



## บทที่ 2

### วารสารปริทัศน์

#### สังกะสี (Zinc)

สังกะสี (Zinc) เป็นแร่ธาตุที่เริ่มเป็นที่รู้จักในปี ค.ศ.1509 และ ในปี ค.ศ.1869 พบว่าสังกะสีเป็นแร่ธาตุที่จำเป็นต่อพืช ต่อมาปี ค.ศ.1934 พบว่ามีความสำคัญสำหรับสัตว์ด้วย ก่อนปี ค.ศ.1955 ยังไม่พบภาวะการขาดแร่ธาตุสังกะสีเนื่องจากแร่ธาตุชนิดนี้พบอยู่ในอาหารทั่ว ๆ ไปตามธรรมชาติ หลังจากปี ค.ศ.1955 พบภาวะ Swine parakeratosis ซึ่งเป็นโรคที่เกิดจากการขาดสังกะสี ในระหว่างสงครามโลกครั้งที่ 2 พบภาวะการขาดสังกะสีในผู้ป่วยชาวจีนที่มีภาวะทุพโภชนาการ ผู้ป่วยมีปริมาณสังกะสีในพลาสมาต่ำกว่าปกติ ปี ค.ศ.1956 ยังพบโรคที่เกิดจากการขาดสังกะสี และในปี ค.ศ.1961 เกิดการระบาดของโรคเนื่องจากการทำงานของอัณฑะน้อยกว่าปกติ (hypogonadism) และภาวะเตี้ยแคระ (dwarfism) ในประเทศอิหร่าน ซึ่งมีสาเหตุจากการขาดสังกะสี ทำให้เริ่มมีผู้สนใจภาวะการขาดสังกะสีมากขึ้น (King และ Keen, 1994; Milne, 1994)

#### หน้าที่ของสังกะสี

ปริมาณสังกะสีในร่างกายขึ้นอยู่กับปริมาณสังกะสีที่ได้รับจากอาหาร ร่างกายจะดูดซึมสังกะสีเข้าไปในปริมาณที่มากกว่าปริมาณที่จะนำไปใช้จริง ๆ ส่วนที่เกินความต้องการจะถูกขับออกจากร่างกาย (King และ Keen, 1994)

สังกะสีมีบทบาทต่อร่างกายดังต่อไปนี้ (Banares และคณะ, 1990; Muskiet, 1991; Solomons, 1991; Herr, 1994; Eschleman, 1996)

1. สังกะสีเป็นส่วนประกอบของเมทัลโลเอนไซม์ (metalloenzymes) ต่าง ๆ เช่น แอลกอฮอล์ดีไฮโดรจีเนส (alcohol dehydrogenase) และดีเอ็นเอโพลีเมอเรส (DNA polymerase) คาร์บอนิกแอนไฮเดรส (carbonic anhydrase)
2. เป็นแร่ธาตุหรือสารที่ให้ความคงทนแก่ โพลีโซมส์ (polysomes) ในระหว่างการเกิดกระบวนการสังเคราะห์โปรตีน
3. เป็นสารที่ให้ความคงตัวแก่ผนังเซลล์ โดยเฉพาะอย่างยิ่งเซลล์ต่าง ๆ ที่อยู่ในระบบหมุนเวียนของของเหลวในร่างกาย
4. สังกะสีมีบทบาทสำคัญต่อการเจริญเติบโตของเซลล์ต่าง ๆ การเพิ่มจำนวนเซลล์ การเจริญเติบโตเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ รวมทั้งการสืบพันธุ์ของสิ่งมีชีวิต การมองเห็นในที่มืด การรับรส การหายใจของบาดแผลและมีบทบาทในระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย

### การดูดซึม

การดูดซึมสังกะสีส่วนใหญ่จะดูดซึมที่ลำไส้เล็กแต่ที่กระเพาะอาหารและลำไส้ใหญ่ จะดูดซึมสังกะสีเพียงเล็กน้อย จากการทดลองในหลอดทดลองพบว่าลำไส้เล็กส่วนดูโอดินัม เป็นตำแหน่งที่เกิดการดูดซึมสังกะสีได้ดีที่สุด แต่เมื่อทดลองในสิ่งมีชีวิตพบว่าลำไส้เล็กส่วน เจจูนัม สามารถดูดซึมสังกะสีได้ร้อยละ 20 ถึง 30 (Smith, 1988; King และ Keen, 1994; Milne, 1994)

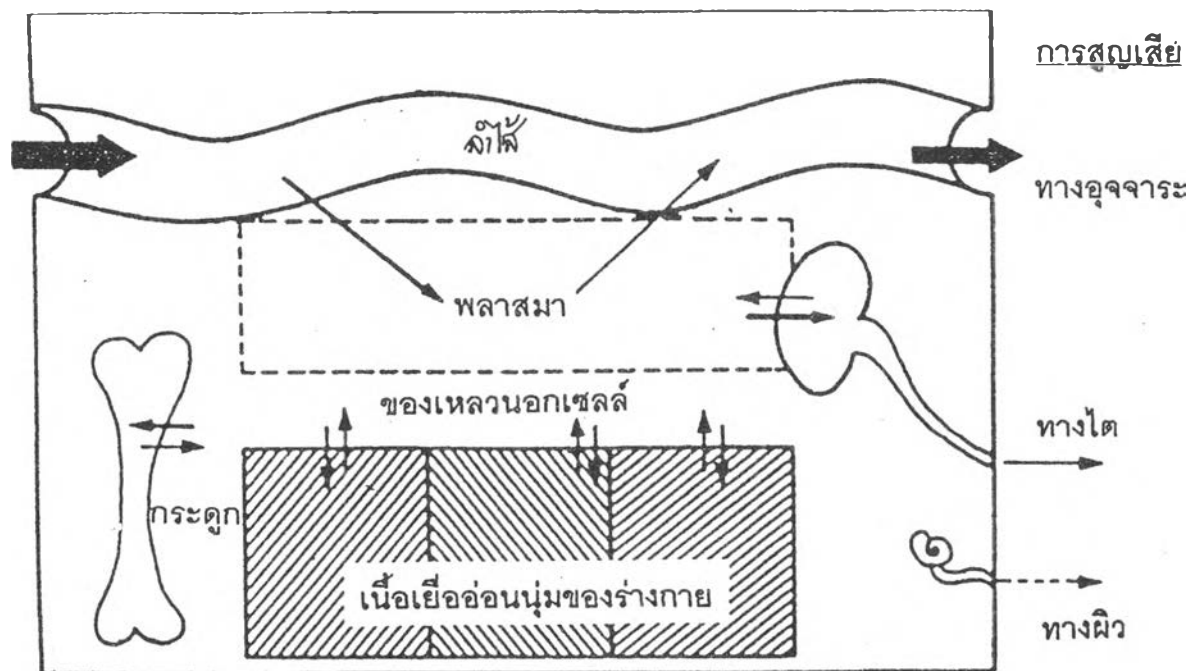
สังกะสีในอาหารจะถูกปลดปล่อยออกมาจากอาหารในระหว่างกระบวนการย่อยในร่างกาย สังกะสีที่ถูกปลดปล่อยออกมานี้จะจับกับสารอื่นๆ ในร่างกายหรือในอาหาร เช่น จับกับ กรดอะมิโน ฟอสเฟต และกรดอินทรีย์อื่นๆ เกิดเป็นสารประกอบเชิงซ้อน (Smith, 1988; King และ Keen, 1994)

สารที่สามารถจับกับสังกะสีแล้วทำให้สังกะสีถูกดูดซึมได้ดีขึ้น ได้แก่ ฮีสติดีน ซีสเทอีน และกลูตาไทโอน สารประกอบเชิงซ้อนของสังกะสีกับฮีสติดีน จะถูกดูดซึมได้ดีกว่า สารประกอบเชิงซ้อนระหว่างสังกะสีกับซัลเฟตร้อยละ 30 ถึง 40 ส่วนสารที่จับสังกะสีแล้วทำให้สังกะสีถูกดูดซึมน้อยลง ได้แก่ ไฟเตต ไอออนของโลหะบางชนิด เช่น เหล็ก แคลเซียม ทองแดงและฟอสฟอรัส (Acosta, 1987; King และ Keen, 1994; Milne, 1994; Hunt และคณะ, 1995)

### การลำเลียงสังกะสี

แบบจำลองที่ใช้อธิบายการกำจัดสังกะสีที่ถูกดูดซึมออกจากร่างกายมีองค์ประกอบ 2 ส่วน คือ วัฏภาคแรกที่เกิดอย่างรวดเร็ว (Initial rapid phase) ซึ่งมีครึ่งชีวิต (half-life) ในมนุษย์ 12.5 วัน วัฏภาคหลังที่มีการหมุนเวียนอย่างช้า ๆ (Slower turnover phase) ซึ่งมีครึ่งชีวิตเป็นเวลาประมาณ 300 วัน วัฏภาคแรกแสดงถึงการดูดซึมสังกะสีในกระแสโลหิตเข้าสู่ตับและการปลดปล่อยสังกะสีออกจากตับ ส่วนในวัฏภาคหลังแสดงถึงการหมุนเวียนของสังกะสีตามเนื้อเยื่ออื่นๆ (Smith, 1988; King และ Keen, 1994)

