

การตรวจหน้าที่ของตับเพื่อวิเคราะห์ แยกโรคที่ทำให้เกิดอาการดีซ่าน คุณค่าของการตรวจเลือดด้วยวิธีทางชีวเคมีน้อยอย่าง

สัจพันธ์ อิศรเสนา*

บุญส่ง มธรรสกุล

ยพา อ่อนท้วม**

สมหมาย วิไลรัตน์*

พินิจ กุลละวณิชย*

เชวง เตชโกศยะ***

เพื่อที่จะทราบถึงประโยชน์และข้อผิดพลาดของการตรวจหน้าที่ของตับทางห้องปฏิบัติการด้วยวิธีทางชีวเคมีน้อยอย่าง ในการวิเคราะห์แยกสาเหตุของอาการดีซ่าน ได้ศึกษาผู้ป่วยดีซ่าน 250 ราย (สาเหตุจากพยาธิสภาพที่เนอตับ 118 ราย และจากทางเดินน้ำดีนอกตับอุดตัน 132 ราย) โดยการตรวจระดับ Bilirubin AP, TT และ GOT ในเลือด ผลปรากฏว่าในการแยกดีซ่านชนิดที่เกิดจากสาเหตุภายในเนอตับ และชนิดที่เกิดเนื่องจากทางเดินน้ำดีอุดตันนั้น Bilirubin ไม่มีประโยชน์การใช้ AP, TT หรือ GOT แต่อย่างใดว่าเป็นหลักจะวินิจฉัยได้ถูกต้องประมาณ $\frac{2}{3}$ และผิดประมาณ $\frac{1}{3}$ เมื่อใช้ AP ร่วมกับ GOT หรือ AP ร่วมกับ TT จะวินิจฉัยถูกต้องประมาณ $\frac{1}{3}$ ถึง $\frac{1}{2}$ ผิดประมาณ $\frac{1}{20}$ แต่วินิจฉัยไม่ได้ประมาณ $\frac{1}{2}$ ถึง $\frac{2}{3}$ ถ้าใช้ AP, GOT และ TT พิจารณาร่วมกันจะวินิจฉัยได้ถูกต้องประมาณร้อยละ 80 แสดงว่าการตรวจหน้าที่ของตับโดยวิธีชีวเคมี 3 อย่างนี้รวมกันให้ผลดี ในการแยกดีซ่านชนิดที่เกิดเนื่องจากสาเหตุภายในเนอตับจากชนิดที่เกิดจากท่อน้ำดีอุดตัน

การวิเคราะห์แยกโรคที่ทำให้เกิดอาการดีซ่านเป็นปัญหาที่พบเสมอ และมีความสำคัญเกี่ยวข้องกับการวินิจฉัยและรักษาโรคที่ต้องการการวินิจฉัยที่ถูกต้องอาจต้องอาศัยวิธีการต่างๆ เช่น การตรวจทางห้องปฏิบัติการ ถ่ายภาพรังสี การตรวจด้วยกล้องส่องผ่านทางหน้าท้อง การตรวจชิ้นเนื้อจากตับหรือแม้แต่การผ่าตัดเพื่อตรวจแต่ละวิธีก็มีประโยชน์ อันตรายและความจำเป็นแตกต่างกันออกไป^{19,25} วิธีที่แพทย์นิยมและมัก

จะใช้เป็นครั้งแรกในการวิเคราะห์สาเหตุของอาการดีซ่านก็คือวิธีตรวจหน้าที่ของตับ (liver function tests) โดยตรวจเลือดด้วยวิธีชีวเคมี เนื่องจากเป็นวิธีการที่สะดวกและไม่อันตรายต่อผู้ป่วย ปัญหาที่น่าสนใจก็คือ วิธีตรวจหน้าที่ของตับ จะช่วยวินิจฉัยโรคได้ถูกต้องและเชื่อถือได้มากน้อยเพียงใด มีผู้รายงานว่าวิธีตรวจหน้าที่ของตับเพียง 2 ชนิด สามารถวิเคราะห์แยกสาเหตุของอาการดีซ่านได้ดีเท่ากับแพทย์ซึ่งตรวจผู้ป่วยอย่าง

*แผนกกายวิภาคศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

**หน่วยวิจัยองค์การอนามัยโลก แผนกสรีรวิทยา-นิเวศศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

***แผนกเวชศาสตร์ชันสูตร คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ละเอียด¹³ เนื่องจากการตรวจหน้าที่ของตับนิยมใช้กันมานานแล้ว จึงมีวิธีทางซีวะเคมีที่ใช้มากกว่า 100 ชนิดซึ่งส่วนมากเลิกใช้ไปแล้วหลังจากพบว่ามีความไว้น้อย ไม่แน่นอน หรือตรวจยาก ขณะเดียวกันก็มีผู้เสนอวิธีการตรวจอย่างอื่นซึ่งคิดว่ามีประโยชน์มากกว่าชนิดใหม่ ในปัจจุบันมีวิธีตรวจหน้าที่ของตับที่ใช้เป็นจำนวนมาก วิธีการและจำนวนที่เลือกใช้ก็แตกต่างกันตามความนิยมของแต่ละสถานที่ มีหลายสถาบันที่เห็นว่าวิธีตรวจที่ใช้กันนั้นขณะนั้นมากเกินไป¹⁸ ควรเลือกใช้วิธีตรวจน้อยที่สุดเท่าที่จำเป็น^{7,20} คณะผู้รายงานจึงเห็นสมควรที่จะพิจารณาถึงประโยชน์และข้อผิดพลาดของการตรวจหน้าที่ของตับด้วยวิธีจำนวนน้อยเพียง 4 วิธี คือใช้การตรวจหาค่า BILIRUBIN TT AP GOT และความสัมพันธ์ระหว่างการตรวจเหล่านี้ ในการวิเคราะห์แยกสาเหตุที่ทำให้เกิดอาการดีซ่านขึ้น

วิธีศึกษา

ศึกษาจากผู้ป่วยดีซ่านในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์จำนวน 250 ราย (ปี พ.ศ. 2511-2515) ทุกรายมีซีรัม bilirubin เกินกว่า 2 มก/100 มล.

