



ปริมาณไมโครโปรตีนในปัสสาวะของพนักงานออฟฟิศที่สัมผัสสารตะกั่ว ตัวบ่งชี้ความผิดปกติของไต

จิตรบรรจง ตั้งปอง* พูลสิทธิ์ ทิรัญสาย* จำนงค์ ธนะภพ*

บทคัดย่อ

ตะกั่ว เป็นโลหะหนักที่เป็นปัญหาสำคัญต่อสุขภาพ ก่อให้เกิดโรคสมองเสื่อม โลหิตจาง และไตถูกทำลาย วัตถุประสงค์ในการศึกษาครั้งนี้ เพื่อศึกษาพิษของตะกั่วต่อการทำงานของเซลล์เยื่อบุท่อไตในการดูดกลับสารและโปรตีนน้ำหนักโมเลกุลต่ำ โดยการตรวจวัดปริมาณตะกั่ว ยูเรียไนโตรเจน และครีเอตินิน ในเลือด ระดับไมโครโปรตีนและสัดส่วนไมโครโปรตีนต่อครีเอตินิน ในปัสสาวะของกลุ่มพนักงานออฟฟิศที่สัมผัสตะกั่วในเขตจังหวัดนครราชสีมา จำนวน 50 คน และกลุ่มควบคุม 40 คน ผลการศึกษาพบว่าร้อยละ 64 ของพนักงานออฟฟิศมีระดับตะกั่วในเลือดสูงกว่า 40 ไมโครกรัม/เดซิลิตร ระดับไมโครโปรตีนและสัดส่วนไมโครโปรตีนต่อครีเอตินิน ในปัสสาวะเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญเทียบกับกลุ่มควบคุม

และเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาการสัมผัสตะกั่ว โดยพบสูงสุดในช่วงอายุการทำงานตั้งแต่ 21-30 ปี ($p<0.05$) ในขณะที่ระดับยูเรียไนโตรเจนและครีเอตินินในเลือดอยู่ในระดับปกติ สรุป การสัมผัสตะกั่วเป็นปัจจัยเสี่ยงต่อการทำงานของเซลล์เยื่อบุท่อไต ตรวจพบความผิดปกติได้ในระยะเริ่มต้นของระดับไมโครโปรตีนและสัดส่วนไมโครโปรตีนต่อครีเอตินินในปัสสาวะที่เพิ่มขึ้น สามารถใช้เป็นข้อมูลการวางแผนป้องกันและสร้างเสริมสุขภาพของพนักงานออฟฟิศที่ประกอบอาชีพที่สัมผัสกับตะกั่ว

คำสำคัญ: ตะกั่ว, ยูเรียไนโตรเจน, ครีเอตินิน, ไมโครโปรตีน, ครีเอตินิน, การทำงานผิดปกติของไต



บทนำ

ตะกั่วเป็นโลหะหนักที่เป็นพิษต่อสุขภาพโดยมีผลกระทบต่อหัวใจ ตับ ไต กระดูก ลำไส้ ระบบสืบพันธุ์ และประสาทสมอง มีผลต่อการจดจำและการเรียนรู้ ปวดศีรษะ ปวดท้อง คลื่นไส้ อาเจียน และภาวะโลหิตจาง ในรายที่ได้รับพิษอย่างรุนแรงสามารถเสียชีวิตได้ การปนเปื้อนตะกั่วเข้าสู่ร่างกายอาจมาจากอากาศ ดิน น้ำ และอาหาร จากสิ่งแวดล้อมหรือเนื่องมาจากการประกอบอาชีพ โดยตะกั่วถูกนำมาใช้ประโยชน์ในด้านอุตสาหกรรมต่างๆ สำหรับประเทศไทยผลกระทบจากพิษของสารตะกั่ว มีทั้งมาจากอุตสาหกรรมขนาดเล็ก เช่น อู่พ่นสีรถยนต์ โรงงานทำแบตเตอรี่ การผลิตแผงวงจรอิเล็กทรอนิกส์ของเครื่องคอมพิวเตอร์ อู่ซ่อมเรือไม้ขนาดเล็กที่ใช้เลน (ตะกั่วออกไซด์) ในการตอกหมันเรือ^{1,2} รวมทั้งตะกั่วที่ปนเปื้อนมากับท่าเหมืองแร่สังกะสีที่พบอุบัติการณ์พิษของตะกั่วที่มีผลต่อสุขภาพของประชาชนในเขตลำห้วยคริสตี้ จังหวัดตาก ซึ่งมีผลต่อสุขภาพและระบบประสาทสมองเสื่อมของประชาชนที่ใช้น้ำบริโภค อูบโคก³ จากรายงานของสำนักระบาดวิทยาพบว่า สถานการณ์การเกิดโรคพิษตะกั่วในโรงงานอุตสาหกรรมหรือสถานประกอบการที่คนงานมีระดับตะกั่วในเลือดสูงสุด 3 อันดับแรก ได้แก่ โรงงานผลิตแบตเตอรี่ อู่ต่อเรือ และโรงงานผลิตตะกั่วบัดกรี⁴