ในพลาสมาจะมีสังกะสีอยู่ประมาณ 3 มิลลิกรัม โดยสังกะสีจับกับอัลฟา-2-แมโครโกลบูลิน ร้อยละ 40 ซึ่งเป็นส่วนที่จับกันอย่างแน่นหนาจับกับอัลบูมิน ร้อยละ 57 จับกับกรดอะมิโน ร้อยละ 3 สังกะสีส่วนที่จับกับอัลบูมินและกรดอะมิโน จะจับกันอย่างหลวม ๆ เป็นส่วนที่มีการลำเลียงสังกะสีไปตามเนื้อเยื่อต่าง ๆ ของร่างกาย สังกะสีส่วนที่จับกับกรดอะมิโนแสดงถึงปริมาณที่ถูกกรองโดยไต สังกะสีในเนื้อเยื่อมีปริมาณมากกว่าสังกะสีในพลาสมาหลายเท่า ดังนั้นหากมีการเปลี่ยนแปลงของปริมาณสังกะสีในเนื้อเยื่อเช่น ที่ตับ จะมีผลอย่างมากต่อปริมาณสังกะสีในพลาสมา ถ้าปริมาณสังกะสีในตับสูงขึ้นร้อยละ 1 ปริมาณของสังกะสีในพลาสมาจะเพิ่มขึ้นถึงร้อยละ 40 สังกะสีทั้งหมดที่ถูกดูดซึมเข้าสู่พลาสมาจะถูกส่งไปยังเนื้อเยื่อต่าง ๆ ดังนั้น สังกะสีจะเข้าสู่พลาสมาอย่างรวดเร็ว เพื่อรักษาความเข้มข้นของสังกะสีในพลาสมาให้คงที่ ดังภาพที่ 1 ซึ่งแสดงเมแทบอลิซึมของสังกะสี (Solomons, 1979; Smith, 1988; Banares และคณะ, 1990; King และ Keen, 1994; Milne, 1994)



ภาพที่ 1 เมแทบอลิซึมของสังกะสีในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

### แหล่งสะสมสังกะสี

สังกะสีจะถูกเก็บสะสมไว้ที่ตับและกล้ามเนื้อ เมื่อเกิดการขาดสังกะสีการดูดซึมสังกะสีเข้าสู่กระดูกจะลดลง แต่อัตราการปลดปล่อยสังกะสีออกจากกระดูกก็ไม่สูงมากนัก หรือกรณีที่ร่างกายได้รับอาหารที่มีสังกะสีลดลงจนทำให้เกิดภาวะการขาดสังกะสี กล้ามเนื้อจะเกิดกระบวนการแคแทบอลิซึม (catabolism) แล้วปลดปล่อยสังกะสีเข้าสู่พลาสมา (Solomons, 1991; King และ Keen, 1994)

## การขับถ่าย

สังกะสีส่วนใหญ่จะถูกขับออกทางอุจจาระ ที่เหลือจะถูกขับออกทางปัสสาวะ ผิวหนัง เส้นผม เหงื่อ และน้ำสุจิ จากการทดลองให้สังกะสีเข้าไป โดยการให้รับประทานหรือฉีดเข้าทางเส้นเลือดในปริมาณเล็กน้อย จะพบสังกะสีถูกขับออกทางปัสสาวะ ร้อยละ 2 ถึง 10 นอกนั้นขับออกทางอุจจาระ (Flodin, 1988; King และ Keen, 1994)

สังกะสีที่ถูกขับออกมา ส่วนหนึ่งมาจากอาหารที่ไม่ถูกดูดซึม อีกส่วนหนึ่งมาจากสังกะสีที่มีอยู่ในร่างกายหรือสารหลั่งต่าง ๆ ได้แก่ สารหลั่งจากตับอ่อน สารหลั่งจากน้ำดี เยื่อบุทางเดินอาหารที่มีการหลุดลอก สังกะสีที่ออกมาพร้อมกับสารหลั่งดังกล่าว ส่วนใหญ่จะถูกดูดซึมที่ลำไส้กลับเข้าสู่ร่างกายตามเดิม การหมุนเวียนของสังกะสีมีความสำคัญต่อการรักษาปริมาณสังกะสีในแต่ละวัน ถ้าได้รับสังกะสีในปริมาณน้อยมากจะมีการขับสังกะสี 1 มิลลิกรัม และถ้าได้รับสังกะสีในปริมาณมาก ๆ จะมีการขับออกมา 5 มิลลิกรัม ส่วนในปัสสาวะจะพบสังกะสี 400 - 600 ไมโครกรัมต่อวัน ปริมาณสังกะสีที่ถูกขับออกทางปัสสาวะขึ้นกับปริมาณสังกะสีในพลาสมาที่ถูกกรองออกมา ส่วนปริมาณสังกะสีที่ได้รับจากอาหารมีผลต่อการขับออกทางปัสสาวะถ้าร่างกายได้รับสังกะสีในปริมาณน้อยมากหรือมากผิดปกติ ในภาวะปกติ สังกะสีจะถูกดูดซึมกลับร้อยละ 95 ที่ไต ในสภาวะที่เกิดแคลเซียมอลิซึม เช่น มีบาดแผลไฟไหม้ น้ำร้อนลวกอย่างรุนแรง ทำศัลยกรรมและเกิดการบาดเจ็บ จะมีการสูญเสียสังกะสีทางปัสสาวะมากขึ้น (Flodin, 1988; King และ Keen, 1994; Milne, 1994; Herr, 1994)

นอกจากการขับถ่ายสังกะสีทางปัสสาวะกับอุจจาระแล้ว ยังมีการสูญเสียสังกะสีทางผิวหนัง เหงื่อและเส้นผมอีกวันละ 1 มิลลิกรัม ในเพศหญิงจะสูญเสียสังกะสีออกมากับประจำเดือน ประมาณ 0.1 ถึง 0.5 มิลลิกรัม เพศชายจะสูญเสียสังกะสีออกมากับน้ำสุจิครั้งละ 0.4 ถึง 0.6 มิลลิกรัม (King และ Keen, 1994; Milne, 1994)

## ความต้องการสังกะสี (King และ Keen, 1994)

ปริมาณสังกะสีที่ร่างกายต้องการ ขึ้นอยู่กับภาวะต่อไปนี้

1. ปริมาณสังกะสีที่จะใช้รักษาสมดุลง
2. ปริมาณที่ทดแทนส่วนที่สูญเสียไป
3. ปริมาณที่ร่างกายใช้ทำงานตามปกติ

**ตารางที่ 1** ปริมาณสังกะสีที่ร่างกายควรได้รับในแต่ละวัน (มิลลิกรัม/วัน) (King และ Keen, 1994; Herr, 1994; Eschleman, 1966)

วัย	อายุ (ปี)	ปริมาณสังกะสีที่ควรได้รับ (มก./วัน)	
		ชาย	หญิง
ทารก	0.0-1.0	5	5
เด็ก	1-10	10	10
วัยรุ่น	11-18	15	12
ผู้ใหญ่	19 ขึ้นไป	15	12
สตรีมีครรภ์			15
สตรีให้นมบุตร	6 เดือนแรก		19
	6 เดือนต่อมา		16

## แหล่งสังกะสีจากอาหาร

มีรายงานการพบสังกะสีปริมาณมากในอาหารต่อไปนี้ เนื้อลูกแกะ เนื้อวัว หอยนางรม หอยต่าง ๆ ตับ ไข่ หัวใจ เนื้อสัตว์ที่มีสีแดง ส่วนอาหารประเภท ไข่ นม สัตว์ปีก ปลา มีสังกะสีน้อยกว่าอาหารที่กล่าวมาข้างต้น พบว่าในไข่ขาว 100 กรัม มีสังกะสี 0.02 มิลลิกรัม เนื้อไก่ 100 กรัม มีสังกะสี 1 มิลลิกรัม และหอยนางรม 100 กรัม มีสังกะสี 75 มิลลิกรัม สำหรับอาหารมังสะวิรัต เมล็ดถั่วต่าง ๆ เนย มีสังกะสีมากกว่า ผักและผลไม้ อาหารสำหรับทารกที่มีขายตามท้องตลาดมีปริมาณสังกะสีแตกต่างกันไป ตามแต่ผู้ผลิตจะเติมลงไปด้วย ส่วนในน้ำดื่มก็จะมี

สังกะสีในปริมาณน้อยมาก รวมทั้งเครื่องดื่มประเภทอื่นๆ แยมและเนย ดังแสดงในตารางที่ 2 (King และ Keen, 1994)

**ตารางที่ 2** ปริมาณสังกะสีในอาหารต่างๆ (King และ Keen, 1994; Mason, 1994; Shils และ Bloch, 1994)

แหล่งอาหาร	ปริมาณสังกะสี (มก./100 กรัม)
ไข่ทั้งฟอง	1.100
นม	0.381
ครีมเทียม	0.271
เนย (butter)	0.050
มายองเนส (mayonnaise)	0.143
แครกเกอร์ชนิดเค็ม	0.618
ขนมปังขาวชนิดนุ่ม	0.620
เนื้อวัวปรุงสุก	8.660
อกไก่ย่าง	1.020
กุ้ง	1.114
ทูน่ากระป๋อง	0.900
น้ำตาลทรายขาว	0.050
กระท่อมปาลี	0.160
แครอท	0.200
แตงกวาปอกเปลือก	0.230
หอยนางรม	75
มันฝรั่งปรุงสุก	0.270
ข้าวสาลี	0.310
แอปเปิ้ลไม่ปอกเปลือก	0.036
แอปเปิ้ลปอกเปลือก	0.039
กล้วย	0.160
เชอร์รี่	0.100

**ตารางที่ 2** ปริมาณสังกะสีในอาหารต่าง ๆ (King และ Keen, 1994; Mason, 1994; Shils และ Bloch, 1994) (ต่อ)

แหล่งอาหาร	ปริมาณสังกะสี (มก./100 กรัม)
องุ่น	0.070
ส้ม	0.069
สตรอเบอรี่	0.130

### ภาวะการขาดสังกะสี

อาการทางคลินิกเมื่อขาดสังกะสีที่พบ ได้แก่ ร่างกายเตี้ยแคระ (dwarfism) การเจริญเติบโตช้า (growth retardation) ต่อมเพศทำงานน้อยกว่าปกติ (hypogonadism) การเข้าสู่วัยเจริญพันธุ์ช้า (delayed sexual maturation) ผมหร่วง (alopecia) ภูมิคุ้มกันลดลง (immune deficiencies) เกิดแผลที่ผิวหนัง (skin lesions) แผลหายช้าลง (delayed wound healing) การรับรสเสียไป (impaired taste หรือ hypogeusia) ตาฟาง (night blindness) อุจจาระร่วง (diarrhea) พฤติกรรมเปลี่ยนแปลง (behavioral disturbances) (Chen และคณะ, 1990; Harman, 1990; Chen และคณะ, 1991; Prasad, 1991; Herr, 1994; Eschleman, 1996)

