นิพนธ์ต้นฉบับ

# ระดับซีรั่มทองแดงและสังกะสีในผู้บริจาคโลหิต*

พิมพรรณ เกิดอุดม**
รัชนี โอเจริญ*** ราตรี สุดทรวง****

**Kirdudom P, Ochareon R, Sudsuang R. Serum copper and zinc levels in Thai blood donors. Chula Med J 1989 Jul; 33(7):519-529**

*This study was to investigate the levels of serum copper and zinc in 256 healthy Thai blood donors at from Chulalongkorn Hospital and National Blood Center, Thai Red Cross Society. The concentration of copper varied between 0.7-1.6 ug/ml (mean = 1.13 ± 0.29 ug/ml). This concentration slightly increased with increasing age. There was no significant differnce between males and females. It was found that in the blood group O donors, the level of copper was higher than in other groups, especially group B.*

*The serum level of zinc varied between 0.6−1.5 ug/ml (mean = 1.07 ± 0.30 ug/ml). This concentration slightly decreased with increasing age. There was no significant difference between different blood groups. It was found that the level of zinc in females was higher than in males. There was no relationship between serum copper and zinc levels and body weight, number of blood donations, hemoglobin levels and hematocrits.*

Reprint request : Kirdudom P, Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.
Received for publication. January 6, 1989.

* ได้รับเงินอุดหนุนจากเงินทุนวิจัยรัชดาภิเษกสมโภช คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
** ภาควิชานิติเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
*** ศูนย์บริการโลหิต สภากาชาดไทย
**** ภาควิชาสรีรวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

โลหะทองแดงและสังกะสี พบปริมาณน้อยในร่างกายของคนปกติ แต่ทั้งสองเป็นแร่ธาตุที่ร่างกายขาดไม่ได้ เพราะมีความสำคัญและจำเป็นในการดำรงชีวิต คือ ทองแดงในซีรั่มจะรวมตัวกับอัลบูมิน และแอลฟาซีรูโลพลาสมิน (alpha ceruloplasmin) อนึ่งทองแดงเป็นองค์ประกอบสำคัญของเอนไซม์หลายชนิด เช่น ferroxidase ซึ่งมีกลไกสำคัญในการแปรสภาพ และนำส่งเหล็กในร่างกาย นอกจากนี้ยังมีเอนไซม์อื่นที่ต้องการทองแดงร่วมในการกระบวนการทำงาน โดยเฉพาะกลุ่ม oxidative enzymes รวมทั้ง cytochrome oxidase, tyrosinase, uricase, catalase, peroxidase และเอนไซม์ที่มีความเกี่ยวข้องกับการแปรสภาพของไขมัน[1] ความผิดปกติซึ่งระดับทองแดงในซีรั่มลดลง พบได้ในผู้ป่วยที่มีอาการ Wilson's disease ส่วนภาวะ hyperlipoproteinemia พบว่ามีระดับทองแดงในซีรั่มสูงกว่าปกติ[1]

สังกะสีพบได้ในเซลล์หลายชนิดของร่างกายมีหน้าที่เกี่ยวข้องกับเอนไซม์ แอคทิวิตีย์หลายชนิดซึ่งรวมเรียกว่า metalloenzymes ที่สำคัญและเป็นที่รู้จักกันดีได้แก่ alkaline phosphatase จากลำไส้และในกระดูก นอกจากนั้น DNA polymerase, RNA polymerase เกี่ยวข้องกับการสังเคราะห์ nucleic acid และโปรตีน ในเซลล์ตับมีเอนไซม์ superoxidedismutase และ alcohol dehydrogenase เป็นต้น นอกจากนี้สังกะสียังมีความสัมพันธ์กับการผลิตฮอร์โมน testosterone, dihydrotestosterone, pituitary ACTH reserve และ thyroid hormone และสังกะสีมีส่วนเกี่ยวข้องกับการเจริญเติบโตของร่างกายอยู่มากโดยเฉพาะ carbohydrate metabolism เนื่องจากตับอ่อนมีสังกะสีอยู่ในปริมาณสูง ในโมเลกุล proinsulin ที่หลั่งออกมามีสังกะสีเป็นส่วนประกอบด้วย ถ้าร่างกายขาดสังกะสีอาจจะทำให้ความทนต่อน้ำตาลลดลง[2] พบได้ในผู้ป่วยโรคเบาหวาน, ถูกไฟไหม้, น้ำร้อนลวก, และโรคผิวหนังที่ผิวหลุดลอกทำให้แผลหายช้า ถ้าระดับสังกะสีในซีรั่มต่ำ

ดังนั้นระดับของโลหะทั้งสองในซีรั่มมีการเปลี่ยนแปลงไปในทางที่สูงหรือต่ำ อาจเป็นข้อบ่งชี้ถึงภาวะการเกิดพยาธิสภาพบางอย่างของร่างกายได้

วัตถุประสงค์ของการวิจัยหาระดับโลหะทั้งสองในซีรั่ม เพื่อหาค่าปกติของห้องปฏิบัติการภาควิชานิติเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่จะใช้เป็นเกณฑ์มาตรฐานในการแปลผล (reference value) เปรียบเทียบกับผู้ที่เกิดอาการพิษจากโลหะทั้งสอง หรือสงสัยว่ามีความผิดปกติจากภาวะโรคต่าง ๆ ที่เกี่ยวข้องกับระดับของทองแดงและสังกะสีในซีรั่ม เพราะขณะนี้ยังใช้เกณฑ์มาตรฐานอ้างอิงของต่างประเทศ

## วัสดุและวิธีการ

เลือกเก็บตัวอย่างเลือดจากผู้บริจาคที่ธนาคารโลหิต โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ และศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย โดยเก็บในหลอดทดลองชนิดที่ปลอดโลหะ ทำจาก polypropylene ขนาดบรรจุเลือดได้ 5 มิลลิลิตร มีฝาครอบปิด นำมาแยกปั่นเอาเฉพาะซีรั่มไว้ และเก็บที่ -20°C จนถึงเวลาทำการวิเคราะห์ ตัวอย่างทั้งสิ้น 256 ราย ได้จากผู้มีอายุตั้งแต่ 16 ถึง 58 ปี การคัดตัวอย่างผู้บริจาคโลหิตใช้หลักเกณฑ์ของศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติ สภากาชาดไทย[4] ซึ่งเป็นแนวปฏิบัติสากล[5] ไม่บริโภคอาหารมังสวิรัติ สารเคมีที่ใช้ทั้งหมดเป็น analytical grade ที่ใช้กับเครื่อง atomic absorption spectrophotometer น้ำที่ใช้เป็นชนิด deionized

การวิเคราะห์ ใช้เครื่องมือ atomic absorption spectrophotometer ของ Perkin-elmer รุ่น 372 HGA 2200 โดยแบ่งการวิเคราะห์เป็น 2 ขั้นตอน

