

## ผลึกชาร์คอต-เลย์เดน กับความสำคัญทางคลินิก

ประเสริฐ สัทธีเจริญชัย\*

**Sitthicharoenchai P. Charcot-Leyden crystal and its clinical significance. Chula Med J 1988 Mar; 32(3) : 211-218**

*Charcot-Leyden crystals (CLC) are formed by human eosinophils and basophils. They occur both in crystalline and soluble forms. These crystals are hexagonal dipyrramids with bases opposed and are composed of the protein lysophospholipase. The usual crystal measures 20-40 microns in length and appears colorless under light microscope. CLC are associated with diseases involving blood and tissue eosinophilia. Not only CLC can be found in stools and tissues of patients with certain parasitic infections but also with other diseases such as in tear of those with vernal keratoconjunctivitis, in sputum of those with asthma, in the eosinophilic granuloma of the bone etc. Although the physicochemical and biochemical characteristics of CLC were extensively studied but the actual biological property is still obscure.*

Reprint requests : Sitthicharoenchai P, Department of Parasitology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10500, Thailand.

Received for publication. January 25, 1988.

ในปี พ.ศ. 2396 Charcot และ Robin ได้ค้นพบผลึกชนิดหนึ่งในม้ามและเลือดของผู้ป่วยที่เสียชีวิตด้วยโรค chronic leukemia และในปี พ.ศ. 2415 Leyden ก็พบและบรรยายผลึกลักษณะเดียวกัน จากเสมหะผู้ป่วยด้วยโรคหอบหืด (bronchial asthma) ต่อมาจึงมีผู้ตั้งชื่อผลึกดังกล่าวว่า Charcot-Leyden crystal (CLC) ซึ่งมีรูปร่าง

คล้ายปิรามิดฐานหกเหลี่ยม 2 อัน วางบนฐานเดียวกัน โดยปลายยอดชี้ไปในทิศทางตรงข้าม (hexagonal dipyrramids with bases opposed) แต่ละด้านของผลึกทำมุมที่ยอดปิรามิดประมาณ 20 องศา เมื่อดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา (light microscope) พบว่าเป็นผลึกไม่มีสี ขนาดประมาณ 20-40 ไมครอน (รูปที่ 1)

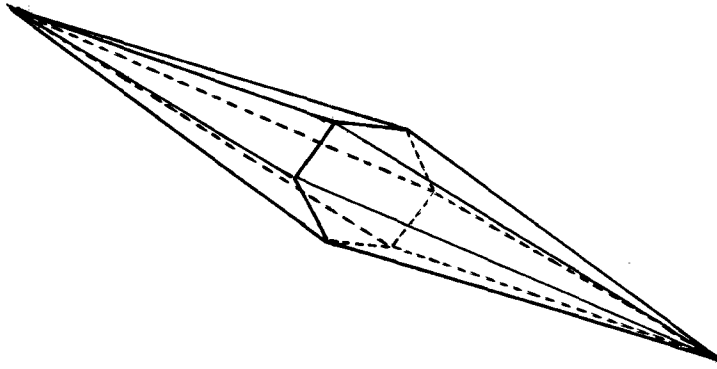


Figure 1 Diagram of Charcot-Leyden Crystal (CLC). (Ayres WW. Blood. 1949)

ในการตรวจจูลจาะผู้ป่วยเพื่อหาเชื้อปรสิต บางครั้งมักจะพบผลึกดังกล่าวรวมอยู่ด้วย และเชื่อว่ามีส่วนสัมพันธ์กับปรสิตบางชนิด ได้มีการศึกษาถึงต้นกำเนิดตลอดจนคุณสมบัติบางประการ และความสำคัญทางคลินิกของ CLC อย่างกว้างขวาง ซึ่งได้มีผู้รายงานไว้มากในระยะเวลาต่อมา ดังนั้นจึงได้รวบรวมเสนอไว้ในบทความนี้

## ต้นกำเนิดของ CLC

ในระยะแรกเชื่อว่า CLC มีความสัมพันธ์เฉพาะกับภาวะที่มี eosinophil สูงในเลือดหรือการมี proliferation ของ eosinophil ในเนื้อเยื่อเท่านั้น ต่อมาในปี พ.ศ. 2508 Archer และ Blackwood<sup>(1)</sup> ตั้งข้อสังเกตว่า เม็ดโลหิตขาวชนิด basophil สามารถสร้างผลึกดังกล่าวได้เช่นกัน และได้รับการยืนยันต่อมาจากการศึกษาของ Ackerman และคณะ<sup>(2)</sup> ในปี พ.ศ. 2525 ดังนั้นนับจนถึงปัจจุบันเซลล์ที่ถูกพบว่าสามารถสร้าง CLC ได้มีเพียง 2 ชนิดคือ eosinophil และ basophil ของคนและสัตว์ในตระกูล primate เท่านั้น<sup>(3)</sup> ไม่พบว่าเซลล์ชนิดอื่น เช่น mast cell<sup>(4)</sup> สามารถสร้างได้เลย เป็นต้น

