

## مقایسه ارزش تشخیصی کولین استراز سرم با سایر تستهای کبدی در هیپاتیت ویرال

\* دکتر ناصر مهدوی \* \* دکتر محمد مهدی افلاطونی

استراز نامیده میشود که جدیداً به آن استیل کولین هیدرولاز میگویند. گروه دیگر کلین استرالا یا پَسودوکلین استراز است که نام جدید آن اسیل کولین استیل هیدرولاز بوده و در کبد و بسیاری از بافتها ساخته میشود و در پلاسما خون وجود دارد (۲ و ۳ و ۶). نام گذاری بالا کاملاً کیفیت و وضع استرازها را روشن نمیکند زیرا سوبسترای اختصاصی برای هر یک وجود ندارد.

هر دو دسته قادر به هیدرولیز استیل کولین طبیعی بوده ولی اثر آنها بر روی استیل کولین مصنوعی و سایر سوبستراها مانند پروکائین و نئوکائین متفاوت است از روی همین خاصیت دو گروه استیل کولین استراز و پزو دو کولین استراز قابل تشخیص و تفکیک از هم میباشد (۲ و ۶).

بطوریکه گفته شد قسمت اعظم کولین استراز سرم یا پَسودوکولین استراز در کبد ساخته میشود وارد خون میگردد. چنانچه کبدی آسیب به بیند آنزیم مذکور کمتر ساخته شده و در نتیجه مقدار آن در سرم کاهش مییابد. کاهش این آنزیم اکثراً با افزایش ترانس آمینازها در سرم همراه است زیرا پاتوفیزیولوژی این دو دسته آنزیم کاملاً متفاوت است. کاهش یکی مربوط بکم ساخته شدن و افزایش آن دیگر مربوط بپاره

مقدمه - استفاده از اندازه گیری آنزیمها مدتها محدود به اندازه گیری آنزیمهای دستگاه گوارش بود تا اینکه در سال ۱۹۲۹ Kay فعالیت فسفاتاز قلیائی را در سرم اندازه گیری نمود (۱) و بتدریج استفاده از اندازه گیری آنزیمها برای تشخیص بیماریها یا تعیین سیر بیماریها رو با افزایش گذاشت بطوریکه اکنون بیش از ۷۰۰ نوع آنزیم که تعیین فعالیت آنها در آزمایشگاه باسانی انجام میشود شناخته شده است.

تعدادی از آنزیمها نسبت بیافت یا عضوی کاملاً اختصاصی بوده و اندازه گیری آنها در تشخیص ناراحتیهای آن عضو بسیار ارزنده است.

بیشرفتهای چشم گیر در آنزیم شناسی کبدی سبب شده است که بکمک اندازه گیری آنها بسیاری از بیماریهای کبدی بسهولت شناخته شود. کولین استراز سرم نیز یکی از آنهاست که ارزش اندازه گیری آن در هیپاتیت ویرال با مقایسه با سایر تستهای کبدی موضوع این مقاله را تشکیل میدهد.

بطور کلی باید گفت که بدن دارای دو گروه استراز است که قادر است ترکیبات کلین با اسیدهای آلی را هیدرولیز نماید (۲ و ۶). یکی از این دو کلین استراز مخصوص بافت عصبی و گلبول قرمز میباشد و استیل کولین-

\* دانشیار آزمایشگاه بالینی دانشکده پزشکی پهلوی دانشگاه تهران.

\* \* دانشیار و مدیر گروه آموزشی آزمایشگاه بالینی دانشکده پزشکی رازی. دانشگاه تهران.

