็นได้ จึงมีสีเหลืองปน

น้ำตาล และเรืองแสงที่ 440 นาโนเมตร สารนี้จะจับกับ 2 peptide amino-N-atom จากไลซีนและกลูโคสอีก 2 ตัว

มีข้อเสนอแนะว่า ภาวะผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นต่อ เลนส์จะมี ketoamine ของ cortical crystallin สูงกว่าน้ำตาลซึ่งมีอายุมากกว่าส่วน post-Amadori product ซึ่งอยู่บริเวณ cortex จะมีปริมาณเพิ่มขึ้นน้ำตาลเลว ยิ่งมีลิซีนของเลนส์เพิ่มมากขึ้นหรือมี imidazole หรือสารใกล้เคียงมาก แสดงว่ามีการเกิดปฏิกิริยาระหว่างโปรตีนที่เป็นโครงสร้าง กับกลูโคสปริมาณสูงๆ มานานปี

โรคของเรตินา พบได้ในพื้นที่ผู้ป่วยเบาหวาน 33% จากชายและหญิงอย่างละ 69 คน และมี gHb 12.5% ส่วนคนที่ไม่มียโรคของเรตินามี gHb 11.3% นอกจากนั้นยังพบว่า ถ้าควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดดีหัดจะสามารถชะลอการเกิดอาการของเรตินาหรือทำให้หยุดอาการ การควบคุมนี้ต้องตรวจสอบทั้ง HbA_{1c} และ น้ำตาลในเลือด

การมีกลูโคสเพิ่มขึ้นจะทำให้มีการสร้างคอลลาเจน และมี glycosylation เพิ่มขึ้นด้วย เนื่องจากการยับยั้งการเกิด lysyl-derived cross-linked collagen ตามปกติ ดังนั้นจะมี glycosylation ที่ epsilon amino acid ของไลซีนในคอลลาเจนที่สร้างขึ้นใหม่เมื่อเกิด Amadori compound จะมี polymerization และ dehydration (Maillard reaction) กลายเป็นสารที่มีความสามารถในการละลายลดลง มักเกิดที่ basement membrane ของหลอดเลือดฝอยบริเวณเรตินา

คอลลาเจน

มีการศึกษาจากเล็บ ผิวหนัง เส้นผม เป็นต้น ดังนี้

การวิเคราะห์ Furosine:- สกัด fructose-lysine จากโปรตีนในเล็บ พบว่าผู้ป่วยเบาหวาน มีระดับสูงกว่าปกติประมาณ 2 เท่า

การตรวจผิวหนังศพ :- 33 ราย มีค่าปกติ 0.72 ± 0.012 ไมโครโมลของ fructosamine มก. ผิวหนังสด Lyons และ Kennedy รายงานว่าคอลลาเจนของผิวหนังเกิด glycosylation เพิ่มขึ้นในเบาหวาน IDDM และ Buckingham และคณะ พบว่าในเด็กที่เป็นเบาหวานที่ไม่ควบคุมระดับน้ำตาลในเลือดมี glycosylation ที่ผิวหนังเพิ่มเป็น 13 เท่า ทำให้มีลักษณะคล้าย sclerodema syndrome ผิวหนังเป็นมัน มีการแนะนำให้ทำการศึกษาผิวหนังเป็นรายปี สำหรับผู้ป่วยเบาหวาน IDDM หรือพหุอาการทางไตร่วมด้วย หรือมีการติดเชื้อหรือมีอาการแทรกซ้อนอื่นร่วมด้วย โดยวิธีตัวอย่างเนื้อเยื่อสดประมาณ 200 มก.

กลูโคสปกติจะเกิดปฏิกิริยาตรง epsilon-amino ของไลซีน หรือ hydroxylysine ในคอลลาเจน เมื่อเป็นเบาหวานจะยับยั้งการรวมตัวระหว่างโมเลกุลและการเกิด covalent bridge กับ Schiff baseที่ไม่ได้มาจากกลูโคส ระหว่างการเจริญตัวของคอลลาเจน ผลคือจะยับยั้งการเกิดเส้นใยคอลลาเจน และลดความสามารถในการละลาย ลดภาวะการงายต่อการย่อยด้วยเอนไซม์ collagenase ซึ่ง Lyons และ Kennedy ได้เสนอว่า ประการหลังนี้ เกิดจากการ glycosylate ล้างหน้าของสารสุดท้าย เมื่อเส้นใยคอลลาเจนเกิด cross-link ก็จะทำให้ลดการเกิด glycosylation

อัลบูมินและ IgG สามารถรวมกับ g-collagen ได้ดีกว่าคอลลาเจนธรรมดาถึง 4 เท่า ทำให้เกิดสารเชิงซ้อน โครงสร้างเปลี่ยนแปลงเกิดการทำลายเนื้อเยื่ออย่างเรื้อรังตามมา ทำนองเดียวกัน ระหว่างกระบวนการ glycosylation ของคอลลาเจน LDL จะเกาะกันแบบ covalent ทำให้เร่งการเกิดภาวะหลอดเลือดแข็งในผู้ป่วยด้วย

ผลของอายุผู้ป่วยเบาหวานและระยะเวลาการมีระดับน้ำตาลสูงในเลือดของผู้ป่วยเบาหวาน

จะทำให้มี α -collagen สีน้ตาลมากขึ้น ลดการละลายของคอลลาเจน มีการเรืองแสงที่ 405 นาโนเมตรเพิ่มขึ้น และมีสารสีเหลืองคั่งโดยการดูดกลืนแสงสูงสุดที่ 340 นาโนเมตร ต่อมาเมื่อศึกษาจากการผ่าตัดที่ insoluble dura mater พบว่าสารสีเหลือง (ดูดกลืนแสงที่ 350 นาโนเมตร) จะเพิ่มขึ้นตามอายุและเร็วขึ้นในผู้ป่วยเบาหวาน เมื่อเอาคอลลาเจนจากเอ็นหางหนู (เรืองแสงที่ 440 นาโนเมตร) มาทำปฏิกิริยากับกลูโคสความเข้มข้น 100 มิลลิโมลลาร์ 19 วัน จะมีการดูดกลืนแสงและเรืองแสงเหมือนสารสีน้ำตาลดังกล่าว ซึ่งอาจจะเป็นตัวเดียวกันกับที่พบในเนื้อของลูกนัยน์ตา และสามารถแยกได้จากอัลบินีนน้ำตาลและโพลีโลซีน

โปรตีนของเส้นประสาท

ผู้ป่วยเบาหวานประมาณ 25% จะมีอาการทางเส้นประสาท ส่วนใหญ่แสดงลักษณะทางไฟฟ้าผิดปกติที่เส้นประสาทส่วนปลาย บางรายพบการเกิด glycosylation ขึ้นที่ myelin sheath ของระบบประสาทส่วนกลางและส่วนปลาย อาการทางประสาทในผู้ป่วยเบาหวาน รักษาให้หายได้เมื่อควบคุมระดับน้ำตาลจนเลือดได้ดี และอัตราการส่งสัญญาณไฟฟ้าของ motor nerve ที่ลดลงจะบอกระดับการมีน้ำตาลในเลือดสูงของผู้ป่วยได้

การทดสอบการกรองสำหรับวินิจฉัยเบาหวาน

การมี HbA_{1c} และ ketonuria ร่วมกันระดับน้ำตาลในเลือด เป็นตัวคาดคะเนที่แม่นยำพอสมควรในการวินิจฉัยเบาหวานทั้งชนิด IDDM และชนิด NIDDM โดยไม่ต้องทำ GTT ซึ่งบางครั้งอาจไม่ชัดเจนหรือบางครั้งเมื่อต้องทำ GTT ซ้ำอีกก็ควรทำ HbA_{1c} ตามไปด้วย

บางรายงานกล่าวว่า HbA_{1c} หรือ HbA_1 ไม่เพียงพอสำหรับเป็นข้อตัดสินในการวินิจฉัยเบาหวาน หรือค่าที่ได้อาจไม่ชัดเจน ซึ่งการศึกษาที่ได้นี้แสดงให้เห็นว่าทั้งสองก็อาจเนื่องมาจากวิธีการที่จำเพาะต่างกัน หรือการหาชนิดของสารต่างกัน

ทำให้ง่ายไม่สามารถสรุปผลที่แน่นอนได้

การควบคุมระดับน้ำตาลในเลือด

ผู้ดูแลหรือรักษาผู้ป่วยเบาหวาน ควรทำความเข้าใจและยอมรับว่า การที่สามารถควบคุมเมตาบอลิซึมของผู้ป่วยได้ดี จะลดการเกิดภาวะแทรกซ้อนได้ การควบคุมนี้ต้องอาศัยการตรวจเลือดหรือปัสสาวะ เพื่อประกอบกับการวินิจฉัยขึ้นหรือยาลดระดับน้ำตาลในเลือดให้พอเหมาะ หรือการรักษาแบบอื่น ๆ ที่ทำได้ เช่นการตรวจวัด α -protein หรือสารที่เกิดขึ้นในปฏิกิริยา glycosylation ตอนที่สอง

การควบคุมระยะสั้น ได้แก่การตรวจวัด labile pre HbA_{1c} (มีอายุหลายวัน), α -ferritin (อายุ 8 วัน) และ α -albumin (อายุ 20 วัน) ซึ่งจะสามารถบอกภาวะน้ำตาลย้อนหลังไปได้ 1-2 สัปดาห์ ถึง 2-4 สัปดาห์

การแยกเม็ดเลือดแดงโดยการปั่น หรือแยกตามความหนาแน่น พบว่า 10% ขึ้นบนเป็นเม็ดเลือดแดงตัวอ่อน มีอายุ 0-10 วัน เมื่อนำมาหาปริมาณสารดังกล่าวสามารถบอกภาวะน้ำตาลกลีโคเซียมกับปัจจุบันได้ (56)

การตรวจสอบที่นิยมทำกัน คือ α -albumin เป็นวิธีที่ดี สะดวก และเหมาะสม โดยเฉพาะในหญิงมีครรภ์, โรคเม็ดเลือดแดงแตก, เมื่อมี HbF และระหว่างการรักษาควบคุมเมื่อมีน้ำตาลสูงมาก

การควบคุมระยะปานกลาง ใช้น้ำ α -Hb (ketonamine) เป็นตัวควบคุมระยะ 5-8 สัปดาห์ ดังนั้น จะเจาะเลือดไม่บ่อยนัก ประมาณ 2-3 เดือนต่อครั้ง

มีการศึกษาประโยชน์ของการตรวจ α -Hb มากมาย ที่น่าสนใจคือในเบาหวานชนิด IDDM และในเบาหวานที่เป็นชั่วคราวเนื่องจากมีการติดเชื้อ แผลไฟไหม้ หลังผ่าตัด ภาวะตั้งครรภ์ และสามารถให้ผู้ป่วย เจาะเลือดปลายนิ้วด้วยตนเอง แล้วขับไว้บนกระดาษกรองก่อนจะนำพบแพทย์ ทำให้นักแพทย์ทราบผลได้เร็วขึ้นเมื่อตรวจผู้ป่วย

การควบคุมระยะยาว ได้แก่การตรวจ g-collagen ของผิวหนังหรือเล็บทุก 12 เดือน สามารถบอกการควบคุม และการเกิด post-Amadori product หรือการเปลี่ยนแปลงเป็นสีเหลืองเมื่ออายุมากขึ้น โดยเฉพาะในเบาหวาน จะเปลี่ยนเร็วขึ้น

ความสัมพันธ์กับภาวะแทรกซ้อน

เมื่อวินิจฉัยว่าเป็นเบาหวานแล้ว ประมาณ 1 ใน 3 หรือน้อยกว่าของผู้ป่วยมักจะเกิดอาการแทรกซ้อน ได้แก่อาการทางประสาท ไต เรตินา และหลอดเลือด มีการพบว่า เมื่อมีระดับน้ำตาลในเลือดสูงเป็นเวลานานๆ โดยเฉพาะในเนื้อเยื่อที่ไม่ไวต่ออินซูลิน เช่น เลนส์ เม็ดเลือดแดง จะเป็นบริเวณเริ่มต้นและเป็นมากกว่าที่อื่น

ความสัมพันธ์กับภาวะทางคลินิกอื่นๆ

1. กับภาวะของน้ำตาลในเลือด แบ่งเป็น

ภาวะน้ำตาลในเลือดสูง การมีน้ำตาลสูงในเลือดเป็นช่วงเวลาสั้นๆ เมื่อมีโรคบางอย่าง ก็มีรายงานการพบ HbA_{1c} หรือ HbA₁ เพิ่มขึ้นรายหมีมีความทนน้ำตาลกลูโคสเสียไป, ระยะก่อนที่จะแสดงอาการเบาหวาน, น้ำตาลในเลือดสูงเนื่องจากมีความเครียด, โรคหลอดเลือดหัวใจ หรือการมีฮอร์โมนผิดปกติ เช่นมี growth hormone สูง, Cushing's syndrome, โรคอ้วน หมีหรือไม่มีอาการเบาหวาน การรับประทานยาสีขาวชนิด thiazide นานๆ และน้ำว่าควรใช้การตรวจ g-albumin มากกว่าอย่างอื่น

ภาวะน้ำตาลต่ำในเลือด มีหลายสาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะน้ำตาลต่ำลงเป็นเวลานานๆ ได้ แต่สาเหตุที่ทำให้เกิดแบบระยะยาวมีไม่มากนัก เช่น Neonatal hypoglycemia, insulinoma (Nesidioblastosis), Adrenocortical and pituitary failure, malnutrition และ liver necrosis (cirrhosis), glycogen storage disease type I และ galactosemia

การวินิจฉัย insulinoma มีผู้เสนอแนะว่า

HbA₁ เป็นตัวที่บอกได้แม่นยำกว่าระดับน้ำตาลในเลือด แต่ทั้งน้ำตาลและ HbA₁ อาจจะไม่ลดลงเสมอไป ดังนั้น ควรจะดูว่ามีอินซูลินสูงในเลือดมากกว่า

Glycogen storage disease (GSD) หรือ von Gierke's disease มี HbA_{1c} ต่ำใน galactosemia ซึ่งไม่สามารถสลายกาแลคโตส ทำให้ระดับกาแลคโตสมีสัมพันธ์กับกลูโคสในเลือดซึ่งจะลดต่ำลง ดังนั้นจะเกิด galactosylated albumin สูงกว่าปกติได้ถึง 3 เท่า

2. กับภาวะโรคอื่นๆ

โรคของเม็ดเลือดแดง ภาวะโรคเม็ดแดงชนิดฮีโมลิติกเนื่องจากปฏิกิริยาภูมิคุ้มกัน, hereditary spherocytosis จะพบระดับ gHb ลดลงมากกว่ากลุ่มควบคุมที่เป็นผู้ป่วยอื่น หรือคนปกติ ($3.9 \pm 0.1\%$ กับ $7.0 \pm 0.7\%$ และ $6.7 \pm 0.7\%$, $p < 0.0005$)

ระดับ gHb ในคนที่ไม่เป็นเบาหวานจะบอกถึง อัตราการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดง ย้อนหลังทำให้อาจไม่จำเป็นต้องตรวจวัดอายุของเม็ดเลือดแดงอีกต่อไป

ในบางโรคเช่น โรคไตเรื้อรัง, ฆ่าตัดเปลี่ยนไต, pernicious anemia, rheumatoid arthritis และ hemolytic anemia ที่มีอายุของเม็ดเลือดแดงสั้นลง (Cr⁵¹-half life น้อยกว่า 15 วัน) จะมี gHb 4.0-6.85 เทียบกับปกติ 7.3% ส่วนผู้ป่วยเบาหวานที่รักษาด้วยยาที่มีผลทำให้เม็ดเลือดแดงแตก เช่น dapson จะมี gHb 4.2% และเป็น 3.7% ในเดือนต่อมา ช่วงค่าระดับสูงของปกติโดยวิธี microcolumn chromatography เท่ากับ 8.5% และสัมพันธ์กับอายุ เนื่องจากการเกิด ketoamine เป็นขั้นตอนที่ช้า เม็ดเลือดแดงอ่อนจะมี gHb ดังและมีมากขึ้นเมื่อแก่ตัว

ใน gHb มีน้ำตาลไปแทนที่ 2,3-DPG ทำให้มีความสามารถในการจับกับออกซิเจน เพิ่มขึ้น เป็นผลทำให้เกิดภาวะ ขาดออกซิเจนในเนื้อเยื่อ

และคล้ายกับภาวะ polycythemia ในผู้ป่วยเบาหวาน แต่ระดับเท่าที่พบในผู้ป่วยทั่วไป ยังไม่ทำให้เกิดอาการชัดเจน

ในภาวะโลหิตจาง เนื่องจากการขาดเหล็ก มักมี gHb เพิ่ม อาจเท่ากับผู้ป่วยเบาหวาน แต่จะลดลงเมื่อรักษา ซึ่งมีข้ออธิบายต่างๆ กันได้หลายแบบ

ฮีโมโกลบินชนิดต่างๆ หลายอย่างที่มีลักษณะประจุคล้ายกับ HbA_{1c} หรือ HbA₁ ดังนั้น จึงไม่สามารถแยกออกจากกันโดย คอลัมน์โครมาโตกราฟีหรืออิเล็กโตรฟอรีซิส เช่น FMH (HbF, S, C) อาจต้องมีการทดสอบเพื่อหาชนิดของฮีโมโกลบินด้วย

โรคอื่นๆ

1) Cystic fibrosis มีรายงานผู้ป่วย 34 ราย อายุ 1.5-20 ปี มีค่า HbA_{1c} สูงชัดเจน $7.97 \pm 1.16\%$ เทียบกับเด็กปกติ 150 คน เท่ากับ $6.8 \pm 0.8\%$ พบว่ามีความสัมพันธ์กับการมีการสนองตอบต่ออินซูลินลดลงและ ความทนน้ำตาลกลูโคสเสียไป

2) การได้รับสารสเตียรอยด์ คนที่คุมกำเนิดด้วย ethynylestradiol-norethisterone จะทำให้ HbA₁ ลดลงมากกว่าคนที่ใช้ barrier หรือ antiestrogen เนื่องจากเอสโตรเจนสังเคราะห์มีผลทำให้ระดับน้ำตาลในเลือดลดลง โดยอาจมีผลต่อ portal insulin : glucagon ratio

Oxlund และคณะพบว่าการรักษา corticosteroid ในหนู 14 หรือ 60 วันจะทำให้คอลลาเจนของผิวหนังบริเวณ lumbar มีความแข็งแรงมากขึ้น แต่การรักษา 120 วัน จะมีความหนาและปริมาณคอลลาเจนลดลง แต่ไปเพิ่มปริมาณกลูโคสที่ไปเกาะกับ epsilon amino acid ของไลซีนในคอลลาเจน

3) ภาวะอัลบูมินในเลือดต่ำ เช่น Chronic malnutrition หรือ kwashiorkor จะมีอัลบูมินในซีรัมลดลงมากถึง 1.5-2.5 กรัม/ดล.