มีผู้พยายามศึกษาตำแหน่งภายในเซลล์ที่สร้าง CLC ไว้มาก นับตั้งแต่ปี พ.ศ. 2492 Ayres<sup>(5)</sup> ค้นพบวิธีทำให้ eosinophil สร้าง CLC โดยใช้สารลดแรงตึงผิวชนิด

หนึ่ง คือ dihexyl sodium sulfosuccinate (Aerosol MA) ซึ่งทำให้เกิดการแตกตัวของ eosinophil จนเกิดผลึก CLC ในเวลาเพียงไม่กี่นาที แทนที่ต้องใช้วิธีทิ้งไว้หลายวัน เพื่อให้เกิดผลึกชนิดนี้ ในปีต่อมา Ayres<sup>(6)</sup> ได้ศึกษาคุณสมบัติต่าง ๆ โดยใช้สารเคมีหลายชนิด การย้อมติดสี และเฝ้าติดตามการเกิดผลึกโดยใช้กล้องจุลทรรศน์ชนิด phase contrast รวมทั้ง polarizing และเชื่อว่า CLC จะเกิดภายหลังการแตกสลาย (lysis) ของ eosinophil พร้อมทั้งตั้งข้อสันนิษฐานว่า CLC ถูกสร้างจากโปรตีนชนิดหนึ่งในนิวเคลียส โดยไม่มีส่วนเกี่ยวข้องกับ eosinophilic granule เลย เพราะคุณสมบัติในการติดสีของผลึกแตกต่างกับของเปลือกที่หุ้ม granule ดังกล่าว ต่อมาในปี พ.ศ. 2502 Welsh<sup>(7)</sup> ได้ศึกษาการเกิด CLC โดยใช้กล้องจุลทรรศน์อิเล็กตรอน (electron microscope) กลับพบว่า แม้นิวเคลียสของ eosinophil ยังไม่แตกสลายก็มี CLC เกิดขึ้นได้ จึงไม่น่าที่ CLC จะถูกสร้างจากนิวเคลียสโดยตรง อีกทั้งยังพบว่าโปรตีนภายใน core ของ eosinophilic granule มีลักษณะคล้ายคลึงกับ CLC มาก ความคิดดังกล่าวได้รับการสนับสนุนจากการศึกษาของ Archer ในปี พ.ศ. 2508<sup>(1)</sup> พบว่า เมื่อทำการแยกสกัดเฉพาะส่วนที่เป็นนิวเคลียสของ eosinophil มาทำเป็นสารละลายก็ไม่พบการเกิด CLC แต่กลับพบว่าสารละลายที่สกัดจาก

ส่วนไซโตพลาสซึมของเซลล์ ซึ่งประกอบด้วยโปรตีนและ RNA โดยปราศจากส่วนที่เป็น granule มี CLC เกิดขึ้นมากมาย และมากกว่าสารสกัดส่วน eosinophilic granule Gleich และคณะ<sup>(8)</sup> ในปี พ.ศ. 2519 ทำการศึกษาเปรียบเทียบคุณสมบัติของ CLC กับ major basic protein (MBP) จาก eosinophil ของคน พบว่าทั้งสองมีคุณสมบัติแตกต่างกันโดยสิ้นเชิง ทั้งน้ำหนักโมเลกุล คาร์โบไฮเดรตที่เป็นองค์ประกอบ แถบของโปรตีนที่เกิดขึ้นจากการทำ electrophoresis ตลอดจนกรดอะมิโนที่เป็นองค์ประกอบ และในปี พ.ศ. 2524 Durack และคณะ<sup>(9)</sup> พบว่า CLC เป็นคนละชนิดกับ eosinophil derived neurotoxin ใน eosinophilic granule จนกระทั่งในปี พ.ศ. 2525 Weller และคณะ<sup>(10)</sup> ทำการศึกษา CLC ที่ได้จากการเตรียมในหลอดทดลอง กับที่ได้จากอุจจาระผู้ป่วย โดยใช้ monospecific antisera ต่อ purified eosinophil lysophospholipase พบว่า CLC ที่ได้จากทั้งสองแหล่งมีคุณสมบัติทางเคมีฟิสิกส์ (physicochemical characteristics) เหมือนกัน และให้ pattern of immunochemical identity โดยวิธี Ouchterlony analysis นอกจากนี้เมื่อใช้วิธี indirect immunofluorescence ศึกษา CLC พบว่ามี eosinophilic lysophospholipase เป็นองค์ประกอบเพียงอย่างเดียว และ CLC ที่ได้จากอุจจาระเมื่อทำให้เป็นสารละลายสามารถกลับคืนเป็นรูปผลึกเดิมได้อีก ปัจจุบันเชื่อว่า CLC เป็น membrane associated

protein ชนิดหนึ่ง ซึ่งมีคุณสมบัติเป็น lysophospholipase จากการศึกษานี้ของ Butterfield และคณะ<sup>(11)</sup> ในปี พ.ศ. 2527 พบว่า MBP และ CLC โปรตีนถูกสร้างจาก eosinophil granule ตั้งแต่เป็นระยะ eosinophilic promyelocyte ในไขกระดูก ซึ่งแสดงว่าระหว่างที่มี maturation ของ eosinophil ก็มีการเกิด degranulation แล้ว

