



บทที่ 1

บทนำ

ปัจจุบันนี้มีคนไทย เป็นจำนวนมากป่วยและเสียชีวิตด้วยโรคตับ ซึ่งเป็นที่ทราบกันแล้วว่า อาจจะเป็นเนื่องจากสาเหตุหลายประการด้วยกัน ตั้งแต่ตับแข็ง ไวรืสลงตับ ตลอดจนตับขาดประสิทธิภาพในการทำงานเพราะได้รับสารพิษบางชนิด เช่น โลหะหนัก งานวิจัยนี้จึงมุ่งศึกษาหาปริมาณของโลหะบางชนิดในตับ ซึ่งได้แก่ เหล็ก ทองแดง และสังกะสี ซึ่งยังไม่เคยมีรายงานวิจัยเลยว่าตับของคนปกติจะมีปริมาณธาตุเหล่านี้สักเท่าใด และคนที่เป็นโรคตับจะมีปริมาณธาตุเหล่านี้ในตับผิดปกติหรือไม่ ปริมาณของธาตุเหล่านี้มีความสัมพันธ์กับอายุ เพศ หรือแม้แต่ในปริมาณของธาตุเหล่านี้เองหรือไม่เพียงใด สิ่งเหล่านี้เป็นสิ่งที่น่ารู้ นำศึกษา และเชื่อว่าคงจะเป็นประโยชน์ อย่างน้อยก็เป็นข้อมูลพื้นฐานซึ่งน่าจะทราบไว้สำหรับคนไทย และอาจจะเป็นประโยชน์ต่อวงการแพทย์อีกด้วย

ตับและหน้าที่ของตับ (1,8,9)

ตับเป็นต่อมที่ใหญ่ที่สุดในร่างกาย มีน้ำหนักประมาณ 2% ของน้ำหนักร่างกายทั้งหมด ตั้งอยู่ในช่องท้องทางขวามือใต้กระบังลม มีเลือดมาหล่อเลี้ยงเป็นจำนวนมาก โดยได้รับมาจากสองระบบ คือ เลือดแดง 25-33% จากหลอดเลือด อาร์ทอรี (hepatic artery) และเลือดดำ 66-75% จากพอร์ทัลเวนน (portal vein) เลือดจะออกจากตับโดยเข้าสู่อินฟีเรียร์ วินาคาวา (inferior vena cava) และกลับเข้าสู่ด้านขวาของหัวใจ แทบทุกส่วนของตับ ยกเว้นตรงพอร์ตา เฮพาทิส จะถูกปกคลุมด้วยไฟโบร คอนเนกทิฟ ทิสซู แคปซูล (fibro connective tissue capsule) ซึ่งจะแตกเป็นแขนงเล็ก ๆ แทรกเข้าไปในเนื้อตับ ทำให้ตับถูกแบ่งเป็นสี่พูหรือลูป (lobe) และยังแบ่งออกเป็นหน่วยย่อย ๆ เรียกว่า ลอนบูล (lobule) ซึ่งอาจจะเรียกว่าเฮพาทิกลอนบูล (hepatic lobule) หรือสตรักเจอร์ลลอนบูล (structural lobule) หรืออะนาโตมิก ลอนบูล (anatomic lobule) ซึ่งจะมีรูปร่างเป็นหกเหลี่ยมเรียงตัวกันเป็นระเบียบในชั้นแรก ๆ ส่วนชั้นลึก ๆ จะไม่เป็นระเบียบ แต่ละลอนบูลประกอบไปด้วย

- 1) เฮพาโตไซท์ (hepatocyte) หรือเซลล์ตับ (liver cell)
- 2) เฮพาทิกไซนูซอยด์ (hepatic sinusoid)
- 3) เซนทรัล เวนน์ (central vein)

เฮพาโตไซท์หรือเซลล์ตับ มีรูปร่างเป็นโพลีฮีตรัล (polyhedral) มีนิวเคลียสอยู่ตรงกลางเซลล์ และบางเซลล์มีถึงสองนิวเคลียส เซลล์ตับนี้จะเรียงตัวเป็นคอร์ด (cord) หรือเป็นชั้น (plate) เซลล์ตับเป็นเซลล์ที่มีความสามารถสูงในการสร้างเซลล์ขึ้นใหม่ได้ (regeneration) ด้านหนึ่งของเซลล์ตับจะติดกับท่อน้ำดีขนาดเล็ก (bile canaliculi) อีกด้านจะติดกับเฮพาทิกไซนูซอยด์

