บทความพิเศษ

การให้บริการทางชีวเคมีในคณะแพทยศาสตร์

ขนิษฐ บูรณศิริ*
ศรีสกุล เกรียงศิริ* ปิยะรัตน์ โตสุโขวงศ์*

Buranasiri K, Kriengsiri S, Tosukhowong P. Biochemical laboratory service in medical school. Chula Med J 1988 Nov; 32(11): 943-948

Biochemical laboratory service in hospitals of most medical schools is usually the responsibility of the central laboratory unit. At Chulalongkorn Hospital main laboratory is serviced by the Department of Laboratory Medicine while some special biochemical laboratory tests are provided by various departments. Special laboratory service provided by the Department of Biochemistry upon specific requests is free of charge and the technics are reported and tabulated. The policy of the department is stated herein.

Reprint requests: Buranasiri K. Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publication. October 1, 1988.

* ภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การตรวจทางชีวเคมีเพื่อใช้ศึกษาพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดโรค หรือวินิจฉัยโรคคือการวิเคราะห์สารชีวโมเลกุลต่าง ๆ หรือสารเคมีของสารตัวอย่าง (specimen) ซึ่งเป็นของเหลวหรือสิ่งขับถ่ายต่าง ๆ จากร่างกาย แบ่งออกเป็น 3 ประเภทใหญ่ ๆ ตามการเกิดพยาธิสภาพของร่างกายดังนี้

1. การตรวจสารอาหารต่าง ๆ เพื่อวินิจฉัยโรคที่เกี่ยวข้องกับภาวะโภชนาการ

2. การตรวจเมตาบอไลท์ต่าง ๆ เพื่อการวินิจฉัยโรคที่เกิดจากความผิดปกติในการเมตาบอไลซ์สารชีวโมเลกุลบางชนิดหรือเกิดจากพยาธิสภาพของอวัยวะต่าง ๆ

3. การตรวจหาสารแปลกปลอม สารพิษต่าง ๆ เพื่อวินิจฉัยโรคที่เกิดจากร่างกายได้รับสารแปลกปลอมที่เจือปนมากับอาหารหรือโดยสาเหตุอื่น

หน่วยงานที่ให้บริการตรวจทางชีวเคมี

การตรวจทางชีวเคมีในทางการแพทย์เหล่านี้มีมากมาย สำหรับคณะแพทยศาสตร์จุฬาฯ หน่วยงานหลักที่เกี่ยวข้องกับการทำหน้าที่บริการตรวจวิเคราะห์สารชีวเคมีต่าง ๆ คือห้องปฏิบัติการเคมีคลินิก ภาควิชาเวชศาสตร์ชันสูตร ซึ่งบริการตรวจสารต่าง ๆ ในเลือด 24 รายการตรวจสอบ[1] ซึ่งทำเป็นประจำวัน ทั้งในและนอกเวลาราชการ นอกจากนี้ยังมีหน่วยงานอื่นที่ให้บริการการตรวจพิเศษทางชีวเคมี เช่น ภาควิชาอายุรศาสตร์มีหน่วยต่อมไร้ท่อและเมตาบอลิสม ซึ่งให้บริการการตรวจฮอร์โมนต่าง ๆ ในปัสสาวะและเลือด หน่วยโลหิตวิทยาให้บริการตรวจชนิดของโปรตีนในซีรัมโปรตีนและชนิดของฮีโมโกลบินด้วยอีเล็กโตรโฟรีซีส หน่วยโรคไตให้บริการการตรวจสารชีวเคมีและอิเล็กโตรไลท์ในปัสสาวะและเลือด ภาควิชาสูติศาสตร์-นรีเวชวิทยามีหน่วยชีววิทยาการเจริญพันธุ์ ให้บริการตรวจฮอร์โมนที่เกี่ยวข้องกับการเจริญพันธุ์ และไลโปโปรตีนในเลือดรวมทั้งเอนไซม์และสารชีวเคมีในน้ำอสุจิ ภาควิชากุมารเวชศาสตร์มีหน่วยโลหิตวิทยาให้บริการการแยกฮีโมโกลบินในเลือดและการตรวจ และ glucose 6-phosphete dehydrogenese deficiency ภาควิชาเทคนิคการแพทย์บริการเฉพาะงานวิจัย β_2-microglobulin และ bile acid เป็นต้น

