

การประเมินการทำงานของตับเชิงปริมาณ

สุพิชา วิทยเลิศปัญญา*

Wittayalertpanya S, Quantitative liver function assessment. Chula Med J 2001 Aug; 45(8): 697 - 709

The methods of liver function assessment should indicate with sensitivity and specificity to screen persons for the presence of liver disease, suggest the underlying cause, estimate the severity, assess prognosis and monitor the efficacy of therapy. There are certain limitations to the use of biochemical test (conventional liver function test) in the diagnosis and management of liver disease. Researchers continue to search for an accurate and reliable method to quantify hepatic function similar in principle to the creatinine clearance for renal disease. Liver function can be assessed by administering an exogenous substance to quantify changes in hepatic blood flow and metabolic capacity. Characterization of drug clearance and product formation rate are possible methods for measuring hepatic efficiency. Indocyanine green, galactose, lidocaine, substances with high intrinsic clearance, can reflect liver blood flow and enzyme activity, while caffeine, antipyrine, aminopyrine, low-extraction drugs, have been used to measure liver enzyme capacity. Salivary clearance, breath test and determination of parent drugs or metabolite formation with the simplify method are reported as suitable for routine use. However, no one test or ideal drug enables to assess the total functional capacity of the liver. Multiple tests are still required to assess the complicated hepatic function.

Key words : Quantitative, Liver function.

Reprint request : Wittayalertpanya S. Department of Pharmacology, Faculty of Medicine,
Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. April 22, 2001.

วัตถุประสงค์ :

1. เพื่อประมวลความรู้เกี่ยวกับการประเมินการทำงานของตับทั้งแบบดั้งเดิมและแบบ Quantitative liver function assessment
2. เปรียบเทียบข้อดีข้อเสียของการประเมินการทำงานของตับทั้ง 2 แบบ
3. สามารถนำความรู้ไปประยุกต์ใช้ในคลินิก และงานวิจัย

สุพิชา วิทยเลิศปัญญา. การประเมินการทำงานของตับเชิงปริมาณ. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2544
ส.ค; 45(8): 697 - 709

วิธีการประเมินการทำงานของตับควรมีความไว และความเฉพาะเจาะจงที่จะตรวจว่าเป็นโรคตับหรือไม่ สามารถบอกสาเหตุของโรคได้ ประเมินระดับความรุนแรงของโรค พยากรณ์การดำเนินของโรค และสามารถบอกประสิทธิภาพของการรักษาได้ การประเมินการทำงานของตับโดยใช้ค่าทางชีวเคมีที่เป็นวิธีดั้งเดิมนั้นมีข้อจำกัดในการบอกผลการวินิจฉัยให้ได้แม่นยำ เฉพาะเจาะจง และในการวางแผนการรักษา นักวิจัยจึงพยายามที่จะหาวิธีอื่นที่ถูกต้องและน่าเชื่อถือกว่า โดยสามารถบอกหน้าที่การทำงานของตับในเชิงปริมาณได้ โดยใช้หลักการเช่นเดียวกับการใช้ค่าครีอาทีนีนเคลียร์ร่านซ์ประเมินภาวะโรคไต การตรวจการทำงานของตับสามารถให้สารจากภายนอกเข้าร่างกายประเมินการเปลี่ยนแปลงเล็กน้อยของระบบการไหลเวียนในตับและความสามารถในการเมตาบอลิซึมของเอนไซม์ในตับ การหาค่าเคลียร์ร่านซ์ของยาหรือการตรวจวัดระดับเมตาบอลิซึมของยา เป็นวิธีที่น่าจะใช้วัดประสิทธิภาพของตับได้ *indocynine green, galactose, lidocaine* เป็นสารในกลุ่มที่ถูกกำจัดโดยตับเร็วมาก ใช้บอกภาวะการไหลเวียนโลหิตและการทำงานของเอนไซม์ในตับ ส่วน *caffeine, aminopyrine* และ *antipyrine* เป็นสารที่ถูกกำจัดโดยตับอย่างช้า ๆ ใช้บอกภาวะการทำงานของเอนไซม์ในตับ การประเมินค่าเคลียร์ร่านซ์ของยาโดยใช้น้ำลายหรือลมหายใจ และการตรวจวัดระดับยาด้วยวิธีที่ง่ายและสะดวก น่าจะนำมาใช้ในงานบริการได้ อย่างไรก็ตามจนถึงขณะนี้ ไม่มีวิธีใดวิธีเดียวหรือยาตัวใดตัวเดียวที่สามารถประเมินการทำงานของตับได้ทั้งหมด ยังคงต้องใช้ในการทดสอบหลายวิธีเพื่อประเมินหน้าที่อันสลับซับซ้อนของตับนี้

ตับเป็นอวัยวะที่สำคัญอันหนึ่งของร่างกาย ซึ่งมีบทบาทหน้าที่ที่สำคัญหลายอย่าง ได้แก่ การเมตาบอลิซึม การสังเคราะห์สาร และการขับสาร^(1,2) บทบาทในเรื่องเมตาบอลิซึมได้แก่ เมตาบอลิซึม สารอาหาร คาร์โบไฮเดรต โปรตีน และไขมัน เมตาบอลิซึมสารในร่างกาย พวกสเตียรอยด์ฮอร์โมน รวมทั้งเมตาบอลิซึมสารจากภายนอกในร่างกายเช่น ยา สารพิษต่าง ๆ จุดประสงค์เพื่อเปลี่ยนให้อยู่ในรูปที่ไม่มีพิษและสามารถขับถ่ายออกจากร่างกายได้ ตับมีหน้าที่สังเคราะห์สารสำคัญหลายอย่าง ได้แก่ พลาสมาโปรตีนพวก albumin globulin รวมทั้ง coagulation factors ต่าง ๆ สร้างวิตามินดี และที่สำคัญคือ สังเคราะห์และขับน้ำดีออกสู่ลำไส้เล็ก เพื่อช่วยในการดูดซึมไขมัน^(2,5) ตับยังมีหน้าที่เปลี่ยน bilirubin ที่ได้จากการสลายตัวของฮีโมโกลบิน ให้เป็นสารที่ละลายน้ำได้มากขึ้นและขับออกทางน้ำดี⁽³⁾ การทำงานของตับจะต้องอาศัยเอนไซม์หลายชนิดในเซลล์ตับ หากตับเกิดความผิดปกติขึ้นมา การประเมินหน้าที่ของตับทั้งหลายเหล่านี้จึงเป็นกุญแจสำคัญในการบ่งบอกความผิดปกติที่เกิดขึ้นได้

