หอสมุดกลาง สถาบันวิทยบริการ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

บทที่ 1

บทนำ

เป็นที่ทราบกันโดยทั่วไปว่าโลหะหนักบางชนิดในขนาดเล็กน้อยถือเป็นธาตุที่จำเป็นต่อการทำงานของร่างกาย (essetial trace elements) เช่น สังกะสี และทองแดง เป็นต้น อย่างไรก็ตามมีโลหะหนักหลายชนิดที่อาจก่อพิษต่อร่างกายของสิ่งมีชีวิตได้ในขนาดต่าง ๆ ในปัจจุบันนี้มลภาวะซึ่งเกิดจากการปนเปื้อนของโลหะหนักนั้นนับเป็นปัญหาสำคัญ อันสืบเนื่องมาจากความก้าวหน้าทางด้านอุตสาหกรรม และเทคโนโลยีด้านต่าง ๆ ทำให้มีมนุษย์และสิ่งมีชีวิตอื่น ๆ ต้องได้รับผลพิษจากโลหะหนักที่ปนเปื้อนในสภาวะแวดล้อม และจากการทำงานในอุตสาหกรรมประเภทต่าง ๆ มากขึ้นเนื่องจากโลหะหนักที่ปนเปื้อนในสิ่งแวดล้อมนั้นพบได้หลายชนิด ดังนั้นจึงเป็นไปได้อย่างมากที่สิ่งมีชีวิตจะสัมผัสกับโลหะหนักเหล่านี้ในลักษณะ mixed exposure กล่าวคือได้รับโลหะหนักมากกว่าหนึ่งชนิดในเวลาเดียวกัน ดังนั้นจึงได้นำเอาปัญหาดังกล่าวขึ้นมาทำการศึกษาวิจัยโดยได้ศึกษาถึงอิทธิพลของโลหะหนักสามชนิด ได้แก่ ตะกั่ว ปรอท และแคดเมียม ที่มีต่อการทำงานของไมโตคอนเดรีย ซึ่งถือเป็น organelle ที่มีความสำคัญอย่างยิ่งในการสร้าง ATP ซึ่งจำเป็นต่อกระบวนการชีวสังเคราะห์ การทำงานของกล้ามเนื้อ และแอคทีฟทรานสปอต ซึ่งโลหะหนักทั้งสามชนิดที่นำมาศึกษานี้ พบว่ามีการปนเปื้อนในสภาวะแวดล้อมโดยทั่วไป และมีที่ใช้ในทางอุตสาหกรรมประเภทต่าง ๆ อย่างแพร่หลาย โดยในการศึกษานี้จะใช้ไมโตคอนเดรียจากเซลล์ตับของหนูขาวเป็นแม่แบบในการศึกษา ซึ่งจะได้ศึกษาอิทธิพลของโลหะหนักทั้งสามชนิดทั้งที่เมื่อให้อย่างเดียวและให้ร่วมกันต่อการทำงานพื้นฐานของไมโตคอนเดรีย 4 ประการ คือ

1. กระบวนการออกซิเดทีฟ ฟอสฟอริลเลชัน (Oxidative phosphorylation)
2. กระบวนการกระตุ้นการหายใจของไมโตคอนเดรียโดยแคลเซียม
3. การทำงานของเอนไซม์ โมโนเอมีน ออกซิเดส (monoamine oxidase activity)
4. การทำงานของเอนไซม์ ATPase

สำหรับในบทที่ 1 นี้จะขอกล่าวถึงเนื้อหาสำคัญเกี่ยวกับโลหะหนัก ที่ได้นำมาศึกษา แต่ละชนิดดังต่อไปนี้

ตะกั่ว

ตะกั่วถือเป็นโลหะหนักที่มีอยู่ทั่วไปตามธรรมชาติในระดับที่ไม่ก่อให้เกิดพิษต่อสภาวะแวดล้อม อันตรายจากการได้รับตะกั่วเข้าสู่ร่างกายมากกว่าปรกตินั้นเป็นเรื่องที่ทราบกันมานานแล้ว จากรายงานต่างประเทศพบว่าในอดีตอันตรายจากพิษตะกั่วเกิดกับคนที่ทำงานเหมืองตะกั่ว และอุตสาหกรรมต่าง ๆ ที่มีตะกั่วเป็นส่วนประกอบ เช่น อุตสาหกรรมหม้อแบตเตอรี่ สีน้ำมันและน้ำมันบิโตรเลียมเป็นต้น นอกจากนั้นอันตรายจากพิษตะกั่วยังเกิดจากความรู้เท่าไม่ถึงการณ์ เช่นการนำเอาหม้อแบตเตอรี่ไปเผาไฟเพื่อใช้เป็นเชื้อเพลิงเป็นต้น

สำหรับในประเทศไทยได้มีการนำตะกั่วมาใช้ในอุตสาหกรรมขนาดครอบครัว เช่น การทำบล๊อกตัวพิมพ์ การแกะ หลอม หรือเผาวัสดุที่มีตะกั่วโดยไม่ทราบถึงอันตรายที่จะได้รับ ในปัจจุบันพบว่าปริมาณตะกั่วที่ปนเปื้อนอยู่ในอากาศในเขตกรุงเทพ-มหานคร มีค่าสูงมาก ถ้าเทียบกับมาตรฐานของประเทศที่พัฒนาแล้ว แม้นจะเป็นในช่วงเวลาที่มีการจราจรติดขัดก็ตาม ทั้งนี้เป็นผลสืบเนื่องจากการเติมสารประกอบตะกั่ว ซึ่งได้แก่ tetraethyl lead ลงในน้ำมันเบนซินทั้งชนิดพิเศษและชนิดธรรมดาเพื่อเพิ่มค่าออกเทนให้เครื่องยนต์เดินเรียบ (antiknock) ซึ่งนับวันการใช้น้ำมันชนิดดังกล่าวมีแนวโน้มสูงขึ้นเรื่อย ๆ เนื่องจากการขยายตัวทางด้านเศรษฐกิจและอุตสาหกรรมของประเทศ อย่างไรก็ตามรัฐบาลได้มีความพยายามที่จะลดปริมาณสารตะกั่วในน้ำมันเบนซินลง โดยได้ประกาศให้มีการลดปริมาณสารประกอบ tetraethyl lead ในน้ำมันเบนซินลง จากเดิม 0.45 กรัม / ลิตร เป็น 0.40 กรัม/ลิตร เมื่อเดือนสิงหาคม พ.ศ. 2532 ที่ผ่านมา หลังจากนั้นได้มีการดำเนินการที่จะลดลงให้เหลือ 0.15 กรัม / ลิตร ซึ่งจะมีผลต่อการลดปริมาณสารตะกั่วในอากาศได้ และช่วยให้ประชากรส่วนใหญ่ลดอัตราการเสี่ยงในการเกิดสารตะกั่วเป็นพิษลงอย่างแน่นอน

ดังได้กล่าวมาแล้วว่าตะกั่วเป็นโลหะหนัก มันจะอยู่ในบรรยากาศในรูปของแข็งอนุภาค หรือ อาจเป็นไอระเหย ก็ได้ ทั้งนี้เราอาจแบ่งตะกั่วออกเป็น 2 ชนิด ดังนี้คือ

สารตะกั่วอินทรีย์ (organic lead) ที่สำคัญได้ tetraethyl lead ซึ่งใช้เติมในน้ำมันเบนซินเพื่อให้เครื่องยนต์เดินเรียบ (antiknock) ดังได้กล่าวมาแล้ว นอกจากนั้นก็มี lead acetate ที่เคยใช้เป็นส่วนผสมของยาทาผิวหนัง ซึ่งในปัจจุบันนี้เลิกใช้แล้ว

สารตะกั่วอนินทรีย์ (inorganic lead) มีทั้งในรูปแบบของโลหะ โลหะผสมและสารเคมี ที่ใช้กันอย่างแพร่หลายเช่น บล็อก ตัวพิมพ์ หม้อแบตเตอรี่ ชนิดต่าง ๆ ยางเครื่องเคลือบ และยาฆ่าแมลง เป็นต้น

บุคคลที่อาจได้รับอันตรายจากพิษตะกั่วอาจมีสาเหตุเนื่องจากประกอบอาชีพที่ต้องสัมผัสกับสารตะกั่ว หรือได้รับจากสภาวะแวดล้อมดังได้กล่าวมาแล้วนั้นพบว่าตะกั่วอาจเข้าสู่ร่างกายได้โดยผ่านระบบต่าง ๆ ของร่างกายได้ดังนี้

1. ระบบทางเดินอาหาร โดยการรับประทานเข้าไปในรูปของอาหาร เครื่องดื่ม และน้ำที่มีตะกั่วปนเปื้อนอยู่ในปริมาณสูง การรับประทานสิ่งที่ไม่ใช่อาหาร (pica) โดยบังเอิญ หรือตั้งใจ ซึ่งพบในเด็กมากกว่าผู้ใหญ่ นอกจากนี้ยังพบว่าในเด็กจะมีการดูดซึมสารตะกั่วจากทางเดินอาหารมากกว่าผู้ใหญ่

2. ระบบทางเดินหายใจ โดยการหายใจเอาอากาศที่มีการปนเปื้อนของสารตะกั่วเข้าไปมักเกิดจากความรู้เท่าไม่ถึงการณ์ เช่น การเผาวัสดุที่มีสารตะกั่วเป็นส่วนประกอบ การสูดดมน้ำมันเบนซินที่มีตะกั่วปน และอาศัยอยู่ในสภาวะแวดล้อมที่มีตะกั่วสูง

3. ผิวหนัง ตะกั่วสามารถถูกดูดซึมได้ผ่านทางผิวหนัง โดยเฉพาะอย่างยิ่งสารตะกั่วอินทรีย์ สำหรับพวกตะกั่วอนินทรีย์ จะถูกดูดซึมได้น้อยทางผิวหนังยกเว้นในกรณีหนังถลอก หรือมีบาดแผล