อู่ต่อเรือในประเทศไทยมีมากกว่า 200 แห่ง โดยเฉพาะในภาคใต้มีทั้งสิ้น 63 แห่ง ซึ่งโรงงานอู่ต่อเรือจะมีการใช้เลนหรือปูนแดงซึ่งเป็นสารประกอบตะกั่วออกไซด์ (Pb_3O_4) ในการตอกหมันเรือ ส่งผลให้คนงานมีการเสี่ยงต่อการได้รับพิษตะกั่ว² สอดคล้องกับรายงานวิจัยที่พบว่าระดับตะกั่วในเลือดสูงที่พบในคนงานเกิดจากพฤติกรรมเสี่ยงทางสุขภาพ การสัมผัสสารตะกั่วโดยตรง ทำให้มีการปนเปื้อนและสะสมของตะกั่วในร่างกาย⁵⁻¹⁰ ชนิดของโรคพิษตะกั่ว แบ่งเป็น

2 ชนิดใหญ่ๆ คือ โรคพิษตะกั่วเฉียบพลัน และโรคพิษตะกั่วเรื้อรัง โดยในโรคพิษตะกั่วเฉียบพลันเกิดในผู้ที่ได้รับตะกั่วครั้งแรกๆ ในปริมาณมาก จะมีอาการคอแห้ง กระหายน้ำ ปวดแสบร้อนในท้อง คลื่นไส้ อาเจียน ชักและอาจเสียชีวิตได้ โดยตรวจพบปริมาณตะกั่วในเลือดสูงมากกว่า 60 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร ส่วนในโรคพิษตะกั่วเรื้อรังเป็นโรคที่พบมากในผู้ที่ได้รับตะกั่วเข้าสู่ร่างกายทีละน้อย บ่อยๆ ทุกๆ วัน เป็นเวลานาน จะมีผลต่อทุกระบบของร่างกาย ตรวจพบระดับตะกั่วในเลือดไม่สูง พบได้ตั้งแต่ 10 ไมโครกรัมต่อเดซิลิตร^{11,12}

พิษจากการที่ตะกั่วไปสะสมที่ใดทำให้เกิดความผิดปกติของเซลล์เยื่อหุ้มไต การทำงานของไตในการดูดกลับสารชีวเคมีและโปรตีนโมเลกุลขนาดเล็กสูญเสียไป และถ้ามีระดับตะกั่วในเลือดสูงมาก จะก่อให้เกิดมะเร็งที่ไตหรือไตวายได้¹³ การตรวจวัดปริมาณไมโครโปรตีนในปัสสาวะ สามารถใช้ในการประเมินประสิทธิภาพการทำงานของไตได้ แต่ยังไม่มียางานเกี่ยวกับระดับไมโครโปรตีนในปัสสาวะจากการสัมผัสสารตะกั่วในคนงานอู่ต่อเรือ ดังนั้นวัตถุประสงค์ของการศึกษาครั้งนี้ เพื่อศึกษาผลกระทบของตะกั่วต่อการทำงานของไตที่มีผลมาจากการปนเปื้อนของสารตะกั่วในคนงานอู่ต่อเรือเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมที่มีสุขภาพดี เพื่อนำข้อมูลที่ได้จากการศึกษาไปใช้เป็นแนวทางในการป้องกัน ควบคุม และสร้างเสริมสุขภาพเพื่อลดปัญหาการปนเปื้อนสารตะกั่วจากการประกอบอาชีพ

วัสดุอุปกรณ์และวิธีการ

การศึกษาเชิงสำรวจแบบภาคตัดขวาง (Cross-sectional Survey Study) เพื่อศึกษาระดับสารตะกั่วในเลือดและผลกระทบต่อการทำงานของไต



ประชากรและกลุ่มตัวอย่าง

เลือกกลุ่มตัวอย่างแบบเฉพาะเจาะจง โดยทำการศึกษาในคนงานอยู่ต่อเรือไม้ขนาดเล็กที่ซ่อมเรือ โดยใช้ตะกั่วออกไซด์ โดยมีเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง ดังนี้ 1) ทำงานในอยู่ต่อเรือเป็นอาชีพหลัก และต่อเนื่องขณะทำการศึกษา 2) ไม่มีประวัติการเป็นโรคเบาหวาน ความดันโลหิตสูงและโรคไต 3) ไม่มีการติดเชื้อระบบทางเดินปัสสาวะขณะทำการศึกษา 4) อายุไม่เกิน 65 ปีเนื่องจากอายุมีความสัมพันธ์กับการสูญเสียการทำงานของไต^{14,15} 5) มีความสนใจเข้าร่วมศึกษา จากเกณฑ์ดังกล่าวได้คัดเลือกกลุ่มตัวอย่างคนงานอยู่ต่อเรือ จำนวน 50 คน เพศชาย 40 คน และเพศหญิง 10 คน อายุเฉลี่ย 43.85 ± 11.52 ปี ส่วนการคัดเลือกกลุ่มควบคุม มีเกณฑ์การคัดเลือกกลุ่มตัวอย่าง คือ 1) ไม่เคยทำงานในอยู่ต่อเรือ หรืออุตสาหกรรมที่สัมผัสสารตะกั่ว⁴ และอยู่ในเกณฑ์ข้อ 2-5 ข้างต้น จำนวน 40 คน เพศชาย 26 คน และเพศหญิง 14 คน อายุเฉลี่ย 38.23 ± 9.80 ปี กลุ่มตัวอย่างทั้งหมดได้รับการชี้แจงรายละเอียดและได้ลงนามยินยอมเข้าร่วมการศึกษา โดยในการศึกษาวิจัยในครั้งนี้ได้ผ่านการพิจารณาอนุมัติจากคณะกรรมการจริยธรรมการศึกษาวิจัยในมนุษย์ มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ รหัสโครงการ 51/032