Chen และคณะ(1990) รายงานภาวะการขาดสังกะสีในแม่บ้านที่ได้รับอาหารทั้งหมดทางหลอดเลือดดำซึ่งไม่ได้รับการเสริมสังกะสีและทองแดง อาการทางคลินิกที่พบ ได้แก่ ผิวหนังอักเสบ (eczematoid dermatitis) บริเวณหน้า สันจมูก คาง และผนังช่องท้องอักเสบ ระดับสังกะสีในซีรัมผู้ป่วยมีเพียง 20 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร หลังจากการรักษาโดยให้สังกะสีทางหลอดเลือดดำวันละ 6 มิลลิกรัม เป็นเวลา 7 วัน ระดับของสังกะสีในซีรัมเพิ่มขึ้นอย่างรวดเร็ว อาการผิดปกติทางผิวหนังคืนสู่สภาพปกติภายใน 7 วัน ปี ค.ศ. 1991 มีรายงานการลดลงของระดับสังกะสี



ในซีรัมผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทั้งหมดทางหลอดเลือดดำซึ่งไม่ได้ให้แร่ธาตุปริมาณเล็กน้อยร่วมด้วย (Chen และคณะ, 1991)

เมื่อขาดสังกะสีผลทางชีวเคมีผิดปกติในทางลดลงได้แก่สังกะสีในกระแสโลหิต การสังเคราะห์อัลบูมิน การทำงานของแอลคาไลน์ฟอสฟาเทสในซีรัม การทำงานของคาร์บอกซีเพปทีเดสในดูโอเดนิม การทำงานของแอลกอฮอล์ดีไฮโดรจีเนสในจอตาและอวัยวะ การทำงานของอาร์เอ็นเอโพลีเมอเรสในตับ การทำงานของนิวคลีโอไซด์ฟอสฟอริเลสในต่อมน้ำเหลือง การตอบสนองของอินซูลิน ระดับเทสโทสเตอโรน การสังเคราะห์คอลลาเจน การจับตัวของเกร็ดเลือด การทำงานของไตแซ็กคาร์ริเดสในลำไส้ เกิดความผิดปกติของรังควัตถุในจอตา เมแทบอลิซึมของกลูโคสเสียไปแต่แอมโมเนียในซีรัมเพิ่มขึ้น (Chen และคณะ, 1990; Chen และคณะ, 1991; Prasad, 1991; Herr, 1994; Young และ Bermes, 1994; Eschleman, 1996)

### สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะการขาดสังกะสี

ภาวะการขาดสังกะสีอาจเกิดจากการได้รับอาหารที่มีปริมาณสังกะสีไม่เพียงพอ หรืออาจเกิดจากการดูดซึมสังกะสีลดลง การนำไปใช้ลดลง มีการสูญเสียมากขึ้นหรือมีความต้องการมากขึ้น ปัจจัยทางคลินิกที่ทำให้เกิดภาวะดังกล่าว ได้แก่

1. ร่างกายได้รับน้อยลง ทั้งนี้เนื่องจากเบื่ออาหารซึ่งอาจเกี่ยวข้องกับ การเปลี่ยนแปลงการรับรสและกลิ่น หรือเบื่ออาหารจากการเป็นโรคน้ำร้าย (malignant tumor) ภาวะขาดโปรตีนและพลังงาน การเลือกรับประทานอาหารไม่ถูกต้อง นอกจากนี้พบในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทั้งหมดทางหลอดเลือดดำโดยไม่ได้รับสังกะสีร่วมด้วย (Fleming, Hodges และ Hurley, 1976; Chen และคณะ, 1990; Chen และคณะ, 1991; Solomons, 1991; King และ Keen, 1994; Young และ Bermes, 1994)

2. การดูดซึมสังกะสีลดลงในบุคคลที่มีโรคหรือภาวะต่อไปนี้คือผู้ที่ได้รับสารอาหารที่มีไฟเตตสูง มีใยอาหารมาก บุคคลที่ได้รับอาหารที่มีอัตราส่วนของเหล็กต่อสังกะสีสูง บุคคลที่รับประทานอาหารน้อยลง การอักเสบของผิวหนัง (acrodermatitis enteropathica)

โรคลำไส้อักเสบ (inflammatory bowel disease) กลุ่มอาการลำไส้สั้น (short-bowel syndrome) ตัดลำไส้ส่วนเจจูนัมและไอเลียม (jejunioileal bypass) ตับแข็งจากพิษสุรา (alcoholic cirrhosis) ตับอักเสบจากการติดเชื้อไวรัส (viral hepatitis) และน้ำย่อยหรือเอนไซม์จากตับอ่อนไม่เพียงพอ (pancreatic insufficiency) (Banares และคณะ, 1990; Solomons, 1991; King และ Keen, 1994; Milne, 1994)

3. ความสามารถในการนำสังกะสีไปใช้ลดลง เช่น ในภาวะหูปโภชนาการที่ขาดโปรตีนและพลังงานอย่างรุนแรง (Flodin, 1988)

4. การสูญเสียสังกะสีเพิ่มขึ้นเช่นในกรณีที่มีอาการอุจจาระร่วงและกระเพาะอาหารอักเสบ การตัดลำไส้ โรคลำไส้อักเสบ โรคพยาธิในลำไส้ (giardiasis) มีแผลซอนทะลุบริเวณผิวหนังหรือลำไส้ (pancreaticocutaneous, pancreaticocolic fistula) หรือได้รับยาขับปัสสาวะ thiazide ได้รับยาพวกเพนนิซิลลามีน (penicillamine) พิษสุราเรื้อรัง ตับอักเสบจากพิษสุราและการติดเชื้อไวรัส โลหิตจางธาลัสซีเมีย (thalassemia, sickle cell) ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัด ได้รับบาดเจ็บหรือติดเชื้อ แผลไฟไหม้หรือน้ำร้อนลวก เรื้อนกวาง (psoriasis) (Banares และคณะ, 1990; King และ Keen, 1994; Milne, 1994)

5. ความต้องการสังกะสีเพิ่มขึ้น เช่น ในคนที่เป็นมะเร็ง ทารกและเด็กที่กำลังเจริญเติบโตอย่างรวดเร็ว หญิงมีครรภ์และหญิงให้นมบุตร บุคคลเหล่านี้มีความต้องการสังกะสีในปริมาณที่สูงกว่าคนปกติ (Hurley, 1976; King และ Keen, 1994; Milne, 1994; Young และ Bermes, 1994)

### ภาวะเป็นพิษเนื่องจากการได้รับสังกะสีเกิน

พิษจากการได้รับสังกะสีมากเกินไปอาจเกิดจากรับประทานหรือได้รับจาก อาหารทางหลอดเลือดดำ ซึ่งเกิดได้ทั้งชนิดเฉียบพลันและชนิดเรื้อรัง

## พิษเฉียบพลัน

การรับประทานสังกะสีมากกว่า 25 มิลลิกรัม จะทำให้รู้สึกเหมือนรับประทานโลหะ มีอาการคลื่นไส้ ไม่สบายท้องและถ้ารับประทานมากกว่า 225 ถึง 450 มิลลิกรัม จะทำให้อาเจียน การรักษาทารกที่คลอดก่อนกำหนด ด้วยการให้สังกะสีวันละ 3 มิลลิกรัมต่อน้ำหนักตัว 1 กิโลกรัม ทำให้ทารกกระวนกระวาย หัวใจเต้นเร็วกว่าปกติ และระดับสังกะสีในซีรัมสูงถึง 224 ไมโครกรัม ต่อเดซิลิตร การให้สังกะสี 10 มิลลิกรัม ทางเส้นเลือดดำในระยะเวลาสั้น ๆ หรือให้สังกะสี เข้าเส้นเลือดดำ 9.8 มิลลิกรัม อย่างช้า ๆ นานกว่า 1 ชั่วโมง จะเกิดอาการหน้าแดง ตาพร่า เหงื่อออก นอกจากนี้ยังพบว่า การให้สังกะสีทางหลอดเลือดดำวันละ 1.6 กรัม นานเกิน 3 วัน ในคนไข้หญิงที่ล้างไตเองที่บ้านทำให้คนไข้เสียชีวิตในที่สุด (Solomons, 1991; King และ Keen, 1994)

## พิษเรื้อรัง

การให้สังกะสีอย่างต่อเนื่องเพื่อประโยชน์ในการรักษาทางคลินิก จะทำให้เกิด ภาวะการขาดทองแดงและโลหิตจางได้ ซึ่งภาวะเหล่านี้เกิดขึ้นอย่างรวดเร็วในผู้ป่วยที่ได้รับสังกะสี วันละ 25 มิลลิกรัม นอกจากนี้ยังระคายเคืองกระเพาะอาหารอีกด้วย มีผู้ทดลองเติมสังกะสีลงในอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำในปริมาณที่มากกว่าค่าที่แนะนำถึง 10 เท่า (ค่าที่แนะนำให้เติมคือ 2.3 มิลลิกรัม) จะทำให้ปริมาณแอนไซม์อะไมเลสในเลือดสูงกว่าปกติ (Solomons, 1991; King และ Keen, 1994)

การเสริมสังกะสีมากกว่า 150 มิลลิกรัมต่อวัน เป็นเวลานาน ๆ จะทำให้ ระดับของ ไลโปโปรตีนความหนาแน่นสูง (high-density lipoprotein, HDL) ในซีรัม ลดลง มีการระคายเคืองกระเพาะอาหารและกดภูมิคุ้มกันโรค (King และ Keen, 1994)