วัตถุประสงค์ในการประเมินหรือตรวจสอบการทำงานของตับ ก็เพื่อตรวจหาว่าเป็นโรคตับหรือไม่ หาสาเหตุหรือชนิดของโรค บอกระดับความรุนแรงของโรค ประเมินการดำเนินของโรค และวัตถุประสงค์ของการรักษา^(5,6) รวมทั้งประเมินความคงเหลือของสภาพตับที่ทำงานได้ อันจะเป็นประโยชน์ต่อการปลูกถ่ายตับและประเมินสภาพตับของผู้บริจาค ค่าที่ใช้วัดการทำงานของตับจะต้องมีความไว (sensitivity) คือเปลี่ยนแปลงชัดเจนเมื่อตับมีความผิดปกติ มีความเฉพาะเจาะจง (specificity) คือสามารถแยกแยะจากโรคอื่น สามารถบ่งบอกว่าเป็นโรคตับชนิดไหน (selectivity) บอกระดับความรุนแรงของโรคได้ (severity) และสามารถประเมินผลการรักษาของโรค เมื่อทำการติดตามวัดค่าเหล่านี้หลังการรักษา^(5,7) ปัจจุบันไม่มีวิธีใดวิธีเดียวที่บอกสิ่งเหล่านี้ได้ทั้งหมด เนื่องจากหน้าที่ของตับและส่วนประกอบที่ทำให้ตับทำหน้าที่ได้มีความสลับซับซ้อนมาก การจะประเมินการทำงานของตับจำเป็นต้องอาศัยหลาย ๆ วิธี ประกอบกัน^(2,5,6-8)

Conventional liver function test

วิธีดั้งเดิมที่ใช้ตรวจสอบการทำงานของตับ (Conventional liver function tests) มักจะใช้ค่าทางชีวเคมีซึ่งแบ่งการประเมินได้เป็น 3 หลักใหญ่ คือ^(2,5,6,9,10)

1. ค่าที่ใช้ตรวจสอบหน้าที่ในการสังเคราะห์สารของตับ (synthetic function) ได้แก่ ระดับ serum albumin และ coagulation factors โดยหาค่า prothrombin time
2. ค่าที่ใช้ตรวจสอบความสามารถของตับในการขับถ่ายพวก organic anions และการเมตาบอลิซึมสารในร่างกาย (excretory and metabolic function) ซึ่งได้แก่ ระดับ bilirubin และ bile acid

3. ค่าที่ใช้ตรวจสอบการถูกทำลายของเซลล์ตับ (hepatic injury) ได้แก่ ระดับเอนไซม์ aminotransferase (AST, ALT) ที่ leak ออกมาจากเซลล์ตับ หรือการถูกทำลายของท่อน้ำดี ได้แก่ ระดับ alkaline phosphatase

ค่าเหล่านี้มักใช้เป็นประจำในขั้นตอนแรกของการวินิจฉัยความผิดปกติของตับ ซึ่งแต่ละค่าจะพบการเปลี่ยนแปลง เมื่อตับเกิดความผิดปกติ ดังตารางที่ 1⁽⁴⁾

แต่ละค่าของการประเมินที่กล่าวในตารางที่ 1 มีข้อจำกัดในเรื่องของ sensitivity, specificity และ severity ที่แตกต่างกัน ยกตัวอย่างเช่น

- 1) พบว่าค่า bilirubin ยังปกติ ในผู้ป่วยตับแข็งหรือมะเร็งตับ แสดงว่าค่าระดับ bilirubin ไม่มีความไวพอ
- 2) ค่า serum albumin ลดลงในผู้ป่วยโรคอื่น ซึ่งไม่เกี่ยวข้องกับโรคตับ ได้แก่ โรค inflammatory bowel disease และพบว่าระดับ เอนไซม์ aminotransferase สูงขึ้นได้ในผู้ป่วยโรคหัวใจ หรือโรคกล้ามเนื้อ⁽⁷⁾
- 3) ค่า เอนไซม์ aminotransferase สูงมากหรือน้อย ไม่ได้บอกระดับความรุนแรงของโรค

ทั้งหมดนี้เป็นการยืนยันว่า การประเมินความผิดปกติของตับด้วยค่าทางชีวเคมี ไม่สามารถใช้ค่าใดค่าหนึ่งเพียงค่าเดียวที่จะตรวจวัดได้ไว และมีความเฉพาะเจาะจงเพียงพอ

ตารางที่ 1. ค่าทางชีวเคมีที่บ่งบอกความผิดปกติที่เกิดขึ้น

Test	Functional Significance
Serum bilirubin levels	
Indirect (unconjugated)	↑ in hemolysis or defective bilirubin uptake
Direct (conjugated)	↑ in hepatocellular failure and biliary obstruction
Urine bilirubin	↑ in biliary obstruction
Serum alkaline phosphatase	↑ in biliary obstruction, mass lesions of liver
Serum aspartate and alanine aminotransferase	↑↑↑ in liver cell necrosis
Serum albumin (albumin: globulin ratio)	↓ albumin in hepatocellular failure; globulin levels ↑ in chronic liver disease
Prothrombin time (one stage)	Prolonged in biliary obstruction and liver damage; reflects ↓ synthesis of prothrombin, coagulation factors V, VII, and X

Quantitative liver function assessment

ที่กล่าวมาข้างต้น เป็นการวัดสารที่มีอยู่ในร่างกาย (endogenous substances) การประเมินการทำงานของตับโดยให้สารจากภายนอกเข้าร่างกายเป็นวิธีหนึ่งที่ใช้ประเมินได้ สารที่ให้อาจเป็นสารที่เหมือนในร่างกาย (endobiotic) หรือเป็นยา⁽²⁾ เนื่องจากตับมีหน้าที่เมตาบอลิซึม ยา หรือสารเคมี กระบวนการเมตาบอลิซึมจะขึ้นกับ hepatic blood flow ที่พாயาเข้าสู่ตับ และ metabolic capacity^(5,10,11) ซึ่งต้องอาศัยเอนไซม์ mixed function oxidase เป็น microsomal enzyme ใน parenchymal cell ของตับ ได้แก่ เอนไซม์ cytochrome P450 ซึ่งมีหลายชนิดด้วยกัน cytochrome P450 จะทำหน้าที่เปลี่ยนแปลงยาด้วยปฏิกิริยา oxidation reduction hydrolysisation นับเป็น phase 1 ของขบวนการเมตาบอลิซึม ส่วน phase 2 เป็นปฏิกิริยา conjugation ใช้เอนไซม์พวก glutathione s-transferase, glucuronyl transferase, N-acetyltransferase⁽¹⁰⁻¹²⁾ ยาแต่ละตัวจะใช้เอนไซม์เฉพาะเจาะจงไป การหาค่าการกำจัดยาโดยตับ (hepatic clearance) ซึ่งมีค่าเท่ากับ hepatic blood flow x extraction ratio⁽²⁾ หรือวัดเมตาบอลิซึม สามารถบอกในเชิงปริมาณได้ว่าหน้าที่การทำงานของตับเปลี่ยนแปลงไปมากน้อยอย่างไร