การเก็บตัวอย่างเลือดและปัสสาวะ

การเก็บตัวอย่างเลือดโดยการเจาะเลือดจากเส้นเลือดดำ 10 มิลลิลิตรโดยใช้เฮปารินเป็นสารกันเลือดแข็ง จำนวน 2 หลอดๆ ละ 5 มิลลิลิตร นำตัวอย่างเลือดไปตรวจวิเคราะห์ปริมาณตะกั่ว และนำตัวอย่างเลือดหลอดที่เหลือไปปั่นแยกที่ความเร็ว 2,500 รอบ นาน 15 นาที แยกพลาสมาเพื่อทำการตรวจวิเคราะห์สารชีวเคมีในเลือดด้วยเครื่องทำงาน

ของไต ยูเรียไนโตรเจน และครีเอตินิน

การเก็บตัวอย่างปัสสาวะเป็นการเก็บแบบสุ่ม ปริมาณ 50-100 มิลลิลิตร เก็บรักษาสภาพในอุณหภูมิ 4 องศาเซลเซียสในระหว่างการขนส่ง

การตรวจวิเคราะห์หาปริมาณสารตะกั่วในเลือด

นำตัวอย่างเลือดครบมาเจือจาง 1:5 กับสารละลายประกอบด้วย 0.2% Triton-X 100 และ $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ในน้ำปราศจากอ็อกโซน จากนั้นนำไปตรวจวัดด้วยเครื่อง Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrophotometer (Perkin Elmer Zeeman 5100, Norwalk, USA) ที่ความยาวคลื่น 283.3 นาโนเมตร โดยใช้สารมาตรฐาน (Standard Reference Materials, SFM) ที่ความเข้มข้นอย่างน้อย 4 ระดับ และมีถูกต้องและแม่นยำ (95-98% Coefficient of the Variation)

การตรวจวัดปริมาณไมโครโปรตีนในปัสสาวะ

นำตัวอย่างปัสสาวะมาทำการตรวจวัดโดยใช้หลักการตรวจวัดปริมาณไมโครโปรตีนที่พัฒนาโดย Bradford (1976)¹⁶ ซึ่งเป็นวิธีการตรวจวัดปริมาณโปรตีนรวม (Total Protein) โดยใช้อัลบูมิน (Bovine Serum Albumin, BSA) เป็นสารมาตรฐาน วัดการเปลี่ยนแปลงของสี Coomassie Blue G ที่เกิดขึ้นเทียบกับสารมาตรฐานโดยใช้เครื่องสเปกโตรโฟโตมิเตอร์ที่ความยาวคลื่น 595 นาโนเมตร

การศึกษาแถบโปรตีนในปัสสาวะ ด้วยเทคนิค SDS Polyacrylamide Gel Electrophoresis (SDS-PAGE) โดยการเตรียม 12% SDS Polyacrylamide Gel เพื่อใช้ในการแยกโปรตีนในตัวอย่างปัสสาวะด้วยเทคนิค Electrophoresis จากนั้นย้อมโปรตีนด้วยสี Coomassie Brilliant Blue¹⁷



การตรวจวัดสารชีวเคมีในเลือดและปัสสาวะ
ทำการตรวจวัดปริมาณยูเรียไนโตรเจนจากพลาสมาที่ปั่นแยกจากเลือด และตรวจวัดปริมาณครีเอตินินทั้งในพลาสมาและในปัสสาวะ โดยการวัดเทียบสีหาปริมาณของสารเหล่านั้นเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน โดยใช้เครื่อง Automatic Biochemistry Analyzer (Kone Lab 20, Tokyo, Japan)