### คุณสมบัติของ CLC

#### 1. คุณสมบัติทางเคมีและฟิสิกส์

CLC โปรตีนเป็น lysophospholipase มีน้ำหนักโมเลกุล 13,000 daltons ประกอบด้วยกรดอะมิโน 18 ชนิด<sup>(8)</sup> โดยมี glutamic, valine, aspartic, serine และ leucine มากกว่าชนิดอื่น นอกจากนี้ยังมี threonine, proline, glycine, alanine, methionine, isoleucine, tyrosine, phenylalanine, histidine, lysine, arginine, tryptophan และ cysteine เป็นองค์ประกอบด้วย ซึ่งเรียงตัวเป็น polypeptide เส้นเดี่ยว มี free sulfhydryl 1 กลุ่ม มักจะมีแนวโน้มในการรวมกลุ่มกัน (aggregate) เนื่องจาก CLC มีคุณสมบัติ hydrophobicity<sup>(12)</sup> นอกจากนี้ยังมีฤทธิ์เป็นกรดอ่อน<sup>(13)</sup>

CLC มีคุณสมบัติในการติดสีหลายแบบดังแสดงในตารางที่ 1

**Table 1** Some staining reactions of Charcot-Leyden crystals.

Staining techniques	Colour
1. Acid fuchsin	Bright red
2. Bromthymol blue	Blue
3. Crystal violet	Purple
4. Eosin S	Unstained
5. Eosin Y	Unstained
6. Giemsa's	Blue
7. Hematoxylin - eosin	Red
8. Iron - hematoxylin	Black
9. Mallory's phosphotungstic acid	Dark blue
10. Methyl green (pH 4.5)	Green
11. Methylene blue	Blue
12. Modified cold Kinyoun acid fast	Pink
13. Neutral red	Red
14. Pheoxine	Unstained
15. Sudan IV	Unstained
16. Sudan black B	Unstained
17. Toluidine blue	Blue
18. Trypan blue	Unstained

Remark : The CLC stained well with nuclear and basic stains, but not with fat stains; nor were they eosinophilic. (Ayres WW. Blood. 1949 & Hornung M. Proc Soc Exp Biol Med. 1962)

สำหรับคุณสมบัติทางด้าน crystallography นั้นพบว่า CLC มีรูปร่างคล้ายปิรามิด ฐานหกเหลี่ยมสองอันวางบนฐานเดียวกันโดยปลายยอดชี้ไปในทิศทางตรงกันข้าม ผลึกไม่มีสี มี axis เดียว (uniaxial) ให้ double polarizing power (anisotropism) ซึ่งคุณสมบัติดังกล่าวจะถูกทำลายโดยความแห้งและการย้อมด้วยสี acid fuchsin<sup>(6)</sup> CLC ที่เตรียมจาก alcohol-fixed smear ไม่ละลายใน acetone, benzene, ether, xylene, chloro-

form, 5% HCL, 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> แต่ละลายใน 1% ammonium hydroxide สำหรับ CLC ที่อยู่ในเนื้อเยื่อจะไม่ละลายใน acetone, ether, xylene, chloroform, carbon tetrachloride, 5-10% HCL, 1% ammonium hydroxide และ 10% NaOH<sup>(6)</sup> สำหรับความสามารถในการละลายของ CLC ที่ได้จากอุจจาระผู้ป่วยใหม่ ๆ ซึ่งมีการติดเชื้อปาราสิต แสดงในตารางที่ 2

Table 2 Solubility of Charcot-Leyden Crystals.

SOLVENT	SOLUBLE*
1. Cold water (20° C)	-
2. Hot water	+
3. NaHCO <sub>3</sub> 5%	-
4. Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub> 5%	+
5. HCL 0.005 N	-
6. HCL 0.0075 N	+
7. NaOH 0.005 N	-
8. NaOH 0.0075 N	+
9. Acetic acid 1.25%	-
10. Acetic acid 2.5%	+
11. NH <sub>4</sub> OH 2%	-
12. NH <sub>4</sub> OH 5%	+

\*The crystals were insoluble in alcohol, acetone, ether, chloroform and carbon tetrachloride. They dissolved slowly in aqueous solvents (16-48 hr. in 0.005 N HCL or 0.005 N NaOH; several days in distilled water at 4°-8°C).

