บทที่ 1

บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ตะกั่วเป็นโลหะที่ถูกใช้แพร่หลายในอุตสาหกรรมต่างๆ หลายชนิด เช่น ทำแบตเตอรี ทำแผ่นธาตุ ตะกั่วบัดกรี ผสมในสีทาบ้าน สีน้ำมัน หมึกพิมพ์ สีพลาสติก กระเบื้องเคลือบ เซรามิก รวมถึงสารฆ่าแมลง และสารปราบศัตรูพืชบางชนิด นอกจากนี้มีวัสดุในชีวิตประจำวันอีกมากมายที่เจือปนด้วยตะกั่วเช่นยางลบที่มีกลิ่นหอม ของเล่นเด็ก ถุงและถ้วยชามพลาสติกสีต่างๆ ฯลฯ (ไมตรี สุทธจิตต์, 2534)

ประเทศไทยใช้ตะกั่วปีละประมาณ 20,000 เมตริกตัน (กระทรวงสาธารณสุข, 2535) ซึ่งตะกั่วเหล่านี้เมื่อถูกปลดปล่อยสู่สิ่งแวดล้อมจะส่งผลร้ายต่อสิ่งมีชีวิตทุกชนิด โดยเฉพาะมนุษย์ซึ่งรับตะกั่วได้ทั้งการกิน การหายใจ และการสัมผัส (World Health Organization, 1995) ดังนั้นผู้ป่วยโรคพิษตะกั่วจึงไม่จำกัดเฉพาะผู้ที่มีอาชีพเกี่ยวข้องกับตะกั่วเท่านั้น คนทั่วไปก็สามารถเกิดโรคพิษตะกั่วได้เช่นกัน

ในปัจจุบันการวินิจฉัยผู้ป่วยโรคพิษตะกั่วด้วยการวัดระดับตะกั่วในเลือดเพียงอย่างเดียวไม่อาจชี้วัดความเป็นพิษได้อย่างชัดเจนเนื่องจากร่างกายของแต่ละคนมีความทนทานต่อตะกั่วต่างกัน ตะกั่วมีครึ่งชีวิตในกระแสเลือดสั้นเพียง 28-36 วัน (Marcus, 1985) อีกทั้งผู้ที่ได้รับตะกั่วเป็นเวลานานร่างกายจะสะสมตะกั่วไว้ที่กระดูกและค่อยๆ ละลายออกมาทำให้เกิดพิษได้แม้ว่าจะเลิกรับตะกั่วไปนานแล้วก็ตาม ปัจจุบันจึงมีการศึกษาเอนไซม์เพื่อช่วยในการชี้วัดความเป็นพิษของตะกั่ว เพราะการเปลี่ยนแปลงของเอนไซม์สามารถแปรผลถึงความเป็นพิษต่อร่างกายได้อย่างชัดเจน และปรากฏให้เห็นก่อนที่จะมีอาการทางระบบประสาทหรือระบบอื่นๆ (ไมตรี สุทธจิตต์, 2534) จึงมีประโยชน์ในการบ่งชี้ความเป็นพิษของตะกั่วได้ดีกว่าการวัดปริมาณตะกั่วในเลือดเพียงอย่างเดียว

เอนไซม์ที่นิยมใช้และไวต่อตะกั่วในปริมาณต่ำในปัจจุบันได้แก่ อะมิโนเลวูลินิกแอซิด ดีไฮดราเตส (aminolevulinic acid dehydratase) หรืออะลาดี (ALA-D) (ไมตรี สุทธจิตต์, 2534) ซึ่งเป็นเอนไซม์ที่ใช้ในการสังเคราะห์ฮีม (Heme) เนื่องจากตะกั่วจะขัดขวางการทำงานของเอนไซม์ดังกล่าวซึ่งมีหน้าที่รวมอะมิโน-เลวูลินิกแอซิด (ALA) 2 โมเลกุลเข้าด้วยกันเป็นพอโฟบิลิโนเจน (porphobilinogen, PBG) ซึ่งเป็นขั้นตอนหนึ่งในการสังเคราะห์ฮีมและเป็นส่วนประกอบสำคัญของฮีโมโกลบินในเม็ดเลือด การลดอัตราการทำงาน

