

ค่าอ้างอิงของเอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรส- แอกทีวิตี้ในซีรัมของคนไทยปกติ

เรวัต ทักษิณามณี
นงนุช เศรษฐเสถียร

ภาควิชาเคมีคลินิก คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น

Reference interval of serum γ -glutamyltransferase activity in healthy Thais

Rewat Taksinamane, Nongnuch Settasatian

Department of Clinical Chemistry, Faculty of Associated Medical Sciences,
Khon Kaen University.

The reference interval of serum γ -glutamyltransferase for Thai people was carried out in 103 healthy men and 98 healthy women. The enzyme activity ranged from 2.13 to 40.21 IU/L and 0.18 to 32.34 IU/L for men and women respectively. No significant difference of the enzyme activity between sexes was demonstrated ($p > 0.05$). However, the enzyme activity of subjects in both sexes which aged below 20 years showed a less activity and significant difference than those aged above 20 years. ($p < 0.05$)

จากการศึกษาหาค่าอ้างอิงของเอ็นไซม์-
แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรสแอกทีวิตี้ในซีรัม
ของคนไทยที่มีสุขภาพดี จำนวน 201 คน เป็น
เพศชาย 103 คน และเพศหญิง 98 คน พบว่า
ค่าซีรัมเอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรส-
แอกทีวิตี้ในเพศชายอยู่ในช่วงระหว่าง 2.13 -
40.21 IU/L และเพศหญิงอยู่ในช่วง 0.18 -

32.34 IU/L ซีรัมเอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิล-
ทรานสเฟอเรสแอกทีวิตี้ในเพศชายมีค่าไม่แตกต่าง
จากในเพศหญิงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p >$
0.05) แต่ในช่วงอายุต่ำกว่า 20 ปี ทั้งในเพศชาย
และเพศหญิงจะมีค่าซีรัมเอ็นไซม์แกมมา-กลูตา-
มิลทรานสเฟอเรสแอกทีวิตี้ต่ำกว่าในช่วงอายุอื่น
อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) -x-

บทนำ

เอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรส (γ -glutamyltransferase, GGT, EC 2.3.2.2) เป็นเอ็นไซม์ที่มีหน้าที่เร่งปฏิกิริยาในการเปลี่ยนที่ของ γ -glutamyl groups จาก γ -glutamyl peptides ไปให้กรดอะมิโนหรือ peptides ตัวอื่น ๆ ผลของปฏิกิริยาจะเกิด γ -glutamyl peptides ตัวใหม่ขึ้น เอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรส ถูกค้นพบครั้งแรกที่เนื้อเยื่อของไตในระดับที่สูงมาก ต่อมาสามารถตรวจพบได้ในซีรัมและเซลล์ทุกเซลล์ในร่างกาย ยกเว้นเซลล์กล้ามเนื้อ เอ็นไซม์ตัวนี้ส่วนใหญ่จะอยู่ที่ผนังเซลล์ (cell membrane) แม้ว่าเนื้อเยื่อของไตจะมีระดับของเอ็นไซม์นี้สูงกว่าเซลล์อื่น ๆ ดังกล่าวข้างต้น แต่เอ็นไซม์ในซีรัมกลับมาจากตับและท่อน้ำดี ดังนั้นผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรคตับจะสามารถพบเอ็นไซม์นี้ในซีรัมได้มาก และจะพบมากที่สุด chez ผู้ป่วยที่มีการอุดตันของทางเดินน้ำดี⁽¹⁻³⁾ ฉะนั้นเอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรสในซีรัมจึงเป็นเครื่องหมายที่สำคัญในการวินิจฉัยโรคตับได้ นอกจากนี้ยังพบว่าเอ็นไซม์นี้มีความจำเพาะ (specificity) ต่อโรคสูง ถึงแม้ผู้ป่วยที่ป่วยด้วยโรคอื่น เช่น โรคกระดูกหรือสตรีตั้งครรภ์หรือเด็กที่มีอายุมากกว่า 1 ปี ก็ไม่พบว่าจะมีระดับสูงกว่าปกติในซีรัม ในผู้ป่วยด้วยอาการตัวเหลืองตาเหลือง ท่อน้ำดีอักเสบ หรือถุงน้ำดีอักเสบ^(1,4) จะพบว่าระดับของเอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรสในซีรัมจะมีระดับสูงขึ้นสูงกว่าเอ็นไซม์อัลคาไลน์ฟอสฟาเทส (alkaline phosphatase) และทรานสมีเนส (transaminases ได้แก่ alanine transaminase, ALT และ aspartate transaminase, AST) เสียอีก แสดงถึงการมีความไว (sensitivity) สูง เมื่อเกิดพยาธิสภาพขึ้น