สถิติที่ใช้ในการวิเคราะห์

นำเสนอข้อมูล ร้อยละ ค่าเฉลี่ย และส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน (Mean $\pm$ SEM) ของแต่ละกลุ่ม เปรียบเทียบค่าเฉลี่ยระดับสารตะกั่วในเลือด ระดับสารชีวเคมีตัวบ่งชี้การทำงานและความผิดปกติของไตระหว่างกลุ่มศึกษาและกลุ่มควบคุม โดยใช้สถิติเชิงวิเคราะห์ Student-*t* test และ One Way ANOVA และวิเคราะห์เปรียบเทียบแบบหลายทางโดย Multi-comparision Neuwman Kuerls โดยใช้โปรแกรม

GraphPad Prism 4 (Chicago, IL, USA) ที่ระดับความเชื่อมั่นทางสถิติ $p < 0.05$

ผลการศึกษา

ผลการศึกษาระดับตะกั่วในเลือด

การตรวจวิเคราะห์หาปริมาณสารตะกั่วในเลือดโดยใช้ Graphite Furnace Atomic Absorption Spectrophotometer (Perkin Elmer 5100 ASS) โดยเปรียบเทียบกับสารมาตรฐาน (Standard Reference Materials, SRM) พบว่า ระดับตะกั่วในเลือดของคณงานอยู่ต่อเรือและกลุ่มควบคุมมีค่าเท่ากับ 47.63 ± 13.12 และ 3.86 ± 1.46 ไมโครกรัม/เดซิลิตร ตามลำดับ ดังแสดงในตารางที่ 1 ซึ่งระดับตะกั่วในเลือดของคณงานอยู่ต่อเรือสูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p < 0.5$) และร้อยละ 64 ของคณงานอยู่ต่อเรือมีระดับตะกั่วสูงกว่า 40 ไมโครกรัม/เดซิลิตร

167

Table 1 Blood Lead (Pb) Levels in Boatyard Workers (Lead-exposure) and Control (Non lead-exposure).

Group	Blood Lead (Pb) levels ($\mu\text{g}/\text{dL}$)
Control (Non lead-exposure) (n=40)	3.86 ± 1.46
Boatyard workers (Lead-exposure) (n=50)	47.63 ± 13.12^a

Mean $\pm$ SEM, ^aWith in columns, compared between Control (Non lead-exposure) and Boatyard workers (Lead-exposure) groups, means with different significantly ($p < 0.05$).

ผลการตรวจวัดสารชีวเคมีที่เป็นตัวบ่งชี้การทำงานและการถูกทำลายของไตในปัสสาวะ

ผลการตรวจวัดปริมาณไมโครโปรตีนซึ่งเป็นปริมาณโปรตีนรวมที่ถูกขับออกมาทางปัสสาวะ พบว่ามีปริมาณเพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญ ($p < 0.05$) ในกลุ่ม

คณงานอยู่ต่อเรือเทียบกับกลุ่มควบคุม ในขณะที่ปริมาณของครีเอตินินในตัวอย่างปัสสาวะของคณงานอยู่ต่อเรือเปรียบเทียบกับกลุ่มควบคุมยังมีปริมาณไม่แตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญ แต่เมื่อนำผลของปริมาณไมโครโปรตีนและครีเอตินินในปัสสาวะของตัวอย่างแต่ละคนมา



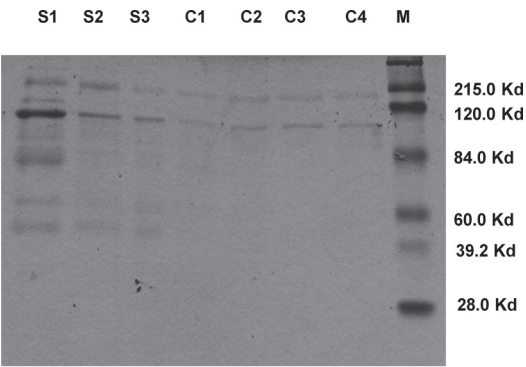
คำนวณเป็นสัดส่วนของปริมาณไมโครโปรตีน/ครีเอตินิน ที่สูงกว่ากลุ่มควบคุมอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ
ในปัสสาวะ พบว่าในกลุ่มคนงานอยู่ต่อเรือมีสัดส่วน (p<0.05) ดังแสดงในตารางที่ 2

Table 2 Microprotein and Creatinine in Urine in Boatyard Workers (Lead-exposure) and Control (Non lead-exposure).

Group	Microprotein (mg/dl)	Creatinine (g/dl)	Microprotein/ Creatinine Ratio
Control (Non lead-exposure) (n=40)	9.03±0.86	0.46±0.04	1
Boatyard workers (Lead-exposure) (n=50)	83.00±11.94 ^a	0.44±0.05	8.84 ^a

Mean±SEM, ^aWith in columns, compared between Control (Non lead-exposure) and Boatyard workers (Lead-exposure) groups, means with different significantly (p<0.05).