ตะกั่วอาจเข้าสู่ร่างกายได้โดยทางใดทางหนึ่ง หรือหลายทางพร้อมกันตัวอย่างเช่นในสภาวะแวดล้อมที่ปนเปื้อนด้วยตะกั่ว ร่างกายอาจได้รับทั้งโดยการรับประทานและการหายใจ พบว่าหลังจากดูดซึมแล้ว ตะกั่วจะมีการกระจาย (distribution) ไปสู่อวัยวะต่าง ๆ โดยมีค่าสูงสุดที่ ไต และตับ จากนั้นจะมีการกระจายเกิดขึ้นอีกครั้งหนึ่ง (Redistribution) โดยส่วนใหญ่จะไปอยู่ที่กระดูกในรูปของ tertiary lead phosphate นอกจากนี้ตะกั่วยังสะสมอยู่ในผม เล็บ และฟัน เป็นต้น ส่วนน้อยเท่านั้น ที่จะอยู่ในเนื้อเยื่อและเลือด

พบว่าเวลาครึ่งชีวิตเฉลี่ยของของตะกั่วในกระดูกมีค่าประมาณ 27 ปี ส่วนในเนื้อเยื่อจะมีค่าประมาณ 35-40 วัน สำหรับส่วนที่จะเป็นพิษ คือส่วนที่อยู่ในเนื้อเยื่อ และเลือด ในผู้ใหญ่พบว่าประมาณร้อยละ 90 ของตะกั่วที่อยู่ในร่างกาย

จะไปสะสมอยู่ในกระดูก ในขณะที่ในเด็กนั้นพบว่าเพียงร้อยละ 70 ของตะกั่วจะสะสมที่กระดูก นอกจากนั้นจะอยู่ในเนื้อเยื่อและเลือด ดังนั้นแนวโน้มที่จะเกิดสภาวะพิษจากตะกั่วจะมีในเด็กมากกว่าในผู้ใหญ่ นอกจากนี้การศึกษาถึงการดูดซึมของตะกั่วในผู้ใหญ่เทียบกับเด็กแล้ว พบว่าในเด็กมีความสามารถที่จะดูดซึมตะกั่วได้มากกว่าผู้ใหญ่อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ กล่าวคือ ในผู้ใหญ่จะดูดซึมตะกั่วได้ประมาณร้อยละ 5-10 ของตะกั่วที่ร่างกายได้รับเข้าไป และในปริมาณที่ดูดซึมไว้นั้น จะคงอยู่ในร่างกายได้น้อยกว่าร้อยละ 5 ในขณะที่เด็กมีค่าเฉลี่ยของการดูดซึมตะกั่วถึงร้อยละ 41.5 ของตะกั่วที่ร่างกายได้รับเข้าไป และการคงอยู่ของตะกั่วได้ถึงประมาณร้อยละ 31.8 (Mahaffey et al., 1982)

ตะกั่วสามารถผ่านรกได้ พบว่าค่าของระดับตะกั่วในเลือดจากสายสะดือจะมีความสัมพันธ์กับระดับตะกั่วในเลือดมารดา แต่จะมีค่าต่ำกว่าเล็กน้อย และพบว่าระดับตะกั่วในเลือดมารดาจะมีค่าลดลงในขณะตั้งครรภ์ ซึ่งปรากฏการณ์ดังกล่าวชี้แนะว่า ตะกั่วอาจถ่ายเทเข้าสู่ตัวอ่อนในครรภ์ หรืออาจถูกขับออกไปทางใดทางหนึ่ง

ปัจจัยที่มีผลต่อการดูดซึมและการกระจายของตะกั่วเป็นปัจจัยเดียวกับที่มีผลต่อแคลเซียม ได้แก่ระดับแคลเซียม ฟอสเฟต และวิตามินดี การรับประทานอาหารที่มีแคลเซียม เหล็ก ทองแดง และสังกะสี หรือรับประทานอาหารที่มีไขมันสูงจะทำให้เพิ่มการดูดซึม การคงอยู่ (retention) และเกิดพิษของตะกั่วมากขึ้นนอกจากนั้นพบว่าสภาวะที่เกิด acidosis จะทำให้มีการปล่อยตะกั่วออกจากกระดูกสู่เลือดและเนื้อเยื่อเพิ่มขึ้น

การขับออกของตะกั่วในคนส่วนใหญ่ จะขับออกทางไตโดยการเกิด glomerular filtration และอาจมี tubular reabsorption เกิดขึ้นร่วมด้วยซึ่งจะทำให้ระดับตะกั่วในเลือดสูงขึ้นได้ ในบางกรณีการขับออกของตะกั่วอาจเกิดขึ้นจาก transtubular transport ร่วมกับ glomerular filtration นอกจากขับออกทางไตออกมากับปัสสาวะแล้ว ยังพบว่า มีการขับตะกั่วออกทางเหงื่อและน้ำนมมารดาอีกด้วย

ตะกั่วอาจก่อให้เกิดพยาธิสภาพต่อระบบต่าง ๆ ของร่างกายได้มากมาย ทั้งตะกั่วชนิดอินทรีย์ และชนิดอนินทรีย์ อย่างไรก็ตามพบว่าตะกั่วทั้งสองชนิดอาจก่อให้เกิดพยาธิสภาพได้เช่นเดียวกัน จะแตกต่างกันในกรณีตะกั่วอินทรีย์สามารถดูดซึมได้ดี

และมีการละลายในไขมันสูง จึงผ่าน blood brain barrier ไปสู่สมองและสามารถก่อพิษต่อระบบประสาทกลางได้มากกว่า ตะกั่วอนินทรีย์

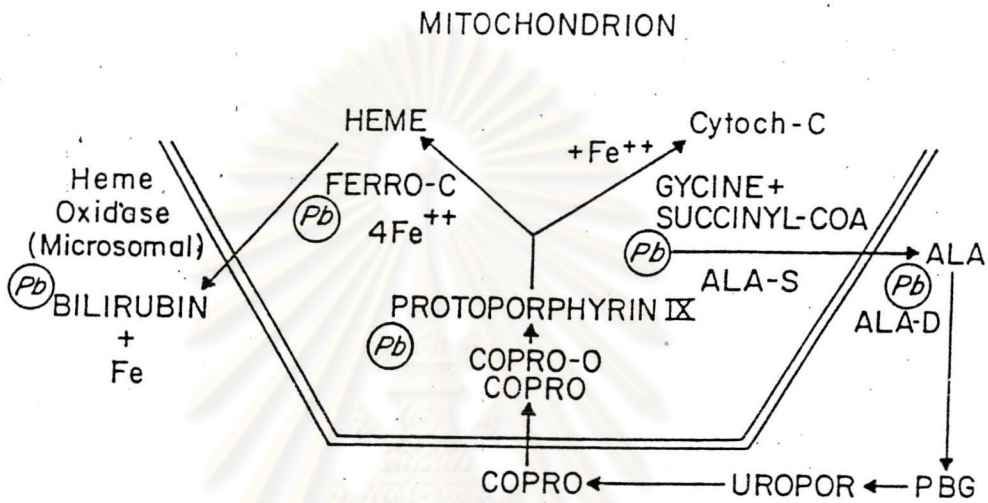
จากการศึกษาพบว่าตะกั่วชนิดที่เป็นตัวก่อพิษคือ ตะกั่วในรูปอนินทรีย์อย่างไรก็ตามในกรณีของ Tetraethyl Lead นั้นพบว่าสารที่เป็นตัวก่อพิษนอกจากจะได้แก่ตะกั่วอนินทรีย์แล้ว ยังพบอีกว่า Metabolite ของมันได้แก่ Triethyl lead เป็นสารก่อพิษต่อระบบประสาทส่วนกลางที่ร้ายแรงอย่างมาก

สิ่งที่เป็นที่ถกเถียงกันมากเป็นอย่างยิ่งในกรณีของภาวะพิษที่เกิดจากสารตะกั่วก็คือ ตะกั่วในขนาดใดที่จะก่อพิษต่อระบบหนึ่ง ๆ ของร่างกาย ตารางที่ 1 แสดงผลของตะกั่วที่ระดับต่าง ๆ เมื่อมนุษย์ได้รับสารตะกั่วในลักษณะเรื้อรัง (chronic exposure) ซึ่งจะเห็นว่าการตอบสนองของตะกั่วในเด็กและผู้ใหญ่นั้นต่างกันได้กล่าวมาแล้ว