## วิธีวิเคราะห์หาปริมาณสังกะสี

การประเมินภาวะโภชนาการของสังกะสีในห้องปฏิบัติการ สามารถวัดค่าได้ 2 ลักษณะคือ (Herr, 1994; King และ Keen, 1994)

1. วัดค่าคงที่ (static indice)
2. วัดค่าตามการทำงาน (functional indice)

### การวัดค่าคงที่

การวัดค่าคงที่ เช่น การวัดความเข้มข้นของสารอาหารในเนื้อเยื่อหรือของเหลวในร่างกายซึ่งวิธีที่นิยมใช้วัดปริมาณสังกะสีคือ วัดค่าการดูดกลืนแสงโดยอะตอมด้วยสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (atomic absorption spectrophotometry, AAS) ในซีรัมและพลาสมา เนื่องจากเป็นวิธีที่ง่ายที่สุด เชื่อถือได้ ประหยัดและแม่นยำ (Smith และคณะ, 1979; English และ Hambidge, 1988; Banares และคณะ, 1990; Chen และคณะ, 1991; Milne, 1994) วิธีการนี้ยังสามารถใช้วัดปริมาณสังกะสีในเส้นผม หรือปัสสาวะได้ วิธีอื่นที่ใช้วัด เช่น วัดการปลดปล่อยแสงโดยใช้สเปกโทรโฟโตมิเตอร์ (emission spectrophotometry, ES) วัดการก่อกัมมันต์ของนิวตรอน (neutron activation, NA) (Smith และคณะ, 1979; Milne, 1994)

### การวัดค่าจากการทำงาน

การวัดค่าจากการทำงานเพื่อวิเคราะห์ปริมาณสังกะสีในซีรัม มีหลายวิธี เช่น ทดสอบภาวะทนต่อสังกะสี (oral zinc tolerance test) วัดปริมาณคั่งของไนโตรเจน (nitrogen retention) วัดการจับตัวของเกร็ดเลือด (platelet aggregation) การผลิตอสุจิ (sperm production) การมองเห็นในที่มืด (dark adaptation) วิธีที่นิยมคือ ทดสอบการหมุนเวียนของไอโซโทป (isotope turnover test) วิธีต่างๆ ที่กล่าวมามีข้อจำกัดซึ่งขึ้นอยู่กับวิธีที่ใช้ประเมินภาวะโภชนาการ (Solomons, 1991; King และ Keen, 1994)

การหาปริมาณสังกะสีในซีรัมโดยใช้ AAS มีปัจจัยเกี่ยวข้องที่ทำให้ค่าที่ วัดได้ สูงหรือต่ำกว่าความเป็นจริง ดังแสดงในตารางที่ 3

**ตารางที่ 3** ภาวะหรือปัจจัยที่ทำให้ปริมาณสังกะสีในซีรัมคลาดเคลื่อนจากปริมาณที่แท้จริง (Solomons, 1991; Milne, 1994)

การเปลี่ยนแปลง	ปัจจัย/ภาวะเกี่ยวข้อง
1. ปริมาณสังกะสีเพิ่มขึ้น	<ul style="list-style-type: none"> <li>- การปนเปื้อนจากภายนอก</li> <li>- เซลล์เม็ดเลือดแดงแตก</li> <li>- มีการอุดตันของเส้นเลือดดำ</li> <li>- อดอาหารเป็นเวลานาน</li> <li>- ความสามารถในการจับโปรตีนเพิ่มขึ้น</li> </ul>
2. ปริมาณสังกะสีลดลง	<ul style="list-style-type: none"> <li>Familiar hyperzincemia</li> <li>- เอสโตรเจน, ยาเม็ดคุมกำเนิด</li> <li>- คอร์ติโคสเตียรอยด์</li> <li>- การอักเสบหรือติดเชื้อ</li> <li>- ระดับอัลบูมินในเลือดลดลง (เช่นในภาวะตับอักเสบทุพโภชนาการ)</li> <li>- ความสามารถในการจับโปรตีน (protein binding affinity) ลดลงในสตรีที่มีครรภ์</li> <li>- ตับอักเสบจากการดื่มสุรา</li> </ul>

### ทองแดง (Copper)

Hippocrates นำสารประกอบของทองแดงไปรักษาโรคเกี่ยวกับปอด และโรคอื่นๆ ตั้งแต่ 400 ปีก่อนคริสตกาล ซึ่งการให้ทองแดงรักษาโรคได้รับความนิยมสูงสุดใน ศตวรรษที่ 19 แล้วค่อย ๆ ลดลง (King และ Keen, 1994)

ทองแดงเป็นแร่ธาตุที่พบในเลือด ปี ค.ศ. 1900 พบโรคโลหิตจางในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม ซึ่งโรคนี้ไม่สามารถป้องกันได้โดยธาตุเหล็ก ต่อมาปี ค.ศ.1928 Hart รายงานว่าโรคโลหิตจางที่พบในหนูจะตอบสนองต่อการให้ธาตุเหล็กร่วมกับทองแดง และจากการทดลองต่อมาให้ผลในทำนองเดียวกันและพบว่าโรคโลหิตจางที่เกิดจากการขาดทองแดงพบได้ในสัตว์ทุกชนิด (King และ Keen, 1994)

โรคที่เกิดในมนุษย์บางโรค มีความสัมพันธ์กับเมแทบอลิซึมของทองแดง ในปี ค.ศ.1953 พบโรคที่เกิดจากความผิดปกติของขบวนการเมแทบอลิซึมตั้งแต่แรกเกิด ปี ค.ศ.1962 พบว่า Menkes'disease เป็นโรคที่มีความผิดปกติเกี่ยวข้องกับพันธุกรรม ปี ค.ศ.1972 จึงทราบว่าโรคนี้เกิดจากความผิดปกติในการดูดซึมทองแดง มีรายงานในผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำมีภาวะการขาดทองแดงเพิ่มขึ้น จึงได้มีการศึกษารายละเอียดเกี่ยวกับทองแดง (Fleming และคณะ, 1976; Chen และคณะ, 1991)

### หน้าที่ของทองแดงในร่างกาย

ทองแดงเป็นส่วนประกอบในเมทาลโลเอนไซม์และมีบทบาทสำคัญต่อเมแทบอลิซึมในมนุษย์ เป็นส่วนประกอบของซีรัลโพลลาสมิน (ceruloplasmin) เพอร์ออกซิเดส II (feroxidase II) ไทโรซิเนส (tyrosinase) ไลซิลออกซิเดส (lysyl oxidase) โมโนเอมีนออกซิเดส (monoamine oxidase) ซิงค์-คอปเปอร์ ซุปเปอร์ออกไซด์ ดิสมิวเทส (zinc-copper superoxide dismutase) ไซโตโครม-ซี-ออกซิเดส (cytochrome-c-oxidase) (Solomons, 1991; King และ Keen, 1994; Milne, 1994; Kelley และคณะ, 1995)

ทองแดงมีส่วนเกี่ยวข้องกับการสร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพัน (connective tissue formation) เช่น การสร้างกระดูก การสร้างเนื้อเยื่อเกี่ยวพันของหัวใจ และระบบหลอดเลือดในเมแทบอลิซึมของเหล็กและการสร้างเซลล์เม็ดเลือดแดง ทองแดงซึ่งเป็นส่วนประกอบในซีรัลโพลลาสมินและเพอร์ออกซิเดส II จะออกซิไดซ์เฟอร์รัสไอออนแล้วลำเลียงเฟอร์รัสไอออนไปยังบริเวณที่มีการสร้างเซลล์เม็ดเลือดแดง (Solomons, 1991; King และ Keen,1994)

ในระบบประสาทส่วนกลาง ทองแดงมีบทบาทในการสร้างหรือคงสภาพเนื้อเยื่อไมอีลิน (myelin) การสังเคราะห์ฟอสโฟลิปิด (phospholipids) (Solomons, 1991; King และ Keen, 1994) นอกจากนี้ทองแดงยังเกี่ยวข้องกับการสื่อกระแสประสาทโดยเป็นส่วนประกอบในเอนไซม์โดปามีน-บีตาไฮดรอกซีเลส (dopamine- $\beta$ -hydroxylase) ซึ่งเปลี่ยนโดปามีน (dopamine) เป็นนอร์อีพิเนฟริน (norepinephrine) และเป็นส่วนประกอบในเอนไซม์โมโนเอมีนออกซิเดส (monoamine oxidase) ซึ่งใช้ในกระบวนการสลายซีโรโทนิน (serotonin) นอร์อีพิเนฟริน ไทราซีน (tyramine) และโดปามีน (Fleming และคณะ, 1976; Herr, 1994; Percival และคณะ, 1995)

นอกจากบทบาทดังกล่าวข้างต้นทองแดงยังมีความสำคัญในการสร้างรงควัตถุ (melanin pigment) ในการสร้างรงควัตถุที่ผิว ผมและตาต้องอาศัยไทโรซิเนสซึ่งมีทองแดงเป็นองค์ประกอบ พบว่าในสัตว์หลายชนิดที่มีการขาดทองแดง สีผิวและขนจางลง ทองแดงยังเกี่ยวข้องกับการควบคุมอุณหภูมิในร่างกาย ระบบภูมิคุ้มกันเมแทบอลิซึมของเหล็กและกลูโคส การแข็งตัวของเลือด (Solomons, 1991; King และ Keen, 1994; Milne, 1994; Herr, 1994; Kelley และคณะ, 1995)