مقایسه میکنیم اختلاف رنگ مقدار کولین استراز را نشان میدهد. نتیجه بر حسب واحد در میلی لیتر مشخص میشود. مقدار طبیعی ۳ - ۵/۷ واحد در میلی لیتر است (۷ و ۸).  
- روش فتومتری. در این روش سوبسترا اس بوتیریل تیو - کولین پد اید است که بوسیله پ سودوکولین استراز خیلی زود و ساده تجزیه میشود در صورتیکه استیل کولین استراز بر روی آن تاثیری ندارد بنابراین آزمایش اختصاصی برای پ سودوکولین استراز است. بعنوان اندیکاتور رنگی ۵ و ۵ دی تیو بیس ۲ نیترو بنزوئیک اسید بکار میرود که با تیوکولین آزاد شده از سوبسترا ایجاد رنگ زرد مینماید که از روی سرعت تشکیل رنگ فعالیت آنزیم محاسبه میشود. استیل - کولین استراز بر روی این سوبسترا اثر ندارد بنابراین آزمایش اختصاصا برای پ سودوکولین استراز است (۴). در حال حاضر اهمیت اندازه گیری کولین استرازها در تشخیص مسمومیت بعلت حشره کشهای آلی فسفات مانند پاراتیون و همچنین داروهای شل کننده عضلات مانند Suqametho- nium میباشد (۵) و بخصوص اندازه گیری پ سو - دوکولین استراز در تشخیص بیماریهای سیتوکیتیک کبدی حاد و مزمن ارزش فراوانی دارد.

#### نحوه کار:

برای تعیین ارزش تشخیصی اندازه گیری کولین استراز سرم، مطالعه بر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به پاتیت ویرال بستری در بیمارستان پهلوی انجام گرفت. روش اندازه گیری بدو روش مرکوتست و فتومتری بود. همزمان با اندازه گیری کولین استراز اندازه گیری ترانس آمینازها، فسفاتاز قلیائی، بیلیروبین و بعضی تستهای کبدی انجام شد. تا آنجا که ممکن بود سعی شد بوسیله تکرار آزمایشات در فواصل معین اهمیت آزمایش کولین استراز در تشخیص، پیش آگهی و همچنین نتیجه درمان بیماری روشن شود.

#### نتیجه:

۱ - در این بیماری همیشه کولین استراز سرم کاهش مییابد. بهبود بیمار سبب افزایش و طبیعی شدن این آنزیم

شدن سلول و ریختن آنزیم بخارج سلول و بالاخره بسرم خون میباشد (۲ و ۴).

#### مواد و روش:

روشهای متعددی برای اندازه گیری کولین استرازها وجود دارد که مهمترین آنها عبارتند از:

- روش Michel and Jarson (۱۹۵۷) که اساس آن بر روی تغییر pH بعلت آزاد شدن اسید استیک توسط آنزیم از سوبسترای استیل کلین بروماید است. در این روش یک واحد آنزیم عبارت از مقدار آنزیم موجود در ۱/۵ سی سی سرم یا پلاسماست که قادر باشد در مدت یکساعت و در حرارت ۲۵ درجه سانتیگراد PH سوبسترا را از ۸ به ۷ برساند.

- روش Biggs, Cary and Morison (۱۹۵۸) بر اساس اندازه گیری میکرومولهای اسید استیک آزاد شده از استیل کولین بروماید توسط آنزیم محتوی در ۱ سی سی سرم در حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد و بمدت نیم ساعت میباشد (۲).  
- روش White head and Jonson (۱۹۶۴) بر اساس زمان لازم برای پائین آوردن PH بمقدار ۰/۲ توسط اسید استیک آزاد شده است (۲).

- روش Malander که اسید استیک حاصله از هیدرولیز استیل کولین کلراید توسط آنزیم را با معرف فنل اندازه میگیرند (۴).

- روش گازومتری Warburg که اسید استیک حاصله از اثر آنزیم بر روی سوبسترا را تحت اثر بی کربنات قرار داده و CO<sub>2</sub> متصاعد شده را اندازه میگیرند و از روی آن مقدار آنزیم محاسبه میشود (۲ و ۴).