ในชั้นนี้จะกล่าวถึงพิษของตะกั่วต่อระบบต่าง ๆ ดังนี้

<u>ผลต่อระบบเลือด (hematologic effects)</u>

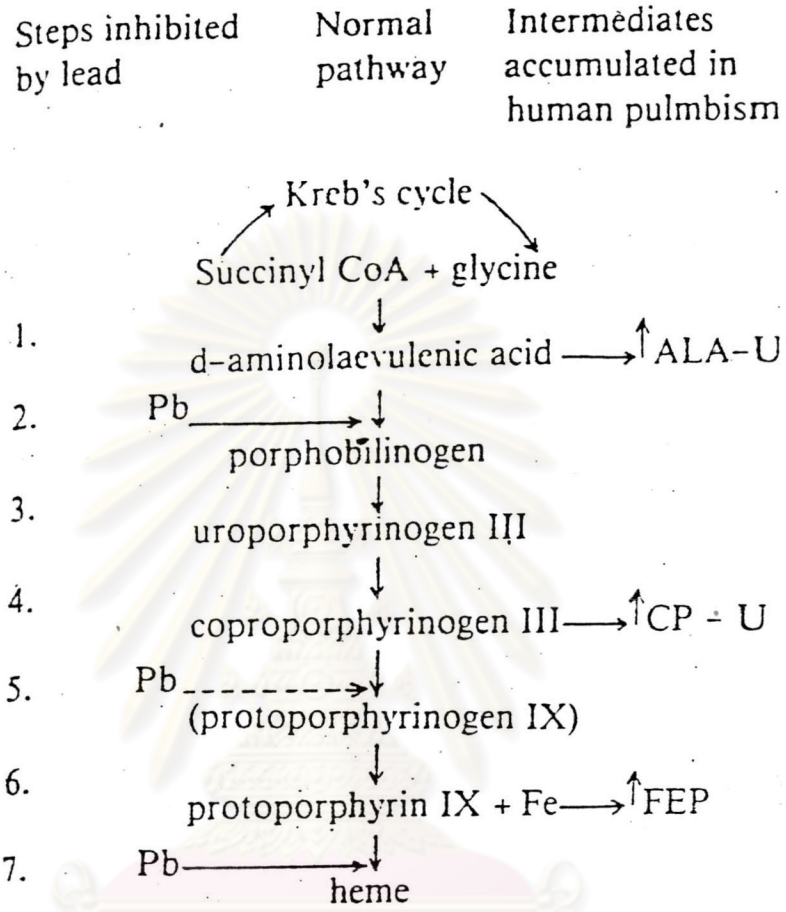
ตะกั่วมีผลลดการสร้างฮีม (heme synthesis) อาจกล่าวได้ว่าผลของตะกั่วต่อการสร้างฮีมนั้นมีการศึกษากันมาก และทราบถึงกลไกทางชีวเคมีมากที่สุดในบรรดาผลพิษของตะกั่วที่มีต่อระบบต่าง ๆ ตะกั่วจะยับยั้งการสร้างฮีมทุกแห่งโดยเฉพาะอย่างยิ่งการสร้างฮีมของเม็ดเลือดแดงในไขกระดูก โดยตะกั่วจะไปจับ sulfhydryl group และรบกวนการทำงานของเอนไซม์ที่จำเป็นต่อการสร้างฮีมสำหรับนำไปสร้างเป็น hemoglobin ในเม็ดเลือดแดงต่อไป ดังรูปที่ 1 จะเห็นว่าจุดที่ตะกั่วไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ได้แก่ เอนไซม์ delta-Aminolevulinic acid dehydratase (AlA-D), coproporphyrinogen oxidase และ ferrochelatase ซึ่งเอนไซม์สองชนิดแรกเป็นเอนไซม์สำคัญในสร้าง proboporphyrin IX ซึ่งเป็นตัวที่จะรวม (incorporate) กับเหล็กกลายเป็นฮีม (Bossis and Jenlsen, 1955) ส่วน ferrochelatase เป็นเอนไซม์สำหรับการรวมตัวกันระหว่างเหล็กกับ Protoporphyrin IX ดังกล่าวมาแล้ว ทั้งหมดนี้เป็นผลทำให้มีการสร้างฮีมลดลง จากผลอันนี้เองจะกลับไปมีผลในลักษณะ negative feed back ต่อขั้นตอนแรกในการสร้างฮีม (Granick and Levere , 1964) กล่าวคือ เกิดการกระตุ้นเอนไซม์



Scheme of heme synthesis showing sites where lead has an effect. *COA*, coenzyme A; *ALA-S*, aminolevulinic acid synthetase; *ALA*, *d*-aminolevulinic acid; *ALA-D*, aminoleuvulinic acid dehydratase; *PBG*, porphobilinogen; *UROPOR*, uroporphyrinogen; *COPRO*, coproporphyrinogen; *COPRO-O*, coproporphyrinogen oxidase; *FERRO-C*, Ferrochelatase; *CYTOCH-C*, cytochrome c; (Pb), site for lead effect.

รูปที่ 1 แสดงจุดที่ตะกั่วไปยับยั้งเอนไซม์ต่าง ๆ ของไมโตคอนเดรีย

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



รูปที่ 2 แสดงระดับของ 6-aminolevulinic acid และ intermediats อื่น ๆ ที่เพิ่มสูงขึ้นในปัสสาวะเมื่อได้รับตะกั่วแบบเรื้อรัง

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ตารางที่ 1 แสดงผลของระดับตะกั่วในเลือดที่ขนาดต่าง ๆ ที่เกิดขึ้นในประชากรต่างอายุกัน

BLOOD LEVELS (μg pb/dl)	EFFECT	POPULATION
>10	Erythrocyte ALA-D inhibition	Adults, children
20–25	FEP†	Children
20–30	FEP	Adult, female
25–35	FEP	Adult, male
30–40	Erythrocyte ATPase inhibition	General
40	ALA excretion in urine	Adults, children
40	CP excretion in urine	Adults
40	Anemia	Children
40–50	Peripheral neuropathy	Adults
50	Anemia	Adults
50–60	Minimal brain dysfunction	Children
60–70	Minimal brain dysfunction	Adults
60–70	Encephalopathy	Children
>80	Encephalopathy	Adults

* From WHO Environmental Health Criteria 3. *Lead*. World Health Organization, Geneva, 1977.

† FEP, free erythrocyte protoporphyrin

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

delta-aminolevulinic acid synthetase ให้สร้าง delta-aminolevulinic acid มากขึ้น ฉะนั้นจะเห็นได้ว่าระดับของ delta-aminolevulinic acid และ intermediates อื่น ๆ ในการสร้างฮีมจะสูงขึ้นในปัสสาวะ ในสภาวะของตะกั่วเป็นพิษ ดังรูปที่ 2 นอกจากนี้จากการศึกษาในสัตว์ทดลองที่ถูก prefeed ด้วยตะกั่วจะพบมีระดับของ heme oxygenase สูงขึ้นผลที่ตามมาคือเกิด bilirubin เป็นจำนวนมาก ดังนั้นอาจพบอาการตัวเหลือง ตาเหลืองได้ในกรณีที่เกิดพิษจากตะกั่ว

ผลอีกประการหนึ่งของตะกั่วต่อระบบเลือดนั้นพบว่าอายุเฉลี่ยของเม็ดเลือดแดง (mean life span) นั้นมีค่าลดลงเชื่อว่าเกิดจากการเปราะบางของผนังเม็ดเลือดแดง ซึ่งกลไกทางชีวเคมียังไม่ทราบแน่ชัด แต่เชื่อว่าเกี่ยวข้องกับการยับยั้งการทำงานของเอนไซม์ Na^+ , K^+ -ATP ase หรือ sodium pump บริเวณผนังเม็ดเลือดแดง (Hernberg et al , 1967)

จากผลของการลดการสร้างฮีมก็ดี และ การเปราะบางของเม็ดเลือดแดงและแตกก็ดี ล้วนมีผลทำให้ผู้ป่วยเกิดอาการซีด โลหิตจาง เหนื่อย อ่อนเพลีย ปวดศีรษะ และมึนงง ในรายที่มีอาการเรื้อรังจะพบว่ามีตัวเหลือง ตาเหลืองได้

<u>ผลต่อระบบประสาท (neurologic effects)</u>

ในที่นี้จะขอกล่าวรวมทั้งผลต่อระบบประสาทส่วนกลางร่วมกับระบบกล้ามเนื้อและระบบประสาทส่วนปลายร่วมกัน (central nervous system neuromuscular syndrome and peripheralneuropathy)

ผลของตะกั่วต่อระบบประสาทส่วนกลางที่เรียกว่า "Lead encephalopathy" ถือเป็นผลที่สำคัญ และรุนแรงที่สุดต่อสุขภาพของมนุษย์ (Needleman, 1980 Rutter and Jones, 1983) ซึ่งจะพบได้บ่อยในเด็กมากกว่าผู้ใหญ่เนื่องจากในเด็กจะมีการดูดซึมตะกั่วได้ดีกว่าผู้ใหญ่และมีแนวโน้มที่จะได้รับตะกั่วขนาดสูงโดยการรับประทานโดยรู้เท่าไม่ถึงการณ์มากกว่าพบว่าตะกั่วจะทำให้เกิดการบวมของเนื้อเยื่อสมองอย่างมากโดยเริ่มแรกจะมีการเพิ่มขึ้นของ capillary permeability ทำให้มีการรั่ว (transudation) ของของเหลวที่มีโปรตีนเป็นส่วนประกอบหลักเข้าสู่เส้นเลือดบริเวณสมองและมีการอักเสบของเส้นเลือดต่าง ๆ ต่อมาจะเกิดภาวะเนื้อเยื่อตายของผนังหลอดเลือด (necrosis) และมีการตกเลือดบริเวณดังกล่าวด้วยซึ่งถือเป็นการ

ทำลายแบบถาวรต่อเซลล์สมอง จากพยาธิสภาพดังกล่าวทำให้มีการเพิ่มความดันภายในสมองปรากฏอาการของ acute encephalopathy ขึ้น

อาการของ acute encephalopathy อาจเกิดขึ้นอย่างรวดเร็วผู้ป่วยจะอาเจียรมีการเปลี่ยนแปลงของระดับการรู้สติจนถึงขั้นหมดสติ และ ชัก หรืออาจเกิดโดยมีอาการนำเป็นแบบอาการทั่วไป ๆ ของการมีความดันในสมองสูงคือ เซื่องซึม มึนงง เดินเซ ปวดศีรษะ ง่วงงง และกระสับกระส่าย หลังจากนั้นจึงเกิด encephalopathy คือมีอาการตื่นเต้นง่าย สับสน คุ้มคลั่ง ชักบ่อยมาก หมดสติ สำหรับการอาเจียน มักเป็นแบบพุ่ง (projectile) อาการเรื้อรังมักเกิดในผู้ใหญ่และเด็กที่มีอายุเกิน 2-3 ขวบแล้ว

ในพวกที่มีอาการทางสมองนี้นับว่าการพยากรณ์โรคเลวที่สุด และมีอัตราการตายสูง และมักจะมีร่องรอยของความพิการทางสมองหลงเหลืออยู่ในพวกที่รอดชีวิต ถึงแม้ว่าอัตราการตายและความพิการทางสมองจะลดลงอย่างมากจากการที่ได้มีการนำเอา calcium-disodium EDTA และ BAL มาใช้ในการรักษาแล้วก็ตาม สำหรับความพิการทางสมองที่พบได้แก่ อาการชัก ตาบอด และ ปัญญาอ่อนเป็นต้น