วิธีที่ใช้ในการตรวจหน้าที่ของตับ

ตารางที่ 1 วิธีที่ใช้ตรวจหน้าที่ของตับ

การตรวจทางซีวะเคมี	วิธี	ค่าปกติ
Bilirubin	Malloy and Evelyn ⁽¹²⁾	Direct 0.1-0.2 มก/100 มล. Total 0.2-1.0 มก/100 มล.
TT	Maclagan ⁽⁹⁾	2.1-4.2 units
AP	Bodansky ⁽²⁾	2-5 units
GOT	Reitman and Frankel ⁽¹⁷⁾	0-40 units

ผู้ป่วยทุกรายได้รับการตรวจทั้ง 4 วิธี ค่าที่นำมาพิจารณาคือค่าสูงสุดของแต่ละวิธี

ได้รับการวินิจฉัยที่ถูกต้องโดยการตรวจชั้นเนื้อจากตับทางพยาธิวิทยา การผ่าตัด หรือการตรวจศพ และไม่มีสาเหตุอื่นที่จะทำให้ค่าของการตรวจผิดไป เช่น หัวใจวาย ช็อค ยา หรือการผ่าตัด

สาเหตุสำคัญของอาการดีซ่านในผู้ป่วยเหล่านี้คือ

- ก. สาเหตุจากพยาธิสภาพที่เนื้อตับ (Hepato-cellular jaundice) 118 ราย
 - ก. 1 ตับอักเสบจากเชื้อไวรัสอย่างเฉียบพลัน (Acute viral hepatitis) 50 ราย
 - ก. 2 ตับแข็ง (Cirrhosis) 68 ราย
- ข. สาเหตุจากการอุดตันของท่อน้ำดีนอกตับ (Extrahepatic obstructive jaundice) 132 ราย
 - ข. 1 นิ่วในระบบทางเดินน้ำดี (Biliary stone) 72 ราย
 - ข. 2 ระบบทางเดินน้ำดีอุดตันจากมะเร็ง (Malignant biliary obstruction) 60 ราย

ผู้ป่วยที่เป็นโรค 2 อย่างรวมกันจะตัดออก และเพื่อการเปรียบเทียบได้ใช้ผลการตรวจเลือดผู้บริจาคโลหิต 50 ราย ซึ่งมีสุขภาพปกติและตรวจไม่มีอาการของโรคตับเป็นมาตรฐาน

ผล

ผลการตรวจแต่ละวิธีในโรคต่างๆ แสดงไว้ในตารางที่ 2

ตารางที่ 2 ค่าเฉลี่ย \pm standard deviation (s.d.) ของ Bilirubin, AP TT และ GOT ในโรคต่างๆ เปรียบเทียบกับคนปกติ

วิธีตรวจ	คนปกติ 50 ราย		ผู้ป่วยตับอักเสบ 50 ราย		ผู้ป่วยตับแข็ง 68 ราย		นิ่วในระบบท่อน้ำดี 72 ราย		ระบบท่อน้ำดีอุดตัน จากมะเร็ง 60 ราย	
	ค่าเฉลี่ย \pm s.d.	Range	ค่าเฉลี่ย \pm s.d.	Range	ค่าเฉลี่ย \pm s.d.	Range	ค่าเฉลี่ย \pm s.d.	Range	ค่าเฉลี่ย \pm s.d.	Range
Bilirubin (มก/100มล.)	0.7 \pm 0.1	0.4-1.8	23.6 \pm 12.7	2-58	11.2 \pm 10.3	2-36	8.7 \pm 7.9	2-47.8	28.5 \pm 11.7	2-61.6
TT (units)	2.6 \pm 0.2	0.1-8.6	12.8 \pm 11.1	0.9-37	12.3 \pm 8.1	0.3-38.2	5.0 \pm 4.3	1.2-25	7.8 \pm 8.4	0.5-39.8
AP (units)	4.1 \pm 0.2	1.8-9.0	7.7 \pm 4.6	0.9-27.3	11.1 \pm 12.9	1.2-49.5	13.1 \pm 9.5	1.5-58	19.9 \pm 11.7	5.7-59
GOT (units)	27.1 \pm 1.3	14-46	862 \pm 718	140-3360	280 \pm 297	36-720	176 \pm 118	20-580	244 \pm 158	38-800

Bilirubin มีค่าเฉลี่ยสูงที่สุดในตับอักเสบจากเชื้อไวรัสและระบบท่อน้ำดีอุดตันจากมะเร็ง

AP ค่าเฉลี่ยสูงที่สุดในโรคระบบท่อน้ำดีอุดตันจากมะเร็ง

TT ค่าเฉลี่ยสูงที่สุดในโรคตับอักเสบจากเชื้อไวรัสและตับแข็ง แต่น่าสังเกตว่าพวกระบบท่อน้ำดีอุดตันจากมะเร็งก็มีค่าสูงเช่นกัน

GOT ค่าเฉลี่ยสูงที่สุดในโรคตับอักเสบจากเชื้อไวรัส

เมื่อเปรียบเทียบการตรวจแต่ละวิธีระหว่าง HCJ และ OJ จะเห็นว่า AP TT และ GOT จะให้ผลแตกต่างกัน (ตารางที่ 3) สำหรับค่า bilirubin นั้นใกล้เคียงกันมาก

ตารางที่ 3 เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยและ 95% range ของ bilirubin AP TT และ GOT ระหว่าง HCJ และ OJ

วิธีตรวจ	HCJ		OJ		ความแตกต่างทางสถิติ
	ค่าเฉลี่ย	95% range	ค่าเฉลี่ย	95% range	
Bilirubin (มก/100 มล.)	16.6	2-42.12	17.72	2-45.58	N.S.*
TT (units)	12.45	0-31.32	6.29	0-19.63	P < 0.001
AP (units)	8.52	0-21.90	16.21	0-38.38	P < 0.001
GOT (units)	499.80	0-1643.32	207.44	0-490.78	P < 0.001

* N.S. = ไม่มีความแตกต่างทางสถิติ

ตัวย่อที่ใช้

AP = Alkaline Phosphatase

TT = Thymol Turbidity

GOT = Serum Glutamic Oxaloacetic Transaminase

LFT = Liver Function Test.