เฮพาทิกไซนูซอยด์ เป็นท่อร่วมภายในขนาดเล็ก (intrahepatic capillary) ทำหน้าที่นำเลือดผสมซึ่งส่วนมากเป็นเลือดดำจากแขนงของพอร์ทัลเวนนับกับเลือดแดงส่วนน้อยจากแขนงของเฮพาทิก อาร์เทอร์ ไทลสวนทิศทางกับท่อน้ำดีเข้าสู่เซนทรัลเวนน์ เซลล์ผนังของไซนูซอยด์นี้เป็นพวกเรติคูโลเอนโดทีเลียล (reticuloendothelial cell) มีคุณสมบัติสามารถทำลายสิ่งแปลกปลอมในเซลล์ (phagocytic property) แบ่งเป็นสองชนิดตามคุณสมบัติการทำลายสิ่งแปลกปลอม ดังนี้

- 1) ชนิดที่หนึ่งหรืออินแอคทีฟเซลล์ (Type I or inactive cell) เป็นเซลล์ขนาดเล็กแบน นิวเคลียสติดสีทึบ ผนังเซลล์ผนังของไซนูซอยด์
- 2) ชนิดที่สองหรือแอคทีฟเซลล์ (Type II or active cell) เป็นเซลล์ขนาดใหญ่ มีซีเลียโดพลาสซึมยื่นออกไปเป็นแขนเทียม (pseudopodia) เพื่อจับอนุภาคแปลกปลอม (foreign particle) เรียกเซลล์นี้ว่า คัพเฟอร์เซลล์ (kupffer cell) เชื่อว่า เซลล์นี้ นอกจากจะเป็นเซลล์จับสิ่งแปลกปลอมแล้ว ยังสามารถสร้างสีน้ำตาลด้วย

เซนทรัล เวนน์ อยู่ตรงกลางของเฮพาทิก ลอบูล มีเซลล์เรติคูโลเอนโดทีเลียลบุด้านใน เป็นหลอดเลือดดำเริ่มต้นของหลอดเลือดที่ออกจากตับ

หน้าที่ของตับ เนื่องจากตับเป็นทางผ่านของเลือดที่ออกจากลำไส้เล็กและลำไส้ใหญ่ ดังนั้นสารอาหารต่าง ๆ รวมทั้งสารพิษ (ถ้ามี) ที่ถูกดูดซึมที่ลำไส้จะผ่านเข้าสู่ตับด้วย ยกเว้นโมเลกุลไขมันซึ่งมีขนาดใหญ่จะถูกดูดซึมเข้าสู่ระบบน้ำเหลืองต่างหาก สารอาหารต่าง ๆ จะเกิดขบวนการ เมตาบอลิซึมหรือถูกเปลี่ยนแปลงที่ตับ เพื่อให้กลายเป็นสารที่ถูกดูดซึมกลับสู่กระแสเลือด แล้วนำไปใช้หรือเก็บสะสมต่อไป ส่วนสารพิษนั้นตับจะมีขบวนการกำจัดโดยปฏิกิริยาออก-

ซีเคชัน หรือไฮดรอกซีเลชันหรือการรวมตัวกับสารอื่น (conjugation) แล้วขับออกไปกับน้ำดี
 ดับสามารถเป็นได้ทั้งต่อมมีท่อ (exocrine gland) โดยสร้างน้ำดีเข้าสู่ระบบน้ำดีเพื่อขับออก
 สู่ลำไส้เล็กและต่อมไร้ท่อ (endocrine gland) โดยสร้างสารหลายชนิดที่จะถูกดูดซึมเข้า
 กระแสเลือดได้โดยตรง นอกจากนี้ดับอาจทำหน้าที่อื่น ๆ ได้ เช่น

- 1) มีหน้าที่เกี่ยวกับขบวนการสร้างโปรตีนจากกรดอะมิโน
- 2) มีหน้าที่สะสมโปรตีน กลัยโคเจน วิตามินเอ วิตามินบี-12 และแร่ธาตุ
 บางชนิด
- 3) มีหน้าที่สร้างน้ำดีโดย เปลี่ยนฮิโมโกลบินจากเม็ดเลือดแดงที่แตกสลายให้เป็น
 น้ำดี
- 4) มีหน้าที่สร้างโปรตีนบางชนิด ซึ่งเป็นองค์ประกอบที่สำคัญของพลาสมาในเลือด
- 5) มีหน้าที่ควบคุม เมตาบอลิซึมของภาวะการสะสมคาร์โบไฮเดรตในรูปกลัยโคเจน
 และการปล่อยกลูโคสเพื่อรักษาระดับกลูโคสในกระแสเลือด