1. ศึกษาคุณสมบัติด้านปฏิบัติการของเทคนิควิเคราะห์[6]

1.1 ความเป็นเส้นตรงของกราฟมาตรฐาน (linear range)

1.2 ค่าวิเคราะห์กลับคืน (percent recovery)

2. วิเคราะห์ระดับทองแดงในซีรั่ม ตามวิธีของ Evanson and Warren[7] และวิเคราะห์ระดับสังกะสีในซีรั่ม ตามวิธีของ Olsen and Hamlin[8]

3. ตรวจหา blood group, hemoglobin และ hematocrit

4. รวบรวมข้อมูลเกี่ยวกับ อายุ เพศ น้ำหนัก และจำนวนครั้งที่บริจาคโลหิตเพื่อหาความสัมพันธ์กับระดับของโลหะทั้งสองในซีรั่ม

## วิธีการ

### 1. คุณสมบัติด้านปฏิบัติการของเทคนิควิเคราะห์

1.1 ศึกษาความเป็นเส้นตรงของกราฟมาตรฐาน

**สังกะสี** : เตรียมน้ำยามาตรฐานที่มีความเข้มข้น 0.5, 1.0, 1.5, 2.0, 2.5 และ 4 ug/ml เจือจางด้วย serum

equivalent solution 1 มล. และ 8% butanol solution จนครบ 5 มล. ทุกหลอด นำไปเข้าเครื่อง AAS flam analysis วัดค่า absorbance เพื่อนำไปสร้างกราฟมาตรฐาน (serum equivalent ประกอบด้วย 3000 ug/ml sodium และ 150 ug/ml potassium)

**ทองแดง** : เตรียมน้ำยามาตรฐานที่มีความเข้มข้น 0.1 ppm. ฉีดเข้าเครื่อง AAS graphite furnace ในปริมาณ 5, 10, 15, 20, 25, 30 และ 40 ul ซึ่งจะมีความเข้มข้นเท่ากับ 0.33, 0.67, 1.0, 1.33, 1.67, 2.0 และ 2.66 ug/ml นำค่า absorbance ไปสร้างกราฟมาตรฐานเช่นเดียวกับสังกะสี ตัวอย่างทั้งหมดของโลหะทั้งสองวิเคราะห์ซ้ำ 20 ครั้งในชุดทดลองเดียวกัน

1.2 ค่าวิเคราะห์กลับคืน (percent recovery) ศึกษาความแม่นยำของวิธีวิเคราะห์โดยเติมสังกะสีและทองแดงจำนวนที่ทราบแน่นอน ลงในซีรั่มให้มีความเข้มข้นต่างกัน 3 ระดับ นำไปวิเคราะห์ปริมาณเทียบกับซีรั่มที่ไม่ได้ถูกเติม ผลต่างของการวิเคราะห์คือค่าวิเคราะห์กลับคืนที่ควรจะใกล้เคียงกับปริมาณที่เติมลงไป วิเคราะห์ซ้ำ 5 ครั้งในชุดทดลองเดียวกัน หาค่าเฉลี่ยเพื่อนำไปคำนวณหาค่าวิเคราะห์กลับคืน จากสูตร

$$\% \text{ recovery} = \frac{\text{concentration recover}}{\text{concentration added}} \times 100$$

### 2. วิธีวิเคราะห์ซีรั่มสังกะสีและทองแดง

**สังกะสี** : เตรียมน้ำยามาตรฐานสังกะสีที่มีความเข้มข้น 5 ul/ml เพื่อเตรียม working standard โดยใช้ 0.1, 0.2, 0.4, 0.5 มล. ของ 5 ul/ml เติมลงในหลอดทดลองที่มี serum equivalent 1 มล. และเติมน้ำยา 8% butanol จนครบ 5 มล. ทุกหลอด นำไปวัดค่า absorbance เพื่อสร้างกราฟมาตรฐาน ซีรั่มตัวอย่าง 1 มล. เจือจางด้วยน้ำยา 8% butanol จนครบ 5 มล. นำไปวัดค่า absorbance คำนวณความเข้มข้นจากกราฟมาตรฐานคูณด้วย dilution factor เป็นค่าซีรั่มสังกะสี

**ทองแดง** : เตรียมน้ำยามาตรฐานทองแดงความเข้มข้น 10 ug/ml เพื่อเตรียม working standard โดยฉีดเข้าเครื่อง AAS graphite furnace ด้วยปริมาณ 5, 10, 15, 20 และ 25 ul ตามลำดับ จะมีความเข้มข้นเท่ากับ 0.33, 0.60, 1.00, 1.33 และ 1.67 ul/ml ค่า absorbance ที่ได้นำมาสร้างกราฟมาตรฐาน ซีรั่มตัวอย่าง 100 ul เจือจางด้วย 10 mM $HNO_3$ จนครบ 1000 ul ฉีดเข้าเครื่อง AAS 15 ul ค่า absorbance ที่ได้นำมาคำนวณหาความเข้มข้นจากกราฟมาตรฐานโดยตรงเป็นค่าซีรั่มทองแดง

## ผลการการวิจัย

### 1. ผลการศึกษาคุณสมบัติของเทคนิควิเคราะห์

1.1 ความเป็นเส้นตรงของกราฟมาตรฐาน

ระดับของความเป็นเส้นตรงของสังกะสีอยู่ในระดับ 0 - 4.0 ug/ml ในทองแดงอยู่ที่ระดับ 0 - 2.66 ug/ml ซึ่งเป็นระดับความเข้มข้นที่มีความสำคัญทางคลินิกใช้ได้กับการวัดระดับสังกะสีและทองแดงในคนปกติ ปริมาณสังกะสีมีค่าปกติในซีรั่มตั้งแต่ 0.5 - 1.6 ug/ml ปริมาณทองแดงในซีรั่มตั้งแต่ 0.7 - 1.5 ug/ml (Fig. 1)

1.2 การวิเคราะห์ค่ากลับคืนของสังกะสีและทองแดงที่เติมลงในซีรั่ม ตัวอย่างที่ความเข้มข้นต่างระดับสังกะสีที่ 0.5, 1.0 และ 2.0 ug/ml วิเคราะห์คืนได้ร้อยละ 94, 101 และ 102.5 คิดเป็นค่าเฉลี่ยร้อยละ 99.2

ทองแดงที่ความเข้มข้น 1.0, 1.5 และ 2.0 วิเคราะห์คืนได้ร้อยละ 89, 92 และ 107 คิดเป็นค่าเฉลี่ยร้อยละ 96 (Table 1)