### การกระจายของทองแดงในร่างกาย

เด็กแรกเกิด มีทองแดงในร่างกายประมาณ 15-17 มิลลิกรัม ในผู้ใหญ่มีทองแดงประมาณ 70-80 มิลลิกรัม ทองแดงกระจายอยู่ตามส่วนต่าง ๆ ในร่างกาย ในกล้ามเนื้อพบทองแดงร้อยละ 24.7 ที่ผิวหนังร้อยละ 15.3 ไชกระดูกร้อยละ 14.8 ไครกระดูกร้อยละ 19.0 ตับร้อยละ 8.0-15.0 ส่วนที่สมองมีทองแดงร้อยละ 8.0 ซึ่งเป็นส่วนที่มีความเข้มข้นของทองแดงสูงที่สุด (สมอง 1 กรัม มีทองแดง 6.3 ไมโครกรัม) รองลงมาคือที่ตับ (ตับ 1 กรัม มีทองแดงประมาณ 5.1 ไมโครกรัม) (King และ Keen, 1994; Milne, 1994)

## การดูดซึม

ทองแดงส่วนใหญ่จะดูดซึมที่ลำไส้เล็ก ที่กระเพาะอาหารมีการดูดซึมเพียงเล็กน้อยเท่านั้น ทองแดงที่พบในอาหารจะจับอยู่กับสารอาหารชนิดอื่น เมื่อผ่านการย่อยจะแตกออกเป็นไอออนอิสระแล้วจึงถูกดูดซึม สารประกอบเชิงซ้อนของทองแดงจะแตกตัวได้ที่ พี เอช ต่ำ (Milne, 1994; Herr, 1994)

ทองแดงถูกดูดซึมโดยอาศัยการแพร่ผ่านผนังเซลล์เป็นหลัก ถ้าในอาหารมีทองแดงน้อยจึงถูกดูดซึมโดยอาศัยพลังงาน ทองแดงจะจับกับเมทาลโลไทโอนิน (metallothionine) ก่อนแล้วจึงถูกดูดซึม ธาตุเหล็กและสังกะสีเป็นสารอาหารที่ทำให้การดูดซึมของทองแดงลดลงได้ (Solomons, 1979, 1991; King และ Keen, 1994; Milne, 1994) อัตราส่วนของสังกะสีต่อทองแดงมากกว่า 50 ต่อ 1 ทำให้การดูดซึมทองแดงลดลง แต่อัตราส่วนดังกล่าวไม่ค่อยพบในอาหารทั่วไป การเสริมสังกะสีวันละ 50 มิลลิกรัม เป็นเวลานานทำให้ร่างกายขาดทองแดงได้ กรดแอสคอร์บิกเป็นสารอาหารอีกชนิดหนึ่งที่มีผลต่อการดูดซึมทองแดง การเสริมกรดแอสคอร์บิกวันละ 1,500 มิลลิกรัม จะทำให้ปริมาณซีรัลโพลลาสมีนลดลง (Solomons, 1991; King และ Keen, 1994) สารอาหารอื่นที่ทำให้การดูดซึมทองแดงลดลง ได้แก่ โยอาหาร ไฟเตต ซัลเฟต กรดอะมิโนและแคดเมียม (Milne, 1994) กรดอะมิโนอิสระที่ให้ทางหลอดเลือดดำ ทำให้ทองแดงถูกขับออกมาทางปัสสาวะมากขึ้น สารบางชนิดที่สามารถจับกับโลหะ (chelating agents) เช่น ดี-เพ็นนิซิลลามีน (d-penicillamine) ลดการดูดซึมของทองแดงได้ (Solomons, 1979, 1991) นอกจากสารอาหารทั้งหมดที่กล่าวมา เพคก็มีผลต่อการดูดซึม เพคหึงดูดซึมทองแดงได้มากกว่าเพคชาย การดูดซึมทองแดงลดลงในผู้ป่วยที่เป็นโรคที่มีผลต่อลำไส้เล็ก เช่น ภาวะอาหารไม่ถูกดูดซึมเนื่องจากท้องเสียเรื้อรัง (sprue) มะเร็งของต่อมน้ำเหลือง (lymphosarcoma) ลำไส้หดเกร็งเรื้อรัง (scleroderma) (Milne, 1994)

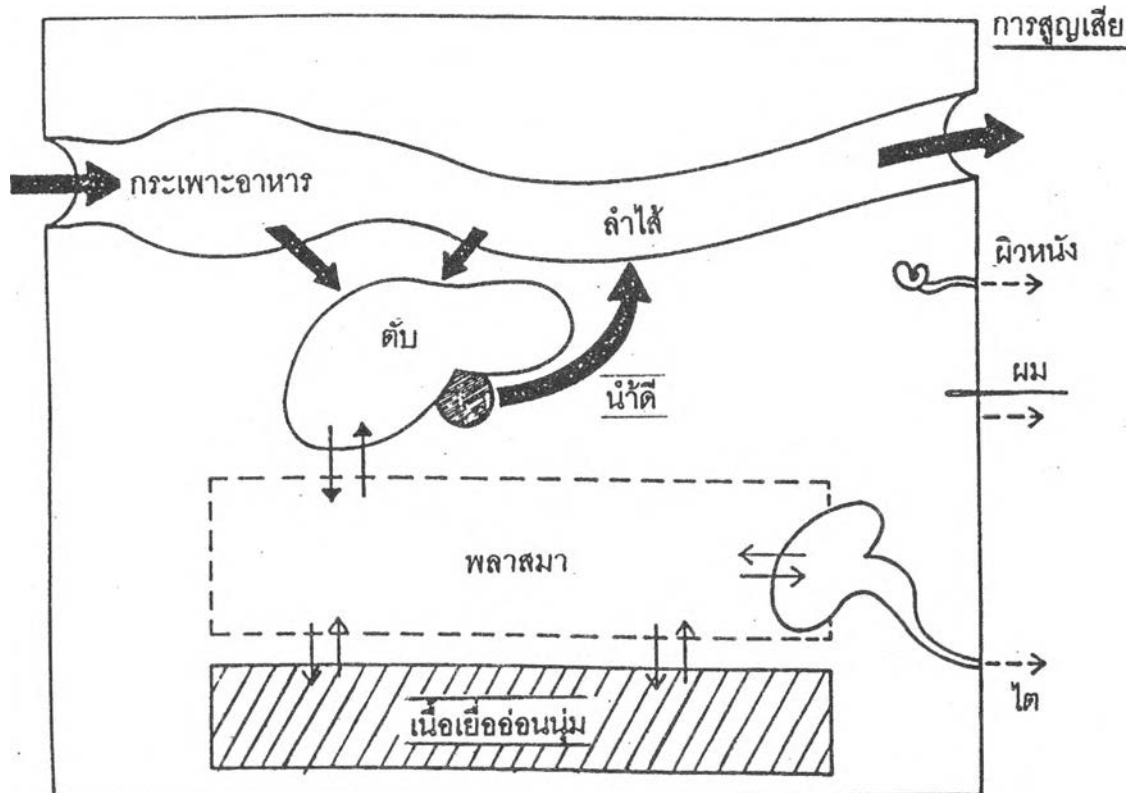
## การควบคุมปริมาณทองแดงในร่างกาย

ทองแดงเมื่อถูกดูดซึมจะจับกับอัลบูมิน ทรานสคิวเปริน (transcuprein) และสารที่มีน้ำหนักโมเลกุลต่ำแล้วส่วนใหญ่จะเข้าสู่ตับอย่างรวดเร็ว มีเพียงปริมาณเล็กน้อยที่เข้าสู่ไต ที่ตับทองแดงจะจับกับซีรัลโพลลาสมีนแล้วจึงลำเลียงไปยังอวัยวะต่าง ๆ ทั่วร่างกาย จากนั้นทองแดง





บางส่วนจะกลับเข้าสู่ตับเพื่อสลายและขับออกทางน้ำดีดังแสดงในภาพที่ 2 (Herr, 1994; King และ Keen, 1994; Milne, 1994)



ภาพที่ 2 เมแทบอลิซึมของทองแดงในสัตว์เลี้ยงลูกด้วยนม

ในคนปกติ ครึ่งชีวิตของทองแดงที่ให้ทางหลอดเลือดดำประมาณ 27.1 วัน โปรตีนชนิดแรกที่ทำหน้าที่ลำเลียงทองแดงคือซีรูโลพลาสมีน ซีรูโลพลาสมีน 1 โมล สามารถลำเลียงทองแดงได้ 6 กรัมอะตอม ทองแดงในกระแสโลหิตจะจับซีรูโลพลาสมีน ร้อยละ 92 ถึง 94 ส่วนที่เหลือจะจับกับสารที่มีน้ำหนักโมเลกุลมากกว่า (Solomons, 1991; King และ Keen, 1994; Milne, 1994)

มีปัจจัยหลายประการที่ทำให้การสังเคราะห์และปลดปล่อยซีรูโลพลาสมีนเปลี่ยนแปลงไป เช่น การให้คอร์ติโคสเตียรอยด์ขนาดสูงอย่างรวดเร็วทำให้ทองแดงในซีรัมสูงขึ้น แต่ถ้าให้คอร์ติโคสเตียรอยด์เป็นเวลานานจะทำให้ปริมาณทองแดงในซีรัมลดลง ภาวะตั้งครรภ์หรือการรับประทานยาคุมกำเนิดที่มีเอสโตรเจนเป็นส่วนประกอบจะทำให้ทองแดงในซีรัมสูงกว่าปกติ 2 ถึง 3 เท่า โดยอาจสูงถึง 300 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตรหรือมากกว่า เนื่องจากเพิ่มการสังเคราะห์ซีรูโลพลาสมีนในตับ การสูบบุหรี่ การรับประทานยากันชักทำให้ซีรูโลพลาสมีนในซีรัมสูงขึ้น มะเร็งบางชนิด เช่น มะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) มะเร็งต่อมน้ำเหลือง (lymphoma) วัณโรค โรคเรื้อน มีพยาธิ schistosoma มีก้อนพังผืด (advanced cystic fibrosis) การแพ้ยาก็ทำให้ทองแดงในซีรัมสูงขึ้น และการติดเชื้อทำให้ทองแดงในซีรัมสูงกว่าปกติถึง 3 เท่า (Solomons, 1979, 1991; Milne, 1994)