บริการของภาควิชาชีวเคมีในปัจจุบัน

ถึงแม้ว่าคณะแพทยศาสตร์จะมีหน่วยงานหลายแห่งให้บริการการตรวจทางชีวเคมีแต่ก็ยังขาดแคลนการตรวจชีวเคมีที่จำเพาะเจาะจงอีกหลายชนิดที่เป็นประโยชน์ต่อการค้นหา สาเหตุหรือวินิจฉัยโรคอื่น ๆ ที่พบทางคลินิกโรงพยาบาลจุฬาฯ ได้ ดังนั้นภาควิชาชีวเคมีจึงได้ถูกขอร้องให้วิเคราะห์สารชีวเคมีในสารตัวอย่าง เช่น เลือด ปัสสาวะ อุจจาระ เป็นต้น เพื่อใช้ประกอบการวินิจฉัยและรักษาโรค ซึ่งส่วนใหญ่ต้องการผลรีบด่วน ตัวอย่างเช่น การวิเคราะห์หาระดับ δ-aminolevulinic acid (δ - ALA) และ copoporphyrin (CP) ในปัสสาวะ เพื่อยืนยันว่า ผู้ป่วยได้รับสารพิษเป็นตะกั่ว[2] ก่อนที่จะทราบผลของระดับตะกั่วในเลือดและปัสสาวะซึ่งต้องวิเคราะห์ด้วยเครื่อง Atomic absorption ของหน่วยนิติพิษวิทยา ซึ่งทำการวิเคราะห์เป็นบางวันในสัปดาห์หนึ่ง ๆ เท่านั้น การตรวจหาสาเหตุของพอร์ฟัยเรียซึ่งมีสาเหตุจากความบกพร่องทางพันธุกรรม (genetic) หรือเกิดขึ้นภายหลังจากสิ่งแวดล้อม (Acquired) เนื่องจากได้รับยาหรือสารพิษบางอย่าง[3] และในกลุ่มหลังนี้พบอุบัติการสูงขึ้นโดยเฉพาะภาวะพอร์ฟัยเรียชนิด porphyria cutania tarda การตรวจแยกชนิดของภาวะพอร์ฟัยเรียที่เกิดขึ้น ทำได้โดยการวิเคราะห์ปัสสาวะของผู้ป่วยเพื่อหาชนิดของพอร์ฟัยริน และอนุพันธุ์ที่ผิดปกติดังสรุปไว้ในตารางที่ 1

นอกจากการตรวจวิเคราะห์สารดังกล่าวแล้ว ภาควิชาชีวเคมียังให้บริการตรวจฮีโมโกลบินและอนุพันธุ์ต่าง ๆ ทั้งในเลือดและปัสสาวะของผู้ป่วย โดยเฉพาะการตรวจฮีโมโกลบิน ไมโอโกลบิน (myoglobin) เมทฮีโมโกลบิน (methemoglobin) และซัลฟฮีโมโกลบิน (sulfhemoglobin) นอกจากนี้ยังวิเคราะห์ระดับซิเตรท (citrate) ในปัสสาวะเพื่อวินิจฉัยโรค renal tubular acidosis (RTA) ตรวจวิเคราะห์ระดับออกซาเลท (oxalate) สำหรับการวินิจฉัยโรคนิ่ว และตรวจวิเคราะห์ปริมาณของมิวโคโพลีแซคคาไรด์หรือ glycosaminoglycans (GAG) เพื่อการวินิจฉัยโรคพันธุกรรม mucopolysaccharidosis และ Djenkolic acid ในภาวะลูกเนียงเป็นพิษ

สำหรับสารชีวโมเลกุลอื่น ๆ ที่ภาควิชาชีวเคมีวิเคราะห์เพื่อการบริการและการวิจัย คือ การตรวจหาระดับสารอาหารต่าง ๆ ในเลือดและในเนื้อเยื่อได้แก่ วิตามิน เอ, ซี และอี เพื่อชี้บ่งดูภาวะโภชนาการ รวมทั้งการวัดระดับของเอนไซม์บางชนิด เช่น N-acetyl-β-glucosaminidase (NAG),β-galactosidase (GAL), γ-glutamyl transpeptidase (GGT), Alanine aminopeptidase (AAP) ในปัสสาวะ และ Arginase ในน้ำลาย การตรวจ NAG และ GGT จะช่วยบอกความผิดปกติของ renal tubular cell[4] เช่น ภาวะไม่ยอมรับไตในผู้ป่วยผ่าตัดเปลี่ยนไต[5] (renal transplant rejection) หรือภาวะเป็นพิษจากยาปฏิชีวนะบางอย่างและ