ค่า g-albumin เป็นเปอร์เซ็นต์ของโปรตีนรวมหรือต่อ มก.อัลบูมิน จะลดลงในคนที่น้ำตาลในเลือดต่ำ และ g-lysine ในปัสสาวะจะลดลงประมาณเท่ากับช่วงค่าต่ำของคนปกติอายุเท่ากัน

4) การรักษาด้วย salicylate HbF ถูก acetylate ภายในร่างกาย ซึ่งสามารถพบ gHbF ได้โดยวิธี isoelectric focusing ถ้ากินแอสไพรินปริมาณมาก นานๆ ทั้งในเด็กและผู้ใหญ่จะมีการแย่งกันเกิดระหว่างปฏิกิริยา acetylation และ glycosylation ที่ไลซีนหรือวาเลอีน พบว่าอัลบูมิน คอลลาเจนชนิด I และ IV ถูก acetylate ง่ายกว่าที่อื่น การตรวจสอบจะต้องเป็นวิธีที่จำเพาะต่อ ketoamine linkage มิฉะนั้น จะไม่สามารถบอกถึงระดับกลูโคสในระยะที่ต้องการ และสารพวกตัวที่ถูก acetylate หรือ glycosylate จะมีโครงสร้างและหน้าที่ผิดไปจากเดิม

5) การมีสารเชิงซ้อนอินซูลิน เนื่องจาก การรวมตัวระหว่างอัลบูมินและ IgG กับ g-collagen จะเกิดมากขึ้นกว่าคอลลาเจนธรรมดาถึง 4 เท่า ทั้งอัลบูมินและ IgG เมื่อรวมกับ g-collagen แล้วยังมีความสามารถในการเกิดสารเชิงซ้อนอินซูลินเฉพาะที่ได้ เมื่อมีแอนติบอดีหรือแอนติเจนอิสระ นอกจากนั้น แอนติบอดีที่จำเพาะต่อ g-LDL สามารถตรวจพบได้ในผู้ป่วยเบาหวาน ทำให้การกำจัด LDL เกิดได้มากขึ้น การเกิด glycosylation ของโปรตีนที่อยู่ในพลาสมาและโปรตีนที่เป็นโครงสร้าง อาจทำให้คุณสมบัติทางภูมิคุ้มกันเพิ่มขึ้น และเกิดเป็นแอนติบอดีต่อต้านตัวเองกลับไปทำปฏิกิริยากับ g-lysine ได้อีก ดังนั้น แอนติบอดีที่เกิดขึ้นจะไม่เพียงทำปฏิกิริยากับแอนติเจนจำเพาะ เท่านั้น แต่อาจจะเกิดปฏิกิริยาข้ามกับ g-protein อื่นๆ ได้อีก มีผลทำให้เกิดการทำลายเนื้อเยื่อแบบเรื้อรัง ในผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นมานานๆ ได้

6) DNA ทั้งกลูโคสและ glucose-6-phosphate สามารถเกิดปฏิกิริยากายนอกร่าง

ภายใต้กับ DNA ให้สารสีน้ำตาลซึ่งทำให้ DNA มีโครงสร้างและการทำหน้าที่เปลี่ยนไป เนื่องจากกรดนิวคลีอิกเป็นสารที่มีอายุยาวนานเซลล์ระยะพักการคั่งของสารสีน้ำตาลที่เกิดขึ้น อาจจะสัมพันธ์กับการหลากรูปทางพันธุกรรมที่ลดลง ของสิ่งที่มีชีวิตอายุมาก การ glycosylate กรดนิวคลีอิกนี้ ยังมีการศึกษากันน้อย แต่อาจมีความสำคัญอย่างมากก็ได้

7) ฮอร์โมนอินซูลิน α -insulin สามารถเตรียมขึ้นได้ โดยมีความสามารถในการทำงานน้อยกว่าธรรมชาติประมาณ 20% แต่มีอายุนานกว่า ดังนั้น อาจไม่เกิด glycosylation ในร่างกายหรือเกิดน้อยมาก มีการทดลองใช้สารเชิงซ้อนอินซูลินกับ concanavalin A พบว่ามีความคงตัวได้นานมาก

8) เอนไซม์ มีเอนไซม์หลายชนิด เช่น β -N-acetyl-D-glucosaminidase (EC.3.2.1.30), Ribonuclease A (EC.3.1.27.5), Sulfhydryl protease, Cathepsin (EC. 3.4.22.1) เมื่อปล่อยให้ทำปฏิกิริยากับกลูโคส จะทำให้เกิดพันธะเป็นเอนไซม์ลดลงหรือหายไป เนื่องจากเกิด reversible co-valent intermediate (aldimine และ ketoamine) ที่บริเวณ active site epsilon amino acid อย่างไรก็ตาม ส่วนใหญ่เอนไซม์อายุครึ่งชีวิตสั้นในร่างกาย การเกิด glycosylation จึงมีจำกัด และอาจหยุดอยู่เพียงการเป็น aldimine

3. ไตวาย มีหลายรายงานที่พบว่ามี HbA_{1c} เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยไตวายเรื้อรัง ทั้งที่เป็นและไม่เป็นเบาหวาน ซึ่งไม่เกี่ยวกับภาวะเมตาบอลิซึมของผู้ป่วย HbA_{1c} ที่เพิ่มขึ้นในผู้ป่วยยูรีเมียไม่ได้เป็นผลจาก glycosylation ของฮีโมโกลบินเท่านั้น แต่จะมี carbamylation ของฮีโมโกลบินที่ตำแหน่งเดียวกัน ด้วยโดยสารไซยาเนตที่มาจากยูเรีย เมื่อตรวจวัด α Hb ด้วยวิธี TBA หรือ affinity chromatography พบว่ามี HbA_{1c}

เพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อย และอาจพบร่วมกับการมีความหนาแน่นน้ำตาลกลูโคสเสียไปหรือเม็ดเลือดแดงมีอายุน้อยลง หรือภาวะกรดในร่างกายน้อย

ในผู้ป่วยเบาหวาน ที่มีอัลบูมินรั่วออกมาทางปัสสาวะ ตามด้วยภาวะไตวาย จะพบ α -amino acid ในปัสสาวะเพิ่มขึ้น และโปรตีนในปัสสาวะจะเป็นส่วนที่ถูก glycosylate มากขึ้น โดยเฉพาะอัลบูมิน

Zawada รายงาน คนที่เปลี่ยนไต 24 ราย เบาหวาน 2 รายและผู้ที่กำลังรักษาด้วยไดอัลไฮม 34 ราย (4 รายเป็นเบาหวาน) ค่า HbA_{1c} วัดด้วยวิธี affinity chromatography จะเพิ่มขึ้นชัดเจนเมื่อเทียบกับคนปกติ ซึ่งขัดแย้งกับบางรายงานที่พบ α Hb ลดลงในคนที่ผ่าตัดเปลี่ยนไตหรือไตวายแต่สอดคล้องกับในกรณีที่เม็ดเลือดแดงมีอายุน้อยลง

คนที่ทำ peritoneal dialysis ติดต่อกันนานๆ การใช้สารละลายที่มีกลูโคส 4.25% จะทำให้ระดับน้ำตาลในพลาสมา สูงขึ้นได้ 5.5 มิลลิโมลต่อลิตร ภายใน 4 ชั่วโมงและทำให้อินซูลินเพิ่มขึ้น ดังนั้น HbA_{1c} จึงอาจเพิ่มได้ชั่วคราว แต่จะไม่พบปรากฏการณ์ ถ้าใช้กลูโคสในสารละลายเพียง 1.5%

4. ภาวะตั้งครรภ์ หญิงที่มีประวัติเบาหวานแล้วตั้งครรภ์ จะมีโอกาสเสี่ยงต่อการตายของแม่และเด็กในครรภ์หรือทารกที่เกิดใหม่ ในหญิงมีครรภ์ปกติจะมีเบาหวานร่วมด้วย จะพบว่าระยะแรกมี α Hb เพิ่มขึ้น แล้วลดลงในช่วงระยะ 3 เดือนสุดท้าย โดยอาจจะมีค่าต่ำกว่าคนที่มีเพศ และอายุเดียวกันที่เป็นเบาหวาน โดยทั่วไป ถ้าคนน้ำตาลในเลือดสูงได้จะลดอัตราการเสี่ยงดังกล่าวได้ มีรายงานว่า เด็กที่อยู่ในครรภ์หรือเด็กเกิดใหม่ที่มีรูปร่างไม่สมประกอบมักจะเกิดจากแม่ที่มี HbA_{1c} หรือ HbA₁ สูง ส่วนแม่ที่เป็นเบาหวานในระยะเริ่มต้น แล้วควบคุมให้น้ำตาลลดลงในระยะหลัง เด็กจะเกิดการไม่สมประกอบได้บ่อยลง อัตราการเกิด macrosomia และความผิดปกติของเม

ดาบลิสม เช่น มีลิบริบ์สูงหรือน้ำตาลต่ำในเด็ก จะพบได้บ่อยขึ้น ถ้าแม่มี HbA_{1c} สูง

มีบางรายงาน ศึกษาเกี่ยวกับ HbA_{1c} ใน เลือดจากสายสะดือ สรุปได้ว่า แม่ที่เป็นเบาหวานจะมีน้ำตาลในมดลูกสูงด้วย ดังนั้นเด็กจะมี HbF_{1c} และน้ำหนักแรกเกิดสูงมากกว่าการที่แม่สามารถควบคุมเบาหวานได้

หญิงมีครรภ์ทั่วไป จะพบอาการเบาหวานใน ระหว่างตั้งครรภ์ได้ประมาณ 1-2% ซึ่ง gHb อาจจะไม่ชัดเจนหรือการขึ้น HbA_{1c} อย่าง เดียว หรือร่วมกับการทดสอบความทนน้ำตาลกลูโคส (ชั่งกลูโคส 50 กรัม) แต่อย่างไรก็ตาม ในแม่ที่เป็นเบาหวานและอ้วนจะพบ HbA_{1c} สูง ขึ้น (8.77 ± 1.03%) เมื่อเทียบกับหญิงมีครรภ์ ที่อ้วนแต่ไม่เป็นเบาหวาน

การศึกษาผู้ป่วยหญิงมีครรภ์ที่มีประวัติ pre-diabetes 180 ราย พบว่า 21 ใน 33 คนที่เป็นเบาหวานในระยะตั้งครรภ์จะมี gHb เพิ่มขึ้น และครึ่งหนึ่งของกลุ่มนี้ จะให้เด็กที่มีน้ำหนักตัวแรกคลอดสูง Pollack และคณะ ศึกษาระดับ gHb ในแม่ที่มีเด็กตัวโตกว่าปกติ พบว่าน่าจะเป็นประโยชน์ในการตรวจระยะหลังคลอดสำหรับรายที่เป็นเบาหวานที่ยังไม่พบอาการ

ระดับ g-albumin หรือ g-protein จะ ลดลงประมาณ 50% หรือมากกว่า หลังจากควบคุมเมตาบอลิสมได้ประมาณ 4 สัปดาห์ และตรงข้ามกับอัตราการลดลงของ gHb ในผู้ป่วยเหล่านี้ ก็จะน้อยกว่าและไม่ได้บอกถึงการที่ผู้ป่วยมีอาการดีขึ้น จนกระทั่ง 12 สัปดาห์ผ่านไปแล้ว แต่ถ้าทำร่วมกับ การตรวจวัดระดับน้ำตาลในเลือดเป็นระยะจะดีขึ้น โดยเฉพาะเมื่อมีอาการเบาหวานเกิดขึ้นในระยะแรกๆ ของการตั้งครรภ์

ความสัมพันธ์กับกระบวนการของความแก่

การเกิด post-Amadori product และ สารสีน้ำตาล แสดงถึงการมีระดับกลูโคสปกติตลอดอายุ แต่ถ้ามีกลูโคสสูงขึ้น อัตราการเกิดสารดังกล่าวจะเร็วขึ้น ketoamine ที่เกิดขึ้นจะ

ไปยับยั้งการเกิด cross-link ที่เกิดขึ้นระหว่างคอลลาเจนหรือ crystallin หรือใยอีลาสติน ทำให้โครงสร้าง และการทำหน้าที่ของโปรตีนที่เป็นโครงสร้างเปลี่ยนไป และสารที่เกิดขึ้นจะไวต่อการย่อยด้วย protease มากขึ้นจึงเกิดการสลายตัวของคอลลาเจน ซึ่งมีผลต่อไปทำให้การสมานแผลในผู้ป่วยเบาหวานและคนสูงอายุเกิดได้ช้าลง

g-collagen และ cryatallin เพิ่มขึ้นในคนสูงอายุและผู้ป่วยเบาหวานที่เป็นนานๆ ดังนั้น การตรวจอาจจะต้องจากสารสีน้ำตาล (ดูดกลืนแสงที่ 335 นาโนเมตร และเรืองแสงที่ 440 นาโนเมตร) และสาร ketoamine

สาร aromatic heterocyclic ที่เกิดจากการรวมโมลขึ้น 2 ตัว กับกลูโคส 2 ตัวเป็น 2-(2-furosyl)-4-(5)-(2-furanyl)-1H-imidazole และ epsilon N-carboxy methyllysine พบเป็นสารที่เกิดจากการสลายตัวของ g-protein ซึ่งมีการศึกษากันบ้าง รวมทั้งการศึกษา Maillard product ที่มีอายุนานๆ แต่ยังไม่ถึงขั้นที่จะนำมาปฏิบัติกันได้ในชีวิตทั่วไป

บทสรุป

ในผู้ป่วยเบาหวาน จะเกิดมีกลัยเคโรโปรตีนในระดับสูงกว่าปกติ กลัยเคโรโปรตีนนี้จะมีผลต่อการเกิดภาวะแทรกซ้อนต่างๆ ที่พบได้ในผู้ป่วยได้แก่ ภาวะหลอดเลือดแข็ง, อาการทางตา, โรคไต, เนื้อสมองตาย และภาวะโรคติดเชื้อต่างๆ การตรวจวินิจฉัยโดยกลัยเคโรโปรตีน สามารถทำได้ในห้องปฏิบัติการ ซึ่งปัจจุบันมีการพัฒนาวิธีการให้ทำได้ง่าย สะดวก และรวดเร็ว จึงควรที่จะได้นำไปใช้ในการช่วยวินิจฉัย และติดตามผลการรักษาผู้ป่วยเบาหวานกันต่อไป

เอกสารอ้างอิง

1. Schroeder WA and Holmquist WR. In "Structural Chemistry and Molecular Biology". Rich A and Davidson N (eds). 1968, Free-

- man, San Francisco, pp 23-255.
2. Trivelli LA, Ranney HM and Lai HT. Hemoglobin components in patients with diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1971; 284: 353-357.
 3. Day JF, Thorpe SR and Baynes JW. Nonenzymatically glycosylated albumin : In vitro preparation and isolation from normal serum. *J Biol Chem* 1979; 254: 595-597.
 4. Dolhofer R and Wieland OH. Glycosylation of serum albumin : Elevated glycosyl-albumin in diabetic patients. *FEBS Lett* 1979; 103: 282-286.
 5. Guthrow CE, Morris MA, Day JF, Thorpe SR and Bayners JW. Enhanced nonenzymatic glycosylation of human serum albumin in diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci USA* 1979; 76: 4258-4261.
 6. Abraham EC. Glycosylated Hemoglobin: Methods of Analysis and Clinical Application. Dekker, New York, 1985.
 7. McVerry BA, Thorpe S, Joe F, Gaffney PJ and Huehns ER. Non-enzymatic glycosylation of fibrinogen. *Hemostasis* 1981; 10: 261-270.
 8. Harding JJ. Nonenzymatic covalent posttranslational modification of proteins in vivo. *Adv Protein Chem* 1985; 37: 247-334.
 9. Mandel SS, Shin DH, Newman BL, et al. Glycosylation in vivo of human lens capsule (basement membrane) and diabetes mellitus. *Biochem Biophys Res Commun* 1983; 117: 51-56.
 10. Schnider SL and Kohn RR. The effects of age and diabetes mellitus on the solubility and nonenzymatic glycosylation of human skin collagen. *J Clin Invest* 1981; 67: 1630-1635.
 11. Vlassara H, Brownlee M and Cerami A. Nonenzymatic glycosylation of peripheral nerve protein in diabetes mellitus. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981; 78: 5190-5092.
 12. Dolhofer R and Wieland OH. Preparation and biological properties of glycosylated insulin. *FEBS Lett* 1979; 100: 133-136.
 13. Ditzel J, Andersen H and Dangaard Peeders N. Oxygen affinity of hemoglobin and red cell 2,3-diphosphoglycerate in childhood diabetes. *Acta Pediatr Scand* 1975; 64: 355-361.
 14. Dunn PJ, Cole RA, Soelder JS and Gleason RF. Reproducibility of hemoglobin A_{1c} and sensitivity to various degrees of glucose intolerance. *Ann Intern Med* 1979; 91: 390-396.
 15. Curling JM, Burglof J, Lind-

- quist LO and Eriksson S. A chromatographic procedure for the purification of human plasma albumin. *Vox Sang* 1977; 33: 97-107.
16. Gruber CA and Koets MD. Quantitation of hemoglobin A_{1s+b} and hemoglobin A_{1c} by automated 'high performance' liquid chromatography. *Clin Chem* 1979; 25: 1970-1971.
17. Koenst MK and Edstrom RD. Determination of glycosylated hemoglobin : A laboratory experiment relevant to diabetes mellitus. *Biochem Ed* 1985; 13: 7-9.
18. Righetti P. Isoelectric focusing in immobilized pH gradients. *J Chromatogr* 1984; 300: 165-224.
19. Innanen VT and Becknagel F. Nonlabile hemoglobin A₁ estimated after sample preparation by ultrafiltration. *Clin Chem* 1981; 27: 1478-1479.
20. Standefer JC and Eaton RP. Evaluation of a colorimetric method for determination of glycosylated hemoglobin. *Clin Chem* 1983; 29: 135-140.
21. Gallop PM, Fluckiger R, Hanneken A, Mininsohn MM and Gabbay KH. Chemical quantitation of hemoglobin glycosylation : fluorometric detection of formaldehyde released upon periodate oxidation of glycoglobin. *Anal Biochem* 1981; 117: 427-432.
22. Johnson EN, Metcalf PA and Baker JR. Fructosamine : A new approach to the estimation of serum glycoproteins. An index of diabetic control. *Clin Chim Acta* 1982; 127: 87-95.
23. Hayasi Y and Makino M. Fluorometric measurement of glycosylated albumin in human serum. *Clin Chim Acta* 1985; 149:13-19.
24. Bernstein RE. Nonenzymatically glycosylated proteins. In *Advances in Clinical Chemistry*. Vol 26, 1987, Spigel HE (ed). Academic Press Inc, p 1-78.
25. Schellekens APM, Sanders GTB, Thornton W and van Groenestein T. Sources of variation in the column-chromatographic determination of glycohemoglobin (HbA₁). *Clin Chem* 1981; 27: 94-99.
26. Simon M and Eissler J. Critical factors in the chromatographic measurement of glycohemoglobin (HbA₁). *Diabetes* 1980; 29: 467-474.
27. Walinder O, Ronquist G and Fager PJ. New spectrophotometric method for the determination of hemoglobin A₁ compared with a microcolumn technique. *Clin Chem* 1982; 28: 96-99.
28. Rosenthal PK, Vazquez DA and

- Seckinger DL. Determination of glycohemoglobins by a rapid patch separation. *Am J Clin Pathol* 1981; 75: 45-49.
29. Hayes EJ, Gleason RE, Soeldner JS, Wacks M and Blankstein L. Measurement of hemoglobin A₁ by liquid chromatography and agar electrophoresis compared. *Clin Chem* 1981; 27: 476-479.
 30. Menard L, Dempsey ME, Blankstein LA, Aleyassine H, Wacks M and Soeldner JS. Quantitative determination of glycosylated hemoglobin A₁ by agar gel electrophoresis. *Clin Chem* 1980; 26: 1598-1602.
 31. Hall FM, Cook JGH and Gould BJ. An inexpensive, rapid and precise affinity chromatography method for the measurement of glycosylated hemoglobin. *Ann Clin Biochem* 1983; 20: 129-135.
 32. Basset P, Beuzard Y, Garel MC, and Rosa J. Isoelectric focusing of human hemoglobin. *Blood* 1978; 51: 971-982.
 33. Olesen HA, Sorensen S, Hansen PK and Molsted-Pedersen L. Hemoglobin A_{1c} in pregnant diabetic patients at delivery and hemoglobin F₁ in cord blood from their newborns. *Scand J Clin Lab Invest* 1984; 44: 329-334.
 34. Cossu G, Manca M, Pirastru MG, et al. Determination of glycosylated hemoglobin by isoelectric focusing in non-linear pH gradients. *J Chromatogr* 1984; 307: 101-110.
 35. Kennedy I, Mehl TD and Merimee TJ. Nonenzymatically glycosylated serum protein in diabetes mellitus. An index of short-term glycemia. *Diabetologia* 1981; 21: 94-98.
 36. McFarland KF, Catalano EW, Day JF, Thorpe SR and Baynes JW. Nonenzymatic glycosylation of serum proteins in diabetes mellitus. *Diabetes* 1979; 28: 1011-1014.
 37. Urbanowski JC, Cohenford MA, Levy HL, Crawford JD and Dain JA. Non-enzymatically galactosylated serum albumin in a galactosemic infant. *N Engl J Med* 1982; 306: 184-186.
 38. Fairbanks VF and Zimmermann BR. Measurement of glycosylated hemoglobin by affinity chromatography. *Mayo Clin Proc* 1983; 58: 770-773.
 39. Cole RA, Soeldner JS, Dunn PJ and Bunn HF. A rapid method for the determination of glycosylated hemoglobins using high pressure liquid chromatography. *Metabolism* 1978; 27: 289-301.
 40. LaBella FS and Paul G. Structure of collagen from human tendon as influenced by age and