(quantitative liver function assessment) เปรียบได้กับการหาค่า creatinine clearance เพื่อวัดระดับความสามารถการทำงานของไต อันจะเป็นประโยชน์ในการปรับขนาดยาที่จะให้แก่ผู้ป่วย สามารถบอกในเชิงปริมาณของ metabolic function ของตับได้โดยตรง มีความเฉพาะเจาะจง และไวกว่าการหา metabolic function ด้วยวิธีดั้งเดิม^(2,5,10)

ยาหรือสารเคมีที่ใช้ประเมินการทำงานของตับ ควรจะมีคุณสมบัติดังต่อไปนี้⁽¹¹⁾

- 1) ไม่เป็นพิษและไม่มีผลเสียต่อร่างกาย
- 2) ให้ได้ทางฉีดเข้าเส้นเลือดดำ หรือ ถ้าให้ทางรับประทาน จะต้องถูกดูดซึมได้สมบูรณ์และรวดเร็ว
- 3) ถูกกำจัดโดยตับ เกือบ 100 %
- 4) rate limiting step ของการกำจัดยาเปลี่ยนแปลงเมื่อมีความผิดปกติที่ตับ แต่ไม่ถูกกระทบจากยาหรือภาวะอื่น
- 5) หาระดับสารและเมตาบอลิซึมของสารอื่นได้ในพลาสมา น้ำลาย ปัสสาวะหรือทางลมหายใจ วิธีวิเคราะห์และเครื่องมือที่ใช้วัดระดับยาหาได้ง่าย และสะดวก
- 6) ยาจับกับโปรตีนในเลือดน้อย
- 7) ยาราคาไม่แพง หาได้ง่าย
- 8) วิธีการให้ยาไม่รุกราน (noninvasive) สะดวก

เหมาะกับงานประจำ

ยาที่ถูกเมตาบอลิซึมโดยตับ สามารถจัดแบ่งได้เป็น 2 กลุ่มใหญ่ คือ กลุ่ม Highly extracted drugs และ Poorly (low) extracted drugs^(11,13) ยาในกลุ่มแรกการเมตาบอลิซึมจะขึ้นกับ blood flow ที่พายาเข้าสู่ตับไม่ขึ้นกับเอนไซม์ ความสามารถของเอนไซม์ในการเปลี่ยนแปลงยาเป็นแบบไม่มีขีดจำกัด อาจเรียกว่า Flow limited drugs ค่า extraction ratio มากกว่า 0.7 คืออัตราในการกำจัดเมื่อยาเข้าสู่ตับมีค่าสูง ยาถูกทำลายมากน้อยขึ้นกับกระแสเลือดที่นำยาเข้าสู่ตับ ส่วนกลุ่ม Poorly extracted drugs หรือ อาจเรียกว่า capacity limited drugs การเมตาบอลิซึมยาถูกจำกัดโดยความสามารถของเอนไซม์ในตับ (intrinsic clearance, Clint) ยาถูกเมตาบอลิซึมอย่างช้า ๆ ค่า extraction ratio น้อยกว่า 0.3 กลุ่มนี้แยกออกเป็น 2 กลุ่มย่อย คือ binding sensitive ยาจับกับพลาสมาโปรตีนมากกว่า 85 % และ binding insensitive ยาจับกับพลาสมาโปรตีนน้อยกว่า 30 % ยกตัวอย่างยาใน 2 กลุ่มใหญ่ดังตารางที่ 2 นี้^(14,15)

ตารางที่ 2. ตัวอย่างยาในกลุ่ม Highly extracted drugs (flow limited) และ Poorly หรือ Low extracted drugs (capacity limited)^(14,15)

Highly extracted drugs	Poorly extracted drugs
Indocyanine green	Caffeine
Lidocaine	Aminopyrine (Aminophenazone)
Galactose	Antipyrine (Phenazone)
Propranolol	Atenolol
Metoprolol	Theophylline
Morphine	Warfarin
Pentazocine	Phenytoin
Pethidine	Diazepam
Dextropropoxyphene	Lorazepam
Verapamil	Tolbutamide

โรคตับแต่ละชนิดจะมีผลต่อ hepatic blood flow และ enzyme activity ไม่เหมือนกัน ดังตัวอย่างในตารางที่ 3

มีผู้วิจัยพยายามสร้างทฤษฎี มาอธิบายความบกพร่องของตับในการกำจัดยาและทำให้ค่าเคลียร์รันซ์ของยาเปลี่ยนแปลงในผู้ป่วยโรคตับแข็ง ทฤษฎีที่สร้างขึ้นได้แก่⁽¹⁴⁾

1. sick cell theory เอนไซม์ในเซลล์ตับมีปริมาณและความสามารถลดลง โดย blood flow ไม่เปลี่ยนแปลง
2. intact hepatocyte theory จำนวนเซลล์ตับลดลง ขณะที่ enzyme activity และ blood flow ปกติ
3. impaired drug uptake theory ยาเข้าสู่เซลล์ตับบกพร่องเกิดจาก sinusoid endothelium ลดลง blood flow สูบต่ำลง
4. oxygen limitation theory ปริมาณออกซิเจนเข้าสู่เซลล์ตับลดลงทำให้กระบวนการเปลี่ยนแปลงยาใน phase I ซึ่งต้องอาศัยออกซิเจนบกพร่อง

ยาแต่ละชนิดจะบ่งชี้ว่าส่วนใดของตับมีภาวะการทำงานบกพร่อง ขึ้นกับชนิดของยามีการตอบสนองไวต่อแฟคเตอร์ใด ซึ่งสามารถพิจารณาตามการแบ่งกลุ่มชนิดของยา (ตารางที่ 2) เช่น indocyanine green ลักษณะเป็นสารสีให้เข้าไปเพื่อบ่งชี้ว่า blood flow ของตับบกพร่องหรือไม่ และยาแต่ละชนิดก็มีความเฉพาะเจาะจงต่อเอนไซม์ในตับต่างชนิดกัน ยกตัวอย่างในตารางที่ 4⁽⁶⁾

วิธีการประเมินการทำงานของตับโดยใช้ยาหรือสารเคมีจากภายนอก ใช้วิธีวัดระดับยาของ parent compound หรือ วัดเมตาบอลิซึมที่เกิดขึ้นก็ได้⁽¹⁶⁾ อาจจะวัดระดับยาในพลาสมา ซีรัม ในน้ำลาย หรือ จากลมหายใจ (breath test) ขึ้นอยู่กับคุณสมบัติของยาที่ใช้ทดสอบ แล้วนำมาคำนวณหาค่าเคลียร์รันซ์ นับว่าวิธีนี้เป็น dynamic liver function test เปรียบเทียบกับวิธีดั้งเดิมซึ่งนับเป็น static liver function test⁽¹⁷⁾ ยาที่มีคุณสมบัติเหมาะสมที่จะใช้ประเมินการทำงานของตับเชิงปริมาณ (Quantitative liver function test) ที่รู้จักกันแพร่หลายมานานจนถึงปัจจุบันมีดังต่อไปนี้