Table I Porphyrins and precursors identified in Clinical samples

Compound	Principle	Specimen collection & presevation	Reference value
Total porphyrins	Demonstration of an orange or red fluorescence upon activation with an ultraviolet light, or screening by spectrophotometric method then confirmed by an additional extraction procedure	A freshly voided urine (stored in the dark and refrigerated)	0-200 μg/d
Uroporphyrin(UP) Coproporphyrin (CP) Protoporphyrin (PP)	Urinary porphyrin are extracted by ethyl acetate at pH 4.8 leaving only UP in the aqueous phase. PP is reextract from the aqueous phase with 2.8 N HCl while coproporphyrinogen must be converted to CP first to be reextracted with 0.1N HCl. Each porphyrin is then quantitated spectrophotometrically at 405, 308 and 430 nm	Urine pH 6-9 0.1% Na_2CO_3 as a preservative	0 – 26 μg/d (UP) 0 – 160 μg/d (CP) 0 – 15 μg/d (PP)
δ ALA	δ ALA reacts with ethyl acetoacetate to form pyrrole and extracted with ethylacetate, which then reacts with modified Ehrlich's reagent and is quantitated photometrically	Urine (pH 7, refrigerated) Serum	1.0 – 6.97 mg/d 0.01 – 0.03 mg/dl
PBG	Qualitative determination by modified Watson and Schwartz reagent. Positive Results (>2mg/L) then quantitated by PBG rapid test of Vahlquist	Urine (pH 1, frozen) Serum	0.38 – 2.16 mg/d 0 – 4.4 μg/dl

จากโลหะหนัก[6] (ตะกั่ว ปรอท แคดเมียม) ในกรณีที่เกิดพิษต่อไต (nephrotoxicity) เหล่านี้ จะพบระดับของ NAG & GGT ในปัสสาวะเพิ่มขึ้น ดังได้แสดงหลักการวิเคราะห์และค่าอ้างอิงไว้ในตารางที่ 2 นอกจากนี้การวัดระดับ arginase ในน้ำลายที่ลดค่าลงจะช่วยชี้บ่งภาวะขาดโปรตีนและพลังงาน (protein -energy malnutrition) ได้ด้วย[7]

งานบริการการตรวจพิเศษทางชีวเคมีดังกล่าวของภาควิชาชีวเคมี นอกจากจะบริการให้กับหน่วยงานในโรงพยาบาลจุฬาฯ แล้วยังให้บริการกับโรงพยาบาลอื่น ๆ ทั้งในกรุงเทพมหานครและในต่างจังหวัดที่แพทย์ติดต่อมาเป็นกรณีพิเศษ เช่นการตรวจวิเคราะห์ปัสสาวะเพื่อหาประเภทสารพอร์ฟัยรินและอนุพันธุ์ของพอร์ฟัยรินและซิเตรทในปัสสาวะเป็นต้น เนื่องจากไม่มีหน่วยงานอื่นใดบริการการตรวจวิเคราะห์สารเหล่านี้ ภาควิชาชีวเคมีจะให้บริการทันทีเมื่อได้รับสารตัวอย่างเพื่อให้ผู้ป่วยได้รับการรักษาที่ถูกต้องเร็วที่สุด เนื่องจากไม่ได้คิดค่าบริการ หลักการตรวจพิเศษทางชีวเคมีส่วนใหญ่จะเลือกวิธีที่สะดวกรวดเร็ว ราคาไม่แพงแต่เชื่อถือได้ ชนิดของสารชีวเคมีที่ให้บริการทั้งในปัสสาวะและเลือด รวมทั้งหลักการวิเคราะห์การเก็บสารตัวอย่างได้แสดงในตารางที่ 3 และ 4 ตามลำดับ