## ผลการวิเคราะห์

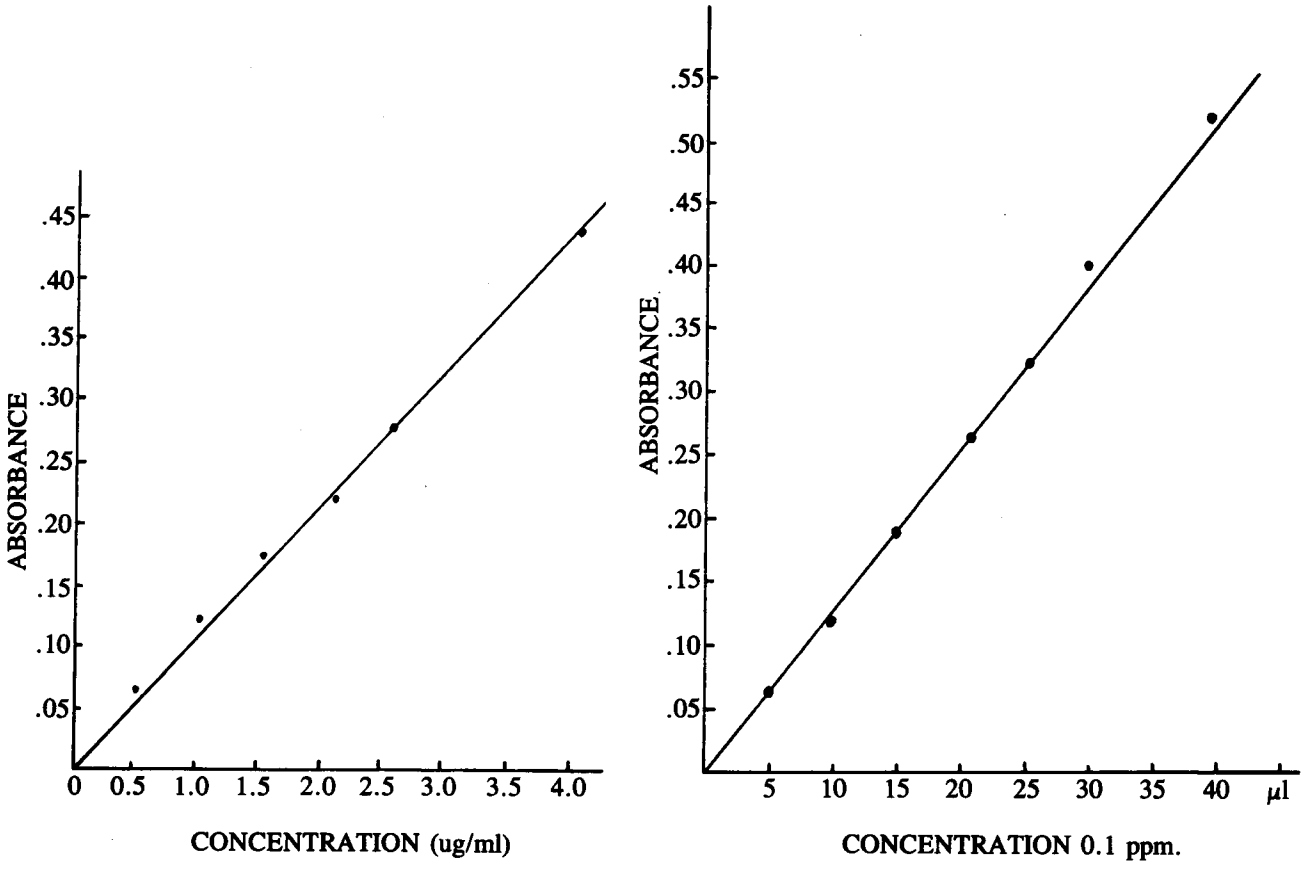



**Figure 1.** STANDARD CURVE OF ZINC BY ATOMIC ABSORBSION SPECTROSCOPY.

**Table 1.** Study of percent recovery.

| | | Concentration added (ug/ml) | Concentration measure | Concentration recovery | Recovery (%) |
|---|---|---|---|---|---|
| | 1 | base line | 1.55 | - | - |
| **Zinc** | 2 | 0.5 | 2.02 | 0.47 | 94.0 |
| | 3 | 1.0 | 2.56 | 1.01 | 101.0 |
| | 4 | 2.0 | 3.60 | 2.05 | 102.5 |
| | | | | | average 99.2% |
| | 1 | base line | 0.96 | - | - |
| **Copper** | 2 | 1.0 | 1.85 | 0.89 | 89.0 |
| | 3 | 1.5 | 2.40 | 1.44 | 92.0 |
| | 4 | 2.0 | 3.10 | 2.14 | 107.0 |
| | | | | | average 96 % |

## 2. ผลการวิเคราะห์หาระดับซีรั่มทองแดงและสังกะสี

2.1 ปริมาณซีรั่มทองแดงมีค่าเฉลี่ย 1.13 ± 0.29 ug/ml อยู่ในช่วง 0.7 ถึง 1.82 ug/ml ค่าเฉลี่ยในผู้หญิง 1.12 ± 0.18 และผู้ชาย 1.14 ± 0.20 ug/ml ปริมาณซีรั่มสังกะสีมีค่าเฉลี่ย 1.07 ± 0.28 ug/ml อยู่ในช่วง 0.5 ถึง 1.85 ug/ml ค่าเฉลี่ยในผู้หญิง 1.17 ± 0.03 ug/ml ในผู้ชาย 0.97 ± 0.26 ug/ml ตามลำดับ (Table 2)

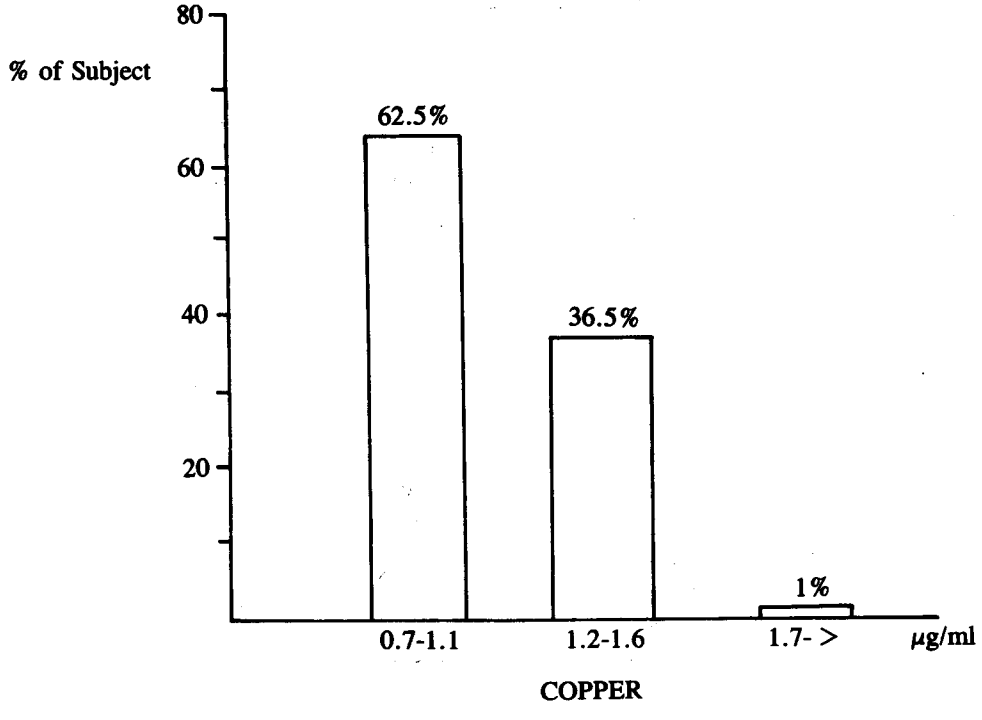
2.2 วิเคราะห์ความแตกต่างของซีรั่มทองแดงและสังกะสีในเพศหญิงและชาย ระดับทองแดงโดยเฉลี่ยในหญิงและชายไม่มีความแตกต่างกัน แต่ซีรั่มสังกะสีในหญิงสูงกว่าชายอย่างมีนัยสำคัญที่ $p < 0.001$ (Table 2)