ตารางที่ 3. การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นในตับซึ่งแตกต่างกันในโรคตับแต่ละชนิด

Disease	Hepatic blood flow	Hepatocellular mass	Hepatocyte function
Cirrhosis			
Moderate	↓	unchanged	unchanged
Severe	↓↓	↓	↓
Viral hepatitis	unchanged or ↑	unchanged or ↓	↓
Alcoholic hepatitis	unchanged or ↓	Variable	↓

ตารางที่ 4. ความเฉพาะเจาะจงของยาที่ใช้ประเมินการทำงานของตับเชิงปริมาณต่อเอนไซม์ในตับ

Site	Substrate	Function
Cytosol	Galactose*	Galactokinase (phosphorylation)
Microsome	Aminopyrine	N-demethylation
(cytochrome P450 system)	Caffeine	N-demethylation
	Lidocaine(lignocaine)	N-deethylation
	Antipyrine	Hydroxylation/Demethylation
Plasma membrane	Galactose terminated glycoprotein	Asialoglycoprotein receptor

* Low dose assesses hepatic perfusion

1. Indocyanine green (ICG)

มีคุณสมบัติเป็น สารสี มีความปลอดภัย สามารถให้ทางฉีดเข้าเส้นเลือด เป็นยากกลุ่ม highly extracted drug ค่า extraction ratio ประมาณ 0.7- 0.9 ยานี้ถูกเมตาบอลิซึมโดยตับ 100% ถูกขับออกทางน้ำดี ไม่มี enterohepatic circulation การตรวจวัดระดับยาเพื่อหาค่าเคลียร์รังก์ ใช้วิธีเจาะเลือดเพียงครั้งเดียวหลังให้ยา 20 นาที⁽⁶⁾ และ ตรวจวัดระดับยาด้วยวิธี spectrophotometry ซึ่งง่ายและสะดวก ด้วยเหตุผลทั้งหมดนี้ยาจึงเหมาะที่จะใช้ประเมิน hepatic blood flow สารนี้จับกับพลาสมาโปรตีนสูง ทำให้เกิดความแปรปรวนในการหาค่าเคลียร์รังก์ได้ โดยเฉพาะในผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังที่มีการสร้างโปรตีนเปลี่ยนแปลง^(2,6,7) มีหลายงานวิจัยที่กล่าวว่า การหาค่าเคลียร์รังก์ของ ICG เพื่อประเมิน hepatic blood flow ในผู้ป่วย

ตับแข็งมีความแปรปรวนค่อนข้างมาก แต่ให้ค่าแม่นยำมากในคนปกติ^(6,7,10,11) อาจเนื่องจากภาวะตับแข็งค่าโปรตีนในพลาสมาเปลี่ยนแปลง และการทำงานของเอนไซม์ตับบกพร่อง ทำให้การเคลียร์รังก์ของ ICG ถูกจำกัดด้วยเอนไซม์ด้วย มีงานวิจัยทำการศึกษเปรียบเทียบค่าเคลียร์รังก์ของ ICG กับค่า Child Pugh's score พบว่ามีความสัมพันธ์กันดี^(18,19) พบว่า ICG ใช้ประเมินการดำเนินของโรคหรือภาวะแทรกซ้อนในผู้ป่วยตับแข็ง จาก chronic hepatitis c ได้⁽²⁰⁾ และใช้ประเมินภาวะการทำงานของตับในผู้ป่วยโรคหัวใจหลังผ่าตัด⁽²¹⁾ และผู้ป่วย biliary atresia หลังผ่าตัด⁽²²⁾ งานวิจัยเหล่านี้สนับสนุนว่า ICG ใช้ประเมิน hepatic function ด้วย มียาตัวอื่นที่ใช้ประเมิน hepatic blood flow ได้เฉพาะเจาะจงกว่า ICG และอาจให้ผลดีกว่าคือ sorbitol⁽¹¹⁾

2. Galactose

ยานี้มีค่า extraction ratio สูง ใช้ประเมิน hepatic blood flow และ cytosolic liver function เพราะถูกทำลายโดยเอนไซม์ galactokinase ใน cytoplasm^(11,20) สามารถตรวจหาระดับ labeled CO₂ ทางลมหายใจ (breath test) หรือเจาะเลือดหลังให้ยา 1 ชั่วโมงเพียงจุดเดียว ให้โดยรับประทานหรือฉีดในขนาด 0.5 g/kg^(6,7,23,24) ยาที่ติดฉลากใช้ ¹³C หรือ ¹⁴C-galactose มีงานวิจัยหลายรายงานที่สนับสนุนว่าการหาค่า galactose elimination capacity หรือ galactose clearance ใช้พยากรณ์โรคในผู้ป่วยตับแข็ง ทำนายการรอดชีวิตของผู้ป่วยตับแข็ง ประเมินภาวะตับว่าเหมาะที่จะทำการปลูกถ่ายอวัยวะหรือไม่ และดีกว่าการประเมินโดย Child Pugh's score^(24,26) ยังพบว่า ค่า 13C-galactose breath test มีความสัมพันธ์กับระดับความรุนแรงของการเกิด fibrosis ในผู้ป่วยตับอักเสบเรื้อรังจากไวรัส C⁽²⁷⁾

3. Aminopyrine

เป็นยากลุ่ม capacity limited ค่า extraction ratio ต่ำ จึงใช้ประเมิน metabolic capacity ของ microsomal enzyme ในตับ ยาตัวนี้ถูกเปลี่ยนแปลงด้วยปฏิกิริยา N-demethylation โดยเอนไซม์ CYP 450 ได้ CO₂ การตรวจวัด labeled CO₂ ทางลมหายใจหลังให้ยาทางปากรูป ¹⁴C หรือ ¹⁵C-aminopyrine ที่เวลา 2 ชั่วโมงซึ่งเป็นวิธีที่สะดวกและไม่รุกราน^(2,8,28) พบว่าระดับ CO₂ ที่เวลา 2 ชั่วโมงหลังให้ยาในคนปกติมีค่า 6.6 % ลดน้อยลงในผู้ป่วยโรคตับทั้ง alcoholic cirrhosis และ severe hepatitis⁽⁷⁾ ข้อเสียคือยาอาจทำให้เกิด blood dyscrasia ได้ แต่ความเสี่ยงค่อนข้างน้อย และต้องใช้ isotope อาหาร ยาที่เป็น enzyme inducer โรค cholestatis โรคหทัยรอยด์ และเบาหวาน มีผลต่อการทดสอบนี้^(2,6,7) ใช้ aminopyrine breath test ในการประเมิน hepatocyte function ได้ดีและไวกว่า conventional⁽⁷⁾ สามารถใช้พยากรณ์การดำเนินโรคในผู้ป่วยตับแข็งได้ ซึ่งสัมพันธ์กับค่า Child score^(20,26,29,30) ใช้ประเมินผลการรักษาโรคได้ ประเมินผู้ป่วยมะเร็งตับ และ

