บทที่ 1
บทนำ

ความเป็นมาและความสำคัญของปัญหา

ตะกั่วถูกใช้ในกิจกรรมต่าง ๆ ภายในประเทศไทยมากกว่า 20,000 เมตริกตันต่อปี โดยนำเข้าจากต่างประเทศประมาณ 10,000 เมตริกตันต่อปี ส่วนที่เหลือได้จากโรงงานถลุงแร่ตะกั่วและโรงงานถลุงตะกั่วจากเศษแบตเตอรี ได้แก่ โรงงานถลุงแร่ตะกั่วที่จังหวัดกาญจนบุรี และสงขลา โรงงานถลุงตะกั่วจากเศษแบตเตอรีที่อำเภอพระประแดง จังหวัดสมุทรปราการ อำเภอแก่งคอย จังหวัดสระบุรี และที่จังหวัดนครปฐม เป็นต้น การใช้ตะกั่วปริมาณมากเช่นนี้มีสะสมมาโดยตลอด ทำให้สิ่งแวดล้อมรอบตัวเรามีตะกั่วปนเปื้อนไม่มากก็น้อย และเข้าสู่ร่างกายของเราโดยปนเปื้อนกับอาหาร เครื่องดื่ม พืชผัก ขนม สิ่งแวดล้อมในการทำงาน ที่พักอาศัยและอื่น ๆ ทำให้ผู้ที่เกี่ยวข้องได้รับตะกั่วเข้าไปในระดับความเข้มข้น และระยะเวลาที่ต่าง ๆ กัน มีทั้งผู้ที่มีตะกั่วในร่างกายโดยที่ร่างกายไม่มีอาการผิดปกติ จนถึงผู้ที่เกิดอาการของพิษตะกั่วทั้งชนิดเฉียบพลันและเรื้อรัง (อรพรรณ์ เมธาดิลกกุล, สุวรรณี โชติพนัง, กมลวรรณ วานิชกุล และยุพดี ชินนะ, 2535) ซึ่งขณะนี้มีผู้ป่วยพิษตะกั่วเข้ารับการรักษาตามโรงพยาบาลและสถานพยาบาลต่าง ๆ เพิ่มมากขึ้น

ปัจจุบัน อุตสาหกรรมไอซี อุปกรณ์คอมพิวเตอร์ และอุตสาหกรรมที่ใช้ตะกั่วมีจำนวนเพิ่มมากขึ้น ข้อมูลจากกรมโรงงานอุตสาหกรรมในปี พ.ศ. 2536 รายงานว่ามีคนงานที่อยู่ในสถานประกอบการที่มีการใช้สารตะกั่วในกระบวนการผลิตประมาณ 558,839 คน และการดำเนินการเฝ้าระวังโรคพิษตะกั่วโดยกองอาชีวอนามัย ซึ่งดำเนินการในสถานประกอบการ 16 ประเภท ในพื้นที่ 16 จังหวัด รวมสถานประกอบการ 56 แห่ง ในปี พ.ศ. 2533-2536 พบว่าสถานประกอบการที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคพิษตะกั่วสูงมาก คือ โรงงานแบตเตอรี โรงถลุงแร่ เหมืองตะกั่ว และโรงหลอมตะกั่ว พบคนงานที่มีระดับสารตะกั่วในเลือดเกิน 40 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร มากกว่าร้อยละ 80 ของคนงานทั้งหมด และคนงานที่มีระดับตะกั่วในเลือดเกิน 60 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร มากกว่าร้อยละ 20 ของคนงานทั้งหมด สถานประกอบการที่มีความเสี่ยงต่อการเกิดโรคพิษตะกั่วสูงรองลงมา คือ โรงพิมพ์ อู่ซ่อมรถ อู่ต่อเรือ และโรงงานเครื่องประดับ ซึ่งพบคนงานที่มีระดับตะกั่วในเลือดเกิน 40 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร น้อยกว่าร้อยละ 80 แต่พบคนงานที่มีระดับตะกั่วในเลือดเกิน 60 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร มากกว่าร้อยละ 5 ของคนงานทั้งหมด จากสถานการณ์ดังกล่าว ทำให้คาดได้ว่าภาวะพิษตะกั่วในคนไทยเป็นปัญหาสาธารณสุขที่สำคัญในปัจจุบัน (ชูชัย ศุภวงศ์, สมศักดิ์ ชุณหรัศมิ์ และยุวดี คาดการณ์ไกล, 2539)

มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University

ด้วยเหตุนี้ จึงมีคณะผู้วิจัยและนักวิชาการจากหลายสถาบัน ได้พยายามศึกษาเกี่ยวกับระบาดวิทยาของตะกั่วที่สะสมอยู่ในร่างกายคนไทยในกลุ่มต่าง ๆ เพิ่มมากขึ้น ซึ่งการตรวจวินิจฉัยเกี่ยวกับการเกิดพิษของสารตะกั่วนั้น จำเป็นต้องอาศัยดัชนีบ่งชี้ประกอบการวินิจฉัย ซึ่งปัจจุบันดัชนีบ่งชี้ที่สำคัญตามคำแนะนำขององค์การอนามัยโลกหรือ WHO คือการตรวจหาระดับสารตะกั่วในเลือด (PbB) โดยวิเคราะห์ด้วยเครื่องอะตอมมิกแอบซอร์ปชันสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ (AAS) แบบไร้เปลวไฟ ชนิดหัวกราไฟต์ เนื่องจากเป็นวิธีที่มีประสิทธิภาพสูง รวดเร็ว มีความจำเพาะและความไวสูง สามารถตรวจระดับตะกั่วที่มีค่าน้อยกว่า 10 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตรได้อย่างถูกต้องและแม่นยำ (World Health Organization [WHO], 1977) แต่ก็มีข้อเสียคือเครื่องมือมีราคาแพง เทคนิคการใช้เครื่องมือค่อนข้างยุ่งยากซับซ้อน ต้องอาศัยความชำนาญเฉพาะ และมักมีปัญหาเกี่ยวกับเมทริกของสารตัวอย่าง อีกด้วย

นอกจากการตรวจระดับตะกั่วในเลือดโดยตรงแล้ว ยังมีการตรวจเกี่ยวกับความเป็นพิษของสารตะกั่วที่เป็นที่นิยมใช้ ได้แก่ การวิเคราะห์ระดับซิงค์ โปรโตพอร์พัยริน (Zinc Protoporphyrin: ZPP) การทำงานของเอ็นไซม์ เดลต้า-อะมิโนเลวูลินิค แอซิด ดีไฮดราเทส (Delta-Aminolevulinic Acid Dehydratase Activity: ALAD Activity) ในเม็ดเลือดแดง และการตรวจวิเคราะห์ระดับกรดเดลต้า-อะมิโนเลวูลินิค ในปัสสาวะ (ALAU) อันเป็นวิธีที่ไม่ได้ตรวจระดับสารตะกั่วโดยตรง แต่เป็นวิธีที่ตรวจเกี่ยวกับผลของพิษสารตะกั่วที่ไปรบกวนกระบวนการสังเคราะห์ฮีม (Heme) (Bearer, 1998) โดยตะกั่วจะไปยับยั้ง (Inhibit) การทำงานของเอ็นไซม์ ALAD ซึ่งมีหน้าที่เปลี่ยน ALA ไปเป็น Porphobilinogen (PBG) ทำให้มีการคั่งของ ALA ในเลือดและมีการขับ ALA ออกมาในปัสสาวะเพิ่มขึ้น นอกจากนี้ยังพบว่าตะกั่วสามารถขัดขวางการทำงานของเอ็นไซม์เฟอโรคีราเทส (Ferrocheratase) โดยไปขัดขวางการจับตัวระหว่างเหล็ก (Fe^{2+}) กับ Protoporphyrin จึงทำให้ปริมาณฮีมลดลง แต่มีปริมาณ Protoporphyrin มากขึ้น ซึ่ง Protoporphyrin ที่มากขึ้นนี้จะไปจับกับสังกะสี (Zn^{2+}) กลายเป็น Zinc Protoporphyrin (ZPP) จึงสามารถตรวจหาระดับ ZPP ในเลือดเพื่อบ่งชี้ถึงการเกิดพิษตะกั่วได้ (อรพรรณ์ เมธาดิลกกุลและโยธิน เบญจวัง, 2535; WHO, 1993) วิธีดังกล่าวเหล่านี้มีข้อดี คือ มีค่าใช้จ่ายถูกกว่า เทคนิควิธีวิเคราะห์ไม่ซับซ้อน และไม่มีปัญหาการรบกวนจากเมทริก แต่ก็มีข้อเสีย คือ มีความไวและความจำเพาะน้อยกว่าการตรวจระดับตะกั่วในเลือดโดยตรง อีกทั้งระดับ ALAD Activity, ALAU และ ZPP ที่ผิดปกติ อาจมีสาเหตุมาจากโรคหรือความผิดปกติอื่น ๆ ได้ โดยมิได้เกิดจากพิษสารตะกั่วเพียงอย่างเดียว เช่น ภาวะขาดเหล็ก ภาวะพร่องเหล็ก และภาวะติดเชื้อเรื้อรัง เป็นต้น (พรรณี พิเดช เพ็ญศรี ภู่ตระกูล ศรีสนิท อิทรมณี และเลอสรร สุวรรณฑล, 2539) อย่างไรก็ตาม ในกลุ่มคนที่ปราศจากภาวะเหล่านี้ การใช้เทคนิควิธีวิเคราะห์ดังกล่าว โดยมีวัตถุประสงค์เพื่อประกอบการ