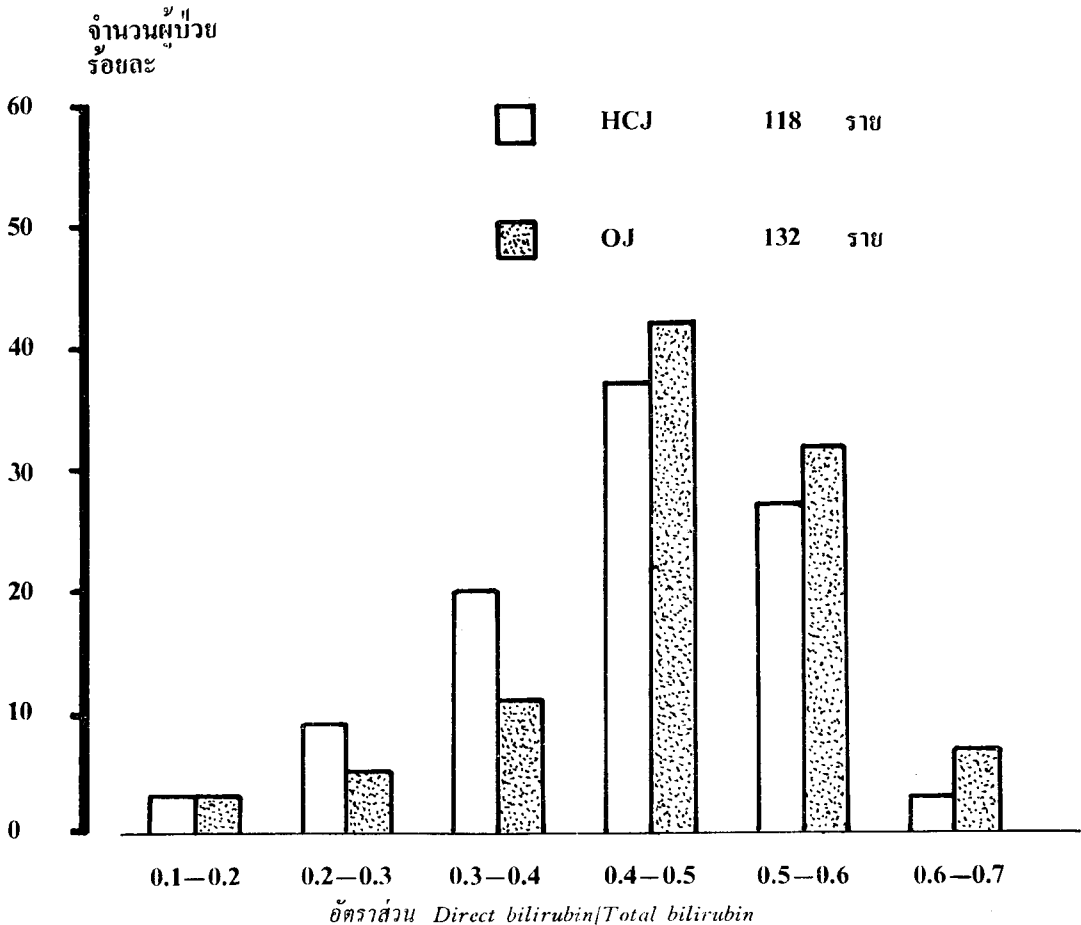
HCJ = Hepatocellular Jaundice

OJ = Obstructive Jaundice

ตารางที่ 4 เปรียบเทียบจำนวนผู้ป่วย HCJ และ OJ ที่ระดับต่างๆ ของ bilirubin AP TT และ GOT โดยคิดเป็นร้อยละแบบสะสม (cumulative percentage)

Bilirubin			AP			TT			GOT		
มก./100 มล.	HCJ ร้อยละ	OJ ร้อยละ	units	HCJ ร้อยละ	OJ ร้อยละ	units	HCJ ร้อยละ	OJ ร้อยละ	units	HCJ ร้อยละ	OJ ร้อยละ
2-5	24	21	0-5	37	12	0-5	27	62	0-100	13	23
5.1-10	45	46	5.1-10	79	40	5.1-10	52	83	101-200	37	56
10.1-15	56	52	10.1-15	92	63	10.1-15	70	90	201-300	53	83
15.1-20	69	60	15.1-20	95	79	15.1-20	82	94	301-400	61	93
20.1-25	77	68	20.1-25	98	88	20.1-25	91	98	401-500	70	96
25.1-30	86	79	25.1-30	99	92	25.1-30	94	99	501-600	75	98
30.1-35	92	87	30.1-35	100	95	30.1-35	97	100	601-800	85	100
35.1-40	94	92	35.1-40	-	97	35.1-40	100	-	801-1000	85	-
40.1-45	97	97	40.1-45	-	99	40.1-45	-	-	1001-2000	95	-
45.1-50	97	98	45.1-50	-	100	45.1-50	-	-	2001-3000	98	-
50	100	100	50	-	-	50	-	-	3000	100	-

รูปที่ 1



ความสัมพันธ์ระหว่าง AP กับ TT

จากรูปที่ 2 ถ้ากำหนดขอบเขตการวินิจฉัยแยกสาเหตุของดีซ่านโดยใช้ระดับ AP ที่ 10 BU และ TT ที่ 5 units จะได้เป็น 4 กลุ่มดังนี้

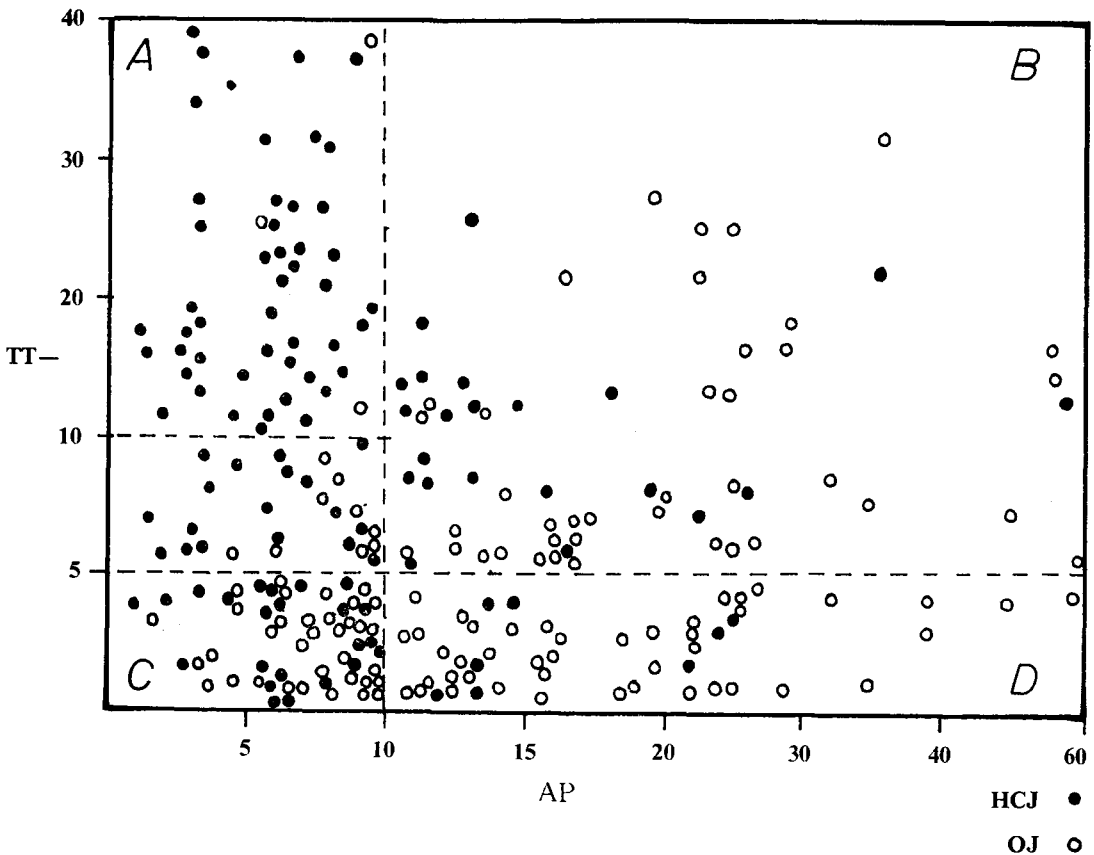
A ผู้ป่วยที่ AP น้อยกว่า 10 BU และ TT มากกว่า 5 units กลุ่มนี้น่าจะเป็น HCJ