+ = Dissolved immediately

(Hornung M. Proc Soc Exp Biol Med. 1962)

อนึ่ง สารละลาย CLC ที่อาจมีฤทธิ์เป็นกรดหรือด่างก็ตามเมื่อทำให้ pH ของสารละลายเป็น 7.2 โดยใช้ 0.01 N NaOH หรือ 0.01 N HCL เติมลงไป สามารถทำให้สารละลาย CLC กลับคืนเป็นรูปผลึกได้ใหม่<sup>(14)</sup>

## 2. คุณสมบัติทางชีวภาพ

เป็นที่แน่นอนว่า CLC เป็นคนละชนิดกับ MBP แม้ว่าจะถูกสร้างจาก eosinophilic granule เช่นเดียวกัน แต่ MBP มีความสามารถในการทำลายพยาธิหลายชนิด เช่น schistosomulae ของ *Schistosoma mansoni*<sup>(15)</sup>, larvae ของ *Trichinella spiralis*<sup>(16)</sup> trypomastigote ของ *Trypanosoma cruzi*<sup>(17)</sup> เป็นต้น นอกจากนั้นยังมี cytolytic effect ต่อ tracheal epithelium ของ guinea pig<sup>(18)</sup> และคนด้วย MBP ยังมีฤทธิ์กระตุ้น noncytolytic IgE-independent, energy and calcium dependent histamine release จาก basophil ของคนและ mast cell ของหนูด้วย<sup>(19)</sup> แต่ CLC ยังไม่เคยพบว่ามีคุณสมบัติดังกล่าวเลย

## ความสำคัญทางคลินิกของ CLC

โดยทั่วไปเรามักจะตรวจพบ CLC ในรูปผลึกดังกล่าวแล้วซึ่งทำได้ง่ายเพียงดูด้วยกล้องจุลทรรศน์ธรรมดา แต่เนื่องจาก CLC เป็น lysophospholipase และสามารถอยู่ในรูปสารละลาย ดังนั้นจึงสามารถตรวจพบได้โดยวิธี RIA (Radioimmunoassay) นอกจากจะพบในสิ่งคัดหลั่งหรืออุจจาระแล้วยังพบได้ในเนื้อเยื่อต่าง ๆ ด้วยดังนี้

### 1. CLC ในอุจจาระ

การตรวจอุจจาระเพื่อหาเชื้อปาราสิตนั้น มีบ่อยครั้งที่ตรวจพบ CLC ร่วมด้วย ซึ่งส่วนมากมักจะเป็นปาราสิตที่ทำให้เกิดปฏิกิริยาตอบสนองของร่างกายโดยมี eosinophil เพิ่มสูงขึ้นในกระแสเลือด เช่น จากการศึกษาของ Rogers และ Dammin<sup>(20)</sup> ในปี พ.ศ. 2489 พบว่า ผู้ป่วยด้วยโรคพยาธิปากขอจำนวน 27 ราย พบว่ามี CLC ในอุจจาระ 18 ราย หรือในกรณีผู้ป่วยด้วยโรคพยาธิไส้สำ (trichuriasis) นั้น Kamath<sup>(21)</sup> พบว่าในอุจจาระของเด็กที่มีพยาธิดังกล่าวและมีอาการรุนแรง จำนวน 30 ราย ตรวจพบ CLC ใน

อุจจาระทุกราย เป็นต้น

บางครั้งอุจจาระที่ส่งมาตรวจที่ภาควิชาปรสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัยพบ CLC เพียงอย่างเดียว โดยไม่พบปรสิตอื่น ๆ เลย แพทย์ผู้ส่งตรวจตลอดจนผู้ตรวจพบเองมักไม่ค่อยเห็นความสำคัญของ CLC เพราะบางครั้งการติดตามตรวจอุจจาระต่อไป อาจพบปรสิตบางชนิดได้ ดังเช่น รายงานผู้ป่วย Capillariasis รายแรกในประเทศไทย โดย ศ. น.พ. อานนท์ ประทัด-สุนทรสาร และคณะ<sup>(22)</sup> ในปี พ.ศ. 2516 ซึ่งเป็นผู้ป่วยเด็กหญิงอายุ 18 เดือนจากจังหวัดสมุทรปราการ มีอาการท้องเสียเรื้อรังถึง 6 เดือน ผลการตรวจอุจจาระผู้ป่วยใน

ระยะแรกพบเฉพาะ CLC จำนวนมากเท่านั้น ต่อมาภายหลัง 1 เดือน จึงตรวจพบไข่ของ *Capillaria philippinensis* พร้อมกับ CLC ซึ่งถ้าไม่ให้ความสนใจกับ CLC ที่ตรวจพบในระยะแรกอาจพลาดการวินิจฉัยครั้งนี้ได้