วินิจฉัยสำหรับการเฝ้าระวังหรือการประเมินความเสี่ยงของผู้ที่ทำงานอยู่ในสถานประกอบการหรือพักอาศัยอยู่ในบริเวณพื้นที่ที่เสี่ยงต่อการได้รับสารตะกั่ว อาจจะเป็นทางเลือกหนึ่งที่ดีก็เป็นได้ เมื่อพิจารณาด้านภาวะทางเศรษฐกิจในปัจจุบัน รวมไปถึงความพร้อมของเครื่องมือและอุปกรณ์มาตรฐานตามปกติต่าง ๆ ที่มีประจำห้องปฏิบัติการทั่ว ๆ ไป ซึ่งยังไม่มีเครื่องมือพิเศษราคาแพงๆ อย่างเครื่อง AAS เป็นต้น

ความมุ่งหมายของการวิจัย

1. ศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับตะกั่วในเลือด (PbB) กับ ระดับซิงค์โปรโตพอร์พัยริน (Zinc Protoporphyrin: ZPP) การทำงานของเอ็นไซม์ เดลต้า-อะมิโนเลวูลินิค แอซิด ดีไฮดราเทส (Delta-Aminolevulinic Acid Dehydratase Activity: ALAD Activity) ในเม็ดเลือดแดง และระดับกรดเดลต้า-อะมิโนเลวูลินิค ในปัสสาวะ (ALAU) ทั้งในกลุ่มที่ทำงานสัมผัสและไม่สัมผัสกับสารตะกั่ว

2. เปรียบเทียบผลที่ได้จากการวิเคราะห์ความเป็นพิษของสารตะกั่วโดยวิธีวิเคราะห์ ALAD Activity, ZPP และ ALAU กับวิธีการวิเคราะห์ระดับ PbB โดยตรง เพื่อพิจารณาความเหมาะสมว่า สามารถใช้การตรวจวิเคราะห์ระดับ ALAD Activity, ZPP และ ALAU เป็นการทดแทนวิธีการวิเคราะห์ระดับ PbB โดยตรง ในบางกรณีได้หรือไม่

สมมติฐานของการวิจัย

1. ระดับตะกั่วในเลือด (PbB) มีความสัมพันธ์กับระดับ ALAD Activity, ZPP และ ALAU อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

2. ระดับ PbB, ALAD Activity, ZPP และ ALAU ในกลุ่มคนที่ทำงานสัมผัสสารตะกั่ว มีความแตกต่าง กับกลุ่มคนที่ทำงานไม่สัมผัสสารตะกั่วอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