ทารกในครรภ์และทารกแรกเกิด ตับจะทำหน้าที่ควบคุมปริมาณทองแดง ปริมาณทองแดงในทารกคลอดก่อนกำหนดจะต่ำกว่าทารกคลอดปกติ เนื่องจากตับยังเจริญเติบโตไม่เต็มที่ การเสริมทองแดงให้ทารกคลอดก่อนกำหนด ไม่ช่วยทำให้ระดับทองแดงเพิ่มขึ้นเป็นปกติ ได้จนกว่าตับจะทำหน้าที่ได้อย่างสมบูรณ์ ผู้หญิงมีทองแดงในซีรัมสูงกว่าผู้ชายเนื่องจากเอสโตรเจนในผู้หญิงจะกระตุ้นการปลดปล่อยซีรูโลพลาสมีน (King และ Keen, 1994; Milne, 1994)

### แหล่งสะสมทองแดง

ทองแดงส่วนใหญ่จะเก็บสะสมที่ตับประมาณ 30 ถึง 50 ไมโครกรัมต่อกรัมของเนื้อเยื่อแห้งโดยจะจับกับเมทาลโลไทโอนีน ทองแดงพบมากที่ หัวใจ สมองและไต ส่วนกล้ามเนื้อและกระดูกพบในปริมาณความเข้มข้นต่ำ แต่มีปริมาณทองแดงรวมประมาณครึ่งหนึ่งของ

ทองแดงที่ร่างกาย (King และ Keen, 1994; Milne, 1994)

### การขับถ่ายทองแดง

การขับถ่ายทองแดงส่วนใหญ่ขับออกทางอุจจาระ ส่วนน้อยขับออกทางปัสสาวะและเหงื่อในปริมาณเพียงวันละ 10 ถึง 30 ไมโครกรัม ทองแดงที่ขับถ่ายออกจากร่างกายมาจากทองแดงในอาหารที่ไม่ถูกดูดซึม พบปริมาณทองแดงในน้ำดี 0.5 ถึง 1.3 มิลลิกรัมต่อวัน ในผู้หญิงจะสูญเสียทองแดงระหว่างมีประจำเดือนแต่ละครั้ง 0.1 ถึง 0.8 มิลลิกรัม (Solomons, 1991; King และ Keen, 1994; Milne, 1994)

### ความต้องการทองแดง

จากการค้นคว้ารวบรวมข้อมูลในประเทศสหรัฐอเมริกา ได้กำหนดปริมาณทองแดงที่ร่างกายควรได้รับต่อวัน มีค่าดังแสดงในตารางที่ 4

**ตารางที่ 4** ปริมาณทองแดงที่ร่างกายควรได้รับใน 1 วัน (Herr, 1994; King และ Keen, 1994)

วัย	อายุ (ปี)	ปริมาณทองแดง (มก./วัน)
ทารก	0 - 0.5	0.4 - 0.6
	0.5 - 11	0.6 - 0.7
เด็กและวัยรุ่น	1 - 3	0.7 - 1.0
	4 - 6	1.0 - 1.5
	7 - 10	1.0 - 2.0
	มากกว่า 11	1.5 - 2.5
ผู้ใหญ่		1.5 - 3

### แหล่งทองแดงจากอาหาร

ในอาหารพวกหอยต่าง ๆ เมล็ดถั่ว จมูกข้าว ตับ เครื่องในสัตว์ มีทองแดงปริมาณมาก ประมาณ 0.3 ถึง 2 มิลลิกรัมต่ออาหาร 100 กรัม เห็ด กล้วย องุ่น มันฝรั่ง มีทองแดงปริมาณปานกลาง ประมาณ 0.1 ถึง 0.3 มิลลิกรัมต่ออาหาร 100 กรัม ส่วนไก่ ปลา ผลิตภัณฑ์นมมีทองแดงน้อยดังแสดงในตารางที่ 5 (King และ Keen, 1994; Milne, 1994)

ตารางที่ 5 ปริมาณทองแดงในอาหารต่างๆ (Shils และ Bloch, 1994)

อาหาร	ปริมาณทองแดง (มก./100 กรัม)
ไข่	0.014
นม	0.011
ผลิตภัณฑ์จากนม	0.010 - 0.030
เนย	0.014
มายองเนส	0.243
ผลิตภัณฑ์จากข้าวโอ๊ตที่ปรุงแล้ว	0.055
ขนมปังขาวชนิดนุ่ม	0.140
แครกเกอร์ชนิดเค็ม	0.182
เนื้อวัวปรุงแล้ว	0.164
ขาไก่ย่างไม่มีหนัง	0.080
อกไก่ย่าง	0.050
กุ้ง	0.271
ทูน่ากระป๋อง	0.071
ทูน่าโซเดียมต่ำ	0.060
น้ำผึ้ง	0.038
แยม	0.310
น้ำตาลทรายแดง	0.350
น้ำตาลทรายขาว	0.017
บร็อกเคอรี (broccoli)	0.043
แครอท	0.047
ข้าวโพดหวานบรรจุกระป๋อง	0.056-0.058

ตารางที่ 5 ปริมาณทองแดงในอาหารต่างๆ (Shils และ Bloch, 1994) (ต่อ)

อาหาร	ปริมาณทองแดง (มก./100 กรัม)
แตงกวา	0.040
ถั่วลันเตา	0.082
ข้าวสาลี	0.094
แอปเปิ้ลมีเปลือก	0.041
แอปเปิ้ลปอกเปลือก	0.031
บลูเบอร์รี่	0.061
เชอร์รี่	0.073
ส้ม	0.045
สับปะรดกระป๋อง/น้ำสับปะรด	0.086
สตรอเบอร์รี่	0.049
องุ่น	0.047
กล้วย	0.104

### ภาวะการขาดทองแดง

อาการทางคลินิก ในภาวะการขาดทองแดงปริมาณทองแดงในเลือด และระดับของ ซีรูโลพลาสมีนจะต่ำกว่าปกติ โดยระดับซีรูโลพลาสมีนอาจลดลงร้อยละ 30 หรือมากกว่าจากค่าปกติ (King และ Keen, 1994)

อาการทั่วไปที่พบเมื่อเกิดภาวะการขาดทองแดงคือ (Solomons, 1979, 1991; Herr, 1994; King และ Keen, 1994; Milne, 1994; Percival และคณะ, 1995)

- ภาวะโลหิตจาง จะเกิดขึ้นในระยะแรกของการขาดทองแดง โดยอาจเป็นชนิดที่เม็ดเลือดแดงมีขนาดปกติ (normocytic) แต่สีจางลง (hypochromic) บางครั้งอาจเกิดภาวะโลหิตจางชนิดที่เม็ดเลือดแดงมีสีปกติ (normochromic) แต่เม็ดเลือดแดงมีขนาดเล็ก (microcytic)

2. ภาวะกระดูกพรุน (osteoporosis) และเกิดความผิดปกติที่กระดูก โดยปลายกระดูกจะแผ่ยาวออกไป (metaphysis) และมีการแตกหัก
3. การเกิดรงควัตถุ (pigmentation) โดยเฉพาะอย่างยิ่งที่ผิวหนังเสียไป
4. ภาวะสุดท้ายจะเกิดความผิดปกติทางระบบประสาท เช่น กล้ามเนื้อตึงตัวน้อยลง (hypotonia) หายใจไม่ออก (apnea) การเคลื่อนไหวเสียไป (psychomotor retardation)

นอกจากอาการดังกล่าวข้างต้น อาการทั่วไปที่พบเมื่อขาดทองแดง คือ จำนวนเม็ดเลือดขาวลดลง (leukopenia และ neutropenia) ทองแดงในเม็ดเลือดต่ำกว่าปกติ (hypocupremia) ภาวะการขาดทองแดงอย่างรุนแรง จะเกิดข้ออักเสบ (arthritis) มีโรคเกี่ยวกับระบบเส้นเลือดแดง (arterial disease) การผลิตรงควัตถุเสียไป เกิดโรคเกี่ยวกับกล้ามเนื้อหัวใจ (myocardial disease) และผลกระทบต่อระบบประสาท ภาวะการขาดทองแดงระดับกลาง พบอาการทางคลินิกเหมือนในระดับรุนแรง แต่ระดับของ ซีโรโลพลาสมีนและทองแดงในซีรัม ไม่ลดลงและยังพบภาวะทนต่อน้ำตาลกลูโคส (glucose tolerance) ลดลงหรือเสียไป ระดับคอเลสเตอรอลในซีรัมเพิ่มขึ้น หัวใจเต้นผิดจังหวะ (King และ Keen, 1994; Herr, 1994)

ความผิดปกติทางชีวเคมีที่พบจากการขาดทองแดง ได้แก่ ทองแดงในกระแสโลหิตลดลง ความเข้มข้นของซีโรโลพลาสมีนลดลง จำนวนเม็ดเลือดแดงลดลง จำนวนเม็ดเลือดขาวลดลง ช่วงอายุของเซลล์เม็ดเลือดแดงลดลง ปริมาณทองแดงในตับลดลง การทำงานของซูเปอร์ออกไซด์ดีสมิวเทสในเม็ดเลือดแดงลดลง การทำงานของไลซิโลออกซิเดสในเนื้อเยื่อเพาะเลี้ยงลดลง การทำงานของกลูตาไทโอนเปอร์ออกซิเดส ในตับลดลง แคททีโคลามีนในสมองลดลง การทำงานของโดปามีนบีตาไฮดรอกซีเลส ในสมองลดลง ภาวะทนต่อน้ำตาลกลูโคสลดลง การทำงานของไทมิกแพกเตอรีนในซีรัมลดลง การใช้ออกซิเจนของกล้ามเนื้อหัวใจเพิ่มขึ้น ปริมาณเหล็กในตับเพิ่มขึ้น คอเลสเตอรอลในซีรัมเพิ่มขึ้น ภาพคลื่นไฟฟ้าหัวใจ (electrocardiogram) เปลี่ยนไป (King และ Keen, 1994; Herr, 1994; Percival และคณะ, 1995)