ดังได้กล่าวมาแล้วว่าการเกิดพยาธิสภาพลักษณะนี้ จะพบการเพิ่มความดันในสมองเป็นอย่างมาก จึงได้มีผู้ทำการศึกษา และ อธิบายกลไกในการเกิดพยาธิสภาพดังกล่าวไว้ว่า การที่เซลล์สมองสัมผัส หรือได้รับสารตะกั่วจะทำให้มีการเพิ่มระดับของ copper ion ในเซลล์สมอง ซึ่งการเพิ่มระดับของ copper ion นี้จะมีผลยับยั้งการทำงานของ sodium pump เพราะฉะนั้นจะสูญเสียคุณสมบัติของเยื่อหุ้มเซลล์ไปทำให้เซลล์บวม มีความดันภายในสูง และไม่สามารถทำงานได้อีกต่อไป

สำหรับระบบกล้ามเนื้อและระบบประสาทส่วนปลายพบว่าตะกั่วจะทำให้มีการเสื่อมของ motor neuron และ axon แต่พบว่า sensory nerve มีความไวต่อพิษตะกั่วต่ำกว่า ผู้ป่วยจะมีอาการของกล้ามเนื้ออ่อนแรง โดยที่ความรู้สึกมักเป็นปกติ กลุ่มของกล้ามเนื้อที่เป็นมักเป็นกลุ่มที่ใช้งานตลอดเวลา เช่น กล้ามเนื้อแขน ข้อมือ นิ้ว และกล้ามเนื้อลูกตา อาการมักเกิดในข้างที่ถนัด และที่เห็นชัดเจน มักเป็นอาการที่เรียกว่า wrist drop หรือ foot drop คือมีอาการแขนตก ข้อเท้าและขาไม่มีแรง อาจมีอาการปวด หรือความรู้สึกฟั่นเฟือนร่วมด้วยผลดังกล่าวนี้มักเกิดเมื่อระดับความเข้มข้นของตะกั่วในเลือดประมาณ 50-70 มคก/ดล. หรือต่ำกว่านี้ (Seppalainen et al ,1975)

ผลต่อระบบไต (Nephrotoxicity)

การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นกับไตเมื่อได้รับพิษจากตะกั่วอาจแบ่งได้เป็น 2 ประการดังนี้

1. acute lead nephropathy เป็นผลพิษแบบเฉียบพลันจะมีการส่งผ่านของตะกั่วสู่ท่อไต และสะสมอยู่บริเวณส่วนต้นของท่อไตและเกิดผลต่อเซลล์ไต (cytotoxic effect) ทำให้เกิดกลุ่มอาการทางคลีนิคที่เรียกว่า "Fanconi syndrome" ซึ่งประกอบด้วย glycosuria, generalized aminoaciduria และ hyperphosphatuira ร่วมกับ hypophosphatemia นอกจากนี้จะพบอาการไตอักเสบร่วมด้วย ผู้ป่วยอาจมีอาการความดันโลหิตสูงแบบชั่วคราวซึ่งได้มีผู้อธิบายว่าอาจเกิดจากการที่หลอดเลือดหดเกร็งแบบชั่วคราว การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นใน acute lead nephropathy จะเป็นการเปลี่ยนแปลงที่สามารถกลับสู่สภาพปกติได้ ถ้ากำจัดสาเหตุออกไป

2. chronic lead nephropathy เป็นการทำลายท่อไตบริเวณ interstitium เกิดจากการที่ร่างกายได้รับการสัมผัสต่อสารตะกั่วอย่างเรื้อรัง อาการที่เกิดขึ้นแบบค่อยเป็นค่อยไป กินเวลานานกว่าที่จะแสดงอาการของไตวาย ร่วมกับการที่ขนาดของไตลดลง การเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นคือมี interstitial fibrosis และ nephrosclerosis เกี่ยวกับการทำงานของท่อไตพบว่ามีความบกพร่องในการขับออกของ uric acid มีผลทำให้เกิด hyperuricemia สำหรับโรคเหล่านี้พบว่าเกิดประมาณครึ่งหนึ่งของผู้ป่วยเหล่านี้ นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ป่วยเหล่านี้มีอาการความดันโลหิตสูงร่วมด้วย (Emerson, 1963; Goyer, 1971; Batuman et al, 1981)

ที่กล่าวมาแล้วนั้นเป็นระบบสำคัญ ๆ ที่เกิดภาวะพิษจากสารตะกั่วนอกจากนี้เรายังพบผลอื่น ๆ อีกได้แก่ ผลต่อระบบทางเดินอาหาร ซึ่งพบได้บ่อยในผู้ใหญ่ ในเด็กมักไม่ค่อยพบ จะเริ่มต้นด้วยอาการทั่ว ๆ ไปเช่น เบื่ออาหาร อาการท้องผูกแน่น หรืออาจท้องเสีย รู้สึกปากขม เบื่ออาหาร และท้องจะผูกมากขึ้น อาจมีอาการคลื่นไส้ อาเจียน อุจจาระมีเลือดปน หรือมีอาการปวดท้องจนบิด จากการที่มีการบีบรัดตัวของลำไส้ ซึ่งอาการปวดท้องนี้จะปวดมาก และปวดเป็นพัก ๆ ตรวจร่างกายพบว่ามีอาการเจ็บและเกร็งของกล้ามเนื้อหน้าท้อง โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่บริเวณสะดือ อาการปวดท้องนี้อาจทำให้แพทย์วินิจฉัยผิดว่าเป็นอาการปวดท้องจากสาเหตุทางศัลยกรรม

ได้ขณะปวดท้องผู้ป่วยมักจะดูซีด ความดันโลหิตสูงขึ้น ในผู้ใหญ่มักไม่มีไข้ แต่ในเด็กอาจพบว่ามีไข้ร่วมด้วยได้

สำหรับ lead line (Burton's line) ที่เหงือกนั้นเกิดจากการเกาะของ lead sulfide จะเป็นรอยเส้นสีน้ำเงิน-ดำ ขึ้นอยู่ขอบเหงือกต่อฟัน ซึ่งต้องวินิจฉัยแยกจากสาเหตุ อื่น ๆ เช่น เหงือกอักเสบ ฟันเปลี่ยนสี สีปกติของคนและผลจาก Bismuth หรือโลหะอื่น ๆ ที่ทำให้เกิด black sulfide

จากการที่มีการสะสมของตะกั่วในกระดูกที่กำลังเจริญ คือในเด็กที่อายุต่ำกว่า 6 ขวบ ภาพถ่ายรังสีของกระดูกยาวจะพบว่ามี lead line เป็นแถบสีขาวทึบแสงที่บริเวณ metaphysis ของกระดูกยาว ซึ่งขนาดแถบนี้ไม่ขึ้นกับความรุนแรงของอาการพิษตะกั่วแต่ขึ้นกับระยะเวลาและปริมาณของตะกั่วที่เข้าสู่ร่างกาย ซึ่งการเปลี่ยนแปลงดังกล่าวนี้ไม่จำเป็นต้องพบทุกราย ในเด็กอายุต่ำกว่า 2 ปี พบได้น้อยกว่าช่วงอายุ 2-5 ปี

ประมาณหลังจากปี 1980 มานี้ได้มีการตื่นตัวกันในเรื่องของการก่อมะเร็งเนื่องจากสารตะกั่วเป็นอย่างมาก (IARC, 1980) ได้มีรายงานการก่อมะเร็งที่ไตในสัตว์ทดลองจำพวกสัตว์แทะที่ได้รับตะกั่วในขนาดสูง (Moore and Mereddith, 1979) แต่อย่างไรก็ตามรายงานการก่อมะเร็งในมนุษย์ยังคงมีข้อจำกัดอยู่มาก และข้อมูลที่ได้จากรายงานการวิจัยต่าง ๆ ก็ยังคงขัดแย้งกันอยู่ และจากการศึกษาการเกิดเนื้องอกในผู้ป่วยที่สัมผัสกับสารตะกั่วพบว่าเนื้องอกที่พบบ่อยได้แก่บริเวณทางเดินอาหารและทางเดินหายใจ (Kang et al, 1980; Cooper,1980) ไม่ใช่ที่ไตเหมือนในรายงานที่ได้จากสัตว์ทดลองอย่างไรก็ตามได้เคยมีรายงานเกี่ยวกับการเกิดมะเร็งที่ต่อมหมวกไตในมนุษย์เช่นเดียวกัน (Baker et al., 1980; Lilis, 1981)

นอกจากที่กล่าวมาแล้วทั้งหมดนี้ยังพบว่าผลพิษจากตะกั่วอาจก่อให้เกิดการแท้งและการตายของเด็กในวัยทารกหลังคลอด รวมทั้งก่อให้เกิดการเป็นหมันได้ด้วย จากการศึกษาในทารกที่ตายในครรภ์มารดา พบว่ามีความผิดปกติของมดลูกของทารกนั้น นอกจากนี้ยังพบอีกว่าในสตรีที่ทำงานสัมผัสกับสารตะกั่ว และมีระดับตะกั่วในเลือดสูงกว่า 60 มคก./ดล. (Deknudt et al.,1977) จะมีอุบัติการของโครโมโซมแตก (chromosommal aberration) สูงกว่ากลุ่มควบคุม

สำหรับการรักษากรณีเกิดพิษจากสารตะกั่วนั้นควรจะมีการปรับปรุงแก้ไขสิ่งแวดล้อมให้ผู้ป่วยพ้นจากสภาวะการปนเปื้อนของตะกั่ว และป้องกันไม่ให้กลับไปสัมผัสอีก การรักษาจะทำได้โดยการใช้ chelating agent ได้แก่ $CaNa_2$ - EDTA , Dimercapol และ D - Penicillamine และมักให้การรักษาแบบประคับประคองร่วมด้วย ที่สำคัญได้แก่การรักษาอาการ acute encephalopathy โดยการแก้ไขอาการสมองบวมโดยจำกัดจำนวนน้ำที่จะให้แก่ผู้ป่วย ในกรณีที่ผู้ป่วยไม่ถ่ายปัสสาวะ ควรให้ 10% dextrose in water ในอัตรา 10-20 มล./ น้ำหนักตัว 1 กก./ วัน