นอกจากนี้โปรโตซัวบางชนิดที่ลูกกลมเข้าเนื้อเยื่อผนังลำไส้ เช่น โรค amoebiasis<sup>(23)</sup> หรือ isosporiasis<sup>(24,25,26)</sup> ก็สามารถตรวจพบ CLC ในอุจจาระร่วมด้วยได้เช่นกัน หรืออาจตรวจพบในภาวะอื่น ๆ ที่ไม่เกี่ยวข้องกับการติดเชื้อปรสิต เช่น ulcerative colitis<sup>(3)</sup> ก็ได้

CLC ที่พบในอุจจาระอยู่ในรูปผลึกซึ่งสามารถให้การวินิจฉัยได้ง่าย (รูปที่ 2)

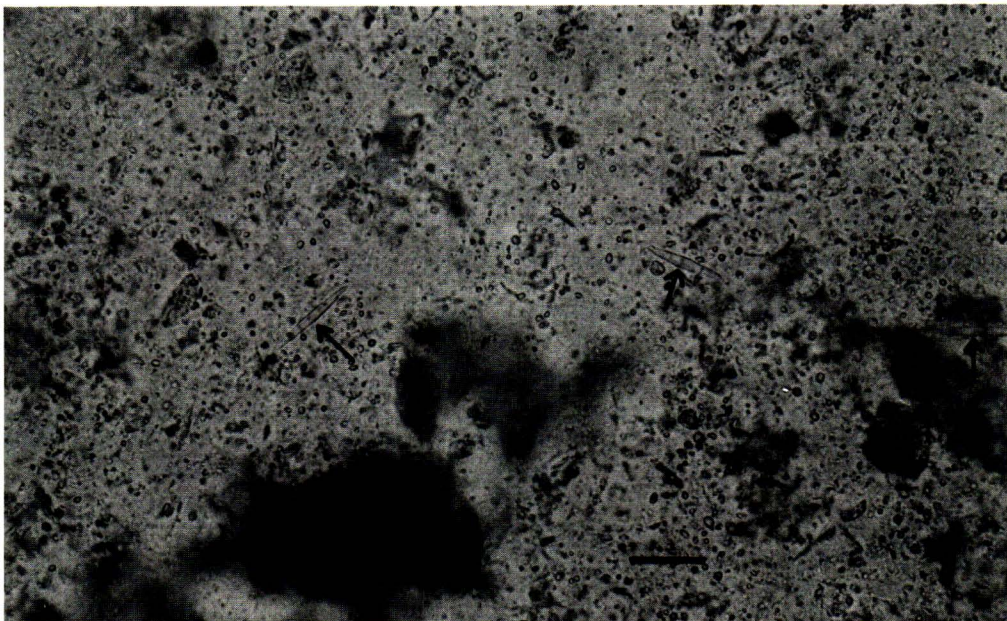


Figure 2 Charcot-Leyden Crystals (arrows) in Fecal Specimen (Bar = 20 microns).

## 2. CLC ในเสมหะ

ปรสิตที่มี lung migration เช่น *Ascaris lumbricoides* สามารถตรวจพบ CLC ในเสมหะในระยะเวลาดังกล่าวได้<sup>(25)</sup> และในกรณีที่ผู้ป่วยเสียชีวิตจากการตรวจเนื้อปอดจะพบ CLC eosinophil และ larva ของ *Ascaris* ทั่วไป<sup>(27)</sup> หรือกรณี creeping eruption จากพยาธิปากขอ จำนวนมากจนเกิดภาวะปอดอักเสบก็สามารถตรวจพบ CLC ในเสมหะได้เช่นกัน<sup>(25)</sup> ผู้ป่วยด้วยโรคหอบหืด (bronchial asthma) นอกจากจะพบ eosinophil ในเสมหะแล้วยังพบ MBP และ CLC ด้วย ดังเช่นการศึกษาของ Dor และคณะ<sup>(28)</sup> ในปี พ.ศ. 2527 โดยใช้วิธี RIA เพื่อหา MBP และ CLC ในเสมหะพบว่า

ระดับของ MBP และ CLC สูงในกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นหอบหืด ในขณะที่มีอาการ (acute attack) มากกว่ากลุ่มที่ไม่มีอาการ (asymptomatic asthma) อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ในภาวะที่มีการติดเชื้อในปอดจากแบคทีเรียบางชนิดก็สามารถทำให้ CLC ในเสมหะมีระดับสูงขึ้นได้เช่นกัน