จากการศึกษาแถบของโปรตีนในตัวอย่าง และ S3 มีปริมาณของกลุ่มโปรตีนที่สูงกลุ่มควบคุม
ปัสสาวะด้วยเทคนิค SDS-PAGE พบว่าตัวอย่าง ซึ่งแสดงปริมาณโปรตีนในแถบ C1, C2, C3 และ
168 ปัสสาวะของกลุ่มคนงานอยู่ต่อเรือในแถบ S1, S2 C4 ดังรูปที่ 1



Microprotein electrophoresis

Figure 1 Microprotein in Urine Using Electrophoresis. S1, S2, S3; Boatyard Workers (Lead-exposure), C1, C2, C3, C4, C5; Control (Non lead-exposure) (n=40) and M; Protein Marker.



นอกจากนี้ยังพบว่าสัดส่วนไมโครโปรตีนต่อครีเอตินินในปัสสาวะ (Microprotein/Creatinine Ratio) เพิ่มขึ้นเชิงบวกกับระยะเวลาการสัมผัสกับสารตะกั่วอย่างมีนัยสำคัญ (R^2 , $p < 0.05$) ในกลุ่มคนงานอยู่ต่อเรือ เมื่อศึกษาความสัมพันธ์ของระดับตะกั่ว

ในเลือดกับช่วงอายุของคนงานอยู่ต่อเรือที่มีการสัมผัสกับสารตะกั่ว พบว่ามีปริมาณเพิ่มขึ้นแบบไม่แปรผันตรงกับช่วงอายุของคนงานอยู่ต่อเรือ โดยที่อายุ 46-55 ปี เป็นช่วงอายุที่มีสัดส่วนไมโครโปรตีนต่อครีเอตินินเพิ่มขึ้นสูงสุด ดังแสดงในตารางที่ 3

Table 3 Boatyard Workers Age Groups, Duration Time of lead-exposure and Microprotein/Creatinine Ratio in Boatyard workers (Lead-exposure).

	Microprotein/Creatinine Ratio	p
Boatyard workers age groups		
26-35 year (n=16)	1	
36-45 year (n=20)	1.42 ^a	<0.05
46-55 year (n=10)	4.07 ^a	<0.05
56-65 year (n=4)	1.35 ^a	<0.05
Duration time of lead-exposure		
1-10 years (n=20)	1	
11-20 years (n=24)	1.37 ^b	<0.05
21-30 years (n=6)	4.47 ^b	<0.05

Mean $\pm$ SEM, ^{a,b}With in columns, compared between Boatyard worker groups (Lead-exposure groups), Ratio with different significantly ($p < 0.05$).

ผลการตรวจวัดสารชีวเคมีในเลือดที่เป็นตัวบ่งชี้การทำงานและการถูกทำลายของไต

ผลการตรวจวัดปริมาณยูเรียไนโตรเจนและครีเอตินินในเลือด ตัวบ่งชี้การทำงานและการถูกทำลายของโกลเมอรูลาร์เซลล์ของไตซึ่งเป็นส่วนที่ทำหน้าที่

กรองและดูดกลับสาร พบว่าระดับยูเรียไนโตรเจนและครีเอตินินในเลือดของคนงานอยู่ต่อเรือไม่มีความแตกต่างกับกลุ่มควบคุมกันอย่างมีนัยสำคัญ ($p > 0.05$) ดังแสดงในตารางที่ 4

**Table 4** Blood Urea Nitrogen (BUN) and Creatinine in Boatyard Workers (Lead-exposure) and Control (Non-exposure).

Groups	Control (Non-exposure) (n=40)	Boatyard work (Lead-exposure) (n=50)	p
BUN (mg/dl)	12.69±2.27	13.53±1.85	0.907
Creatinine (mg/dl)	1.02±0.16	1.10±0.16	0.549

Mean±SEM, Within columns, compared between control (Non lead-exposure) and Boatyard workers (Lead-exposure) groups, means no significantly (p > 0.05).

อภิปรายผล

พิษของสารตะกั่วที่มีผลกระทบต่อสุขภาพ ขึ้นอยู่กับการได้รับเข้าสู่ร่างกายและปริมาณของตะกั่ว ในเลือดซึ่งหากพบในปริมาณสูงจะมีผลกระทบต่อสุขภาพที่รุนแรง¹¹ อาการจากพิษของสารตะกั่วพบได้ทั้งในแบบรุนแรงเฉียบพลัน แบบเรื้อรัง และยังพบว่า ตะกั่วก่อให้เกิดความผิดปกติต่อร่างกายแต่ยังไม่มีอาการแสดงออก (subclinical)¹⁸ โดยพิษของตะกั่ว ต่อสุขภาพยังขึ้นอยู่กับปัจจัยในด้านปริมาณ และเวลา ของการสัมผัส โดยอาการแบบเฉียบพลันอาจเกิดจากการสัมผัสสารตะกั่วปริมาณสูงในระยะเวลานั้น แต่ผู้ที่สัมผัสสารตะกั่วในปริมาณต่ำเป็นระยะเวลานานจะก่อให้เกิดอาการแบบเรื้อรัง¹⁹ จากการศึกษาในครั้งนี้ พบว่า ในกลุ่มคนงานอยู่ต่อเรือที่สัมผัสกับสารตะกั่ว มีปริมาณสารตะกั่วในเลือดสูงกว่ากลุ่มควบคุมสุขภาพดี อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) และร้อยละ 64 มีระดับตะกั่วในเลือดสูงเกินกว่าค่ามาตรฐานความปลอดภัยของสารตะกั่วที่มีผลต่อสุขภาพที่กำหนดไว้ที่ระดับน้อยกว่า 40 ไมโครกรัม/เดซิลิตร²⁰ ซึ่งศูนย์ควบคุม และป้องกันโรคของสหรัฐอเมริกา (The US Centers for Disease Control and Prevention) และองค์การอนามัยโลก (World Health Organiza-

