THE STUDY OF SERUM CHOLINE ESTERASE IN HEALTH AND DISEASES

โดย

* นายแพทย์ เชวง เดชะไกศยะ พ.บ., C.P., CV. Med. (K.U.)

และ

** แพทย์หญิง สมพงษ์ จินายน

Serum choline esterase activity มักจะพบว่ามีระดับต่ำกว่าเสมอ ในเมื่อมีการทำลายของเนื้อตับ[1,2] Vorhaus และพวก[3,4] ได้ทำการทดลองและพบว่าการตรวจหา enzyme นี้มีประโยชน์ในการช่วยแยกโรคระหว่าง Surgical และ Medical Jaundice และ Prognosis ของโรคในพวก Cirrhosis และ acute hepatitis นอกจากนี้ยังนำมาใช้ในการ Prognosis ในโรค ulcerative colitis ซึ่งมักจะมีระดับของ enzyme นี้ต่ำเสมอเมื่อมี active lesion และจะเข้าสู่ระดับปกติเมื่อมี healing process ในการใช้ยาบางชนิด เช่นพวก Muscle relaxant และพวก organic phosphorous compound จะทำให้ระดับของ enzyme นี้ในซีรั่มต่ำเสมอ

จุดประสงค์ของการศึกษาหาระดับของ enzyme นี้ ก็เพื่อจะดูว่าในระดับปกติ จะมีค่าอยู่เท่าไร และมีการเลื่อนแปลงอย่างไรบ้างในโรคต่าง ๆ โดยเฉพาะในโรคตับ เราได้ทำการศึกษา Serum choline esterase ในผู้ป่วยที่เป็นโรคตับ 42 ราย ในคนปกติ 42 ราย และในโรคอื่นๆ 96 ราย รวมทั้งสิ้น 180 ราย

เนื่องจากการศึกษาเกี่ยวกับเรื่อง enzyme นี้ ในปัจจุบันได้มีผู้สนใจกันมาก จึงมีผู้พยายามหาค่าปกติในเพศ, อายุ, และเทคนิควิธีต่าง ๆ ในการตรวจหาเพื่อให้ง่ายเข้า ดังนั้นจึงมีผู้รายงานไว้หลายท่าน Callaway และพวก,[13] Sealey,[14] Fremont - Smith,[10] Huerga และพวก[15] Walfsie และพวก,[16] Vorhous

---

* คณะเทคนิคการแพทย์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์

** อาจารย์พิเศษคณะแพทยศาสตร์ โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์
Attending in Medicine, Chula. Hosp.

และพวก,[18] Kaufman,[19] Oka,[21] Sabine.[22] ส่วนมากก็ใช้วิธีต่าง ๆ กัน วิธีง่ายที่สุดก็คือใช้วิธี Photocolorimetric method ของ caraway โดยใช้ standard acetyl choline chloride 10%

Method : cholinesterase เป็น enzyme ซึ่งสามารถ hydrolyse acetylcholine chloride ได้ acetic acid จำนวน acetic acid ที่ liberated ออกมาทำให้สี phenol red ที่ใช้เป็น indicator เปลี่ยนไป จากการวัดสี นี้ใช้หาจำนวน cholinesterase activity ได้.

Reagent.

Phenol red. 0.1 %

phenol red. 100 mg.

0.01 N. NaOH. 28 mg.

ผสมละลายดีแล้ว dilute ด้วยน้ำกลั่นจนครบ 100 ml.

Buffer indicatoz mixture pH8.0±0.1

anhydrous sod. phosphate 6.65 mg.

mono potassium phosphate0.43mg.

ละลายในน้ำกลั่นประมาณ 600 ml.

เติม 0.1% phenol red. 10 ml.

dilute ด้วยน้ำกลั่นจนครบ ลิตร

เก็บในขวดจุกแน่น Pyrex glass ได้ 1 ปี room temperature substrate acetylcholine bromide 15% ในน้ำกลั่น เก็บที่ 5° c. ได้นาน 3 เดือน

ถ้าใช้ Acetylcholine chloride 10%

ถ้าต้องการ study inhibitory ของ enzyme dilute final. sol buffer indicatoz เป็น 900 ml, เมื่อใช้ Buffer นี้ 9 ส่วน mix กับ sol ที่ inhilitor substance 1 ส่วน

Calibzation standard curve.