การใช้สเตียรอยด์ในการรักษาอาการสมองบวมจากพิษตะกั่วได้ผลดีมาก เพราะการบวมของสมองเป็นแบบ Vagotonic cerebral edema ส่วนการรักษาอาการชักจะใช้ยาในกลุ่ม Benzodiazepines เพื่อระงับอาการชักนอกจากนี้ยังต้องพิจารณาถึงการรักษาภาวะสมดุลของน้ำและเกลือแร่ เพื่อไม่ให้ภาวะพิษตะกั่วรุนแรงมากขึ้น เช่นการแก้ไขภาวะ acidosis สำหรับผู้ป่วยที่มีอาการปวดท้องจนบิดให้ยาพวกที่คลายการหดเกร็งของลำไส้ร่วมด้วย

ที่กล่าวมาแล้วทั้งหมดนั้นเป็นการรักษาภาวะพิษตะกั่วแบบจำเพาะเจาะจง คือการใช้ chelating agents และการรักษาแบบประคับประคอง อย่างไรก็ตามการรักษาและฟื้นฟูระยะยาวเป็นสิ่งจำเป็นนอกจากจะกำจัดสภาวะแวดล้อมเป็นพิษเพื่อไม่ให้ผู้ป่วยต้องกลับไปอยู่ในสภาวะเดิมแล้ว ในผู้ป่วยที่มีอาการของความพิการเหลืออยู่ เช่น lead palsy ควรจะได้รับการรักษาทางกายภาพบำบัด เพื่อให้อวัยวะส่วนที่เหลืออยู่สามารถทำงานได้ดีที่สุด ในเด็กเล็กควรต้องมีการติดตามผลทางระบบประสาท โดยเฉพาะอย่างยิ่ง ความผิดปรกติของความประพฤติ ซึ่งความพิการทางสมองไม่ได้ปรากฏชัดเจน ทั้งนี้เพื่อจะได้เป็นการลดปัญหาเรื้อรังอันจะเกิดขึ้นได้จากภาวะพิษตะกั่วที่เกิดขึ้นเนื่องจากสภาวะแวดล้อมเป็นพิษต่อไป

<u>แคดเมียม</u>

แคดเมียมถือเป็นโลหะหนักที่ค้นพบใหม่ ถูกจัดเป็นธาตุเมื่อปี คศ. 1817 แต่เดิมมีที่ใช้ในอุตสาหกรรมไม่แพร่หลายนัก แต่มาระยะหลังนี้ เนื่องจากความเจริญก้าวหน้าทางเทคโนโลยีด้านอีเลคโทรนิค จึงได้มีผู้เล็งเห็นถึงประโยชน์ของแคดเมียม และนำมาใช้อย่างแพร่หลายในอุตสาหกรรมประเภทดังกล่าว นอกจากนี้ยังนำเอาแคดเมียมมาเป็นส่วนประกอบของเม็ดสี และพลาสติกชนิดต่าง ๆ อีกด้วย

แหล่งที่มาของแคดเมียมนั้นอาจปนเปื้อนมากับอาหารชนิดต่าง ๆ ได้แก่เนื้อสัตว์ หรือ พืชผักผลไม้ ซึ่งอาจพบการปนเปื้อนได้ตั้งแต่ 1 - 50 มคก./กก. ซึ่งพบว่ามีแคดเมียมปนเปื้อนบริเวณไตและตับของสัตว์เหล่านั้นเป็นส่วนใหญ่ (Frakier, 1979) ในบริเวณที่มีการปนเปื้อนของแคดเมียมในดินอย่างมาก เช่นในบางภาคของประเทศญี่ปุ่น จะพบแคดเมียมในอาหาร หรือน้ำถึง 150 มคก./วัน (Underwood, 1977) ธัญญพืชที่ปลูกในดินที่มีการปนเปื้อนของแคดเมียมจะเป็นแหล่งสำคัญของแคดเมียมในอาหาร เนื่องจากแคดเมียมจะถูกดูดซึมโดยรากของพืชได้ดีกว่าโลหะหนักชนิดอื่น ๆ (WHO, 1977) ซึ่งนอกจากจะพบแคดเมียมปนเปื้อนอยู่ในดินตามธรรมชาติแล้ว เรายังพบแคดเมียมเป็นส่วนประกอบของปุ๋ยอีกด้วย ซึ่งจะเป็นปัจจัยเสริมในการปนเปื้อนของแคดเมียมอีกประการหนึ่ง

การดูดซึมแคดเมียมผ่านทางระบบทางเดินหายใจนั้นเกิดขึ้นประมาณร้อยละ 15-30 ซึ่งอาจเกิดจากการทำงานเกี่ยวข้องกับอุตสาหกรรมที่มีแคดเมียมเป็นวัตถุดิบ นอกจากนี้พบว่าในบุหรี่ 1 มวน จะมีแคดเมียมประมาณ 1-2 มคก. และประมาณร้อยละ 10 ของแคดเมียมในบุหรี่ (0.1-0.2 มคก.) จะถูกหายใจเข้าไปและถูกดูดซึมผ่านทางเดินหายใจ (Elinder et al., 1983) ดังนั้นการสูบบุหรี่ตั้งแต่ 1-2 ซอง/ วัน จะมีอัตราการเสี่ยงของการเกิดพิษจากแคดเมียมสูงกว่าในผู้ที่ไม่สูบบุหรี่

การดูดซึมแคดเมียมผ่านระบบทางเดินอาหารนั้นมีค่าน้อยกว่าการดูดซึมผ่านระบบทางเดินหายใจประมาณร้อยละ 5-8 และจะเพิ่มขึ้นหากกร่างกายได้รับ แคลเซียม เหล็ก และอาหารที่มีโปรตีนต่ำกว่าปกติ (Flanagan et al. 1978) อาหารที่มีแคลเซียมต่ำจะกระตุ้นให้มีการสร้าง calcium - binding protien สูงขึ้นเป็นผลให้เพิ่มการดูดซึมของแคดเมียมตามไปด้วย ส่วนสังกะสีนั้นมีผลในการลดการดูดซึมแคดเมียม ซึ่งเชื่อว่ามันมีส่วนสำคัญในการเพิ่มระดับการสร้าง metallothionein ซึ่งจะได้กล่าวถึงต่อไป

แคดเมียมเมื่อถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสโลหิตแล้วจะจับกับเม็ดเลือดแดงและโปรตีนที่มีน้ำหนักโมเลกุลสูงในพลาสมาเช่น albumin โดยทั่วไประดับของแคดเมียมในเลือดคนปกติจะต่ำกว่า 1 มคก./ดล. ในทารกแรกเกิดจะพบมีระดับแคดเมียมต่ำมาก ๆ และรกของมารดาก็สามารถสร้าง metallothionein ได้ซึ่งเปรียบเสมือนตัวป้องกันการที่ทารกจะได้รับแคดเมียมอยู่แล้ว ยกเว้นในกรณีที่มารดาจะได้รับแคดเมียมในปริมาณสูงมาก ๆ (Kowal et al.,1979)

แคดเมียมที่ร่างกายได้รับเข้าไปจะถูกสะสมที่ตับและไต ประมาณร้อยละ 50-75 ค่าเวลาครึ่งชีวิตของแคดเมียมในร่างกายมนุษย์ยังไม่เป็นที่ทราบแน่ชัด แต่อย่างไรก็ตาม ประมาณการว่าค่าดังกล่าวมีค่านานมาก และอาจมีค่าถึง 30 ปี (Kjellstrom et al., 1975)

สำหรับการก่อพิษของแคดเมียมนั้น อาจเกิดได้ทั้งแบบเฉียบพลันและเรื้อรัง ผลพิษอย่างเฉียบพลันของแคดเมียมเป็นผลจากการได้รับแคดเมียมในขนาดสูง โดยการรับประทานเช่น การปนเปื้อนในอาหาร หรือ เครื่องดื่ม ได้มีรายงานถึงความสัมพันธ์ระหว่างอาการคลื่นไส้ อาเจียน และปวดท้องอย่างรุนแรง กับผู้ที่ได้รับแคดเมียมจากเครื่องดื่มที่มีการปนเปื้อนในระดับความเข้มข้น 16 มก./ลิตร (Nordberg, 1971) นอกจากนี้ยังพบอีกว่าการได้รับแคดเมียมโดยการหายใจเอาฝุ่นละอองที่ปนเปื้อนด้วยแคดเมียมเข้าไปจะก่อให้เกิดอาการอักเสบอย่างเฉียบพลันของเยื่อหุ้มปอด และมีอาการบวมของปอดร่วมด้วย

ผลพิษแบบเรื้อรัง เมื่อได้รับแคดเมียมขนาดต่ำ ๆ ติดต่อกันเป็นเวลานานจะก่อให้เกิดการอุดตันของทางเดินหายใจรวมทั้งเกิดอาการถุงลมโป่งพองด้วยนอกจากนี้พิษเรื้อรังของแคดเมียมยังเกิดต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด และต่อระบบกระดูกอีกด้วย (Nomiyama, 1980; Friberg and Kjellstrom, 1981) ในที่นี้จะขอกล่าวถึงพิษของแคดเมียมโดยแบ่งออกเป็นผลต่อระบบต่าง ๆ ดังนี้

<u>ระบบทางเดินหายใจ</u> พิษต่อระบบทางเดินหายใจของแคดเมียมนั้นขึ้นอยู่กับขนาด และระยะเวลาของการได้รับแคดเมียม การเกิดการอุดตันของทางเดินหายใจเป็นผลจากหลอดลมอักเสบเรื้อรัง และเกิดพังผืดบริเวณส่วนล่างของหลอดลม พยาธิกำเนิดของการเกิดพิษดังกล่าวเกิดจากการสลายตัวของ macrophage บริเวณถุงลมปอดซึ่งจะมีการหลั่งเอนไซม์ที่ก่อให้เกิดการทำลายเยื่อบุถุงลมอย่างถาวร (Chowdbury and louria,1976)