## 3. CLC ในเลือด

จากการตรวจหาระดับ CLC ในเลือดโดยวิธี RIA ซึ่ง Ackerman และคณะ<sup>(13)</sup> ได้รายงานไว้ในปี พ.ศ. 2523 พบว่านอกจากจะพบในระดับสูงจากเลือดผู้ป่วยที่มี eosinophil สูงแล้วยังสามารถตรวจพบได้ในเลือดคนปกติในระดับต่ำ ๆ ซึ่งมีค่าเฉลี่ย  $37 \pm 4.7$  นาโนกรัมต่อมิลลิลิตร ในปีต่อมา<sup>(29)</sup> เขาได้ทำการศึกษาปริมาณ eosinophil ระดับ



ของ MBP และ CLC ในเลือดผู้ป่วยที่เป็น Bancroft's filariasis พบว่าก่อนให้การรักษาด้วย diethylcarbamazine (DEC) ปริมาณ eosinophil ระดับของ MBP และ CLC ไม่มีความสัมพันธ์กับปริมาณ microfilaria ในเลือด แต่ภายหลังการรักษาในระยะแรกพบว่า ระดับ eosinophil ลดต่ำลงจากเดิม ต่อมาจะสูงขึ้น ส่วนระดับ MBP และ CLC จะสูงขึ้นมากกว่าก่อนให้การรักษาย่างมีนัยสำคัญ และให้ระดับสูงสุดหลังจากได้รับการรักษาประมาณ 1-2 สัปดาห์ นอกจากนี้ยังพบว่าปริมาณ eosinophil ระดับ MBP และ CLC ในเลือดผู้ป่วยหลังการรักษามีความสัมพันธ์กับจำนวน microfilaria ในผู้ป่วย (microfilarial worm burdens) อย่างมีนัยสำคัญ ในขณะที่ผู้ป่วยด้วยโรคเท้าช้าง โดยไม่มี microfilaria ในเลือดภายหลังให้การรักษาด้วย DEC ไม่พบการเปลี่ยนแปลงของปริมาณ eosinophil ระดับ MBP และ CLC ในเลือดเลย

#### 4. CLC ในน้ำตา

ในปี พ.ศ. 2524 Udell และคณะ<sup>(30)</sup> ได้ทำการศึกษา MBP และ CLC ในน้ำตาผู้ป่วยด้วยโรค vernal keratoconjunctivitis ในน้ำตาคนปกติ น้ำตาผู้ป่วยด้วยโรคภูมิแพ้ (atopy) และโรคอื่น ๆ พบว่า MBP มีระดับสูง

ในน้ำตา ผู้ป่วยด้วยโรคภูมิแพ้ (atopy) และ vernal keratoconjunctivitis อีกทั้งยังสัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค และพบว่า CLC มีระดับสูงสุดเช่นกัน แต่ความสำคัญของ CLC ในการเกิดพยาธิสภาพของ vernal keratoconjunctivitis ยังไม่ทราบแน่ชัด และไม่สัมพันธ์กับความรุนแรงของโรค

#### 5. CLC ในเนื้อเยื่ออื่น ๆ

ผู้ป่วยด้วยโรค angiostrongyliasis<sup>(31)</sup> สามารถตรวจพบ CLC ได้ใน granulomatous meningeal lesion ได้ สำหรับกรณีของ eosinophilic granuloma ของกระดูกนั้น จากการศึกษาของ Ayres และคณะ<sup>(32)</sup> ในปี พ.ศ. 2501 ตรวจพบ CLC ใน 97 ตัวอย่างจากทั้งหมด 100 ตัวอย่าง ของผู้ป่วยด้วยโรคดังกล่าว ซึ่งก่อนหน้านี้ Lascano ได้รายงานในปี พ.ศ. 2490 ถึงการตรวจพบ CLC ในผู้ป่วยด้วยโรค eosinophilic granuloma ของกระดูก กลุ่มอาการของโรคระหว่าง Hand - Schüller - Christian กับ Letterer-Siwe's และในโรค Hand - Schüller - Christian ด้วย นอกจากนี้เขายังพบ CLC ในผู้ป่วย 1 ราย ที่เป็นมะเร็งปากมดลูกที่มีภาวะ eosinophil สูง<sup>(32)</sup>

Table 3 Level of CLC protein from human serum, sputum and tear.

Specimens	Techniques for determination	Underlying Illness	Level of CLC protein in ng/ml	Reference
1. Serum	RIA	- normal blood donors (Eosinophil 2.7 ± 0.5%) - eosinophilia (Eosinophil 47.6 ± 3.2%)	15 - 67 (37.0 ± 4.7)* 340 - 25,500 (8,507 ± 2,494)*	Ackerman SJ (13)
2. Sputum	RIA	- asthma - respiratory infection - asthma and respiratory infection	1,001 - 5,863 7,102 - 25,033 2,566 - 18,000	Dor PJ et al (20)
3. Tear	RIA	- normal - vernal keratoconjunctivitis - atopy - Giant papillary conjunctivitis associated with contact lens - Pemphigoid - Blepharoptosis	Undetectable** - 43 57 - 61,500 Undetectable - 53 40 - 210 Undetectable - 79 41	Udell IJ et al (22)

