

นิพนธ์ต้นฉบับ

Original Article

หลักพยาธิกำเนิดทางพยาธิคลินิกโรคความผิดปกติ ของเมตาบอลิซึม

Pathogenesis in Clinical Pathology Aspect for Metabolic Disorder

วิโรจน์ ไววนิชกิจ พ.บ.

อนุมัติบัณฑิตสาขาเวชศาสตร์ครอบครัว

Viroj Wiwanitkit M.D.

Visiting Professor of Tropical Medicine

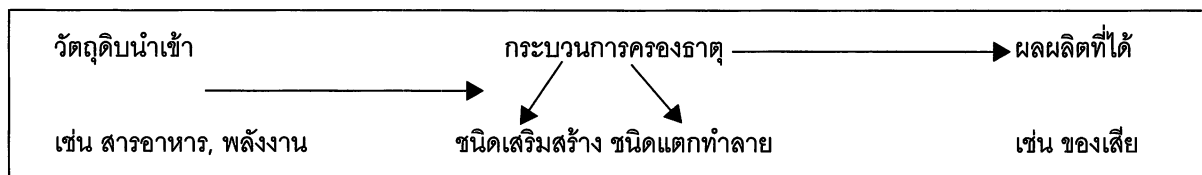
Hainan Medical College, China

บทนำเกี่ยวกับเมตาบอลิซึม¹⁻³

เมตาบอลิซึม (metabolism) จัดเป็นกระบวนการพื้นฐานที่สำคัญของสิ่งมีชีวิตทุกชนิด เพื่อการดำรงอยู่ได้ของสิ่งมีชีวิตนั้น ๆ ทั้งนี้ข้อความจะมีกระบวนการควบคุมเมตาบอลิซึมอยู่ตามกระบวนการ โดยผ่านทาง enzyme ระบบ hormone และระบบสารเคมีอื่น ๆ ทั้งนี้เมตาบอลิซึมนั้นอาจแบ่งย่อยออกเป็น 2 ประเภทคือ 1. เมตาบอลิซึมชนิดสร้างเสริม (Anabolism) เป็นการสร้างสิ่งต่าง ๆ

ขึ้นใหม่ และ 2. เมตาบอลิซึมชนิดแตกทำลาย (Catabolism) เป็นการสลายสิ่งต่าง ๆ ให้แตกทำลายลงไป ในระบบปกตินั้น การสร้างดุลยภาพของเมตาบอลิซึมจะเกิดขึ้น หากใช้ร่างกายของมนุษย์อยู่ได้ตามปกติ

ลักษณะเบื้องต้นของเมตาบอลิซึมนั้น จะประกอบด้วยกระบวนการ 3 อย่างคือ 1. นำเข้าวัตถุดิบ (substrate) 2. ผ่านกระบวนการกรองธาตุ 3. ส่งออกเป็นผลผลิต (product) ดังแสดงในรูปที่ 1



รูปที่ 1 แสดงกระบวนการสังเขปของเมตาบอลิซึม

หากพิจารณาตามแผนภาพในรูปที่ 1 แล้วจะเห็นได้ว่าความผิดปกติในกระบวนการใด ๆ ก็ตาม ทั้งสิ้น นั้นย่อมส่งผลให้เกิดความผิดปกติของกระบวนการเมตาบอลิซึม

ได้ทั้งหมด และมีผลสืบเนื่องไปตามลำดับเป็นลูกโซ่แบบเรียงลำดับอีกด้วย

1. ความผิดปกติของวัตถุดิบนำเข้าที่สำคัญ ได้แก่

การขาดแคลนวิตามินบี เช่น ขาดสารอาหาร การมีวิตามินบี นำเข้ามากเกินไปนั้นมีความ bilirubin overload จากการแตกทำลายของเม็ดเลือดแดงในเส้นเลือด เป็นต้น

2. ความผิดปกติของกระบวนการกรองธาตุ ซึ่งอาจเกิดจากความผิดปกติทางพันธุกรรมแต่กำเนิด ความเสื่อมถอยของร่างกาย (degeneration) ทำให้อัตราการกรองธาตุเกิดได้ลดลง การได้รับปัจจัยอื่น ๆ ภายนอกกระบวนการกรองธาตุ เป็นต้น

3. ความผิดปกติของผลผลิตที่ได้ อาจมีการอุดตันทำให้เกิดการค้างของผลผลิตที่ได้ เช่น มีภาวะ obstruction ของ biliary tract สำหรับความผิดปกติในแต่ละวันนั้น ย่อมส่งผลกระทบต่อสิ่งที่ได้กล่าวไว้แล้ว (ตารางที่ 1)