**Table 2.** Average mean values and analysis of variance of serum copper and zinc concentrations in Thai blood donors.

| | Number of cases | Mean value (ug/ml) | ± SD | t value | P value | Min | Max |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| **Copper** | | | | | | | |
| Female | 100 | 1.12 | 0.18 | | | 0.82 | 1.84 |
| Male | 100 | 1.14 | 0.20 | 0.8900 | 0.374 | 0.70 | 1.52 |
| Total | 200 | 1.13 | 0.29 | | | 0.70 | 1.82 |
| **Zinc** | | | | | | | |
| Female | 100 | 1.17 | 0.30 | | | 0.50 | 1.85 |
| Male | 100 | 0.97 | 0.26 | 5.0626 | 0.001* | 0.60 | 1.58 |
| Total | 200 | 1.07 | 0.26 | | | 0.50 | 1.85 |

2.3 การกระจายตัวของซีรั่มทองแดง 62.5% อยู่ในช่วง 0.7 ถึง 1.1 ug/ml 36.5% อยู่ในช่วง 1.2 ถึง 1.6 ug/ml และ 1% มีความเข้มข้นสูงกว่า 1.7 ug/ml (Fig. 2)

2.4 การกระจายตัวของซีรั่มสังกะสี 1% อยู่ในช่วงต่ำกว่า 6 ug/ml 55.5% อยู่ในช่วง 0.6 ถึง 1.0 ug/ml 39% อยู่ในช่วง 1.1 ถึง 1.5 ug/ml และ 4.5% สูงกว่า 1.6 ug/ml (Fig. 2)



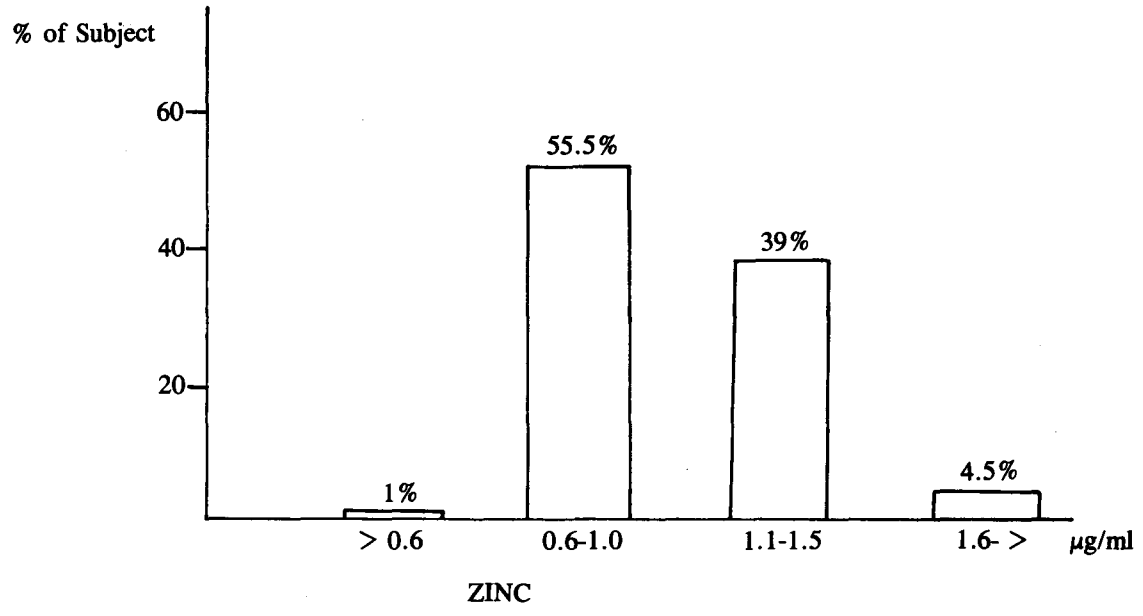



**Figure 2.** DISTRIBUTION OF SERUM COPPER AND ZINC LEVEL IN 200 BLOOD DONOR SUBJECTS.

### 3. ค่าเฉลี่ยของซีรั่มทองแดงและสังกะสีแบ่งตามกลุ่มอายุและเพศ

ระดับซีรั่มทองแดงผู้บริจาคโลหิตเพศชายอายุต่ำกว่า 25 ปี มีค่าเฉลี่ย 1.07 ug/ml ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มอายุที่มากขึ้นตั้งแต่ 26-35 ปี, 36-45 ปี และ 46 ปีขึ้นไป ในเพศหญิงอายุต่ำกว่า 25 ปี มีค่าเฉลี่ย 1.06 ug/ml ซึ่งน้อยกว่ากลุ่มอายุที่เพิ่มมากขึ้นทั้ง 3 กลุ่ม (Table 3)

**Table 3.** Average values of serum copper and zinc in different age groups.

| | Age groups (years) | Mean (ug/ml) | ± SD | N |
|---|---|---|---|---|
| **Copper** | | | | |
| Male | 16 - 25 | 1.07 | .32 | 14 |
| | 26 - 35 | 1.24 | .28 | 36 |
| | 36 - 45 | 1.22 | .26 | 52 |
| | 46 - > | 1.32 | .28 | 34 |
| Female | 16 - 25 | 1.06 | .24 | 33 |
| | 26 - 35 | 1.15 | .20 | 38 |
| | 36 - 45 | 1.17 | .24 | 38 |
| | 46 - > | 1.28 | .39 | 9 |
| **Zinc** | | | | |
| Male | 16 - 25 | 1.23 | .36 | 11 |
| | 26 - 35 | 1.09 | .38 | 25 |
| | 36 - 45 | 1.02 | .35 | 42 |
| | 46 - > | 1.03 | .42 | 32 |
| Female | 16 - 25 | 1.20 | .27 | 30 |
| | 26 - 35 | 1.13 | .30 | 35 |
| | 36 - 45 | 1.09 | .30 | 34 |
| | 46 - > | 1.23 | .38 | 8 |