- sex. *J Gerontol* 1964; 20:54-59.
41. Klenk DC, Hermanson GT, Krohn RI, Fujimoto EK, et al. Determination of glycosylated hemoglobin by affinity chromatography. *Clin Chem* 1982; 28: 2088-2094.
42. Schoos R, Schoos-Barbette S and Lambotte G. Dosage of hemoglobin A_{1c} by isoelectric focusing. *Clin Chim Acta* 1978; 86: 61-65.
43. Simon M and Cuan J. Hemoglobin A_{1c} by isoelectric focusing. *Clin Chem* 1982; 28: 9-12.
44. Fischer RW, DeJong C, Voigt E, Berger W and Winterhalter KH. The colorimetric determination of HbA_{1c} in normal and diabetic subjects. *Clin Lab Haematol* 1980; 2: 129-138.
45. Menez JF, Meskar A, Lucas D, Darragon T, Floch HH and Bardon LG. Glycosylated hemoglobin and serum proteins : Semi-automated estimation. *Clin Chem* 1981; 27: 1947-1948.
46. Burrin JM, Worth R, Ashworth LA, Currie S and Alberti KGM. Automated colorimetric estimation of glycosylated haemoglobin. *Clin Chim Acta* 1980; 106: 45-50.
47. Dolhofer R and Wieland OH. Increased glycosylation of serum albumin in diabetes mellitus. *Diabetes* 1980; 29: 417-422.
48. John WG and Jones AE. Affinity chromatography : A precise method for glycosylated albumin estimation. *Ann Clin Biochem* 1985; 22: 79-83.
49. Yatscoff RW, Tavaarwerk GJM and MacDonald JC. Quantitation of nonenzymatically glycated albumin and total serum protein by affinity chromatography. *Clin Chem* 1984; 30: 446-449.
50. Paisey R, Hopton M and Hartog M. Correlation between skin glycosylation and glycemic control in human diabetes. *Clin Endocrinol* 1984; 20: 521-525.
51. Nathan DM, Dunn BS and Francis TB. Two commercial methods evaluated for estimating the labile fraction from the assay for glycated hemoglobin (glycohemoglobin). *Clin Chem* 1984; 30: 109-110.
52. Kemp SF, Horn TR and Creech RH. The use of glycosylated albumin (Gly-alb) and glycosylated transferrin (Gly-trans) as short-term markers of control in diabetes. *Clin Res* 1983; 31: 851.
53. McMillan DF and Brooks SM. Erythrocyte spectrin glycosylation in diabetes. *Diabetes* 1982; 34 (Suppl): 64-69.
54. Agard E and Bauer B. Platelet aggregation in Type I diabetes

- with and without proliferative retinopathy. *Acta Ophthalmologica* 1987; 65: 358-362.
55. Schleicher E and Wieland OH. Changes in human glomerular basement membrane in diabetes mellitus. *J Clin Chem Clin Biochem* 1984; 22: 223-227.
56. Schober E, Pollak A, Coradello H and Lube G. Glycosylation of glomerular basement membrane in type 1 (insulin-dependent) diabetic children. *Diabetologia* 1982; 23: 485-487.

นันทยา ชนะรัตน์, วท.ม. (พยาธิวิทยาคลินิก)
ภาควิชาเคมีคลินิก
คณะเทคนิคการแพทย์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

ข่าวประชุมวิชาการ



ASIAN PACIFIC CONGRESS ON BLEEDING DISORDERS AND TRANSFUSION MEDICINE

May 12 - 16, 1992, กรุงเทพฯ

ค่าลงทะเบียน	ก่อน 15 Oct, 1991	380 US\$
	หลัง 15 Oct, 1991	430 US\$

ติดต่อได้ที่

Dr.Thip Sripaisal
Division of Pediatrics
Hematology
ร.พ.พระมงกุฎ
กรุงเทพ 10400

การประเมินน้ำยาสำเร็จรูป ที่จำขีวเคราะห์ไตรกลีเซอไรด์

ศาสตราจารย์ ดร. อภิชาติ เบ็ชชะติ จักรัส ทรัพย์สมบูรณ์วงศ์ เภสัชกร สุวรรณพศ อภัย
ศาสตราจารย์ ดร. อภิชาติ เบ็ชชะติ และ นักพนัน ภู่งาม

บทคัดย่อ จากการประเมินน้ำยาสำเร็จรูปที่จำขีว
เคราะห์ค่าไตรกลีเซอไรด์ทั้ง 4 ชนิดคือ R-I
(Triglyceride Rapid Test) ของ
Roche, R-II (Triglyceride PAP) ของ
Roche R-III (Triglyceride Fast
Color) ของ Ames, R-IV (Triglyceride
PAP 1000) ของ Biomerieux พบว่าทั้ง 4
ชนิดนี้ให้ค่าความแม่นยำกันดี (ค่า r อยู่
ช่วง 0.966-0.9995) และให้ค่าความเที่ยงดี
โดยวิเคราะห์แบบ within-run อยู่ในช่วง
0.682-1.912 %CV และวิเคราะห์แบบ be-
tween-run อยู่ในช่วง 1.546-2.941% CV
จากการศึกษาค่าความเป็นเส้นตรง ของน้ำยาสำ-
เร็จรูป R-I ให้ถึง 400 มก/ดล. ส่วนน้ำยา
สำเร็จรูป R-II, R-III, R-IV ให้ค่าความ
เป็นเส้นตรงถึง 1,000 มก/ดล. ค่าเปอร์
เซ็นต์การวิเคราะห์กลับคืน (% recovery) อยู่
ในช่วง 98.19-104.123% จากการทดสอบความ
ถูกต้องของน้ำยาสำเร็จรูปทั้ง 4 ชนิด ให้ค่า
ถูกต้องดี และจากการศึกษาจุดให้ค่าการดูดกลืน
แสงมากที่สุดพบว่าถูกต้องทุกชนิด และการศึกษา
ความคงสภาพของสีที่เกิดขึ้นพบว่าน้ำยาสำเร็จรูป
R-II ที่ 15 นาที สีจะคงสภาพอยู่ถึง 99.47%
ส่วนน้ำยาสำเร็จรูป R-III, R-IV สีจะคง
สภาพอยู่ 96.20 และ 93.85% ภายใน 15
นาที ตามลำดับ (คำศัพท์ : ไตรกลีเซอไรด์,
น้ำยาสำเร็จรูป, kinetic, colorimetry)
วารสารแพทยสมาคมแห่งประเทศไทย ปีที่ 22
ฉบับที่ 3 เดือนกันยายน 2532 หน้า 143-150

Abstract An Evaluation of the Com-
mercial Triglyceride Kits. Tangva-
rasittichai S, Prejavude A, Sabesam-
hanvong J, Suwanon L, Tangvarasit-
tichai O, Pinyosirikul U and Poo-
ngam N.

The commercial Triglyceride kits
were assessed. The results, that
showed the good correlation (range
0.966-0.9995) by used these four
commercial kits. The coefficient of
variation (CV) of within-run assay
range 0.682-1.912% and between-run
assay range 1.546-2.941%. In linea-
rity studies, the R-I commercial kit
has at least 400 mg/dl and R-II,
R-III, R-IV have at least 1,000
mg/dl. While the percent recovery
were 98.19-104.13% and the accura-
cy studies were accepted. The color
stability of the R-II, R-III, R-IV.
were still 99.47, 96.20 and 93.85%
after standed in 37°C 15 minute.
(Keyword : Triglyceride, Commercial
kit, kinetic, colorimetry) Bull
Chiang Mai AMS 1989; 22: 143-150

ภาควิชาเคมีคลินิก คณะแพทยศาสตรแพทย์
มหาวิทยาลัยมหิดล

การวิเคราะห์ค่าไตรกลีเซอไรด์ทั้ง วิธ
การทางเคมี และเอนไซม์ (2,3) วิธีการทาง
เคมีต้องใช้ตัวทำละลาย (solvent) (4,5) ในการ
สกัด (extraction) ออกจากโปรตีนต่างๆ
ในซีรัมและดูดซับ (adsorbent material)
เอาฟอสโฟลัสติด และสารขัดขวาง (interfe-
ring substances) ต่างๆออกไป สารละลาย
สกัดปกติใช้ isopropanol และ zeolite-
mixture หรือ alumina ไตรกลีเซอไรด์จะถูก
แยกออกมา โดยวิธี saponify ด้วย KOH
หรือ tranesterification ด้วย alkoxides
หลังจากออกซิไดซ์ไตรกลีเซอไรด์ให้เป็นฟอร์มาล
ดีไฮด์ด้วย sodium periodate แล้วให้ฟอร์
มาลดีไฮด์ทำปฏิกิริยากับ chromotropic sul-
furic acid mixture (6) จะให้ผลสุดท้าย
เป็นสารสีชมพูไปวัดการดูดกลืนแสงที่ 570
นาโนเมตร หรือ อาจใช้ acetylacetone
และ ammonium acetate ซึ่งจะให้ 3,5-
Diacetyl-1,4-dihydrolutidine เป็น
สารละลายสีเหลืองเรืองแสง วัดการเรืองแสง
หรือ ความเข้มของสีที่เกิดขึ้น

ในปัจจุบันได้ใช้วิธีวิเคราะห์ชนิดเอนไซม์กัน
อย่างแพร่หลาย ซึ่งทำเป็นเพียงขั้นตอนเดียวได้
วิธีเอนไซม์ที่นำมาใช้ครั้งแรกโดย Eggstein
โดย saponify ไตรกลีเซอไรด์ให้ไตรกลีเซอ
ไรด์ แล้ว phosphorylate ด้วย ATP เกิด
phosphoenol pyruvate แล้วเปลี่ยนเป็น
pyruvate ด้วย pyruvate kinase และ
เมอริคิวส pyruvate ไปเป็น lactate ด้วย

NADH ค่าการดูดกลืนแสงของ NADH ที่ลดลง
เมื่อเปลี่ยนเป็น NAD จะแปรตามความเข้มข้น
ของกลีเซอรอล (ไตรกลีเซอไรด์) ได้ เริ่มทำ
เป็นแบบ kinetic ปัจจุบันได้มีการพัฒนามาเป็น
วิธีวัดจุดสุดท้าย การศึกษาเพื่อทำการทดสอบ
และประเมินน่ายาสำเร็จรูปเป็นผลิตภัณฑ์จากต่าง
ประเทศ ซึ่งจะเป็นแนวทางการจัดเลือกซื้อน่ายา
ทั้งหมดภาพและ คุณสมบัติที่ดีเป็นที่เชื่อถือ และ
มีประสิทธิภาพในการวิเคราะห์

วัสดุและวิธีการ

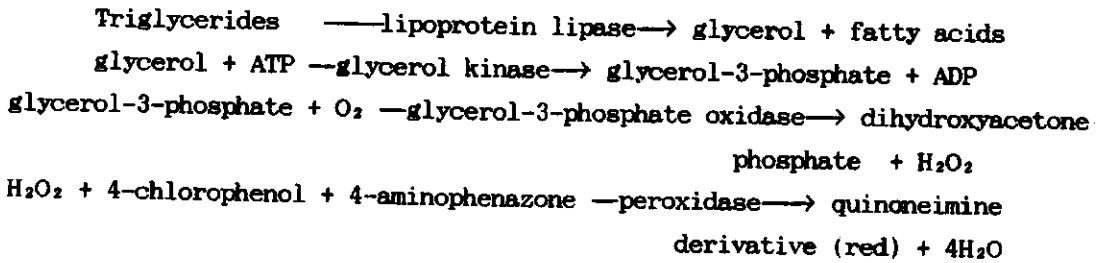
1. ซีรัมผู้ป่วยในโรงพยาบาลศิริราช จำนวน 100 ราย
2. ซีรัมแห้ง (serum control) ของบริษัท CIBA-CORNING และ Lyophil ของคณะเทคนิคการแพทย์ ม.มหิดล
3. เครื่องมือ Automatic Analyzer, HITACHI 705 และเครื่อง SHIMADZU UV-160 เป็นเครื่อง scan
4. น่ายาวิเคราะห์ (triglyceride kits) มี 4 ชนิด ดังนี้
ชนิดที่ 1 (R-I) เป็น Triglyceride Rapid Test ของ Roche
ชนิดที่ 2 (R-II) เป็น Triglyceride PAP ของ Roche
ชนิดที่ 3 (R-III) เป็น Triglyceride Fast Color ของ Ames
ชนิดที่ 4 (R-IV) เป็น Triglyceride PAP 1000 ของ Biomerieux
หลักการของแต่ละน่ายามีดังนี้

1) R-I (Triglyceride Rapid Test)

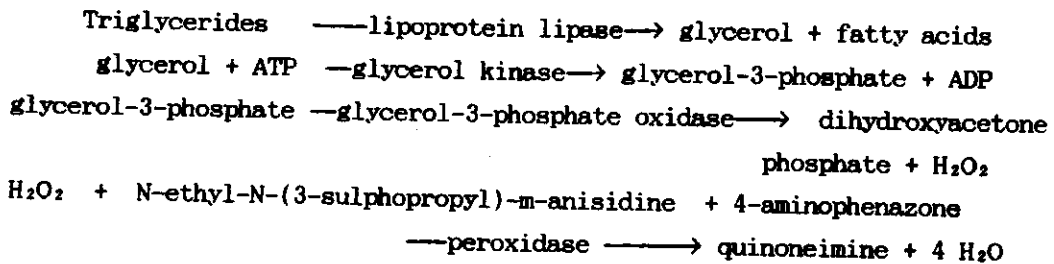
Triglyceride $\xrightarrow{\text{lipase}}$ glycerol + fatty acids
glycerol + ATP $\xrightarrow{\text{glycerol kinase}}$ glycerol-3-phosphate + ADP
ADP + phosphoenolpyruvate $\xrightarrow{\text{pyruvate kinase}}$ ATP + pyruvate
pyruvate + NADH+H⁺ $\xrightarrow{\text{lactate dehydrogenase}}$ lactate + NAD
เป็นปฏิกิริยาการวัดแบบ kinetic ที่ 340 นาโนเมตร เพื่อติดตาม NADH ที่ถูกเปลี่ยนเป็น NAD

Triglycerides, Reagent kit

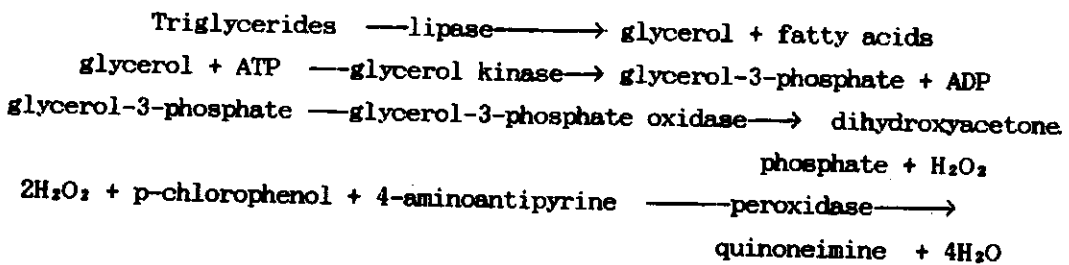
2) R-II (Triglycerides PAP)



3) R-III (Triglyceride Fast color)



4) R-IV (Triglycerides PAP 1000)



วิธีที่ 2-4 เป็น enzymatic colorimetric วัดสีแดงที่เกิดขึ้นที่ 492-550 นาโนเมตร

วิธีการศึกษา

1. หาความสัมพันธ์ของผลการวิเคราะห์โดยวิธีนี้
นำยาสำเร็จรูปทั้ง 4 ชนิดนี้โดยทำการวิเคราะห์
ในปริมาณที่น้อยรายเดียวกันทั้ง 4 ชนิดจำนวน 100
ราย โดยทดสอบตามวิธีการตามฉลากที่แนบมา
ด้วยเครื่อง HITACHI 705
2. ทดสอบความเที่ยง (precision) ทำการวิ
เคราะห์ในปริมาณที่น้อยของไตรกลีเซอไรด์ 2 ระ
ดับ โดยทำการวิเคราะห์ทั้งแบบทำไปพร้อมกัน

- (within-run assay) และทำต่างวันกัน
(between-run assay) งานแต่ละครั้งจะทำ
การวิเคราะห์ reagent blank และทำการ
calibrate ทุกครั้งก่อนเริ่มทำการวิเคราะห์
3. ทดสอบค่าความเป็นเส้นตรง (linearity)
โดยนำตัวอย่างซีรัมที่มีค่าไตรกลีเซอไรด์สูงๆ มา
ทำการเจือจางที่ระดับต่างๆ แล้วนำมาวิเคราะห์
หาค่า
4. ทดสอบ หาเปอร์เซ็นต์การวิเคราะห์กลับคืน

(% recovery)

5. ทดสอบหาค่าความถูกต้อง (accuracy) โดยทำการวิเคราะห์หาค่าโครกลีเซอโรลในซีรัมแห้ง (control serum) ที่ทราบค่าแล้ว

6. ทดสอบความคงสภาพของสีที่เกิดขึ้นภายหลังจากทำปฏิกิริยาแล้ว (เฉพาะในน้ำยาที่เป็น enzymatic colorimetric) และทดสอบหาจุดที่ดูดกลืนแสงมากที่สุด ของสีที่เกิดขึ้น ภายหลังทำปฏิกิริยา โดยทั้งหมดนี้ทำการศึกษาด้วยเครื่อง SHIMADZU UV 160

ผลการทดลอง

1) ค่าความสัมพันธ์ของน้ำยาสำเร็จรูปทั้ง 4 ชนิดโดยแยกกันเป็นคู่ ๆ พบว่าทั้งหมดค่าความสัมพันธ์กันดีมาก ดังนี้

R-I กับ R-II ให้ค่า $r = 0.969$,

$$Y = 0.9218 X - 8.2639, n = 100$$

R-I กับ R-III ให้ค่า $r = 0.966$,

$$Y = 0.9576 X - 9.1279, n = 100$$

R-I กับ R-IV ให้ค่า $r = 0.967$,

$$Y = 0.9576 X - 1.4923, n = 100$$

R-II กับ R-III ให้ค่า $r = 0.998$,

$$Y = 1.4923 + 0.9569 X, n = 100$$

R-II กับ R-IV ให้ค่า $r = 0.9995$, $Y =$

$$1.1802 X - 9.007, n = 100$$

R-III กับ R-IV ให้ค่า $r = 0.998$, $Y =$

$$1.1306 X - 7.397, n = 100$$

ดังนั้นกราฟแสดงค่าความสัมพันธ์ รูปที่ 1 (a), (b), (c), (d), (e) และ (f).