สาเหตุของความผิดปกติของเมตาบอลิซึม¹⁻³

ดังที่ได้กล่าวมาแล้วข้างต้นแล้วว่าการรบกวนใน

กระบวนการใด ๆ ของเมตาบอลิซึมก็จะก่อให้เกิดความผิดปกติได้ โดยความผิดปกตินั้นจะขึ้นที่ระดับเซลล์ที่เกิดเมตาบอลิซึมกับโรค ขยายวงกว้างขึ้น จนถึงระดับกายวิภาค เป็นโรคความผิดปกติของเมตาบอลิซึมที่ตรวจพบได้ทางคลินิกในที่สุดนั่นเอง

สำหรับโรคความผิดปกติของเมตาบอลิซึมนั้น มีหลายโรค และแต่ละโรคอาจมีสาเหตุที่แตกต่างกันไป บางโรคอาจยังไม่ทราบถึงสาเหตุที่เกิดขึ้นในปัจจุบัน แต่โดยรวม ๆ แล้ว มีกลุ่มสาเหตุที่สำคัญของโรคความผิดปกติของเมตาบอลิซึมอยู่ด้วยกัน 2 ประการคือ

1. ความผิดปกติทางพันธุกรรม มีโรคความผิดปกติทางเมตาบอลิซึมหลายโรคที่เกิดจากสาเหตุทางอนุกรมที่เด่นชัด โดยเฉพาะกลุ่มโรคพวก inborn error of metabolism และพวก receptor defect

2. ปัจจัยภายนอกและสิ่งแวดล้อม ซึ่งอาจก่อให้เกิด

ตารางที่ 1 แสดงความผิดปกติที่พบได้จากความผิดปกติในกระบวนการต่าง ๆ ของเมตาบอลิซึม

กระบวนการ	ผลกระทบที่พบได้
1. จัดกลุ่มนำเข้า 1.1 ขาดแคลนวิตามินบี 1.2 วิตามินบีนำเข้ามากเกินไป	มีวิตามินบีผิดปกติกระบวนการน้อยลง การเกิดการกรองธาตุ มีผลผลิตลดลงจนอาจไม่เพียงพอ มีวิตามินบีผ่านกระบวนการมากขึ้น และเกิดการกรองธาตุมากขึ้นจนอาจถึงขีดจำกัด มีผลผลิตเพิ่มขึ้นจนอาจเกินพอ อาจทำให้น้ำเข้าวิตามินบีการกรองธาตุในโรคเกิดการค้างทางวิตามินบี อาจทำให้ส่งออกผลผลิตไม่ได้ ส่งผลให้ผลผลิตลดลง บางกรณีอาจทำให้ได้ผลผลิตที่ผิดปกติไป ทำให้การกรองธาตุเกิดลดลง ทำการส่งผลผลิตวิตามินบี และได้ผลผลิตที่ลดลง
2. กระบวนการกรองธาตุ 2.1 ความผิดปกติทางพันธุกรรม 2.2 ความเสื่อมสภาพ 2.3 มีปัจจัยอื่น ๆ ภายนอกกระบวนการ	ทำให้เกิดการค้างของวิตามินบี และมีผลผลิตลดลง บางกรณีอาจทำให้ได้ผลผลิตที่ผิดปกติไป
3. ผลผลิต 3.1 ภาวะอุดตัน	ทำให้มีการค้างของผลผลิต

ตารางที่ 2 แสดงความผิดปกติในกระบวนการต่าง ๆ ของเมตาบอลิซึมที่มีข้อแนะนำให้มีการคัดกรอง⁸⁻¹¹

ความผิดปกติ	การคัดกรอง
Congenital hypothyroidism Phenylketonuria	คัดกรองในทารกแรกเกิดโดยการตรวจ TSH ¹² คัดกรองในทารกแรกเกิด (ในต่างประเทศ) ¹³

เกิดความเสื่อมของการครองธาตุ การนำเข้าวัตถุดิบ การส่งออกผลผลิตและกระบวนการครองธาตุก็ได้

ทั้งนี้อาจแยกแยะได้เด่นชัดในหลายกรณี เนื่องมาจากหลายโรคที่มีสาเหตุร่วมกันเนื่องจากพันธุกรรมและสิ่งแวดล้อม เช่น โรคเบาหวาน เป็นต้น