วัตถุประสงค์ของงานวิจัยนี้คือ การศึกษา ค่าอ้างอิงของเอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรสแอกทีวิตีในซีรัมของคนปกติ เพื่อนำค่าอ้างอิงที่ตรวจวัดได้ไปประกอบการวินิจฉัยและติดตามการดำเนินของโรคต่อไป

วัสดุและวิธีการ

1. สิ่งส่งตรวจ เป็นเลือดที่ได้จากคนปกติที่มีสุขภาพดี ซึ่งเป็นบุคลากรในโรงพยาบาลศรินกวิทย์รวมทั้งนักเรียนและบุคคลทั่วไป รวม 201 คน แยกเป็นเพศชาย 103 คน อายุระหว่าง 14-62 ปี เพศหญิงจำนวน 98 คน มีอายุระหว่าง 14-66 ปี

2. วิธีการเก็บสิ่งส่งตรวจ ทำการแยกซีรัมออกเมื่อเลือดแข็งตัว โดยการปั่นเหวี่ยงนาน 10 นาที ที่ 1000xg และเก็บซีรัมที่แยกได้ที่อุณหภูมิ -30°ซ. จนกว่าจะทำการตรวจวัด

3. ประเมินคุณภาพของวิธีการตรวจวัดเอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรสแอกทีวิตีในซีรัมทั้งความแม่นยำ (accuracy) และความเที่ยงตรง (precision) โดยใช้ Monitrol enzyme control

4. วิธีการตรวจวัด ทำการตรวจวัดเอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรสแอกทีวิตีในซีรัมที่เตรียมไว้ โดยใช้น้ำยาสำเร็จรูปของ Wako-Pure Chemical Industries Co., Ltd. ซึ่งมี L- γ -Glutamyl - p - N - ethyl - N - hydroxyethylaminoanilide เป็นสับสเตรท (substrate) ปริมาตรของซีรัมที่ใช้ในการตรวจวัดคือ 0.02 มล. โดยให้ทำปฏิกิริยาที่อุณหภูมิ 37°ซ. นาน 15 นาที เมื่อหยุดปฏิกิริยาแล้ว จะวัดความเข้มของสีที่เกิดขึ้น (absorbance) ด้วยเครื่อง Coulter Mini-Kem Spectrophotometer ที่ความยาวคลื่นแสง 660 นาโน-

เมตร เทียบค่าที่ตรวจวัดได้กับสารละลายมาตรฐาน (standard solution)

ผลการศึกษา

การประเมินคุณภาพของวิธีการตรวจวัด เอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรสแอกทิวิต์ในซีรัมนั้นพบว่า ความแม่นยำของวิธีการตรวจวัดมีค่า % recovery อยู่ในช่วงระหว่าง 94.04 - 99.26% ซึ่งคำนวณค่าเฉลี่ยของ % recovery แล้วจะได้เท่ากับ 97.52% ส่วนการ

ศึกษาความเที่ยงตรง ซึ่งศึกษาทั้งระบบ within-run precision และ between-run precision พบว่ามีค่าสัมประสิทธิ์ความแปรปรวน (% Coefficient of Variation, % CV) เท่ากับ 1.18% และ 2.89% ตามลำดับ

ค่าอ้างอิงของเอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรสในซีรัม ที่ได้จากการตรวจวัดในคนปกติที่มีสุขภาพดี จำนวน 201 คน ได้แสดงไว้ในตารางที่ 1-3 และรูปที่ 1-2 ตามลำดับ

