

บทที่ 2

การตรวจเอกสาร

2.1 การใช้ประโยชน์จากตะกั่วและปัญหาการเกิดพิษ

ตะกั่วเป็นธาตุในหมู่ที่ 4 ของตารางธาตุซึ่งไม่ว่องไวในการทำปฏิกิริยาเคมี มีน้ำหนักอะตอม 207.2 มีวาเลนซ์ (valency) หลายระบบเช่น 1, 2 และ 4 แต่มักจะอยู่ในวาเลนซ์ 2 ซึ่งเสถียรและถูกไฮโดรไลส์ในสารละลายได้ (ไมตรี สุทธิจิตต์, 2534) ตะกั่วถูกนำมาใช้ในอุตสาหกรรมต่างๆ มากมายหลายชนิดดังนี้

2.1.1 สารประกอบตะกั่วอนินทรีย์

2.1.1.1 โลหะตะกั่ว

ใช้ผสมในแท่งโลหะ หรือผงเชื่อมบัดกรีโลหะ ดังนั้นการเชื่อมภาชนะประเภทกระป๋องบรรจุอาหารต่างๆ มีโอกาสปนเปื้อนตะกั่วได้โดยความร้อนจากการเชื่อม เกิดอันตรายทั้งกับผู้ปฏิบัติงานที่ต้องสูดไอตะกั่วเข้าไป และผู้บริโภคที่ดื่อกินอาหารที่ปนเปื้อนตะกั่ว (World Health Organization, 1995)

2.1.1.2 ตะกั่วออกไซด์

ตะกั่วโมโนออกไซด์ (Lead monooxide, PbO) litharge ใช้เป็นสารสีเหลืองผสมในสีทาบ้าน ตะกั่วไดออกไซด์ (Lead dioxide, PbO_2) ใช้ทำเป็นขั้วอิเล็กโตรดของแบตเตอรี่ในรถยนต์ และเครื่องจักร ตะกั่วออกไซด์ (Lead oxide, Pb_3O_4) หรือตะกั่วแดงใช้เป็นสีทาโลหะป้องกันสนิม (ไมตรี สุทธิจิตต์, 2534)

2.1.1.3 สารประกอบของเกลือตะกั่ว

เกลือตะกั่วมีสีต่างๆ กันมากมาย จึงนิยมใช้ทำเป็นแม่สีหรือผสมทำให้เกิดสีต่างๆ ดังต่อไปนี้ ตะกั่วคาร์บอเนต (Lead carbonate) ผสมตะกั่วไฮดรอกไซด์ (Lead hydroxide) รวมเป็นสีขาว ตะกั่วโครเมต (Lead chromate, $PbCrO_4$) ใช้ทำเป็นสีเหลืองผสมในสีน้ำมัน หมึกพิมพ์ ผงฝุ่นสีเหลือง สีพิมพ์ ฯลฯ (กระทรวงสาธารณสุข, 2535)

อุตสาหกรรมทำสีและหมึกพิมพ์ทุกชนิดประกอบด้วยตะกั่ว โดยเฉพาะหมึกสีเหลืองและสีเขียวมีตะกั่วมากที่สุดรองลงมาคือสีส้ม น้ำเงิน และแดง เห็นได้ว่าตะกั่วปะปนอยู่ทั่วไปในหนังสือพิมพ์ วารสาร ภาพโปสเตอร์รวมถึงของเด็กเล่นที่มีสีสันงดงาม ดังนั้นโอกาสที่เด็กจะได้รับตะกั่วโดยการอมเป็นไปได้อย่างง่าย เช่นในสหรัฐอเมริกาผู้ป่วยโรคพิษตะกั่วในเด็กส่วนมากเกิดจากการกินสีที่เกาะเกาะออกจากผนังบ้าน จนปีพ.ศ. 2520 รัฐบาลต้องออกกฎหมายให้สีทาบ้านมีตะกั่วไม่เกิน 0.06 เปอร์เซ็นต์ (600 ส่วนในล้านส่วน) ของน้ำหนักสีขณะแห้ง (กระทรวงสาธารณสุข, 2535)

นอกจากนี้มิใช่ของใช้ประจำวันอีกมากมายที่มีตะกั่วเป็นส่วนประกอบ เช่นกระดาดเงินกระดาดทอง จากการสำรวจของกรมวิทยาศาสตร์บริการ กระทรวงวิทยาศาสตร์เทคโนโลยีและการพลังงาน พบว่ากระดาดเงินกระดาดทองที่ฉาบด้วยตะกั่วแผ่นใหญ่ (55 x 16 เซนติเมตร) และแผ่นเล็ก (14 x 16 เซนติเมตร) มีตะกั่วถึง 85.6 และ 20.8 มิลลิกรัมต่อแผ่นตามลำดับ เครื่องสำอางค์ที่ผลิตขึ้นอย่างไม่เหมาะสมก็มีตะกั่วปะปนอยู่ในปริมาณมากเช่นมีรายงานพบว่าแป้งที่แบ่งขายเป็นชนิดทำให้เด็กที่ใช้เกิดอาการชักเกร็ง หลังแอ่น ตัวแข็ง ซึม นัยน์ตาเหม่อลอย เอกซเรย์พบความผิดปกติในสมอง และระบบประสาท เนื่องจากปริมาณตะกั่วในเลือดสูงถึง 43 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร (กระทรวงสาธารณสุข, 2535)

2.1.2 สารประกอบตะกั่วอินทรีย์

ตะกั่วเตตระเอทิล (Tetraethyl lead, $Pb(C_2H_5)_4$) และตะกั่วเตตระเมทิล (Tetramethyl lead, $Pb(CH_3)_4$) ใช้เป็นสารกันน็อคหรือป้องกันการกระตุกของเครื่องยนต์ในเวลาที่ทำงานทำให้น้ำมันมีค่าออกเทนสูงขึ้น ตะกั่วอินทรีย์ชนิดนี้แพร่หลายไปในสิ่งแวดล้อมมากที่สุดและเป็นพิษมากกว่าตะกั่วอนินทรีย์เพราะระเหยไปในอากาศและละลายในไขมันจึงซึมผ่านผิวหนังและเซลล์ได้ดี (Sidney Kaye, 1988) แหล่งปลดปล่อยตะกั่วอินทรีย์คือการเผาไหม้เชื้อเพลิงในรถยนต์และเครื่องจักร เมื่อเผาไหม้ไม่หมดประมาณ 70 เปอร์เซ็นต์ของตะกั่วอินทรีย์จะถูกขับออกทางท่อไอเสียรถยนต์ ซึ่งไม่ค่อยอยู่ตัวในอากาศโดยจะถูกทำลายด้วยแสงอุลตราไวโอเลต สารเฮโลเจน (Halogen) สารออกซิไดซ์ (Oxidize) และกรด (ไมตรี สุทธิจิตต์, 2534) ปัจจุบันรัฐบาลณรงค์ให้ใช้น้ำมันไร้สารตะกั่วทำให้ค่าเฉลี่ยปริมาณตะกั่วในอากาศลดลงถึงภาคผนวก ก

2.2 บุคคลที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคพิษตะกั่ว

เราสามารถพบตะกั่วได้ทั่วไปทั้งในอากาศ ดิน น้ำ อาหาร หรือแม้แต่ยาแผนโบราณรวมถึงเครื่องใช้ประจำวันมากมายก็มีสารตะกั่วเป็นส่วนประกอบ ดังนั้นผู้ที่เสี่ยงต่อการเกิดโรคพิษตะกั่วไม่จำกัดเฉพาะคนที่มืออาชีพเกี่ยวข้องกับตะกั่วเท่านั้น คนทั่วไปก็สามารถเกิดโรคพิษตะกั่วได้เช่นกัน

2.2.1 บุคคลที่ประกอบอาชีพเกี่ยวข้องกับตะกั่ว

สำนักงานอาชีพเวชศาสตร์และเวชศาสตร์สิ่งแวดล้อมแห่งชาติ กระทรวงสาธารณสุข ได้ศึกษาเรื่องระดับตะกั่วในเลือดคนงานประเภทต่างๆ ตั้งแต่ พ.ศ. 2525-2534 ตามภาคผนวก ข พบว่าคนงานหลอมโลหะและคนงานผลิตแบตเตอรี่มีค่าเฉลี่ยระดับตะกั่วในเลือดสูงสุดคือ 44 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิตร รองลงมาคือคนงานผลิตชิ้นส่วนอิเล็กทรอนิกส์และชิ้นส่วนคอมพิวเตอร์ นอกจากนี้ยังมีคนงานอีกกว่า 100 อาชีพที่เสี่ยงต่อโรคพิษตะกั่วโดยงานที่เสี่ยงต่อการได้รับตะกั่วในปริมาณมากได้แก่ (กระทรวงสาธารณสุข, 2535)