มีรายงานการขาดทองแดงครั้งแรกในทารกที่ได้รับอาหารทั้งหมดทางหลอดเลือดดำ และพบว่าวัยรุ่นและผู้ใหญ่ที่ได้รับอาหารทั้งหมดทางหลอดเลือดดำ เกิดภาวะการขาดทองแดงด้วย ภาวะการขาดทองแดงในทารกพบในทารกที่คลอดก่อนกำหนดที่ได้รับอาหารประเภทนมที่มี

ปริมาณทองแดงต่ำเป็นเวลานาน การขาดทองแดงอย่างรุนแรง ส่วนใหญ่พบในทารกคลอดก่อนกำหนดที่ดื่มนมเป็นอาหารหรือได้รับอาหารทั้งหมดทางหลอดเลือดดำ ทารกที่ตายจากภาวะทุพโภชนาการโดยอาจมีอุจจาระร่วงร่วมด้วย ทารกที่ผ่านการล้างไตบ่อย ๆ ผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทั้งหมดทางหลอดเลือดดำที่ขาดทองแดงเป็นเวลานาน พบมีภาวะโลหิตจาง จำนวนเม็ดเลือดขาวลดลง ซึ่งเป็นอาการของการขาดทองแดง (Solomons, 1991; Milne และ Johnson, 1993; King และ Keen, 1994; Milne, 1994)

### สาเหตุที่ทำให้เกิดภาวะการขาดทองแดง

ภาวะการขาดทองแดงที่พบในมนุษย์เกิดจากสาเหตุหลายประการ เช่น ทารกคลอดก่อนกำหนด เด็กที่มีภาวะทุพโภชนาการ ปัจจัยที่ทำให้เกิดการขาดทองแดงคือ ชนิดของอาหารที่ได้รับ การดูดซึมผิดปกติ การนำไปใช้ผิดปกติ (Milne และ Johnson, 1993)

ปัจจัยทางคลินิกที่ทำให้เกิดภาวะการขาดทองแดง (Chen และคณะ, 1991; Milne และ Johnson, 1993; Herr, 1994; King และ Keen, 1994; Milne, 1994; Hunt และคณะ, 1995) ได้แก่

1. ร่างกายได้รับน้อยลง เช่น ทารกได้รับอาหารที่มีปริมาณทองแดงต่ำ หรือผู้ป่วยได้รับอาหารทั้งหมดทางหลอดเลือดดำที่ไม่มีทองแดง เป็นต้น
2. การดูดซึมลดลง อาจเนื่องจากการได้รับสังกะสีปริมาณสูงเพื่อใช้รักษาโรคที่ได้รับอาหารที่มีกรดแอสคอร์บิกสูง การรับประทานสารพวกอัลคาไลเป็นเวลานาน มีกลุ่มอาการลำไส้สั้น Menkes' Kinky-hair syndrome ได้รับอาหารที่มีไฟเตตมาก
3. การนำทองแดงไปใช้ลดลง เช่น ในภาวะทุพโภชนาการที่ขาดโปรตีนและพลังงาน และ Menkes' Kinky-hair syndrome
4. มีการสูญเสียทองแดงมากขึ้น เช่น เป็นโรคเกี่ยวกับอวัยวะในช่องท้อง (celiac disease) Crohn's disease ได้รับอาหารทั้งหมดทางหลอดเลือดดำที่มีกรดอะมิโนสูง โรคเกี่ยวกับกรวยไต (nephrotic syndrome) ไฟไหม้น้ำร้อนลวก
5. ความต้องการทองแดงมากขึ้น เช่น ในทารกที่คลอดก่อนกำหนด หญิงมีครรภ์ และหญิงให้นมบุตร

## ภาวะเป็นพิษเนื่องจากได้รับทองแดงเกิน

### พิษเฉียบพลัน

ถ้าได้รับทองแดงโดยการรับประทานมากกว่าปกติ จะเกิดอาการคลื่นไส้ อาเจียน ปวดเสียดบริเวณลิ้นปี่ การรับประทานคอปเปอร์ซัลเฟต (copper sulfate) มากกว่า 250 มิลลิกรัม (มีทองแดง 64 มิลลิกรัม) จะทำให้เกิดการอาเจียน การรับประทานทองแดง 10 มิลลิกรัม ทำให้คลื่นไส้ ปริมาณทองแดงที่รับประทานแล้วอาจถึงตายได้ คือประมาณ 3.5 - 35 กรัม (King และ Keen, 1994; Milne, 1994)

พิษอื่นที่พบคือ ดีซ่าน มีเลือดออกในกระเพาะอาหาร โลหิตจางเนื่องจาก เม็ดเลือดแดงแตก (hemolytic anemia) ซึ่งเกิดจากการใช้คอปเปอร์ในเตรตสำหรับ ทาแผลไฟไหม้ (Herr, 1994; Milne, 1994)

### พิษเรื้อรัง

พิษของทองแดงเกิดจากการให้อาหารทั้งหมดทางหลอดเลือดดำที่บ้าน (home TPN) เป็นเวลานาน การให้ทองแดงทางหลอดเลือดดำมากกว่า 0.5 มิลลิกรัม ต่อวันทำให้เกิดการสะสมของทองแดงที่ตับและทำให้ตับวาย (Herr, 1994; Milne, 1994)

### วิธีวิเคราะห์หาปริมาณทองแดง

การประเมินภาวะโภชนาการของทองแดง สามารถวัดค่าได้ 2 ลักษณะ เช่นเดียวกับการวัดปริมาณสังกะสีในร่างกายคือวัดค่าคงที่ เช่น วัดปริมาณทองแดงในซีรัม เล็บ เม็ดเลือดแดง เป็นต้น อีกวิธีหนึ่งคือ วัดค่าตามการทำงานของส่วนต่าง ๆ ในร่างกาย เช่นเดียวกับสังกะสี วิธีที่นิยมใช้ในการประเมินภาวะโภชนาการของทองแดง คือการวัดปริมาณทองแดงในพลาสมาหรือซีรัม โดยวัดค่าการดูดกลืนแสงโดยอะตอมด้วยสเปกโทรโฟโตมิเตอร์ เนื่องจากเป็นวิธีที่มีความเที่ยงตรง แม่นยำน่าเชื่อถือ เป็นวิธีที่สะดวก ประหยัดและรวดเร็ว (Smith และคณะ,



1979; Solomons, 1979; Milne และ Johnson, 1993; King และ Keen, 1994; Milne, 1994)

การหาปริมาณทองแดงในซีรัมโดยวิธี AAS มีปัจจัยเกี่ยวข้องที่ทำให้ค่าที่วัดได้สูงหรือต่ำกว่าค่าจริงดังแสดงในตารางที่ 6

**ตารางที่ 6** ภาวะหรือปัจจัยที่ทำให้ปริมาณของทองแดงในซีรัมคลาดเคลื่อนจากปริมาณที่แท้จริง (Solomons, 1991; Milne, 1994)

การเปลี่ยนแปลง	ภาวะ/ปัจจัยเกี่ยวข้อง
1. ปริมาณทองแดงเพิ่มขึ้น	<ul style="list-style-type: none"> <li>- การปนเปื้อนจากภายนอก</li> <li>- การรับประทานยาเม็ดคุมกำเนิดหรือเอสโตรเจน</li> <li>- การสูบบุหรี่</li> <li>- ติดเชื้อ, มีการอักเสบ</li> </ul>
2. ปริมาณทองแดงลดลง	<ul style="list-style-type: none"> <li>- การสังเคราะห์หรือการปลดปล่อยซีโรโกลพลาสมีนเสียไป</li> </ul>

### การให้อาหารผ่านทางเดินอาหาร (Enteral nutrition)

การให้อาหารผ่านทางเดินอาหาร (Enteral nutrition, EN) เป็นการให้สารละลายของสารอาหารเข้าทางระบบทางเดินอาหาร โดยใช้สายให้อาหาร (tube feeding) (Shike, 1994) เป็นวิธีการที่ใช้เพื่อให้อาหารแก่ผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทานอาหารได้เอง หรือร่างกายไม่สามารถย่อยอาหารได้ตามปกติ การให้อาหารวิธีนี้เป็นวิธีที่ง่ายและปลอดภัย และอาหารสำเร็จรูปที่ให้ผ่านทางเดินอาหารมีจำหน่ายตามท้องตลาด สามารถเลือกชนิดอาหารตามข้อจำกัดของการทำงานของระบบทางเดินอาหารได้ (A.S.P.E.N., 1993; Shike, 1994)

การให้อาหารผ่านทางเดินอาหารดีกว่าการให้อาหารทางหลอดเลือด คือ การให้อาหารผ่านทางเดินอาหารจะช่วยรักษาโครงสร้างและการทำงานของระบบทางเดินอาหาร ร่างกายสามารถนำอาหารไปใช้ได้โดยมีประสิทธิภาพ เกิดภาวะติดเชื้อและภาวะแทรกซ้อนทางเมแทบอลิซึมน้อย วิธีให้อาหารง่ายและสิ้นเปลืองค่าใช้จ่ายน้อยกว่าการให้อาหารทางหลอดเลือด (Shils, 1994)

### ประวัติความเป็นมา

อียิปต์ เป็นประเทศแรกที่เริ่มให้อาหารเข้าสู่ระบบทางเดินอาหารผ่านทางปาก มีการให้อาหารสวนเก็บ (nutrient enemas) แก่บุคคลทั่วไป แพทย์ชาวกรีกให้อาหารสวนเก็บที่ประกอบด้วยไวน์ เวย์ นมและซूपจากข้าวบาร์เลย์แก่ผู้ป่วยอุจจาระร่วง