tion) ได้กำหนดระดับของตะกั่วในเลือดไม่ควรเกิน 10 ไมโครกรัม/เดซิลิตร อย่างไรก็ตามกลุ่มประชากร ที่ตรวจพบในระดับต่ำกว่าก็ควรเฝ้าระวังถึงการก่อให้เกิดอันตรายต่อสุขภาพโดยเฉพาะในเด็ก²¹⁻²³

พิษของสารตะกั่วที่มีผลกระทบต่อไตเกิดจากการได้รับเข้าสู่ร่างกายทั้งในระดับสูงและต่ำ¹¹ โดยสารตะกั่วก่อให้เกิดภาวะการถูกทำลายของไต (Nephropathy) และกลุ่มอาการที่เกิดจากเซลล์เยื่อบุท่อไตทำงานผิดปกติ (Fanconi Syndrome)²⁴ สอดคล้องการศึกษาที่พบว่าปริมาณของไมโครโปรตีน และสัดส่วนของไมโครโปรตีนต่อครีเอตินินในปัสสาวะ เพิ่มขึ้น โดยเพิ่มขึ้นตามระยะเวลาของการทำงานของ คนงานอยู่ต่อเรือที่สัมผัสกับสารตะกั่วอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (p<0.05) การได้รับตะกั่วปนเปื้อนเข้าสู่ร่างกายแบบเฉียบพลันจะมีผลต่อการถูกทำลายของพ็อกซิมอล ทิวบูลาร์ (Proximal Tubular) เป็นผลให้มีการสูญเสีย น้ำตาลและกรดอะมิโนสู่ปัสสาวะ²⁵ การสัมผัสสารตะกั่ว ในระดับต่ำแต่เป็นเวลานานจึงก่อให้เกิดพยาธิสภาพของโกลเมอรูลาร์ (Glomerular) และทิวบูลาร์ (Tubular) ก่อให้เกิดโรคไตเรื้อรัง (Chronic Kidney Disease) ทำให้มีการสูญเสียโปรตีนโมเลกุลต่ำออกมาทางปัสสาวะโดยที่กลุ่มผู้ที่สัมผัสตะกั่วไม่ได้มีประวัติ



เป็นโรคเบาหวาน ซึ่งเป็นโรคที่มีผลต่อการสูญเสียการทำงานของไต และมีปริมาณโปรตีนออกมาในปัสสาวะ²⁶ อย่างไรก็ตามมีรายงานพบว่าการสัมผัสกับตะกั่วมีความเสี่ยงต่อการเกิดภาวะความดันโลหิตสูง (Hypertension)²⁷ การตรวจพบไมโครโปรตีน และสัดส่วนของไมโครโปรตีนต่อครีเอตินินในปัสสาวะเพิ่มขึ้นในคนงานอยู่ต่อเรือในการศึกษาครั้งนี้ จึงเป็นตัวบ่งชี้การเกิดความผิดปกติจากพิษของสารตะกั่วทำลายไต โดยเฉพาะเซลล์เยื่อบุท่อไตที่สามารถตรวจจับได้โดยการวัดระดับไมโครโปรตีน และสัดส่วนของไมโครโปรตีนต่อครีเอตินินในปัสสาวะที่พบว่าเพิ่มขึ้น ในขณะที่การเปลี่ยนค่าพารามิเตอร์ที่เกี่ยวข้องกับการทำงานของไตในการกรองและดูดกลับของสาร (Glomerular Filtration Rate) ได้แก่ ยูเรียไนโตรเจน และครีเอตินินในเลือดยังคงพบในระดับปกติและไม่แตกต่างจากกลุ่มควบคุม ซึ่งสอดคล้องกับรายงานการศึกษาพิษของตะกั่วที่มีผลต่อการถูกทำลายของไต จึงทำให้สามารถตรวจพบโปรตีนในปัสสาวะ (Micro-proteinuria) ในคนงานที่ประกอบอาชีพทำแท่นบูชาพระพุทธรูปที่สัมผัสสารตะกั่วเกิดภาวะไตวายเรื้อรังเนื่องจากตะกั่วไปมีผลต่อการเปลี่ยนแปลงรูปร่างและหน้าที่ของไต²⁸ ในการศึกษาครั้งนี้ยังพบว่าสัดส่วนของไมโครโปรตีนต่อครีเอตินินในปัสสาวะ มีความสัมพันธ์ในเชิงบวกตามระยะเวลาในการทำงานของคนงานอยู่ต่อเรือที่มีการสัมผัสกับสารตะกั่ว โดยพบว่า ยิ่งอายุการทำงานนานยิ่งมีผลการตรวจพบสัดส่วนของไมโครโปรตีนต่อครีเอตินินในปัสสาวะเพิ่มสูงขึ้น โดยคนงานอยู่ต่อเรือที่มีช่วงอายุการทำงานระหว่าง 21-30 ปี เป็นช่วงอายุที่มีสัดส่วนของไมโครโปรตีนต่อครีเอตินินในปัสสาวะเพิ่มขึ้นสูงสุด ทั้งนี้เนื่องจากตะกั่วมีพิษแบบเรื้อรังต่อไต พิษในลักษณะนี้จะเกิดจากการได้รับสารตะกั่วเข้าสู่ร่างกายทีละน้อย