D ผู้ป่วยที่ AP มากกว่า 10 BU และ TT น้อยกว่า 5 units กลุ่มนี้น่าจะเป็น OJ ส่วน B

และ C ถือเป็นพวกที่บอกสาเหตุของดีซ่านไม่ได้ว่าเป็นชนิดไหน

รูปที่ 2

การกระจายตัวของจำนวนผู้ป่วย HCJ และ OJ ที่ระดับค่า AP และ TT ต่าง ๆ



ผลจากการกำหนดขอบเขตดังนี้จะได้ผลของการวินิจฉัยดังแสดงในตารางที่ 5

ตารางที่ 5 ผลการวินิจฉัยแยกสาเหตุที่ชันเพื่อกำหนดขอบเขตให้ HCJ อยู่ในระดับ AP น้อยกว่า 10 และ TT มากกว่า 5 units ส่วน OJ อยู่ในระดับ AP มากกว่า 10 BU และ TT น้อยกว่า 5 units

สาเหตุของกึ่งชัน	วินิจฉัยถูกต้อง		วินิจฉัยผิด		วินิจฉัยไม่ได้	
	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	
พยาธิสภาพที่เนื้อตับ (HCJ)	65	(55)	8	(7)	45	(38)
ท่อน้ำดีอุดตัน (OJ)	45	(34)	12	(9)	75	(57)
รวม	110	(44)	20	(8)	120	(48)

เพื่อจะลดอัตราการวินิจฉัยผิดลง อาจจะเปลี่ยนขอบเขตกำหนดใหม่โดยให้ HCJ อยู่ในระดับ AP น้อยกว่า 10 BU และ TT มากกว่า 10 units ส่วน OJ นั้น AP มากกว่า 15 BU และ TT น้อยกว่า 5 units จะได้ผลการวินิจฉัยดังแสดงในตารางที่ 6

ตารางที่ 6 ผลการวินิจฉัยแยกสาเหตุที่ชันเมื่อกำหนดขอบเขตให้ HCJ อยู่ในระดับ AP น้อยกว่า 10 BU และ TT มากกว่า 10 units ส่วน OJ นั้น AP มากกว่า 15 BU และ TT น้อยกว่า 5 units

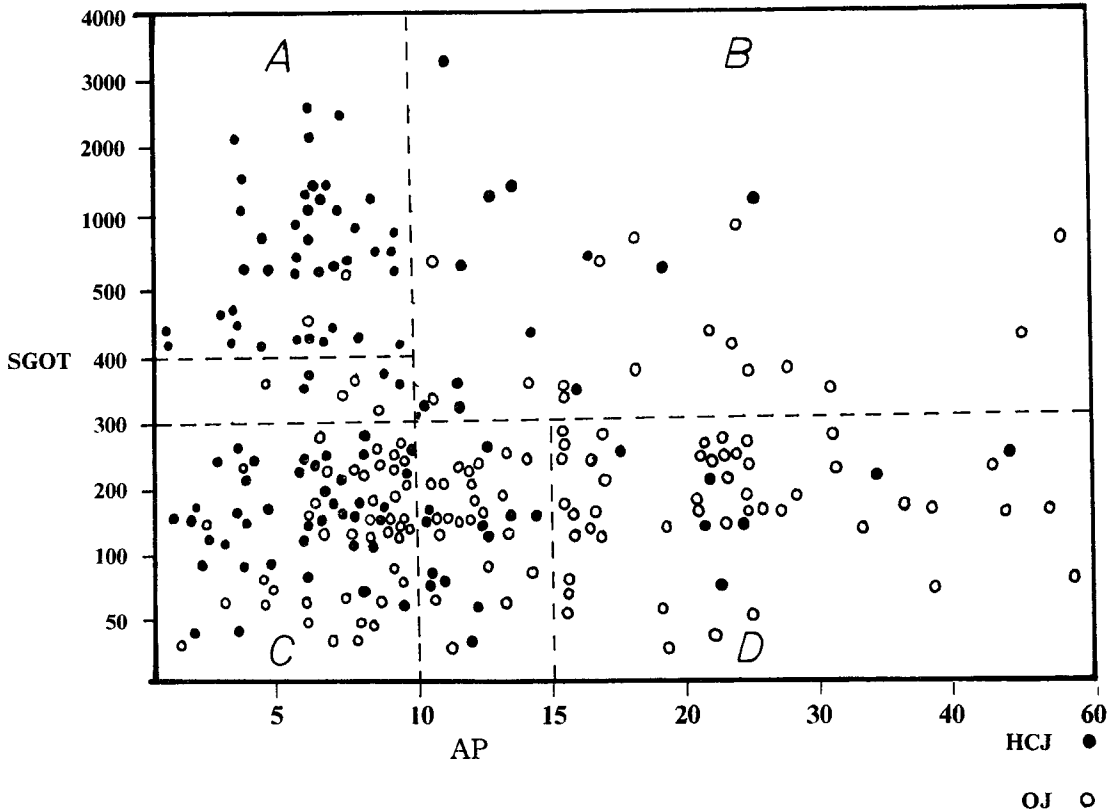
สาเหตุของกึ่งชัน	วินิจฉัยถูกต้อง		วินิจฉัยผิด		วินิจฉัยไม่ได้	
	จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)		จำนวนผู้ป่วย (ร้อยละ)	
พยาธิสภาพที่เนื้อตับ (HCJ)	47	(40)	3	(2)	68	(58)
ท่อน้ำดีอุดตัน (OJ)	29	(22)	3	(3)	100	(75)
รวม	76	(30.4)	6	(2.4)	168	(67.2)