ระดับซีรั่มสังกะสีผู้บริจาคโลหิตเพศชายอายุต่ำกว่า 25 ปี มีค่าเฉลี่ย 1.23 ug/ml มีค่าเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มอายุที่มากกว่าทั้ง 3 กลุ่ม ในผู้หญิงกลุ่มอายุต่ำกว่า 25 ปี มีค่าเฉลี่ย 1.20 ug/ml มีค่าเฉลี่ยสูงกว่ากลุ่มอายุ 26-35 ปี และ 36-45 ปี แต่มีค่าเฉลี่ยใกล้เคียงกับกลุ่มอายุ 46 ปีขึ้นไป ซึ่งมีค่าเฉลี่ย 1.23 ug/ml

**4. การเปรียบเทียบระดับซีรั่มทองแดงในกลุ่มอายุต่าง ๆ (Table 4)**

4.1 อายุต่ำกว่า 25 ปี เปรียบเทียบกับกลุ่มอายุ 26-35 ปี, 36-45 ปีขึ้นไป

4.2 อายุ 26-35 ปี เปรียบเทียบกับกลุ่มอายุ 36-45 ปีและ 46 ปีขึ้นไป

4.3 อายุ 36-45 ปี เปรียบเทียบกับกลุ่มอายุ 46 ปีขึ้นไป

พบว่ากลุ่มที่มีอายุต่ำกว่า 25 ปี จะมีระดับซีรั่มทองแดงต่ำกว่ากลุ่มอายุที่สูงขึ้นไปทุกกลุ่มอย่างมีนัยสำคัญที่ $p < 0.05$

**Table 4.** Analysis of variance in age groups of copper and zinc serum level.

**a. Copper**

| Age group | N | Mean (ug/ml) | ± SD | t - Test |
|---|---|---|---|---|
| < 25 | 47 | 1.0591 | .263 | |
| 26 - 35 | 74 | 1.1977 | .244 | .004 * |
| 36 - 45 | 90 | 1.1983 | .254 | .003 * |
| 46 - > | 43 | 1.3116 | .300 | .000 * |
| 26 - 35 | 74 | 1.1977 | .244 | |
| 36 - 45 | 90 | 1.1983 | .254 | .987 |
| 46 - > | 43 | 1.3116 | .300 | .027 * |
| 36 - 45 | 90 | 1.1983 | .254 | |
| 46 - > | 43 | 1.3116 | .300 | .025 * |

* $p < .05$

**b. Zinc**

| Age group | N | Mean (ug/ml) | ± SD | t - Test |
|---|---|---|---|---|
| < 25 | 41 | 1.2076 | .294 | |
| 26 - 35 | 60 | 1.1150 | .331 | .156 |
| 36 - 45 | 76 | 1.0504 | .329 | .012 * |
| 46 - > | 40 | 1.0720 | .413 | .092 |
| 26 - 35 | 60 | 1.1150 | .331 | |
| 36 - 45 | 76 | 1.0504 | .329 | .253 |
| 46 - > | 40 | 1.0720 | .413 | .559 |
| 36 - 45 | 76 | 1.0504 | .329 | |
| 46 - > | 40 | 1.0720 | .413 | .759 |

* $p < 0.05$

กลุ่มที่ 2 ช่วงอายุ 26-35 ปี และกลุ่มที่ 3 ช่วงอายุ 36-45 ปี ระดับทองแดงมีความแตกต่างกันกลุ่มอายุ 46 ปีขึ้นไปอย่างมีนัยสำคัญที่ $p < 0.05$

**5. การเปรียบเทียบระดับซีรั่มสังกะสีในกลุ่มอายุต่าง ๆ**

5.1 อายุต่ำกว่า 25 ปี เปรียบเทียบกับกลุ่มอายุ 26-35 ปี 36-45 ปี และ 46 ปีขึ้นไป

5.2 อายุ 26-35 ปี เปรียบเทียบกับกลุ่มอายุ 36-45 ปี และ 46 ปีขึ้นไป

5.3 อายุ 36-45 ปี เปรียบเทียบกับกลุ่มอายุ 46 ปีขึ้นไป

พบว่ากลุ่มอายุต่ำกว่า 25 ปี มีระดับสูงกว่ากลุ่มอายุ 36-45 ปี อย่างมีนัยสำคัญที่ $p < 0.05$

**6. การเปรียบเทียบระดับของโลหะกับหมู่เลือด**

6.1 ในผู้บริจาคโลหิตหมู่เลือด A, B, O และ AB มีค่าเฉลี่ยซีรั่มทองแดง 1.17, 1.16, 1.25 และ 1.13 ug/ml ตามลำดับ และมีค่าเฉลี่ยซีรั่มสังกะสี 1.18, 1.07, 1.00 และ 1.18 ug/ml และเมื่อเปรียบเทียบระดับทองแดงในผู้ที่มีเลือดหมู่ O กับหมู่ A, B และ AB พบว่าระดับทองแดงในเลือดหมู่ O จะมีระดับสูงกว่าหมู่ B อย่างมีนัยสำคัญที่ p 0.05 ส่วนหมู่ A และ AB ไม่แตกต่างกัน ส่วนระดับสังกะสีในเลือดหมู่ O ไม่มีระดับที่ต่างจากหมู่เลือด A, B และ AB (Table 5)

**Table 5.** Serum copper and zinc in blood group O compare with other groups.

| | Blood group | N | Mean (ug/ml) | ± SD | Variance Estimate |
|---|---|---|---|---|---|
| **Copper** | O | 89 | 1.2534 | 0.289 | |
| | A | 62 | 1.1742 | 0.263 | 0.087 |
| | B | 93 | 1.1649 | 0.249 | 0.032 * |
| | AB | 10 | 1.1250 | 0.200 | 0.091 |
| **Zinc** | O | 76 | 1.0754 | 0.354 | |
| | A | 58 | 1.1788 | 0.333 | 0.086 |
| | B | 74 | 1.0704 | 0.345 | 0.931 |
| | AB | 9 | 1.1833 | 0.332 | 0.380 |

* $p < 0.05$

**7. ความสัมพันธ์ของระดับทองแดงกับน้ำหนักตัว, จำนวนครั้งที่บริจาคโลหิต** ระดับฮีโมโกลบินและฮีมาโตคริต มีค่า r ที่ 0.035, 0.024, 0.02 และ 0.033 ตามลำดับ กับระดับสังกะสีมีค่า r ที่ 0.005, 0.020, 0.010 และ 0.009 (Table 6) ค่าสมการความถดถอยเชิงเส้นตรง (linear regression analysis) คำนวณหาค่า correlation coefficient (r) มีค่าน้อยมาก ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ

**Table 6.** Correlation of serum copper and zinc level with weight, number of donation, hemoglobin and hematocrite.

| Multiple Regression | Regression Square | |
|---|---|---|
| | Copper | Zinc |
| Weight | 0.03577 | 0.00058 |
| Number of donation | 0.02457 | 0.02081 |
| hemoglobin | 0.02182 | 0.01055 |
| Hematoorite | 0.03339 | 0.00917 |

All correlation coefficient were not significant

## วิจารณ์

### 1. การศึกษาคุณสมบัติด้านปฏิบัติของเทคนิควิเคราะห์

1.1 ความเป็นเส้นตรงของกราฟมาตรฐานใช้สำหรับวิเคราะห์ซีรั่มสังกะสีอยู่ในช่วง 0-4 ug/ml ค่าปกติของซีรั่มสังกะสีจะอยู่ในช่วง 0.5-1.8 ug/ml ระดับความเป็นเส้นตรงของกราฟมาตรฐานสำหรับวิเคราะห์ซีรั่มทองแดงอยู่ในช่วง 0.-2.66 ug/ml ค่าปกติของทองแดงส่วนมากจะอยู่ในระดับ 0.7-1.8 ug/ml ดังนั้นความเป็นเส้นตรงของกราฟมาตรฐานอยู่ในระดับความเข้มข้นที่มีความสำคัญทางคลินิกใช้ได้กับการวัดระดับซีรั่มสังกะสี และทองแดงในคนปกติ

1.2 ค่าการวิเคราะห์กลับคืน ปริมาณของสังกะสีและทองแดงที่เติมลงในซีรั่มตัวอย่างสามารถวิเคราะห์กลับคืนได้ มีค่าเฉลี่ยคิดเป็นร้อยละ 99.2 และ 96.0 ตามลำดับ

### 2. ระดับซีรั่มทองแดงและสังกะสี

ค่าเฉลี่ยของระดับทองแดงที่วิเคราะห์ได้ 1.13 ug/ml ใกล้เคียงกับที่ Stanley[9] ได้รายงานไว้ 1.10 ug/ml ในเพศหญิงอยู่ในช่วง 0.82-1.84 ug/ml ในเพศชายอยู่ในช่วง 0.7-1.52 ug/ml ค่าเฉลี่ยในเพศชายและหญิงไม่มีความแตกต่างกัน การกระจายตัวของระดับทองแดงในกลุ่มอายุต่าง ๆ พบว่าช่วงอายุที่ต่ำกว่า 25 ปี จะมีความเข้มข้นของทองแดงน้อยกว่ากลุ่มที่มีอายุสูงขึ้นทั้งเพศหญิงและเพศชาย เช่นเดียวกับที่ Schroeder[10] ได้รายงานไว้ และเมื่ออายุมากขึ้นระดับความเข้มข้นก็จะสูงขึ้นตามอายุที่กลุ่มอายุสูงกว่า 46 ปีขึ้นไป จึงมีระดับสูงกว่ากลุ่มอายุที่น้อยกว่า และเมื่อเปรียบเทียบระดับทองแดงในผู้ที่มีหมู่เลือดต่าง ๆ กัน โดยเปรียบเทียบกับเลือดหมู่ O ซึ่งเป็นหมู่เลือดที่พบได้มากกว่าหมู่อื่น ๆ พบว่าระดับความเข้มข้นของทองแดงสูงกว่าเลือดหมู่อื่น ๆ โดยเฉพาะมีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญกับหมู่ B ที่ $p < 0.05$

ค่าเฉลี่ยของสังกะสีที่วิเคราะห์ได้ 1.07 ug/ml ต่ำกว่าที่ Uza[1] รายงานไว้คือ 1.17 ug/ml[1] แต่เท่ากันกับค่าเฉลี่ยของระดับสังกะสีในเพศหญิงที่วิเคราะห์ได้ 1.17 ug/ml ส่วนเพศชายวิเคราะห์ได้ 0.97 ug/ml จึงพบว่าระดับของสังกะสีมีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญในหญิงและชายที่ $p < 0.05$ การกระจายตัวของระดับซีรั่มสังกะสี ร้อยละ 94.5 อยู่ในช่วง 06-1.5 ug/ml ร้อยละ 4.5 สูงกว่า 1.6 ug/ml ซึ่งอาจจะเป็นได้ว่า ค่าที่สูงขึ้นเกิดจากการที่มีเม็ดเลือดแดงแตก ทำให้ความเข้มข้นสูงขึ้น ตามที่ Baselt[11] ได้รายงานไว้ สำหรับซีรั่มที่ใช้ในการทดลองนี้ไม่มีลักษณะเม็ดเลือดแดงแตกที่ชัดเจน ส่วนค่าเฉลี่ยของสังกะสีในกลุ่มอายุต่าง ๆ กลุ่มอายุ 25 ปีลงไปจะมีความเข้มข้นของสังกะสีในซีรั่มสูงกว่ากลุ่มอายุ 36-45 ปี ซึ่งสอดคล้องกับที่ Uza[1] ได้รายงานไว้ว่า ซีรั่มสังกะสีจะลดลงเมื่อมีอายุมากขึ้น ส่วนในเลือดหมู่ต่าง ๆ ไม่มีความเปลี่ยนแปลงในระดับของสังกะสี การหาความสัมพันธ์ของระดับสังกะสีและทองแดงกับน้ำหนักตัว, จำนวนครั้งที่บริจาคโลหิต, ฮีโมโกลบิน และ ฮีมาโตคริต พบว่ามีความสัมพันธ์กันน้อยมากหรือไม่มีความสัมพันธ์เลย เนื่องจากค่า correlation coefficient ไม่มีนัยสำคัญทางสถิติ แม้ว่าขนาดของน้ำหนักตัวจะมีความต่างกันตั้งแต่ 47 ถึง 100 กิโลกรัม จำนวนครั้งที่บริจาคโลหิตตั้งแต่ 1 ถึง 100 ครั้ง และความเข้มข้นของฮีโมโกลบินมีค่า 10 ถึง 15 g dl ฮีมาโตคริตมีค่า 33 ถึง 48.5% แสดงว่าปัจจัยดังกล่าวมาไม่มีผลกระทบกับระดับโลหะทั้งสองในซีรั่มของผู้บริจาคโลหิต อย่างไรก็ดีมีพยาธิสภาพและภาวะผิดปกติบางอย่างทำให้เกิดการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีและทองแดงในซีรั่ม