<u>ระบบไต</u> พิษของแคดเมียมต่อการทำงานของท่อไตส่วนต้นมักจะเกิดขึ้นเมื่อพบระดับของแคดเมียมในปัสสาวะสูงกว่าปกติ และผลจากการตรวจปัสสาวะจะพบโปรตีน กรดอมิโน และ กลูโคสในปัสสาวะด้วยนอกจากนี้ยังพบว่าท่อไตยังลดความสามารถในการดูดกลับ phosphate อีกด้วย

016981
i 10310095

อาการไตวายจะเกิดเมื่อความเข้มข้นของแคดเมียมในไตสูงระดับ 200 มคก./กรัม ซึ่งถือเป็นความเข้มข้นวิกฤติของแคดเมียม การที่มีโปรตีนในปัสสาวะนั้นเกิดขึ้นเนื่องจากความบกพร่องของท่อไตในการดูดกลับของโปรตีน ซึ่งโปรตีนส่วนใหญ่มักเป็นโปรตีนที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำ ๆ เช่น β_2-aminoglobulin, retinol-binding protein, lysozyme, riboneuclease และ imnunoglobulin light chains (lauwerys et al.,1979)

จากการศึกษาของ Suzuki ในปี 1982 พบว่าการสะสมแคดเมียมของไตโดยที่ไม่ปรากฏผลพิษใด ๆ นั้นเกิดขึ้นได้เนื่องจากมีการสร้างสารประกอบโปรตีนเชิงซ้อนที่เรียกว่า cadmium-thionein หรือ metallothionein ขึ้น ซึ่งสารประกอบโปรตีนเชิงซ้อนดังกล่าว มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำประมาณ 6500 ดาลตัน ส่วนประกอบของกรดอมิโนใน Metallothionein พบว่ามีกรดอมิโน 61 residues ในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนมนั้นพบว่ามี 2 cluster ซึ่งอีก cluster หนึ่งจะจำเพาะจงกับสังกะสี metallothionein สามารถพบได้ในเนื้อเยื่อต่าง ๆ โดยทั่วไป แต่จะพบเป็นปริมาณมากในเซลล์ตับโดยเฉพาะเมื่อหลังจากได้รับแคดเมียมเข้าไปใหม่ ๆ แต่เมื่อได้รับแคดเมียมเป็นเวลานานในลักษณะของการสะสมจะพบ metallothionein ในเนื้อเยื่อไตเป็นปริมาณสูง

จากการศึกษาในสัตว์ทดลอง และในเซลล์เพาะเลี้ยงได้ยืนยันว่า metallothionein สามารถป้องกันผลพิษที่เกิดจากการได้รับแคดเมียมได้ พบว่าการสังเคราะห์ metallothionein ในเนื้อเยื่อจะเกี่ยวข้องโดยตรงกับการได้รับโลหะหนัก กล่าวได้ว่าผลพิษที่เกิดขึ้นต่อไตนั้นอาจเกิดขึ้น เมื่อได้รับแคดเมียมเกินกว่าที่เนื้อเยื่อจะสามารถสร้าง metallothionein ได้ ดังนั้นผลพิษที่เกิดขึ้นจึงเกิดจากแคดเมียมอิสระที่ไม่ได้จับกับ metallothionein นอกจากนี้ยังพบอีกว่าสัตว์ทดลองที่ได้รับแคดเมียมในปริมาณต่ำ ๆ มาก่อน เมื่อได้รับแคดเมียมในขนาดสูงถึงระดับที่ก่อพิษจะสามารถป้องกันผลพิษของแคดเมียมในขนาดสูงนั้นได้ และการให้สัตว์ทดลองได้รับแคดเมียมและปรอทในขนาดต่ำ ๆ จะสามารถป้องกัน การเกิดไตวายจาก Mercuric chloride ในขนาดสูง ๆ ได้ นอกจากนี้ยังมีการศึกษาที่แสดงว่า Zinc salt ของ metallothionein ในปริมาณต่ำ ๆ สามารถป้องกันผลการเกิดทารกวิรูปจากแคดเมียมในสัตว์ทดลองพวก Golden hamsters ได้

การศึกษาอื่น ๆ พบว่าเอนไซม์บางชนิดที่การทำงานต้องอาศัย sulfhydryl group นั้นสามารถถูกยับยั้งได้โดยแคดเมียมเฉพาะ in vitro แต่ผลดังกล่าวจะไม่

เกิด in vivo เนื่องจากจะมี metallothionein คอยจับกับแคดเมียม (Cherian and Nordberg, 1982)

<u>ระบบกระดูก</u> ผลของแคดเมียมต่อกระดูกนั้นเกี่ยวข้องกับเมตาบอลิซึมของแคลเซียม ซึ่งจะเป็นปัจจัยร่วมกับพิษต่อไตของแคดเมียม ซึ่งจะมีการขับออกของแคลเซียมมากกว่าปกติ การสูญเสียแคลเซียมก่อให้เกิดอาการปวดประดูก และกระดูกพรุน นอกจากนี้ จากการศึกษาพบว่าในไมโตคอนเดรียที่แยกจากเซลล์ตับของลูกไก่พบว่าแคดเมียมขนาด 25 ไมโครโมลาร์ จะยับยั้ง 1-hydroxylation ของ 25-hydroxycholecalciferol ซึ่งผลดังกล่าวนี้อาจนำมาอธิบายต่อพยาธิกำเนิดของการปวดประดูก และกระดูกพรุนในผู้ได้รับพิษจากแคดเมียมได้ (Suda et al., 1974)

<u>ผลต่อระบบหัวใจและหลอดเลือด</u> มีการศึกษาพบว่าแคดเมียมในขนาดต่ำ ๆ จะสามารถเหนี่ยวนำให้เกิดความดันโลหิตสูงได้ (Schroeder and Balassa, 1961) โดยมีรายงานถึงการให้สัตว์ทดลองได้รับแคดเมียมขนาด 5 PPM ในน้ำดื่มเป็นระยะเวลานาน จะทำให้สัตว์ทดลองเกิดความดันโลหิตสูงได้ ซึ่งต่อมาผลการทดลองเหล่านี้ได้ถูกสนับสนุนโดยการทดลองของ Perry และ Erlanger ในปี ค.ศ. 1974 โดยพบว่า พยาธิกำเนิดของความดันโลหิตสูงจากแคดเมียมนั้นเกิดจากการหดตัวของหลอดเลือด การเพิ่ม sodium retention การเพิ่มระดับ renin ในปัสสาวะ และเพิ่ม cardiac output

นอกจากพิษต่อระบบต่าง ๆ ที่ได้กล่าวมาแล้วนั้นยังพบว่าการได้รับแคดเมียมมีความเกี่ยวข้องกับการเกิดมะเร็งอีกด้วย ในปี ค.ศ. 1965 ได้มีรายงานถึงอุบัติการการเกิดเนื้องอกที่ต่อมลูกหมากของคนงานชายที่ทำงานในโรงงานแบตเตอรี่ ในประเทศอังกฤษ ซึ่งต่อมา Armstrong และ Kazantzis ได้ทำการศึกษาในปี ค.ศ. 1983 ในประชากรที่มากขึ้นกลับไม่พบผลเช่นเดียวกันนั้น ซึ่งได้มีข้อสรุปว่ามะเร็งหรือความผิดปกติของต่อมลูกหมากนับเป็นปัญหาที่เกิดในกลุ่มชายสูงอายุอยู่แล้ว

อย่างไรก็ตามยังได้มีการศึกษาวิจัยมากมายเกี่ยวกับการเป็นสารก่อมะเร็งของแคดเมียม และพบว่าแคดเมียมระดับ 5-10 มก./กก. ของน้ำหนักโดยศึกษาในหนูถีบจักร จะก่อให้เกิดการตายของเซลล์บริเวณลูกอัณฑะและก่อให้เกิดมะเร็งของ Laydig cell ได้ พยาธิกำเนิดของมะเร็งที่ Laydig cell นั้นเชื่อว่าเกี่ยวข้องกับระดับฮอร์โมนเพศ โดยเกิดการลดระดับของ testosterone และมีการกระตุ้นให้

เกิดการขยายตัวและแบ่งตัวเพิ่มขึ้นอย่างผิดปกติของ Laydig cell การเกิดการตายของเซลบริเวณลูกอัณฑะ และมะเร็งของ Laydig cell นี้สามารถป้องกันโดยการให้สัตว์ทดลองได้รับสังกะสี (Piscator, 1981) นอกจากนี้ยังพบว่าการให้หนูขาวได้รับแคดเมียมในรูป aerosol จะทำให้เกิดเนื้องอกบริเวณปอดได้ (Takenaka et al., 1983)

ข้อบ่งชี้ถึงการได้รับแคดเมียมมากเกินขนาดปกติได้แก่ การพบระดับแคดเมียมในปัสสาวะสูงกว่าปรกติ ซึ่งโดยทั่วไประดับแคดเมียมในปัสสาวะนั้นจะมีค่าน้อยมากและคงที่ คือประมาณ 1-2 มคก./วัน หรือน้อยกว่า 1 มคก./กรัม ครีเอตินีน ในกรณีได้รับแคดเมียมน้อยมากกว่าระดับปกติ ระดับแคดเมียมในปัสสาวะจะไม่เพิ่มสูงขึ้นจนกว่าแคดเมียมจะจับกับ metallothionein จนอิ่มตัวเสียก่อน ระดับแคดเมียมในปัสสาวะจะเป็นตัวบ่งชี้ถึงการได้รับแคดเมียมที่ได้รับเข้าไปใหม่ ๆ ได้ดี นอกจากนี้แล้วตัวบ่งชี้ที่สำคัญของการได้รับแคดเมียมมากกว่าปกติ ได้แก่การพบโปรตีนในปัสสาวะ เช่น β_2-microglobulin และ retinol-binding protein ซึ่งการตรวจพบโปรตีนเหล่านี้ในปัสสาวะจะสามารถยืนยันได้ว่าผู้ป่วยได้รับแคดเมียมในขนาดสูงกว่าปกติ (Nogawa et al., 1979)