1 งานที่ทำให้ตะกั่วมีอุณหภูมิสูงกว่า 450 องศาเซลเซียส เช่น ถลุงแร่ งานสกัด งานหล่อหลอมและกระบวนการนำตะกั่วกลับมาใช้ใหม่ งานเผา งานเชื่อม งานตัดตะกั่ว กิจกรรมเหล่านี้มักเกิดในอุตสาหกรรมถลุงแร่ตะกั่ว การสกัดและแยกตะกั่ว การหล่อหลอมสารที่ไม่มีแร่เหล็กเช่นลูกปืน การผลิตเหล็กชุบตะกั่ว และกระบวนการผลิตลวด อุตสาหกรรมเคลือบผิวด้วยตะกั่ว การทาสี การผลิตสี การกะเทาะขูดผิวที่เป็นสีออก การต่อเรือ อุตสาหกรรมเคมี ฯลฯ

2 งานที่ใช้สารประกอบตะกั่วแล้วทำให้เกิดฝุ่นตะกั่วในอากาศเช่นการผลิตแบตเตอรี่ชนิดต่างๆ การผลิตสีที่มีตะกั่วเป็นส่วนประกอบ ผลิตภัณฑ์ยาง การผสมและหลอมแก้ว การเตรียมสีเคลือบ การเคลือบในอุตสาหกรรมเครื่องปั้นดินเผา เหมืองตะกั่ว การทำลายและหลอมแบตเตอรี่ และการทำวัตถุระเบิด

3 การขุดตะกั่วและทำให้เกิดฝุ่นตะกั่วในอากาศ เช่น การผลิตและซ่อมแซมตัวถังรถยนต์

4 การพ่นสีที่ประกอบด้วยสารตะกั่วประเภทละลายน้ำได้ดี เช่น การพ่นสีสะพาน ตึก และอาคาร

5 งานที่เกี่ยวข้องกับตะกั่วอินทรีย์ เช่น งานตรวจตราทำความสะอาด-บำรุงรักษาตัวถังบรรจุน้ำมันเบนซินที่ผสมสารตะกั่วซึ่งกิจกรรมเหล่านี้มักเกิดในโรงกลั่นน้ำมัน สถานีขนถ่ายน้ำมัน เรือหรือรถขนถ่ายและปัมน้ำมัน

2.2.2 บุคคลทั่วไป

บุคคลที่มีที่อยู่ใกล้เคียงกับเหมืองตะกั่ว ถนน หรือแหล่งปลดปล่อยอื่นๆ จะมีตะกั่วในเลือดสูงกว่าคนที่อยู่ไกลออกไป การนำหม้อแบตเตอรี่เก่ามาเป็นเชื้อเพลิงทำให้ผู้ที่หายใจไอตะกั่วเข้าไปเกิดอาการพิษดังเช่นกรณีที่เคยเกิดในอำเภอพระประแดง จังหวัดสมุทรปราการ (ไมตรี สุทธิจิตต์, 2534) ผู้ที่กินอาหารหรือเครื่องดื่มที่มีการปนเปื้อนตะกั่ว เช่นอาหารกระป๋องที่มีการปนเปื้อนในระหว่างการผลิตและการขนส่งอาหารที่ได้ในเครื่องเคลือบต่างๆ โดยเฉพาะถ้าอาหารนั้นมีฤทธิ์เป็นกรดหรือบรรจุในอุณหภูมิที่ไม่เหมาะสม

กับภาชนะ รวมถึงการใช้ภาชนะปิดประเภทปรุงอาหารเช่นการนำเครื่องเคลือบเข้าไมโครเวฟ ต่างๆ เหล่านี้ ล้วนนำตะกั่วเข้าสู่ร่างกายทั้งสิ้น

เด็กมีโอกาสดูรับตะกั่วอันเนื่องมาจากพฤติกรรมการเก็บของกิน แม้แต่ทารกที่ดื่มน้ำนมมารดา หรือทารกในครรภ์ก็สามารถได้รับตะกั่วจากมารดาผ่านทางสายรกส่งผลกระทบต่อเจริญเติบโตและการพัฒนา จากการศึกษาของ Bellinger และคณะ (1987) ในหญิงตั้งครรภ์ 11,000 คนพบว่า มีตะกั่วในเลือดมารดาเฉลี่ย ถึง 6.6 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร ความเข้มข้นของตะกั่วในเลือดในสายรกมี 85-95 เปอร์เซ็นต์ของ ตะกั่วในเลือดมารดา และปริมาณตะกั่วในเนื้อเยื่อสมองทารกจะเป็นสัดส่วนตามปริมาณตะกั่วในเลือด มารดาซึ่งปริมาณตะกั่วระดับนี้ในระยะยาวทำให้เด็กไม่ฉลาดเท่าที่ควร โดยค่าสติปัญญา (IQ) ลดลงอย่างเห็น ได้ชัดเมื่อเทียบกับเด็กที่มีปริมาณตะกั่วในเลือดใกล้ศูนย์

2.3 ตะกั่วในร่างกายมนุษย์

2.3.1 การดูดซึม

ทางการกิน ตะกั่วจะถูกดูดซึมที่ลำไส้เล็กส่วนต้น (Duodenum) โดยผู้ใหญ่สามารถดูดซึมตะกั่วได้ 5-10 เปอร์เซ็นต์ของตะกั่วทั้งหมดที่กินเข้าไปแต่เด็กดูดซึมได้มากกว่านั้นคือ 40 เปอร์เซ็นต์ ในภาวะท้องว่าง หรือได้รับอาหารที่มีแคลเซียม เหล็ก ทองแดง หรือฟอสเฟตต่ำ จะช่วยละลายตะกั่วออกจากอาหารได้มากขึ้น (World Health Organization, 1995)

ทางการหายใจ ประมาณ 90 เปอร์เซ็นต์ของตะกั่วที่หายใจเข้าไปจะถูกเก็บไว้ในปอด ตะกั่วจะถูก ดูดซึมได้ดีและทั่วถึงทุกส่วนของทางเดินหายใจตั้งแต่จมูกจนถึงปลายสุดของถุงลมปอด (ไมตรี สุทธิจิตต์, 2534) โดยเฉพาะถ้าปอดมีคาร์บอนไดออกไซด์ (CO₂) อยู่จะช่วยเร่งการดูดซึมให้ดียิ่งขึ้น ตะกั่วในอากาศ มักอยู่ในรูปตะกั่วไดออกไซด์ในลักษณะไอหรือของแข็งที่จับกับฝุ่น โดยเฉพาะฝุ่นที่เล็กกว่า 0.5 ไมโครเมตร จะนำตะกั่วเข้าไปได้ลึกจนไม่อาจกำจัดออกจากระบบทางเดินหายใจโดยการกลืนทำให้ร่างกายดูดซึมตะกั่ว ได้ดียิ่งขึ้น เพราะการดูดซึมมากหรือน้อยขึ้นอยู่กับปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับความเข้มข้นของตะกั่วเช่นปริมาณ ตะกั่วที่หายใจ ประเภทอนุภาคที่ตะกั่วเกาะอยู่และความเข้มข้นของตะกั่วในอากาศที่หายใจ (Goyer, 1995)

ทางการสัมผัส ตะกั่วที่ได้รับทางการสัมผัสเกือบทั้งหมดเป็นตะกั่วอินทรีย์ซึ่งสามารถละลายใน น้ำมันและไขมันทำให้ซึมผ่านผิวหนังและเซลล์ได้ดี สำหรับตะกั่วอนินทรีย์ไม่อาจซึมผ่านผิวหนังได้ยกเว้น เกิดรอยแผล หรือรอยถลอก (World Health Organization, 1995)