ตารางที่ 1 แสดงช่วงอายุ (ปี) และค่าเฉลี่ยของช่วงอายุในเพศชายเพศหญิง และเพศชายรวมกับเพศหญิง

เพศ	จำนวนรวม (คน)	ช่วงอายุและอายุเฉลี่ย (ปี)
ชาย	103	14-62 (32)
หญิง	98	14-66 (29)
ชายและหญิง	201	14-66 (31)

ตารางที่ 2 แสดงค่าอ้างอิงของเอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรสแอกทิวิต์ในซีรัม

เพศ	จำนวนรวม (คน)	ค่าเฉลี่ย \pm บม. (IU/L)	ค่าอ้างอิง (IU/L)
ชาย	103	21.17 \pm 9.52	2.13 - 40.21
หญิง	98	16.26 \pm 8.04	0.18 - 32.34
ชายและหญิง	201	18.77 \pm 9.14	0.49 - 37.05

*ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$)

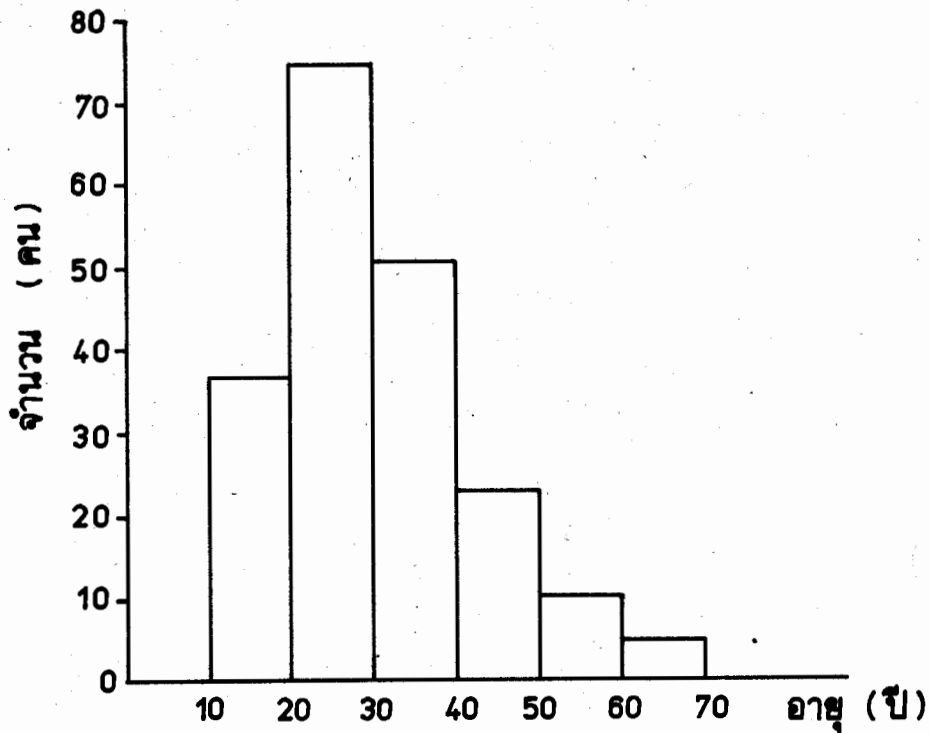
บม. = ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน

ค่าอ้างอิง = ค่าเฉลี่ย \pm 2 บม.