2) ความเที่ยง พบว่าให้ค่าความเที่ยงเป็นที่ยอมรับได้ทั้ง 4 ชนิดโดยการวิเคราะห์แบบ within-run assay ให้ค่าอยู่ในช่วง 0.682-1.912 %CV และด้วยการวิเคราะห์แบบ between-run assay ให้ค่าอยู่ในช่วง 1.546-2.941% CV แต่ในน้ำยา R-I จะให้ % CV ที่สูงกว่า ดังแสดงในตารางที่ 1

3) ค่าความเป็นเส้นตรง พบว่าน้ำยา R-I ให้ค่าความเป็นเส้นตรงได้สูงที่สุดถึง 400 มก./ดล.

หากค่าที่ได้สูงกว่านั้นไปแล้วปฏิกิริยาที่ได้จะเริ่มเป็นเส้นโค้ง และค่าที่วิเคราะห์ได้นั้นจะไม่ถูกต้องจะต้องทำการเจือจางซีรัมเสียก่อน จึงทำการวิเคราะห์ใหม่ ส่วนน้ำยา R-II, R-III, และ R-IV พบว่าให้ค่าความเป็นเส้นตรงได้ถึง 1,000 มก./ดล. (ในรูปที่ 2 (a), (b), (c) และ (d))

4) ค่าเปอร์เซ็นต์การวิเคราะห์หาค่ากลับคืน (ตารางที่ 2) ของน้ำยาสำเร็จรูปแต่ละชนิดเป็นดังนี้

R-I ให้ค่าเปอร์เซ็นต์การวิเคราะห์หาค่ากลับคืน เป็น 98.24% และ 102.32%

R-II ให้ค่าเปอร์เซ็นต์การวิเคราะห์หาค่ากลับคืน เป็น 99.07% และ 104.123%

R-III ให้ค่าเปอร์เซ็นต์การวิเคราะห์หาค่ากลับคืน เป็น 99.68% และ 101.09%

R-IV ให้ค่าเปอร์เซ็นต์การวิเคราะห์หาค่ากลับคืน เป็น 98.76% และ 98.19%

5) ค่าความถูกต้อง อยู่ในเกณฑ์ที่ยอมรับได้ เมื่อทำการวิเคราะห์ในซีรัมแห้ง (serum control) จากต่างประเทศ และที่ผลิตในประเทศ (ดังแสดงในตารางที่ 3)

6) ค่าจุดที่ดูดกลืนแสงมากที่สุดของสีที่เกิดขึ้นภายหลังเกิดปฏิกิริยา พบว่าให้จุดที่ดูดกลืนแสงมากที่สุด (maximum absorbance) ของน้ำยาสำเร็จรูปแต่ละชนิด ตรงตามที่กำหนดมาในน้ำยาสำเร็จรูปแต่ละชนิด คือที่ 501, 537 และ 506 นาโนเมตร ตามลำดับ

ความคงสภาพของสีที่เกิดขึ้น ภายหลังจากทำปฏิกิริยาแล้วในน้ำยาสำเร็จรูปที่เป็น enzymatic colorimetric 3 ชนิด โดยการใช้น้ำยา standard 200 มก./ดล. ทำปฏิกิริยากับน้ำยาสำเร็จรูปแต่ละชนิดให้เกิดขึ้นสูงสุด แล้วนำไปวัดในเครื่อง SHIMADZU UV-160 และปล่อยทิ้งไว้เพื่อคอยติดตามการเปลี่ยนแปลงของสีที่เกิดขึ้นจนครบ 60 นาที โดยทำการวัดค่าการดูดกลืนแสงทุก 2 นาที ในน้ำยา R-II พบว่าค่าการดูดกลืนแสงเปลี่ยนไป 0.004 ส่วนในน้ำยาสำเร็จรูป

Triglycerides, Reagent kit

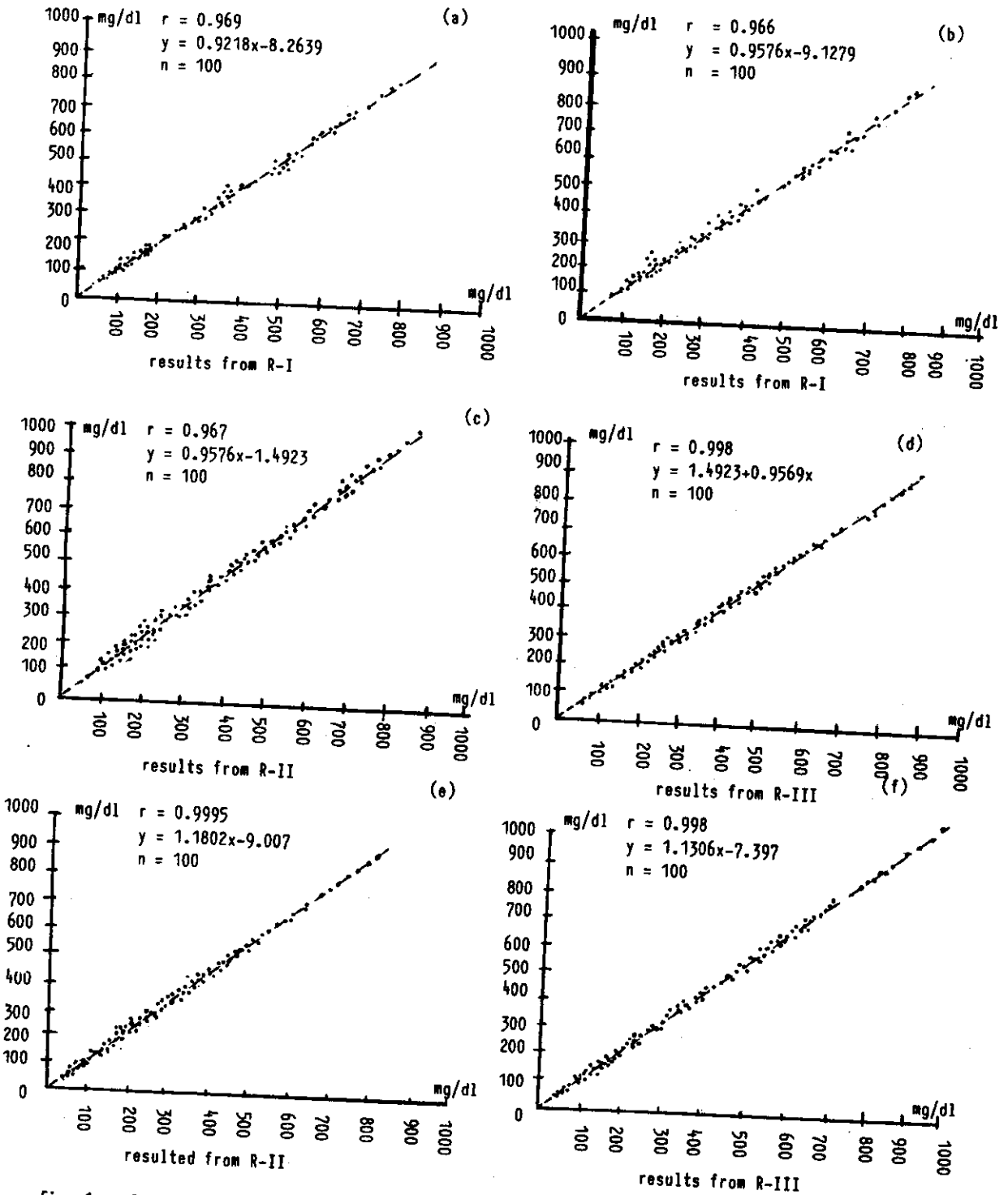


Fig. 1 Shown the correlation of Triglyceride determination from
 (a) R-I(x-axis) and R-II (y-axis) (b) R-I (x-axis) and R-III (y-axis)
 (c) R-I(x-axis) and R-IV (y-axis) (d) R-III(x-axis) and R-II (y-axis)
 (e) R-II(x-axis) and R-IV (y-axis) (f) R-III(x-axis) and R-IV (y-axis).

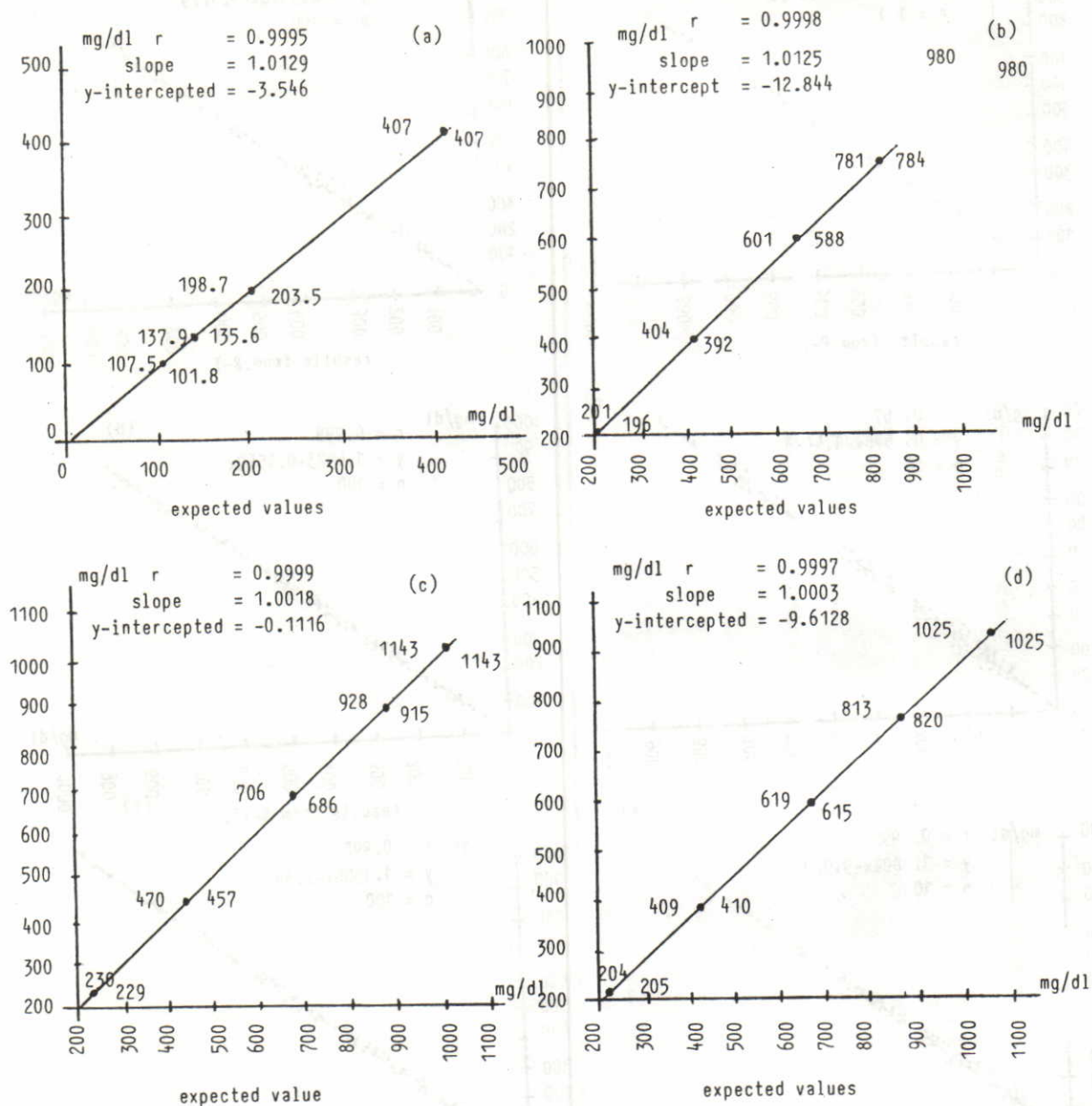


Fig.2 Showed the linearity of Triglyceride determination from

(a) Reagent kit R-I

(b) Reagent kit R-II

(c) Reagent kit R-III

(d) Reagent kit R-IV.

Triglycerides, Reagent kit

Table 1 Precision of the 4 Reagent kits for Triglyceride determination (n = 20).

Test kit	Lower concentration					Higher concentration				
	$\bar{X}$	within-run		between-run		$\bar{X}$	within-run		between-run	
	mg/dl	SD	%CV	SD	%CV	mg/dl	SD	%CV	SD	%CV
R-I	125.0	2.390	1.912	3.460	2.770	310.5	3.360	1.082	9.134	2.941
R-II	109.1	1.586	1.454	1.687	1.546	305.6	2.084	0.682	5.667	1.854
R-III	113.7	1.888	1.660	2.032	1.786	314.2	2.525	0.804	6.234	1.984
R-IV	118.9	2.174	1.828	2.257	1.898	348.5	3.017	0.866	6.941	1.992

Table 2 % Recovery of the 4 Reagent kit methods

Test kit	expected values(mg/dl)		assay values(mg/dl)		% Recovery	
	Lower	Higher	Lower	Higher	Lower	Higher
R-I	190.34	275.6	187	282	98.24	102.32
R-II	174.61	240.1	173	250	99.07	104.12
R-III	180.57	247.3	180	250	99.68	101.09
R-IV	195.41	271.9	193	267	98.76	98.19

Table 3 Accuracy of the 4 Reagent kits methods for Triglyceride determination.(n = 10)

Control serum	Assigned values (mg/dl)	Assay values (mg/dl)			
	$\bar{X} \pm SD$	R-I	R-II	R-III	R-IV
CIBA-CORNING					
Lot # 036701	101 $\pm$ 15	106	104.3	107.3	109.3
LYOPHIL					
Lot # 0186005	125 $\pm$ 6.9	124.3	122	128.3	124.3

R-III, R-IV เปลี่ยนไป 0.021 และ 0.033 โดยเมื่อคิดเป็นเปอร์เซ็นต์สภาพภายหลัง 15 นาที เป็น 99.47%, 96.20% และ 93.85% ของน้ำยาสำเร็จรูป R-II, R-III, R-IV ตามลำดับ

วิจารณ์

น้ำยาสำเร็จรูปทั้ง 4 ชนิดที่นำมาศึกษาี้สามารถที่จะใช้ในการวิเคราะห์หาค่าโคโรลีสโตรีนในซีรัมได้ แต่จะขึ้นอยู่กับหลักของวิธีการวิเคราะห์ของแต่ละชนิด ซึ่งจะเป็นข้อจำกัดทางเครื่องมือวิเคราะห์ เช่น วิธีการวิเคราะห์แบบ kinetic จำเป็นต้องอาศัยเครื่องมือที่สามารถวิเคราะห์แบบ kinetic ได้ด้วย แต่การวิเคราะห์ด้วย enzymatic colorimetric ทั่วๆไปก็สามารถวัดโดยใช้เครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ทั่วๆไปได้ ค่าความเป็นเส้นตรงของน้ำยาวิเคราะห์ R-I นั้นจะสูงที่สุด 400 มก/ดล. ส่วนน้ำยาวิเคราะห์ R-II, R-III, R-IV นั้นจะสูงที่สุด 1,000 มก/ดล. เมื่อทำการวิเคราะห์ด้วยเครื่อง HITACHI 705 ในเรื่องความเป็นเส้นตรงนี้ อีกอย่างที่ต้องคำนึงถึงคือ เครื่องมือที่ใช้การวิเคราะห์ด้วยน้ำยา สามารถวัดค่าสูงสุดได้เท่าไร ซึ่งเป็นค่าความเป็นเส้นตรงของเครื่องด้วย เพราะว่าหากเป็นเครื่องเก่าแล้ว ค่าการดูดกลืนแสงในค่าการวิเคราะห์สูงๆจะไม่เป็นเส้นตรง จึงควรคำนึงถึงและนำมาทดสอบด้วย เพราะว่าหากน้ำยาวิเคราะห์หาค่าความเป็นเส้นตรงสูง แต่เครื่องวิเคราะห์หาค่าความเป็นเส้นตรงได้ไม่เท่ากัน ก็จะทำให้ได้ค่าการวิเคราะห์ไม่ถูกต้องจนกระทั่งหาค่าโคโรลีสโตรีนสูงๆ จึงเท่ากับเป็นการสูญเสียค่าใช้จ่ายในการซื้อน้ำยาสำเร็จรูป ที่หาค่าความเป็นเส้นตรงสูง แต่ปัจจุบันนี้ ได้มีการนำเครื่องอัตโนมัติมาใช้เป็นจำนวนมาก ซึ่งเครื่องจะมีระบบวิเคราะห์ที่มีประสิทธิภาพสูงมากขึ้น จึงมีแนวโน้มปัญหานี้ และเครื่องอัตโนมัติเมื่อถึงเวลา ก็จะทำการอ่านค่าผลการวิเคราะห์ออกมาเลยและในการวิเคราะห์

แบบ enzymatic colorimetric ใน R-III และ R-IV นั้นกรณีที่ทำได้ด้วยมือ หากเกิดกรณีต้องตั้งทิ้งไว้ หรือเลยเวลาภายหลังจากการทำปฏิกิริยาแล้ว ก็ควรจะคำนึงถึงความไม่คงสภาพของสีที่มีการเปลี่ยนแปลงไปด้วย ซึ่งจะทำการหาค่าอ่านได้นั้นผิดพลาดไปได้

เอกสารอ้างอิง

1. Tietz NW. Textbook of Clinical Chemistry. WS Saunders Co, Philadelphia 1982 ;1347-1354.
2. Bucolo G, David H. Quantitative determination of serum triglycerides by use of enzyme. Clin Chem 1973; 19: 475.
3. Wahlefeld AW. Methods of Enzymatic Analysis. (HU Bergmeyer, ed), Academic Press, New York 1974 p 1831.
4. Folch J, Lees M, Sloane-Stanley GH. A simple method for the isolation and purification of total lipids from animal tissue. J Biol Chem 1957; 266: 497.
5. Calson LA, Wadstrom LB. Determination of glycerides in blood. Clin Chim Acta 1957; 4: 197.
6. Keasler G, Lederer H. Fluorometric measurement of triglyceride. In Automation in Analytical Chemistry. LT Skegges, Jr, et al, Eds. Technicon Symposia 1965. New York, Mediad 1966, p 341.