ใช้ประเมินภาวะของเอนไซม์ที่ถูกเหนี่ยวนำหรือยับยั้งได้^(6,8)

4. Antipyrine

เป็นยากลุ่มเดียวกันกับ aminopyrine ถูกเมตาบอลิซึมทั้งหมดโดยตับด้วยเอนไซม์ CYP1A2, CYP2C, CYP3A ไม่จับกับพลาสมาโปรตีน^(2,6,10) มีค่า extraction ratio ต่ำมาก ใช้ประเมิน metabolic capacity และปริมาณเซลล์ที่ยังทำหน้าที่ได้อยู่ เช่นเดียวกับ aminopyrine หาค่า antipyrine clearance โดยวัดระดับยาในเลือดหรือน้ำลาย พบว่าเมตาบอลิซึมของยาลดลงในผู้ป่วยโรคตับเรื้อรังและตับอักเสบเฉียบพลัน รวมทั้ง obstructive jaundice^(6,31,32) ค่า half life ของยายาวนานมาก จึงไม่สะดวกในการติดตามหาระดับยาเพราะต้องใช้เวลานานกว่ายาจะถูกกำจัด การกำจัดยาถูกรบกวนได้จากหลายแฟคเตอร์ ได้แก่ อาหาร แอลกอฮอล์ แคลเฟอีน การสูบบุหรี่ ซึ่งเป็นข้อเสียของการตรวจวัดด้วยวิธีนี้⁽⁶⁾

5. Lidocaine

เป็นยากลุ่ม flow limited (highly extracted drug) ค่า extraction ratio เท่ากับ 0.7 ถูกเปลี่ยนแปลงเร็วมากโดยเอนไซม์ CYP 3A4 ในตับ ใช้ประเมิน hepatic blood flow และ intrinsic clearance ได้ในผู้ป่วยโรคตับ ตรวจหาค่า lidocaine clearance หรือวัดระดับ monoethylglycinexylidide (MEGX) ซึ่งเป็นเมตาบอลิซึมของ lidocaine เจาะเลือดหาระดับสารนี้ที่เวลา 15 นาทีหลังฉีด lidocaine เข้าเส้นเลือดดำในขนาด 1 mg/kg หรืออาจให้ในขนาด 100 mg ทางปาก วิธีตรวจวัดระดับยาใช้ FPIA (Fluorescence polarization immunoassay) ซึ่งง่ายและสะดวก หรือใช้ HPLC (High performance liquid chromatography)^(6,10,11,33) พบระดับ MEGX ลดลงในผู้ป่วยตับอักเสบเรื้อรังและลดลงอย่างมากในโรคตับแข็ง⁽³⁴⁾ ค่า MEGX ลดลงตามความรุนแรงของโรคและสัมพันธ์กับค่า Child score⁽³⁴⁻³⁷⁾ มีงานวิจัยมากมายพบว่าการประเมินด้วยวิธีนี้ให้ผลดี ไวและเฉพาะเจาะจงต่อชนิดของโรคตับมากกว่า conventional และพบว่าประเมินได้ถูกต้องกว่า

indocyanine green^(38,39) ปัจจุบันมักใช้ lidocaine โดยวัด MEGX formation ประเมินภาวะตับในผู้ป่วยที่ได้รับการปลูกถ่ายตับ ทั้งก่อน ขณะ และ หลังทำการผ่าตัด ใช้พยากรณ์อัตราการรอดชีวิตของผู้ป่วยหลังการปลูกถ่ายตับ^(40,41) ใช้พยากรณ์ภาวะตับแข็ง การดำเนินของโรค และใช้ปรับขนาดการให้ยา immunosuppressant หลังทำการปลูกถ่าย^(6,11,42) lidocaine ยังเหมาะที่จะใช้ประเมินภาวะตับในเด็กเล็กและเด็กโตโดยไม่พบอันตรายจากการให้ยา^(35,43)

6. Caffeine

ยานี้มีคุณสมบัติดูดซึมได้อย่างรวดเร็วเมื่อได้รับประทานยา ถูกเมตาบอลิซึมโดยตับเกือบสมบูรณ์โดยเอนไซม์ CYP 1A2 เป็นส่วนใหญ่ เมตาบอลิซึมหลักของ

แคฟเฟอีนคือ paraxanthine⁽⁴⁴⁾ แคฟเฟอีนจับกับพลาสมาโปรตีนน้อย อยู่ในกลุ่ม capacity limited มีค่า extraction ratio ต่ำ จึงใช้ประเมิน metabolic capacity^(45,46) หากค่าแคฟเฟอีนเคลียร์รันช์ โดยให้ยาปรับประทาน อาจจะทำให้ในรูปสารละลายบริสุทธิ์ หรือให้ในรูปกาแฟโดยเติมสารบริสุทธิ์ลงใน decaffeinate ขนาดที่ให้ไม่ควรเกินครั้งละ 1 กรัม ส่วนใหญ่ให้ในขนาด 3-5 mg/kg หรือ 180-280 mg ครั้งเดียว แล้วเจาะเลือดหาระดับยาที่เวลาต่าง ๆ หลังให้ยา เพื่อคำนวณหาค่าเคลียร์รันช์ หรือเจาะเลือด 2 จุดในช่วงของการกำจัดยา ได้แก่ เวลาตั้งแต่ 10 - 24 ชั่วโมง⁽⁴⁷⁾ พบว่าระดับแคฟเฟอีนในน้ำลายสัมพันธ์ดีมากกับระดับยาในเลือด จึงอาจหาระดับยาในน้ำลายได้ซึ่งเป็นวิธีที่ไม่รุกราน⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾ การตรวจวัดระดับยาใช้วิธี HPLC หรือ EMIT

ตารางที่ 5. จำแนกยาที่ใช้ประเมินแฟคเตอร์ต่าง ๆ ของตับ

Parameter described	Extraction ratio (E_H)	Examples of test drugs	Recommended doses (route of delivery)	Proposed sampling times after initiation of infusion
Liver blood flow	High ($E_H > 0.8$)	Sorbitol	50 mg/min for 3 h (IV)	3 - 240 min
		Galactose	50 mg/min for 3 h (IV)	3 - 240 min
		Nitroglycerin (glyceryl trinitrate)	0.8 mg (PO)	2 - 30 min
Intrinsic clearance and Hepatic blood flow	High to intermediate ($E_H: 0.5 - 0.8$)	Indocyanine green	0.25 mg/kg (IV)	3 - 90 min
		Bromosulphophtalein	5 mg/kg (IV)	3 - 90 min
		Lidocaine (lignocaine)	1 mg/kg (IV) or 5 mg/kg (PO)	3 - 120 min
	Intermediate ($E_H: 0.3 - 0.7$)	Propranolol	80 mg (PO)	0 - 5 h
		Galactose	30 g (IV bolus)	5 - 120 min
Metabolic capacity; cell mass of active hepatocytes	Low ($E_H < 0.3$)	Antipyrine(phenazone)	10 mg/kg (PO)	0 - 48 h
		Aminopyrine	10 mg/kg (PO)	0 - 48 h
		Caffeine	2 mg/kg (PO)	0 - 48 h