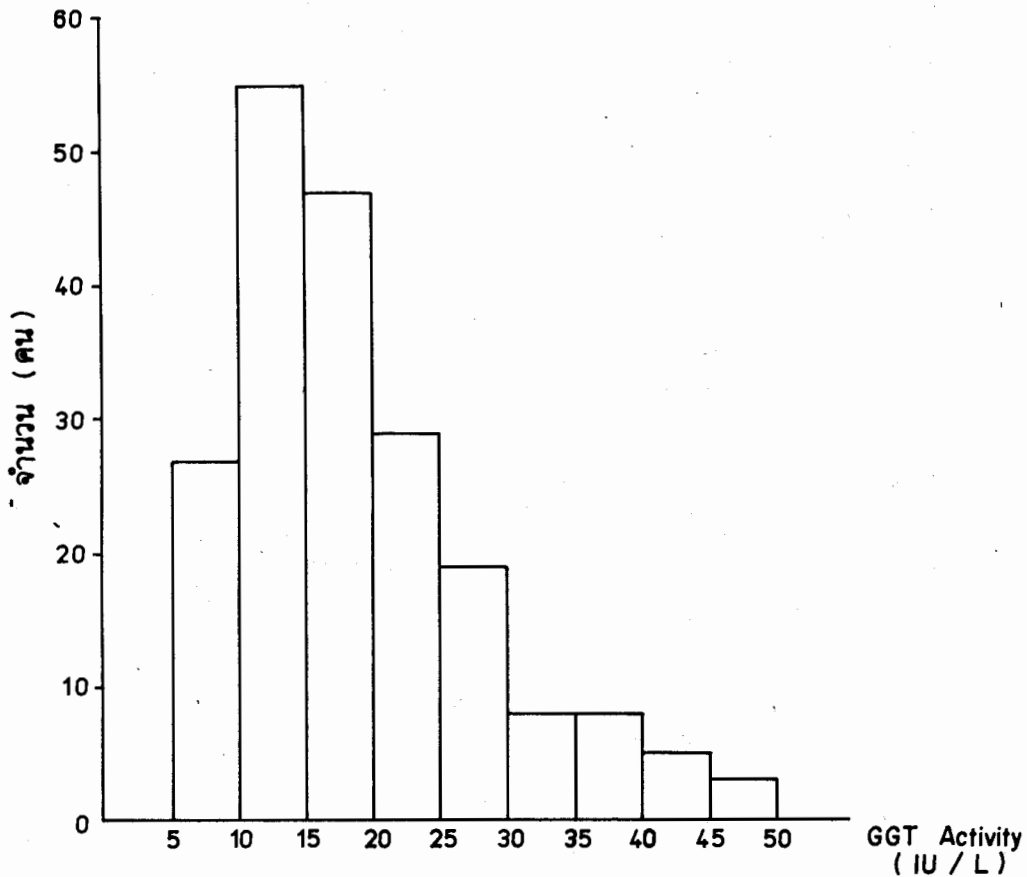
ตารางที่ 3 แสดงค่าเอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเลสแอกทิวิตีในซีรัม ในรูปของค่าเฉลี่ย (X) ในแต่ละช่วงอายุในเพศชาย เพศหญิงและเพศชายรวมกับเพศหญิง

เพศ	ค่าเฉลี่ย (X)					
	ของเอ็นไซม์แกมมา - กลูตามิลทรานสเฟอเลสแอกทิวิตีในซีรัมในแต่ละช่วงอายุ (IU/L)					
	≤20 ปี	21-30 ปี	31-40 ปี	41-50 ปี	51-60 ปี	> 60 ปี
ชาย	13.84*	21.72	21.88	25.19	27.00	22.41
หญิง	11.48*	14.91	18.95	17.17	19.54	35.20
ชายและหญิง	12.69*	17.86	20.56	23.24	23.43	30.09

* แตกต่างจากกลุ่มอายุอื่นอย่างมีนัยสำคัญ ($P < 0.05$)



รูปที่ 1 แสดงจำนวนคนในแต่ละช่วงอายุ ซึ่งแบ่งออกเป็นช่วงอายุละ 10 ปี



รูปที่ 2 แสดงจำนวนของคนปกติที่มีสุขภาพดีเพศชายและเพศหญิงรวมกัน ที่มีระดับ เอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเลสแอกทิวิตีในซีรัม ในระดับต่าง ๆ กัน

ในตารางที่ 1 แสดงอายุในเพศชาย จำนวน 103 คน มีช่วงอายุอยู่ระหว่าง 14-62 ปี โดยมีค่าเฉลี่ยของอายุเท่ากับ 32 ปี ส่วนในเพศหญิง จำนวน 98 คน มีช่วงอายุอยู่ระหว่าง 14-66 ปี โดยมีค่าเฉลี่ยของอายุเท่ากับ 29 ปี และเมื่อนำเพศชายและเพศหญิงมารวมกันจะมีช่วงอายุอยู่ระหว่าง 14-66 ปี ค่าเฉลี่ยของอายุเท่ากับ 31 ปี