เตรียม Standard acetic acid = 0.01,0.02, 0,03, 0.04 .... จนถึง 0.15 N. solution ซึ่งจะ correspond กับ units choline cholinesterase activity =10,20,30,40 – 150 units/ml serum.

เตรียม pool serum No hemolysis, icterus, หรือ lipemia

ใช้ tube 16 tube (colorimetric. tube)

เติม Buffer indicator tube 5.0 ml. ทุก tube

เติม pool serum 0.5 ml. ทุก tube

เติม 0.5 ml. standard acetic acid sol dilution ต่าง ๆ ตามลำดับ tube ที่ 16 เติมน้ำกลั่น 0.5 ml. mix แล้ววัดสี ใช้ wave length. 450 mu. ใช้น้ำกลั่นเป็น blank. คำนวณอัตราส่วน $A_{16} : A_1$, $A_{16} : A_2$, $A_{16} : A_3$, จนถึง $A_{16} : A_{15}$

แล้วใช้อัตราส่วน plot curve against cholinesterase units.

Procedure for serum.

Buffer indicator 5.0 ml ใส่ colorimetric tube

เติม unknown serum 0.5 ml.

เติม substrate 0.5 ml.

mix แล้วดูดสีทันที ใช้ wave length 540 mu. ใช้น้ำกลั่นเป็น blank. แล้วตั้งไว้ 25°C. 30 นาที อ่านสีอีกครั้งหนึ่ง

Control tube ใช้ H_2O serum. 0.5 ml. แล้วอ่านสี 2 ครั้งเช่นเดียวกัน เพื่อ check hydrolysis ของ substrate.

คำนวณอัตราส่วน $A_2 : A_1$ แล้วอ่านค่าจาก standard curve.

Table 1

Value of S. ChE. in 42 normal Subjects.

Male = 37 ราย Female = 5 ราย Age. 24–40 yrs.

No	Sex	S. ChE. Unit/ml.	No	Sex	S. ChE. Unit/ml.
1	M	79	22	M	95
2	M	90	23	M	60
3	M	90	24	M	64
4	M	96	25	M	75
5	M	76	26	M	70
6	M	72	27	M	60
7	M	96	28	M	67
8	M	55	29	M	62
9	M	67	30	M	57
10	M	68	31	M	82
11	M	66	32	M	67
12	M	79	33	M	61
13	M	72	34	M	59
14	M	72	35	M	56
15	M	77	36	M	60
16	M	81	37	M	60
17	M	67	38	F	56
18	M	72	39	F	68
19	M	96	40	F	76
20	M	96	41	F	62
21	M	72	42	F	80

ค่าของซีรัม choline esterase ที่หาได้ในคนปกติ โดยใช้ Donor's blood 42 ราย เป็นผู้ชาย 37 และผู้หญิง 5 ราย อายุระหว่าง 24–40 ปี

Sesum choline esterose Range
= 55–107 unit/ml.

Mean = 74 unit/ml.

Standard deviation
= 74 ± 13 unit/ml.

ผลค่าปกติของ S. ChE. ในคนปกติ 50 ราย ซึ่ง Caraway[1] ได้ทำไว้มีค่า Range = 55 – 100 unit/ml.

Mean = 77 unit/ml.

Standard deviation
= 77 ± 12 unit/ml.

และ Dr. Caraway[1] ได้ทำการตรวจหาค่าของ Normal enzyme, นี้ทั้งในเด็ก, ผู้ใหญ่. เพศ, และได้รายงานไว้ว่า ค่าของ enzyme นี้จะไม่มีความแตกต่างกันใน Sex, Age, Weight, Diurnal, Seasonal ใน Healthy person. ผลของ Serum choline esterase ในโรคต่าง ๆ 138 ราย

1) Hepatitis
2) Cirrhosis of liver
3) Liver abscess
4) Carcinoma of liver
5) Kidney diseases.
6) malaria
7) Anemia and Malnutrition
8) Miscellaneous.