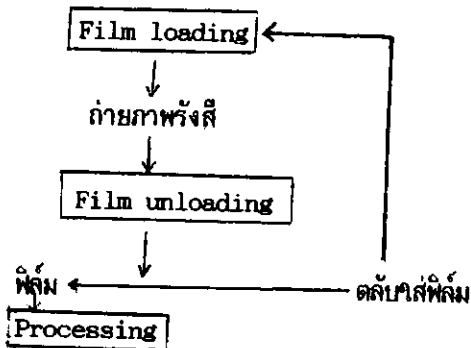
สรพล ตั้วารสิทธิ์ชัย, วท.บ.(เทคนิคการแพทย์)
ภาควิชาเคมีคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์
มหาวิทยาลัยมหิดล
กรุงเทพ 10700

บันทึก

DAYLIGHT SYSTEM สำหรับฟิล์มเอกซเรย์

จิตติพร เรียบประสิทธิ์

Daylight system สำหรับฟิล์มเอกซเรย์ เป็นกระบวนการที่เริ่มจากการ loading โดย ฟิล์มเอกซเรย์ในตลับฟิล์ม (Cassette) และ unloading โดยนำฟิล์มเอกซเรย์ออกจาก ตลับหลังจากถ่ายภาพรังสีแล้ว นำฟิล์มไปเข้า เครื่องล้างฟิล์ม ส่วนตลับฟิล์มจะนำไปสู่ฟิล์ม ใหม่เพื่อนำไปถ่ายภาพรังสีอีก ซึ่งกระบวนการทั้งหมดนี้เกิดขึ้นในห้องที่ไร้แสงธรรมชาติทั่วๆ ไป ไม่ ต้องเป็นห้องมืด⁽¹⁾ ดังรูปที่ 1



รูปที่ 1 กระบวนการ Daylight system

การใส่ฟิล์มเอกซเรย์ในตลับฟิล์ม และการนำฟิล์มออกจากตลับฟิล์ม ตลอดจนการนำฟิล์มเข้าเครื่องล้างฟิล์ม สามารถเรียกรวมกันว่า handling ดังนั้น daylight system จึงแบ่งเป็น 2 ตอน คือ daylight handling และ daylight processing เครื่องล้างฟิล์มของ daylight system เรียกว่า Automatic processor ดังนั้น การ handling ใน daylight system จึงเรียกว่า Automated film handling⁽²⁾ โดยทำงานด้วยเครื่องอัตโนมัติ

Daylight system เริ่มจากการพัฒนาเครื่องล้างฟิล์มอัตโนมัติในช่วงปี ค.ศ. 1950-1959⁽¹⁾ ต่อมา Schmidt G ได้ร่วมมือกับบริษัทดิวพอนท์ (DuPont) ทำการสร้าง Daylight loading processing system สำหรับฟิล์มเอกซเรย์ และเริ่มใช้ในปี ค.ศ. 1969 บริษัทอื่นที่ได้ทำการพัฒนา daylight system ขึ้นมาอีก คือ บริษัทอิกฟา-เกาเวอร์ท (Agfa-Gavaert), บริษัทฟูจิ (Fuji) และบริษัทโกดัก (Kodak) ส่วนประกอบสำคัญของระบบ daylight นี้ คือ

1. Film loading⁽¹⁻⁵⁾ การใส่ฟิล์มในตลับฟิล์ม จะใส่ในห้องที่มีแสงธรรมชาติ โดยเครื่องใส่ฟิล์ม (Loader หรือ Dispenser) ซึ่งต้องป้องกันแสงหรือรังสี มิฉะนั้นฟิล์มที่บรรจุอยู่ภายในได้ เครื่องใส่ฟิล์มจะใส่ฟิล์มในตลับฟิล์มได้เพียงขนาดเดียว หรือหลายขนาดก็ได้ ถ้าเป็นเครื่องใส่ฟิล์มที่ใส่ได้หลายขนาด จะแบ่งออกเป็นช่องหลายช่อง ซึ่งแต่ละช่องจะบรรจุฟิล์มเพียงขนาดเดียวเท่านั้น สำหรับใส่ฟิล์มในตลับฟิล์มที่มีขนาดเท่ากับฟิล์มที่บรรจุ ฟิล์มที่ใส่ต้องเป็นฟิล์มที่ไม่มีกระดาดำขึ้น ในกรณีที่นำกล่องบรรจุฟิล์มไปบรรจุฟิล์มในห้องมืด ก่อนนำมาใส่ในเครื่องใส่ฟิล์ม สามารถใช้ฟิล์มที่บรรจุหีบห่อแบบธรรมดาได้ แต่เครื่องใส่ฟิล์มบางเครื่องสามารถบรรจุฟิล์มในห้องที่มีแสงธรรมชาติ โดยใช้ฟิล์มที่มีการบรรจุหีบห่อมาเป็นพิเศษ นอกจากนี้ เครื่องใส่ฟิล์มบางเครื่อง ต้องใช้ฟิล์มที่ออกแบบเฉพาะสำหรับเครื่องนั้น เช่น ตรงขอบฟิล์มต้องมีรอยเว้า เพื่อ

* อาจารย์

ภาควิชารังสีเทคนิค คณะเทคนิคการแพทย์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

เป็นเครื่องหมาย ให้เครื่องใส่ฟิล์มทำงานตาม จังหวะของฟิล์ม ที่เคลื่อนออกจากกล่องบรรจุฟิล์ม มาจนถึงลบใส่ฟิล์ม เครื่องใส่ฟิล์มจะตั้งอยู่ในห้อง เอกซเรย์ ตรงบริเวณควบคุมเครื่องเอกซเรย์ หรือใกล้เคียงห้องเอกซเรย์ เพื่อความสะดวกในการใช้

ส่วนดรัมใส่ฟิล์มที่เข้ากับระบบนี้ ได้ออกแบบ มาเป็นพิเศษ โดยทางด้านหลังของดรัมใส่ฟิล์มมี สลักสำหรับกดเอาฟิล์มใส่ฟิล์มเปิดออก และ เมื่อ ต้องการเปิด จะใช้แรงกดด้านหลังของดรัมใส่ฟิล์ม ลงไปตรงๆ ซึ่งดรัมใส่ฟิล์มนี้ สามารถนำมาใช้กับ ระบบธรรมดาที่เข้ามามีเปิดได้ (6)

2. Film unloading (1-5, 7) หลังจากถ่ายภาพรังสีแล้ว เครื่องถอดฟิล์ม (Unloader) เป็นเครื่องนำฟิล์มออกจากดรัมใส่ฟิล์ม ไป ห้องทำขึ้นแสงธรรมดาทันที ไป เครื่องถอดฟิล์ม แบ่งออกได้เป็น 3 แบบ ดังนี้

2.1 เครื่องถอดฟิล์มแบบยกคางหาก จากเครื่องล้างฟิล์มอัตโนมัติ จะติดตั้งตามห้อง เอกซเรย์หรือตามตำแหน่งต่างๆ เพื่อความสะดวก และรวดเร็วในการทำงาน เครื่องถอดฟิล์มจะมี กล้องเก็บส่งฟิล์ม (Transport magazine หรือ Carrying magazine) สำหรับเก็บฟิล์มที่ นำออกจากดรัมใส่ฟิล์ม ซึ่งจะเก็บฟิล์มได้ทุกขนาด เมื่อต้องการล้างฟิล์ม จะนำกล้องเก็บส่งฟิล์มไป ต่อ เข้ากับเครื่องล้างฟิล์มอัตโนมัติ ด้วยหัวต่อ (Adaptor)

2.2 เครื่องถอดฟิล์ม ที่ต่อกับเครื่องล้าง ฟิล์มอัตโนมัติโดยตรง เมื่อนำฟิล์มออกจากดรัมใส่ ฟิล์มแล้ว จะป้อนเข้าเครื่องล้างฟิล์มทันที

2.3 เครื่องถอดฟิล์มที่ต่อกับเครื่องล้าง ฟิล์มอัตโนมัติโดยตรงเช่นกัน และมีหัวต่ออยู่ด้วย สำหรับต่อกล้องเก็บส่งฟิล์มเข้ากับเครื่องล้างฟิล์ม อัตโนมัติ

การใช้งาน ถ้าหน่วยงานไม่ใหญ่มากนัก อาจใช้แบบ 2.2 แบบเดียวก็เพียงพอ โดยติดตั้ง บริเวณจุดศูนย์กลางระหว่างห้องเอกซเรย์ต่างๆ

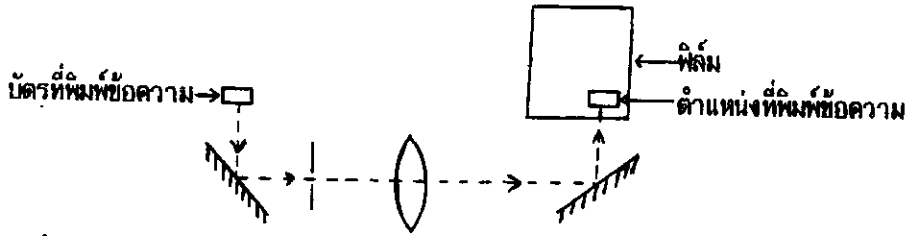
ถ้าหน่วยงานใหญ่มากขึ้น และมีบริเวณกว้าง อาจ ใช้แบบ 2.1 และแบบ 2.3 ร่วมกัน โดยติดตั้ง แบบ 2.1 ไว้บริเวณที่มีการถ่ายภาพรังสีไม่มากนัก และ ไม่ต้องการล้างฟิล์มในที่นั้น และติดตั้งแบบ 2.3 ไว้บริเวณที่ต้องการดรัมฟิล์มทันทีหลังจากถ่ายภาพรังสีแล้ว เช่น ห้องที่มีการตรวจพิเศษทาง รังสี เป็นต้น หรืออาจใช้ทั้ง 3 แบบ พร้อมๆ กัน โดยติดตั้งให้เหมาะสมกับการใช้งานก็ได้

3. Identification เป็นการพิมพ์ชื่อ และรายละเอียดต่างๆ ลงบนฟิล์ม ตรงบริเวณที่มี แผ่นตะกั่ว บังเอกซเรย์ ไม่ให้มาถึงฟิล์มขณะถ่ายภาพรังสี ซึ่งการพิมพ์จะทำได้ในท้องที่มีแสงธรรม ดาด้วยเครื่องพิมพ์ชื่อและรายละเอียด (Identifier) แบบต่างๆ คือ

3.1 เครื่องพิมพ์ชื่อและรายละเอียดแบบ แผ่นเรืองแสงชนิดมือถือ (1, 4) เป็นเครื่องมือที่มี แผ่นยื่นออกมา สำหรับวางกระดาษที่พิมพ์ชื่อผู้ป่วย และข้อความที่ต้องการพิมพ์ลงบนแผ่นฟิล์ม แล้ว สอดแผ่นรองพร้อมกระดาษเข้าไปในช่องด้านข้าง ของดรัมใส่ฟิล์ม ซึ่งปกติจะมีแผ่นลิ้นปิดอยู่พร้อมกับ กัดส่วหัว แผ่นรองซึ่งเป็นแผ่นเรืองแสง จะเรือง แสงผ่านกระดาษไปยังแผ่นฟิล์ม หลังจากนำฟิล์ม ไปล้างแล้ว จะปรากฏเป็นข้อความตามแผ่นกระดาษเป็นตัวอักษรสีขาวบนพื้นดำ เครื่องที่ใช้ระบบ นี้เรียกว่า Identification printers

3.2 เครื่องพิมพ์ชื่อและรายละเอียดแบบ ใช้หลักการถ่ายภาพ (1, 2, 4, 5, 7) เป็นเครื่องมือที่มีกระจกและเลนส์ช่วย ดังรูปที่ 2 เครื่องแบบนี้ เรียกว่า Identification cameras แบ่ง ออกเป็น 2 ชนิด คือ

ก. แบบแยกคางหากจากเครื่องถอดฟิล์ม การใช้ ต้องใช้กับดรัมใส่ฟิล์มที่ออกแบบมาเฉพาะ คือด้านหลังของดรัมใส่ฟิล์ม ที่ตรงกับตำแหน่งที่จะ พิมพ์ชื่อ มีช่องสำหรับเลื่อนเปิดได้ เมื่อวางแผ่น กระดาษที่พิมพ์ชื่อผู้ป่วย และข้อความที่ต้องการลง บนเครื่อง แล้วสอดดรัมใส่ฟิล์มทางด้านที่มีช่องนี้ เข้าไปได้ เครื่องพร้อมกับกัดส่วหัว แผ่นปิดช่องนี้



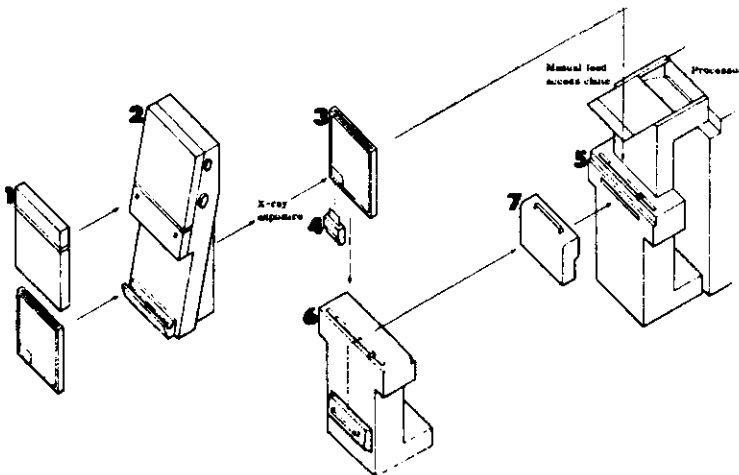
รูปที่ 2 หลักการของเครื่องพิมพ์ข้อความและรายละเอียดที่ใช้ระบบกระจกและเลนส์

จะถูกเกี่ยวให้เลื่อนเปิดออกพร้อมกับพิมพ์ข้อความลงบนแผ่นฟิล์ม

ข. แบบติดกับเครื่องถอดฟิล์มโดยตรง
การทำงานคล้ายกันกับแบบแรก เพียงแต่มีการติดระบบกระจกและเลนส์ เข้าไปในส่วนของเครื่องถอดฟิล์มด้วย เมื่อเครื่องถอดฟิล์มเปิดกลับฟิล์มฟิล์มจะถูกนำออกมา ผ่านไปยังส่วนของระบบก่อนส่งเข้าเครื่องล้างฟิล์มอัตโนมัติ

เครื่องมือต่างๆ ของระบบ daylight ที่กล่าวมา ได้แสดงไว้ในรูปที่ 3 หมายเลข 1

แสดงฟิล์มที่บรรจุในหีบห่อ สำหรับใช้กับระบบที่สามารถใส่ในเครื่องถอดฟิล์ม (หมายเลข 2) งานแสงธรรมชาติได้โดยตรง หมายเลข 3 คือตัวใส่ฟิล์ม ซึ่งใช้เครื่องพิมพ์ข้อความและรายละเอียดแบบเรื่องแสงชนิดมือถือ (หมายเลข 4) ส่วนหมายเลข 5, 6 และ 7 คือเครื่องถอดฟิล์มแบบที่ติดกับเครื่องล้างฟิล์มอัตโนมัติโดยตรง และมีหัวต่ออยู่ด้วย, เครื่องล้างฟิล์มแบบแยกต่างหาก, และกล่องเก็บส่งฟิล์ม ตามลำดับ



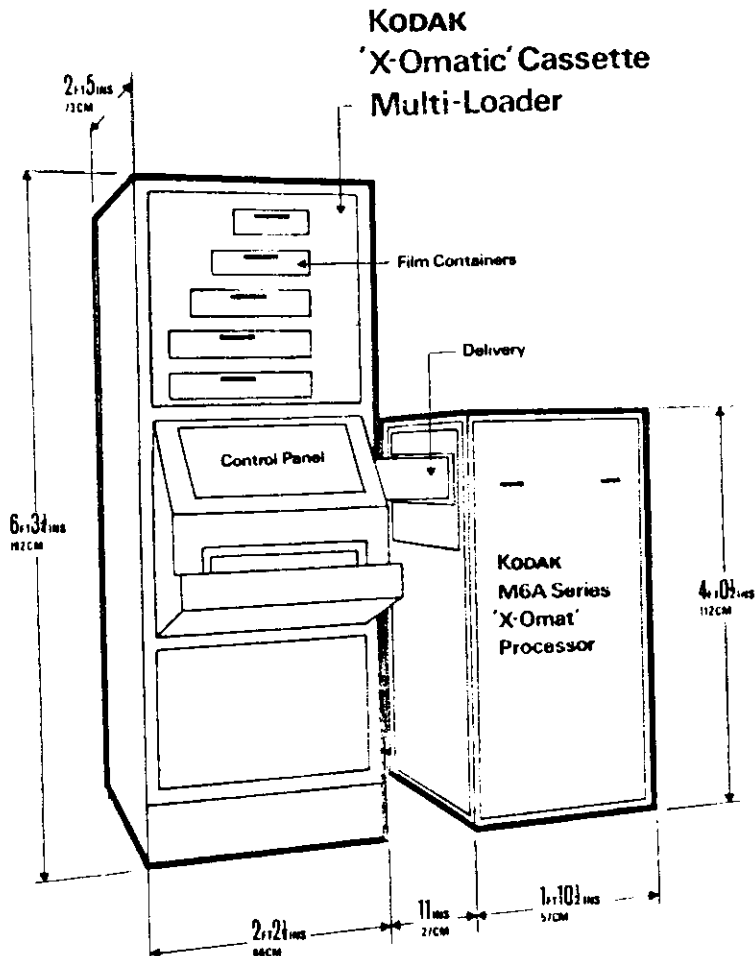
รูปที่ 3 เครื่องมือต่างๆ ของระบบ Daylight

การพัฒนาเครื่องในระบบ daylight ในระยะต่อมา คือการรวมเอาทั้ง handling และ processing ให้อยู่ในชุดเดียวกัน โดยมีกล่องบรรจุฟิล์ม สำหรับเครื่องใส่ฟิล์มหลายขนาดอยู่ในเครื่องเดียวกัน และทำให้มีขนาดเล็กลง เช่น X-Omatic multiloader ของบริษัทคิกดัก ดังรูปที่ 4(1), Compact daylight System ของบริษัทดอปองท์(๕)

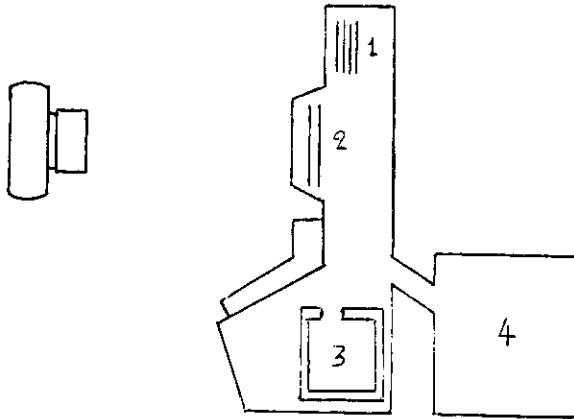
นอกจากระบบ daylight ที่ใช้ดัดลบสีฟิล์มแล้ว ยังมีระบบที่ไม่ใช้ดัดลบสีฟิล์มซึ่งใช้กับเครื่อง

ถ่ายภาพรังสีของทรวงอก ดังรูปที่ 5 และเครื่องถ่ายภาพรังสีทั่วไป ดังรูปที่ 6(๑)

จากรูปที่ 5 ฟิล์มที่ยังไม่ได้ถ่ายภาพรังสี ถูกเก็บไว้ในกล่องเก็บฟิล์ม ที่หมายเลข 1 เมื่อต้องการถ่ายภาพรังสี ฟิล์มจะถูกเลื่อนมาอยู่ระหว่างแผ่นเพิ่มแสง (Intensifying screen) บริเวณหมายเลข 2 หลังจากถ่ายภาพรังสีแล้ว ฟิล์มจะถูกนำมาเก็บไว้ในกล่องหมายเลข 3 ซึ่งเก็บได้ประมาณ 50 แผ่น แล้วจึงนำไปล้าง หรือถ้าเครื่องนี้ต่อกับเครื่องล้างฟิล์มอัตโนมัติได้โดยตรง



รูปที่ 4 X-Omatic multiloader

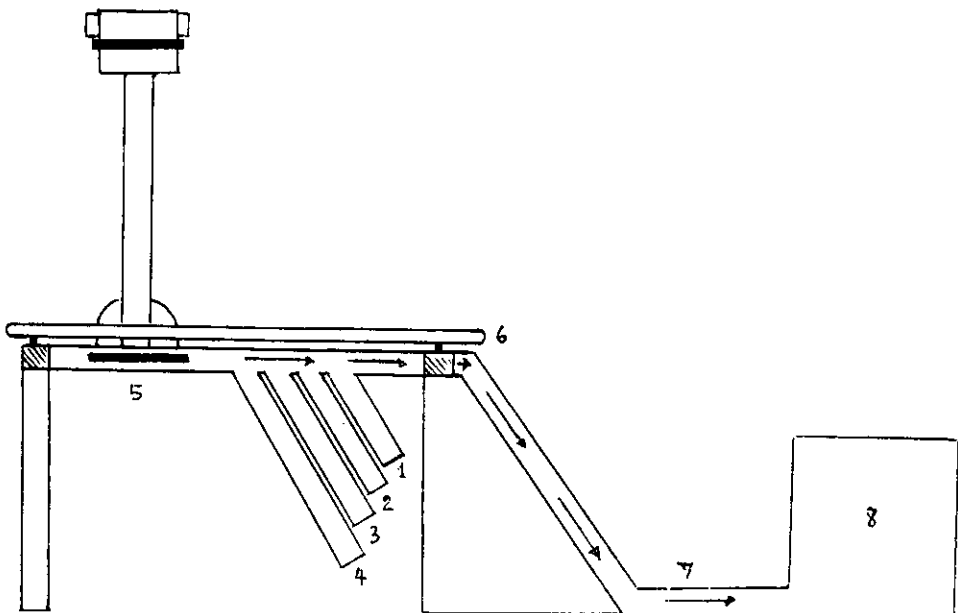


รูปที่ 5 เครื่องถ่ายภาพรังสีของทรงอกในระบบ Daylight

(หมายเลข 4) फिल्मที่ถ่ายภาพรังสีแล้วจะถูกนำไปล้างทันที

จากรูปที่ 6 มีหลักการคล้ายกับเครื่องถ่ายภาพรังสีของทรงอก หมายเลข 1, 2, 3 และ 4 เป็นกล่องเก็บฟิล์มที่ยังไม่ได้ถ่ายภาพรังสีขนาดต่างๆ หมายเลข 5 เป็นบริเวณสำหรับถ่ายภาพ