ในรูปที่ 1 จะแสดงจำนวนคนในแต่ละช่วงอายุ ซึ่งแบ่งออกเป็นช่วงอายุละ 10 ปี โดยแสดง

จำนวนคนรวมกันทั้งเพศชายและเพศหญิง ช่วงอายุระหว่าง 10-20 ปี มี 37 คน อายุ 21-30 ปี มี 75 คน อายุ 31-40 ปี มี 51 คน อายุ 41-50 ปี มี 23 คน อายุ 51-60 ปี มี 10 คน และอายุ 61-70 ปี มี 5 คน

จากข้อมูลในตารางที่ 2 จะเป็นค่าของเอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเลสแอกทิวิตีในซีรัมพบว่า ในเพศชายจะมีค่าอยู่ระหว่าง 2.13-40.21 IU/L โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 21.17 IU/L

ในเพศหญิงจะมีค่าอยู่ระหว่าง 0.18-32.34 IU/L โดยมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 16.26 IU/L เมื่อรวมเพศชายและเพศหญิงเข้าด้วยกันแล้วจะมีค่าอยู่ระหว่าง 0.49-37.05 IU/L และมีค่าเฉลี่ยเท่ากับ 18.77 IU/L และเมื่อทดสอบค่าเอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรสแอกทิวิตีในซีรัมในเพศชายและเพศหญิงทางสถิติแล้ว พบว่าไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$)

สำหรับตารางที่ 3 จะแสดงค่าเฉลี่ยของเอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรสแอกทิวิตีในซีรัมในแต่ละช่วงอายุ ช่วงละ 10 ปี ทั้งเพศชายและเพศหญิง และเพศชายรวมกับเพศหญิงพบว่าช่วงอายุที่น้อยกว่า 20 ปี ลงไปจะมีค่าเอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรสแอกทิวิตีในซีรัมน้อยกว่าช่วงอายุที่มากกว่า 20 ปีขึ้นไป (21-66 ปี) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ทั้งในเพศชายและเพศหญิง และเพศชายรวมกับเพศหญิง

ในรูปที่ 2 แสดงถึงจำนวนของคนปกติที่มีสุขภาพดีที่มีระดับเอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรสแอกทิวิตีในซีรัมในระดับต่าง ๆ กัน นอกจากนี้ยังพบว่าเอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรสแอกทิวิตีในซีรัมในเพศชายสูงกว่าปกติ 5 ราย หรือคิดเป็นร้อยละ 4.85 ส่วนในเพศหญิงพบว่าสูงกว่าปกติ 5 ราย หรือร้อยละ 5.10 และเมื่อคิดเพศชายและเพศหญิงรวมกันจะมีค่าสูงกว่าปกติ 8 ราย หรือร้อยละ 3.98

วิจารณ์

เอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรสเป็นเอ็นไซม์ที่มีความไวและจำเพาะดีกว่าเอ็นไซม์อัลคาไลน์ฟอสฟาเทส จึงสามารถนำมาใช้เป็นกรณีการวินิจฉัยโรคตับได้^(1,4) โดยที่เอ็นไซม์

แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรส จะมีแอกทิวิตีไม่เปลี่ยนแปลงในสตรีมีครรภ์ โรคกระดูก และเปลี่ยนแปลงตามอายุน้อยมาก^(1,4) แต่จะมีเอ็นไซม์แอกทิวิตีสูงขึ้นในผู้ที่บริโภคแอลกอฮอล์เป็นประจำ⁽⁶⁾ ซึ่งเป็นประโยชน์ทางคลินิกในการตรวจผู้ติดยา ทั้งในเด็ก ผู้ใหญ่ และสตรีมีครรภ์⁽¹⁾