1. Hepatitis

Result ในคนไข้ 10 ราย ได้ค่า S. ChE. Varies ตั้งแต่ 12–60 unit/ml S. ChE. ต่ำกว่า 50 unit 9 ราย เพราะฉะนั้น ใน Hepatitis ได้ Test positive = 90.0%

No.	Sex	Age	Clinical Diagnosis	S. ChE. Unit/ml.
1	M	48	Viral Hepatitis	12
2	M	31	Viral Hepatitis	39
3	M	25	Viral Hepatitis	35
4	F	60	Viral Hepatitis	32
5	M	51	Viral Hepatitis	15
6	M	37	Viral Hepatitis	37
7	M	42	Viral Hepatitis	13
8	M	22	Viral Hepatitis	33
9	M	27	Viral Hepatitis	60
10	M	36	Viral Hepatitis	14

2. Cirrhosis of Liver

Results ในคนไข้ 16 ราย S. ChE. Varies ตั้งแต่ 4–42 Unit/ml.

เพราะฉะนั้น Cirrhosis test positiev 100 %

No	Sex - Age.		Pathological Diagnosis	S. ChE. Unit/ml.
1	F	71	Cirrhosis	6
2	M	70	Cirrhosis	40
3	M	30	Cirrhosis	26
4	F	56	Cirrhosis	10
5	F	50	Cirrhosis	4
6	M	50	Cirrhosis	42
7	M	64	Cirrhosis	20
8	M	48	Cirrhosis	14
9	M	21	Cirrhosis	12
10	M	46	Cirrhosis	27
11	M	48	Cirrhosis	26
12	M	48	Cirrhosis	21
13	F	40	Cirrhosis	40
14	M	41	Cirrhosis	14
15	M	43	Cirrhosis	20
16	M	48	Cirrhosis	35

3. Liver Abscess

Results ในคนไข้ 10 ราย S. ChE. Varies ตั้งแต่ 10–68 Unit/ml.

S. ChE ต่ำกว่า 50 Unit 7 ราย ดังนั้น Test positive 70 %

No.	Sex - Age.		Pathological Diagnosis	S. ChE. Unit/ml.
1	M	35	Liver Abscess	18
2	M	32	Liver Abscess	47
3	F	50	Liver Abscess	20
4	M	48	Liver Abscess	56
5	M	60	Liver Abscess	35
6	M	62	Liver Abscess	60
7	M	36	Liver Abscess	68
8	M	38	Liver Abscess	48
9	M	30	Liver Abscess	10
10	M	56	Liver Abscess	10

4. Carcinoma of Liver.

Result ในคนไข้ 6 ราย S. ChE Varies ตั้งแต่ 11–61 Unit/ml.

S. ChE ต่ำกว่า 50 Unit 5 ราย ดังนั้น Test Positive 83 3 %

No.	Sex - Age		Pathological Diagnosis	S. ChE. Unit/ml.
1	M	50	Hepatoma	62
2	M	39	Carcinoma of Liver	40
3	M	67	Carcinoma of Liver	11
4	M	60	Carcinoma of Liver	31
5	M	36	Carcinoma of Liver	30
6	M	41	Carcinoma of Liver	17

5. Kidney Disease

No.	Sex - Age		Clinical Diagnosis	S. ChE. Unit/ml.
1	F	51	Acute pyelonephritis	40
2	F	47	Chronic pyelonephritis	24
3	M	43	Chronic pyelonephritis	46
4	F	72	Chronic pyelonephritis	38
5	M	28	Nephrotic syndrome.	100
6	M	22	Nephrotic syndrome.	100
7	M	21	Nephrotic syndrome.	90
8	M	25	Nephrotic syndrome.	127
9	M	16	Nephrotic syndrome.	72
10	M	18	Nephrotic syndrome.	82