โลหะในตับ

ธาตุเหล็ก ทองแดง สังกะสี มังกานีส เซลีเนียม และโคบอลต์ เป็นธาตุที่
 จำเป็นสำหรับการทำหน้าที่ต่าง ๆ ของตับอย่างปกติ โดยที่โลหะเหล่านี้จะเป็นองค์ประกอบสำคัญ
 ของเอนไซม์ต่าง ๆ ในตับ ร่างกายจะได้รับธาตุเหล่านี้จากอาหารอย่างเพียงพอ จึงมักไม่ค่อย
 เกิดภาวะการขาดธาตุ ยกเว้นในกรณีที่มีการดูดซึมของธาตุเหล่านี้ลดลงจากปกติ แต่ตับจะยังคง
 สามารถรักษาระดับได้จากปริมาณที่สะสมไว้ ในทางตรงข้าม ถ้ามีการสะสมปริมาณเหล็กหรือ
 ทองแดงมากเกินไป จะมีผลร้ายต่อดับและอาจรวมถึงอวัยวะอื่น ๆ ด้วย

โรคตับและสาเหตุการเกิดโรค

1. โรควิลสัน (Wilson's disease หรือ hepatolenticular degeneration)
 (11,12) เป็นความผิดปกติมาตั้งแต่กำเนิดเกี่ยวกับขบวนการ เมตาบอลิซึมของทองแดง โดยมี
 ปริมาณทองแดงมากเกินไปในอวัยวะต่าง ๆ คือ ดับ สมอง แก้วตา (cornea) และหลอดเลือด

สาเหตุที่สำคัญของการเกิดโรคนี้ คือ

1. มีการขับถ่ายทองแดงออกจากน้ำดีได้น้อยลง
2. เกิดความบกพร่องในการสร้าง เซอรูโลพลาสมีน (ceruloplasmin) ใน
 ซีรัม คือสร้างได้น้อยลงมาก

ลักษณะของการเกิดโรคนี้จากการตรวจพบ คือ

ตับ พบว่ามีเม็ดไขมันมากขึ้นในเซลล์ตับ มีแวคคิวโอล (vacuoles) ในไมโทคอนเดรียเพิ่มมากขึ้น และอาจพบว่ามีอนุภาคหรือผลึกต่าง ๆ อยู่ในแวคคิวโอลด้วย ซึ่งมีผลทำให้ตับเกิดการสร้างเนื้อเยื่อขึ้น (fibrosis) และอาจกลายเป็นเซอโรซิส (cirrhosis) ได้ นั่นคือ เซลล์ตับจะถูกทำลายสภาพไปในที่สุด

สมอง ส่วนซีรีบรัล (cerebral) จะเกิดการเปลี่ยนแปลงของคอร์ปัส สเตรียตัม (corpus striatum) เป็นส่วนมาก โดยพบว่ามีการหดตัว เป็นโพรง มีปริมาณนิวโรนส์ (neurones) ลดลง ในทำนองเดียวกัน สมองส่วนซีรีเบลลัม (cerebellum) ส่วนธาลามัส (thalamus) และส่วนคอร์เท็กซ์ (cortex) ก็จะมีควมผิดปกติเกิดขึ้น ปริมาณเส้นใยประสาทไขสันหลังก็จะลดลงด้วย

อวัยวะอื่น ๆ มักพบว่า มีทองแดงไปเกาะอยู่ในชั้นลิก ๆ ของแก้วตา ทำให้เกิดเป็นลักษณะคล้ายวงแหวนรอบ ๆ แก้วตา และอาจจะไปเกาะอยู่ในเลนส์ทำให้เกิดลักษณะของต้อรูปแฉก รวมทั้งในเซลล์หลอดเลือด ก็จะมีทองแดงไปเกาะอยู่ด้วย

อาการของผู้ป่วยโรควิลสัน ในระยะแรกผู้ป่วยจะอ่อนเพลีย มีไข้ และมีอาการของดีซ่าน ช่วงนี้จะกินเวลา 3-14 วัน ต่อมาอีกประมาณ 1-2 วัน จะพบว่าปริมาณเม็ดเลือดแดงลดลงมาก อาจลดต่ำถึง 2 ล้านต่อลูกบาศก์มิลลิเมตร เนื่องจากเกิดขบวนการทำลายเม็ดเลือดแดง (intra-vascular hemolysis) มากขึ้น ในช่วงต่อมาอีกประมาณ 2-6 วัน จะมีอาการของตับและสมองอักเสบ คนไข้อาจจะตายหลังจากมีอาการตั้งแต่แรกในระยะ 7-21 วัน มักจะเนื่องมาจากตับวาย