ความสัมพันธ์ระหว่าง AP กับ GOT

เมื่อพิจารณาสิ่งที่แสดงมาแล้วในความสัมพันธ์ระหว่าง AP และ TT จะได้ผลดังแสดงในรูปที่ 3 ตารางที่ 7 และ 8

รูปที่ 8

การกระจายตัวของจำนวนผู้ป่วย H CJ และ O J ที่ระดับค่า AP และ GOT ต่างๆ



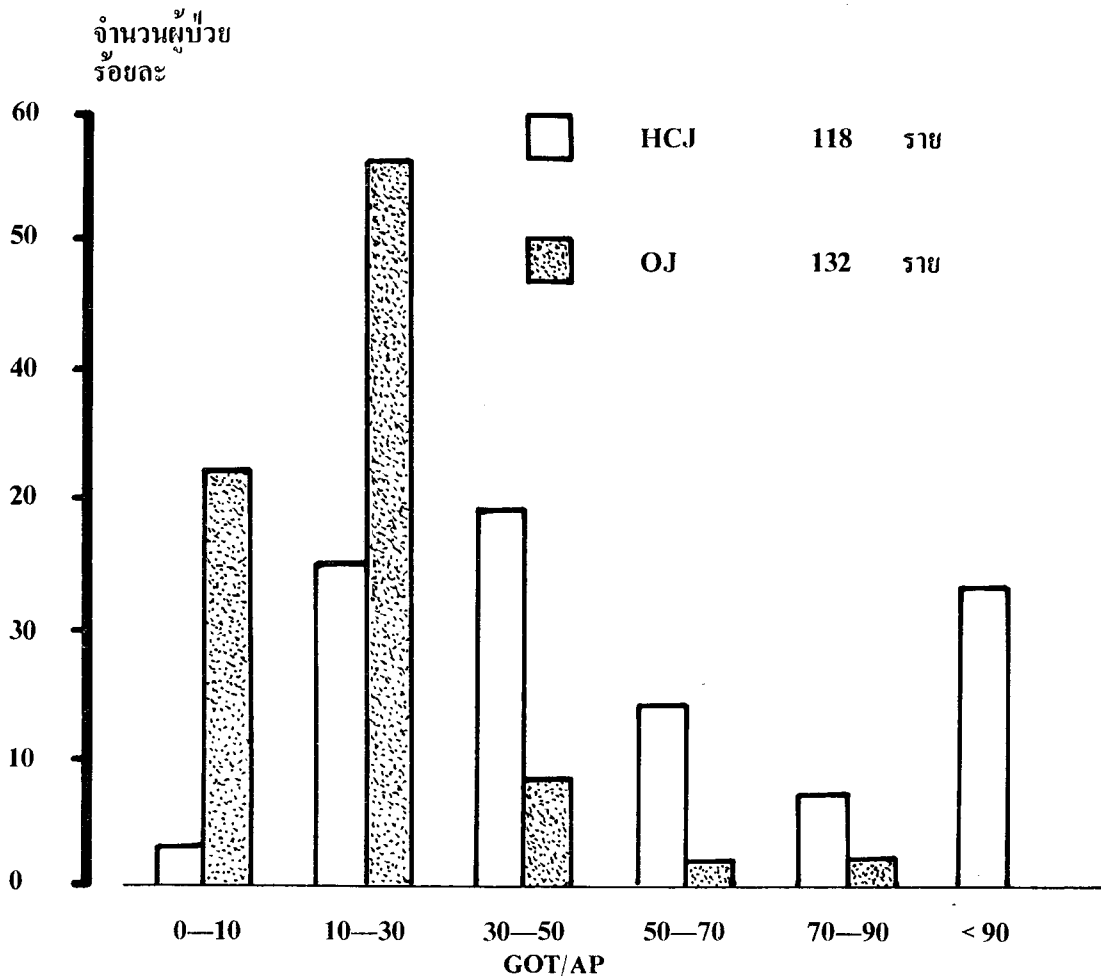
ตารางที่ 7 ผลการวินิจฉัยแยกสาเหตุดีซ่านเมื่อกำหนดขอบเขตให้ H CJ อยู่ในระดับ AP น้อยกว่า 10 BU และ GOT มากกว่า 300 units ส่วน O J อยู่ในระดับ AP มากกว่า 10 BU และ GOT น้อยกว่า 300 units

สาเหตุของดีซ่าน	วินิจฉัยถูก		วินิจฉัยผิด		วินิจฉัยไม่ได้	
	จำนวน (ร้อยละ) ผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ) ผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ) ผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ) ผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ) ผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ) ผู้ป่วย
พยาธิสภาพที่เนื้อตับ (H CJ)	45 (38)	19 (16)	54 (46)			
ท่อน้ำดีอุดตัน (O J)	68 (51)	6 (5)	58 (44)			
รวม	113 (45)	25 (10)	112 (45)			

ตารางที่ 8 ผลการวินิจฉัยแยกสาเหตุดีซ่านเมื่อกำหนดขอบเขตให้ H CJ อยู่ในระดับ AP 10 BU และ GOT มากกว่า 400 units ส่วน O J อยู่ในระดับ AP มากกว่า 15 BU และ GOT น้อยกว่า 300 units

สาเหตุของดีซ่าน	วินิจฉัยถูก		วินิจฉัยผิด		วินิจฉัยไม่ได้	
	จำนวน (ร้อยละ) ผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ) ผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ) ผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ) ผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ) ผู้ป่วย	จำนวน (ร้อยละ) ผู้ป่วย
พยาธิสภาพที่เนื้อตับ (H CJ)	41 (35)	7 (6)	70 (59)			
ท่อน้ำดีอุดตัน (O J)	46 (35)	2 (1)	84 (64)			
รวม	87 (35)	9 (3)	154 (62)			

รูปที่ 4
ความสัมพันธ์ระหว่างจำนวนผู้ป่วยและอัตราส่วน GOT/AP



วิจารณ์ผล

สาเหตุของอาการดีซ่านอาจแบ่งเป็นพวกใหญ่ ๆ ได้ 3 พวก

1. ดีซ่านเกิดจากการทำลายเม็ดเลือดแดง (Prehepatic หรือ hemolytic jaundice) พวกนี้วินิจฉัยไม่ยาก bilirubin ที่เพิ่มขึ้นส่วนใหญ่เป็น indirect bilirubin ไม่พบ bile ในปัสสาวะหรือมีหลักฐานการทำลายเม็ดเลือดแดง

2. ดีซ่านจากสาเหตุภายในเนื้อตับ (Hepatic, hepatocellular หรือ medical jaundice, HCJ)

3. ดีซ่านจากระบบทางเดินน้ำดีอุดตัน (Posthepatic, obstructive หรือ surgical jaundice, OJ)