คณะผู้ศึกษาได้ใช้น้ำยาสำเร็จรูปทำการตรวจวัดซีรัมเอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรสแอกทิวิตี พบว่าเป็นวิธีที่ง่าย สะดวก รวดเร็ว มีความแม่นยำ และเที่ยงตรงสูง จากการศึกษาพบว่าค่าอ้างอิงของเอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรสแอกทิวิตีในซีรัมในเพศชาย มีค่าสูงกว่าในเพศหญิง แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) ซึ่งการศึกษานี้ใกล้เคียงกับที่รายงานโดย Knight และคณะ⁽⁴⁾, Schiele และคณะ⁽⁶⁾, สุดารัตน์ มโนเชียวพินิจ และกุลนารี สิริสาส์⁽⁷⁾, พรณี พิเศษ⁽⁶⁾ แต่ค่าอ้างอิงสูงกว่า 2-3 เท่า (1.1-15.0 IU/L) เมื่อเทียบกับรายงานของสมพงษ์ งามอายุทศ และคณะ⁽⁸⁾ สำหรับการศึกษาแยกเพศและรวมเพศในแต่ละช่วงอายุ (ตารางที่ 3) พบว่าช่วงอายุต่ำกว่า 20 ปี มีค่าต่ำกว่าและแตกต่างจากกลุ่มอายุอื่นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.05$) ส่วนเพศหญิงช่วงอายุมากกว่า 60 ปี มีค่าเฉลี่ยของเอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรสแอกทิวิตีในซีรัมเท่ากับ 35.2 IU/L ซึ่งไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p > 0.05$) จากกลุ่มอายุอื่นอาจเนื่องจากมีจำนวนน้อยรายและค่าเบี่ยงเบนมาตรฐานมาก (8 และ 9.38 IU/L ตามลำดับ)

ดังนั้นการตรวจวัดเอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอเรสแอกทิวิตีในซีรัม สามารถช่วย

วินิจฉัยโรคหรือติดตามการดำเนินของโรคได้หลายชนิด คณะผู้ศึกษาหวังว่าค่าอ้างอิงที่รายงานนี้จะ เป็นประโยชน์อย่างยิ่งในการประยุกต์ใช้ทางคลินิกต่อไป

กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณหน่วยเคมีคลินิก โรงพยาบาลศรีนครินทร์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น ที่ให้การสนับสนุนในการวิจัยนี้ ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่หน่วยเคมีคลินิก ที่ให้ความช่วยเหลืองานทางห้องปฏิบัติการ.

เอกสารอ้างอิง

1. Tietz NW. Textbook in Clinical Chemistry. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1986.
2. Hanes CS, Hird FJR, Isherwood FA. Synthesis of peptide in enzymatic reaction involving glutathione. Nature, 1950; 166: 288-292.
3. Hanes CS, Hird FJR, Isherwood FA. Enzymatic transpeptidation reaction involving gamma-glutamylpeptide and alpha-aminoacyl peptides. Biochem J, 1952; 51: 25-35.
4. Knight JA, Haymond RE. γ -Glutamyltransferase and alkaline phosphatase activities compared in serum of normal children and children with liver disease. Clin Chem, 1981; 27: 48-51.
5. Phannee Pidetehe. Elevated serum gamma-glutamyltransferase and other enzymes in alcoholic. Siriraj Hosp Gaz, 1986; 38: 23-27.
6. Schiele F, Gulimin AM, Detienne H, et al. Gamma-glutamyltransferase activity in plasma: Statistical distributions, individual variations, and reference intervals. Clin Chem, 1977; 23: 1023-1028.
7. สุดารัตน์ มโนเชียวพินิจ, กุลนารี สิริสาธิต. ค่าปกติของ เอ็นไซม์แกมมา-กลูตามิลทรานสเฟอร์สในเลือดและ ปัสสาวะของอาสาสมัครไทย. รามาธิบดีเวชสาร, 2528; 8: 35-40.
8. สมพงษ์ อองอาจยุทธ, บุญเรือง นิยมพร, พะเยย ผลา-กรกุล, สุนีย์ ดำรงเดช. แกมมา-กลูตามิลทรานสเปปติ-เดสและแอลคาไลน์ฟอสฟาเทสในซีรัมของคนปกติและ ผู้ป่วยโรคตับ. สารศิริราช, 2528; 37: 709-713.