2. โรคธาลัสซีเมีย (Thalassemia) (4,5,7) ตามคำจำกัดความทางพันธุศาสตร์กล่าวว่า ธาลัสซีเมีย เป็นการมียีนผิดปกติที่ทำให้การสังเคราะห์ฮีโมโกลบินผิดปกติ โดยเป็นผลจากการลดลงของอัตราการสังเคราะห์สายโกลบินสายใดสายหนึ่ง หรือมากกว่าหนึ่งสาย การผิดปกตินี้สามารถถ่ายทอดได้ทางพันธุกรรม และเนื่องจากสายโกลบินมีหลายชนิดคือ α , β , γ , δ และ ϵ โรคธาลัสซีเมียจึงมีหลายชนิด ตามชนิดของสายโกลบินที่สังเคราะห์ได้น้อยลงหรือไม่สังเคราะห์เลย สำหรับประเทศไทย ชนิดที่พบมากคือ ชนิด α และ β คือพบประมาณ 20% และ 5% ของประชากรไทยตามลำดับ ผลของการสังเคราะห์ฮีโมโกลบินผิดปกตินี้คือ เม็ดเลือดแดงมีอายุสั้นเนื่องจากฮีโมโกลบินมีความเสถียรน้อยลง และเกิดเป็นตะกอนในเม็ดเลือดแดง ทำให้

เม็ดเลือดแดงถูกทำลายมากขึ้น แล้วเหล็กที่เป็นองค์ประกอบในฮีม (heme) จะสลายตัวออกมา สะสมอยู่ในเรติคูลโลเอ็นโดทีเลียลเซลล์ ซึ่งมีมากในอวัยวะต่าง ๆ ได้แก่ หัวใจ ม้าม ไชกระดูก โดยเฉพาะที่ตับ

ผู้ป่วยโรคนี้จะมีอาการซีดเหลือง ตับและม้ามโต การเจริญเติบโตและโครงสร้างของกระดูกผิดปกติ เมื่อผู้ป่วยซีดมากก็จะต้องรักษาโดยการให้เลือดเข้าไปมั่ว ๆ ซึ่งจะยิ่งเป็นการเพิ่มปริมาณเหล็ก และทำให้เหล็กสะสมในตัวผู้ป่วยมากขึ้น มีผลให้ตับและอวัยวะอื่น ๆ ที่เหล็กเข้าไปสะสมอยู่เสื่อมสภาพและเกิดโรคแทรกซ้อนต่าง ๆ อันเป็นสาเหตุที่สำคัญของการเสียชีวิตของผู้ป่วยโรคนี้

ขบวนการ เมตาบอลิซึมของโลหะในร่างกาย

1. ขบวนการ เมตาบอลิซึมของเหล็ก

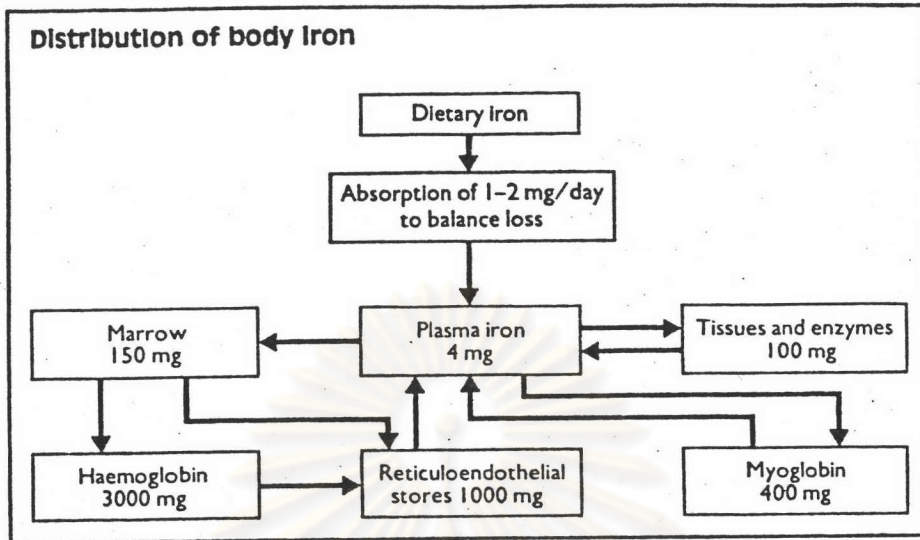
เหล็กเป็นธาตุที่จำเป็นสำหรับร่างกายที่สำคัญที่สุดธาตุหนึ่ง ในร่างกายผู้ใหญ่ปกติจะมีเหล็กโดยเฉลี่ยประมาณ 3-5 กรัม แล้วแต่ขนาดของร่างกาย และระดับฮีโมโกลบิน โดยเหล็กจะเป็นส่วนประกอบของสารหลายอย่างในร่างกาย และอาจแบ่งเป็น 2 จำพวกใหญ่ (5,7) คือ