การวินิจฉัยแยกสาเหตุที่ 2 และ 3 นั้นบางครั้งยาก แพทย์จะต้องอาศัยทั้งการตรวจร่างกายอย่างละเอียดประกอบกับการตรวจพิเศษอีกหลาย

ชนิด ประโยชน์ที่สำคัญที่สุดของการตรวจหน้าที่ของตับก็คือ ช่วยแยกสาเหตุทั้ง 2 ประการนี้

การตรวจหน้าที่ของตับเพื่อวินิจฉัยแยก HCJ และ OJ ใช้หลักดังต่อไปนี้

ก. การตรวจที่แสดงถึงอันตรายที่เกิดขึ้นแก่เซลล์ของตับ ได้แก่ Flocculation tests ต่าง ๆ เช่น CCF TT ZnT และ Transaminase เช่น GOT, GPT การตรวจเหล่านี้จะให้ผลผิดปกติในพวก HCJ

ข. การตรวจที่แสดงถึงการมีน้ำดีคั่ง (Cholestasis) ได้แก่ AP 5 nucleotidase และ leucine aminopeptidase การตรวจเหล่านี้จะผิดปกติทั้ง 2 สาเหตุ แต่จะผิดปกติมากใน OJ เท่านั้น

หลักเกณฑ์ดังกล่าวนี้มีได้ถูกต้องเสมอไป เพราะ HCJ ก็อาจมีน้ำดีคั่งร่วมด้วย และ OJ ก็อาจมีอันตรายต่อเซลล์ของตับร่วมด้วย¹⁶ ผลจากรายงานนี้ก็แสดงให้เห็นชัดถึงความผิดพลาดของหลักเกณฑ์นี้

โดยทั่วไปยอมรับกันว่า ระดับ bilirubin ไม่สามารถนำมาวิเคราะห์แยกสาเหตุอาการดีซ่าน การแยกเป็น direct and indirect รวมทั้งการหาอัตราส่วน D/T นั้น มีทั้งรายงานที่สนับสนุนว่ามีประโยชน์^{5,24} และไม่สนับสนุน^{7,26,28} Ducci⁵ รายงานว่า HCJ มีค่า D/T มากกว่า 0.5 incom-

plete OJ D/T มากกว่า 0.6 และ complete OJ D/T มากกว่า 0.7 Watson²⁴ เสนอว่า HCJ มี D/T น้อยกว่า 0.4 ผลจากการศึกษานี้พบค่า D/T ในผู้ป่วยทั้งหมดอยู่ระหว่าง 0.1—0.7 และไม่พบความแตกต่างระหว่าง HCJ และ OJ (รูปที่ 1)

AP เป็นการตรวจที่สำคัญในการแยก HCJ จาก OJ⁶ มีรายงานหลายฉบับใช้ระดับ AP 10 BU หรือ 30 King and Armstrong units (KA) เป็นหลักในการวิเคราะห์แยกสาเหตุ^{6, 15, 19, 21} โดยถือว่า HCJ จะมีค่า AP ต่ำกว่าระดับนี้ แต่ก็มีรายงานจำนวนไม่น้อยที่คัดค้าน โดยอ้างว่าการถือระดับ AP 10 BU หรือ 30 KA อาจให้ผลคลาดเคลื่อนในการวิเคราะห์แยกสาเหตุได้มาก^{1,3,6} เพราะ OJ อาจจะมีค่า AP ต่ำกว่าระดับนี้ได้เช่นกัน Zimmerman²⁶ เสนอให้ใช้ค่า AP ที่ระดับ 15 BU เป็นเกณฑ์แยกเพราะพบว่าร้อยละ 95 ของผู้ป่วยตับอักเสบ AP ต่ำกว่า 15 BU และ OJ ที่มี complete obstruction จากมะเร็งเกือบทั้งหมด AP มากกว่า 15 BU ส่วนพวก incomplete obstruction ค่า AP ต่ำกว่า 15 BU ได้ร้อยละ 30 ข้อเสนอนี้มีรายงานสนับสนุนจากประเทศไทย²⁸ ผลของรายงานนี้ (ตารางที่ 4) ปรากฏว่า HCJ ร้อยละ 21 ค่า AP น้อยกว่า 10 BU และ OJ ร้อยละ 40 AP

น้อยกว่า 10 BU ซึ่งเมื่อพิจารณาผลการวินิจฉัยในผู้ป่วยทั้งหมด 250 รายนี้จะได้ผลถูกต้องร้อยละ 69 และผิดร้อยละ 30 ถ้าใช้ระดับ AP 15 BU เป็นเกณฑ์จะพบว่า HCJ เพียงร้อยละ 8 ที่ AP มากกว่า 15 BU และ OJ ก็มีเพียงร้อยละ 37 เท่านั้นที่ค่า AP มากกว่า 15 BU อย่างไรก็ตามก็อาจสรุปได้ว่าผู้ป่วยที่ค่า AP มากกว่า 15 BU น่าจะเป็น OJ แต่รายที่ค่าต่ำกว่านั้นไม่อาจวินิจฉัยได้แน่นอน การที่ค่า AP ใช้วินิจฉัยไม่ได้มากเท่าที่ควรก็เนื่องจากผู้ป่วยที่เป็นนี้มีค่า AP ต่ำกว่าระดับตัดสินวินิจฉัย และผู้ป่วยตับอักเสบที่มีน้ำดีคั่งในเนื้อตับและพวก primary biliary cirrhosis มีค่า AP สูงกว่าระดับที่ใช้ตัดสินวินิจฉัย

TT และ flocculation tests ชนิดอื่นใช้เป็นหลักแยกชนิดดีซ่านมานานแล้ว^{10,23} ส่วนมากแนะนำให้ใช้หลายๆ ชนิดร่วมกัน HCJ ประมาณร้อยละ 90 และ OJ ประมาณร้อยละ 10 ให้ผล TT ผิดปกติ (มากกว่า 5 units)¹⁰ OJ ส่วนน้อยมากที่สุดค่า TT สูงกว่า 10 units^{16,28} จากรายงานนี้ HCJ ร้อยละ 73 และ OJ ร้อยละ 38 ให้ผล TT ผิดปกติ (ตารางที่ 4) เมื่อคิดรวมผู้ป่วยทั้ง 250 ราย ผลการวินิจฉัยโดยใช้ TT 5