2.3.2 การกระจายตัวและการสะสม

ภายหลังการดูดซึมไม่ว่าจากทางการกิน การหายใจหรือการสัมผัส ตะกั่วจะเข้าสู่กระแสเลือดและวนเวียนทั่วร่างกายด้วยเวลาเพียง 14 วินาที (ไมตรี สุทรจิตต์, 2534) กว่า 90 เปอร์เซ็นต์รวมกับเม็ดเลือดแดง โดยอยู่ที่เยื่อหุ้มเซลล์และที่ฮีโมโกลบิน ที่เหลืออยู่ในน้ำเลือด (Plasma) ตะกั่วในกระแสเลือดมีครึ่งชีวิตสั้นประมาณ 28-36 วัน (Marcus, 1985) ตะกั่วจะถูกสะสมในเนื้อเยื่อต่างๆ อย่างทั่วถึงแบ่งเป็นเนื้อเยื่อแข็งเช่น กระดูกและฟัน เนื้อเยื่ออ่อน เช่น เลือด ตับ ไต และสมอง

ตะกั่วทั้งหมดในร่างกาย 90 เปอร์เซ็นต์สะสมที่กระดูกซึ่งมักอยู่ในส่วนคานเนื้อยึดต่อ (Trabecular) มากกว่าส่วนเปลือกนอกของกระดูก (Cortical bone) ตะกั่วที่สะสมในกระดูกค่อนข้างคงสภาพมีครึ่งชีวิตประมาณ 27 ปี (World Health Organization, 1995) และเพิ่มขึ้นตามอายุ เราควรติดตามปริมาณตะกั่วในกระดูกของมารดาขณะตั้งครรภ์และระยะให้นมบุตรเพื่อช่วยวินิจฉัยโรคกระดูกพรุน (Mahaffey *et al.*, 1988) ตะกั่วในกระดูกสามารถละลายออกมาสู่กระแสเลือดมากขึ้นหากเกิดภาวะติดเชื้อ คั่งสุรา หรือเกิดการลดลงของระดับแคลเซียมในอาหารหรือในเลือด รวมถึงการเปลี่ยนแปลงเมตาโบลิซึมใดๆ เกี่ยวกับแคลเซียมหรือการเปลี่ยนแปลงสมดุลกรดด่างในเลือดซึ่งการเกิดพิษหรือไม่ขึ้นอยู่กับปริมาณตะกั่วในเนื้อเยื่ออ่อนเช่น กระแสเลือดนั่นเอง (World Health Organization, 1995) ดังนั้นการบริโภคอาหารที่มีแคลเซียมมากอย่างน้อย มีเหล็กมากเช่นเครื่องในสัตว์ก็มีส่วนช่วยลดความเป็นพิษของตะกั่วได้ด้วย

2.3.3 การขับถ่ายตะกั่ว

ตะกั่วทั้งหมดที่ดูดซึมเข้าสู่ร่างกายประมาณ 70 เปอร์เซ็นต์ถูกขับออกทางปัสสาวะ 16 เปอร์เซ็นต์ขับออกทางอุจจาระ 8 เปอร์เซ็นต์ขับออกทางผิวหนังและที่เหลือขับออกทางเส้นผม (ไมตรี สุทรจิตต์, 2534) วันหนึ่งๆ คนเราขับตะกั่วออกได้ไม่เกิน 1 มิลลิกรัมเท่านั้น โดยอัตราส่วนปริมาณการขับตะกั่วต่อการดูดซึมของผู้ใหญ่และเด็กเท่ากับ 92 และ 42 เปอร์เซ็นต์ตามลำดับ (World Health Organization, 1995)

2.4 พิษของตะกั่วต่อระบบต่างๆในร่างกาย

2.4.1 ผลต่อเยื่อหุ้มเซลล์

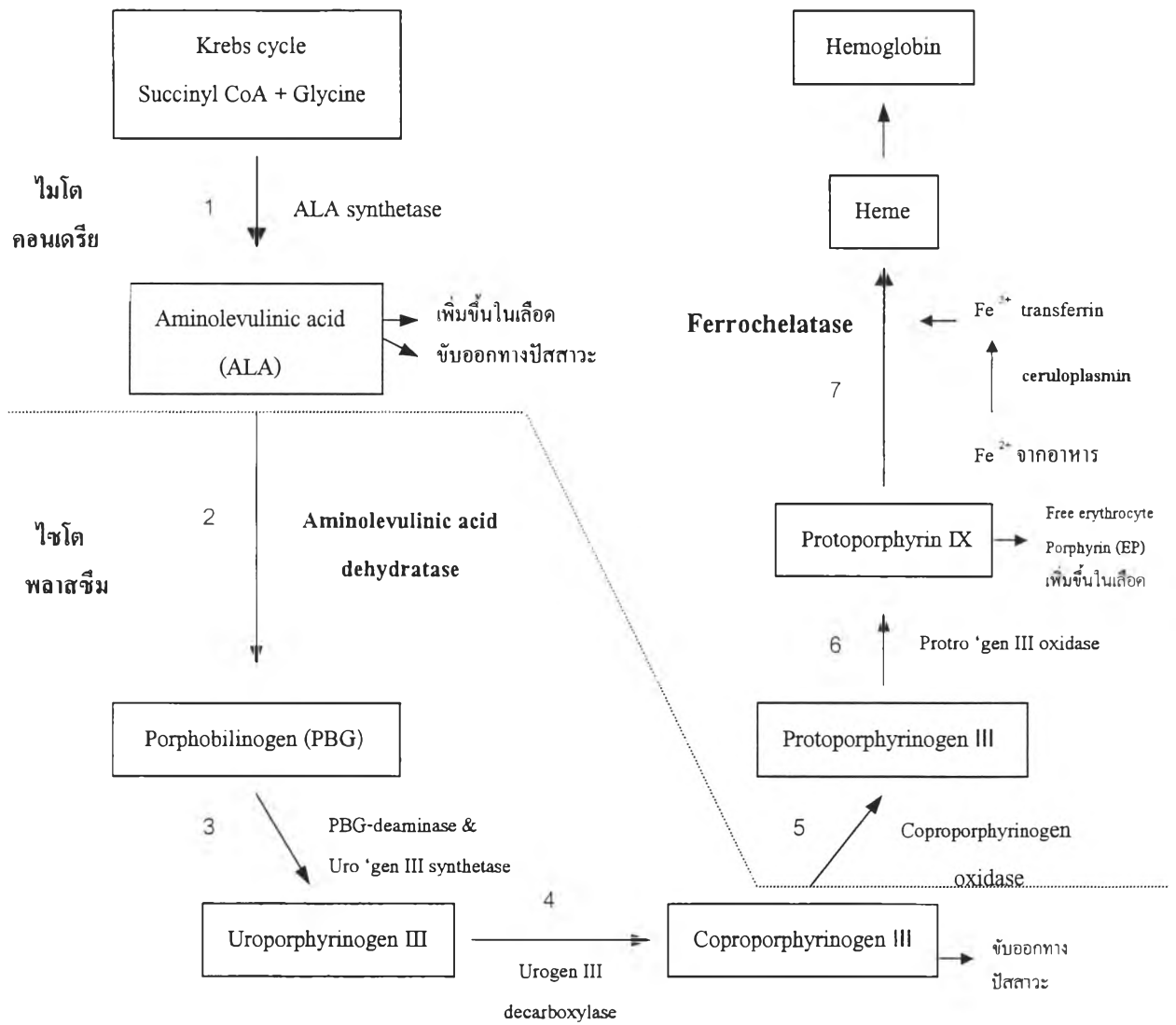
ตะกั่ว Pb^{++} รวมตัวได้ดีกับเยื่อหุ้มเซลล์ที่ประกอบด้วย ฟอสโฟไลปิดชนิด Phosphatidyl choline แต่ตะกั่วอนินทรีย์จะไม่เกิดปฏิกิริยานี้ ตะกั่วทำให้แรงดันออสโมติก (osmotic) ของเม็ดเลือดแดงลดลงทำให้เม็ดเลือดแดงแตกโดยแรงทางเมคคานิกส์ (Mechanical fragility) ได้ง่าย ตะกั่วทำลายเม็ดเลือดแดงที่เกิดใหม่ในไขกระดูกได้ง่ายกว่าเม็ดเลือดแก่ในกระแสเลือด ส่งผลทำให้อายุของเม็ดเลือดแดงในกระแสเลือดสั้นลงกว่าปกติ (อายุปกติ 120 วัน) (ไมตรี สุทธจิตต์, 2534)