ความผิดปกติของการตรวจทางห้องปฏิบัติการตามพยาธิกำเนิดในโรคความผิดปกติของเมตาบอลิซึม¹⁻⁷

ทั้งนี้สามารถแบ่งกลุ่มความผิดปกติของผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการด้านพยาธิกำเนิดในโรคความผิดปกติของเมตาบอลิซึมได้อย่างคร่าว ๆ ออกเป็น 2 ประเภทคือ

1. ความผิดปกติที่เกิดจากวัตถุดิบ โดยมากมักเป็นภาวะที่มีวัตถุดิบค้างอยู่ ตัวอย่างเช่น การตรวจพบระดับน้ำตาลในเลือดสูง ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน การตรวจพบระดับ bilirubin ในเลือดสูงในผู้ป่วยที่มีภาวะเม็ดเลือดแดงแตกในหลอดเลือด

2. ความผิดปกติที่เกิดจากผลผลิต โดยอาจเป็นผลผลิตส่งค้าง เช่น มีภาวะอุดตันของทางเดินน้ำดี ทำให้มีระดับของ bilirubin ในเลือดสูงขึ้น ทั้งนี้อาจเป็นผลผลิตลดลง เช่น ขาดเอนไซม์จากต่อมหมวกไตบางตัวในภาวะ Congenital adrenal hyperplasia เป็นต้น

ทั้งนี้ความผิดปกติเหล่านี้จะมีความสัมพันธ์ของโรคความผิดปกติของเมตาบอลิซมนั้น ๆ ด้วย และนอกจากนั้น ความผิดปกติเบื้องต้นที่จัดเป็นความผิดปกติปฐมภูมิ อาจส่งผลให้เกิดภาวะความผิดปกติอื่น ๆ ตามมาได้มากมาย เป็นภาวะแทรกซ้อน และการตรวจวัดจากการตรวจทาง

ห้องปฏิบัติการ พบผลการตรวจที่ผิดปกติซึ่งจัดได้ว่าเป็นกรณีทุติยภูมิ เช่น การตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะในผู้ป่วยที่มีภาวะแทรกซ้อนทางไต ในผู้ป่วยที่เป็นโรคเบาหวานเช่นกัน

เอกสารอ้างอิง

1. วิโรจน์ ไวกานิชกิจ. อายุรกรรมห้องปฏิบัติการ. กรุงเทพฯ : จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย : 2547.
2. สรรพ คุ่มครองธรรม. Metabolic types. ว.ผิวหนังสือออนไลน์สู่พรรณหงส์ 2004 - Mar 2005 ; 20(1) : 38-41.
3. Gonzalez F. Metabonomics and medicine. งามาธิบดีเวชสาร 2005 Apr-Jun ; 28(2) : 69-73.
4. Kahler SG, Fahey MC. Metabolic disorders and mental retardation. Am J Med Genet C Semin Med Genet 2003 ; 15 ; 117(1) : 31-41.
5. Burton BK. Inborn errors of metabolism in infancy : a guide to diagnosis. Pediatrics 1998 ; 102(6) : E69.
6. Brady RO. Inherited metabolic diseases and pathogenesis of mental retardation. Ann Biol Clin (Paris) 1978 ; 36(2) : 113-9.
7. Kolodny EH, Cable WJ. Inborn errors of metabolism. Ann Neurol. 1982 Mar ; 11(3) : 221-32.
8. Wiwanitkit V. Screening tests in laboratory medicine

- : interesting test and rational use. Chula Med J ; 45 : 1031-8.
9. Ardaillou R, Le Gall JY ; Commission I (Annexe A) de l'Académie Nationale de Médecine. Mass neonatal screening using biological testing. Gynecol Obstet Fertil 2007 ; 35(4) : 367-74.
10. Kaye CI. Committee on Genetics, Accurso F, La Franchi S, Lane PA, Hope N, Sonya P, G Bradley S, Michele A LP. Newborn screening fact sheets. Pediatrics 2006 ; 118(3) : e934-63.
11. Kaye CI ; Committee on Genetics, Accurso F, La Franchi S, Lane PA, Northrup H, Pang S, Schaefer GB. Introduction to the newborn screening fact sheets. Pediatrics 2006 ; 118(3) : 1304-12.
12. Wiwanitkit V. Neonatal screening for hypothyroidism in Thailand : a summary for the screening results. Endocrinologist 2006 ; 16(5) : 255-6.
13. Hanley WB, Clarke JT, Schoonheydt W. Maternal phenylketonuria (PKU) a review. Clin Biochem 1987 ; 20(3) : 149-56.