ในศตวรรษที่ 19 นักฟิสิกส์ชาวยุโรปได้ให้อาหารและของเหลวทางทวารหนักของผู้ป่วย อาหารที่ให้คือพวกสารสกัดจากเนื้อวัว นมและวิสกี้ จนกระทั่งศตวรรษที่ 20 จึงเลิกให้อาหารทางทวารหนัก เนื่องจาก Einhorn ซึ่งให้เห็นว่า การให้อาหารทางทวารหนักเป็นการให้อาหารที่ไม่เพียงพอกับความต้องการของร่างกาย (Shils, 1994)

ปี ค.ศ. 1598 Capivacceus แพทย์ชาววีนิเซียน (Venetian) เป็นบุคคลแรกที่ใช้สายให้อาหารแก่สัตว์ผ่านหลอดอาหารสู่กระเพาะอาหาร ปี ค.ศ. 1918 Andresen เริ่มให้อาหารเข้าทางเจจูนัม ซึ่งเป็นที่แพร่หลายเนื่องจากหลังการผ่าตัดกระเพาะอาหาร ลำไส้เล็กยังสามารถทำงานได้ จากนั้นได้มีการพัฒนาสูตรอาหารเพิ่มขึ้น (Shils, 1994)

การให้อาหารผ่านทางเดินอาหารมี 2 วิธี คือ การให้อาหารโดยผ่านจมูกเข้าสู่กระเพาะอาหาร (nasogastric หรือ nasoenteral) และการให้อาหารผ่านทางผนังช่องท้องโดยทำการผ่าตัดสอดสายให้อาหารเข้ากระเพาะอาหาร (gastrostomy) ดูโอดินัม (duodenostomy) หรือ เจจูนัม (jejunosotomy) บางครั้งอาจผ่าตัดสอดสายให้อาหารเข้าหลอดอาหาร (esophagostomy) หรือคอหอย (pharyngostomy) (Shike, 1994)

## ข้อบ่งชี้ในการให้อาหารผ่านทางเดินอาหาร

การให้อาหารผ่านทางเดินอาหารใช้ในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทานอาหารหรือรับประทานอาหารได้แต่ไม่เพียงพอ แต่ระบบทางเดินอาหารยังสามารถย่อยและดูดซึมอาหารได้ ข้อบ่งชี้ได้แก่ (ศูนย์โภชนาบำบัดโรงพยาบาลศิริราช, 2536; A.S.P.E.N., 1993; Shike, 1994)

1. รับประทานอาหารทางปากไม่ได้ หรือไม่ยอมรับรับประทานอาหารทางปาก
- เมื่ออาหาร
2. คลื่นไส้ อาเจียน
  3. มีการอุดตันที่กระเพาะอาหารหรือลำไส้เล็ก
  4. แผลซอนทะเลบริเวณลำไส้เล็กตอนปลายและไส้ตรง
  5. ภาวะทุพโภชนาการรุนแรงระดับ 2
  6. มีความผิดปกติทางระบบประสาทหรือจิตใจ

**ข้อห้ามในการให้อาหารผ่านทางเดินอาหาร** (ศูนย์โภชนาบำบัดโรงพยาบาลศิริราช, 2536; A.S.P.E.N., 1993; Skike, 1994)

1. ลำไส้อุดตันอย่างสมบูรณ์
2. อูจจาระร่วงอย่างรุนแรง
3. ภาวะทุพโภชนาการอย่างรุนแรง
4. ตับอ่อนอักเสบรุนแรง
5. ช็อคหรือสภาวะของระบบหลอดเลือดและหัวใจไม่คงที่
6. ลำไส้มีการเคลื่อนไหวน้อย

### ภาวะแทรกซ้อน (A.S.P.E.N., 1993; Shike, 1994)

ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดจากการให้อาหารผ่านทางเดินอาหารส่วนใหญ่สามารถป้องกันได้ ภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นนี้มักเกิดจากการที่ผู้ป่วยได้รับสูตรอาหารไม่เหมาะสม การเตรียมและวิธีการที่ไม่ถูกต้อง ปัญหาที่อาจเกิดก็คือ

1. เกิดการไหลกลับของอาหาร ซึ่งผู้ป่วยมีโอกาสหายใจเอาอาหารเข้าปอด เกิดการติดเชื้อได้
2. มีการปนเปื้อนของแบคทีเรีย
3. คลื่นไส้ อาเจียน พบประมาณร้อยละ 20 ของผู้ป่วยที่ได้รับอาหารผ่านทางเดินอาหาร
4. อุจจาระร่วง พบประมาณร้อยละ 5-30 ของ ผู้ป่วยที่ได้รับอาหารผ่านทางเดินอาหาร
5. ปัญหาเกี่ยวกับทางเดินอาหาร ได้แก่ คลื่นไส้ อาเจียน เกร็ง ท้องอืด
6. ท้องผูก พบประมาณร้อยละ 15 ของผู้ป่วยที่ได้รับอาหารผ่านทางเดินอาหารเป็นเวลานาน
7. ภาวะการขาดน้ำ พบในผู้ป่วยที่อุจจาระร่วง หรือได้รับสูตรอาหารที่มีความเข้มข้นสูงเกินไป

### การให้อาหารทางหลอดเลือดดำ (Parenteral Nutrition)

ปี ค.ศ.1658 เริ่มมีการให้อาหารและเกลือแร่ต่าง ๆ แก่ผู้ป่วยทางหลอดเลือดดำ ปี ค.ศ.1955 - 1956 ให้กลูโคสเข้มข้นร้อยละ 5 หรือ 10 โปรตีนไฮโดรไลเสต (protein hydrolysates) ไขมัน (Lipomul) เกลือแร่และวิตามิน หลังปี ค.ศ.1960 พบผลข้างเคียงจากการให้ไขมันจึงเลิกใช้ ปี ค.ศ.1961 Wretling พัฒนาตำรับไขมัน (Intralipid) ซึ่งให้ทางหลอดเลือดดำได้อย่างมีประสิทธิภาพและปลอดภัย (Shils, 1994)

การให้อาหารทั้งหมดทางหลอดเลือดดำ (total parenteral nutrition, TPN) เป็นการให้อาหารแก่ผู้ป่วยทางเส้นเลือดดำในผู้ป่วยที่ไม่สามารถรับประทานอาหารได้เองหรือไม่สามารถรับประทานอาหารได้อย่างเพียงพอกับความต้องการ ร่างกายไม่สามารถย่อยหรือดูดซึมอาหารที่รับประทานหรือได้รับทางสายให้อาหารได้ตามปกติ จึงต้องให้อาหารทางหลอดเลือด (Shils, 1994)

**ข้อบ่งใช้** (จอมจักร จันทรสกุล และคณะ, 2533; ศูนย์โภชนาบำบัดโรงพยาบาลศิริราช, 2536; A.S.P.E.N., 1993; Mason, 1994; Shils, 1994)

ผู้ป่วยที่ได้รับอาหารทั้งหมดทางหลอดเลือดดำ มักมีภาวะทุพโภชนาการมาก่อน เนื่องจากการติดเชื้อหรือสาเหตุอื่น ๆ ข้อบ่งใช้เหมือนกับการให้อาหารผ่านทางหลอดเลือด แต่สิ่งที่ใช้แยกกว่าจะให้อาหารโดยวิธีไหน พิจารณาจากการทำงานของลำไส้ว่ายังปกติหรือไม่ ถ้าลำไส้ทำงานผิดปกติจึงจะให้อาหารผ่านทางหลอดเลือด ภาวะทั่วไปที่ให้อาหารทางหลอดเลือด ได้แก่

1. การดูดซึมผิดปกติอย่างรุนแรง และการให้ของเหลวรวมทั้งเกลือแร่ทางปากยังไม่เพียงพอ ตัดกระเพาะอาหารบางส่วน ลำไส้อักเสบเรื้อรังเนื่องจากฉายรังสี ลำไส้อักเสบรุนแรง แผลซอนทะลุบริเวณลำไส้เล็ก ซึ่งการให้อาหารผ่านทางเดินอาหารไม่ได้ผล เป็นโรคที่ทำให้วิลลัสฝ่อไม่สามารถดูดซึมอาหารได้
2. ร่างกายไม่สามารถย่อยอาหารได้ เช่น อาเจียน การเคลื่อนไหวของลำไส้ผิดปกติ
3. ทารกคลอดก่อนกำหนดและน้ำหนักต่ำกว่าปกติ
4. ภาวะเมแทบอลิซึมสูงกว่าปกติโดยที่การให้อาหารผ่านทางเดินอาหารยังให้สารอาหารแก่ร่างกายไม่พอ เช่น แผลไฟไหม้ ติดเชื้อ เป็นต้น
5. มะเร็งลำไส้
6. กระเพาะอาหารไม่ทำงาน
7. ตับอ่อนอักเสบ

**ภาวะแทรกซ้อน** (จอมจักร จันทรสกุล และคณะ, 2533; Shils, 1994; Mason, 1994)

การให้อาหารทางหลอดเลือดดำอาจทำให้เกิดภาวะแทรกซ้อน คือ

1. ติดเชื้อ ถ้าการผสมสารอาหารไม่ปลอดเชื้อโรค
2. ภาวะแทรกซ้อนจากเมแทบอลิซึม เช่น ระดับกลูโคสในเลือดสูงขึ้น ภาวะขาดน้ำ ขาดแร่ธาตุเล็กน้อย แคลเซียมในเลือดต่ำ หมดสติเนื่องจากกลูโคสมากเกินไป
3. ภาวะแทรกซ้อนเนื่องจากการสอดสายให้อาหาร หรือการดูแล เช่น เลือดแข็งตัว (thrombosis) ติดเชื้อ สารอาหารหยุดไหล เกิดก้อนเลือดที่ปลายสายให้อาหาร อากาศรั่ว เข้าปลายสายอุดตันการไหลของเลือด (air embolism)