\* mean ± SEM

\*\* Detectable limit for Charcot-Leyden crystal protein, 30 ng/ml

ภาวะอื่น ๆ ที่อาจพบ CLC ได้ เช่น allergic nasal polyps, ในเลือดและเนื้อเยื่อของผู้ป่วยด้วยโรค periarteritis nodosa และในไขกระดูกของผู้ป่วยด้วยโรค sickle cell anemia เป็นต้น<sup>(5)</sup>

สำหรับค่าของ CLC ในเลือด ในเสมหะ และในน้ำตาของผู้ป่วย รวมทั้งคนปกติ แสดงในตารางที่ 3

## สรุป

Charcot-Leyden crystal เป็นโปรตีนชนิดหนึ่งคือ lysophospholipase ซึ่งเป็น membrane associated protein สร้างจากเม็ดโลหิตขาวชนิด eosinophil และ basophil มีลักษณะเป็นรูปผลึกและสลายง่าย เมื่อเป็นรูปผลึกจะมีลักษณะเป็นปิรามิดฐานหกเหลี่ยมสองอันโดยวางบนฐานเดียวกัน ตรวจพบได้ในภาวะที่มีการเพิ่มจำนวนของ eosinophil (หรือ basophil) เช่น ตรวจพบในอุจจาระผู้

ป่วยด้วยโรคปาราสิตบางชนิด พบได้ในเสมหะผู้ป่วยด้วยโรคหอบหืด พบในน้ำตาของผู้ป่วยด้วยโรค vernal keratoconjunctivitis เป็นต้น นอกจากนี้ยังพบได้ในเนื้อเยื่ออื่น ๆ เช่น eosinophilic granuloma ของกระดูก ตราบเท่าที่ปัจจุบันยังไม่พบคุณสมบัติทางชีวภาพของ CLC อย่างชัดเจนในการก่อให้เกิดพยาธิสภาพกับโรคที่เกี่ยวข้อง

## กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์กำพล เพชรานนท์ อดีตหัวหน้าภาควิชาปาราสิตวิทยา จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้คำแนะนำ แก้ไขบทความ และขอขอบพระคุณ รองศาสตราจารย์ นายแพทย์พิสัย กรีวิเชียร หัวหน้าภาควิชาปาราสิตวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่ให้การสนับสนุนและข้อเสนอแนะในการเขียนบทความนี้

## อ้างอิง

1. Archer GT, Blackwood A. Formation of Charcot-Leyden crystals in human eosinophils and basophils and study of the composition of isolated crystals. *J Exp Med* 1965 Jul; 122(1) : 173-185
2. Ackerman SJ, Weil GJ, Gleich GJ. Formation of Charcot-Leyden crystals by human basophils. *J Exp Med* 1982 Jun; 155(6) : 1597-1609
3. El-Hashimi W. Charcot-Leyden crystals : formation from primate and lack of formation from nonprimate eosinophils. *Am J Pathol* 1971 Nov; 65(2) : 311-324
4. Leiferman KM, Gleich GJ, Kephart GM, Haugen HS, Hisamatsu K, Proud D, Lichtenstein LM, Ackerman SJ. Differences between basophils and mast cells : failure to detect Charcot-Leyden crystal protein (lysophospholipase) and eosinophil granule major basic protein in human mast cell. *J Immunol* 1986 Feb; 136(3) : 852-855
5. Ayres WW. Production of Charcot-Leyden crystals from eosinophils with Aerosol MA. *Blood* 1949 May; 4(5) : 595-602
6. Ayres WW, Starkey NM. Studies on Charcot-Leyden crystals. *Blood* 1950 Mar; 5(3) : 254-266
7. Welsh RA. The genesis of the Charcot-Leyden crystal in the eosinophilic leucocyte of man. *Am J Pathol* 1959 Nov-Dec; 35(6) : 1091-1103
8. Gleich GJ, Loegering DA, Mann KG, Maldonado JE. Comparative properties of the Charcot-Leyden crystal protein and the major basic protein from human eosinophils. *J Clin Invest* 1976 Mar; 57(3) : 633-640
9. Durack DT, Ackerman SJ, Loegering DA, Gleich GJ. Purification of human eosinophil-derived neurotoxin. *Proc Natl Acad Sci USA* 1981 Aug; 78(8) : 5165-5169
10. Weller PF, Bach D, Austen KF. Human eosinophil lysophospholipase : the sole protein component of Charcot-Leyden crystals. *J Immunol* 1982 Mar; 128(3) : 1346-1349
11. Butterfield JH, Ackerman SJ, Scott RE, Pierre RV, Gleich GJ. Evidence for secretion of human eosinophil granule major basic protein and Charcot-Leyden crystal protein during eosinophil maturation. *Exp Hematol* 1984 Mar; 12(3) : 163-170
12. Weller PF, Bach D, Austen KF. Biochemical characterization of human eosinophil Charcot-Leyden crystal protein (lysophospholipase). *J Biol Chem* 1984 Dec; 259(24) : 15100-15105
13. Ackerman SJ, Loegering DA, Gleich GJ. The human eosinophil Charcot-Leyden crystal protein : biochemical characteristics and measurement by radioimmunoassay. *J Immunol* 1980 Nov; 125(5) : 2118-2126
14. Hornung M. Preservation recrystallization and