ตะกั่วสามารถยับยั้งเอนไซม์ชนิด $Na^+ / K^+ ATPase$ บนเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดซึ่งควบคุมการขนส่ง Na^+ , K^+ ผ่านเยื่อเซลล์ทำให้น้ำ K^+ เข้าเซลล์ไม่ได้ อีกทั้ง K^+ ก็ยังแพร่ออกมาข้างนอกด้วย นอกจากนี้พบว่าตะกั่วอาจรวมกับโปรตีนที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำที่อยู่บนเยื่อหุ้มเซลล์เม็ดเลือดแดงแล้วอาจผ่านเข้าไปรวมกับฮีโมโกลบินได้ด้วย (Bottomley and Muller-Eberhard, 1988)

2.4.2 ผลต่อการสร้างฮีโมโกลบิน

ตะกั่วจะยับยั้งเอนไซม์สำคัญที่ใช้สร้างเม็ดเลือดทำให้ร่างกายมีเม็ดเลือดน้อย หรือเม็ดเลือดผิดปกติ แดงง่ายส่งผลให้อวัยวะต่างๆ ทำงานไม่ปกติเช่นทำให้อ่อนเพลีย เป็นลมง่าย ผู้ที่ได้รับตะกั่วปริมาณสูงมากๆ (มากกว่า 80 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร) จะทำให้เกิดโรคโลหิตจางได้ (กระทรวงสาธารณสุข, 2535)

การขัดขวางกลไกการสร้างฮีโมโกลบินของตะกั่วส่งผลร้ายต่ออวัยวะและระบบต่างๆ อย่างมากมายและรุนแรงกว่าผลของตะกั่วต่อเม็ดเลือด ผลเหล่านี้สามารถตรวจวัดได้อย่างชัดเจน (Bottomley and Muller-Eberhard, 1988) จึงมีประโยชน์ในการนำมาใช้วัดผลทางชีวภาพของตะกั่วในร่างกายได้ดีกว่าการวัดปริมาณตะกั่วในเลือดเพียงอย่างเดียว เพราะการเปลี่ยนแปลงการสร้างฮีโมโกลบินจะปรากฏให้เห็นก่อนที่จะมีอาการทางระบบประสาทหรือระบบอื่นๆ (ไมตรี สุทธจิตต์, 2534)



รูปที่ 2.1 แสดงการสังเคราะห์ฮีโมโกลบินและฮีโมโกลบินในเซลล์เม็ดเลือดในไขกระดูกและความสัมพันธ์ของเซอรูโลพลาสมินกับการสังเคราะห์ฮีโมโกลบิน (ไมตรี สุทรจิตต์, 2534; Bottomley and Muller-Eberhard, 1988; Rosawan, 1996)

ตะกั่วขัดขวางการสร้างฮีโมโกลบินในหลายขั้นตอน โดยเฉพาะอย่างยิ่งขัดขวางการทำงานของเอนไซม์ใน 2 ขั้นตอนอย่างชัดเจนได้แก่

1 ตะกั่วขัดขวางการทำงานของอะมิโนเลวูลินิกแอซิด ดีไฮโดรราเตส (ขั้นตอนที่ 2) ซึ่งทำหน้าที่รวมอะมิโนเลวูลินิกแอซิด 2 โมเลกุลเข้าด้วยกันได้เป็นสาร Pyrrole ชื่อ พอโฟบิลิโนเจน (Porphobilinogen) ทำให้เกิดการสะสมสับเสตราอะมิโนเลวูลินิกแอซิดซึ่งจะถูกขับออกทางปัสสาวะ (ไมตรี สุทธิจิตต์, 2534)

2 ตะกั่วรบกวนการทำงานของเอนไซม์เฟอโรคีเลเตส (Ferrochelatase, ขั้นตอนที่ 7) ทำให้เหล็กไม่อาจรวมกับโปรโตพอร์ไฟริน (Protoporphyrin IX) กลายเป็นฮีโมได้ ดังนั้นโปรโตพอร์ไฟรินที่มากขึ้นจึงถูกขับออกมาในกระแสเลือดในรูปอิสระ (Free protoporphyrin) หรืออาจรวมกับสังกะสีในกระแสเลือด (Zinc protoporphyrin) ผู้ป่วยโรคพิษตะกั่วเรื้อรังมักมีซิงค์โปรโตพอร์ไฟรินมากกว่าโปรโตพอร์ไฟรินอิสระ (World Health Organization, 1995)

นอกจากนี้ตะกั่วยังลดประสิทธิภาพของเอนไซม์โคโปรพอร์ไฟริโนเจนออกซิเดส (Coprotoporphyrinogen oxidase) ซึ่งทำหน้าที่เปลี่ยนโคโปรพอร์ไฟริโนเจน III เป็นโปรโตพอร์ไฟริโนเจน III (Protoporphyrinogen III) โคโปรพอร์ไฟริโนเจนที่มากขึ้นจะถูกขับออกทางปัสสาวะ (Bottomley and Muller-Eberhard, 1988)

เร็วๆ นี้มีการศึกษาพบว่าตะกั่วสามารถลดประสิทธิภาพของ Heme oxygenase ทำให้เกิดการแตก (Degradation) ของฮีโม ส่งผลต่อการทำงานของเซลล์ที่ทำหน้าที่หายใจและสร้างพลังงาน (Maines, 1992) ซึ่งน่าจะมีสาเหตุจากผลการศึกษาของ Bull (1980) และ Goldberg (1987) ที่พบว่าตะกั่วทำให้ฮีโมโปรตีนของกระบวนการลูกโซ่ในการหายใจสะสมในสมองได้ช้าลง จนอาจเป็นสาเหตุของการลดการสังเคราะห์ฮีโมเอนไซม์ในสมองก็เป็นได้

2.4.3 ผลทางโลหิตวิทยาอื่นๆ

1 ผลเกี่ยวกับเม็ดเลือดแดง

ตะกั่วจะทำให้การสร้างเม็ดเลือดแดงไม่สมบูรณ์ ลดประสิทธิภาพของ Pyrimidine-5-nucleotidase ในเม็ดเลือดทำให้การทำงานของเอนไซม์ในกระบวนการสลายกลูโคส (glycolytic pathway) เปลี่ยนแปลง ส่งผลให้เกิดการแตกของเม็ดเลือดแดงมากขึ้น (Bottomley and Muller-Eberhard, 1988) จากการศึกษาของ Ahmedi และคณะ (1991) พบว่าตะกั่วจะลดระดับอิริโทรโปอิติน (erythropoietin) ซึ่งเป็นไกลโคโปรตีน (glycoprotein) ที่สร้างขึ้นจากท่อไต ทำหน้าที่ควบคุมความสม่ำเสมอและเร่งการสร้างเม็ดเลือดแดงในซีรัมของหญิงตั้งครรภ์ได้

2 ยับยั้งการสร้างโกลบิน (Globin) (Bottomley and Muller-Eberhard, 1988)

3 ผลต่อความดันเลือด (World Health Organization, 1995)

จากการศึกษาของ National Health and nutrition Examination Survey (NHANES) ครั้งที่ 2 ร่วมกับ British regional heart study ในประชากรอังกฤษระหว่างปี 1976-1980 พบว่ามีความสัมพันธ์ทางสถิติของความดันเลือดและปริมาณตะกั่วในเลือดของชายโดยเฉพาะผู้ที่อายุ 40-59 ปี โดยตะกั่วมีผลทำให้ความดันเพิ่มขึ้น โดยเพิ่มความดันที่บีบออกจากหัวใจ (Systolic) มากกว่าความดันย้อนกลับเข้าหัวใจ (Diastolic) และตะกั่วในเลือดระดับเดียวกันทำให้ความดันที่บีบออกจากหัวใจของผู้ชายเพิ่ม 1.5-3.0 มิลลิเมตรปรอท แต่ในผู้หญิงกลับเพิ่มน้อยกว่าคือ 1.0-2.0 มิลลิเมตรปรอท