มีผู้รายงานไว้ว่าถ้าระดับทองแดงต่ำกว่า 0.6 ug/ml พบได้ในผู้ป่วยด้วยโรคทางพันธุกรรม Wilson's disease[8] แต่จะมีทองแดงสะสมอยู่ในสมองส่วน basal ganglia, ตับ, หลอดไต และตา ทำให้มีอาการ neurologic symptom และการทำงานของตับล้มเหลว และถ้าระดับสูงกว่า 1.7 ug/ml ขึ้นไปมักพบร่วมกับโรค cirrhosis infection[8] ปริมาณทองแดงที่พบสูงจะเป็นตัวเร่งให้เกิดอาการหลอดเลือดแข็งตัว[12] ในผู้ป่วยเนื่องจากสูดดมควันทองแดงหรือได้รับเกลือทองแดง ผู้ที่ต้องทำการล้างเลือด (hemodialysis) ด้วยเครื่องมือที่มีทองแดงเป็นส่วนประกอบ และหญิงที่ใช้ห่วงคุมกำเนิดที่ทำด้วยทองแดงเป็นกลุ่มที่มีอัตราเสี่ยงในการทำให้ระดับทองแดงในร่างกายสูงขึ้น สตรีมีครรภ์และยิ่งใกล้จะครบกำหนดคลอดจะยิ่งมีระดับสูงอาจจะเป็นสองเท่าของคนปกติ[13] ในทารกแรกเกิดระดับทองแดงในเลือดและ ceruloplasmin จะต่ำจนถึงอายุประมาณ 2 ปี จึงจะเพิ่มขึ้นเมื่ออายุมากขึ้น[11] ในน้ำนมมีปริมาณทองแดงน้อย

ถ้าระดับทองแดงในซีรั่มลดลงมักจะเกิดขึ้นจากร่างกายไม่สังเคราะห์ ceruloplasmin และ apoprotein พบได้ในทารกแรกเกิด ผู้ป่วยด้วยอาการ hepatolenticular degeneration, Kwashiokor ในเด็กอ่อนที่มี sprue และ coeliac disease หรือ ceruloplasmin ที่สังเคราะห์ได้แต่ถูก

ทำลายหรือสูญเสียไป อาจจะเนื่องจาก nephrosis, ร่างกายถูกความร้อน, ไฟลวก และร่างกายเผาผลาญโปรตีนมากกว่าปกติ มีภาวะ transient dysproteinemia เป็นต้น ลักษณะเฉพาะของอาการขาดทองแดงทำให้เกิดภาวะของโลหิตจางชนิด hypochromic, microcytic anemia เนื่องจากความบกพร่องในการสังเคราะห์ฮีโมโกลบิน ในทำนองเดียวกันได้มีรายงาน[13] ถึงภาวะที่ทำให้ระดับทองแดงสูงไว้หลายประการ อาทิเช่น ร่างกายได้รับการติดเชื้ออย่างเฉียบพลันหรือเรื้อรัง ภาวะโลหิตจางจากสาเหตุของ megaloblastic anemia of pregnancy และ iron deficiency anemia ภาวะจากการเกิดโรค Hodgkin's disease, lymphoma, leukemia, hemochromatosis, collagen disease ทั้งใน systemic lupus erythrematosus และ acute rheumatic fever นอกจากนี้ยังพบได้ในผู้ป่วยที่มีภาวะตับแข็ง

สำหรับสังกะสี ความเข้มข้นในซีรั่มที่ต่ำกว่าปกติมีรายงานในผู้ป่วยที่มีอาการเกี่ยวกับ artherosclerosis, malignant tumors, myocardial infarction และผู้ป่วยที่มีการติดเชื้อเฉียบพลัน และโรคเรื้อรัง[2,11] นอกจากนั้นยังมีรายงานว่าความเครียด, alcohol cirrhosis, nephrotic syndrome และ sickle cell anemia ทำให้ระดับสังกะสีลดต่ำลง การได้รับยาขับปัสสาวะจำพวก chlorothiazide ร่างกายจะขับสังกะสีออกทางปัสสาวะมากกว่าปกติ[14] และผู้ที่มี immune function ผิดปกติ เช่น ผู้ป่วยด้วยโรคเบาหวาน[15] ผู้ที่ร่างกายขาดสังกะสีจะแสดงอาการเบื่ออาหาร การรู้รสอาหารลดลง ผมร่วง และผิวคล้ำ โดยเฉพาะที่ข้อพับหรือตำแหน่งที่ต้องรับน้ำหนัก มีแผลเรื้อรัง ในเด็กจะทำให้การเจริญเติบโตช้า (dwarfism) ร่างกายเตี้ยแคระ ผิวแห้ง ไม่มีการเจริญเติบโตทางเพศเท่าที่ควร (hypogonadism) อาการขาดสังกะสีเฉียบพลันมักเกิดภายหลังจากที่ได้รับอาหารทางหลอดเลือดดำมาระยะเวลาหนึ่ง จะมีอาการแสดงโดยเกิดการอักเสบของผิวหนังรอบปาก เปลือกตา ลำตัว แขน ขา และเป็นแผลพุพอง อาจพบว่ามีอาการอักเสบของจมูกเล็บร่วมด้วย หรือมีสีดำคล้ำที่ข้อมือ มีอาการอักเสบของปากและลิ้น[2]

สาเหตุที่ทำให้ร่างกายขาดสังกะสี นอกจากจะเกิดจากพยาธิสภาพต่าง ๆ แล้ว อาจมีภาวะอื่น ๆ ที่ร่างกายดูดซึมได้ลดลง เป็นต้นว่า ลำไส้ถูกตัดออกบางส่วน ลำไส้อักเสบเรื้อรัง, การได้รับสารที่ไปลดการดูดซึมสังกะสี เช่น chelating agent จำพวก D-penicillamine ผู้ป่วยที่มีแผลจากการถูกไฟไหม้น้ำร้อนลวกขั้นรุนแรง สังกะสีในเลือดจะมีอยู่ในเม็ดเลือดแดง ถ้าเม็ดเลือดแดงแตกจะทำให้ค่าในซีรั่มสูง[11] และระดับของสังกะสีไม่เพิ่มขึ้นตามอายุ ในผู้ป่วยด้วยโรค systemic lupus erythrematosus และ polymyositus ระดับสังกะสีสูงขึ้นประมาณ 16% ของค่าปกติ ในผู้ป่วยด้วยโรค platelet destruction ประมาณ 75-88% ของสังกะสีอยู่ในเม็ดเลือด เมื่อเกิดเม็ดเลือดแดงแตกจึงทำให้ระดับซีรั่มสังกะสีสูงขึ้น[11] เพราะความเข้มข้นของสังกะสีในเม็ดเลือดแดงจะมากกว่าในซีรั่มประมาณสิบเท่า[16]