- روش سریع با نوار Merhotext بسیار ساده مییابد و بکمک نوار آغشته به استیل کولین کارخانه مرگ انجام میشود. چنانچه نوار بسرم یا پلاسما آغشته شود آنزیم موجود در سرم روی استیل کولین موجود در نوار که دارای PH لازم نیز میباشد اثر کرده و آنرا هیدرولیز مینماید، اسید استیک آزاد شده باعث رنگی شدن نوار میگردد. بلافاصله و بعد از شش دقیقه رنگ نوار را با شاهد

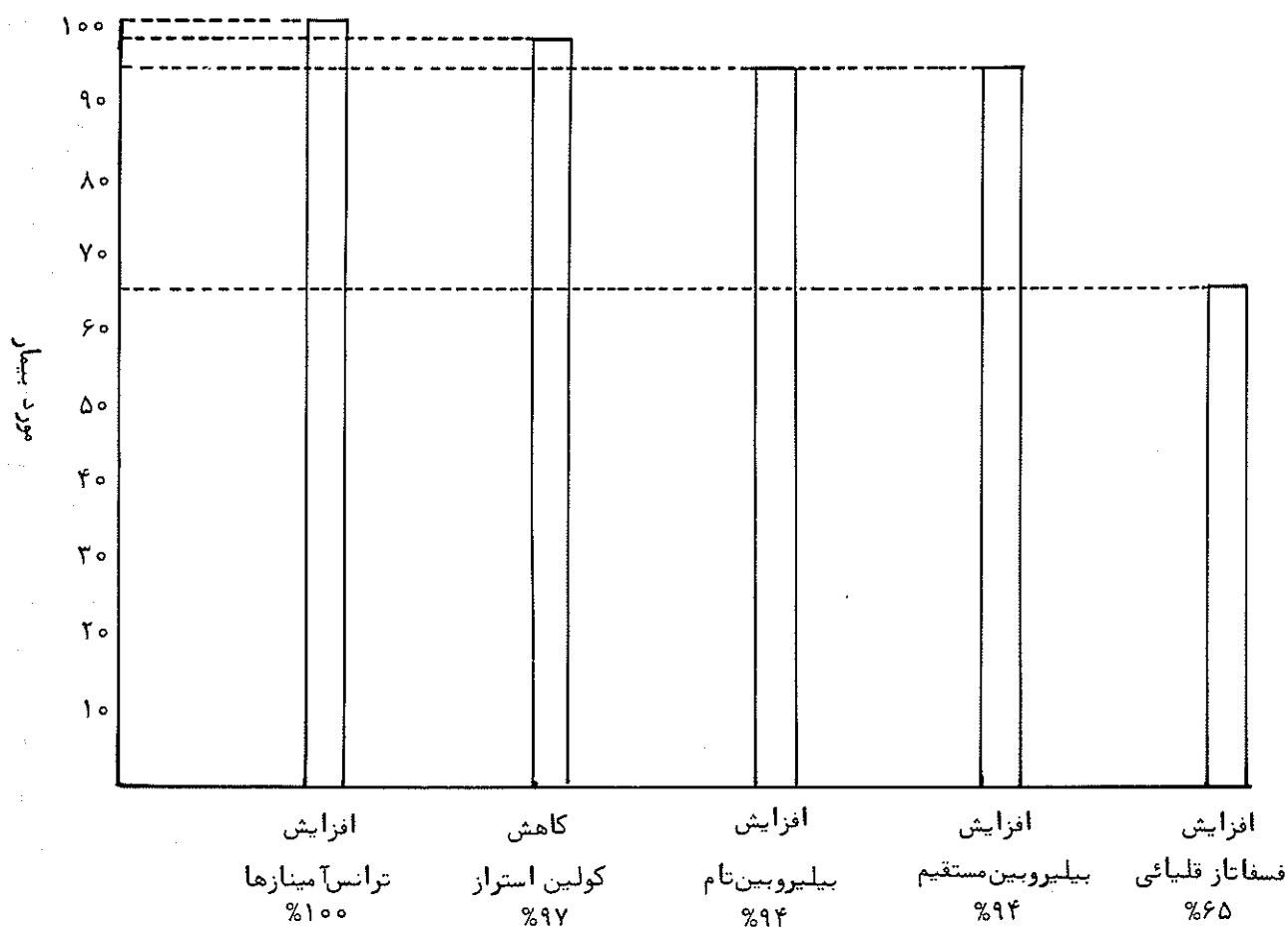
۳- در هپاتیت ویرال کاهش کولین استراز اکثراً با افزایش مختصر فسفاتاز قلیائی همراه است زیرا در هپاتیت مختصری انسداد مجاری صفراوی داخل کبدی وجود دارد ولی هرچه تخریب سلولی افزایش یابد فسفاتاز قلیائی کاهش مییابد.