กลไกที่ตะกั่วทำให้ความดันเลือดเพิ่มขึ้น อาจเกิดจากการเปลี่ยนแปลงความไวของกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือดหรือตะกั่วมีผลทางอ้อมต่อต่อมไร้ท่อในสมอง (Neuroendocrine) ซึ่งควบคุมการทำงานของกล้ามเนื้อหลอดเลือดนั่นเอง

2.4.4 ผลต่อไต

โรคเกี่ยวกับไตอันเนื่องมาจากตะกั่วเป็นปัญหาสุขภาพที่รู้จักกันมานานกว่า 100 ปีแล้ว เมื่อได้รับตะกั่วปริมาณมากและฉับพลันจะทำให้ไตเปลี่ยนแปลงหน้าที่และรูปร่างของเซลล์ท่อไตส่วนต้น (Proximal-tubular) (Goyer and Rhyne, 1973) ส่งผลให้เกิดการลดการขนส่งที่เกี่ยวข้องกับพลังงานทั้งหมดและทำให้กรดอะมิโนและน้ำตาลถูกขับออกทางปัสสาวะ (Aminoaciduria & Glycosuria) คล้ายกับโรค Fanconi's syndrome (World Health Organization, 1995)

ตะกั่วสามารถรวมกับโปรตีนในนิวเคลียสของเซลล์ไตกลายเป็น อินคลูชันบอดี (Inclusion body) ซึ่งมีลักษณะที่บีบเป็นเนื้อเดียวกันเมื่อมองจากกล้อง light microscopy ส่วนที่เป็นโปรตีนของอินคลูชันบอดีส่วนใหญ่เป็นกรดแอสปาทิกและกลูตามิก (Aspartic and Glutamic) ที่เหลือเล็กน้อยเป็นซิสตีน (Cystine) การเกิดอินคลูชันบอดีอาจเป็นกลไกการป้องกันการเกิดพิษที่ดีของร่างกาย คือพยายามจับตะกั่วให้อยู่กับที่ (ไมตรี สุทรจิตต์, 2534)

บางครั้งการเกิดพิษเกิดร่วมกับโรคเกาต์ (Gout) คือมีการขับกรดยูริกออกทางปัสสาวะน้อยกว่าปกติ ทำให้ยูริกสะสมอยู่ในเลือดเมื่อตกผลึกก็เกิดอาการปวดตามข้อมือและเท้า แสดงว่าตะกั่วทำให้การกรองที่ไตลดลงโดยทำให้เนื้อเยื่อไตแข็งกระด้าง (Sclerosis) และเกิดพังผืดเหนียวระหว่างเนื้อเยื่อไตจนอาจทำให้ไตวายได้ (World Health Organization, 1995)

ตะกั่วมีผลต่อเอนไซม์ที่ทำหน้าที่ขนส่งฮีม (Heme containing enzyme) กระทบถึงการลดลงของวิตามินบี เพราะการสังเคราะห์วิตามินบีต้องการ Heme-containing hydroxylase enzyme จากไตเพื่อเปลี่ยน

25 - hydroxyvitamin D ไปเป็น 1, 25 dihydroxy vitamin D ซึ่งจำเป็นต่อการดูดซึมแคลเซียมในกระเพาะอาหาร (Goye, 1990)

2.4.5 ผลต่อสมองและระบบประสาท

ตะกั่วจะทำลายระบบประสาทที่ทำหน้าที่จดจำ เรียนรู้และเกี่ยวข้องกับการรับรู้สติ โดยเฉพาะตะกั่วอินทรีย์พวกเตตระเอทิล เมื่อสะสมในเนื้อเยื่อสมองจะทำลายระบบประสาททำให้สมองอักเสบ (Lead encephalitis) อาการทางสมองที่เกิดขึ้นได้แก่ ปวดหัว อ่อนเพลีย ง่วงนอน ชิม กระวนกระวาย ปัญญาอ่อน ความจำเสื่อม นอนไม่หลับ ประสาทหลอนเพื่อคลั่ง ชัก และอาจหมดสติได้ กรณีที่มีอาการนานๆ อาจเป็นใบ้ตาบอด เพราะประสาทรับรู้ความรู้สึกทางหูและตาเสื่อมลง ตะกั่วมีผลต่อสมองและระบบประสาทของเด็กรุนแรงกว่าผู้ใหญ่ถ้าได้รับตะกั่วตั้งแต่เด็กจะมีโอกาสเป็นปัญญาอ่อนได้มาก (ไมตรี สุทธิจิตต์, 2534)

อาการทางระบบประสาทมักเกิดกับระบบประสาทส่วนปลาย โดยผู้ป่วยมีอาการกล้ามเนื้อแขนขาอ่อนแรงบางครั้งปวดตามกล้ามเนื้อและข้อต่างๆ ถ้าได้รับตะกั่วมากเป็นเวลานานๆ จะทำให้กล้ามเนื้อเป็นอัมพาตซึ่งมักเกิดกับกล้ามเนื้อที่เกี่ยวกับการเหยียด เช่น ข้อมืออ่อนแรงงอ (Wrist drop) ในผู้ใหญ่ หรือเท้าห้อย (Foot drop) ในเด็ก การเป็นอัมพาตจากตะกั่วมิได้ทำให้ประสาทรับรู้ความรู้สึกเสียเพียงแต่มีผลกับกล้ามเนื้อข้างใดข้างหนึ่งของแขนขาเท่านั้น โดยเฉพาะข้างที่ถนัดจะเป็นก่อน (กระทรวงสาธารณสุข, 2535)

2.4.6 ผลต่อสารพันธุกรรม

ตะกั่วจะรบกวนการทำงานของ DNA และ RNA โดยจับกับหมู่ OH ของฟอสเฟตในกรดนิวคลีอิกอย่างแน่นหนาทำให้อิเล็กตรอนถูกดึงมาไว้ที่อะตอมออกซิเจนและฟอสเฟตมีประจุบวกมากขึ้นทำให้ ester bond ระหว่างหมู่ฟอสเฟตกับ OH ของน้ำตาลเพนโตสถูกไฮโดรไลซ์ง่ายขึ้นส่งผลร้ายต่อ t-RNA เนื่องจากตะกั่วทำให้โมเลกุล t-RNA ถูกตัดย่อยลงหรือทำให้โมเลกุลเปลี่ยนความจำเพาะ (Conformation) ในการจับกับกรดอะมิโนจนไม่อาจพากรดอะมิโนไปเกาะรวมกันที่ไรโบโซมได้ (ไมตรี สุทธิจิตต์, 2534)

2.4.7 เป็นสารก่อมะเร็ง

Baker และคณะ (1980) และ Lillis (1981) ได้เสนอรายงานว่าการเกิดมะเร็งของเนื้อเยื่อต่อมในไต (Adenocarcinoma) เกี่ยวข้องกับผู้ที่ทำงานกับตะกั่วเป็นเวลานาน โดย Choie และ Richter (1980) ศึกษาพบว่าพยาธิสภาพของเนื้องอกอันเกิดจากตะกั่วเกี่ยวข้องกับผลทางพันธุกรรมในเซลล์ท่อไต

2.4.8 ผลต่อภาวะสมดุลย์ในกระดูก

ภาวะสมดุลย์ในกระดูก (Homoeostasis) ขึ้นอยู่กับส่วนประกอบต่างๆ ของกระดูก เช่นเกลือแร่ เซลล์ และของเหลวรอบๆ เซลล์ ซึ่งมีคอลลาเจนเป็นส่วนประกอบสำคัญ (Collagen) (Marks and Popoff, 1988; Sauk and Somerman, 1991) จากการศึกษาของ Long, Pound and Rosen (1991) พบว่าตะกั่วส่งผลร้ายต่อความสมดุลย์ในกระดูก เนื่องจากจะแย่งจับกับตัวขนส่งแคลเซียมทำให้ไม่อาจสังเคราะห์คอลลาเจนได้

2.5 ตัวบ่งชี้ชีวภาพ (Biomarker) ของตะกั่วในมนุษย์

2.5.1 ปริมาณตะกั่วในเลือด

ตารางที่ 2.2 แสดงพิษของตะกั่วต่อร่างกายมนุษย์ (กระทรวงสาธารณสุข, 2535)