ประโยชน์ที่คาดว่าจะได้รับจากการวิจัย

1. การศึกษาครั้งนี้จะทำให้ทราบถึงความสัมพันธ์ระหว่างระดับ PbB กับระดับ ZPP การทำงานของเอ็นไซม์ ALAD ในเม็ดเลือดแดง และระดับ ALAU ในปัสสาวะ ระหว่างกลุ่มที่ทำงานสัมผัสและไม่สัมผัสกับสารตะกั่ว มีวิธีวิเคราะห์ใดบ้างที่สามารถใช้พิจารณาภาวะเป็นพิษจากสารตะกั่วได้ มีข้อจำกัดอย่างไร มีความถูกต้อง ความแม่นยำ และความเชื่อถือได้ของแต่ละวิธีเพียงใด ซึ่งจะทำให้สามารถเลือกใช้วิธีวิเคราะห์ได้ตามความเหมาะสมต่อไป

2. ห้องปฏิบัติการทั่ว ๆไป ที่เครื่องมือหรืออุปกรณ์ยังขาดความพร้อมหรือไม่มีเครื่องมือ

มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University

พิเศษอย่างเครื่อง AAS สำหรับใช้ตรวจวิเคราะห์ระดับ PbB ในเลือดโดยตรง สามารถประยุกต์ใช้วิธีวิเคราะห์ระดับ ALAD Activity, ZPP และ ALAU เป็นการทดแทนได้ ทั้งนี้ต้องเป็นไปตามความเหมาะสมและข้อจำกัดของแต่ละวิธี

ขอบเขตของการวิจัย

1. เจาะเลือดและเก็บปัสสาวะ ในกลุ่มคนที่มีอาชีพไม่สัมผัสสารตะกั่วในเขตจังหวัดชลบุรี (กลุ่มปกติ)

2. เจาะเลือดและเก็บปัสสาวะในกลุ่มคนที่มีอาชีพเกี่ยวข้องกับสารตะกั่ว ได้แก่ กลุ่มคนที่ทำงานในโรงงานอีเล็กโทรนิกส์ โรงงานแบตเตอรี และโรงงานถลุงตะกั่ว เป็นต้น

3. นำเลือดมาวิเคราะห์ระดับ PbB, ZPP, ALAD, CBC (Hct, MCV และ RDW) และนำปัสสาวะมาวิเคราะห์ระดับ ALAU

คำนิยามศัพท์เฉพาะ

คำย่อ	ความหมาย
µg/ dl	Microgram per Deciliter
AAS	Atomic Absorption Spectrophotometer
ALA	δ- Aminolevulinic Acid
ALAD	δ- Aminolevulinic Acid Dehydratase
ALAU	δ- Aminolevulinic Acid in Urine
CBC	Complete Blood Count
CDC	Centers for Disease Control
EDTA	Ethylene diamine tetra acetic Acid
Hct	Hematocrit
MCV	Mean Corpuscular Volume
mg/ dl	Milligram per Deciliter
PbB	Blood Lead
RDW	Red Blood Cell Distribution Width
SF	Serum Ferritin
SI	Serum Iron
TIBC	Total Iron Binding Capacity

มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University

คำย่อ (ต่อ)	**ความหมาย** (ต่อ)
WHO	World Health Organization
ZPP	Zinc Protoporphyrin

สถานที่ทำการวิจัย

1. ห้องปฏิบัติการเคมี ภาควิชาวาริชศาสตร์ คณะวิทยาศาสตร์ มหาวิทยาลัยบูรพา

2. ห้องปฏิบัติการพิษวิทยาศูนย์วิทยาศาสตร์การแพทย์ชลบุรี กรมวิทยาศาสตร์การแพทย์ กระทรวงสาธารณสุข

3. ห้องปฏิบัติการหน่วยพิษวิทยา ภาควิชาพยาธิวิทยา คณะแพทยศาสตร์โรงพยาบาลรามาธิบดี มหาวิทยาลัยมหิดล

มหาวิทยาลัยบูรพา Burapha University