

การเปลี่ยนแปลงของ Serum Alkaline Phosphatase

ในโรคมะเร็งของตับ

(จากการศึกษาผู้ป่วย 24 ราย)

* น.พ. เชาวน์ เดชะโกศยะ พ.บ. * พ.ญ. สัมพงษ์ จินายน พ.บ.

Phosphatases เป็น Enzymes ซึ่ง effect hydrolysis ของ Phosphoric acid และ ester substrates. Acid phosphatases จะมีจำนวนมากใน seminal fluid การหาจำนวนจึงมีความสำคัญในโรคมะเร็งของต่อม Prostate. Serum alkaline phosphatase มักจะพบว่ามีการเปลี่ยนแปลงในโรคของตับและโรคกระดูก

1930 Roberts สังเกตพบว่า Serum alkaline phosphatase (AP) สูงขึ้นในพวก Obstructive jaundice โดยเฉพาะพวก Extra hepatic มักจะสูงกว่าพวก Hepatocellular jaundice และในขณะนั้นก็ไม่ทราบว่า origin ของ Enzymes นมาจากไหน และกลไกของการเพิ่ม AP ในขณะมี jaundice ก็ไม่รู้ว่าเกี่ยวข้องกันอย่างไร ต่อจากนั้นมากมีการทดลองและค้นคว้าเพิ่มเติมขึ้น

ปัจจุบันนี้ เข้าใจว่า AP มาจาก Osteo-

blastic cell ของกระดูก เซลล์ของตับ และเซลล์ของเยื่อลำไส้

Alkaline Phosphatase is excreted in the bile ดังนั้นจึงมักสูงในขณะมี Biliary Obstruction และสามารถจะแสดงให้เห็นได้ว่าในขณะนั้นมี AP อยู่ใน Sinusoids, Hepatic cells, และใน bile canaliculi แต่ใน Hepatitis พบว่า Haptic phosphatase ใน Sinusoids และใน Hepatic cells เท่านั้น หลักฐานอันนี้เข้าใจว่าเนื่องจาก Failure of excretion ของ phosphatase

ใน Recovering stage ของ hepatitis และพวก obstructive jaundice, การลดลงของ AP นั้นช้ากว่า การลดลงของ bilirubin. Increased hepatic production ในการทดลองในสุนัขพบว่าถ้าผูก Common bile duct จะทำให้ AP สูงขึ้นมากกว่าภายหลังการทำ Hepatectomy

(AP = Alkaline Phosphatase)

* อาจารย์คณะเทคนิคการแพทย์ ร.พ. จุฬาลงกรณ์

แสดงให้เห็นว่าการเพิ่มของ AP ไม่เกี่ยวข้องกับ Failure ของ biliary excretion อย่างเดียว การทำ Partial hepatectomy ก็พบว่าทำให้ AP สูงมากขึ้นกว่าปกติ ทั้งนี้เนื่องจากการเพิ่มจำนวน และการเกิดใหม่ของ liver cells และ cells พวกนี้จำนวนของ enzyme phosphatase อยู่มาก

การเพิ่มจำนวนของพวก bile ducts เล็กๆ เนื่องจากมี obstruction ก็เป็นสาเหตุหนึ่งทำให้ enzyme phosphatase สูงขึ้น นอกจากนั้นการเพิ่มจำนวนของ enzyme นี้ ในเลือดในโรคอื่นๆ ที่ไม่มี jaundice ก็เข้าใจว่ามี irritation ต่อ liver cells อาจจะเป็นเหตุให้เซลล์ของตับ failure to excrete the enzyme

Clinical Significance

จำนวนค่าปกติของ Serum alkaline phosphatase อยู่ประมาณ 3-13 King Armstrong units (K-A) หรือประมาณ 1.5 ถึง 4 Bodansky units ต่อ 100 c.c. ของเลือด วิธีที่ใช้ใน ร.พ. จุฬาลงกรณ์ เราใช้ค่าของ Bodansky โดยใช้ Photo-colorimetric method เราได้ค่า control ในผู้ใหญ่อยู่ประมาณ 2-5 B.U. และใน

เด็กอ่อนประมาณ 5-13 B.U. การหาค่าของ enzyme นี้ ในเลือดจะมีประโยชน์มาก ในผู้ป่วยที่สงสัยพวกมะเร็งของตับ โดยเฉพาะในรายที่ไม่มี jaundice และมีค่าของ AP ในเลือดสูงขึ้น นอกจากนั้น มักจะพบการเปลี่ยนแปลงในทางสูงขึ้นของ AP ในพวก hepatocellular jaundice แต่ค่ามักไม่สูงนัก ในพวกนี้ของตับ การอุดตันของพวก common bile duct เรามักจะพบ ค่าของ enzyme นี้นสูงขึ้น