units เป็นเกณฑ์จะถูกร้อยละ 67 และผิดร้อยละ 33

Transaminases มีประโยชน์มากในการแยกสาเหตุดีซ่าน²² ผู้ป่วยซึ่งค่า GOT สูงกว่า 300—400 BU น่าจะนึกถึงตับอักเสบชนิดเฉียบพลันมากกว่า OJ ตับแข็งหรือมะเร็ง^{19,27} OJ โดยเฉพาะที่เกิดจากนิ่วในท่อน้ำดีอาจมีค่า GOT สูงได้เท่าตับอักเสบเนื่องจากมีท่อน้ำดีอักเสบเกิดร่วมด้วย^{14,25} ผลการวินิจฉัยของรายงานนี้เมื่อใช้ค่า GOT 400 BU เป็นหลักจะวินิจฉัยถูกร้อยละ 68 และผิดร้อยละ 32 (ตารางที่ 4) ทั้งนี้เพราะรวมพวกตับแข็งซึ่งมักมีค่า GOT ต่ำไว้ใน HCJ ด้วยจึงทำให้จำนวนผู้ป่วยซึ่งมีค่า GOT สูงกว่า 400 units ในพวก HCJ น้อยไป ส่วนผู้ป่วยซึ่งเป็นตับอักเสบจากเชื้อไวรัสชนิดนี้ GOT มีประโยชน์ในการวินิจฉัยมากถ้าตรวจภายใน 1—2 สัปดาห์หลังจากเริ่มป่วย

Maclagan¹¹ เสนอหลักในการวินิจฉัยโดยใช้ TT มากกว่า 8 units พร้อมกับ AP น้อยกว่า 15 KA เป็น HCJ และเมื่อ TT บวกน้อยร่วมกับ AP มากกว่า 35 KA เป็น OJ ผลของการวิเคราะห์แยกสาเหตุทั้ง 2 พวกนี้ปรากฏว่าได้ร้อยละ 65—79 ผลของรายงานนี้เมื่อใช้เกณฑ์ AP 10 BU และ TT 5 units เป็นหลักแยกสาเหตุ

ปรากฏว่าวินิจฉัยถูกเพียงร้อยละ 44 ผิดร้อยละ 8 และวินิจฉัยไม่ได้ร้อยละ 48 (ตารางที่ 5) เมื่อเปลี่ยนระดับโดยกำหนดให้ HCJ อยู่ในพวก AP น้อยกว่า 10 BU และ TT มากกว่า 10 units และ OJ อยู่ในพวก AP มากกว่า 15 BU TT น้อยกว่า 5 units แล้วจะมีวินิจฉัยผิดเพียงร้อยละ 2 แต่ที่ถูกต้องเหลือเพียงร้อยละ 30 (ตารางที่ 6)

Clermont และ Chalmers⁴ รายงานว่าการใช้กราฟความสัมพันธ์ระหว่าง AP และ GOT แยกสาเหตุของอาการดีซ่านได้ผลดีกว่าใช้อัตราส่วน GOT/AP และเสนอให้ใช้ระดับ AP = 25 KA และ GOT = 250 units เป็นเกณฑ์แยกสาเหตุ ผลการศึกษาการใช้กราฟเช่นเดียวกับผู้ป่วยในรายงานนี้ปรากฏว่าเมื่อใช้ AP = 10 BU และ GOT = 300 units เป็นเกณฑ์สามารถวินิจฉัยได้ถูกต้องร้อยละ 45 ผิดร้อยละ 10 และวินิจฉัยไม่ได้ร้อยละ 45 (ตารางที่ 7) เมื่อเปลี่ยนเกณฑ์การแยกเป็น AP = 15 BU และ GOT = 400 units (ตารางที่ 8) ได้ผลวินิจฉัยถูกต้องร้อยละ 35 ผิดร้อยละ 3 และวินิจฉัยไม่ได้ร้อยละ 62 (154 ราย) ถ้านำพวกที่วินิจฉัยไม่ได้นี้มาวิเคราะห์ด้วย TT (HCJ เมื่อ TT ให้ผลบวกและ OJ เมื่อ TT ให้ผลลบ) จะวินิจฉัยถูกต้องอีก 111 รายเหลือที่วินิจฉัยผิดเพียง 43 ราย เมื่อนำไปรวมกับการวินิจฉัยครั้งแรก

โดยใช้ AP = 15 BU และ GOT = 400 units เป็นเกณฑ์จะได้ผลว่าวินิจฉัยถูกต้องร้อยละ 79 และ ผิดร้อยละ 21

Latner และ Smith⁸ ศึกษาผู้ป่วยดีซ่าน 106 ราย โดยใช้อัตราส่วน GOT/AP และ TT เป็นหลักแยกสาเหตุ พบว่าสามารถวินิจฉัยถูกต้องร้อยละ 86 ผิดร้อยละ 6 และวินิจฉัยไม่ได้ร้อยละ 8 ผลจากการศึกษา (รูปที่ 4) พบว่า GOT/AP น้อยกว่า 10 นั้นพบ HCJ น้อยมากเพียงร้อยละ 3 ส่วน OJ พบได้ถึงร้อยละ 72 และเมื่อ GOT/AP มากกว่า 30 พบ HCJ ร้อยละ 72 ส่วน OJ พบเพียงร้อยละ 12 ฉะนั้นถ้าใช้ HCJ/AP น้อยกว่า 10 เป็นข้อตัดสินวินิจฉัย OJ และ GOT/AP มากกว่า 30 เป็นข้อตัดสินวินิจฉัย HCJ แล้ว ในผู้ป่วย 250 รายนี้จะวินิจฉัยถูกต้องร้อยละ 51 และวินิจฉัยผิดร้อยละ 8 ส่วนอื่นร้อยละ 41 (103 ราย) เป็นพวกที่วินิจฉัยไม่ได้ (GOT/AP ระหว่าง 11-30) ถ้านำ 103 รายที่วินิจฉัยไม่ได้นี้มาพิจารณาโดยวิเคราะห์จาก TT (HCJ เมื่อ TT ให้ผลบวก และ OJ เมื่อ TT ให้ผลลบ) จะวินิจฉัยสาเหตุได้ถูกต้องอีก 66 รายเหลือที่วินิจฉัยผิด 37 ราย แสดงว่าเมื่อใช้ค่า GOT/AP และ TT ร่วมกันเป็นหลัก จะวินิจฉัยได้ถูกต้องร้อยละ 77 และผิดเพียงร้อยละ 23 ของผู้ป่วยทั้งหมด 250 รายนี้

ตารางที่ 9 สรุปผลการวินิจฉัยแยกสาเหตุของอาการดีซ่านโดยตรวจหน้าที่ของตับด้วยวิธีซีวีเคมี 4 วิธี ในผู้ป่วย 250 ราย

