

นิพนธ์ค้นฉบับ

ค่าอ้างอิงของโปรตีนในน้ำไขสันหลัง*

เอมอร จันทรเวกิน**

ภิรมย์ กมลรัตนกุล***

Chantravekin E, Kamolratanakul P. Reference value for protein in cerebrospinal fluid. Chula Med J 1984 Jun; 28 (6) : 611-614

Reference value for protein in cerebrospinal fluid (CSF) was established in laboratory, at Department of Laboratory Medicine, for aid in clinical diagnosis. Sixty-six patients admitted at Chulalongkorn hospital, with diseases or injuries not associated with brain or nervous system. were used as subjects. This was due to unavailability of normal persons to be volunteers. Protein in CSF from these subjects was determined by modified Biuret's method and normal distribution of the values was obtained with mean \pm S.D. of 41.2 ± 9.1 mg/dl. The reference value (mean ± 2 S.D.) of 23.0-59.4 mg/dl obtained in this laboratory was slightly higher than those reported by other laboratories (20-40 mg/dl). This may result from variation in analytical techniques. However, when protein in CSF is a critical diagnosis of the disease e.g. asymptomatic neurosyphilis, the upper limit of reference value can be lowered to mean + 1 S.D. or 50.3mg/dl.

* ส่วนหนึ่งของโครงการที่ได้รับทุนวิจัยรชดาภิเชกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ ปี พ.ศ. 2524

** ภาควิชาเวชศาสตร์ชั้นสูตร คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

*** ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

การวินิจฉัยโรคโดยใช้ผลการศึกษาวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการนั้น จำเป็นต้องทราบค่าอ้างอิง (reference value) หรือค่าปกติ (normal value) เพื่อใช้เป็นเกณฑ์แยกแยะระหว่างภาวะปกติและพยาธิสภาพ ห้องปฏิบัติการจึงควรกำหนดค่าอ้างอิงหรือค่าปกติของผลการวิเคราะห์ชีวสารทุกชนิดสำหรับช่วยในการแปลผลการทดสอบ^(1,2) แต่วิธีดำเนินการเพื่อให้ได้ค่าปกตินั้นทำได้ยาก เพราะขึ้นอยู่กับจำนวนและลักษณะของประชากรตัวอย่าง การเปลี่ยนแปลงทางสรีรวิทยาของบุคคลคนเดียวกันหรือแต่ละบุคคล⁽³⁾ และขึ้นอยู่กับคุณสมบัติของการทดสอบ เช่น ความบ่อย ในการที่ผลการทดสอบให้ผลปกติในคนบ่วยที่ไม่ได้เป็นโรคที่ต้องการวินิจฉัย (specificity of test)⁽¹⁾ ซึ่งประการหลังเป็น ข้อมูลที่มีผู้ศึกษา ใช้น้อย ปัจจุบันนี้ห้องปฏิบัติการแต่ละแห่งจึงเพียงแต่กำหนดค่าอ้างอิงของการทดสอบนั้นเพียงเพื่อประโยชน์ในการพิจารณาประกอบการแปลผลการวิเคราะห์ภายในสถาบันหรือโรงพยาบาลที่ให้บริการสาธารณสุขที่ห้องปฏิบัติการนั้นให้บริการอยู่ ค่าอ้างอิงของการทดสอบของสารชีวเคมีแตกต่างกันตาม ระบบการบริหารงาน เพื่อดำเนินการวิเคราะห์ และเทคนิคที่ใช้สำหรับการวิเคราะห์⁽²⁾ ห้องปฏิบัติการภาควิชาเวชศาสตร์ชั้นสูง คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ได้กำหนดค่าอ้างอิงของสารชีวเคมีตามเทคนิควิธีวิเคราะห์ โดยใช้ค่าที่

อ้างอิงไว้ในหนังสือตำราหรือในวารสาร สิ่งแวดล้อมและวัสดุอุปกรณ์การปฏิบัติงานตลอดจนความสามารถของบุคลากรอาจจะมีข้อจำกัดทำให้ได้ผลแตกต่างกันได้ ห้องปฏิบัติการแห่งนี้ได้ดำเนินการวิเคราะห์สาร โปรตีน ในน้ำไขสันหลังเป็นงานบริการสาธารณสุขและงานวิจัย⁽⁴⁾ มาหลายปีแล้วและใช้ค่าอ้างอิงสำหรับภาวะปกติ 15-55 มก./100 มล.⁽⁵⁾ อย่างไรก็ตาม ตัวเลขนี้ไม่ได้เป็นค่าที่วิเคราะห์ได้โดยใช้เทคโนโลยีของห้องปฏิบัติการ คณะผู้รายงานมีวัตถุประสงค์จะหาค่าอ้างอิงของโปรตีน ในน้ำไขสันหลังโดยใช้เทคนิคการวิเคราะห์ที่ทำเป็นประจำอยู่แล้วในภาควิชาเวชศาสตร์ชั้นสูง สำหรับช่วยในการแปลผลการทดสอบนี้ เพื่อการวินิจฉัยหรือวางแผนการรักษา โรคระบบสมองและประสาทที่ต้องใช้ระดับโปรตีน ในน้ำไขสันหลัง