- preliminary biochemical characterization of Charcot-Leyden crystals. *Proc Soc Exp Biol Med* 1962 May; 110 : 119-124
15. Butterworth AE, Wassom DL, Gleich GJ, Loegering DA, David JR. Damage to schistosomula of *Schistosoma mansoni* induced directly by eosinophil major basic protein. *J Immunol* 1979 Jan; 122(1) : 221-229
  16. Wassom DL, Gleich GJ. Damage to *Trichinella spiralis* newborn larvae by eosinophil major basic protein. *Am J Trop Med Hyg* 1979; 28 : 860-863
  17. Kierszenbaum F, Ackerman SJ, Gleich GJ. Destruction of bloodstream forms of *Trypanosoma cruzi* by eosinophil granule major basic protein. *Am J Trop Med Hyg* 1981; 30 : 775-779
  18. Frigas E, Loegering DA, Gleich GJ. Cytotoxic effects of the guinea pig eosinophil major basic protein on tracheal epithelium. *Lab Invest* 1980 Jan; 42(1) : 35-43
  19. O'Donnell MC, Ackerman SJ, Gleich GJ, Thomas LL. Activation of basophil and mast cell histamine release by eosinophil granule major basic protein. *J Exp Med* 1983 Jun; 157 (6) : 1981-1991
  20. Rogers AM, Dammin GJ. Hookworm infection in American troops in Assam and Burma. *Am J Med Sci* 1946 May; 211(5) : 531-538
  21. Kamath KR. Severe infection with *Trichuris trichiura* in Malaysian children : a clinical study of 30 cases treated with stilbazium iodine. *Am J Trop Med Hyg* 1973 Sep; 22(5) : 600-605
  22. Pradatsundarasar A, Pecharanond K, Chintanawongs C, Ungthavorn P. The first case of intestinal capillariasis in Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 1973 Mar; 4(1) : 131-134
  23. Beaver PC. The exudates in amoebic colitis. *Proceedings of the Sixth International Congress on Tropical Medicine and Maladies*. Lisbon, 1960. 419-434
  24. Brandborg LL, Goldberg SD, Breidenbach WC. Human coccidiosis-possible cause of malabsorption. *N Engl J Med* 1970 Dec 10; 283(24) : 1306-1313
  25. Beaver PC, Jung RC, Cupp EW. *Clinical Parasitology*. 9th ed. Philadelphia : Lea & Febiger, 1984. 154, 243-244, 282, 284, 293, 311, 313
  26. Barksdale WL, Routh CF. Isospora hominis infections among American personnel in the Southwest Pacific. *Am J Trop Med* 1948 Sep; 28(5) : 639-644
  27. Beaver PC, Danaraj TJ. Pulmonary ascariasis resembling eosinophilic lung. Autopsy report with description of larvae in the bronchial bronchioles. *Am J Trop Med Hyg* 1958 Jan; 7(1) : 100-111
  28. Dor PJ, Ackerman SJ, Gleich GJ. Charcot-Leyden crystal protein and eosinophil granule major basic protein in sputum of patients with respiratory diseases. *Am Rev Respir Dis* 1984 Dec; 130(6) : 1072-1077
  29. Ackerman SJ, Gleich GJ, Weller PF, Ottesen EA. Eosinophilia and elevated serum levels of eosinophil major basic protein and Charcot-Leyden crystal protein (lysophospholipase) following treatment of patients with Bancroft's filariasis. *J Immunol* 1981 Sep; 127(6) : 1093-1098
  30. Udell IJ, Gleich GJ, Allansmith MR, Ackerman SJ, Abelson MB. Eosinophil granule major basic protein and Charcot-Leyden crystal protein in human tears. *Am J Ophthalmol* 1981 Dec; 92(6) : 824-828
  31. Tangcdhai P, Nye SW, Beaver PC. Eosinophilic meningoencephalitis caused by angiostrongyliasis in Thailand. Autopsy report. *Am J Trop Med Hyg* 1967 Jul; 16(4) : 454-461
  32. Ayres WW, Silliphant WM. Charcot-Leyden crystals in eosinophilic granuloma of bone. *Am J Clin Pathol* 1958 Oct; 30(4) : 323-327