ปริมาณตะกั่วในเลือด ($\mu\text{g}/100$ มิลลิกรัม)	การเกิดพิษ
10 – 20	เริ่มยับยั้งการสร้างฮีโมโกลบิน
25 – 30	ยับยั้งการสร้างฮีโมโกลบินที่สอง เกิดอาการซีด
30 – 40	เคลื่อนไหวช้าลง
40 – 50	ผลิตเม็ดเลือดแดงลดลง ท้องเดิน ท้องผูกสลับคลื่นไส้ อาเจียน
50 – 60	การสร้างสเปิร์มผิดปกติ
60 – 70	ชัก และอารมณ์ผิดปกติ
มากกว่า 80	โลหิตจาง

ปัจจุบันเราใช้ปริมาณตะกั่วในเลือดเป็นเกณฑ์หลักในการตัดสินภาวะของโรคพิษตะกั่ว โดยพยายามกำหนดระดับของตะกั่วที่ทำให้เกิดอาการดังตาราง 2.2 อาการเหล่านี้เมื่อถูกตรวจพบมักจะถูกระบุว่าเกิดจากโรคอื่นๆ เช่นความวิตกกังวล ประสาท แกล้งทำ ซึ่งกว่าจะรู้ว่าเกิดจากพิษตะกั่วก็อยู่ในขั้นที่ยากต่อการรักษาแล้ว (สมาคมแพทยอายุรเวทศาสตร์ และสิ่งแวดล้อมแห่งประเทศไทย, 2538) ความจริงไม่มีค่าระดับตะกั่วในเลือดระดับใดเลยที่ถือว่าปลอดภัย เพราะการมีตะกั่วมากหรือน้อยก็ล้วนแต่เป็นอันตรายทั้งสิ้นดังตารางที่ 2.3 เนื่องจากร่างกายแต่ละคนมีความต้านทานต่อตะกั่วต่างกันคือที่ระดับตะกั่วเดียวกันอาจทำให้เกิดพิษกับอีกคนหนึ่งในขณะที่คนอื่นไม่เป็นอะไร เพราะความสามารถในการดูดซึม การกระจายตัว-สะสม และการขับถ่ายตะกั่วในแต่ละคนแตกต่างกันนั่นเอง นอกจากนี้ตะกั่วยังมีครึ่งชีวิตในกระแสเลือดสั้นประมาณ

28 – 36 วัน (Marcus, 1985) และสามารถเปลี่ยนแปลงกลับไปมาระหว่างกระดูกกับเนื้อเยื่ออ่อน เช่น ไขมัน กระแสเลือดอยู่เสมอ ดังนั้นปริมาณตะกั่วในเลือดจึงเป็นเพียงค่าที่บอกถึงสถานะของตะกั่วในร่างกายมิได้แปรผลถึงความเป็นพิษจึงเหมาะที่จะใช้วัดผู้ที่ได้รับตะกั่วใหม่ๆ เท่านั้น (World Health Organization, 1995)

ตารางที่ 2.3 แสดงพิษของตะกั่วปริมาณต่ำต่อร่างกายมนุษย์ (กระทรวงสาธารณสุข, 2535)

ปริมาณตะกั่วในเลือด ($\mu\text{g}/100\text{ ml}$)	การเกิดพิษ
≤ 5	ในระยะยาวเด็กจะผิดปกติเกี่ยวกับการฟัง และไม่เติบโตเท่าที่ควร
5 – 10	ในระยะยาวจะกระทบต่อระบบประสาทที่สมองส่วนกลางอย่างชัดเจน เด็กไม่ฉลาดเท่าที่ควร ไอคิวลดลงเมื่อเทียบกับกลุ่มเด็กที่ระดับตะกั่วใกล้เคียงศูนย์ (ชนบทรอบนอกอเมริกาและยุโรป) ผู้ใหญ่ที่ตะกั่วในเลือดเกิน $7\ \mu\text{g}/100\text{ ml}$ ในระยะยาวจะเกิดโรคความดันโลหิตสูงมากกว่าคนที่ตะกั่วในเลือดต่ำกว่า $5\ \mu\text{g}/100\text{ ml}$
10 – 15	เป็นอันตรายแก่เด็กและสตรีมีครรภ์ โดยเด็กจะมีปัญหาการได้ยิน การพูด ไอคิวและร่างกายไม่สูงเท่าที่ควร โดยเฉพาะเด็กก่อน 2 ปี ถ้าไอคิวลดลง 4 คะแนนจะมีแนวโน้มเป็นปัญญาอ่อนเมื่อโตขึ้นถึง 4 เท่า จากการศึกษาเด็กหัวอเมริกา (2517 – 2523) พบว่าค่าเฉลี่ยของตะกั่วในเลือดแค่ $13\ \mu\text{g}/100\text{ ml}$ ก็ทำให้เกิดพิษต่อระบบประสาทอย่างร้ายแรง
20	เป็นอันตรายมาก และยอมรับไม่ได้ในวงการแพทย์อเมริกา

2.5.1.1 การกำหนดค่ามาตรฐานตะกั่วในเลือด และการเฝ้าระวังโรคพิษตะกั่วของสหรัฐอเมริกา

จากกฎหมายของกระทรวงแรงงานสหรัฐอเมริกา พยายามควบคุมให้ระดับตะกั่วในเลือดต่ำกว่า 40 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร โดยเฝ้าระวังให้ผู้ปฏิบัติหน้าที่เกี่ยวข้องกับตะกั่วตรวจทางการแพทย์ประจำปี พิจารณาให้ย้ายหน้าที่รวมถึงเก็บประวัติและรายงานการตรวจต่างๆ ไว้ถึง 40 ปี

ข้อกำหนดการตรวจตะกั่วในเลือดและการตรวจทางการแพทย์ เมื่อทำงานในสิ่งแวดล้อมที่ระดับตะกั่วในอากาศเกิน 30 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตรมากกว่า 30 วันต่อปี

1 ตรวจทางการแพทย์ก่อนเข้าทำงานและตรวจเป็นประจำทุกปี โดยเฉพาะปริมาณตะกั่วในเลือดให้ตรวจประจำทุก 6 เดือน

2 เมื่อพบปริมาณตะกั่วในเลือดเกินกว่า 40 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร ให้ตรวจซ้ำอีกทุก 2 เดือนจนกว่าจะลดลงต่ำกว่า 40 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร 2 ครั้งติดกันจากนั้นให้เฝ้าระวังตามข้อ 1

3 กรณีค่าตะกั่วในเลือดสูงมากจนปฏิบัติตามข้อ 2 ไม่ได้ให้พิจารณาย้ายหน้าที่ดังนี้

3.1 ถ้าตะกั่วในเลือดเกิน 80 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตรและต้องปฏิบัติงานในสภาพอากาศที่มีตะกั่ว 100 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตร จะกลับเข้าทำงานได้ต่อเมื่อระดับตะกั่วในเลือดต่ำกว่า 60 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตรติดกัน 2 ครั้ง

3.2 ถ้าตะกั่วในเลือดมากกว่า 70 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตรและทำงานในที่ที่มีตะกั่วในอากาศ 50 ไมโครกรัมต่อลูกบาศก์เมตรจะเข้าทำงานได้เมื่อระดับตะกั่วในเลือดต่ำกว่า 60 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตรติดกัน 2 ครั้ง

4 ตรวจทางการแพทย์ทันทีที่มีอาการของพิษตะกั่ว

2.5.1.2 การกำหนดค่ามาตรฐานตะกั่วในเลือด และการเฝ้าระวังโรคพิษตะกั่วของญี่ปุ่น

กระทรวงแรงงานของญี่ปุ่นออกกฎหมายกำหนดให้หยุดงานที่เกี่ยวข้องกับตะกั่วเมื่อพบว่ามีระดับตะกั่วในเลือดเกิน 60 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตรหรือตะกั่วในปัสสาวะเกิน 150 ไมโครกรัมต่อลิตร หรือเมื่อปรากฏอาการของโรคพิษตะกั่วมากกว่า 2 อาการ เช่น ปวดกล้ามเนื้อ กล้ามเนื้ออ่อนแรง ปวดท้องรุนแรง ท้องผูก เบื่ออาหาร ปวดข้อ นอนไม่หลับ และกำหนดให้ลูกจ้างมีทะเบียนการเกิดโรคประจำตัว ถึงแม้จะเปลี่ยนสถานที่ทำงานแล้วก็ตาม