รังสี หมายเลข 6 เป็นเตียงเอกซเรย์ และ หมายเลข 7 เป็นทางส่งฟิล์มไปยังเครื่องล้างฟิล์มอัตโนมัติ (หมายเลข 8) ในขณะเดียวกันทางส่งฟิล์มไปยังเครื่องล้างฟิล์มอัตโนมัติ ยังสามารถต่อเครื่องถ่ายภาพรังสีเครื่องอื่น เข้ากับเครื่องล้างฟิล์มเครื่องนี้ได้ด้วย



รูปที่ 6 เครื่องถ่ายภาพรังสีทั่วไปของระบบ Daylight

ประโยชน์ของ Daylight System^(1,2,7) มีดังนี้

1. เพิ่มผลผลิต ระบบทำฟิล์มประสิทธิภาพในการทำงานเพิ่มขึ้นอย่างน้อย 30% ซึ่งอาจเพิ่มสูงถึง 50% ขึ้นอยู่กับการออกแบบแผงฟุ้งห้องเอกซเรย์ และการจัดวางเครื่องมือ ทำขึ้นระบบเพื่อให้ทำงานได้สะดวกและรวดเร็วขึ้น รวมทั้งมีความผิดพลาดน้อยลง
2. ทำให้การควบคุมคุณภาพ ของภาพถ่ายรังสีทำได้ง่ายขึ้น เพราะระบบนี้ใช้เครื่องมืออัตโนมัติแทบทั้งหมด ทำให้การควบคุมทำได้สม่ำเสมอ และแน่นอนตลอดเวลา เจ้าหน้าที่ถ่ายภาพรังสีไม่ต้องคอยกังวลถึงข้อผิดพลาด ที่อาจเกิดขึ้นจากขั้นตอนต่างๆ ทำให้สามารถจัดทำผู้ป่วยและสามารถควบคุมปริมาณรังสีให้ใช้ได้ถูกต้องและรวดเร็ว เพื่อให้ได้ภาพรังสีที่มีคุณภาพในการวินิจฉัยและการรักษาโรค
3. ง่ายต่อผู้ป่วย ทำให้เจ้าหน้าที่สามารถดูแลผู้ป่วยได้มากขึ้น ไม่ต้องหิ้วผู้ป่วยไปตามลำพังขณะนำฟิล์มไปเปลี่ยนฟิล์ม หรือส่งเข้าห้องล้างฟิล์ม รวมทั้งผู้ป่วยไม่ต้องเสียเวลานาน
4. การพิมพ์ข้อและข้อความต่างๆ ลงบนแผ่นฟิล์มจะพิมพ์ได้ถูกต้อง ไม่มีการสลับข้อผู้ป่วยหรือความผิดพลาดจากการส่งไปพิมพ์ในห้องมืด และบางเครื่องสามารถเลือกพิมพ์แบบ AP หรือ PA ได้ด้วย

นอกจากนี้ ระบบยังใช้กับแผงเวชศาสตร์นิวเคลียร์ คอมพิวเตอร์โมกราฟี และอัลตราซาวนด์⁽¹⁾ ซึ่งใช้ฟิล์มแบบมัลติชั้นด้านเดียว และมีคุณสมบัติคล้ายฟิล์มเอกซเรย์

จะเห็นว่า ระบบ Daylight นี้มีประโยชน์มาก แต่ในด้านเศรษฐกิจการลงทุนในตอนแรกสำหรับซื้อเครื่องมือต่างๆ จะสูงมาก แต่ในระยะหลัง การลงทุนจะลดลง เหลือเพียงค่าดูแลรักษาและซ่อมแซม ซึ่งก็ใกล้เคียงกับระบบทำขึ้นห้องมืด⁽¹⁾ ดังนั้น การที่จะนำมาใช้ต้องพิจารณาถึงความต้องการ จำนวนผู้ป่วย ประโยชน์ที่จะได้

และงบประมาณ ตลอดจนแผนผังของห้องเอกซเรย์ที่มีอยู่เดิม และการจัดวางเครื่องมืออุปกรณ์ของระบบ เพื่อให้ได้ประโยชน์ตามความต้องการเอกสารอ้างอิง

1. Leonard P. Daylight loading and processing systems for X-ray film. Aust Radiol 1981; 25: 296-311.
2. Jenkins D. Radiographic photography and imaging process. Maryland : Aspen Publishers, Inc. 1980.
3. Fuji Medical X-ray Products. Tokyo : Fuji Photo Films Co., Ltd. 1981.
4. Chesney DN. Chesney MO. Radiographic imaging. 4th ed, Blackwell Scientific Publications, 1981.
5. Fuji 'EC' Daylight System. Tokyo : Fuji Photo Films Co., Ltd. 1980.
6. Okamoto Radiographic Cassettes. Okamoto Manufacturing Co., Ltd.
7. Black P. Daylight processing - its impact on a general department. Radiography 1982;48:2-4.
8. Compact Daylight System. Wilmington : DuPont Co. 1986.

จิตติพร เขียวประสิทธิ์,
ท.พ. (อุปกรณ์การแพทย์)
ภาควิชารังสีเทคนิค
คณะเทคนิคการแพทย์
มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

BACTERIAL/VIRAL MENINGITIS VS. CSF LACTATE

สนอง ไชยารัตน์

เมื่อ 73 ปีมาแล้ว Levinson⁽¹⁾ ได้ตั้งเกณฑ์ว่าระดับ pH ของน้ำไขสันหลังในผู้ป่วยด้วยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบ ที่เกิดจากแบคทีเรีย (bacterial meningitis) จะลดต่ำกว่าปกติ จึงได้ตั้งข้อสมมติฐานไว้ว่า อาจเกิดเนื่องมาจากการเพิ่มปริมาณของแลคเตท ในเวลา 8 ปีต่อมา Killian⁽²⁾ ได้ตรวจพบและยืนยันในเรื่องนี้ รวมทั้งได้มีผู้รายงานเกี่ยวกับเรื่องนี้และให้ความเห็นว่า การตรวจวัดระดับแลคเตทในน้ำไขสันหลัง (CSF lactate) จะช่วยในการวินิจฉัยโรคเยื่อหุ้มสมองอักเสบได้เป็นอย่างดี⁽³⁾

Posner และ Plum⁽⁴⁾ ได้เสนอว่า แลคเตทในน้ำไขสันหลังจะสลายตัว (ionized) ได้สมบูรณ์ที่ระดับ physiologic pH ดังนั้น จึงไม่สามารถซึมผ่านเยื่อหุ้มระหว่างสมอง และเส้นเลือดได้ ด้วยเหตุนี้ระดับของแลคเตทในเลือดและในน้ำไขสันหลัง จึงไม่มีความสัมพันธ์กัน⁽⁵⁾ แลคเตทในน้ำไขสันหลัง เกิดจาก anaerobic metabolism ใน CNS⁽⁶⁾ สำหรับเม็ดเลือดขาวในน้ำไขสันหลังที่สงสัยกันว่า จะเป็นสาเหตุหนึ่งที่ทำให้ระดับ แลคเตทสูงขึ้นนั้น มีผู้สังเกตพบว่า เมื่อนำเม็ดเลือดขาวมา incubate ในน้ำไขสันหลัง จะทำให้ระดับแลคเตทเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยเท่านั้น นอกจากนั้นในผู้ป่วย tuberculous meningitis จะมีระดับแลคเตทในน้ำไขสันหลังเพิ่มขึ้นแต่มีจำนวนเม็ดเลือดขาวน้อยมาก แต่ถ้าหากมีปริมาณเม็ดเลือดแดงมากในน้ำไขสันหลัง เช่นในผู้ป่วย subarachnoid hemorrhage พบว่าปริมาณแลคเตทจะเพิ่มขึ้นสูงมาก

ในกรณีที่มีการทำลายเนื้อเยื่อของ CNS เนื่องจากระดับของออกซิเจนลดลง จะทำให้การสร้างแลคเตทในน้ำไขสันหลังเพิ่มสูงขึ้น ด้วยเหตุนี้ ระดับแลคเตทในน้ำไขสันหลัง จึงมีได้จำกัด

เฉพาะในผู้ป่วย meningitis เท่านั้น แต่จะพบในผู้ป่วย ที่มีภาวะการไหลเวียนของออกซิเจนในเนื้อเยื่อลดลงได้ด้วย⁽⁷⁾

ประโยชน์ของ CSF LACTATE

แม้ว่าการตรวจระดับแลคเตท จะมีได้เป็นงานตรวจประจำวัน ของห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก แต่ระดับแลคเตทที่ตรวจได้ ก็เป็นสิ่งที่มีค่าที่เป็นประโยชน์ สำหรับการวินิจฉัย และติดตามผู้ป่วย meningitis ได้เป็นอย่างดี ในผู้ป่วย bacterial, tuberculous และ fungal meningitis จะพบระดับแลคเตทในน้ำไขสันหลังสูงเกินกว่า 6.0 มิลลิโมล/ลิตร ขึ้นไป ซึ่งเป็นผลที่น่าเชื่อถือกว่าระดับน้ำตาลกลูโคสที่ลดลงในน้ำไขสันหลังของผู้ป่วยเหล่านี้⁽⁸⁾ และระดับแลคเตทจะยังคงสูงอยู่ในผู้ป่วยที่เริ่มให้การรักษา แต่จะลดระดับลงอย่างรวดเร็ว เมื่อการรักษาเป็นไปอย่างถูกต้อง ดังนั้นระดับแลคเตทจึงเป็นสิ่งช่วยประเมินผลการรักษาของยาปฏิชีวนะด้วย

การตรวจวัดระดับแลคเตทในน้ำไขสันหลังสามารถช่วยวินิจฉัยแยกทั้งชนิด และระยะต่างๆ ของโรคได้ ยกตัวอย่างเช่นผู้ป่วยที่มีอาการรุนแรง แต่ตรวจไม่พบเชื้อในน้ำไขสันหลัง ระดับแลคเตทจะแสดงให้เห็นว่า เป็นระยะเริ่มแรกของ bacterial (purulent) meningitis หรือผู้ป่วย viral (aseptic) meningitis ชนิดรุนแรงได้ เท่าที่พบได้บ่อยก็คือในผู้ป่วยที่มีอาการไม่มาก ตรวจน้ำไขสันหลังไม่พบเชื้อ พบเม็ดเลือดขาวชนิด PMN จำนวนน้อย ระดับแลค

* รองศาสตราจารย์

ภาควิชาจุลทรรศน์ศาสตร์คลินิก

คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

เด็กจะสามารถช่วยวินิจฉัยแยก mild bacterial meningitis ออกจาก early viral meningitis ได้

การวินิจฉัย MENINGITIS

การวินิจฉัยแยกโดยดูระดับแลคเตทในน้ำไขสันหลังเป็นเกณฑ์ดังนี้

ก. ถ้าระดับแลคเตทสูงกว่า 6 มิลลิโมล/ลิตร ผู้ป่วยน่าจะเป็น bacterial meningitis

ข. ถ้าระดับแลคเตทต่ำกว่า 3 มิลลิโมล/ลิตร วินิจฉัยได้ว่าเป็นผู้ป่วย viral meningitis และไม่ต้องรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ

gitis และไม่ต้องรักษาด้วยยาปฏิชีวนะ

ค. ถ้าระดับแลคเตทอยู่ระหว่าง 3-6 มิลลิโมล/ลิตร ตรวจไม่พบเชื้อในน้ำไขสันหลังรวมทั้งผู้ป่วยได้รับการรักษาด้วยยาปฏิชีวนะมาก่อน ให้วินิจฉัยได้ว่าเป็นผู้ป่วย partially treated bacterial meningitis

อย่างไรก็ตาม ระดับแลคเตทในน้ำไขสันหลังมีได้จากการวินิจฉัยเฉพาะผู้ป่วย meningitis เท่านั้น แต่สามารถช่วยวินิจฉัยผู้ป่วยโรคอื่นๆ ด้วย ดังแสดงไว้ในตารางที่ 1

ตารางที่ 1 ระดับแลคเตทในน้ำไขสันหลังของผู้ป่วยโรคต่างๆ

	Mean value (mmol/L)	Control value (mmol/L)
Infectious disease		
Meningitis (viral)	2.2 - 3.0	1.6 - 3.3
Meningitis (bacterial)	6.0 - 9.7	1.6 - 3.3
Partially treated meningitis (bacterial)	3.0 - 6.0	1.6 - 3.3
Tuberculous meningitis	7.0	1.3
Torular meningitis (Cryptococcus neoformans)	1.5	1.4
Cerebral malaria (Plasmodium falciparum)		
Mild	3.4	<2.2
Severe	9.0	<2.2
Noninfectious disease		
Hepatic encephalopathy		
Stages 1 and 2	1.6	1.4
Stages 3 and 4	2.2	1.4
Systemic lupus erythematosus		
Inactive in CNS	1.6	1.4
Active in CNS	2.6	1.4

	Mean value (mmol/L)	Control value (mmol/L)
Polyarteritis nodosa with CNS involvement	2.5	1.4
Diabetes mellitus		
Controlled	1.8	1.4
Hypoglycemic coma	3.2	1.4
Ketoacidosis	2.6	1.1
Non-Hodgkin's lymphoma with meningeal dissemination	3.1 - 16.0	1.8
Perinatal hypoxia		
Mild	2.5	1.9
Severe	4.5	1.9
Other conditions		
After open heart surgery		
Without neurologic complications	2.3	1.5
With neurologic complications	4.1	1.5
After severe head injury	4.0 - 5.5	<2.2

ข้อสำคัญ 2 ประการที่มักจะเกิดขึ้นเสมอเป็น
ประจำในการวินิจฉัยผู้ป่วย meningitis ก็คือ

1. ชนิดของเชื้อที่เป็นสาเหตุจะต้องตรวจ
ในผู้ป่วยที่แสดงอาการชัดเจน ถ้าตรวจไม่พบเชื้อ
แต่พบเม็ดเลือดขาวชนิด PMN เป็นส่วนใหญ่ การ
วินิจฉัยผู้ป่วยชนิดนี้ จะอยู่ระหว่าง early หรือ
partially treated bacterial menin-
gitis กับ viral meningitis

2. ผู้ป่วยทั้ง infectious และ non-
infectious ของ CNS จะต้องวินิจฉัยแยกให้
ได้ ลักษณะของผู้ป่วย early viral menin-
gitis อาจจะตรวจพบเม็ดเลือดขาว PMN เป็น
ส่วนใหญ่และระดับน้ำตาล กลูโคสต่ำลง ถ้า

ตรวจระดับแลคเตทพบว่า ต่ำกว่า 3 มิลลิโมล/
ลิตร ก็จะช่วยวินิจฉัยได้ว่าเป็น viral me-
ningitis

ด้วยเหตุผลการตรวจที่จะช่วยวินิจฉัยผู้ป่วย
partially treated bacterial menin-
gitis ได้ดีที่สุดก็คือ การตรวจวัดระดับ
แลคเตทในน้ำไขสันหลัง เพราะผู้ป่วยเหล่านี้มัก
จะให้ผลลบทั้ง Gram stain และการเพาะเชื้อ
การวินิจฉัยซ้ำในโรคนี้

การตรวจวัดระดับแลคเตท ในน้ำไขสันหลัง
ยังสามารถช่วยวินิจฉัยแยกผู้ป่วยโรคนี้ได้ด้วย
การตรวจระดับน้ำตาลกลูโคสในน้ำไขสันหลัง แต่
เพียงอย่างเดียวเพื่อวินิจฉัยแยกผู้ป่วย bacte-

rial และ viral meningitis อาจจะทำให้เกิดความผิดพลาดได้ เพราะกลูโคสมักจะลดต่ำในผู้ป่วยหลายโรค เช่น mumps, enterovirus infection, herpetic meningitis หรือ lymphocytic choriomeningitis virus infection เป็นต้น ซึ่งผู้ป่วยในภาวะเหล่านี้มักจะมีระดับแลคเตทในน้ำไขสันหลังต่ำกว่า 3 มิลลิโมล/ลิตร หรือในผู้ป่วย early tuberculous meningitis ที่มีน้ำตาลกลูโคสในน้ำไขสันหลังอยู่ในระดับปกติ แต่ระดับแลคเตทสูงกว่า 3 มิลลิโมล/ลิตร ก็สามารถวินิจฉัยได้ว่า ไม่ใช่ผู้ป่วยด้วยไวรัสแน่นอน

นอกจากนี้ การตรวจวัดระดับแลคเตทในน้ำ

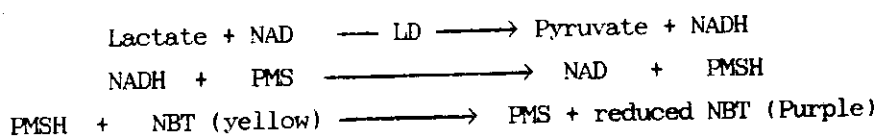
ไขสันหลัง ยังมีประโยชน์ในการติดตามผลการรักษา ผู้ป่วยด้วยยาปฏิชีวนะได้เป็นอย่างดี ผู้ป่วย bacterial meningitis ที่ได้รับการรักษาอย่างถูกต้อง จะมีระดับน้ำตาลกลูโคสในน้ำไขสันหลังเพิ่มขึ้น ขณะที่ระดับแลคเตทจะลดต่ำลง ปรากฏให้เห็นได้ชัดเจน

วิธีการตรวจหาแลคเตท (๙) ดัดแปลงมาจากวิธี

ของ MacQueen J และ Plaut D (10)

หลักการ

อาศัยปฏิกิริยาออกซิเดชันของเอนไซม์ LD ซึ่งมีผลทำให้เกิดการรีดิวส์ของ NBT จากสีเหลืองเป็นสีม่วง ตรวจวัดได้ด้วยความยาวคลื่น 540 นาโนเมตร โดยมีสมการที่เกี่ยวข้องดังต่อไปนี้



สารเคมีและสารละลาย

1. AMPD buffer, pH 8.8, 0.05 mole/L ซึ่ง 2-Amino-2-methyl-1,3 propanediol, crystalline 0.525 กรัม ละลายน้ำประมาณ 400 มล. ปรับ pH ด้วย 5M HCl ให้เป็น 8.8 แล้วเจือจางให้เป็น 500 มล. เก็บไว้ที่อุณหภูมิตู้เย็น

2. Color reagent, 1.8 mM NBT + 0.5 mM PMS : ซึ่ง NBT 75 มก. และ PMS 7.5 มก. ละลายน้ำ 10 มล.

3. Brij 3% solubilizer

4. Diluent, 0.1 M HCl: เจือจางกรดเกลือเข้มข้น 8.35 มล. ให้เป็น 1 ลิตร

5. NAD solution, 27 มิลลิโมล/ลิตร ละลาย β -NAD (Grade III, Sigma) 20 มก. ในน้ำ 1 มล. สารละลายนี้จะคงตัวได้ประมาณ 48 ชั่วโมง ที่ 4°C.