วัสดุและวิธีการ

1. ตรวจหาระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังที่ได้จากการเจาะหลัง (lumbar puncture) ผู้บ่วยก่อนการให้ยาระงับความรู้สึกทางไขสันหลังเพื่อการรักษาโรคด้วยวิธีผ่าตัด และไม่มีโรคที่เกี่ยวกับระบบสมองและเส้นประสาท จำนวนน้ำไขสันหลังทั้งหมด 66 ตัวอย่าง จากผู้บ่วยชาย 18 ราย อายุระหว่าง 19-70 ปี บ่วยด้วยโรค hernia 10 ราย นอกนั้นอีก 8 ราย เป็นโรคระบบทางเดินปัสสาวะ โรคกระดูกขา

หักจากอุบัติเหตุ และใส่คิงอักเสบ จากผู้ป่วยหญิง 48 รายอายุระหว่าง 18-61 ปี เป็นโรคทางระบบสุตินิกวีเวชวิทยา 33 ราย โรคระบบทางเดินปัสสาวะ 7 ราย อีก 8 รายเป็นใส่คิงอักเสบ โรคริดีสถวงทวารหนัก โรคกระดูกขาหักจากอุบัติเหตุ

2. นำน้ำไขสันหลังมาปั่นแยกให้เซลล์ (ถ้ามี) ตกตะกอน และนำส่วนใสข้างบนมาทำการวิเคราะห์หาปริมาณโปรตีนในน้ำไขสันหลังด้วยวิธีที่ปรับปรุงจากวิธี Biuret⁽⁶⁾ ซึ่งได้ปรับปรุงให้วัดระดับโปรตีนในปริมาณต่ำตั้งแต่ 25-200 มก./100 มล. โดยใช้ serum calibration references เป็นสารมาตรฐาน ซึ่งเป็นผลิตภัณฑ์ของ General Diagnostics, Division of Warner-Lambert Company, Morris plains, New Jersey, U.S.A. 07950

3. นำค่าที่วิเคราะห์ได้มาคำนวณหาค่าเฉลี่ย (mean) ค่าเบี่ยงเบนมาตรฐาน (standard deviation) และค่าพิสัย (range)

ผล

เมื่อนำค่าโปรตีนในน้ำไขสันหลังทั้ง 66 ตัวอย่างมาเขียนลงบนกระดาษกราฟพบว่ามีการกระจายตัวเป็นแบบปกติ คือเป็น normal distribution curve ค่า $\text{mean} \pm \text{S.D.} = 41.2 \pm 9.1$ มก./100 มล. ดังนั้นโดยปกติแล้วร้อยละ 95 ของข้อมูลจะกระจายตัวอยู่ระหว่าง

$\text{mean} \pm 2 \text{ S.D.}$ ซึ่งเท่ากับ 41.2 ± 18.2 หรือระหว่าง 23.0-59.4 มก./100 มล.

วิจารณ์

การศึกษาค่าอ้างอิงของระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังครั้งนี้ไม่ได้ใช้ตัวอย่างน้ำไขสันหลังจากคนสุขภาพปกติเพราะหาอาสาสมัครได้ยาก และอีกประการหนึ่งอาจมีปัญหาทางจริยธรรมของการทำวิจัยในมนุษย์ จึงได้หลีกเลี่ยงมาใช้วัตถุตัวอย่างจากผู้ป่วยด้วยโรคที่ไม่เกี่ยวข้องกับระบบสมองและประสาท และไม่เคยมีรายงานว่าโรคเหล่านั้นทำให้มีผลกระทบต่อส่วนประกอบของน้ำไขสันหลัง ค่าอ้างอิงที่ได้จากการศึกษาครั้งนี้อยู่ในเกณฑ์ที่สูงกว่าที่ได้เคยมีผู้รายงานไว้ในต่างประเทศ คือ 20-40 มก./100 มล.^(2,7) แต่อย่างไรก็ตามมีหลักฐานกล่าวไว้ว่าเนื่องจากระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังในภาวะปกตินั้นต่ำมากทำให้มีความแปรปรวนของเทคนิคการวิเคราะห์เกิดขึ้นได้บ่อย ทำให้ผลการวิเคราะห์คลาดเคลื่อนได้ระดับจึงอาจสูงได้ถึง 60 มก./100 มล.⁽²⁾ สำหรับความแม่นยำ (precision) ของวิธี Biuret ที่ใช้ อยู่ แสดงด้วยค่า coefficient of variation (CV %) ที่ระดับความเข้มข้น 25,50 และ 100 มก./100 มล. ร้อยละ 15.42, 7.78 และ 6.17 ตามลำดับ ซึ่ง 2 ค่าหลังอยู่ในเกณฑ์ความคลาดเคลื่อนที่ยอมรับได้ แต่สำหรับค่า CV ที่ระดับ 25 มก./100 มล. มีความแปรปรวน