การที่มนุษย์จะเกิดพิษจากการได้รับแคดเมียมเกินขนาดหรือไม่นั้นขึ้นอยู่กับปัจจัยหลายประการ โดยเฉพาะความสามารถในการสร้าง metallothionein การป้องกันการเกิดพิษจากแคดเมียมทำได้โดยการรับประทานอาหารที่มีส่วนผสมของสังกะสี โคบอลท์ หรือ ซีลีเนียม (Nordbery et al., 1978)

การรักษาผู้ป่วยที่เกิดพิษจากแคดเมียมที่ไตทำได้โดยการนำผู้ป่วยออกมาจากแหล่งที่ได้รับแคดเมียมเสียก่อน การรักษาโดยใช้ chelating agents นั้นให้ผลที่ไม่ชัดเจนแน่นอน ขึ้นอยู่กับระยะเวลาหลังจากผู้ป่วยได้รับพิษจากแคดเมียมมานานเท่าใด พบว่าถ้าให้ chelating agents ที่มี thiol group อยู่ในโมเลกุลของมัน เช่น BAL และ Penicillamine ในขณะที่เพิ่งได้รับแคดเมียม และร่างกายไม่สามารถสร้าง metallothionein ขึ้นมาใหม่ได้ทัน chelating agents ดังกล่าวจะเพิ่มการขับแคดเมียมออกทางน้ำดีได้ ส่วน EDTA หรือ DPTA จะช่วยเพิ่มการขับถ่ายออกทางปัสสาวะ (Cherian and Rodgers, 1982) ในกรณีที่ได้รับแคดเมียมแบบเรื้อรัง การใช้ chelating agents จะไม่มีประโยชน์ในการรักษาเนื่องจากร่างกายจะค่อย ๆ สร้าง metallothionein มาจับกับแคดเมียมอยู่แล้ว

ปรอท

ในบรรดาโลหะหนักชนิดต่าง ๆ นั้น ปรอทถือเป็นโลหะหนักที่ก่อผลต่าง ๆ ต่อร่างกายของสิ่งมีชีวิตในลักษณะแตกต่างกันอย่างมากมาย ทั้งนี้เนื่องจากมันมีรูปแบบทางชีวเคมีแตกต่างกันมากที่สุด การแบ่งปรอทในเชิงพิษวิทยาอาจแบ่งออกได้เป็น โลหะปรอท, เกลือปรอทอินทรีย์ และ เกลือปรอทอนินทรีย์ ปรอทที่ปนเปื้อนในสภาวะแวดล้อมนั้น อาจเกิดจากธรรมชาติ และการนำปรอทมาใช้ในอุตสาหกรรมประเภทต่าง ๆ เช่น อุตสาหกรรมกระจก เป็นต้น จากการศึกษาและเก็บรวบรวมข้อมูลของ WHO ในปี 1976 พบว่า ปรอทจากพื้นดินและแหล่งธรรมชาติได้แก่ ทะเล และมหาสมุทรนั้นจะมีปรอทถึง 25,000-150,000 ตันต่อปีเลยทีเดียว แหล่งที่มาอีกประการสำคัญของปรอทได้จากการเผาไหม้เชื้อเพลิงจากธรรมชาติ ได้แก่ น้ำมันดิบ และก๊าซธรรมชาติ

การก่อพิษของปรอทในรูปแบบต่าง ๆ จะเกี่ยวข้องกับความสามารถในการละลายการเปลี่ยนแปลงทางชีวเคมีภายในร่างกาย (biotransformation) และ การกระจายของปรอทในร่างกาย (Susuki, 1977; Berlin, 1983; and Clarkson, 1983) ซึ่งจะขึ้นกับปัจจัยต่าง ๆ มากมาย พบว่าโลหะปรอทจะระเหยกลายเป็นไอปรอทได้ในอุณหภูมิปกติ มนุษย์ และสิ่งมีชีวิตอื่น ๆ มักได้รับโลหะปรอทเข้าสู่ร่างกายโดยการหายใจเอาไอระเหยของมันเข้าไป ซึ่งไอระเหยดังกล่าวจะซึมผ่านเยื่อบุผนังของถุงลมปอดได้เป็นอย่างดี นอกจากนี้มันยังคงมีความสามารถในการละลายได้ดีในไขมันอีกด้วย ดังนั้นจะจับกับเม็ดเลือดแดง และเซลล์ประสาทในระบบประสาทส่วนกลางได้อย่างดี ในกรณีที่ได้รับปรอทโดยการรับประทานถูกดูดซึมผ่านทางเดินอาหารอย่างช้า ๆ คิดเป็นร้อยละ 0.01 เมื่อเทียบกับอัตราดูดซึมผ่านทางเดินหายใจและถือว่ามีการก่อพิษเพียงเล็กน้อยเมื่อเทียบกับการได้รับโลหะปรอทผ่านทางเดินหายใจ

สำหรับปรอทอนินทรีย์นั้นอาจอยู่ในรูปของ divalent ion หรือ monovalent ion การดูดซึมผ่านทางเดินอาหารพบว่ามีค่าประมาณร้อยละ 15 ในสัตว์ทดลอง (หนูถีบจักร) ส่วนการศึกษาในมนุษย์โดยใช้อาสาสมัคร พบว่ามีค่าร้อยละ 7 ในขณะที่การดูดซึมของปรอทอินทรีย์ผ่านทางเดินอาหารมีค่าประมาณร้อยละ 90-95 นอกจากนี้เรายังพบว่าการกระจายของปรอททั้งสองชนิดยังมีความแตกต่างกันโดยที่ปรอทอินทรีย์จะกระจายไปสู่เม็ดเลือดแดง และพลาสมาได้ดีกว่าปรอทอนินทรีย์อย่างมาก

เมื่อดูดซึมเข้าสู่ร่างกายแล้ว ปรอทจะไปสะสมที่ไตในระยะแรกหลังจากที่ได้รับเข้าสู่ร่างกายในกรณีที่เป็นปรอทอนินทรีย์ และไอระเหยของโลหะปรอท สำหรับกรณีของปรอทอินทรีย์จะมี affinity ต่อสมองโดยเฉพาะบริเวณ posterior cortex ส่วนไอระเหยของปรอทจะมี affinity ต่อสมองมากกว่าปรอทอนินทรีย์

การขับถ่ายปรอทโดยร่างกายของสิ่งมีชีวิตจะขับถ่ายโดยปัสสาวะและอุจจาระ ซึ่งจะมีความแตกต่างกันในปรอทแต่ละรูปแบบเช่นเดียวกัน นอกจากนี้การขับถ่ายจะขึ้นอยู่กับขนาดที่ได้รับและระยะเวลาหลังจากการได้รับปรอทอีกด้วย เช่นในระยะแรกหลังจากได้รับปรอทเข้าสู่ร่างกายโดยการหายใจเข้าไปนั้น ปรอทจะถูกขับถ่ายผ่านทางเดินหายใจเพียงเล็กน้อย การขับถ่ายโดยอุจจาระจะเกิดขึ้นเป็นส่วนใหญ่ตามมา หลังจากนั้นจึงขับถ่ายผ่านไตออกมากับปัสสาวะ ส่วนปรอทอินทรีย์ เช่น methyl mercury จะถูกขับถ่ายโดยทางอุจจาระไม่ว่าจะเป็นลักษณะของการได้รับแบบเฉียบพลัน หรือเรื้อรัง และไม่ขึ้นกับระยะเวลาของการได้รับปรอทชนิดนี้ด้วย (Miettinen, 1973)

ปรอททุกรูปแบบจะสามารถผ่านรกไปสู่ทารกในครรภ์มารดาได้ แต่การศึกษาในเรื่องนี้กระทำในสัตว์ทดลองทั้งสิ้น โลหะปรอท และปรอทอินทรีย์ จะผ่านรกได้ดีกว่าปรอทอนินทรีย์ถึงประมาณ 10-40 เท่า ทั้งนี้เนื่องจากมันมีความสามารถในการละลายในไขมันสูง พบว่าค่าความเข้มข้นของ methyl mercury ในทารกมีค่าสูงกว่ามารดาถึงร้อยละ 30 นอกจากนี้พบว่าประมาณร้อยละ 5 ของความเข้มข้นปรอทในเลือดมารดาจะถูกขับถ่ายผ่านทางน้ำนมได้

ค่าเวลาครึ่งชีวิตของปรอทจะมีค่าต่าง ๆ กันได้ขึ้นกับชนิดของปรอทเช่นกัน พบว่าค่าเวลาครึ่งชีวิตของ methyl mercury มีค่าประมาณ 70 วันในขณะที่กลุ่มปรอทชนิดอนินทรีย์มีค่าเวลาครึ่งชีวิตประมาณ 40 วัน อย่างไรก็ตามกรณีของไอระเหยของโลหะปรอท ได้มีผู้ทำการศึกษาไว้น้อยมาก แต่ประมาณว่าอยู่ในช่วง 35-90 วัน