ในการศึกษาผู้ป่วย ตั้งแต่เดือนตุลาคม 2502 จนถึง 31 ธันวาคม 2503 รวมเป็นเวลา 15 เดือน พบว่ามีโรคมะเร็งของตับอยู่ 24 ราย การวินิจฉัยอาศัยทาง Pathological Diagnosis โดยเฉพาะทาง Microscopic Diagnosis. Specimens ได้จากการทำ Liver Biopsy และจากการตรวจศพ

ผลของการศึกษา การเปลี่ยนแปลงของ Serum Alkaline Phosphatase ในโรคมะเร็งของตับ มีดังต่อไปนี้

รายงานผลการเปลี่ยนแปลงของ Serum Alkaline Phosphatase ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งของตับ 24 ราย ใน ร.พ. จุฬาลงกรณ์

วิธีหา Serum Alkaline Phosphatase ของ Bodansky Unit. (Normal Value
 ภาวที่ใช้วิธี Photocolorimetric โดยใช้ค่า 2-5 B.U.)

Case	Sex-Age	Liver Biopsy Autopsy No.	Microscopic Diagnosis	Serum Alkaline Phosphatase (2-5 B.U.)
1	F. 59	S-02-2859	Carcinoma of liver Hepatoma	15.0
2	M. 62	A-3253	Carcinoma of liver Liver cell type	11.6
3	F. 71	S-03-993	Cirrhosis Hepatoma	6.04-13.0
4	F. 48	S-03-1359	Cirrhosis Hepatoma	23.76
5	M. 60	S-03-1422 (Explored, Lap.)	Cholangiocarcinoma of liver	33.63
6	M. 50	S-03-1421 (Explored, Lap.)	Cholangiocarcinoma of liver	18.6-23.1
7	M. 47	S-03-1368	Carcinoma of liver Bile duct type.	31.74-66.0
8	M. 40	S-03-1469 S-03-1669 (Explored, Lap.)	Pericholangitis Cholangiocarcinoma of liver	51.5-28.2
9	F. 53	S-03-2195	Undifferentiated— Secondary Carcinoma of liver	11.5-14.5
10	M. 38	Liver Biopsy From Other Hospital	Hepatoma	15.5-19.5
11	M. 50	S-03-2394	Poorly Differentiated— Carcinoma of liver	7.0
12	M. 51	S-03-2493 S-03-3009	Cirrhosis Hepatoma	20.5-44.2
13	F. 27	Explored, Lap. Biopsy from Other Hospital	Secondary Carcinoma of the Liver from Adenocarcinoma of stomach	27.7
14	F. 61	S-03-3035	Anaplastic Carcinoma in Liver tissue	7.5
15	M. 50	S-03-3134	Hepatoma	10.1
16	M. 50	S-03-3117	Hepatoma	10.0
17	M. 62	A-03-3309	Cirrhosis Hepatoma	10.05-15.85
18	M. 49	A-03-3406	Hepatoma	32.5-48.0

S = Surgical Biopsy F = Female
 A = Autopsy M = Male

Case	Sex-Age	Liver Biopsy Autopsy No.	Microscopic Diagnosis	Serum Alkaline Phosphatase (2-5 B.U.)
19	M. 60	S-03-1942	Cirrhosis	13.6-16.0
		A-03-3441	Hepatoma	
20	M. 66	A-03-3435	Hepatoma	8.6
21	F. 67	A-03-3467	Cirrhosis	25.0
			Hepatoma	
22	M. 80	A-03-3485	Secondary Carcinoma of Liver from Stomach	17.0
23	M. 47	A-03-3294	Secondary Carcinoma of Liver from the Rt. Lung.	8.4
24	M. 60	S-03-3081	Undifferentiated Carcinoma of Liver metastasis to the lung.	9.0

ผลจากการศึกษาผู้ป่วยในโรคมะเร็งของตับ 24 ราย เป็นหญิง 7 ราย และชาย 17 ราย เป็น Primary Carcinoma of liver 21 ราย และเป็น Secondary 3 ราย เราพบว่า 24 รายมี Serum Alkaline Phosphatase สูงเกินกว่าค่าปกติทั้งหมด คิดเป็น 100% และมี Jaundice ร่วมอยู่ด้วย 7 ราย ดังนั้น พวกมะเร็งของตับที่ไม่มี Jaundice 17 ราย มีค่าของ Serum Alkaline Phosphatase สูงเกินกว่าปกติทั้งหมด คิดเป็น 100% ใน 17 ราย มีอยู่ 14 ราย ซึ่งมีค่าสูงเกินกว่า 10 B.U. ขึ้นไป คิดเป็น 82.35% ที่เหลือ 3 ราย มีค่าสูงอยู่ระหว่าง 5-10 B.U. คิดเป็น 17.65% ค่าสูงสุดของ Serum Alkaline Phosphatase ที่ได้ใน Case ที่ 7 ใ้คราว 66.0 B.U.

จากการศึกษา เราได้เห็นชัดเจนว่า Serum Alkaline Phosphatase นั้นจะขึ้นสูงกว่าปกติเสมอ ในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งของตับ ดังนั้น ในผู้ป่วยที่ไม่มี Jaundice และมี Evidences อื่นๆ สนับสนุนว่าเป็นโรคของตับ โดยจะมี Flocculation Test เปลี่ยนแปลงหรือไม่ก็ตาม B.S.P. retention เกินกว่าค่าปกติและไม่มีโรค Bone disease ก็ให้สงสัยว่าน่าจะเป็นโรคมะเร็งของตับ และควรจะประกอบ การวินิจฉัยโรคด้วย การทำ Liver Biopsy ในผู้ป่วยที่ศึกษาน่าสนใจอีกอย่างหนึ่งก็คือว่า ในพวก Carcinoma of liver ที่มี Origin จากท่อน้ำคของตับนั้น มักพบว่า Serum Alkaline Phosphatase มักจะสูงมากกว่าในพวกที่เป็น Hepatoma การที่เห็นเช่นนั้นเข้าใจว่าในพวกมะเร็งของตับ

ที่มา Origin จาก bile ducts นั้นทำให้ Over production ของ enzyme phosphatase ร่วมกันมี failure to excretion อย่างมากร่วมไปด้วยทั้งสองอย่าง จึงทำให้ค่าของ AP สูงขึ้นมาก ซึ่งใน Series นี้เราพบมีค่าสูงถึง 31 ถึง 66 B.U.

ในพวก Hepatoma หรือใน Secondary carcinoma ของ liver นั้น การที่ AP สูงขึ้น ก็เข้าใจว่าคงจะเนื่องมาจากก้อน tumor นั้นมี irritating ต่อ cells ของตับจึงทำให้ failure to excretion ของ hepatic phosphatase ลงมาใน bile จึงทำให้ค่าของ AP ในเลือดสูงขึ้น หรืออาจจะมี Over production ของ enzyme เนื่องจากมี Malignancy change ของตับร่วมไปด้วยก็ได้

ในพวก Space occupying hepatic lesions จะทำให้ค่าของ enzyme นี้ในเลือดสูงขึ้น ซึ่งเคยมีรายงานไว้ว่าอาจจะพบว่า

AP สูงได้ในโรคของตับอื่น ๆ เช่น abscess, amyloid, leukemia, sarcoidosis, tuberculosis.

สรุป

การเปลี่ยนแปลงของ enzyme phosphatase ในโรคมะเร็งของตับนั้น Mechanism ยังไม่รู้อย่างแน่ชัด เข้าใจว่าน่าจะเนื่องมาจาก Over production ของ enzyme มากกว่าเหตุอื่น

แหล่งที่มาของ enzyme นี้ ตลอดจนการเปลี่ยนแปลงในโรคของตับต่างๆ ไปยังเป็นปัญหาอยู่ เหตุผลที่หนึ่งจะเป็นไปได้ก็อาจจะเนื่องจากการเพิ่มจำนวนของ enzyme นี้โดยเซลล์ของตับเอง หรือมี failure of excretion หรือมีทั้งสองอย่างร่วมด้วย

รายงาน 24 ราย ในโรคมะเร็งของตับที่มีการเปลี่ยนแปลงของ enzyme phosphatase ในทางเพิ่มขึ้น.

References:-

1. ARMSTRONG, A.R. and Banting. F.G. (1953) The site of formation of the phosphatase of serum.
2. BODANSKY, A. and JAFFE, H.L. (1933)
3. FREEMAN, S. (1951) Amer. J. Physiol. 159, 351.
4. HERBERT, F.K. (1935) Plasma phosphatase in the various type of jaundice Brit. J. exp. Path. 16, 365.
5. SHERLOCK, S. and WALSHE, V. (1947) Hepatic alkaline phosphatase, tissue in normal subjects and in liver and bone disease. J. Path. Bact. 59, 615.