ค่อนข้างมาก ซึ่งเป็นคุณสมบัติของวิธีหาโปรตีนจำนวนน้อยด้วยวิธี Biuret ส่วนรายงานการศึกษาในประเทศไทยนั้นไม่พบเอกสารอ้างอิงที่จะเปรียบเทียบได้

การตรวจระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังมีประโยชน์ช่วยในการวินิจฉัยโรคระบบสมองและประสาทที่ทำให้ระดับโปรตีนสูงปานกลางและน้ำไขสันหลังมีลักษณะใส⁽²⁾ เช่น โรคสมองอักเสบ (encephalitis) โรคซีฟิลิสที่มีการลุกลามไปยังสมองและระบบประสาท (neurosyphilis) โรค multiple sclerosis และ polyneuritis เป็นต้น ค่าอ้างอิงของระดับโปรตีนจึงเป็นเกณฑ์ที่ช่วยแยกแยะระหว่างความปกติและพยาธิสภาพ จากผลการศึกษาครั้งนี้

ได้ค่าอ้างอิง 23-59.4 มก./100 มล. เป็นพิสัยระหว่างค่า mean \pm 2 S.D. อย่างไรก็ตามมีโรคที่เกี่ยวกับระบบสมองที่ใช้ระดับโปรตีนในน้ำไขสันหลังเป็นเกณฑ์อย่างหนึ่งสำหรับการวินิจฉัย และเป็นโรคที่ให้การรักษาให้หายได้ ถ้าวินิจฉัยได้ในระยะเริ่มต้น เช่น asymptomatic neurosyphilis⁽⁴⁾ ในกรณีเช่นนั้นแพทย์ไม่ต้องการที่จะวินิจฉัยโรคผิดเลย อาจกำหนดเกณฑ์ค่าอ้างอิงทางด้านบน (upper limit of cut-off point) ให้มีค่าต่ำลงได้เป็น mean + 1 S.D. ซึ่งคือ 50.30 มก./100 มล. ได้ ค่าอ้างอิงสำหรับสารชีวเคมีนั้นนักวิเคราะห์และแพทย์ควรร่วมกันพิจารณากำหนดขึ้นเพื่อประโยชน์ในการแปลผลการวิเคราะห์ทางห้องปฏิบัติการ⁽¹⁾

อ้างอิง

1. Mass D, Galen RS. The predictive value theory, redefines quality assurance. Am J Technol 1981 Dec; 47(12) : 965-970
2. Zilva JF, Pannall PR. Clinical Chemistry in Diagnosis and Treatment. 3 ed Lloyd-Luke (Medical books, Ltd. London, 1979. 446-447
3. Broughton PMG. Quality control, In : Scientific Foundation of Clinical Biochemistry." Volume I. Analytical aspected, Edited by William DL, Nuun RF, Mark V. London. William Heinemann medical books Ltd. 1978. 459-480
4. ภิรมย์ กมรัตนกุล. Asymptomatic neurosyphilis : preliminary report, จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2524 ม.ค.; 25(2) : 859-865
5. West ES, Todd WR, Mason HS. Cerebrospinal fluid Textbook of Biochemistry, 4 ed London : MacMillan, 1966 : 621-622
6. Cannon DC, Olitzky I, Inkpen JA. Protein. In : "Clinical Chemistry Principles and Techniques. 2 ed. Henry RJ, Cannon DC, Winkleman W. Harper & Row publishers Inc. Maryland 1974. 413-415
7. Baron DN. A Short Textbook of Chemical Pathology, 3 ed. (reprinted). Hodder and Stoughton, Publisher London, 1979. 206-211