หรือแอคติวิตีของเอนไซม์ดังกล่าวทำให้เกิดการคั่งของสับเสตรต อะมิโนเลวูลินิกแอซิด ซึ่งจะถูกขับออกทางปัสสาวะ (Bottomley and Muller-Eberhard, 1988) อย่างไรก็ตามแอคติวิตีของอะมิโนเลวูลินิกแอซิดดีไฮดราเตส มีข้อจำกัดคือเปลี่ยนแปลงตามอายุและมีค่ากระจายมากที่ระดับตะกั่วต่ำๆ (Hernberg and Nikkanen, 1970; Granick *et al*., 1973) ดังนั้นการใช้บ่งชี้ชีวภาพอื่นร่วมจะเป็นประโยชน์ในการวินิจฉัยโรคพิษตะกั่วมากยิ่งขึ้น

จากการศึกษาเลือดคนในหลอดทดลองของ Rosawan Sriwaravit, Suganya Soontaros, Supitcha Mungkalee (1995) พบว่าเซอรูโลพลาสมินซึ่งเป็นโปรตีนขนส่งทองแดงสามารถจับกับตะกั่วได้ โดยตะกั่วจะแทนที่ทองแดง (Rosawan, 1996) ทำให้ลดประสิทธิภาพการขนส่งทองแดงส่งผลต่อการยับยั้งแอคติวิตีของออกซิเดสของเซอรูโลพลาสมินซึ่งการลดประสิทธิภาพการขนส่งทองแดงของเซอรูโลพลาสมินอาจเป็นสาเหตุของโรค Wilson 's disease (Hapatolenticulor degeneration syndrome) ซึ่งผู้ป่วยโรคพิษตะกั่วจะมี 2 ใน 4 อาการหลักคล้ายกับโรคดังกล่าวได้แก่อาการทางสมอง และอาการทางไขข้อคือเจ็บปวด บวม ข้อติดแข็ง และเจ็บปวดเวลาเคลื่อนไหวทำให้เคลื่อนไหวได้น้อยลง (Rosawan *et al*., 1995) ดังนั้นการลดแอคติวิตีของออกซิเดสของเซอรูโลพลาสมินอาจจะเกี่ยวข้องกับปริมาณตะกั่วในเลือด และสามารถใช้เป็นตัวบ่งชี้ชีวภาพของความเป็นพิษของตะกั่วได้ นอกจากนี้แอคติวิตีของออกซิเดสของเซอรูโลพลาสมินยังมีคุณสมบัติอื่นที่เหมาะสมในการเป็นตัวบ่งชี้ชีวภาพเช่นไม่เปลี่ยนแปลงปริมาณจนเห็นได้ชัดตามสภาวะทางโภชนาการ (การกินหรือการอดอาหาร) การออกกำลัง อายุ อีกทั้งการทำงานของเซอรูโลพลาสมินจะคงที่ตลอดทั้งวันและคล้ายคลึงกันทั้งชายและหญิง (Kaldor, 1983)

วัตถุประสงค์การศึกษา

ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณตะกั่วในเลือด กับแอคติวิตีของออกซิเดสของเซอรูโลพลาสมินเปรียบเทียบกับแอคติวิตีของอะมิโนเลวูลินิกแอซิดดีไฮดราเตส

สมมติฐาน

ปริมาณตะกั่วในเลือดที่เพิ่มขึ้นจะทำให้แอคติวิตีของออกซิเดสของเซอรูโลพลาสมินลดลงรวดเร็วกว่าแอคติวิตีของอะมิโนเลวูลินิกแอซิด ดีไฮดราเตสและสามารถใช้เซอรูโลพลาสมินเป็นตัวบ่งชี้ชีวภาพของปริมาณตะกั่วในเลือดได้

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับ

1 แอคติวิตีของออกซิเดสของเซอรูโลพลาสมินจะเป็นตัวประมาณค่าตะกั่วในเลือดได้ดีและเป็นตัวบ่งชี้ที่ถูกเปลี่ยนแปลงโดยตะกั่วได้รวดเร็วกว่าแอคติวิตีของอะมิโนเลวูลินิกแอซิด ดีไฮดราเตสจึงใช้ในการเฝ้าระวังโรคพิษตะกั่วได้รวดเร็วก่อนที่จะแสดงอาการ

2 วิธีวิเคราะห์แอคติวิตีของออกซิเดสของเซอรูโลพลาสมินโดยสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ ทำได้ง่าย สะดวกรวดเร็วและมีราคาถูกกว่าการวิเคราะห์ปริมาณตะกั่วในเลือดด้วยเครื่องกราไฟต์เฟอแนซอะตอมมิก-แอบซอบชันสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (Graphite furnace atomic absorption spectrophotometer) จึงมีประโยชน์ในทางเศรษฐศาสตร์ และการนำไปใช้จริง