2.5.1.3 การกำหนดค่ามาตรฐานตะกั่วในเลือดและการเฝ้าระวังโรคพิษตะกั่วของประเทศภาคพื้นยุโรป

กลุ่มประเทศภาคพื้นยุโรป (EEC) กำหนดค่าตะกั่วในเลือดลูกจ้างไม่เกิน 50 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร ถ้าระดับตะกั่วในเลือด 40 – 50 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตรให้ตรวจทางการแพทย์และตรวจตะกั่วในเลือดทุกปี ถ้าตะกั่วในเลือด 50 – 70 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตรให้ตรวจทุก 6 เดือน ถ้าตะกั่วในเลือดเกิน 70 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตรต้องเปลี่ยนหน้าที่และติดตามผลเลือดทุก 6 เดือน หน่วยงานกำหนดให้ระดับตะกั่วต่ำกว่า 30 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตรซึ่งถ้าเกินกว่านี้ให้หยุดงาน

2.5.1.4 การกำหนดค่ามาตรฐานตะกั่วในเลือดและการเฝ้าระวังโรคพิษตะกั่วของประเทศไทย

ประเทศไทยกำหนดให้ระดับตะกั่วในเลือดเด็กไม่ควรเกิน 40 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร ผู้ใหญ่ไม่เกิน 50 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร และผู้ปฏิบัติงานเกี่ยวข้องกับตะกั่วไม่เกิน 60 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร

ผู้ใหญ่ที่ตะกั่วในเลือดเกิน 40 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร หญิงมีครรภ์และเด็กที่ตะกั่วในเลือดเกิน 25 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร ให้ตรวจสุขภาพตามระยะเวลาที่สมควรตามที่แพทย์วินิจฉัย โดยเฉพาะหญิงมีครรภ์และเด็กที่ตะกั่วในเลือดเกิน 60 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตรต้องพบแพทย์และหยุดงานทันที

เห็นได้ว่าค่ามาตรฐานระดับตะกั่วในเลือดที่กำหนดยังสูงอยู่มาก ตลอดจนการบังคับใช้ค่ามาตรฐานและการเฝ้าระวังในประเทศไทยเป็นไปอย่างหละหลวม เพราะโดยทั่วไปเมื่อพบผู้ที่มีตะกั่วเกินมาตรฐานแล้วก็ขึ้นอยู่กับเจ้าของกิจการว่าจะทำการย้ายหน้าที่หรือคิดตามผลตะกั่วในเลือดตามระยะเวลาที่สมควรเช่นในอีก 2 หรือ 6 เดือนข้างหน้าหรือไม่ ซึ่งส่วนใหญ่ไม่มีการกระทำเลยจึงเป็นความเสี่ยงอย่างมากสำหรับผู้ปฏิบัติงานเกี่ยวข้องกับตะกั่วกว่า 100 ออสฟิในประเทศไทย

2.5.2 ปริมาณตะกั่วในกระดูกและฟัน

ปริมาณตะกั่วในเนื้อเยื่อแข็ง เช่น กระดูกและฟัน วัดได้โดยวิธี X-ray fluorescence (Bijur *et al.*, 1991; Chettle *et al.*, 1992) การใช้ปริมาณตะกั่วในกระดูกเป็นตัวชี้วัดโรคที่เกิดจากพิษตะกั่วได้กล่าวไว้ในหัวข้อการกระจายตัวและการสะสม 2.3.2 ปริมาณตะกั่วในกระดูกไม่อาจจะบ่งชี้ว่าได้รับตะกั่วจากการทำงาน เพราะมีรายงานการพบปริมาณตะกั่วในกระดูกของศพคนเยอรมันลดลงภายหลังจากใช้น้ำมันไร้สารตะกั่ว แต่จากการศึกษาของ Hammond, Lerner and O'Flaherty (1982) และ Kehoe (1987) พบว่าปริมาณตะกั่วในกระดูกอาจใช้บอกความเสี่ยงของโรคพิษตะกั่วได้เพราะตะกั่วในกระดูกมีครึ่งชีวิตยาวนานอีกทั้งสามารถปลดปล่อยออกมาสู่เนื้อเยื่ออ่อน เช่น กระแสเลือดได้ตลอดเวลาแม้จะเลิกสัมผัสตะกั่วไปนานแล้วก็ตาม ซึ่งความเป็นพิษของตะกั่วจะเกิดขึ้นเมื่ออยู่ในเนื้อเยื่ออ่อนนั่นเอง

ปริมาณตะกั่วในฟันมีความสัมพันธ์กับปริมาณตะกั่วในเลือดแต่ไม่อาจจะบ่งชี้ระดับความสัมพันธ์ได้ เพราะค่าสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์ในการศึกษาของแต่ละคนแตกต่างกันมาก เนื่องจากปริมาณตะกั่วในฟันต่างกันตามส่วนประกอบของฟัน เช่น เนื้อฟัน (Dentine) และตามอายุฟัน (SAHC, 1993)

2.5.3 ปริมาณตะกั่วในปัสสาวะ

การตรวจวัดปริมาณตะกั่วในปัสสาวะทำได้ง่าย และราคาถูกกว่าการเจาะเลือดวัดปริมาณตะกั่วมาก แต่ปริมาณตะกั่วในปัสสาวะมีความแปรปรวน และมีสัมประสิทธิ์สหสัมพันธ์กับตะกั่วในเลือดค่อนข้างต่ำ ดังนั้นการวัดปริมาณตะกั่วในปัสสาวะเพื่อบ่งชี้พิษตะกั่วจึงไม่แพร่หลายและน่าเชื่อถือนัก (World Health Organization, 1995) อย่างไรก็ตามปริมาณตะกั่วในปัสสาวะภายหลังจากทำการรักษาด้วย คีเลทติ้งเอเจนต์ (Chelating agent) เช่น CaNa_2EDTA สามารถเป็นตัวบ่งชี้ที่ดีเยี่ยมของปริมาณตะกั่วที่อาจเกิดพิษที่สะสมในร่างกาย (total body burden) (US EPA, 1986; Mushak, 1989)

2.5.4 ปริมาณตะกั่วในเส้นผม

Errera and Marlowe (1982) และ Hafner และคณะ (1989) ได้ใช้ตะกั่วในเส้นผมชี้วัดปริมาณตะกั่วในร่างกายเด็กแต่วิธีนี้มีข้อจำกัดมากเพราะความแตกต่างของปริมาณตะกั่วตามสีผม เนื้อผม ตำแหน่งที่ขึ้น และอายุของเส้นผม แม้แต่การสระผมก็ทำให้ปริมาณตะกั่วลดลงได้ นอกจากนี้ปริมาณตะกั่วในเส้นผมยังไม่อาจระบุว่าเป็นพิษของตะกั่วจากในร่างกาย (Internal) หรือเป็นตะกั่วที่ได้รับจากภายนอก (External) (Hafner *et al.*, 1989)

2.5.5 ปัจจัยของกระบวนการสังเคราะห์ฮีโมโกลบิน

2.5.5.1 อะมิโนเลวูลินิกแอซิด ดีไฮดรอะเตส

การลดลงของเอนไซม์ของอะมิโนเลวูลินิกแอซิด ดีไฮดรอะเตส ตามปริมาณตะกั่วในเลือดที่เพิ่มขึ้นจัดเป็นตัวบ่งชี้ชีวภาพของพิษตะกั่วที่มีความไว และช่วยวินิจฉัยโรคพิษตะกั่วร่วมกับปริมาณตะกั่วในเลือดในปัจจุบัน แต่อะมิโนเลวูลินิกแอซิด ดีไฮดรอะเตสมีความจำกับางอย่างคือยากที่จะกำหนดปริมาณของตะกั่วที่เริ่มยับยั้ง (Threshold) ในคนอายุต่างๆ กันได้ดังเช่นการศึกษาของ Lauwerys และ Roles (1987) พบความบกพร่องของอะมิโนเลวูลินิกแอซิด ดีไฮดรอะเตส คือถูกยับยั้งด้วยระดับตะกั่วต่างกันตามอายุคน โดยศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างปริมาณตะกั่วในเลือดกับ อะมิโนเลวูลินิกแอซิด ดีไฮดรอะเตสของแม่และลูกแรกเกิด พบว่าอะมิโนเลวูลินิกแอซิดดีไฮดรอะเตสจะลดลงระดับเดียวกันโดยถูกยับยั้งด้วยตะกั่วได้ตั้งแต่ 0-30 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร และเมื่อศึกษาในเด็กอายุ 10 - 13 ปีจำนวน 143 คนพบว่าปริมาณตะกั่วที่เริ่มยับยั้ง อะมิโนเลวูลินิกแอซิด ดีไฮดรอะเตสมีค่าตั้งแต่ 4.7 - 41 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร นอกจากนี้