วิธีตรวจ	หลักการที่ใช้แยก		วินิจฉัยถูกต้อง %	วินิจฉัยผิด %	วินิจฉัยไม่ได้ %
	H CJ	O J			
TT	TT > 5	TT = < 5	67	33	—
GOT	GOT > 400	GOT < 400	68	32	—
AP	AP = < 10	AP > 10	69	31	—
AP + GOT	{ AP = < 10 GOT > 400	{ AP > 15 GOT < 300	35	3	62
AP + TT	{ AP = < 10 TT > 5	{ AP > 10 TT < 5	44	8	48
GOT/AP	GOT/AP > 30	GOT/AP < 10	51	8	41
GOT/AP + TT	TT > 5*	TT* = < 5	77	23	—
AP + GOT + TT	TT > 5**	TT* = < 5	79	21	—

* เฉพาะในรายที่มีค่า GOT/AP ระหว่าง 10 ถึง 30

** เฉพาะในรายที่ค่า AP ระหว่าง 10-15 BU และ GOT ระหว่าง 300-400 units

จากการศึกษาการตรวจหน้าที่ของตับด้วยวิธีซีวีเคมี 4 วิธีเพื่อแยกสาเหตุของอาการดีซ่านในผู้ป่วย 250 ราย พอจะสรุปผลได้ดังนี้ (ตารางที่ 9) เมื่อใช้วิธีตรวจชนิดใดชนิดหนึ่งแต่อย่างใดเป็นหลักในการแยกสาเหตุจะวินิจฉัยได้ถูกต้องประมาณ $\frac{2}{3}$ และผิดประมาณ $\frac{1}{3}$ เมื่อใช้ AP ร่วมกับ GOT หรือ TT จะวินิจฉัยถูกต้องประมาณ $\frac{1}{2}$ ผิดเพียง $\frac{1}{20}$ แต่วินิจฉัยไม่ได้เกือบ $\frac{1}{2} - \frac{2}{3}$ ถ้าใช้ AP GOT

และ TT พิจารณาร่วมกันจะวินิจฉัยได้ถูกต้องประมาณร้อยละ 80 จะเห็นได้ว่าการตรวจหน้าที่ของตับแต่ละวิธีในรายงานนี้มีข้อผิดพลาดไม่มากนักน้อยทุกชนิด จึงควรจะต้องระวังไม่ให้เชื่อผลการตรวจชนิดหนึ่งชนิดใดมากเกินไป การตรวจร่วมกันน้อยวิธีดังที่เสนอในรายงานนี้ คณะผู้รายงานเห็นว่าเหมาะสมไม่มากหรือน้อยเกินไป และยังได้ผลดีตามที่คาดหมาย

เอกสารอ้างอิง

1. Becker KL, Stauffer MH: Evaluation of concentrations of serum alkaline phosphatase in hepatitis and obstructive jaundice. Am J Med Sci 243:222-7,62
2. Bodansky A: Phosphatase studies; determination of serum phosphatase, factors influencing accuracy of determination. J Biol Chem 101: 93-104,33
3. Cantarow A, Nelson J: Serum phosphatase in jaundice. Arch Intern Med 59:1045-50,37

4. Clermont RJ, Chalmers TC: The transaminase tests in liver disease. Medicine 46:197-207,67
5. Ducci H: Contribution of the laboratory to the differential diagnosis of jaundice. JAMA 135: 694-8,47
6. Gutman AB: Serum alkaline phosphatase activity in diseases of the skeletal and hepatobiliary systems. Am J Med 27:875-901,59
7. Hoffbauer FW, Rames ED, Meinert JK: Limitations and merits of single serum sample analysis in the differential diagnosis of jaundice. J Lab Clin Med 34:1259-78,49

8. Latner AL, Smith AJ : Serum-transaminase alkaline-phosphatase ratio in differential diagnosis of jaundice. *Lancet* 2:915-7,58
9. Maclagan NF : Thymol turbidity test; new indicator of liver dysfunction. *Br J Exp Pathol* 25:234-41,44
10. Maclagan NF : Flocculation tests : chemical and clinical significance. *Br Med J* 2:892-6,48
11. Maclagan NF : Liver function tests in the diagnosis of jaundice. *Br Med J* 3:197-201,47
12. Malloy HT, Evelyn KA : Determination of bilirubin with the photoelectric colorimeter. *J Biol Chem* 119:481-90,37
13. Martin WB, Apostolakos PC, Roazen H : Clinical versus actuarial prediction in the differential diagnosis of jaundice. *Am J Med Sci* 240: 571-8,60
14. Mossberg SM, Ross G : High serum transaminase activity associated with extrahepatic biliary disease. A clinical and pathologic study of sixty patients with serum glutamic-oxaloacetic transaminase levels of 300 units or greater. *Gastroenterology* 45:345-53,63
15. Popper H, Schaffner F : Liver, structure and function. New York, Blakiston Company, 1957
16. Popper H, Steigman F : Differential diagnosis between medical and surgical jaundice by laboratory tests. *Ann Intern Med* 29:469-87,48
17. Reitman S, Frankel S : A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxaloacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am J Clin Pathol* 28:56-63,57
18. Modified according to Technical Bulletin no. 505 Sigma Chemical Co., St. Louis, Mo, USA 1957
19. Salkie ML : Too many tests? *Lancet* 2:915-6, 71
20. Schiff L : The differential diagnosis of jaundice. *Postgrad Med* 41:39-47, 67
21. Shay H, Sipler H : Minimal yet adequate program of liver function studies in differential diagnosis of jaundice. *Am J Med* 4:215-27, 48
22. Sherlock S : Diseases of the liver and biliary system. 4th edition. Oxford and Edinburgh, Blackwell Scientific Publications, 1968
23. Steigman F, Shrifter H, Dubin A : Enzyme profile in jaundice and liver disease. *Biochem Clin* 3:81, 64
24. Steigman F, Popper H, Hernandez, PR, et al : Flocculation tests in diagnosis of hepato-biliary disease. *Gastroenterology* 13:9-19, 49
25. Watson CJ : The importance of the fractional serum bilirubin determination in clinical medicine. *Ann Intern Med* 45:351-68, 56
26. Zimmerman HJ : The differential diagnosis of jaundice. *Med Clin North Am* 52:1417-44, 68
27. Zimmerman HJ : Liver function tests. *Mod Treat* 1:490-518, 64
28. Zimmerman HJ : Serum enzymes in the diagnosis of hepatic disease. *Gastroenterology* 46:613-8, 64
29. วิกิจ วีรานวัฑิต์ : การวินิจฉัยแยกโรคที่มีอาการเหลืองด้วยวิธีทางห้องปฏิบัติการ รวมเรื่องฟื้นฟูวิชาการครั้งที่แปด คณะแพทยศาสตร์และศิริราชพยาบาล 2508, หน้า 235-60