6. LD solution : เจือจาง stock solution (Sigma, Grade III, beef

heart LD) ด้วย saline 1 : 10 เก็บไว้ที่ 4°C และใช้ภายใน 48 ชั่วโมง

7. Lactate standard solution: ซึ่ง Lithium L (+) lactate (Sigma) 106.6667 มก. ละลายน้ำเป็น 100 มล. เติมกรดซัลฟริกเข้มข้นลงไป 25 ไมโครลิตร จะมีความเข้มข้นของแลคเตทเท่ากับ 100 มก./ดล. และสารละลายนี้จะคงตัวตลอดไปที่ 4°C. และนำสารละลายนี้มาเจือจางให้มีความเข้มข้นต่าง ๆ กันคือ 20, 40, 60 และ 80 มก./ดล. ด้วยน้ำกลั่น

วิธีการทำ

1. ผสม reagent mixture ก่อนใช้ ในอัตราส่วน ดังนี้

AMPD buffer	10.0 มล.
Color reagent	2.0 มล.
Brij 3%	1.0 มล.

2. คูณ reagent mixture ให้หลอดขนาด 13 X 100 มม. หลอดละ 1.0 มล. ให้

เป็น หลอดสำหรับ blank, standard และ unknown

3. เติม NAD solution ลงไปหลอดละ 100 ไมโครลิตร (2.7 มิลลิโมล/หลอด)

4. เติมสารละลาย แลคเตทมาตรฐาน หรือน้ำไขสันหลัง ลงไปหลอดละ 20 ไมโครลิตร ในหลอด standard และ unknown

5. นำไปบ่มที่ 37 °C. นานประมาณ 3-5 นาที

6. เติม LD solution ลงไปที่หลอดละ 50 ไมโครลิตร (27.5 unit/หลอด) จับ เวลาห่างกันหลอดละ 30 วินาที ในหลอด standard และ unknown

7. เมื่อครบเวลา 10 นาที พอดีของแต่หลอด เติม 0.1 M HCl ลงไปหลอดละ 2.0 มล. ผสมให้เข้ากัน

8. อ่าน absorbance ที่ 540 นาโนเมตร โดยให้หลอด blank อ่านที่ศูนย์

9. การคำนวณ โดยวิธีสูตร

$$\text{แลคเตท มก./ดล.} = \frac{A \text{ unknown} \times Cs}{A \text{ standard}}$$

เมื่อ

A = ค่าการดูดกลืนแสง

Cs = ความเข้มข้นของน้ำยาแลคเตทมาตรฐาน

สรุป

วิธีการตรวจหาแลคเตทนี้ เหมาะสมที่จะนำมาใช้ในการตรวจน้ำไขสันหลังสำหรับงานประจำวันของโรงพยาบาลทั่วไป ซึ่งจะทำให้สามารถแยกภาวะ bacterial meningitis ออกจาก viral meningitis ได้ อีกทั้งวิธีนี้สามารถที่จะนำมาใช้ในการตรวจหาแลคเตทในพลาสมาได้ โดยเก็บเลือดใส่เฮปาริน (15 ยูนิต/มล.) กับ โซเดียมฟลูออไรด์ (2 มก./มล.) ซึ่งจะทำให้แลคเตทคงสภาพอยู่ในพลาสมาได้ นานอย่างน้อย 36 ชั่วโมงก่อนการแยกพลาสมา และสามารถเก็บพลาสมาไว้ได้นานอย่างน้อย 2 วันที่ 4 °C วิธีนี้ให้ค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน 3.9% ค่า

เฉลี่ยของแลคเตทในพลาสมา ของคนสุขภาพสมบูรณ์ และเจาะเลือดโดยการรัดแขนตามปกติเท่ากับ 1.73 ± 0.76 มิลลิโมล/ลิตร

เอกสารอ้างอิง

1. Levinson A. The hydrogen ion concentration of the cerebrospinal fluid : studies in meningitis. J Infect Dis 1917; 21: 556-570.
2. Killian JA. Lactic acid of normal and pathological spinal fluids. Proc Soc Exp Biol Med 1925; 23: 255-257.
3. Nelson N, Eeg-Olofsson O, Larsson L, et al. The diagnostic and predictive value of cerebrospinal fluid lactate in children with meningitis : its relation to current diagnostic methods. Acta Faediatr Scand 1986; 75: 52-57.
4. Posner JB, Plum F. Independence of blood and cerebrospinal fluid lactate. Arch Neurol 1967; 16: 492-6.
5. Vargas-Origel A, Abrego-Morales R, Martinez MC, et al. Independent changes in cerebrospinal fluid and in blood pH and lactate concentrations in children with purulent meningitis. Neuropediatrics 1983; 14: 160-163.
6. DeSalles AA, Kontos HA, Becker DP, et al. Prognostic significance of ventricular CSF lactic acidosis in severe head injury.

- J Neurosurg 1986; 65: 615-24.
7. Pryce JD, Gant PW and Saul KJ : Normal concentrations of lactate, glucose and protein in cerebrospinal fluid, and the diagnostic implications of abnormal concentrations. Clin Chem 1970; 16: 562-565.
8. Controni G, et al. Cerebrospinal fluid lactic acid levels in meningitis. J Pediatr 1977; 91: 379-384.
9. เน้นทยา ชนะรัตน์ และ อุดมศักดิ์ เหม่า ซึ่งเจริญ. วิธีการตรวจหาแลคเตทที่เหมาะสมสำหรับงานประจำวัน. วารสารเทคนิคการแพทย์เชียงใหม่ 2526; 16:61-81.
10. MacQueen J and Plaut D. Colorimetric microdetermination of Plasma lactate. Am J Med Tech 1979; 45: 34-37.

สนอง ไชยารัตน์, วท.บ.(เทคนิคการแพทย์)

MT(ASCP)

ภาควิชาจุลทรรศน์ศาสตร์คลินิก

คณะเทคนิคการแพทย์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

การประยุกตกิจกรรมงานไม้ กับการรักษาผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีก พรทิพย์ วัฒนาวาทิสะ

อัมพาตครึ่งซีก เป็นอัมพาตที่เกิดขึ้นกับร่างกายซีกใดซีกหนึ่ง ผู้ป่วยจะมีอาการที่ปรากฏทั่วๆ ไปคือ

1. อัมพาตของแขนหรือขา
2. สติปัญญาและความจำลดลงหรือสับสน
3. เสียความรู้สึกสัมผัส
4. ไม่สามารถทำอะไรตามที่ตั้งใจได้ทั้งๆ ที่กล้ามเนื้อปกติ
5. มีความบกพร่องทางด้านภาษา เช่น บกพร่องในการฟังและการเข้าใจคำพูด, บกพร่องในการพูดหรือในด้านการอ่านและเขียน
6. ทางด้านจิตใจ มีการเปลี่ยนแปลงทางด้านอารมณ์ เช่น อ่อนไหวง่าย, ก้าวร้าว, เชื่องซึม หรือเฉื่อยชา
7. ทางด้านสังคม ไม่สามารถประกอบอาชีพได้ ทำให้เสียรายได้ซึ่งจะมีผลต่อครอบครัวในการเป็นผู้ป่วยเป็นหัวหน้าครอบครัว

ในระยะที่ผู้ป่วยอ่อนแรง ของกล้ามเนื้อแขนและขา นักกิจกรรมบำบัดจะทำการรักษาโดยการกระตุ้นการรับรู้ความรู้สึกต่างๆ ผูกมัดการเรียนรู้ การเคลื่อนไหว และฝึกหัดช่วยเหลือตัวเองในกิจวัตรประจำวัน เช่น การเคลื่อนไหวไปมาบนเตียงในท่านอนและนั่ง การลุกขึ้นนั่งเอง การลุกขึ้นยืน ความสามารถในการบริโภค ความสามารถในการแต่งกาย และกระตุ้นเกี่ยวกับการรับรู้และความจำ

เมื่อผู้ป่วย อยู่ในระยะเกร็ง ของกล้ามเนื้อแขนและขา นักกิจกรรมบำบัดจะลดอาการเกร็งของกล้ามเนื้อ ผูกมัดเรียนรู้การเคลื่อนไหวแขนและขา ผูกมัดการใช้อีกกล้ามเนื้อที่อ่อนแรงให้กลับแข็งแรงขึ้นเพื่อให้สามารถทำงานได้ รายงานนี้เพื่อแนะนำการรักษาคนไข้ที่มีอัมพาตครึ่งซีกโดยประยุกตใช้กับการทำงานไม้ โดยให้ผู้ป่วยทำกิจกรรม

แบบใช้แขน 2 ข้างทำกิจกรรมไปด้วยกัน โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อ

1. ช่วยให้ผู้ป่วย ควบคุมรูปแบบการเคลื่อนไหวให้ดีขึ้น
2. ลดความผิดปกติที่จะเกิดขึ้น เช่น การกระตุกเกร็งของกล้ามเนื้อ
3. ให้ส่วนผิดปกติ ยังคงสามารถใช้งานได้เป็นส่วนหนึ่งของร่างกาย
4. เพิ่มการรับรู้ความรู้สึกของส่วนที่ผิดปกติ โดยการกระตุ้นกระแสความรู้สึกโดยให้ใช้แขน 2 ข้างทำกิจกรรม จะช่วยให้เกิดความมั่นคงของร่างกาย และวัสดุเครื่องมือ
5. เพิ่มการทรงตัวในท่านั่งและท่านอนให้ดีขึ้น
6. ให้เกิดความสนุกและเพลิดเพลินกับงาน ทำให้ลดความผิดปกติที่เกิดขึ้น

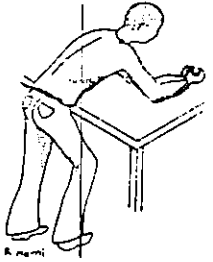
ขั้นตอนกิจกรรมงานไม้ได้แก่

ขัดกระดาษทราย, ดอกตะปู, ไม้สาม, และการหาเลื่อยไม้

การขัดกระดาษทราย

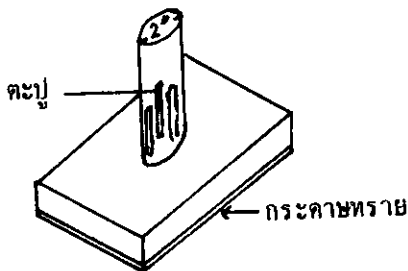
จัดทำการทำงาน วางเท้าข้างผิดปกติไว้หน้าต่อลำตัว และขาข้างปกติอยู่หลังเยื้องกันเพื่อที่จะให้หน้าหนักของร่างกายได้ผ่านมายังขาข้างผิดปกติในขณะที่ยืนตัวไปข้างหน้า หลังจากอยู่ในแนวตรง สะโพกอยู่ในแนวระนาบ ข้อสะโพกข้างผิดปกติจะงอเล็กน้อยเพื่อที่จะยับยั้งการกระตุกเกร็งจนท่าเหยียดของข้อสะโพก (รูปที่ 1) นักกิจกรรมบำบัดจะต้องคอยตรวจสอบอยู่เสมอว่าท่าการทำงานของผู้ป่วยถูกต้องหรือไม่ จุดที่ควรสังเกตเสมอ ได้แก่

* อาจารย์ ภาควิชากิจกรรมบำบัด
คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่



รูปที่ 1 รูปแสดงการจัดท่าการทำงาน

1. มีการเหยียดของข้อสะโพกข้างผิดปกติหรือไม่
2. ในขณะที่ทำงาน ขาข้างผิดปกติมักจะเคลื่อนมาอยู่หลังขาข้างปกติ ทำให้น้ำหนักของร่างกายเลื่อนจากขาข้างผิดปกติมายังขาข้างปกติจะทำให้การกระตุกเกร็งของขาเพิ่มขึ้น



รูปที่ 2 แสดงอุปกรณ์ขัดกระดาดทราย

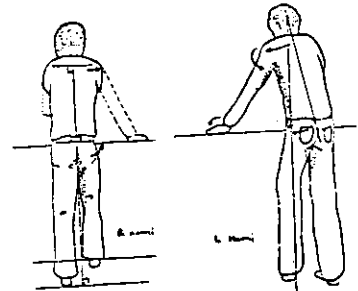
ในขณะที่ผู้ป่วยยืนทำกิจกรรมควรใช้ข้อล็อกยึดเส้นตำแหน่งของเท้าที่จัดไว้ถูกต้อง เพื่อป้องกันการสั่นไหว ถ้าไม่ระวังเรื่องตำแหน่งของเท้า นอกจากนั้นยังสังเกตได้อีกอย่างคือ ถ้าหากการจัดท่าที่ไม่ถูกต้องแล้วจะทำให้เกิดอาการปวดหลัง

ลักษณะการทำกิจกรรม ให้มือทั้ง 2 ข้างประสานกัน โดยให้หัวแม่มือของมือข้างปกติสอดอยู่ใต้หัวแม่มือข้างผิดปกติบังคับให้หัวแม่มือข้างผิดปกติให้ทำงานและเหยียดออก ข้อมืออยู่ในท่าเหยียดนิ้วมือนิ้วอื่นๆ กางและเหยียดออก และวางมือลงไปตามมือจับของตัวขัด ซึ่งเป็นแท่งกลมมีเส้นผ่าศูนย์กลางประมาณ 2 นิ้ว ยึดติดกับฐานเป็นแผ่นไม้ โดยติดแผ่นกระดาดทรายไว้ที่ฐานของแผ่นไม้ ในการทำกิจกรรม ควรวางชิ้นงานให้เอียง

สูงขึ้น เพื่อให้มีการงอของข้อไหล่ มีการเหยียดหมอนอกของแขนของข้อไหล่ ข้อศอก ข้อมือ และข้อนิ้วมือ

การเลื่อยไม้

จัดท่าการทำงาน เพื่อให้มีการย้ายน้ำหนักตัวมายังขาข้างผิดปกติ โดยจัดขาข้างผิดปกติให้เอียงมาข้างหน้า วางมือข้างผิดปกติบนโต๊ะงาน นิ้วมือนิ้วโป้งด้านหน้า วางมือและแขนให้หมอนอกด้านนอกให้นิ้วมือข้อศอกเหยียดตรง เพื่อกระตุ้นการรับรู้ความรู้สึกและลดการกระตุ้นเกร็งของแขนขาทำงาน และสามารถใช้นิ้วมือข้างปกติทำกิจกรรมได้ โดยมีตัวยึดแผ่นไม้ให้ติดกับโต๊ะ เพื่อไม่ให้เกิดอันตรายในขณะที่ทำกิจกรรม



รูปที่ 3 แสดงการจัดท่าการเลื่อยไม้โดยวางมือข้างผิดปกติบนโต๊ะทำงาน

การดัดแปรง

จัดท่าการทำงาน เหมือนกับการเลื่อยไม้ ควรใช้ตัวยึดชิ้นงานให้แน่นคง ปักตะปูลงบนตำแหน่งที่ต้องการ โดยใช้แรงกดจากมือข้างปกติก่อน จากนั้นใช้ข้อนิ้วมือ

การใส่ไม้

จัดท่าการทำงาน เหมือนกับการเลื่อยไม้ ถ้าเป็นงานชิ้นเล็ก สามารถใช้นิ้วมือข้างเดียวทำได้ ถ้าเป็นงานชิ้นใหญ่ สามารถใช้นิ้วมือทั้ง 2 ข้างทำงานร่วมกันโดยดัดแปลง เครื่องมือในการใส่ไม้ให้มีลักษณะเช่นเดียวกับเครื่องมือในการขัดกระดาดทราย

การหาเคสไม้

จัดท่าการทำงาน เหมือนการเลื่อยไม้ สา

มารักษาข้อข้งเดียว หรือมือ 2 ข้างทำงานร่วมกัน ถ้าเป็นงานชิ้นที่ใหญ๋ ในการหาเคลือบขี้แปรงหาจากข้งหนึ่งไปยังอีกข้งหนึ่ง จะช่วยฝึกกล้ามเนื้อการทรงตัวและการเอียงตัวให้มั่นคงขึ้น

สรุป

การทำกิจกรรมงานไม้ ในผู้ป่วยอัมพาตครึ่งซีกนั้นผู้ป่วยสามารถข้มือข้งเดียว หรือทั้ง 2 ข้างร่วมกันในการทำกิจกรรม โดยใช้เทคนิคของ Bobath และสามารถที่จะใช้เทคนิคนี้ดัดแปลงให้ผู้ป่วยทำกิจกรรมอื่น ๆ ได้ ก่อนนำกิจกรรมการร้ศึกษา นักกิจกรรมบำบัดจะต้องประเมินความสามารถของผู้ป่วยและวิเคราะห์ขั้นตอน การทำกิจกรรมต่างๆ อย่างละเอียด นอกจากนั้นยังต้องดัดแปลงเครื่องมือที่ใช้ในการทำกิจกรรมให้เหมาะสมกับผู้ป่วยแต่ละราย

เอกสารอ้างอิง

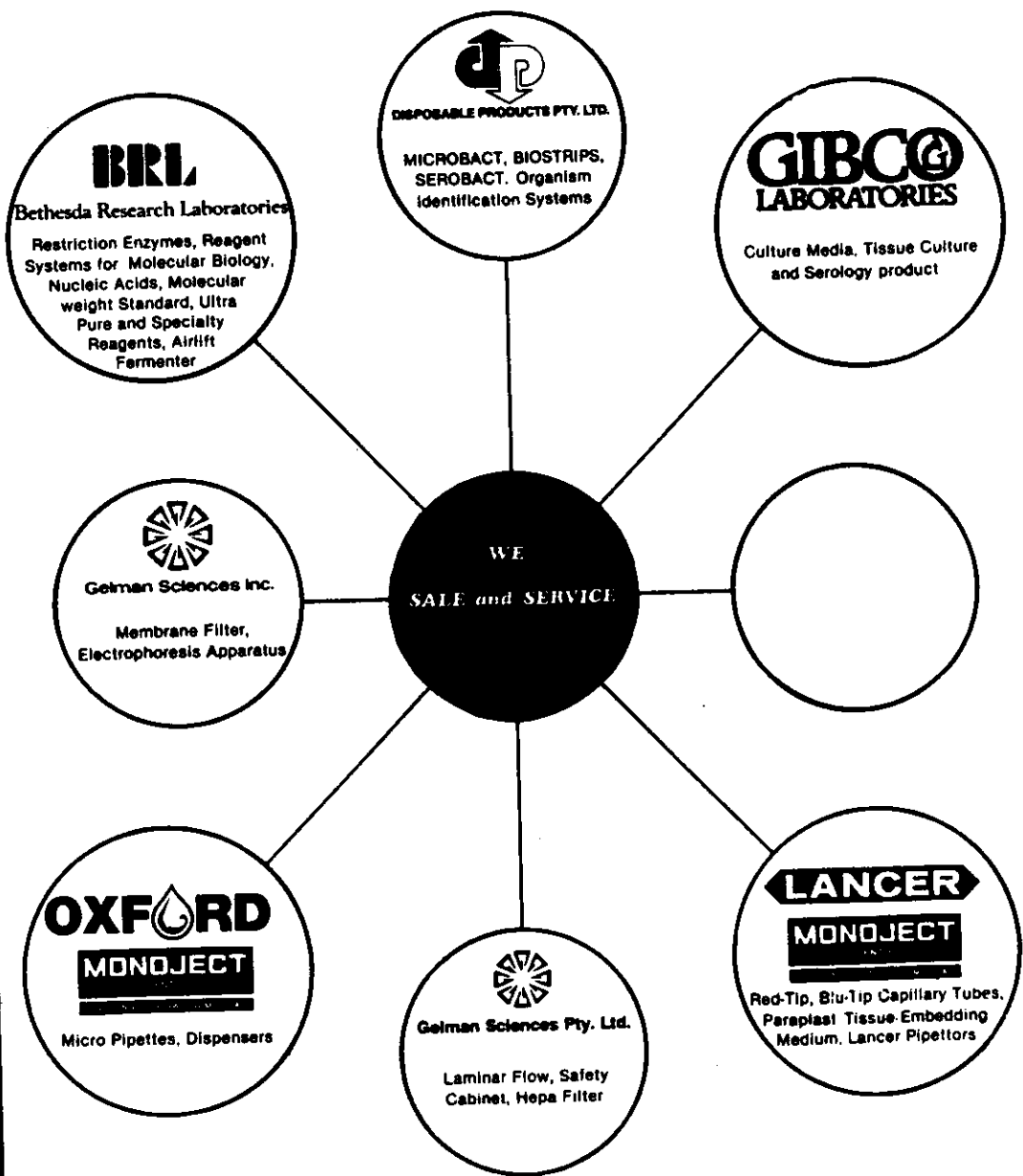
1. Bobath B. Adult Hemiplegia Evaluation and Treatment. William Heinemann Medical Books Ltd, 1970.
2. Downing V. Bobath techniques applied to woodwork. British J of Occup Therapy 1978; 41: 272-273.
3. Trombly CA and Scott AD. Occupational Therapy for Physical Dysfunction. Williams and Wilkins Co, Baltimore, 1977.