จากงานของ Hemberg และ Nikkanen (1970b) พบว่าที่ระดับตะกั่วต่ำกว่า 15 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร อะมิโนเลวูกลินิกแอซิด ดีไฮดรอกซีมีค่ากระจายมากจนลากเส้นถดถอยได้ยาก อย่างไรก็ตาม อะมิโนเลวูกลินิกแอซิด ดีไฮดรอกซียังคงเป็นเอนไซม์ที่ไวต่อตะกั่วคือจะถูกลดแอกติวิตีลง 50 เปอร์เซ็นต์ (threshold) ที่ระดับตะกั่วในเลือด 10 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร (World Health Organization, 1995)

2.5.5.2 ชิงค์โปรโตพอร์ไฟริน (ZPP , Zinc protoporphyrin) ในเลือด หรือ อิริโทไรซ์ โปรโตพอร์ไฟริน (Erythrocyte protoporphyrin)

ชิงค์โปรโตพอร์ไฟรินจะเพิ่มขึ้นตามปริมาณตะกั่วโดยเด็กจะเพิ่มขึ้นเมื่อระดับตะกั่วในเลือดมากกว่า 15 – 25 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร (threshold) ผู้ใหญ่ชายที่ 25 – 30 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร และผู้หญิงที่ 20 – 30 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร แสดงให้เห็นว่าตะกั่วที่จะเริ่มเพิ่มชิงค์โปรโตพอร์ไฟริน มีความแตกต่างกันตามอายุและเพศ เนื่องจากปริมาณชิงค์โปรโตพอร์ไฟรินในเลือดขึ้นกับภาวะการขาดเหล็ก เพราะตะกั่วจะยับยั้งเอนไซม์เฟอร์ริเตนซินซึ่งทำหน้าที่ขนส่งเหล็ก (World Health Organization, 1995) อย่างไรก็ตามชิงค์โปรโตพอร์ไฟรินยังไวต่อตะกั่วคือเพิ่มปริมาณ 50 เปอร์เซ็นต์ที่ระดับตะกั่ว 25 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร (Cremer and Selander, 1970)

2.5.5.3 อะมิโนเลวูกลินิกแอซิด ในปัสสาวะ

อะมิโนเลวูกลินิกแอซิด ในปัสสาวะมีความสัมพันธ์กับตะกั่วในระดับต่ำ โดยจะเริ่มเพิ่มขึ้นเมื่อปริมาณตะกั่วในเลือดมากกว่า 34 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร และอัตราการเพิ่มเกิดขึ้นรวดเร็วในเด็กผู้หญิง และผู้ชาย ตามลำดับ (World Health Organization, 1995)

2.5.6 เมตาโบลิซึมของวิตามินดี

ไดไฮดรอกซีวิตามินดี (1, 25-dihydroxy-vitamin D) ในซีรัมถูกจัดเป็นตัวบ่งชี้ชีวภาพของปริมาณตะกั่วตัวหนึ่ง โดยจะลดลงที่ระดับตะกั่วมากกว่า 20 ไมโครกรัมต่อ 100 มิลลิลิตร แต่ปริมาณไดไฮดรอกซีวิตามินดีเปลี่ยนแปลงตามสภาวะทางโภชนาการคือภาวะที่ขาดแคลเซียม หรือฟอสฟอรัส ร่างกายจะลดการหมุนเวียนฮอร์โมนพาราไทรอยด์ซึ่งทำหน้าที่ควบคุมเมตาโบลิซึมของวิตามินดี ดังนั้นต้องคำนึงถึงผลของแคลเซียมและฟอสฟอรัสในกลุ่มตัวอย่างที่ทำการศึกษาคด้วย (Chesney and Rosen, 1983)

2.6 เซอรูโลพลาสมิน

เซอรูโลพลาสมินเป็นโปรตีนในส่วน α -2 Globulin ในซีรัมสัตว์เลี้ยงลูกด้วยน้ำนม มีหน้าที่ขนส่งทองแดง (Gutteridge, 1981) มีน้ำหนักโมเลกุล 160,000 ส่วนใหญ่ประกอบด้วยอะมิโนแอซิดชนิด Aspartic และ Glutamic (Deutsch and Kasper, 1963) แต่ละโมเลกุลของเซอรูโลพลาสมินสามารถจับกับทองแดงได้ 8 อะตอม ทองแดงเหล่านี้จำเป็นต่อประสิทธิภาพของเซอรูโลพลาสมินในการเร่งปฏิกิริยาการเปลี่ยนเฟอร์รัสไอออน (Fe^{2+}) เป็นเฟอร์ริกไอออน (Fe^{3+}) (Ferrooxidase activity) ดังสมการ Fe^{2+} ที่ได้จะเข้าสู่กระบวนการสังเคราะห์ฮีม (Orten, 1982) ในหลอดทดลองสามารถติดตามแอกติวิตีนี้ได้โดยสับสเตรคที่เหมาะสมเช่น พาราฟีนีลีนไดอะมีน (Paraphenylene diamine) (Holmberg and Laurell, 1951)



จากการศึกษาของ Abood (1957) พบว่าปริมาณเซอรูโลพลาสมินจะเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยโรคจิตเชื้อ เช่น วัณโรค ปอดบวม และในหญิงตั้งครรภ์ระยะ 3 เดือนสุดท้าย นอกจากนี้ในผู้ป่วยโรคจิต (Mental disease) ได้แก่ จิตเสื่อม (Schizophrenic) วิตกกังวลสลับซึมเศร้า (Manic depressive) และสมองเสื่อมเนื่องจากความชรา (Senile psychoses) มีอัตราการออกซิไดซ์สับสเตรครวดเร็วและเข้าสู่ lag phase ภายใน 5 นาที ในขณะที่คนปกติจะเริ่มเกิดปฏิกิริยาภายหลังจาก 5 นาทีไปแล้ว (Akerfeldt, 1957)

Cartwright และคณะ (1955) ศึกษาพบการลดลงของแอกติวิตีของออกซิเดสของเซอรูโลพลาสมินในผู้ป่วยโรคไต (Nephrotic syndrome) และโรค Wilson's disease (Hepatolenticular degeneration) โดยเฉพาะโรค Wilson's disease มีระดับความสัมพันธ์กับเซอรูโลพลาสมินค่อนข้างสูง ในปัจจุบันเราใช้แอกติวิตีของออกซิเดสของเซอรูโลพลาสมินเป็นตัวบ่งชี้ชีวภาพของโรค Wilson's disease ซึ่งมีสาเหตุจากเซอรูโลพลาสมินไม่สามารถขนส่งทองแดงได้ทำให้ทองแดงสะสมในระบบประสาทส่วนกลาง ตับ ไต และกระดูก (Kaushansky, 1987)

จากงานของ Klander, Murthy and Petering (1973) พบว่าตะกั่วสามารถลดแอกติวิตีของออกซิเดสของเซอรูโลพลาสมินและปริมาณทองแดงในพลาสมาได้โดยตะกั่วจะแทนที่ทองแดงในโปรตีน (Rosawan, 1996) ในทางตรงกันข้ามเมื่อระดับทองแดงมากขึ้นปริมาณตะกั่วที่จับกับเม็ดเลือดแดงก็มีแนวโน้มลดลง (Klander *et al.*) ซึ่ง Stokinger (1981) เสนอแนะว่าปริมาณทองแดงที่เพิ่มขึ้นอาจเป็นกลไกของร่างกายในการลดพิษตะกั่วก็ได้

จากเหตุผลข้างต้นจึงนำไปสู่ความคิดที่ว่าแอกติวิตีของออกซิเดสของเซอรูโลพลาสมินน่าจะมีความสัมพันธ์และอาจใช้เป็นตัวบ่งชี้ชีวภาพของปริมาณตะกั่วในเลือดได้