6. Malaria.

Result ในคนไข้ 19 ราย S. ChE Varies ตั้งแต่ 18–98 Unit

S. ChE ต่ำกว่า 50 Unit 11 ราย ดังนั้น Test positive 57.9 %

No.	Sex - Age		Clinical Diagnosis	S. ChE. Unit/ml
1	M	28	Malaria P. Falciparum	22
2	M	32	Malaria P. Vivax	69
3	M	21	Malaria P. Falciparum	22
4	M	26	Malaria P. Falciparum	35
5	M	22	Malaria P. Falciparum	51
6	M	46	Malaria P. Falciparum	30
7	M	18	Malaria P. Falciparum	77
8	M	20	Malaria P. Falciparum	26
9	M	16	Malaria P. Falciparum	80
10	M	27	Malaria P. Falciparum	72
11	M	22	Malaria P. Falciparum	42
12	M	30	Malaria P. Falciparum	18
13	M	16	Malaria P. Falciparum	75
14	M	24	Malaria P. Vivax	56
15	M	39	Malaria P. Falciparum	43
16	M	27	Malaria P. Falciparum	35
17	M	31	Malaria P. Vivax	97
18	M	20	Malaria P. Falciparum	26
19	M	58	Malaria P. Falciparum	46

7. Anemia and Malnutrition.

Result ในคนไข้ 18 ราย มี Hemoglobin ระหว่าง 2.0–10.0 mg %

S. ChE Varies ตั้งแต่ 18–70 Unit.

S. ChE ต่ำกว่า 50 Unit. 12 ราย

ดังนั้น Test positive 66.6 %

8. Miscellaneous Cases.

Results ไม่สามารถบอกได้แน่นอน เพราะทำให้คนไข้น้อยรายในโรคแต่ละอย่าง จาก Kesults ของ S. ChE ใน Diseases. พบว่ามีค่าต่ำใน

1. Cirrhosis of Liver 100 %
2. Viral Hepatitis 90 %
3. Carcinoma of Liver 83.3 %
4. Liver abscess 70.0 %
5. Malnutrition and anemia 66.6 %

สรุปผล

1. ผลการหาค่าของ Serum pseudo choline esterase ในคนปกติ 42 ราย โดยใช้วิธีของ Caraway พบว่ามีค่าอยู่ระหว่าง 55–107 Unit/ml. Mean=74, Standard deviation $=\pm$ 13.

2. ทำการศึกษาในโรคตับ จะพบว่าระดับของ enzyme นี้จะลดลงต่ำเสมอในเมื่อมี Parenchymal cell damage โดยเฉพาะในพวก Cirrhosis. การตรวจหาระดับของ Serum ChE. ร่วมไปกับการทำ Liver function tests อื่น ๆ ก็พอจะมีประโยชน์ในการช่วยแยกโรคตับบางชนิด

3. ทำการศึกษาในพวกโรคโลหิตจางและพวกขาดอาหาร ระดับของ enzyme นี้จะต่ำกว่าปกติประมาณ 66.6 %

4. ในผู้ป่วยที่มีระดับของ enzyme นี้ต่ำกว่าปกติ การใช้ยาบางชนิด เช่นพวก muscle relexant ก่อนผู้ป่วยจะได้ยาสลบเพื่อทำการผ่าตัดจะต้องระวัง เพราะอาจจะทำให้มี prolong period of apnea ผู้ป่วยอาจจะเสียชีวิตได้ นอกจากนั้นการให้พวก Anti-malarial drug, organic phosphorous compound, Nitrogen mustard ก่อนจะให้ยา ควรจะหาค่าระดับของ enzyme นี้เสียก่อน ในพวก Inborn error ของ pseudocholine esterase ก็อาจจะทำให้ผู้ป่วยเสียชีวิตได้ภายหลังให้ยาพวก Muscle relaxant ในการใช้ยาสลบ

References:

1. Caraway, T. (1956) A.J. clin. Path. 26, 945.
2. Antopol, W., Schifrin, A., Tuchman, L. (1938) Proc. Soc. Exp. Biol. & Med. 23, 363-366.
3. Vorhaus, L.J., Scudamore, H.H., (1950) Gastro. Enterology 15, 304.
4. Alcalde, J.M.O. (1950) J. LAB. & Clin. Med. 36, 391.
5. Fremont-Smith, K., Wood P.A. (1952) J. LAB. & Clin. Med. 40, 692.
6. Callaway, S., Dovies, D.R., Rutland J.P. (1951) Brit. M.J. 2, 812.
7. Kaufanan, K. (1954) Ann. Int. Med. 41, 533.