อย่างต่อเนื่องกันเป็นเวลานานหลายปี ดังนั้นการให้ Chelating Agent หรือ สมุนไพรร และผลิตภัณฑ์จากธรรมชาติที่สามารถป้องกันพิษของสารตะกั่วในการทำลายของเซลล์ไต และ/หรือเพิ่มการขับสารตะกั่วออกจากร่างกาย รวมทั้งการศึกษาปัจจัยที่มีความสัมพันธ์กับพฤติกรรมการป้องกันการสัมผัสตะกั่วในขณะทำงานของคนงานอยู่ต่อเรือ เพื่อใช้ในการทำนายการเปลี่ยนแปลงพฤติกรรมการป้องกันการปนเปื้อนสารตะกั่วเข้าสู่ร่างกาย เช่นเดียวกับที่มีการศึกษาในกลุ่มเกษตรกรที่ใช้สารเคมีกำจัดศัตรูพืช²⁹ จะเป็นข้อมูลพื้นฐานอีกแนวทางหนึ่งที่สามารถนำไปใช้ในการศึกษาเพื่อเป็นแนวทางในการป้องกัน ดูแล และสร้างเสริมสุขภาพของคนงานในอยู่ต่อเรือและชุมชนใกล้เคียง

กิตติกรรมประกาศ

ขอขอบพระคุณ ท่านสนับสนุนการวิจัยจากงบประมาณแผ่นดิน ปี พ.ศ. 2552 มหาวิทยาลัยวลัยลักษณ์ (WU 52116)

เอกสารอ้างอิง

1. Laung-on W, Siriayaporn P, Rochanachirapa P, Sirirattanapruek. Situation Analysis of Occupational Lead Poisoning in Thailand 1992-2001. J Health Sci 2003; 12: 279-84.
2. Thanapop C, Geater AF, Robson MG, Phakthongsuk P, Viroonudomphol D. Exposure to lead of boatyard workers in southern Thailand. J Occup Health 2007; 49(5): 345-52.



3. Woraharn S. Risk Factors of Lead Exposure Among the People of North Klitty, Thongphaphum District, Kanchanaburi Province. [M.S.Thesis in Public Health (Industrial Environmental Management)]. Nonthaburi: Faculty of Graduate School Sukhothai Thammathirat Open University; 2002.
4. Division of Epidimiology. Occupational lead poisoning in Thailand from 1992 to 2001. Bangkok: Ministry of Public Health, 2002.
5. Askin DP, Volkmann M. Effect of personal hygiene on blood levels of workers at a lead processing facility. *Am Ind Hyg Assoc J* 1997; 58(10): 752-63.
6. Porru S, Donato F, Apostoli P, Coniglio L, Duca P, Alessio L. The utility of health education among lead workers: the experience of one program. *Am Ind Hyg Assoc J* 1993; 23(3): 473-81.
7. Chung HY, Lee ML, Chao KY, Wang DJ, Hu H. Relationship of blood lead levels to personal hygiene habits in lead battery workers: Taiwan, 1991-1997. *Am Ind Hyg Assoc J* 1999; 35(6): 595-603.
8. Far HS, Pin NT, Kong CY, Fong KS, Kian CW, Yan CK. An evaluation of the significance of mouth and hand contamination for lead absorption in lead-acid battery workers. *Int Arch Occup Environ Health* 1993; 64(6): 439-43.
9. Corzo G, Naveda R. Occupational exposure to lead in production units in Maracaibo, Venezuela. *Invest Clin* 1998; 39(3): 163-73.
10. Ulenbelt P, Lumens ME, Geron HM, Herber RF. An adverse lead air to lead blood relation: the impact of air-sttream helmets. *Int Arch Occup Environ Health* 1991; 63(2): 89-95.
11. Grant LD. Lead and compounds. In Lippmann M. *Environmental Toxicants: Human Exposures and Their Health Effects* 3rd ed. Wiley-Interscience, 2009.
12. Barbosa Jr F, Tanus-Santos JE, Gerlach RF, Parsons PJ. A Critical Review of Biomarkers Used for Monitoring Human Exposure to Lead: Advantages, Limitations, and Future Needs. *Environ health perspect* 2005; 113(12): 1669-74.
13. Osterloh J, Becker CE. Pharmacokinetics of Ca EDTA and chelation of lead in renal failure. *Clin Pharm Ther* 1986; 40: 686-93.
14. Silva FG. The aging kidney: a review-part II. *Int Urol Nephrol* 2005; 37: 419-32.
15. Silva FG. The aging kidney: a review-part I. *Int Urol Nephrol* 2005; 37: 185-205.
16. Bradford M. A Rapid and Sensitive Method for the Quantitation of Microgram