1) เหล็กในฮีโมโกลบิน มีปริมาณมากกว่า 60% ของเหล็กทั้งหมดประมาณ 1 มิลลิกรัมคือเม็ดเลือดแดง 1 ลูกบาศก์เซนติเมตร

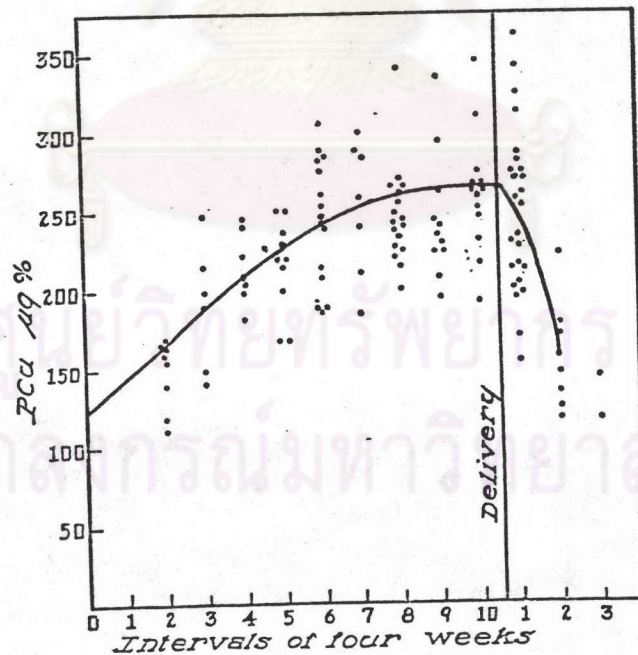
2) เหล็กสะสม อยู่ในรูปของสารประกอบเฟอร์ริติน (ferritin) และ ฮีโมไซด์ริน (hemosiderin) มีประมาณ 30% ของเหล็กทั้งหมด

เหล็กส่วนน้อยที่เหลือไม่เกิน 10% จะอยู่ในเอ็นไซม์หลายอย่างในมัยโอโกลบิน และในพลาสมา ในแต่ละวันร่างกายจะสูญเสียเหล็กไปกับเซลล์ต่าง ๆ เช่น ผม ขน เล็บ และเยื่อต่าง ๆ รวมกันประมาณวันละ 1 มิลลิกรัม และจะมากกว่านี้ในหญิงวัยมีระดู (4) ข้อสำคัญเกี่ยวกับเมตาบอลิซึมของเหล็กคือ ร่างกายจะไม่มี การขับถ่ายเหล็กออกจากร่างกาย แม้จะมีมากเกินไป (8)

รูปที่ 1.1 เป็นแผนภาพแสดงการกระจายของเหล็กอยู่ในส่วนต่าง ๆ ของร่างกาย ตัวเลขในแต่ละช่องแสดงปริมาณเหล็ก (มิลลิกรัม) (20,21)



รูปที่ 1.1 แผนภาพแสดงการกระจายและการถ่ายเทเหล็กภายในร่างกาย



รูปที่ 1.2 แสดงปริมาณทองแดงในพลาสมาในหญิงมีครรภ์

ตามระยะเวลาก่อนคลอดและหลังคลอด

ตัวจักรสำคัญในขบวนการ เมตาบอลิซึมของ เหล็กคือ ทรานสเฟอร์ริน (transferrin) ซึ่งเป็นสารประกอบพวกกลัยโคโปรตีนในซีรัม (serum glycoprotein) ทำหน้าที่ขนส่งและรับ-จ่ายโมเลกุลเหล็กให้แก่เซลล์เนื้อเยื่อต่าง ๆ เซลล์เม็ดเลือดแดง และเซลล์เรติคูลโลเอ็นโดทีเลียล ซึ่งเป็นแหล่งสะสมของ เฟอร์ริตินและฮีโมไซด์อิน

ความผิดปกติของ เมตาบอลิซึมของ เหล็ก มี 2 อย่างคือ

1) ภาวะขาดเหล็ก เป็นสาเหตุสำคัญของโรคโลหิตจาง (anemia) เกิดขึ้นเมื่อร่างกายมีความต้องการเหล็กในปริมาณมากกว่าเหล็กที่ร่างกายได้รับในแต่ละวัน มีสาเหตุหลายประการร่วมกัน ประการที่สำคัญคือ ความบกพร่องของการดูดซึมเหล็ก (malabsorption) การเสียเลือด และการขาดธาตุเหล็กในอาหาร