(enzyme multiplied immunoassay) ⁽⁵¹⁾ นูหรี อายุ พันธุกรรมและยาบางชนิดมีผลต่อค่าเคลียร์ร่านซ์ของ แคลฟเฟอีนจึงเป็นข้อจำกัดอย่างหนึ่ง⁽⁸⁾ รวมทั้งพบแคลฟเฟอีน ในอาหารและเครื่องดื่มหลายชนิดจำเป็นต้องอดสาร ต่าง ๆ ที่มีแคลฟเฟอีนอย่างน้อย 3 วันก่อนทำการทดลอง แคลฟเฟอีนเคลียร์ร่านซ์ใช้ประเมินภาวะตับได้ดีในผู้ป่วยโรค ตับแข็ง ค่าเคลียร์ร่านซ์ลดลงตามระดับความรุนแรงของโรค และสัมพันธ์กับค่า Child Pugh's score มีความไวกว่า การวัดด้วยวิธีดั้งเดิม⁽⁵²⁻⁵⁵⁾

สรุป

นักวิจัยพยายามหาวิธีเดียวที่ใช้ประเมินการทำงาน ของตับได้ทั้งหมด แต่จนถึงปัจจุบันก็ยังไม่มียวิธีใดวิธี หนึ่งหรือยาตัวใดตัวหนึ่งที่ใช้ประเมินการทำงานของตับได้ ทุกอย่าง ยังจำเป็นต้องใช้ค่าหลายค่ามาช่วยประเมิน ยา หรือสารเคมีที่ใช้ในการประเมินการทำงานของตับในเชิง ปริมาณ (quantitative liver function test) ควรเป็นยาที่มี คุณสมบัติที่สำคัญคือปลอดภัย ราคาไม่แพง สามารถให้ได้ ในรูปฉีด ถ้าให้ทางรับประทานจะต้องดูดซึมได้อย่างรวดเร็ว เพื่อไม่ให้มีผลแทรกซ้อนของการดูดซึมมารบกวน ยาจะต้อง ถูกทำลายที่ตับเกือบทั้งหมด ตรวจวัดหาระดับยาได้โดยง่าย และสะดวก ไม่มีผลแทรกซ้อนใดมารบกวนการ متابอลิสม นอกจากยาที่ได้กล่าวไว้ข้างต้นยังมียาอื่นที่มีการวิจัยว่า ใช้ได้ผล ดังตารางที่ 5 และได้สรุปว่ายาแต่ละชนิดไวต่อ แคลคเตอรีโดของตับในตารางนี้

อ้างอิง

1. Govan ADT, Macfarlane PS, Callander R. Pathology Illustrated. 4th ed. New York: Churchill Livingstone, 1994: 428 - 30
2. Blei AT. Liver and biliary tract. In : Noe DA, Rock RC, eds. Laboratory Medicine: The selection and Interpretation of Clinical Laboratory Studies. Baltimore : Williams & Wilkins. 1994: 363-72

3. Ganog WF, Medical Physiology. 19th ed. Stamford, CT: Appleton & Lange, 1999: 458 - 62
4. Chandrasoma P, Taylor CR. Concise Pathology. 3rd ed. Stamford, CT: Appleton & Lange, 1998: 630-32
5. Balistreri WF, Rej R. Liver function. In: Burtis CA, Ashwood ER, eds. Clinical Chemistry. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1994: 1449 - 60
6. Friedman LS, Martin P, Munoz S. Liver function tests and the objective evaluation of the patient with Liver disease. In: Zakim D, Boyer TD, eds. Hepatology a Text book of Liver Disease. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996: 791-813
7. Pratt DS, Kaplan MM. Evaluation of the liver A: laboratory tests. In: Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey W, eds. Schiff's Diseases of the Liver. 8thed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1999: 205 - 44
8. Sherlock S, Dooley J. Diseases of the Liver and Biliary System. 9thed. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1993: 17 - 32
9. Ishak KG, Markin RS. Liver. In: Damjanov I, Linder J, eds. Anderson's Pathology. 10thed. St. Louis: Mosby-Year Book, 1996: 1781 - 2
10. Brockmoller J, Roots I. Assessment of liver metabolic function. Clinical implication. Clin Pharmacokinet 1994 Sep; 27(3): 216 - 48
11. Barstow L, Small RE. Liver function assessment by drug metabolism. Pharmacotherapy 1990; 10(4): 280 - 8
12. Sherlock S, Dooley J. Diseases of the Liver and Biliary System. 9thed. Oxford : Blackwell Scientific Publications, 1993: 322 - 5
13. McLean AJ, Morgan DJ. Clinical pharmacokinetics