۴- افزایش بیلروبین تام و مستقیم در هپاتیت ویرال همیشه همراه با کاهش کولین استراز سرم است. کم شدن مقدار بیلروبین تام و مستقیم سرم همراه با افزایش کولین استراز دلیل بهبود بیماری می باشد.

نمودار زیر مقایسه فعالیت آنزیم کولین استراز، ترانس آمینازها، فسفاتاز قلیائی، مقدار بیلروبین تام و مستقیم سرم خون بیماران ما را نشان میدهد (۴).

میشود. افزایش این آنزیم با سرعت بهبودی بیمار رابطه مستقیم دارد و هرچه بیمار سریعتر بهبود یابد این آنزیم نیز سرعت زیاد میشود. کاهش مرتب آن دلیل وخامت بیماری است.

۲- کاهش کولین استراز در مرحله تخریب سلولی پیوسته با افزایش ترانس آمینازها همراه است و تغییرات این آنزیم در جریان هپاتیت ویرال در خلاف جهت هم و دارای یک رابطه مستقیم یا تخریب سلول کبدی می باشد. بدین معنی که در تخریب شدید سلول کبدی کاهش کولین استراز سرم و افزایش ترانس آمینازها شدید و در تخریب سلولی کم این تغییرات نیز جزئی است. افزایش G.P.T. اکثراً بیش از  $G_{\text{PT}}$  بوده و نسبت به  $G_{\text{PT}}$  کمتر از واحد میشود.



بحث:

کولین استراز سرم که

Butyrylcholinesterase

Pseudocholinesterase

و همچنین کولین استراز Plasmacholinesterase

غیر اختصاصی نیز نامیده شده است یک موکوپروتئید است با وزن ملکولی ۱۶۵۰۰۰ که در الکتروفورز ۹۵ درصد بطرف گلبولین‌ها و ۵ درصد بطرف آلبومین حرکت میکند.

وظیفه و عمل آنزیم کاملا مشخص نشده. همراه با

کولین استراز سرم وجود یک آنزیمی که اختصاصا استیل کولین را تجزیه میکند ثابت شده است. در روشهای جدید بیهوشی

که از عضله شل‌کنهائی از نوع Succinylcholinchlorid

استفاده میشود لازم است قبل از شروع

بیهوشی نسبت به طبیعی بودن فعالیت کولین استراز سرم

اطمینان حاصل شود. چون روشهای متعددی برای اندازه -

گیری فعالیت کولین استراز سرم ابداع شده بنابراین مقایسه نتایج آنها با یکدیگر و همچنین تفسیر آنها مشکل شده است.

فعالیت کولین استراز سرم بخصوص در مواردیکه بافت کبدی

آسیب ببیند بطور قابل ملاحظه‌ای کم میشود و بطور کلی در

هیپاتیت‌های مزمن، تومورهای بدخیم، بیماریهای سیستماتیک

کبد، کم بود مواد غذایی و همچنین در کاردیوپاتی‌های

مزمن از فعالیت کولین استراز سرم کاسته میشود.

کولین استراز سرم در سلولهای کبد ساخته شده از آنجا

وارد خون میشود. چنانچه بعلت آسیب‌های وسیع و مزمن

قابلیت سنتز سلولهای کبدی کم بشود، در نتیجه فعالیت

کولین استراز هم مانند غلظت آلبومین در سرم پائین می‌آید

(۹) H. Weideman گزارش میدهد:

از ۳۵۰ بیمار زن و مرد در سنین مختلف که بعلت

گوناگون به بیمارستان مراجعه کرده بودند آزمایش کولین -

استراز سرم بعمل آمد که نتیجه آن بصورت نمودار در زیر

دیده میشود.

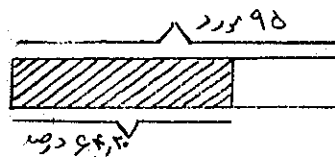
کم شدن فعالیت کولین استراز سرم در بیماران مبتلا

به سیروز کبدی واضح‌تر از سایر موارد بخصوص اگر سیروز با

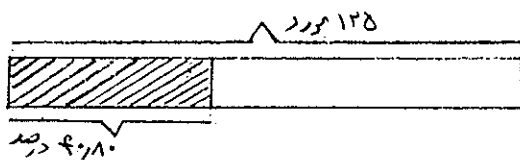
اسیت همراه بود (۹).