2) ภาวะเหล็กมากเกินไป เนื่องจากร่างกายไม่มีกลไกขับเหล็กออกจากร่างกาย ดังนั้นถ้าร่างกายได้รับเหล็กมากเกินไปกว่าปริมาณที่ต้องใช้ในขบวนการ เมตาบอลิซึมปกติ จะมีผลให้ปริมาณเหล็กสะสมเพิ่มมากขึ้นในอวัยวะที่มีเซลล์เรติคูลโลเอ็นโดทีเลียลมาก ๆ ภาวะที่มีเหล็กในเนื้อเยื่อมากกว่าปกตินี้ เรียกว่า ซีเดอโรซิส (siderosis) ซึ่งถ้ามีพยาธิสภาพด้วยจะเรียกโรคนี้ว่า ฮีโมโครมาโตซิส (hemochromatosis) มี 2 แบบ คือ

(1) แบบปฐมภูมิ (primary hemochromatosis) พบมากในชาวตะวันตก เกิดจากกรรมพันธุ์ทำให้มีการดูดซึม เหล็กมากขึ้น

(2) แบบทุติยภูมิ (secondary hemochromatosis) เกิดในผู้ป่วยโลหิตจางบางคนที่ได้รับการถ่าย เลือดบ่อย ๆ โดยเฉพาะผู้ป่วยโรคธาลัสซีเมีย

2. ขบวนการ เมตาบอลิซึมของทองแดง (23,24)

ทองแดง เป็นธาตุที่ร่างกายต้องการในปริมาณเพียง เล็กน้อย แต่เป็นธาตุที่จำเป็นต่อร่างกาย ในร่างกายผู้ใหญ่ปกติมีปริมาณทองแดงโดยเฉลี่ยประมาณ 100-150 มิลลิกรัม โดยพบมากที่สุดในระดับ ปัจจัยที่มีผลต่อปริมาณทองแดงในร่างกายคือ อายุ อาหารที่ได้รับ การตั้งครรภ์ และการเกิดโรค ในทารกแรกเกิดจะมีปริมาณทองแดงในร่างกายมากกว่าผู้ใหญ่ปกติประมาณ 3 เท่า โดยเฉพาะในระดับทารกจะมีทองแดงมากเป็น 5-10 เท่าของระดับผู้ใหญ่ แต่ปริมาณทองแดงในพลาสมาของทารกจะต่ำกว่าผู้ใหญ่ ในหญิงมีครรภ์พบว่าปริมาณทองแดงในซีรัมจะค่อย ๆ เพิ่มขึ้นตั้งแต่สัปดาห์ที่ 8 และมีปริมาณสูงสุดในระยะสัปดาห์ที่ 32 ถึง 34 และจะค่อย ๆ ลดลงสู่ปกติหลังคลอด (รูปที่ 1.2) ทั้งนี้พบว่า การเพิ่มขึ้นของทองแดงในซีรัมของหญิงมีครรภ์จะสืบเนื่อง

จากการเพิ่มขึ้นของฮอร์โมนเอสโตรเจน (estrogen) ในร่างกายนั่นเอง ปริมาณทองแดง ในเซลล์เม็ดเลือดแดงค่อนข้างต่ำ คือประมาณ 68-161 ไมโครกรัมต่อ 100 cm^3 ปริมาณทองแดงในพลาสมาจะค่อนข้างคงที่ในแต่ละบุคคล และจะประกอบด้วย 2 ส่วน คือ

1) Indirect-reacting fraction เป็นทองแดงที่รวมตัวอยู่กับแอลฟา₂-โกลบูลิน (α_2 -globulin) เรียกสารประกอบนี้ว่า เซอรูโลพลาสมีน (ceruloplasmin) เป็นสารประกอบโปรตีนที่มีทองแดงอยู่ 0.34% มีมวลโมเลกุล 151,000

2) Direct-reacting fraction เป็นทองแดงที่ไม่รวมตัวกับสารประเภทใดประเภทหนึ่งแน่นอน อาจพบว่ารวมอยู่กับอัลบูมิน (albumin) หรือโปรตีนชนิดอื่น ๆ

การเพิ่มขึ้นของปริมาณทองแดงในพลาสมาจะเป็นผลสืบเนื่องโดยตรงจากการเพิ่มขึ้นของปริมาณ เซอรูโลพลาสมีน ส่วน "direct-reacting fraction" จะทำหน้าที่จับทองแดงที่เข้าสู่ร่างกายในระยะแรกแล้วจะส่งไปเป็น "indirect-reacting fraction" ในระยะต่อไป

ร่างกายจะขับทองแดงออกมากับปัสสาวะในปริมาณ 0-70 ไมโครกรัมต่อวัน โดยจะไม่ขึ้นกับปริมาณทองแดงที่ได้รับ นอกจากนี้ยังคาดว่าร่างกายมีการขับทองแดงออกโดยขับผ่านทางน้ำดีและทางผนังของลำไส้เล็กน้อย

3. ขบวนการเมตาบอลิซึมของสังกะสี (25, 26)

โดยปกติร่างกายจะได้รับสังกะสีประมาณวันละ 10-15 มิลลิกรัม แต่ส่วนใหญ่จะถูกขับออกมากับอุจจาระประมาณวันละ 10 มิลลิกรัม และขับออกมากับปัสสาวะประมาณวันละ 300-400 ไมโครกรัม จึงพบว่าปริมาณสังกะสีในเนื้อเยื่อร่างกายมีประมาณ 100-200 ไมโครกรัม/กรัม ของน้ำหนักสดและปริมาณสังกะสีในพลาสมาของผู้ใหญ่ปกติประมาณ 96 ไมโครกรัม/ 100 cm^3 ปริมาณสังกะสีในพลาสมาของเด็กปกติประมาณ 89 ไมโครกรัม/ 100 cm^3 และปริมาณสังกะสีในพลาสมาจะลดลงเมื่อร่างกายเกิดโรคต่าง ๆ โดยเฉพาะโรคโลหิตจางขั้นรุนแรงสังกะสีจะถูกดูดซึมบริเวณลำไส้เล็กตอนบนแล้วไปรวมตัวกับสารประกอบต่าง ๆ ในพลาสมา เช่น อัลบูมินอัลฟา₂-แมคโครโกลบิน (α_2 -macroglobin) ทรานสเฟอร์ริน และกรดอะมิโนต่าง ๆ พบว่าในเม็ดเลือดแดงมีสังกะสีประมาณ 12 ไมโครกรัม/ cm^3 และความเข้มข้นของสังกะสีในเซลล์เม็ดเลือดแดงจะมากกว่าความเข้มข้นในพลาสมาประมาณ 12 เท่า (7) และประมาณ

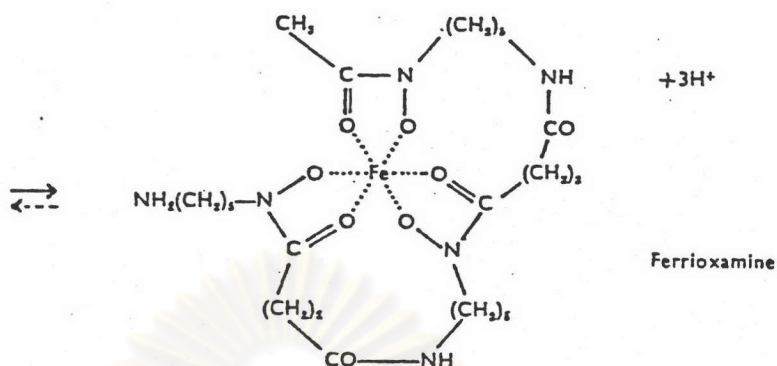
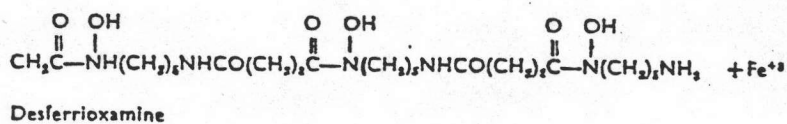
3% ของสังกะสีในร่างกายจะสะสมอยู่ที่ตับเพื่อนำไปสังเคราะห์เอนไซม์ต่าง ๆ ที่ใช้ในขบวนการหายใจของเซลล์ เช่น คาร์บอกซี เปปซิเดส (carboxy pepsidase) แอลกอฮอล์ดีไฮโดรจีเนส (alcohol dehydrogenase) กลูตามิกดีไฮโดรจีเนส (glutamic dehydrogenase) และแลคติกดีไฮโดรจีเนส (lactic dehydrogenase) พบว่าไม่มีโรคตับที่เกิดขึ้นเนื่องจากการขาดสังกะสีหรือการมีสังกะสีมากเกินไป และมักพบว่าปริมาณสังกะสีในตับ และพลาสมาจะลดลงเมื่อเกิดโรคตับ อาจเนื่องจากการขับถ่ายสังกะสีไปกับบัสสาวะมากขึ้น แต่จะใช้เป็นข้อบ่งชี้ภาวะของโรคไม่ได้ เนื่องจากการลดลงของสังกะสีในพลาสมา อาจเกิดจากสาเหตุอื่น ๆ ได้อีก เช่น มีการดูดซึมของลำไส้เล็กผิดปกติ หรือได้รับสังกะสีจากอาหารน้อยลง

การกำจัดโลหะที่มากเกินไปออกจากร่างกาย

1. การกำจัดเหล็ก

ในวงการแพทย์ปัจจุบัน มีวิธีการรักษาโรคธาลัสซีเมีย โดยให้คีเลติงเอเจนต์เข้าไปในร่างกาย เพื่อรวมตัวกับเหล็กที่มากเกินไปในผู้ป่วย ได้เป็นสารประกอบที่ร่างกายสามารถกำจัดออกทางบัสสาวะหรืออุจจาระได้โดยมีภาวะแทรกซ้อนน้อยที่สุด หรือไม่มีเลย คีเลติงเอเจนต์ที่ใช้คือ Deferroxamine หรือ Desferrioxamine หรือ Desferal มีชื่อทางเคมีเป็น N-[5-(3-[(5-Aminopentyl)-hydroxycarbamoyl]-propionimido) pentyl]-3-[(5-(N-hydroxyacetamido) pentyl)-carbamoyl]-propionyl-hydroxamic acid methane sulphonate Desferal ชนิดที่มีประสิทธิภาพมาก (28) คือ Deferrioxamine B เป็นคีเลติงเอเจนต์ชนิด trivalent เมื่อรวมตัวกับ ferric ion จะเกิดเป็น ferrioxamine ดังปฏิกิริยาแสดงในรูปที่ 1.3

มีผู้ศึกษาและทำการวิจัยหลายคน (28-33) ที่ศึกษาเกี่ยวกับการใช้ Desferal เป็นคีเลติงเอเจนต์ ในการกำจัดเหล็กที่มากเกินไปในร่างกาย พบว่า Desferal เป็นคีเลติงเอเจนต์ที่ดีที่สุด และปริมาณของ Desferal ที่เหมาะสมจะอยู่ระหว่าง 0.5-1.0 กรัม โดยมีระยะเวลาที่ยาออกฤทธิ์ประมาณ 6-12 ชั่วโมง หลังจากให้ยาเข้าไป



รูปที่ 1.3 แสดงปฏิกิริยาการรวมตัวของ desferrioxamine กับ ferric ion

2. การกำจัดทองแดง (34,35)

การรักษาโรควิลสันก็ใช้หลักการเช่นเดียวกับการรักษาโรคธาลัสซีเมีย คือใช้คีเลติงเอเจนต์ไปรวมตัวกับทองแดงที่มากเกินไปในร่างกาย และได้เป็นสารประกอบที่ร่างกายกำจัดออกได้ คีเลติงเอเจนต์ที่ใช้กำจัดทองแดงมี 2 อย่างคือ Cuprimine กับ Triethylene tetramine dihydrochloride

Cuprimine มีองค์ประกอบหลักเป็น penicillamine ซึ่งชนิดที่ได้ผลแทรกซ้อนน้อยที่สุดคือ D-penicillamine ดังนั้น D-Cuprimine จะมีชื่อทางเคมีเป็น D-β, β'-dimethyl cystein mercaptovaleric acid เป็นคีเลติงเอเจนต์ที่ใช้อยู่ในวงการแพทย์ในปัจจุบัณ

Triethylene tetramine dihydrochloride หรือ Trien 2HCl มีสูตรทางเคมีเป็น $(\text{NH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{NHCH}_2)_2 \cdot 2\text{HCl}$ นิยมใช้ในผู้ป่วยที่เกิดอาการแทรกซ้อนเมื่อใช้ penicillamine แต่ต้องใช้ปริมาณมากกว่า Cuprimine Walshe (36) ได้ศึกษาวิจัยพบว่าถ้าให้ Trien 2HCl แก่ผู้ป่วยที่ไม่เคยให้ penicillamine มาก่อน จะให้ผลดีในการรักษามากกว่าใช้ penicillamine แต่ถ้าใช้ Triene 2HCl แก่ผู้ป่วยที่เคยให้ penicillamine มานานกว่า 1 ปี จะให้ผลในการรักษาไม่ต่างกัน ข้อดีของ Trien 2HCl คือ ราคาถูกและเตรียมง่าย แต่ข้อเสียคือ ต้องใช้ปริมาณมากกว่า penicillamine และยังไม่มีการพบผลในระยะยาวของการใช้ Trien 2HCl