ในอดีตภาควิชาชีวเคมี คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย มีงานบริการการตรวจทางชีวเคมีต่าง ๆ เป็นงานประจำควบคู่ไปกับการเรียนการสอนของนักศึกษาแพทย์[8] ต่อมาเมื่อกิจการของโรงพยาบาลขยายใหญ่ขึ้นต้องการงานบริการเพิ่มมากขึ้น จึงได้เกิดห้องปฏิบัติการกลางเพื่อทำหน้าที่รับผิดชอบการตรวจทางห้องปฏิบัติการต่าง ๆ ส่วนใหญ่ รวมทั้งงานบริการเดิมของภาควิชาชีวเคมีด้วย ปัจจุบันงานด้านบริการจึงเป็นงานพิเศษของภาควิชาดังกล่าวข้างต้น

Table II Analysis of urinary enzyme

Enzyme	Principle	Sample collection and preservation	Reference value (U/Gram creatinine)
N-acetyl-β-glucosaminidase (NAG)	Hydrolysis of substrate and measure color after stopping the reaction with AMP buffer	Collect 3 hr period and refrigerated	3.28 ± 1.74 ♂ 4.01 ± 1.41 ♀
β-galactosidase (GAL)	Hydrolysis of substrate and measure color after stopping the reaction with AMP buffer	Collect 3 hr period and refrigerated	1.88 ± 1.6
γ-Glutamyl transpeptidase (GGT)	Hydrolysis of glutamyl nitroanilide and measure the absorbance of the liberated nitroaniline at 410 nm.	Collect 3 hr period and refrigerated	15.29 ± 6.94 ♂ 20.54 ± 5.73 ♀
alanine aminopeptidase (AAP)	Hydrolysis of L-alanine nitroanilide and measure color after stopping the reaction with AMP buffer	Collect 3 hr period and refrigerated	12.5 ± 5.43

Table III Analysis of other urinary biochemical substances

Compound	Principle	Specimen collection and preservation	Reference value
Glycosaminosglycans (GAG)	GAG are precipitated with alcian blue 8 GX. The dye is ultimately eluted from the precipitation and measured colorimetrically.	Spot urine or 24 hr. frozen urine	7-16 mg/d
Citrate	Citrate is converted to oxaloacetate and acetate by citrate lyase. In the presence of MDH and NADH, OAA is reduced to malate while NADH is oxidized to NAD with the extinction change at 340 nm	24 hr. frozen urine or preservaed with toluene or HCl	322-1239 mg/d (♀>♂)
Oxalate	Oxalate is oxidized to hydrogen peroxide and carbon dioxide by oxalate oxidase (from Spiny pigweed). The hydrogen peroxide reacts with 3-methyl-2 benzothiozolinone hydrazone (MBTH) and 3-dimethylamino benzoic acid (DMAB) in the presence of horse raddish peroxidase to yield an indamine dye with a maximum absorbance at 590 nm.	urine pH 1-3, refrigerated	7 – 44 mg/d (0.08 – 0.49 mmol/d) 4 – 31 mg/d (0.04 – 0.34 mmol/d)

Table III (cont.)

Compound	Principle	Specimen collection and preservation	Reference value
Djenkolic acid	For quantitative analysis, djenkolic is purified by an ion-exchange resin (Dowex-50). Interfering substance is removed by water before the elution of djenkolic acid with 1N NH_2OH. Eluate condenses with 0.25% chromotrophic acid to form a violet color with a maximum absorbance at 570 nm.	Spot urine pH 1-3 refrigerated	0.3 – 1.5 mg/dl

Table IV Analysis of vitamins and other biochemical substances

Compound	Principle	Sample and stability	Reference value
Vitamin A	Colorimetric determination of vitamin A with trichloroacetic acid and confirmed by spectrophotometric method at 325 nm.	Serum or heparinized plasma. (refrigerated, 6 hr)	20 – 80 μg/dl
Vitamin E	Oxidation of xylene extracted tocopherol of plasma sample by ferric chloride and the pink complex of ferrous ion with bathophenanthroline is measured by spectrophotometric method	heparinized plasma (frozen, 1 month)	0.5 – 2 mg/dl
Vitamin C	The ferric iron in orthophosphoric acid is reduced by ascorbic acid producing ferrous iron which is coupled with 2,2 – dipyridyl then measured by spectrophotometric method	heparinized plasma (refrigerated, 6 hr)	0.2 – 2 mg/dl
Plasma hemoglobin	Measurement of oxyhemoglobin at 415 nm and corrected by measurement of turbidity at 380 nm and 450 nm	heparinized plasma and blood should be freshly drawn with mimum hemolysis	1 mg/dl
Methemoglobin	Determination before and after adding cyanide at 630 nm	heparinized blood	up to 0.5 g/dl (3% of total hemoglobin)