การเปลี่ยนแปลงของระดับโลหะทั้งสองจะมีส่วนเกี่ยวข้องกับภาวะความเสียหายของหลอดเลือด ระดับของสังกะสีจะลดลงในผู้ที่มีอายุสูงขึ้น[1] เช่นเดียวกับผู้ป่วยที่มีแผลของผนังหลอดเลือดแดง หรือผู้ที่เกิดอาการ tissue ischemia ในผู้ป่วยที่มีระดับสังกะสีในซีรั่มต่ำ แต่มีระดับสังกะสีในปัสสาวะสูง พบในผู้ป่วยที่เป็นโรคติดเชื้อเฉียบพลัน รวมทั้งผู้ป่วยโรคเบาหวานในระยะแรก[17]

ดังนั้นการวิเคราะห์หาค่าปกติเพื่อใช้เป็นเกณฑ์มาตรฐานในการแปลผล (reference value) ของห้องปฏิบัติการแต่ละแห่งจึงมีความจำเป็น เพื่อจะให้ได้ค่าการวิเคราะห์ที่ถูกต้อง แน่นอน สามารถนำไปเพื่อประกอบการวินิจฉัยพยาธิสภาพบางอย่างที่ทำให้มีการเปลี่ยนแปลงของระดับซีรั่มทองแดงและสังกะสี

## สรุป

ได้ศึกษาระดับความเข้มข้นของทองแดงและสังกะสีในซีรั่มของผู้ที่มาบริจาคโลหิตที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์และศูนย์บริการโลหิตสภากาชาดไทยจำนวน 256 ราย พบว่าระดับความเข้มข้นของทองแดงในผู้บริจาคโลหิตมีค่าเฉลี่ย 1.3 $\pm$ 0.29 ug/ml ร้อยละ 99 อยู่ในช่วง 0.7 ถึง 1.6 ug/ml. ในผู้ที่มีอายุน้อยระดับทองแดงจะต่ำกว่าผู้สูงอายุ ค่าเฉลี่ยของทองแดงในเพศชายและหญิงไม่แตกต่างกัน ในผู้ที่มีหมู่เลือด O จะมีระดับสูงกว่าหมู่เลือดอื่น โดยเฉพาะหมู่ B ส่วนระดับความเข้มข้นของสังกะสีมีค่าเฉลี่ย 1.07 $\pm$ 0.30 ug/ml. ร้อยละ 94.5 อยู่ในช่วง 0.6 ถึง 1.5 ug/ml. ระดับสังกะสีสูงในกลุ่มอายุน้อยและลดลงในวัยที่สูงขึ้น ค่าเฉลี่ยของสังกะสีในเพศหญิงสูงกว่าเพศชาย ผู้ที่มีหมู่เลือดต่าง ๆ กัน ระดับสังกะสีไม่ต่างกัน สำหรับปัจจัยอื่น ๆ เช่น น้ำหนักตัว, จำนวนครั้งที่บริจาคโลหิต, จำนวนเฮโมโกลบินและฮีมาโตคริต มีความสัมพันธ์กับระดับโลหะทั้งสองในซีรั่มน้อยมาก

## กิตติกรรมประกาศ

คณะผู้วิจัยขอขอบคุณ นายแพทย์สุรินทร์ บุญยะวิโรจน์ ธนาคารเลือด คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ที่กรุณาเอื้อเฟื้อซีรั่มตัวอย่าง รองศาสตราจารย์แพทย์หญิงสมพงษ์ จินายน ที่ให้คำแนะนำหลักการประเมินผลเทคนิคการวิเคราะห์ , รองศาสตราจารย์นายแพทย์จิตร สิทธิอมร ที่ให้ใช้เครื่องมือในการวิเคราะห์หาค่าสถิติ และผู้ช่วยศาสตราจารย์ นายแพทย์วรนิติ์ คงมีผล หัวหน้าภาควิชานิติเวชศาสตร์ ผู้สนับสนุนให้ทำงานวิจัยนี้

## อ้างอิง

1. Uza B, Gaboz S, Kovals A, Vlick R, Cucuismu M. Serum zinc and copper in hytperliproproteinmenia. Biol Trace Element Res 1985; 8:167-72
2. สุรัตน์ โคมินทร์. สาสน์ยา คณะแพทยศาสตร์. รามาธิบดี 2529; 1(4) : 117-20
3. Underwood EJ. Trace Element in Human and Animal Nutrition. 3rd ed. London: Academic Press, 1977.
4. สภากาชาดไทย. คำบรรยาย การประชุมทางวิชาการ ศูนย์บริการโลหิตแห่งชาติสภากาชาดไทย เล่มที่ 4 ตุลาคม 2530. 3-5
5. World Health Organization. Requirment for the collection, processing and quality control of human blood and blood products. WHO Tech Rep Ser 1978; 626: 24-38
6. สมพงษ์ จินายน. หลักการประเมินผลคุณสมบัติของเทคนิควิเคราะห์ ภาควิชาเทคนิคการแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย. กรุงเทพมหานคร: โรงพิมพ์ตีรณสาร 2529. 49-80
7. Perkin-Elmer, Analytical method for atomic absorption spectroscopy using the HBA graphite furnace. Nerwelk, Connecticus: March, 1977.
8. Ducan L. Clinical Analysis by Atomic Absorption Spectroscopy. Varian Techtron. Springvale; Australia, 1976.
9. Stanley L, Robbin Ramzi S. Cotran. Pathologic Basic of Disease. 2nd ed. Philedelphia: W.B. Saunders, 1981. 241-3
10. Schroeder HA, Nason AP, Tipton IN, Balassa JJ. Essential trace metals in man: copper. J Chro Dis 1966 Sep; 19(9) : 1007-34
11. Baselt RC. Analytical Procedure for Therapeutic Drug Monitoring and Emergency Toxicology. California; Biomedical Publication 1980. 92-3
12. Casarett LJ, Doull J. Toxicology. 3rd ed.New York: MacMillan Publishing, 1986. 582-635
13. วีกูล วีรานุวัติ, กนกนาถ ชูปัญญา. เคมีคลินิก. โครงการตำราศิริราช คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล. 2525, 552-5
14. Whitehouse RC. Zinc in plasma, neutrophils lymphocytes and erythrocytes as determined by flamless atomic absorption spectrophotometry. Clin Chem 1982 Mar; 28(3) : 475-80
15. Whitehouse RC. Determintion of ultrafiltrable zinc in plasma by flemless atomic absorption spectrophotometry. Clin Chem 1983 Nov; 29(11) : 1974-8
16. Sodeman WA, Sodeman WA Jr. Pathologic Physiology: Mechanism of Disease. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1974. 859-60
17. Niewoehner CB, Allen JI, Boosalis M, Levine AS, Morley JE. Role of zinc supplementation in type II Diabetes Mellitus. Am J Med 1986 Jul; 81(1) : 63-8