- in patients with liver disease. *Clin Pharmacokinet* 1991 Jul; 21(1): 42 - 69
14. Morgan DJ, McLean AJ. Clinical pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations in patients with liver disease. An update. *Clin Pharmacokinet* 1995 Nov; 29 (5): 370 - 91
 15. Hebert MF. Guide to drug dosage in hepatic disease. In: Speight TM, Holford NHG, eds. *Avery's Drug Treatment*. 4th ed. Auckland Adis International, 1997: 1761 - 3
 16. Van Thiel DH, Hassanein T. Assessment of liver function: the current situation. *J Okla State Med Assoc* 1995 Jan; 88(1): 11 - 6
 17. Jalan R, Haves PC. Review article: quantitative tests of liver function. *Aliment Pharmacol Ther* 1995 Jun; 9(3): 263 - 70
 18. Figg WD, Dukes GE, Lesesne HR, Carson SW, Songer SS, Pritchard JF, Hermann DJ, Powell JR, Hak LJ. Comparison of quantitative methods to assess hepatic function : Pugh's classification, indocyanine green, antipyrine, and dextromethorphan. *Pharmacotherapy* 1995 Nov-Dec; 15(6): 693 - 700
 19. Jiao LR, El-Desoky AA, Seifalian AM, Habib N, Davidson BR. Effect of liver blood flow and function on hepatic indocyanine green clearance measured directly in a cirrhotic animal model. *Br J Surg* 2000 May; 87(5): 568 - 74
 20. Herold C, Heinz R, Radespiel-Troger M, Schneider HT, Schuppan D, Hahn EG. Quantitative testing of liver function in patients with cirrhosis due to chronic hepatitis C to assess disease severity. *Liver* 2001 Feb; 21(1): 26-30
 21. Watanabe Y, Kumon K. Assessment by pulse dye-densitometry indocyanine green(ICG) clearance test of hepatic function of patients before cardiac surgery: its value as a predictor of serious postoperative liver dysfunction. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999 Jun; 13(3): 299-303
 22. Kubota A, Okada A, Fukui Y, Kawahara H, Imura K, Kamata S. Indocyanine green test is a reliable indicator of postoperative liver function in biliary atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutri* 1993 Jan; 16(1): 61 - 5
 23. Suzuki S, Ishii Y, Asai S, Kohno T, Mazaki T, Takahashi Y, Iwai S, Ishikana K. (1-(13)C) breath test of galactose and fructose for quantitative liver function. *J Surg Res* 2001 Mar; 96(1): 90 - 5
 24. Tang HS, Hu OY. Assessment of liver function using a novel galactose single point method. *Digestion* 1992; 52(3-4): 222 - 31
 25. Salerno F, Borroni G, Moser P, Sangiovanni A, Almasio P, Budilon G, Capuano G, Muracaca M, Marchesini G. Prognostic value of the galactose test in predicting survival of patients with cirrhosis evaluated for liver transplantation. A prospective multicenter Italian study. AISF Group for the Study of Liver Transplantation. Association Italiana per lo Studio del Fegato. *J Hepatol* 1996 Oct; 25(4): 474-80
 26. Merkel C, Gatta A, Zoli M, Bolognesi M, Angeli P, Iervesc T, Marchesini G, Ruol A. Prognostic value of galactose elimination capacity, aminopyrine breath test, and ICG clearance in patients with cirrhosis. Comparison with

- the Pugh score. *Dig Dis Sci* 1991 Sep; 36(9): 1197-203
27. Mion F, Rousseau M, Scoazec JY, Berger F, Minaire Y. (¹³C)-Galactose breath test: correlation with liver fibrosis in chronic hepatitis C. *Eur J Clin Invest* 1999 Jul; 29(7): 624 - 9
28. Mion F, Queneau PE, Rousseau M, Brazier JL, Paliard P, Minaire Y. Aminopyrine breath test: development of a ¹³C-breath test for quantitative assessment of liver function in humans. *Hepatogastroenterology* 1995 Nov-Dec; 42(6): 931 - 8
29. Merkel C, Bolognesi M, Bellon S, Bianco S, Honisch B, Lampe H, Angeli P, Gatta A. Aminopyrine breath test in the prognostic evaluation of patients with cirrhosis. *Gut* 1992 Jun; 33(6): 836-42
30. Hepner GW, Vesell ES. Aminopyrine metabolism in the presence of hyperbilirubinemia due to cholestasis or hepatocellular disease. Combined use of laboratory tests to study disease-induced alterations in drug disposition. *Clin Pharm Ther* 1977; 21(5): 620 - 26
31. St Peter JV, Awni WM. Quantifying hepatic function in the presence of liver disease with phenazone (antipyrine) and its metabolites. *Clin Pharmacokinet* 1991 Jan; 20(1): 50 - 65
32. Persico M, Romano M, Villano N, Montella F, Gentile S. The association between rifamycin-SV(R-SV) related hyperbilirubinemia and antipyrine clearance as a new test of liver function in cirrhosis. *Eur J Clin Invest* 1994 Mar; 24(3): 201-4
33. Chen Y, Potter JM. Fluorescence polarization immunoassay and HPLC assays compared for measuring monoethylglycine-xylidide in liver-transplant patients. *Clin Chem* 1992 Dec; 38 (12): 2426 - 30
34. Shiffman ML, Luketic VA, Sanyal AJ, Duckworth PF, Purdum PP 3rd, Contos MJ, Mills AS, Edinboro LE, Poklis A. Hepatic lidocaine metabolism and liver histology in patients with chronic hepatitis and cirrhosis. *Hepatology* 1994 Apr; 19(4): 933 - 40
35. Gremse DA, A-Kader HH, Schroeder TJ, Balistreri WF. Assessment of lidocaine metabolite formation as a quantitative liver function test in children. *Hepatology* 1990 Sep; 12(3 Pt 1): 565-9
36. Testa R, Cagliaris S, Risso D, Arzani L, Campo N, Alvarez S, Giannini E, Lantieri PB, Celle G. Monoethylglycine-xylidide formation measure as a hepatic function test to assess severity of chronic liver disease. *Am J Gastroenterol* 1997 Dec; 92(12): 2268 - 73
37. Testa R, Campo N, Cagliaris S, Risso D, Alvarez S, Arzani L, Giannini E, Lantieri PB, Celle G. Lidocaine elimination and monoethylglycine-xylidide formation in patients with chronic hepatitis or cirrhosis. *Hepatogastroenterology* 1998 Jan-Feb; 45(19): 154 - 9
38. Oellerich M, Burdelski M, Lautz HU, Schulz M, Schmidt FW, Herrmann H. Lidocaine metabolite formation as a measure of liver function in patients with cirrhosis. *Ther Drug Monit* 1990 May; 12(3): 219 - 26
39. Oda Y, Kariya N, Nakamoto T, Nishi S, Asada A, Fujimori M. The monoethylglycine-xylidide test is more useful for evaluating liver function than indocyanine green test: case of a patient with