สำหรับภาควิชาชีวเคมีในคณะแพทยศาสตร์อื่น ๆ จะรับผิดชอบเกี่ยวกับการเรียนการสอนและการวิจัย เป็นงานหลักเช่นเดียวกัน จะมีงานบริการพิเศษบ้างเป็นครั้งคราวเท่านั้น ส่วนภาควิชาชีวเคมีในคณะวิทยาศาสตร์ และคณะวิทยาศาสตร์สุขภาพอื่น ๆ นั้น ไม่ได้ให้บริการการตรวจทางชีวเคมีแต่อย่างใด

ในต่างประเทศ ภาควิชาชีวเคมีที่รับผิดชอบการเรียนการสอนของนักศึกษาแพทย์อาจอยู่ในคณะแพทยศาสตร์หรือคณะอื่น ๆ โดยเฉพาะในกรณีแรก ภาควิชาชีวเคมีจะไม่เกี่ยวข้องกับการให้บริการ เนื่องจากหน้าที่ดังกล่าวจะขึ้นกับห้องปฏิบัติการกลางของโรงพยาบาลมหาวิทยาลัยคล้ายคลึงกับคณะแพทยศาสตร์ต่าง ๆ ในประเทศไทย

อนาคตของการบริการของภาควิชาชีวเคมี

ปัจจุบันความรู้ทางวิทยาศาสตร์การแพทย์ได้เจริญก้าวหน้าอย่างรวดเร็ว ทำให้ได้พบการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีอันเนื่องมาจากโรคต่าง ๆ เพิ่มขึ้น ความต้องการการตรวจวิเคราะห์พิเศษเพื่อยืนยันการวินิจฉัยและรักษาโรคให้ได้ผลดีที่สุดที่ต้องอาศัยความรู้และเทคนิคทางชีวเคมีมีมากขึ้น เช่นการพัฒนาการวินิจฉัยโรคติดเชื้อและโรคพันธุกรรมโดยใช้ DNA probe บทบาทของภาควิชาชีวเคมีก็คือการพัฒนาวิธีการการตรวจวิเคราะห์ที่มีประสิทธิภาพเพื่อให้สอดคล้องกับความต้องการดังกล่าวข้างต้น

อ้างอิง

1. นารา ผลิตโภคี. การตรวจเลือดทางชีวเคมีคลินิคที่หอผู้ป่วยนอกโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ปี 2528. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2530 ธันวาคม ; 31 (12) : 939 - 943
2. Labbe RF, Lamon J. Porphyrins and disorders of porphyrin metabolism. In : Tietz NW, ed. Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia: W.B Saunders, 1986. 1589 - 1614
3. Hindmarsh T. The porphyrias : recent advances. Clin Chem 1986 Jul; 32 (7) : 1255 - 1263
4. Whiting PH, Nicholls AJ. Catto GRD, Edwards H, Engeset J. Patterns of N - acetyl - beta - D-glucosaminidase excretion after renal transplantation. Clin Chim Acta 1982 Nov; 126 (1): 9 - 16
5. Salgo L, Szabo A. Gamma - glutamyl transpeptidase activity in human urine. Clin Chim Acta 1982 Nov; 126 (1) : 9 - 16
6. Price RG. Urinary enzymes, nephrotoxicity and renal disease. Toxicology 1982;23 (2 - 3): 99 - 134
7. Agarwal PK, Agarwal KN, Agarwal DK. Biochemical changes of saliva of malnourished children. Am J Clin Nutr 1984 Feb;39 (2) : 181 - 184
8. ช. เพิ่มสุข เพ็ชญไพศิษฏ์, ธาดา สืบหลินวงศ์. ภาควิชาชีวเคมี อดีต - ปัจจุบัน - อนาคต. จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2529 พฤศจิกายน ; 30 (5) : 395 - 397