สำหรับเมตาบอลิซึมระดับเซลล์ของปรอทนั้นเชื่อว่าปรอทจะไปจับกับเอนไซม์ต่าง ๆ ของไมโครโซม และไมโตคอนเดรีย ทำให้เกิดความผิดปกติของเซลล์และตายไปในที่สุด ปรอทจะจับกับ ligand ที่มี sulfhydryal grop เช่นในกรณีที่เกิดในเซลล์ตับพบว่า methyl mercury จะจับกับ cysteine และ glutathione ทำให้ได้สารประกอบเชิงซ้อนละลายน้ำได้ และขับออกทางน้ำดีและจะถูกดูดซึมกลับจากทางเดินอาหารอีกครั้งหนึ่ง ส่วนยาขับปัสสาวะในกลุ่ม organomercurail นั้นเชื่อว่าจะถูกดูดซึมบริเวณท่อไตส่วนต้น โดย specific carrier มีผลให้ยับยั้งการทำงานของ

sodium pump

ในกรณีของปรอท พบว่ามีความสามารถกระตุ้นให้มีการสร้าง metallothionein ได้เช่นกัน แต่การสร้างจะเกิดเฉพาะที่ไต และมีค่าเวลาครึ่งชีวิตค่อนข้างสั้น (Madsen and Christenson, 1978)

การก่อพิษของปรอทนั้นดังกล่าวแล้วว่ามีความแตกต่างกันแล้วแต่ชนิดของมัน ดังนั้นในที่นี้ขอกล่าวถึงการก่อพิษของปรอทโดยแบ่งออกตามชนิดของมันดังนี้

<u>ไอระเหยของโลหะปรอท</u> การได้รับไอระเหยของโลหะปรอทโดยการสูดดมจะก่อให้เกิดการระคายเคืองต่อหลอดลมอย่างเฉียบพลัน และต่อเยื่อหุ้มปอดอย่างรุนแรงมาก ผู้ที่ได้รับพิษจากไอระเหยของโลหะปรอทในลักษณะเฉียบพลันอาจเสียชีวิตได้ในเวลาอันสั้น ในกรณีที่ผู้ป่วยมีชีวิตรอดผลพิษที่เกิดขึ้นจะมีผลต่อระบบประสาทส่วนกลางได้แก่อาการตื่นเต้น มึนงง และสับสน กระสับกระส่าย เป็นต้น

ส่วนในกรณีที่ได้รับไอระเหยของปรอทอย่างเรื้อรังผลพิษส่วนใหญ่จะเกิดขึ้นต่อระบบประสาทส่วนกลาง เช่นกัน (Friberg and Vostal, 1972) อาการเริ่มแรกของการเกิดพิษอย่างเรื้อรังมักไม่จำเพาะเจาะจง เราเรียกกลุ่มอาการที่เกิดขึ้นว่า "Asthenic vegetative syndrome" หรือ "Micromercurialism" การชี้นำว่าเกิดผลพิษเรื้อรังจากไอระเหยของโลหะปรอทหรือไม่นั้นจะต้องปรากฏอาการดังต่อไปนี้อย่างน้อย 3 ประการ ได้แก่ ต่อมไทรอยด์มีขนาดใหญ่, หัวใจเต้นเร็วกว่าปกติ, เหงือกอักเสบ, เกิดความผิดปกติต่อระบบเลือด และตรวจพบค่าความเข้มข้นของปรอทในปัสสาวะ หากได้รับปรอทในขนาดสูงขึ้น จะยิ่งสังเกตอาการได้ชัดเจนยิ่งขึ้น โดยเฉพาะอาการที่เกิดกับเส้นประสาทที่ไปเลี้ยงปลายมือ ปลายเท้า และริมฝีปาก โดยจะมีการหดเกร็งอยู่ตลอดเวลา นอกจากผลดังกล่าวแล้ว ยังก่อให้เกิดความผิดปกติ และความเปลี่ยนแปลงในทางบุคลิกภาพ และพฤติกรรมอีกด้วย เช่น ความจำเสื่อม ประสาทหลอน และเกิดอาการซึมเศร้าอย่างรุนแรง นอกจากนี้ยังพบว่าผู้ที่ได้รับพิษในลักษณะเรื้อรัง จะมีอาการเหงือกบวมและน้ำลายไหลอยู่ตลอดเวลาทีเดียว

<u>ปรอทอนินทรีย์</u> ในกลุ่มปรอทอนินทรีย์ส่วนมากมักพบผลพิษที่เกิดจาก mercuric chloride การได้รับพิษจากปรอทในกลุ่มนี้อย่างเฉียบพลันโดยการรับประทานจะก่อให้เกิดการปวดท้องอย่างรุนแรง ถ่ายเหลวมีเลือดปนมากับอุจจาระ และมีปริมาณปัสสาวะน้อยกว่าปกติ (Goldwater, 1972) จากการศึกษาจากศพ

ของผู้ป่วยที่เสียชีวิตจากปรอทชนิดนี้ พบว่ามีแผลเปื่อยบริเวณทางเดินอาหาร มีจุดเลือดออก และเกิดการตายของเนื้อเยื่อบริเวณดังกล่าว ในกรณีที่ผู้ที่เกิดพิษไม่เสียชีวิตจากอาการทางระบบทางเดินอาหารก็จะมีอาการไตวายตามมา โดยจะพบเนื้อเยื่อบริเวณเยื่อบุท่อไตส่วนต้นตายทำให้ปริมาณปัสสาวะน้อยลงและไม่มีการขับถ่ายปัสสาวะเลย ในที่สุด จากการตรวจเลือดพบยูเรียในเลือดซึ่งภาวะดังกล่าวเหล่านี้แก้ไขได้โดยการทำ dialysis จากการศึกษาทางชีวเคมีระดับเซลล์พบว่ามีการเปลี่ยนแปลงอย่างถาวรของส่วนประกอบต่าง ๆ ของเซลล์ เช่น เกิดการบวมของไมโตคอนเดรีย เป็นต้น

การเกิดพิษแบบเรื้อรังของผู้ที่ได้รับปรอทแบบอนินทรีย์จะก่อให้เกิดโรคไตอักเสบ เกิดความบกพร่องในการทำงานของไตโดยจะพบโปรตีนในปัสสาวะ ภาวะดังกล่าวอาจหายไปได้หากผู้ป่วยหลีกเลี่ยงไม่อยู่ในภาวะแวดล้อมที่ปนเปื้อนด้วยปรอทอีก ระดับของปรอทที่ก่อให้เกิดพิษต่อไตอย่างเรื้อรังอาจไม่ก่อพิษต่อระบบประสาทส่วนกลางแต่อย่างใด

ในกรณีของ monovalent ion ได้แก่พวก mercurous compound นั้นจะก่อให้เกิดอาการระคายเคืองต่อถุงลม และเยื่อหุ้มปอดได้น้อยกว่า mercuric compound ทั้งนี้เนื่องจากมันมีความสามารถในการละลายได้น้อยกว่า โดยทั่วไปการได้รับพิษจากสารนี้มักได้รับผ่านทางเดินอาหาร เนื่องจากเดิมเคยใช้สารนี้ในทางทันตกรรมสำหรับอุดฟัน เมื่อได้รับสารนี้ผ่านทางระบบทางเดินอาหาร จะมีอาการลักษณะเดียวกับการเกิดภูมิไวเกินต่อปรอท ได้แก่เกิดการขยายตัวของกล้ามเนื้อเรียบของหลอดเลือด ผิวหนังหนาขึ้น เหงื่อออกมาก หน้าแดง มีอาการบวมของม้ามและต่อมน้ำเหลือง มีไข้ อาการดังกล่าวนี้เชื่อว่าไม่มีความสัมพันธ์กับขนาด และระยะเวลาหลังจากได้รับปรอท และเชื่อว่าเป็นอาการภูมิไวเกิน (Matheson et al., 1980)

<u>ปรอทอินทรีย์</u> ตัวแทนของสารในกลุ่มปรอทอินทรีย์ ได้แก่ methyl mercury ซึ่งเป็นสารที่เป็นปัญหาในการก่อผลพิษ และปนเปื้อนในสภาวะแวดล้อมมากที่สุด ตัวอย่างของการเกิดพิษจากปรอทชนิดนี้ได้แก่โรคมินามาตะ ซึ่งเกิดในประเทศญี่ปุ่นได้มีการปล่อย methyl mercury ออกมาจากโรงงานอุตสาหกรรมลงสู่แม่น้ำ ทำให้มีการสะสมของ methyl mercury ในสัตว์น้ำที่อาศัยอยู่บริเวณนั้น เมื่อจับสัตว์น้ำในบริเวณดังกล่าวมาบริโภคจึงก่อพิษของปรอทขึ้น พบว่าการปนเปื้อนของปรอทนั้นสูงถึง 11 มก./กก. ของน้ำหนักสดของสัตว์น้ำทีเดียวผลพิษของ methyl mercury จะเกิดต่อระบบประสาทส่วนกลางโดยจะเกิดการ degenerate และ

เกิดการตายของเซลล์ประสาทบริเวณ cerebral cortex โดยเฉพาะบริเวณที่เป็นส่วนรับรู้เกี่ยวกับการมองเห็นและได้ยิน

การรักษาผลพิษที่เกิดจากปรอทกระทำได้โดยการลดความเข้มข้นของปรอทที่อวัยวะที่เกิดผลพิษ ผลพิษที่ร้ายแรงของปรอทได้แก่การเกิดไตวายอย่างเฉียบพลันนั้นจะต้องทำ hemodyalysis พร้อมกับการให้ chelating agents สำหรับปรอทเข้าสู่หลอดเลือดดำได้แก่ cysteine หรือ penicillamine เป็นต้น

สำหรับผลของปรอทอินทรีย์อาจใช้ BAL ได้ผล อย่างไรก็ตามในกรณีของ methyl mercury ซึ่งเป็นปรอทอินทรีย์เราอาจใช้ chelating agents ได้เช่นกัน การขับถ่ายผ่านทางน้ำดีของปรอท จะทำให้ปรอทถูกดูดกลับได้จาก enterohepatic cycle ได้ ดังนั้นการรักษาพิษของปรอทจึงมักให้ผู้ป่วยรับประทาน resin ที่มี thiol group และไม่ถูกดูดซึมจากทางเดินอาหาร เป็นการเร่งการขับถ่ายปรอททางอุจจาระอีกทางหนึ่ง (Berlin, 1979)

ศูนย์วิทยทรัพยากร
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย