

รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงสุดา วรรณประสาท

ภาควิชาเภสัชวิทยา คณะแพทยศาสตร์

มหาวิทยาลัยขอนแก่น

ผู้ป่วยหญิงอายุ 48 ปี กรุงเทพฯ

1 เดือนก่อนมาโรงพยาบาล มีอาการปวดแน่นท้องบริเวณ กลาง ๆ ท้อง มีคลื่นไส้อาเจียนไม่สัมพันธ์กับ  
มื้ออาหาร เวลาที่ปวดไม่แน่นอน ไม่มีไข้ ท้องผูก เคยไปรักษาที่โรงพยาบาลเอกชน อาการไม่ดีขึ้น เคยทำ ultrasound  
และ CT scan abdomen, liver function test ปกติ

Family history - สามีมีอาการเหมือนกัน  
- ลูกสาวมีอาการซีด ยังไม่ได้รับการวินิจฉัยว่าเกิดจากอะไร

Physical exam: - good consciousness, BP 160/100 mm/Hg  
- moderate pale conjunctiva, no icteric sclera  
- no lead line at gum  
- heart and lung within normal limited  
- Abdomen - soft, mild tender right upper quadrant  
- liver and spleen impalpable  
- Extremities - no pitting edema

CBC : Hb 10.9 gm% Hct 32% WBC 8,400/mm<sup>3</sup> PMN 55%, band 4%, lymphocyte 13%, monocyte 6%, และ  
eosinophil 1%, platelet 333,000 /mm<sup>3</sup>

RBC morphology: anisocytosis 1+, microcyte 1+, polychromasia 1+, และ basophilic stripping 2+

Uric acid 8.5 mg/dl

ALA – D (Delta – aminolevulinic acid dehydratase)= 10.89 Unit/ml RBC (50-115)

Erythrocytic porphyrin (EP) = 346 µg/100 ml RBC (< 100)

ALA = 11.5 mg/L (0-6)

Coproporphyrin III (CP3) = 832.59 µg/L (0-200)

ในผู้ป่วยรายนี้มาด้วยอาการปวดท้องเป็น ๆ หาย ๆ แพทย์ได้หาสาเหตุของอาการปวดท้องแล้ว  
ไม่พบสาเหตุผิดปกติ ร่วมกับประวัติครอบครัวพบว่าสามีมีอาการคล้ายกันและลูกมีอาการซีด จากผลตรวจทาง  
ห้องปฏิบัติการจะพบว่าผู้ป่วยซีด และ red blood cell morphology พบ basophilic stripping ทำให้คิดถึงภาวะพิษ

จากตะกั่วมากที่สุด ผลตรวจกระบวนการ heme synthesis พบว่าเข้าได้กับภาวะพิษจากตะกั่วมากที่สุด

ตะกั่วเป็นโลหะหนักซึ่งเป็นส่วนประกอบของเปลือกโลกประมาณ 0.002% ตะกั่วนำมาใช้ในอุตสาหกรรมต่าง ๆ อย่างมากมาย แต่ตะกั่วไม่ใช่ส่วนประกอบทางสรีรวิทยาในร่างกายมนุษย์ ดังนั้นหากพบตะกั่วในร่างกายแสดงว่ามีการปนเปื้อนของสารตะกั่วจากภายนอก

## 1. การสัมพัทธ์ตะกั่วจากแหล่งธรรมชาติและจากการกำจวน

การสัมผัสตะกั่วจากธรรมชาติในอดีตพบได้จากอากาศที่มีการปนเปื้อนของสารตะกั่ว เนื่องจากน้ำมันรถยนต์ที่มีส่วนผสมของ tetraethyl lead แต่ในปัจจุบันการใช้ น้ำมันรถยนต์ที่มีการปนเปื้อนของสารตะกั่วลดน้อยลงมาก พบว่าระดับตะกั่วในเลือดของประชากรอเมริกันลดลงอย่างต่อเนื่องสัมพันธ์กับการใช้น้ำมันปนเปื้อนสารตะกั่วที่ลดลง ในประเทศไทยเมื่อปี พ.ศ. 2541 พบว่ามีประชากรจากหมู่บ้านห้วยคิลีตี้ล่าง อ.ศรีสวัสดิ์ จ.กาญจนบุรี ที่ได้รับพิษจากตะกั่ว โดยการปนเปื้อนจากเหมืองแร่เก่าลงสู่แหล่งน้ำธรรมชาติ การปนเปื้อนของสารตะกั่วจากสีทาบ้านก็ลดน้อยลงเช่นกันเพราะมีการห้ามใช้สีทาบ้านที่มีส่วนผสมของตะกั่ว ในปัจจุบันแหล่งปนเปื้อนนี้อาจจะมาจากโรงงานอุตสาหกรรมเช่น โรงงานแบตเตอรี่ โรงงานคอมพิวเตอร์ โรงงานทำเซรามิก โรงงานทำอัญมณี นอกจากนี้ก็อาจพบตะกั่วปนเปื้อนในอาหาร ยาสมุนไพร หรือในผู้ป่วยที่ถูกยิงและหัวกระสุนตะกั่วตกค้างในร่างกาย ดังรูปที่ 8

รูปที่ 8 แสดงกระดูกในช่องท้องผู้ป่วยเด็กที่ได้พิษจากตะกั่ว



## 2. พิษจลนศาสตร์ของตะกั่ว (Toxicokinetics)

ตะกั่วที่อยู่ในรูปของไอระเหยหรืออนุภาคเล็ก ๆ สามารถดูดซึมเข้าสู่ร่างกายโดยทางปอด ในผู้ใหญ่ประมาณ 20-30% ของตะกั่วจะถูกดูดซึมผ่านทางเดินอาหาร ซึ่งต่างจากเด็กที่สามารถดูดซึมได้สูงถึง 50% จากอาหารที่ปนเปื้อนตะกั่ว ตะกั่วที่อยู่ในรูปของสารอินทรีย์ เช่น tetraethyl lead หรือ tetramethyl lead นั้นสามารถถูกดูดซึมเข้าสู่ร่างกายโดยผ่านทางผิวหนัง แต่ตะกั่วที่อยู่ในรูปของสารอนินทรีย์ ไม่สามารถถูกดูดซึมผ่านทางผิวหนังได้ ถ้าอนุภาคของตะกั่วมีขนาดระหว่าง 0.5 ถึง 1 ไมครอน ตะกั่วจะถูกสูดดมเข้าสู่ถุงลมในปอดได้

และถูกดูดซึมเข้าไปในร่างกาย โดยจะถูกดูดซึมประมาณ 30-40% ของตะกั่วที่สูดดมเข้าไปในปอด เด็กดูดซึมตะกั่วได้มากกว่าผู้ใหญ่ประมาณ 2-3 เท่า หากขนาดอนุภาคใหญ่กว่า 1 ไมครอนมักจะถูกจับอยู่บริเวณหลอดลมขนาดใหญ่และถูกกลืนเข้าสู่ทางเดินอาหารและถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารต่อไป ตะกั่วจะถูกดูดซึมจากทางเดินอาหารน้อยกว่าจากทางเดินหายใจ หากร่างกายมีภาวะขาดธาตุเหล็ก แคลเซียมหรือสังกะสีร่วมด้วย จะดูดซึมตะกั่วได้มากขึ้น

หลังจากถูกดูดซึมเข้าสู่กระแสเลือด 99% ของตะกั่วที่เข้าสู่กระแสเลือดจะจับกับเม็ดเลือดแดง ตะกั่วที่อยู่ในรูปอิสระจะกระจายไปสู่เนื้อเยื่อต่าง ๆ ของร่างกายเช่น สมอง ไต ตับ ผิวหนัง และกล้ามเนื้อต่าง ๆ หลังจากนั้นจึงกระจายเข้าสู่กระดูก โดยถ้าอยู่ในกระดูกชนิด trabecular จะไม่คงตัว แต่ถ้าอยู่ในกระดูกชนิด cortical จะมีความคงตัวมากกว่า ค่าครึ่งชีวิตของตะกั่วในเลือด เนื้อเยื่อ และกระดูกเท่ากับ 35 วัน, 40 วัน และ 20-30 ปีตามลำดับ ตะกั่วเมื่อกระจายเข้าสู่กระดูกจะไปทดแทนแคลเซียมใน bone matrix โดยสะสมอยู่ในกระดูกเป็นเวลานานและสามารถกระจายกลับมาในร่างกายทำให้เกิดพิษต่อร่างกายอย่างต่อเนื่องถึงแม้จะไม่ได้สัมผัสกับตะกั่วแล้วก็ตาม

นอกจากนี้ตะกั่วสามารถดูดซึมผ่าน blood brain barrier ไปสะสมใน gray matter ของสมอง ทำให้เกิดพิษต่อสมอง ตะกั่วยังสามารถถูกดูดซึมผ่านรกได้ เนื่องจากระหว่างตั้งครรภ์จะมีการเคลื่อนย้ายของแคลเซียมจากแม่สู่ลูก ทำให้มีการเคลื่อนย้ายของตะกั่วไปพร้อม ๆ กับแคลเซียมด้วย ทำให้ทารกในครรภ์เกิดพิษจากตะกั่วได้ ตะกั่วถูกขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะประมาณ 65% ทางน้ำดีประมาณ 35% เด็กจะมีความสามารถในการขับตะกั่วได้น้อยกว่าในผู้ใหญ่ที่ได้รับปริมาณเท่ากัน ทำให้เด็กมีโอกาสเกิดพิษจากตะกั่วมากกว่าผู้ใหญ่

### 3. พยาธิสรีรวิทยาของการเกิดพิษจากตะกั่ว (Pathophysiology of lead poisoning)

กลไกการเกิดพิษของตะกั่วคล้าย ๆ กับการเกิดพิษของโลหะหนักอื่น ๆ โดยจะมีผลต่อหลาย ๆ ระบบของร่างกาย ในระดับโมเลกุลพบว่าตะกั่วทำให้เกิดพิษต่อร่างกายจาก 3 กลไกด้วยกันคือ

3.1 ตะกั่วจะจับกับ electron-donor ligands โดยเฉพาะอย่างยิ่ง sulfhydryl groups ทำให้รบกวนการทำงานของเอนไซม์และโปรตีนต่าง ๆ ในร่างกายที่มี sulfhydryl groups เป็นส่วนประกอบ

3.2 เนื่องจากตะกั่วมีโครงสร้างทางเคมีคล้ายกับแคลเซียม ทำให้รบกวนการเมแทบอลิซึมของร่างกาย โดยเฉพาะใน mitochondria และใน second messenger systems ในกระบวนการควบคุมเมแทบอลิซึมของพลังงานระดับเซลล์ นอกจากนี้ยังไปยับยั้งหรือกระตุ้นการทำงานของเมแทบอลิซึมที่อาศัยแคลเซียม เช่นยับยั้ง voltage-sensitive calcium channels ของระบบประสาท และ membrane-bound  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$  แต่จะไปกระตุ้น calcium dependent protein kinase-C

3.3 ทำให้เกิดการแบ่งตัวของเซลล์ผิดปกติ ตะกั่วเป็นสารก่อมะเร็งในสัตว์ทดลองแต่ยังไม่มีข้อมูลในคน

### 4. อาการและอาการแสดง

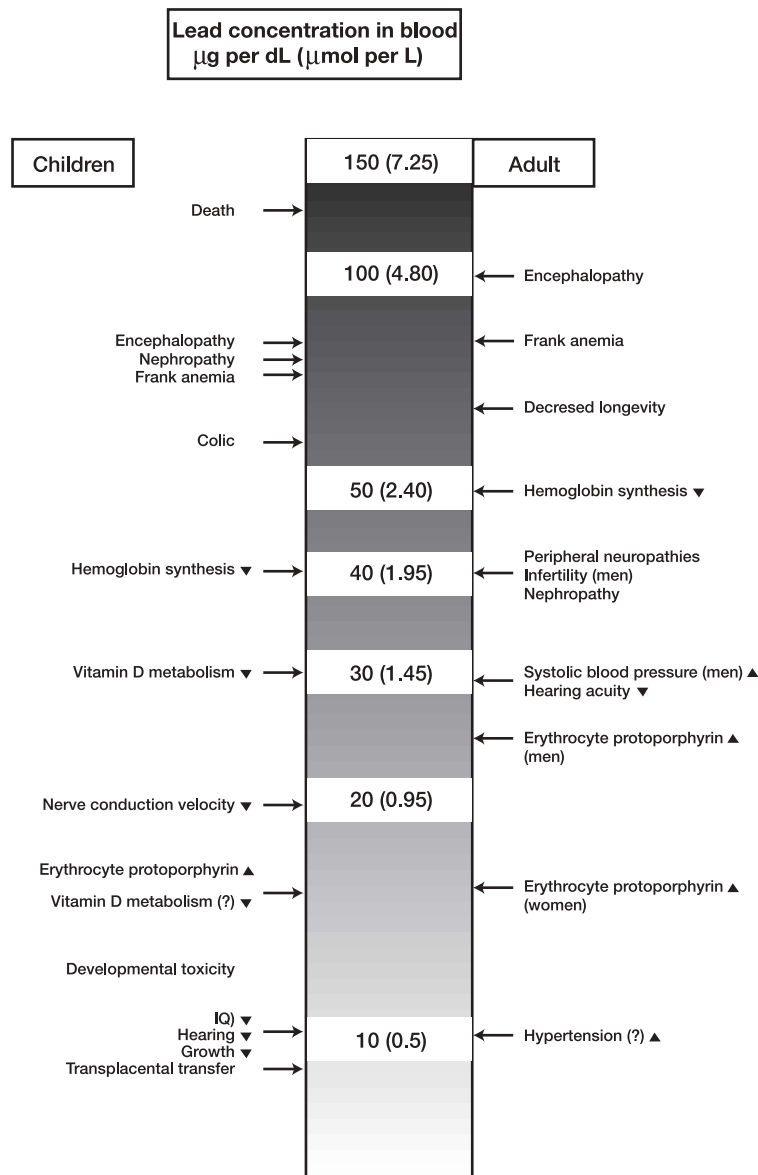
จากพยาธิสรีรวิทยาของการเกิดพิษจากตะกั่ว นั้น พบว่ามีผลต่อการทำงานของเอนไซม์ในระบบต่าง ๆ ของร่างกาย โดยมีความแตกต่างกันทั้งในผู้ใหญ่และเด็ก ขึ้นกับระดับของตะกั่วในเลือด ดังสรุปในตารางที่ 8 และ 9 และรูปที่ 9 โดยจะขอกล่าวถึงอาการและอาการแสดงอย่างละเอียดตามระบบต่าง ๆ ดังต่อไปนี้

## ผลต่อระบบประสาทส่วนกลาง

ในกรณีที่ผู้ป่วยได้รับสารพิษเฉียบพลันจากตะกั่วในปริมาณมากนั้นโอกาสพบค้อยข้างน้อย โดยมักพบในกรณีที่ได้รับการสูดดมตะกั่วปริมาณมากเช่น ได้รับสารตะกั่วกลุ่มอินทรีย์ เนื่องจากสามารถผ่าน blood brain barrier เข้าสู่สมองได้อย่างรวดเร็ว โดยจะไปแยก tight intercellular junctions ของเซลล์ endothelial ทำให้เกิดการรั่วของสารโปรตีน (proteinaceous fluid) เข้าสู่เนื้อเยื่อสมองทำให้สมองบวมโดยเฉพาะบริเวณ cerebellum และ cerebral occipital lobe

ผลต่อระบบประสาทส่วนกลางส่วนใหญ่นั้นพบได้ในผู้ที่ได้รับพิษจากตะกั่วเรื้อรัง โดยผู้ป่วยที่อาการไม่รุนแรงจะมาพบแพทย์ด้วยอาการที่ไม่เจาะจงเช่น เหนื่อยอ่อนเพลีย หงุดหงิด เชื่องซึม นอนไม่หลับ ปวดศีรษะ หลงลืม สมาธิลดลง สั่น ในรายที่รุนแรงจะมีอาการทางสมอง (encephalopathy) โดยจะมีความรู้สึกตัวลดลง ชัก และโคม่า โดยความรุนแรงจะสัมพันธ์กับการบวมของสมอง

รูปที่ 9 แสดงอาการพิษจากตะกั่วเปรียบเทียบระหว่างเด็กและผู้ใหญ่



(ดัดแปลงจาก: Staudinger 1998)

## ตารางที่ 8 สรุปอาการและอาการแสดงพิษจากตะกั่วในเด็ก

อาการและระดับความรุนแรง	ระดับตะกั่ว ในเลือด (µg/dL)
<p><b>Severe</b></p> <p>CNS : Encephalopathy (coma, altered sensorium, seizures, bizarre behavior, ataxia, apathy, incoordination, loss of developmental skills; papilledema, cranial nerve palsy, signs of increased ICP)</p> <p>GI : Persistent vomiting</p> <p>Heme : Pallor (anemia)</p>	> 70-100
<p><b>Mid/Moderate (preencephalopathic)</b></p> <p>CNS : Hyperirritable behavior, intermittent lethargy, decreased interest in play, “difficult” child</p> <p>GI : Intermittent vomiting, abdominal pain, anorexia</p>	> 50-70
<p><b>Asymptomatic</b></p> <p>CNS : Impaired cognition, behavior</p> <p>PNS : Impaired fine-motor coordination</p>	> 10
<p>CNS = central nervous system; ICP =intracranial pressure; PNS=peripheral nervous system; GI = gastrointestinal; Heme = hematologic; Misc = miscellaneous.</p>	

(ดัดแปลงจาก: Henretig 2002, หน้า 1210)

### ผลต่อระบบประสาทส่วนปลาย

ตะกั่วมีผลต่อระบบประสาทส่วนปลาย โดยเริ่มมีผลกระทบต่อ Schwann cell segmental demyelination และการเสื่อมของ axon มีผลต่อ motor nerves มากกว่า sensory nerves จึงทำให้ผู้ป่วยมีอาการอ่อนแรงของกล้ามเนื้อมากกว่าการสูญเสียความรู้สึก โดยจะมีผลต่อแขนมากกว่าขา ทำให้ผู้ป่วยมีอาการมือและเท้าอ่อนแรง โดยเสียที่ extensor มากกว่า flexor (foot drop and wrist drop) จะตรวจพบความผิดปกติของ nerve conduction velocity เมื่อระดับตะกั่วในเลือดอยู่ในระดับเพียง 40 มคก./ดล. ความผิดปกติในระบบประสาทส่วนปลายนั้นพบได้น้อยในเด็ก

ตารางที่ 9 สรุปอาการและอาการแสดงพิษจากตะกั่วในผู้ใหญ่

อาการและระดับความรุนแรง	ระดับตะกั่ว ในเลือด (µg/dL)
<p><b>Severe</b></p> <p>CNS : Encephalopathy (coma, seizures, obtundation, delirium, focal motor disturbances, headaches, papilledema, optic neuritis, signs of increased ICP)</p> <p>PNS : Foot drop, wrist drop</p> <p>GI : Abdominal colic</p> <p>Heme : Pallor (anemia)</p> <p>Renal : Nephropathy</p>	> 100-150
<p><b>Moderate</b></p> <p>CNS : Headache, memory loss, decreased libido, insomnia</p> <p>GI : Metallic taste, abdominal pain, anorexia, constipation</p> <p>Renal : Nephropathy with chronic exposure</p> <p>Misc : Mild anemia, myalgias, muscle weakness, arthralgia</p>	> 80
<p><b>Mild</b></p> <p>CNS : Tiredness, somnolence, moodiness, lessened interest in leisure activities</p> <p>Misc : Impaired psychometrics, reproduction; hypertension</p>	> 40

CNS = central nervous system; ICP=intracranial pressure; PNS=peripheral nervous system; GI=gastrointestinal; Heme=hematologic, Misc=miscellaneous.

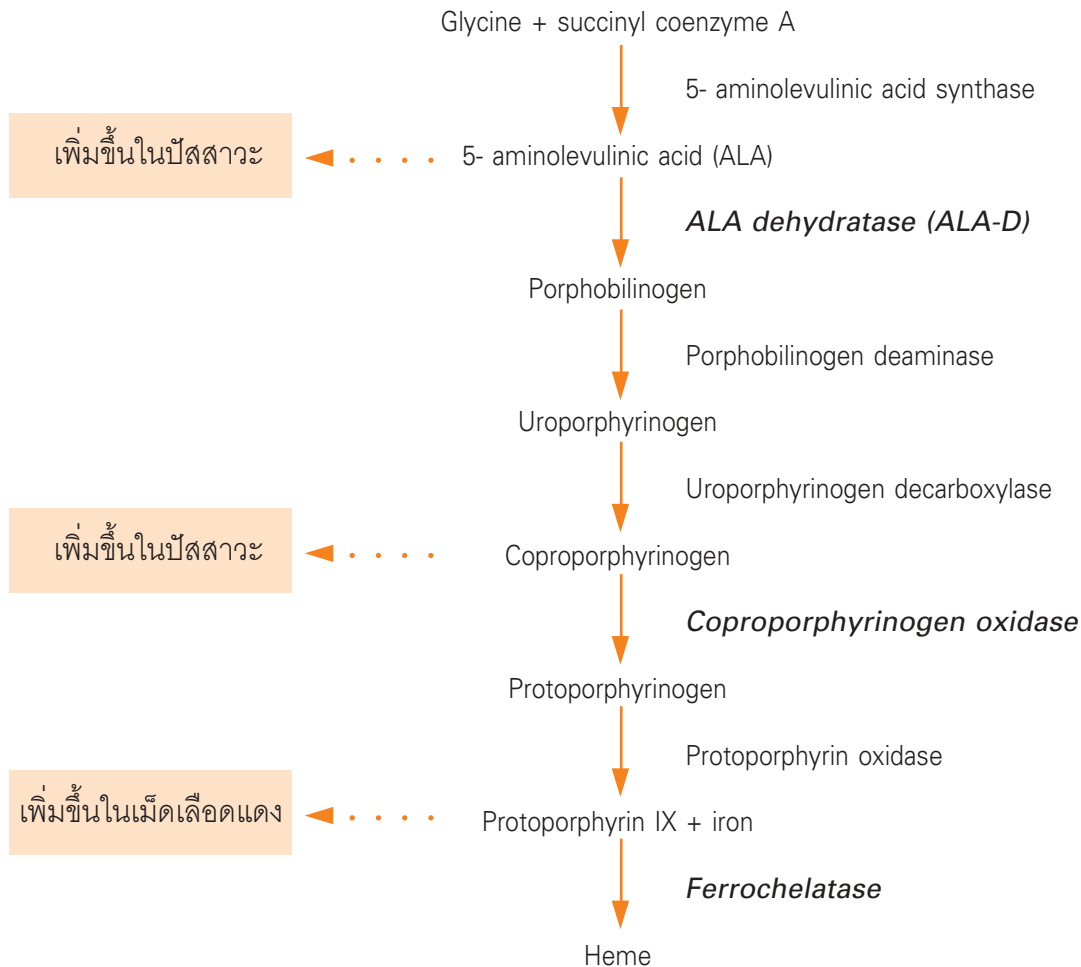
(ดัดแปลงจาก: Henretig 2002, หน้า 1211)

**ผลต่อระบบเลือด**

ผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากตะกั่วจะมาพบแพทย์ด้วยอาการซีด โดยตะกั่วนอกจากจะมีผลต่อกระบวนการสร้าง heme แล้ว ยังมีผลต่ออายุของเม็ดเลือด พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากตะกั่วจะมีอายุของเม็ดเลือดแดงสั้นกว่าคนปกติ เชื่อว่าเกิดจากกลไกการยับยั้งการทำงานของ  $\text{Na}^+\text{K}^+\text{-ATPase}$  และ pyrimidine-5'-nucleotidase ของเม็ดเลือดแดงทำให้เยื่อหุ้มเซลล์ของเม็ดเลือดแดงเปราะบาง นอกจากนี้การยับยั้งการทำงานของ pyrimidine-5'-nucleotidase นั้น ทำให้มีการรวมตัวของ RNA ที่ถูกทำลาย จึงตรวจพบ basophilic stripping ในเม็ดเลือดแดง

ตะกั่วมีผลต่อกระบวนการสร้าง heme โดยไปยับยั้งการทำงานของเอนไซม์  $\delta$ -aminolevulinic acid dehydratase (ALA-D) โดยจะพบเมื่อระดับตะกั่วในเลือดสูงมากกว่าระดับ 10 มคก./ดล. ทำให้มีการสะสมของ  $\delta$ -aminolevulinic acid (ALA) เพิ่มขึ้นในเลือดและในปัสสาวะ นอกจากนี้ยังไปยับยั้งการทำงานของ coproporphyrinogen oxidase และ ferrochelatase การยับยั้งการทำงานของ coproporphyrinogen oxidase จะทำให้ coproporphyrin III ในปัสสาวะเพิ่มมากขึ้น ส่วนฤทธิ์ยับยั้งการทำงานของ ferrochelatase นั้น ทำให้ยับยั้งการสร้าง heme และทำให้ความเข้มข้นของ erythrocyte protoporphyrin เพิ่มขึ้น ดังรูปที่ 10

รูปที่ 10 แสดงผลของตะกั่วต่อกระบวนการ heme synthesis (อักษรตัวเข้มเป็นเอ็นไซม์ที่ถูกยับยั้งโดยตะกั่ว)



(ดัดแปลงจาก: Henretig 2002, หน้า 1208)

### ผลต่อระบบทางเดินปัสสาวะ

ตะกั่วมีผลเปลี่ยนแปลงการทำงานของไต โดยในระยะเฉียบพลันจะลด energy dependent transport ทำให้ขาดขวางกระบวนการ mitochondrial respiration และ phosphorylation โดย acute lead nephropathy ทำให้เกิด Fanconi-like syndrome ผู้ป่วยจะมีการ aminoaciduria, glycosuria และ phosphaturia ผลตรวจชิ้นเนื้อของไตจะพบ nuclear inclusion body ใน renal tubule ผู้ป่วยระยะเรื้อรังจะพบการทำงานของไตผิดปกติเมื่อระดับตะกั่วในเลือดสูงกว่า 60 มคก./ดล. โดยการทำงานของไตที่ผิดปกติในผู้ป่วยเรื้อรังนี้จะต่อเนื่องมาจากระยะเฉียบพลันและมีความรุนแรงมากขึ้นทำให้เกิด fibrosis ที่ไตตามมาในที่สุด

นอกจากนี้ตะกั่วยังมีผลทำให้การขับกรดยูริกที่ไตลดลง ทำให้ระดับของกรดยูริกในเลือดเพิ่มสูงขึ้น อาจทำให้เกิดการเกาะของกรดยูริกตามข้อต่าง ๆ ได้

จากการศึกษาในปัจจุบันพบอุบัติการณ์ของความดันเลือดสูงเพิ่มขึ้นในผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากตะกั่ว โดยเฉพาะในกลุ่มผู้ป่วยชายอายุระหว่าง 40-59 ปี กลไกการเกิดอุบัติการณ์ของความดันเลือดสูงเชื่อว่าเกิดจาก ตะกั่วไปการยับยั้งการทำงานของ  $\text{Na}^+\text{-K}^+$  ATPase จึงกระตุ้น  $\text{Na}^+\text{-Ca}^{2+}$  exchange pump ทำให้เพิ่มขึ้นของ  $\text{Ca}^{2+}$

ในเซลล์ เกิดการกระตุ้นการหดตัวของกล้ามเนื้อเรียบที่หลอดเลือด นอกจากนี้ยังพบว่ามีการกระตุ้นการทำงานของระบบ renin ในระยะแรกของภาวะพิษจากตะกั่ว

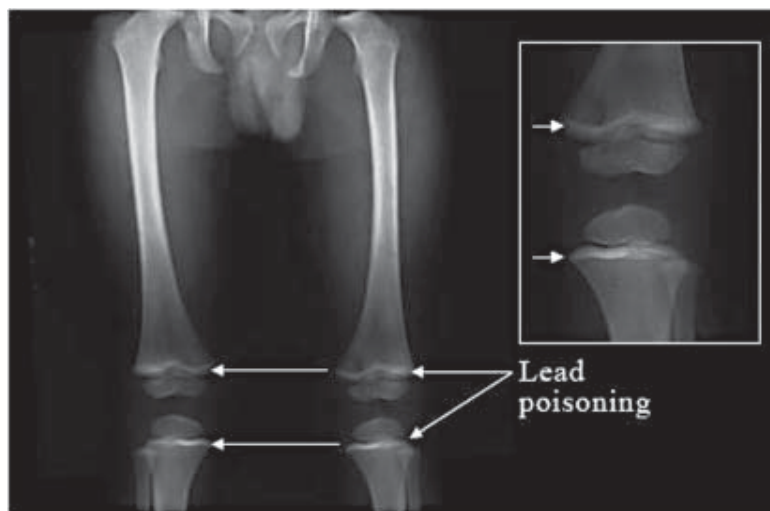
### ผลต่อระบบสืบพันธุ์

พิษจากตะกั่วมีผลต่อระบบสืบพันธุ์ทั้งในผู้หญิงและผู้ชาย โดยอาจทำให้เกิดภาวะมีบุตรยาก และมีผลต่อเพศ และความผิดปกติของโครโมโซมของทารกในครรภ์ โดยเฉพาะในหญิงตั้งครรภ์ที่มีระดับตะกั่วในเลือดสูงกว่า 60 มคก./ดล. และในระยะไตรมาสแรกจะทำให้ทารกในครรภ์เกิดความผิดปกติที่เรียกว่า VACTERL โดยจะพบ vertebral anomalies, anal atresia, cardiac defect, tracheoesophageal fistula, renal และ limb abnormalities

### ผลต่อระบบโครงร่าง (skelatal system)

ตะกั่วจะมีผลต่อเมแทบอลิซึมของกระดูก โดยจะลดระดับของ 1, 25-dihydroxyvitamin D<sub>3</sub> และยับยั้งการทำงานของ osteocalcin ทำให้การทำงานของ osteoblast และ osteoclast ผิดปกติ โดยผู้ป่วยเด็กจะพบลักษณะแถบเข้มขึ้นของ metaphyseal จากภาพถ่ายเอกซเรย์ในกระดูกยาว เรียกว่า lead line ดังรูปที่ 11 เนื่องจากมีการเพิ่มขึ้นของ calcium deposit ที่บริเวณ provisional calcification นอกจากนี้ ในผู้ป่วยเด็กพบว่าจะมีผลต่อความสูงของเด็ก

รูปที่ 11 แสดง lead line ที่กระดูกยาวในผู้ป่วยเด็ก



(ดัดแปลงจาก: Traughber 2004, <http://health.yahoo.com/topic/emergency/poison/article/healthwise/popup/zm6084>)

### ผลต่อระบบทางเดินอาหาร

อาการของผู้ป่วยได้รับพิษจากตะกั่วจะมีอาการปวดท้อง เบื่ออาหาร คลื่นไส้และท้องผูก รวมเรียกอาการเหล่านี้ว่า lead colic โดยพบว่าบางส่วนเกิดจากการหดเกร็ง (spasmodic contraction) ของกล้ามเนื้อเรียบที่ผนังลำไส้ นอกจากนี้อาจพบตับอักเสบและตับอ่อนอักเสบในผู้ป่วยบางราย และพบลักษณะ purple-blue gingival หรือเรียกว่า lead line เกิดจากการกระตุ้นของ lead sulfide อย่างไรก็ตาม lead line นั้นสามารถพบได้ในผู้ป่วยที่มีสุขภาพแข็งแรงไม่ได้ด้วย



## 5. การตรวจทางห้องปฏิบัติการ

เนื่องจากอาการแสดงของผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากตะกั่วนั้น อาจพบในผู้ป่วยโรคอื่น ๆ ได้ การตรวจทางห้องปฏิบัติการจะช่วยยืนยันในการวินิจฉัยได้

### 5.1 การตรวจทางห้องปฏิบัติการทั่วไป

นอกจากการตรวจทางห้องปฏิบัติการที่ส่งตรวจเป็นประจำเช่น complete blood count, urinalysis, blood urea nitrogen, creatinine, liver function test จะต้องส่งตรวจกรดยูริกเพิ่มเติม หรือ X-ray กระดูกในผู้ป่วยเด็กเพื่อหา lead line

### 5.2 การตรวจเฉพาะโรค

#### 5.2.1 ตรวจหาผลกระทบของจากตะกั่วต่อกระบวนการสร้าง heme

ผลของตะกั่วต่อกระบวนการสร้าง heme นั้น จะทำให้เอนไซม์ ALA-D ในเลือดลดลง ALA-D เป็นตัวบ่งชี้ได้ค่อนข้างไวเนื่องจาก ALA-D จะถูกยับยั้งประมาณ 50% เมื่อค่าระดับตะกั่วในเลือดสูงเพียง 15 มคก./ดล. การตรวจหาระดับของ ALA ในปัสสาวะพบว่าตรวจพบความผิดปกติต่อเมื่อระดับตะกั่วในเลือดสูงเกินกว่า 40 มคก./ดล. สำหรับ erythrocyte protoporphyrin (EP) นั้น พบได้ทั้งในผู้ป่วยที่ขาดธาตุเหล็ก และผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากตะกั่วปกติเนื่องจากเม็ดเลือดแดงมีอายุประมาณ 120 วัน ค่า EP จะมีค่าผิดปกติได้ต่อเมื่อ EP ลดลงและเข้าสู่ระยะคงตัวอีกครั้ง (steady state) ฉะนั้น EP จะบ่งบอกถึงการสัมผัสตะกั่วในระยะยาว และเป็นผลตรวจที่ใช้แยกแยะระหว่างผู้ป่วยที่ได้รับพิษเฉียบพลันกับผู้ป่วยเรื้อรัง

#### 5.2.2 ระดับตะกั่วในเลือด

การตรวจวัดระดับตะกั่วในเลือด เป็นการตรวจวัดที่แพทย์ที่ดูแลผู้ป่วยส่วนใหญ่มักใช้ในการวินิจฉัยผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากตะกั่ว อย่างไรก็ตามจากพิษจลนศาสตร์ของตะกั่วที่จับซึ่ม เนื่องจากตะกั่วมีค่าครึ่งชีวิตในเลือดเพียง 35 วัน หลังจากนั้นจะกระจายไปตามเนื้อเยื่อต่าง ๆ และกระดูก ในผู้ป่วยที่มีอาการและอาการแสดงเข้าได้กับผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากตะกั่ว หากผลการตรวจระดับตะกั่วในเลือดปกติ ก็ไม่สามารถคัดกรองผู้ป่วยออกได้จะต้องส่งตรวจทางห้องปฏิบัติการที่เกี่ยวข้องกับกระบวนการสร้าง heme เพื่อช่วยในการวินิจฉัย ดังข้อ 5.2.1

#### 5.2.3 การทำ chelatable lead

ตะกั่วจะถูกขับออกจากร่างกายทางปัสสาวะเป็นหลัก แต่การวัดระดับตะกั่วในปัสสาวะเป็นการตรวจที่มีความไวต่ำ จึงไม่เป็นที่นิยมที่จะใช้เป็นการตรวจเพื่อยืนยันการวินิจฉัยโรค แต่การวัดระดับตะกั่วในปัสสาวะหลังจากการให้ chelating agent เช่น  $\text{CaNa}_2\text{EDTA}$  จะทำให้มีการกระตุ้นให้มีการขับของตะกั่วจากร่างกายมากขึ้น จากการศึกษาพบว่าผลการตรวจจะให้ผลบวกในเด็กที่ได้รับพิษจากตะกั่วประมาณ 28% ของเด็กที่มีระดับของตะกั่วในเลือดอยู่ระหว่าง 40-49 มคก./ดล. และ 60% ของเด็กที่มีระดับตะกั่วในเลือดอยู่ระหว่าง 50-69 มคก./ดล. โดยการตรวจวัดทำได้โดยการให้  $\text{CaNa}_2\text{EDTA}$  1 กรัม ทางหลอดเลือดดำ และเก็บปัสสาวะหลังจากให้  $\text{CaNa}_2\text{EDTA}$  ประมาณ 8 ชั่วโมง และนำไปวัดระดับของตะกั่วในปัสสาวะ โดยผลการตรวจจะให้ผลบวกเมื่อระดับตะกั่วในปัสสาวะมากกว่า 0.7 มคก./มก.ของ  $\text{CaNa}_2\text{EDTA}$  การตรวจโดยวิธี chelatable lead นี้ บอกได้แต่เพียงว่าผู้ป่วยเคยสัมผัสตะกั่วมาในอดีตเท่านั้น ไม่สามารถบอกได้ว่าผู้ป่วยได้รับพิษจากตะกั่วในอดีต ในผู้ป่วยที่ทำงานในโรงงานอุตสาหกรรมที่มีการสัมผัสตะกั่วให้มีการตรวจหาระดับตะกั่วในเลือดเป็นระยะทุก 6 เดือน ร่วมกับตรวจร่างกายเพิ่มเติม

## 6. การรักษา

ในการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากตะกั่วนั้น นอกจากการให้ chelating agent แล้ว สิ่งที่สำคัญคือหยุดการสัมผัสตะกั่ว โดยจะต้องหาแหล่งของสารตะกั่วที่ผู้ป่วยได้รับ เช่น หากอยู่ในโรงงานต้องสำรวจว่าตำแหน่งงานใดที่มีตะกั่วปนเปื้อนเกินกำหนด หรือผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากตะกั่วจากหัวกระสุนที่ยังอยู่ตกค้างในร่างกาย จะต้องปรึกษาศัลยแพทย์เพื่อนำกระสุนนั้นออก หรือมีการปนเปื้อนจากสิ่งแวดล้อมจะต้องมีการสำรวจว่ามีการปนเปื้อนของสารตะกั่วมาจากแหล่งใด เช่น แหล่งน้ำ

การให้การรักษาด้วย chelating agent นั้น จะต้องพิจารณาถึงอายุของผู้ป่วย ระดับของตะกั่วในเลือด อาการและอาการแสดงของผู้ป่วย ดังแสดงในตารางที่ 10 โดย BAL และ CaNa EDTA นั้น จะให้ในรูปแบบของยาฉีด ส่วน succimer (dimercaptosuccinic acid) นั้นอยู่ในรูปของยากินโดย chelator ทั้ง 3 ชนิดนี้จะใช้กับผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากตะกั่วที่มีอาการรุนแรงและปานกลาง ส่วน D-penicillamine นั้น จะให้ผู้ป่วยที่มีอาการน้อยและปานกลาง โดยเริ่มต้นให้ในขนาด 10 มก./กก./วัน และค่อย ๆ เพิ่มขึ้นเป็น 20 มก./กก./วัน โดยแบ่งให้เป็นวันละ 2-3 ครั้ง เป็นเวลา 1 สัปดาห์หรือมากกว่าหากมีความจำเป็น D-penicillamine มีข้อได้เปรียบคือเป็นยาที่หาได้ง่ายตามโรงพยาบาลทั่วไปและอยู่ในรูปของยากิน

ตารางที่ 10 แนวทางการรักษาผู้ป่วยที่ได้รับพิษจากตะกั่ว

อาการและระดับตะกั่ว ในเลือด (µg/dL)	ขนาด	หมายเหตุ
<b>Adults</b>		
Encephalopathy	BAL 450 mg/m <sup>2</sup> /d <sup>a</sup> CaNa <sub>2</sub> EDTA 1500 mg/m <sup>2</sup> /d <sup>a</sup>	75 mg/m <sup>2</sup> IM every 4 h for 5 d Continuous infusion, or 2-4 divided IV doses, for 5 d (start 4 h after BAL)
Symptoms suggestive of encephalopathy or > 100	BAL 300-450 mg/m <sup>2</sup> /d <sup>a</sup> CaNa <sub>2</sub> EDTA 1000-1500 mg/m <sup>2</sup> /d <sup>a</sup>	50-75 mg/m <sup>2</sup> every 4 h for 3-5 d Continuous infusion, or 2-4 divided IV doses, for 5 d (start 4 h after BAL)
Mild symptoms or 70-100	Succimer 700-1051 mg/m <sup>2</sup> /d <sup>a</sup>	350 mg/m <sup>2</sup> tid for 5 d, then bid for 14 d
Asymptomatic and < 70	Usually not indicated	Remove from exposure
<b>Children</b>		
Encephalopathy	BAL 450 mg/m <sup>2</sup> /d <sup>a</sup> CaNa <sub>2</sub> EDTA 1500 mg/m <sup>2</sup> /d <sup>a</sup>	75 mg/m <sup>2</sup> IM every 4 h for 5 d Continuous infusion, or 2-4 divided IV doses, for 5 d (start 4 h after BAL)
Symptomatic, or > 70	BAL 300-450 mg/m <sup>2</sup> /d <sup>a</sup> CaNa <sub>2</sub> EDTA 1000-1500 mg/m <sup>2</sup> /d <sup>a</sup>	50-75 mg/m <sup>2</sup> every 4 h for 3-5 d Continuous infusion, or 2-4 divided IV doses, for 5 d (start 4 h after BAL)
Asymptomatic: 45-69	Succimer 700-1051 mg/m <sup>2</sup> /d <sup>a</sup> or CaNa <sub>2</sub> EDTA, 1000 mg/m <sup>2</sup> /d <sup>a</sup> (or rarely, D-penicillamine)	Base dose, duration on BPb, severity of symptoms 350 mg/m <sup>2</sup> tid for 5 d, then bid for 14 d Continuous infusion, or 2-4 divided IV, for 5 d Await current studies If succimer used, same regimen as per above group
20-44	Routine chelation not indicated	
< 20	Chelation not indicated Attempt exposure reduction	
<p><sup>a</sup>Doses expressed mg/kg: BAL 450 mg/m<sup>2</sup> (24 mg/kg) ; 300 mg/m<sup>2</sup> (18 mg/kg). CaNa<sub>2</sub>EDTA 1000 mg/m<sup>2</sup> (25-50 mg/kg) : 1500 mg/m<sup>2</sup> (50-75 mg/kg) adult maximum 2-3 g/d. Succimer 350 mg/m<sup>2</sup> (10 mg/kg).</p> <p>Subsequent treatment regimens based on postchelation BPb and clinical symptoms (see text) . BPb=blood lead (µg/dL); EP=erythrocyte photoporphyrin; IM=intramuscular; IV=intravenous</p>		

(ดัดแปลงจาก: Henretig 2002, หน้า 1219)

## เอกสารประกอบการเรียน

1. Gordon JN, Taylor A, Bennett PN. Lead poisoning: case studies. Br J Clin Pharmacol 2002; 53: 451-8.
2. Henretig FM. Lead. In: Goldfrank LR, Flomenbaum NE, Lewun NA, Howland MA, Hoffman RS, Nelson LS, editors. Goldfrank's toxicologic emergencies. 7<sup>th</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2002: 1200-27.
3. Lewis R. Metals. In: LaDou J, editors. Current occupational & environmental medicine 3<sup>rd</sup> ed. New York: McGraw-Hill, 2004: 429-59.
4. Needleman H. Lead poisoning. Annu Rev Med 2004; 55: 209-22.
5. Piomelli S. Childhood lead poisoning. Pediatr Clin N Am 2002; 49: 1285- 1304.
6. Staudinger KC, Roth VS. Occupational lead poisoning. Am Fam Physician 1998; 57: 719-32.
7. Traugher P. X-ray of lead poisoning in a child. 2004. Available at: <http://health.yahoo.com/topic/emergency/poison/article/healthwise/popup/zm6084>. Accessed December 12, 2004.