พรทิพย์ วัฒนาวีหวัส, วท.บ.(พยาบาล)

ภาควิชากิจกรรมบำบัด

คณะเทคนิคการแพทย์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่



บริษัท กิบทไทย จำกัด



GIBTHAI CO., LTD.

886/72 อาคารมหานครพลาซ่า ชั้น 7 ถนนพหลโยธิน ปทุมวัน กรุงเทพฯ 10500 โทร. (02) 2535015-20
 886/72 MAHATHUN PLAZA BUILDING, PHLOENCHIT ROAD, PATHUMVAN, BANGKOK 10500, THAILAND TEL. : 2535015-20

ย่อเอกสาร

การค้นหามะเร็งด้วย phospholipid ether ที่ติดสลากระหว่างไอโอดีนรังสี

Counsell RE, Schwendner SW, Meyer KL, Haradahira T and Gross MD. Tumor visualization with a radio-iodinated phospholipid ether. J Nucl Med 1990; 31: 332-336.

จากการที่ทราบแล้วว่า phospholipid ether สามารถเข้าไปสะสมในก้อนมะเร็งบางชนิดได้ จึงเป็นข้อมูลที่ทำให้เกิดความสนใจที่จะศึกษาความเป็นไปได้ในการสังเคราะห์ phospholipid ether analog และนำมาติดสลากระหว่างไอโอดีนรังสี เพื่อนำไปใช้ค้นหามะเร็งด้วยการสร้างภาพ จึงทำการทดลองโดยเตรียมสาร ^{125}I -rac-1-0-[12-(m-iodophenyl)decyl]-2-0-methylglycero-3-phosphocholine (NM294, III) ขึ้นมา แล้วนำไปฉีดในหนูที่มี Walker 256 carcinoma อยู่ พบว่าสารนี้เข้าไปสะสมในก้อนมะเร็งได้สูงสุด 15% ที่เวลา 24 ชั่วโมงหลังฉีด มีอัตราส่วนระหว่างก้อนมะเร็งต่อเลือด 1:3 ภาพที่สร้างขึ้นที่ 24 ชั่วโมงหลังฉีด แสดงภาพก้อนมะเร็งได้ดีเท่ากับภาพจากการใช้ ^{67}Ga -citrate แต่จะมีการสะสมมากกว่าเล็กน้อยในบริเวณที่มีการอักเสบในหนู เมื่อนำไปทดลองกับกระด้ายที่มี Vx2 adenocarcinoma ก็พบว่ามีการสะสมในก้อนมะเร็งได้เช่นกัน จึงสรุปได้ว่า สาร phospholipid ether นี้ เป็นสารกลุ่มหนึ่งที่ทำให้ความหวังในการค้นหามะเร็ง ด้วยการสร้างภาพทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์

Paras P, Gartside P, Wessler T and Spaventi S. Comparison of Technetium-99m and Iodine-123 imaging of thyroid nodules : Correlation with pathologic findings. J Nucl Med 1990; 31: 393-399.

ความพยายามที่จะค้นหาสารเภสัชรังสี ที่ดีที่สุดในการสร้างภาพก้อนเนื้อต่อมไทรอยด์ ได้มีการวิจัยกันมากมาย รายงานนี้ได้ศึกษาเปรียบเทียบการสร้างภาพก้อนเนื้อต่อมไทรอยด์ในผู้ป่วย 316 ราย ด้วย $^{99\text{m}}\text{Tc}$ และ ^{123}I โดยนำภาพที่ได้ไปให้แพทย์ทางเวชศาสตร์นิวเคลียร์ 5 คน แปรผลอย่างอิสระ พบว่าการแปลผลไม่แตกต่างกันใน 27%-58% ของภาพ แต่มีความชอบภาพ ^{123}I มากกว่าเล็กน้อย 5%-8% ของภาพ $^{99\text{m}}\text{Tc}$ และ ^{123}I มีความแตกต่างกัน ซึ่งพบมากในกรณีที่เป็น multinodular goiter เมื่อเทียบกับ single nodule เมื่อนำผลจากการตรวจชิ้นเนื้อและเซลล์ ของก้อนเนื้อต่อมไทรอยด์ มาวิเคราะห์ ไม่พบความสัมพันธ์กับความแตกต่างของภาพ แม้จะพบว่ามะเร็ง 4% ก็ไม่พบว่าเป็นมะเร็งนี้มีความแตกต่างของภาพ จนระหว่างผู้แปลผลมีความแปรปรวนสูง ในด้านเกี่ยวกับความชอบภาพใดมากกว่า และชนิดของความแตกต่างของภาพทั้งสองแบบ คุณภาพของภาพจาก ^{123}I แม้จะดีกว่าเล็กน้อย ก็ยังไม่มีมีความสำคัญสำหรับการวินิจฉัยมากพอ จึงยังไม่แนะนำให้เปลี่ยนมาใช้ ^{123}I แทน $^{99\text{m}}\text{Tc}$ นอกจากนี้ การสร้างภาพก้อนเนื้อต่อมไทรอยด์อีกครั้งหนึ่งด้วย ^{123}I หลังจากที่มีการสะสม $^{99\text{m}}\text{Tc}$ นั้นก็ยังไม่มีความจำเป็น

การสร้างภาพก้อนเนื้อต่อมไทรอยด์

Kusic Z, Becker DV, Saenger AL,

การพยากรณ์โรคด้วยรังสี

Picard D, Infante-Rivard C, Ville-

neuve JP, Chartrand R, Picard M and Carrier L. Extrahepatic uptake of Technetium-99m-phytate : A prognostic index in patients with cirrhosis. J Nucl Med 1990; 31: 436-440.

การสร้างภาพตับ อาศัยการเข้าสู่ตับของสารจำพวกคอลลอยด์ ด้วยกลไก phagocytosis ของเซลล์เรติคูลาร์เอ็นโดทีเลียลในตับ ถ้าการทำงานของตับบกพร่อง คอลลอยด์จะเข้าสู่ตับได้น้อยลงและจะถูกจับกันโดยเซลล์เรติคูลาร์เอ็นโดทีเลียลในอวัยวะอื่นแทน ผู้รายงานได้ศึกษาการสร้างภาพตับด้วย ^{99m}Tc -phytate ซึ่งรวมตัวเป็นคอลลอยด์ได้ในพลาสมา ว่าสามารถบ่งชี้เป็นตัวบ่งชี้การทำงานของตับได้ดีเพียงใด และมีประโยชน์ ในการพยากรณ์โรคได้มากน้อยเพียงใด โดยศึกษาในผู้ป่วยตับแข็ง 94 ราย ด้วยการให้เกรตของปริมาณ ^{99m}Tc ที่อยู่ในม้ามและไขกระดูก เทียบกับปริมาณในตับ (EHU) แล้วนำมาหาความสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค ที่คำนวณโดยวิธี Pugh score พบว่า มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้ ปริมาณรังสีนอกตับนี้ ยังมีความสัมพันธ์กับอัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วย เช่น เมื่อค่า EHU เท่ากับหรือน้อยกว่า 2.5 อัตราการรอดชีวิต 2 ปี มี 97% เมื่อ EHU มากกว่า 5 อัตรานี้จะเหลือเพียง 31% ดังนั้น จึงสรุปได้ว่า การสร้างภาพตับด้วย ^{99m}Tc -phytate นี้ นอกจากจะใช้ประเมินประสิทธิภาพการทำงานของตับได้แล้ว ยังสามารถบ่งชี้พยากรณ์ความรุนแรงของโรคได้อีกด้วย

การคำนวณอัตรา ^{131}I ในการรักษา Graves' disease

Hayes AA, Akre CM and Gorman CA. Iodine-131 treatment of Graves' disease using modified early iodine-131 uptake measurement in therapy dose calculation. J Nucl Med 1990;

31: 519-522.

การคำนวณอัตราของ ^{131}I ในการรักษาโรค Graves' disease ต้องใช้ค่า ^{131}I -uptake ที่ 24 ชั่วโมง (LU) มาใช้ด้วย ทำให้เสียเวลานานในการรอผล ผู้รายงานจึงคิดหาวิธีที่จะนำค่า ^{131}I -uptake ที่ 3-6 ชั่วโมง (EU) มาใช้แทน โดยได้นำการตรวจเก่ามาวิเคราะห์ในผู้ป่วยที่เป็น Graves' disease ตอนที่ยังไม่ได้รับการรักษา 27 ราย ที่ได้รับ ^{131}I 3-5 μCi แล้ววัด EU และ LU ด้วยเครื่องนับตัวรังสีแบบ probe นำค่า EU และ LU มาหาความสัมพันธ์ ได้สมการดังนี้

$$LU = -5537 + 73.2 \log EU$$

และนำสมการนี้ ไปใช้ในการคำนวณค่าประมาณของ LU (PU) ของผู้ป่วย Graves' disease อีกกลุ่มหนึ่งจำนวน 24 ราย นำค่า LU และ PU ไปคำนวณอัตราของ ^{131}I สำหรับรักษา ปรากฏว่า ค่า PU กับค่า LU มีความสัมพันธ์กันดี ($r = 0.94$) และโรคที่คำนวณได้มีค่าใกล้เคียงกันมาก ($r = 0.97$) จากผลการทดลองนี้ สรุปได้ว่าการใช้วิธีนี้จะทำให้การรายงานผลทำได้รวดเร็วขึ้น สามารถประมาณโรครักษาได้ในวันเดียวกัน ผลที่ได้ก็ใกล้เคียงกันอย่างยิ่งเชื่อถือได้

การใช้ Amoebocyte lysate ในการตรวจหา Endotoxin ในการผลิตวัคซีน

Dewanjee MK, Chowdhury SC, Herold T, Serafini AN and Sfakianskis GN. Endotoxin testing with limulus amoebocyte lysate in a radiopharmaceutical containing chelated metallic radionuclides and chelating agents. J Nucl Med 1990; 31: 243-245.

การใช้ amoebocyte lysate ของแมงดาทะเล (LAL) เป็นวิธีที่มี endotoxin (ET) ทำให้สามารถนำหลักการนี้มาใช้ตรวจหา endotoxin ในการผลิตวัคซีนได้ แต่ปัญหิยานี้

ต้องการแคลเซียมอิสระซึ่งเมื่อมี chelates อยู่ด้วย แคลเซียมก็จะถูกจับไปบ้างจนเหลือน้อยเกินกว่าที่จะเกิดฟันได้ วิธีแก้ไขทางหนึ่ง คือการเติมอินฮิบิเตอร์ของแคลเซียมลงไป ผู้รายงานได้ทดลองโดยการทำ positive control (ET + LAL), inhibition test (ET + LAL + ตัวอย่าง) และ negative control (saline + LAL) ตัวอย่างที่ใช้คือ tropolone, ACD และสารเภสัชรังสีที่ติดสลายด้วย ^{99m}Tc การทดลองอีกชุดหนึ่ง เติม sterile calcium

chloride 60 M 0.1 มล. ลงไปด้วย และอุ่นที่ 37°C นาน 60 นาที ผลปรากฏว่า การเติมแคลเซียมลงไปด้วย จะทำให้ผลการทดสอบที่ถูกต้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่ง เมื่อทดสอบในสารเภสัชรังสีที่มี chelate อยู่ และ chelating agents ที่ใช้เตรียมสารเภสัชรังสี

กนกวรรณ อุโฆษกิจ, M.Sc.

ภาควิชารังสีเทคนิค

คณะเทคนิคการแพทย์

มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

CBC-7™ and CBC-8™ Multiple System Monitoring

The Hematology Controls That Mean Accuracy, Efficiency... Value.

Designed specifically for instruments using the impedance principle of counting. Assay values are provided for a wide variety of instruments.

Instrument	CBC-7	CBC-8
Baker Series 5000™, 7000™	✓	✓
Celtrak® Series	✓	✓
Clay Adams™ HA-4, HA-5	✓	✓
Clay Adams Ultra-Flo 100®		✓
Coulter® S-Plus II, III, IV, V, VI		✓
Coulter S-Plus		✓
Coulter S880		✓
Coulter S, S Sr	✓	
Coulter S7 Series	✓	✓
Coulter S6 Series	✓	
Coulter M430	✓	
Coulter Hemo-W™, Hemoglobinometer	✓	✓
Coulter Z, F, FN, D2, B, A	✓	✓
Coulter MHR Computer (Flat Pack)	✓	✓
Hyce® Series	✓	✓
Mallinckrodt/Seac Series	✓	✓
Manual Methodologies	✓	✓
Sequie-Turner CSM-Dyn™ Series	✓	✓
TOA Syemex™ CC800		✓
TOA Syemex CC720, CC700	✓	
TOA Syemex CC170, CC150, CC130	✓	

Work without worry. CBC-7 and CBC-8 allow you to check your instrument's total capability and accurately monitor its performance with the highest level of assurance.

CBC-7 and CBC-8 are extremely stable, long dated, tri-level controls featuring three specific characteristics which eliminate waste and help control costs:

- 14 day open vial stability
- 3 Quality Control months: 110 Days
- 2 ml and 6 ml vial fill size

The 2 ml vial size is designed to be used with instruments requiring Sample volumes of 150 ul or less. The 6 ml vial is recommended for instruments requiring larger Sample volumes.

CBC-7 and CBC-8 Provide Clinically Relevant Values

CBC-7 and CBC-8 offer three distinctly different levels in clinically relevant ranges. The low, normal and high values for total WBC, RBC, HGB, MCV and PLT (CBC-8 only) provide a complete check of instrument linearity.

The typical values are:

	Low	Normal	High	
WBC	2.0	10.0	20.0	CBC-7 and CBC-8
RBC	2.10	4.50	5.60	
HGB	6.0	13.5	18.5	
MCV	70's	80's	90'S	
PLT	50	250	500	CBC-8 only

MANUFACTURED BY:



R & D Systems, Inc.
614 McKinley Place N.E.
Minneapolis, MN 55413 USA

DISTRIBUTED BY:

บริษัท ไบโอเทคนิคส์ จำกัด
1895/25 ถนนพหลโยธิน บริเวณโรงพยาบาลโคตสันนิสัย
บางเขน กรุงเทพฯ 10900 โทร. 579 5490, 579 7599

ข่าวผลิตภัณฑ์

Bio-Tek's

EL 340 Ultra-Kinetics Reader

เป็น microplate reader ที่สามารถจะอ่านในช่วงคลื่นที่สามารถทำ Kinetic ได้ (340 - 750+ นาโนเมตร) และสามารถเพิ่มส่วนควบคุมอุณหภูมิในการทำปฏิกิริยา (Temperature Controlled Incubation) ได้ด้วย เป็น microplate reader ที่จัดอยู่ในอันดับ

Top of the Line Autoreader

EL 312 Bio-Kinetics Reader

สามารถอ่าน Kinetic ในระยะเวลา 5 วินาที, plate สามารถเข้าได้, สามารถ scan ได้ และมีซอฟต์แวร์สนับสนุนสเปกตรัมแบบซึ่งสามารถจะเข้ากับ PC microcomputer ได้

Bio-Tek's EL 403 Automated Microplate Washer

เครื่องสามารถที่จะตั้งโปรแกรมการวัดได้ และสามารถแสดงตัวเลขบนจอ LCD สามารถจำและเรียกกลับมาใหม่ได้อีก เลือกปริมาตรแต่ละรอบใช้เวลาน้อยกว่า 8 วินาที เป็นเครื่องที่เหมาะสมในการล้าง plate สำหรับ ELISA อย่างง่าย

EXACTECH

เป็นเครื่องตรวจหาระดับน้ำตาลในเลือดชนิดพกพา นำเข้าจากประเทศสหรัฐอเมริกา ควบคุมการทำงานด้วยระบบไมโครโปรเซสเซอร์ ตัวเครื่องออกแบบและพัฒนาด้วยเทคโนโลยีขั้นสูงให้ทันสมัย ประกอบด้วยคุณสมบัติโดยสังเขปดังนี้

- ขนาดกะทัดรัดเท่าปากกา สะดวกในการพกติดตัว
- เวลาที่ใช้ในการตรวจเพียง 30 วินาทีเท่านั้น
- ค่าที่ได้ถูกต้องแม่นยำ
- ใช้งานง่าย สะดวก ไม่มีขั้นตอนการล้างหรือเป่าให้แห้ง
- ใช้งานได้เจาะจากปลายนิ้วเพียง 1 หยดเท่านั้น (ในชุดมือปรอทเจาะเลือดจากปลายนิ้วระบบสปริงนิ้วมาพร้อมด้วย)
- ทนทานหลายปี รับประกันคุณภาพภายในเวลา 4 ปี ไซ้แบตเตอรี่ สามารถตรวจได้ถึง 4000 ครั้ง

แม้เป็นโรคเบาหวาน ชีวิตก็เบิกบานได้

"A FULL LIFE DESPITE DIABETES"

ศนัย พรเจริญ, วท.บ. (เทคนิคการแพทย์)

บริษัท ซายน์เทค จำกัด

321/43 ถ.นางลิ้นจี่ ซอยนนทรี

ยานนาวา กทม 10120

โทร (02) 2132155-6

ดรรชนีผู้นิพนธ์

กนกวรรณ อุทัยกิจ	167	เลอสรร สุวรรณพล	143
จาตุรงค์ กันชัย	1	วัฒนา ฤทธิมัต	17
จิตติพร เขียนประสิทธิ์	151	ศิริพร คงเดณี	17
จำรัส ทรัพย์สมานวงศ์	143	ศิริพร พันธศิริ	1
จิตรชัย ศรีไชย	9	สนอง ไชยารัตน์	55, 157
คณัฏ พรเจริญ	53, 111, 171	สร้อยสุดา วิทยาการ	43
ทัศนีย์ เลื่อนาค	17	สุชาติ ปันจยสิทธิ์	83
เพอติศักดิ์ ไชยวรรณะ	75	สุนทร คำชมมันท์	1
นงคราญ พรหมเทศ	25	สุพล ตั้งวารสิทธิ์ชัย	143
นันทยา ชนะรัตน์	25, 95, 105, 117	เสาวลักษณ์ สัจจนิมานนท์	9
นันทวัน กุ่มงาม	143	อดิพันธ์ อัญชลินกุล	35
เนตร สุวรรณคณาสน์	83	อมรินทร์ ปรีชาวุฒิ	143
ประสิทธิ์ ธราวิจิตรกุล	83	อรทัย ตั้งวารสิทธิ์ชัย	143
ประสิทธิ์ ชนะรัตน์	25, 49, 63, 95	อัมพวัน บาโร	35
พรทิพย์ วัฒนาวิทวัส	163	อรุณี ทองฤทธิ	9
พัชราภรณ์ ผลวัฒนะ	95	อุมาพร ภิญาณศิริกุล	143
มานะ วจนพานิช	35	อุราภรณ์ ไกรศรีศิริกุล	95
รุจจากา นิมสังข์	75	Shun-ichiro Imamiya	113