- remarkably decreased indocyanine green half-life. *Ther Drug Monit* 1995 Apr; 17(2): 207-10
40. Potter JM, Hickman PE, Lynch SV, Henderson A, Wright M, Balderson G, Strong RW. Use of monoethylglycinexylidide as a liver function test in the liver transplant recipient. *Transplantation* 1993 Dec; 56(6): 1385 - 8
41. Shimanuki K, Sakurabayashi I, Miyata M, Kiyozaki H Suzuki W, Kashii A, Seo N. Lidocaine metabolite formation as a measure of perioperative Liver function. *Surg Today* 1993; 23(4): 315 - 9
42. Ercolani G, Grazi GL, Calliva R, Pierangeli F, Cescon M, Cavallari A, Mazziotti A. The lidocaine (MEGX) test as an index of hepatic function: its clinical usefulness in liver surgery. *Surgery* 2000 Apr; 127 (4): 464 - 71
43. Balistreri WF, A-Kader HH, Setchell KD, Gremse D, Ryckman FC, Schroeder TJ. New methods for assessing liver function in infants and children. *Ann Clin Lab Sci* 1992 May-Jun; 22(3): 162- 74
44. Rodopoulos N, Wisen O, Norman A. Caffeine metabolism in patients with chronic liver diseases. *Scand J Clin Lab Invest* 1995 May; 55(3): 229 - 42
45. Lewis FW, Rector WG Jr. Caffeine clearance in cirrhosis. The value of simplified determinations of liver metabolic capacity. *J Hepatol* 1992 Mar; 14(2-3): 157 - 62
46. Renner E, Wietholtz H, Huguenin P, Arnaud MJ, Preisig R. Caffeine : a model compound for measuring liver function. *Hepatology* 1984 Jan-Feb; 4(1): 38 - 46
47. Wittayalerpanya S, Israsena S, Thamaree S, Tongnopnoua P, Komolmit P. Caffeine clearance by two point analysis: a measure of liver function in chronic liver disease. *Tokai J Exp Ciin Med* 1996 Dec; 21(4-6): 195 - 201
48. el-Yazigi A, Shabib S, al-Rawithi S, Yusuf A, Legayada ES, al-Humidan A. Salivary clearance and urinary metabolite pattern of caffeine in healthy children and in pediatric patients with hepatocellular diseases. *J Clin Pharmacol* 1999 Apr; 39(4): 366 - 72
49. Wahllander A, Mohr S, Paumgartner G. Assessment of hepatic function. Comparison of caffeine clearance in serum and saliva during the day and at night. *J Hepatol* 1990 Mar; 10(2): 129 - 37
50. Jost G, Wahllander A, von Mandach U, Preisig R. Overnight salivary caffeine clearance: a liver function test suitable for routine use. *Hepatology* 1987 Mar-Apr; 7(2): 338 - 44
51. McDonagh JE, Nathan VV, Bonavia IC, Moyle GR, Tanner AR. Caffeine clearance by enzyme multiplied imunoassay technique: a simple, inexpensive, and useful indicator of liver function. *Gut* 1991 Jun; 32(6): 681 - 4
52. Jover R, Camicer F, Sanchez-Paya J, Climent E, Sirvent M, Marco JL. Salivary caffeine clearance predicts survival in patients with liver cirrhosis. *Am J Gastroenterol* 1997 Oct; 92(10): 1905 - 8
53. Shyu JK, Wang YJ, Lu SD, Lu RH, Lo KJ. Caffeine clearance test: a quantitative liver function assessment in patients with liver cirrhosis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 1996 May; 57(5): 329- 34
54. Shrestha R, McKinley C, Showalter R, Wilner K, Marsano L, Vivian B, Everson GT Quantitative

liver function tests define the functional severity of liver disease in early-stage cirrhosis. *Liver Transpl Surg* 1997 Mar; 3(2): 166-73

55. Scott NR, Stambuk D, Chakraborty I, Marks V, Morgan MY. Caffeine clearance and biotransformation in patients with chronic liver disease. *Clin Sci (Lond)* 1988 Apr; 74(4): 377 - 84

กิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์

ท่านสามารถได้รับการรับรองกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์ประเภทที่ 3 (ศึกษาด้วยตนเอง) ได้ จากการอ่านบทความเรื่อง “การประเมินการทำงานของตับเชิงปริมาณ” โดยตอบคำถามข้างล่างนี้ พร้อมกับส่งคำตอบที่ท่านคิดว่าถูกต้องโดยใช้แบบฟอร์มคำตอบท้ายคำถามแล้วใส่ของพร้อมของเปล่าติดแสตมป์เจ้าหน้าที่ของถึงตัวท่าน ส่งถึง

ศ. นพ. สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ

บรรณานิการจุฬาลงกรณ์เวชสาร

และประธานคณะกรรมการการศึกษาต่อเนื่อง

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

หน่วยจุฬาลงกรณ์เวชสาร

ตึกอบรมวิชาการ ชั้นล่าง

เขตปทุมวัน กทม. 10330

ท่านจะได้รับเฉลยคำตอบพร้อมหนังสือรับรองกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่อง

คำถาม - คำตอบ

- การตรวจการทำงานของตับแบบ Quantitative liver function test ใช้หลักการอะไร
 - ตรวจระดับสารที่ตับสังเคราะห์ขึ้นมา
 - ให้สารจากภายนอกเข้าไปแล้ววัดระดับสารเมื่อถูกตับทำลาย
 - ตรวจวัดเอนไซม์ที่ leak ออกมาจากเซลล์ตับ
 - ตรวจชิ้นเนื้อเพื่อวัดการทำงานของเอนไซม์ในชิ้นเนื้อ
 - วัดระดับสารในร่างกายที่ถูกตับทำลาย
- ยาที่ใช้ในการประเมินการทำงานของตับ ควรมีคุณสมบัติ
 - ถูกเมตาบอลิซึมที่ตับเกือบสมบูรณ์
 - จับกับ albumin ในปริมาณมาก
 - มี first pass metabolism
 - ถูกขับถ่ายโดยตรงที่ไต เพื่อวัดระดับยาในปัสสาวะได้
 - ขับถ่ายออกทางน้ำดี

๘๔

คำตอบ สำหรับบทความเรื่อง “การประเมินการทำงานของตับเชิงปริมาณ” จุฬาลงกรณ์เวชสาร
ปีที่ 45 ฉบับที่ 8 เดือนสิงหาคม พ.ศ. 2544

1. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

4. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

2. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

5. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

3. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ)

3. ถ้าจะประเมิน hepatic blood flow ควรใช้ยาในกลุ่ม
 - ก. flow limited drugs
 - ข. poorly extracted drugs
 - ค. capacity limited-binding insensitive drugs
 - ง. capacity limited-binding sensitive drugs
 - จ. ผิดหมดทุกข้อ
4. วิธีใดที่นิยมใช้ประเมินการทำงานของตับในผู้ป่วยก่อนและหลังการผ่าตัดการปลูกถ่ายตับและได้ผลดี
 - ก. caffeine clearance test
 - ข. galactose elimination capacity
 - ค. antipyrine clearance
 - ง. Lidocaine metabolite formation
 - จ. aminopyrine breath test
5. ข้อใดถูกต้อง เกี่ยวกับการประเมินการทำงานของตับ
 - ก. ระดับ bilirubin ให้ผลไวกว่า caffeine clearance test
 - ข. ระดับ AST ALT สูงแสดงถึง metabolic function ของตับลดลง
 - ค. การวัดแบบ quantitative ง่ายและสะดวกกว่า conventional
 - ง. ค่า caffeine clearance ใช้ประเมินระดับความรุนแรงของโรคตับแข็งได้ดี
 - จ. indocyanine green ใช้ประเมิน liver blood flow ได้ดีกว่าวิธีอื่น ๆ

ท่านที่ประสงค์จะได้รับเครดิตการศึกษาต่อเนื่อง (CME credit) กรุณาส่งคำตอบ

ศาสตราจารย์นายแพทย์สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ
ประธานคณะกรรมการการศึกษาต่อเนื่อง
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
หน่วยจุฬาลงกรณ์เวชสาร
ตึกอบรมวิชาการ ชั้นล่าง
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เขตปทุมวัน กทม. 10330