نسبت درصد بیماریهای مختلف در ۳۵۰ بیماری که

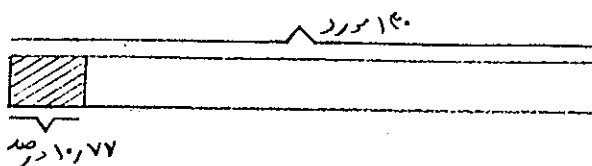
مورد مطالعه قرار گرفته‌اند و همچنین تعیین نسبت درصد



بیماریهای کبدی



هیپاتیت‌های مزمن  
بیماریهای بدخیم کبد  
کاردیوپاتیهای مزمن



بدون علائم کلینیکی و پاراکلینیکی



فعالیت کولین استرازسوم طبیعی است

فعالیت کولین استرازسوم کم شده

کولین استراز طبیعی و غیر طبیعی بین آنان.

تعیین فعالیت کولین استراز سرم توسط Lehmann

بعنوان یک آزمایش پر اهمیت برای تعیین طرز کار کبد در نزد

بیماران مبتلا به سیروز که میبایستی تحت عمل (پورتوکاو)

قرار بگیرند انجام شد (۱۰)

فعالیت کولین استراز سرم در ۵ بیمار که تحت عمل

تعویض کبد قرار گرفته بودند مطالعه شد و کاهش فعالیت این

آنزیم هنگام دفع عضو مذکور و ایجاد کولانژیت مشاهده

گردید. پس از آن در اثر معالجه و برطرف شدن عوارض

مذکور فعالیت کولین استراز سرم بحد طبیعی بازگشت در

بیمارانیکه تحت عمل تعویض کبد قرار گرفته‌اند شاید آزمایش

کولین استراز سرم برای دنبال کردن بیماری مفید باشد (۱۰)

## خلاصه

برای تعیین ارزش تشخیصی آنزیم کولین استراز مطالعه برزوی ۱۰۰ بیمار بستری در بیمارستان پهلوی که بعلت هیپاتیت ویرال مراجعه نموده بودند بعمل آمد. اندازه گیری این آنزیم بدو روش مرکوتست و فترمتری انجام گرفت و نتیجه آن با بعضی از تستهای کبدی از قبیل ترانس آمینازها، بیلیروبین سرم و فسفاتاز قلیائی مقایسه گردید و چنین نتیجه گرفته شد:

آنزیم کولین استراز هنگامیکه کبد آسیب ببیند مقدار آن کاهش مییابد و درست تغییرات آن در جهت عکس ترانس آمینازهاست. پیش آگهی بیماری و نتیجه درمان را از سیر تغییرات آنزیم مذکور تا حدی میتوان پیش بینی کرد. بطوریکه مشاهده شد در اغلب موارد که کولین استراز بیمار خیلی پائین بود امکان بهبودی نیز کمتر و یا بهبودی بکندی صورت گرفته است.

## References

1. Dr. Ravanchenas. 1965. Hepatique tests. Teheran. 125.
2. Lynch and others. 1969. Medical laboratory technology and clinical pathology. 2ed. Philadelphia. W.B. Saunders. 299-301.
3. Arthur Gayton. 1971. Medical physiology 4ed. Philadelphia. W.B. Saunders. 61.
4. Dr. All Fadaei, 1971. These. University of Teheran. 18.
5. Hunter A.R. 1970. Brith. J. Anesth. 42: 872.
6. Polonovski. 1963. Exploration biologiques en pediatrie. 2ed Paris. Exp. scient, Francaise. 71.
7. Hartel u.a., Zschr. Klin. chem. 5 (1967): 26.
8. F. Hoppe, med. Labor. 19 (1966): 240.
9. H. Weideman Med. Welt, 17 [1966] 30: (1575).
10. H. Lehmann (1971), Pseudocholinesterase Activity in Liver Transplantation the Lancet 22: 1040.