- Quantities of Protein Utilizing the Principle of Protein-Dye Binding. *Anal Biochem* 1976; 72: 248-54.
17. Lau YK, Woo KT. SDS-PAGE Is Underutilised as a Tool for Investigating Renal Patients. *Nephron* 2002; 90: 227-9.
18. Henretig FM. Lead. In: Goldfrank LR. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 8th ed. McGraw-Hill Professional, 2006.
19. Trevor AJ, Katzung BG, Masters SB, eds. Heavy metals. Katzung & Trevor's *Pharmacology: Examination & Board Review*. 8th ed. McGraw-Hill Professional, 2007.
20. Needleman H. Lead poisoning. *Annu rev med* 2004; 55: 209-22.
21. Rossi E. Low Level Environmental Lead Exposure-A Continuing Challenge. *The Clinical biochemist. Clin Biochem Rev* 2008; 29(2): 63-70.
22. Barbosa Jr F, Tanus-Santos JE, Gerlach RF, Parsons PJ. A Critical Review of Biomarkers Used for Monitoring Human Exposure to Lead: Advantages, Limitations, and Future Needs. *Env health persp* 2005; 113(12): 1669-74.
23. Ragan P, Turner T. Working to prevent lead poisoning in children: getting the lead out. *JAAPA* 2009; 22 (7): 40-5.
24. Rubin R, Strayer DS, ed. *Environmental and nutritional pathology*. Rubin's Pathology: Clinicopathologic Foundations of Medicine. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
25. Ekong EB, Jaar BG, Weaver VM. Lead-related nephrotoxicity: a review of the epidemiologic evidence. *Kidn int* 2006; 70(12): 2074-84
26. Ja-Liang L, Dan-Tzu LT, Kuang-Hung H, Chun-Chen Y. Environmental Lead Exposure and Progression of Chronic Renal Diseases in Patients without Diabetes. *N Engl J Med* 2003; 348: 277-86
27. Sánchez-Fructuoso AI, Torralbo A, Arroyo M, Luque M, Ruilope LM, Santos JL, et al. Occult lead intoxication as a cause of hypertension and renal failure. *Nephrol Dial Transplant* 1996; 11(9): 1775-80.
28. Ogata A, Sueta S, Tagawa M. Case of lead nephropathy due to chronic occupational lead exposure. *Nihon Jinzo Gakkai Shi* 2011; 53(2): 207-11.
29. Witchada S, Tum B. Factors Relating to Pesticide Preventive Behaviors of Agricultural Workers at Laem Tanot Sub-district, Khuankhanun District, Phatthalung Province. *J Public Health* 2012; 42(2): 103-13.



Proteinuria of Lead-exposed Boatyard Workers: The Detection of Renal Dysfunction

Jitbanjong Tangpong* Poonsit Hiransai* Chamnong Tanapop*

ABSTRACT

Lead (Pb) is a heavy metal that poses a major threat to health. It can cause neuro-degeneration, anemia and kidney damage. The objective of this study was to evaluate the effect of lead on renal tubular cell reabsorption of nutrients and low molecular weight proteins. The level of lead, urea nitrogen, and creatinine in blood, and micro-protein, creatinine and the microprotein/creatinine ratio in urine were determined. Samples were collected from lead-exposed boatyard workers (n=50) in the wooden-boat repair industry in Nakhon Si Thammarat province and a healthy control group (n=40). The results show that 64 percent of all boatyard workers have high blood lead levels exceeding 40 µg/dL. Microprotein levels and microprotein/creatinine ratios were significantly higher in boatyard workers compared to

controls. The microprotein/creatinine ratios were also significantly increased with duration of lead-exposure by boatyard workers. The highest ratios were found in workers with 21-30 years of lead-exposure ($p < 0.05$). However, the blood levels of urea nitrogen and creatinine, an indicator of renal function, were normal and not significantly different from controls. Conclusion: lead-exposure produces an increased risk of renal tubular dysfunction as shown through early detection of increases in urine microprotein and microprotein/creatinine ratios. These results should be beneficial for future prevention and intervention programs for workers occupationally exposed to lead.

Key words: lead, blood urea nitrogen, creatinine, microprotein, creatinine, renal dysfunction