

## บทที่ 5

### บทวิจารณ์และสรุปผลการวิจัย

งานวิจัยนี้เป็นการวิจัยเพื่อศึกษาการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือดและอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี รวมทั้งศึกษาปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือดร่วมด้วย โดยทำการศึกษาในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับ TPN ในโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ ทั้งนี้เพื่อเป็นโครงการนำร่องในการปรับแนวทางการติดตามระดับสังกะสีในเลือดของผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับ TPN ให้มีความเหมาะสมมากขึ้น

จากงานวิจัยครั้งนี้มีผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การคัดเลือกในระหว่างเดือนธันวาคม 2545 ถึงเดือนพฤษภาคม 2546 จำนวนทั้งสิ้น 30 ราย ผู้ป่วยร้อยละ 26.7 ได้รับ TPN เนื่องจากมีการอุดตันของลำไส้ไม่สามารถรับประทานอาหารทางปากได้มากกว่า 5-7 วัน และร้อยละ 20 ของผู้ป่วยที่ได้รับ TPN ก่อนได้รับการผ่าตัด โดยระยะเวลาที่ได้รับส่วนใหญ่อยูในช่วง 7-14 วัน (ร้อยละ 46.7)

#### 5.1. ขนาดสังกะสีที่ผู้ป่วยได้รับ

ขนาดสังกะสีที่ผู้ป่วยได้รับจาก TPN คือ 4 มิลลิกรัม/ลิตร โดยขนาดสังกะสีส่วนใหญ่ที่ได้รับคือ 8 มิลลิกรัม/วัน และขนาดสังกะสีสูงสุดที่ผู้ป่วยได้รับจากการศึกษานี้ คือ 9.42 มิลลิกรัม/วัน ส่วนขนาดสังกะสีที่ผู้ป่วยได้รับจากสารละลายอื่น ๆ ที่ให้ทางหลอดเลือดดำมีค่าน้อยมากเมื่อเปรียบเทียบกับขนาดของสังกะสีที่ได้รับจาก TPN ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาอื่นที่พบว่าปัจจุบันการปนเปื้อนของสังกะสีในสารละลายที่ให้แก่ผู้ป่วยมีปริมาณน้อยมาก (Okada and Takagi, 1976; Leung, 1995) จากการศึกษาพบว่าขนาดสังกะสีที่ผู้ป่วยได้รับสามารถรักษาระดับสังกะสีในเลือดให้อยู่ในช่วงปกติ ขนาดสังกะสีที่ผู้ป่วยได้รับจากการศึกษานี้จะสอดคล้องกับแนวทางการให้สังกะสีในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN คือ หากผู้ป่วยมีภาวะคงที่ควรได้รับสังกะสี 2.5-4.0 มิลลิกรัม/วัน แต่หากผู้ป่วยมีความเสี่ยงสูงต่อการขาดสังกะสีอาจได้รับเพิ่มเป็นวันละ 10 มิลลิกรัม (Jensen and Binkley, 2002) และหากผู้ป่วยมีภาวะ small bowel fluid loss หรือ ileostomy effluent loss ควรเพิ่มขนาดสังกะสีวันละ 12 มิลลิกรัม/ลิตร และ 17 มิลลิกรัม/ลิตร ตามลำดับ (Wolman, *et al.*, 1979) นอกจากนี้จากการศึกษาของ Leung (1995) พบว่าหากผู้ป่วยได้รับสังกะสีในขนาดมากกว่าหรือ

เท่ากับ 5 มิลลิกรัม/วัน ทำให้ผู้ป่วยสามารถรักษาระดับสังกะสีในเลือดได้มากกว่า 10 ไมโครโมล/ลิตร (66 ไมโครกรัม/เดซิลิตร)

ขนาดสังกะสีที่ผู้ป่วยได้รับจากการศึกษานี้จะแตกต่างจากการศึกษาของ Lowry และคณะ (1981) ซึ่งพบว่าขนาดสังกะสี 70-80 ไมโครกรัม/น้ำหนักตัวเป็นกิโลกรัม สามารถรักษาระดับสังกะสีให้อยู่ในช่วงปกติ และเกิดภาวะสมดุลของสังกะสีในปัสสาวะเป็นบวกได้ และไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีระดับสังกะสีในเลือดลดลงจากที่เวลาเริ่มต้นมากกว่า 10 ไมโครกรัม/เดซิลิตร และการศึกษาของ Chen และคณะ (1991) พบว่าขนาดสังกะสี 1.5 มิลลิกรัม/วัน ทำให้ผู้ป่วยไม่เกิดอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีและระดับสังกะสีหลังจากได้รับ TPN นาน 4 สัปดาห์ไม่แตกต่างจากระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN

## 5.2. การเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือด

ระดับสังกะสีในเลือดก่อนได้รับ TPN ของผู้ป่วยที่ศึกษาไม่มีความแตกต่างกันระหว่างเพศ อายุ และโรค นอกจากนี้พบว่าผู้ป่วยในการศึกษานี้มีการทำงานของตับและไตปกติ ซึ่งทำให้ไม่มีผลต่อระดับสังกะสีในเลือด ผู้ป่วยจำนวนร้อยละ 46.7 ได้รับ TPN เป็นระยะเวลา 7-14 วัน และมีระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN ต่ำกว่าค่าปกติเล็กน้อย (0.775 มิลลิกรัม/ลิตร) และหลังจากได้รับ TPN ระดับสังกะสีในเลือดค่อย ๆ เพิ่มขึ้นและอยู่ในช่วงของค่าปกติ แต่ไม่มีความแตกต่างกันกับระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN ที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 และในระหว่างการศึกษาไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีการขาดสังกะสีระดับรุนแรง (ระดับสังกะสีในเลือดต่ำกว่า 0.30 มิลลิกรัม/ลิตร) ซึ่งการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาเกี่ยวกับการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือดขณะได้รับ TPN ร่วมกับการได้รับสังกะสีเสริม จากการศึกษาของ Okada และคณะ (1986) และ Chen และคณะ (1991) พบว่าการได้รับสังกะสีในขนาด 3.9 มิลลิกรัม/วัน และ 1.5 มิลลิกรัม/วัน ตามลำดับสามารถรักษาระดับสังกะสีให้อยู่ในช่วงปกติ และไม่แตกต่างจากระดับสังกะสีที่เริ่มต้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ นอกจากนี้พบว่าเมื่อแบ่งกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ TPN เป็นกลุ่มย่อย คือ กลุ่มที่มีระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN น้อยกว่า 0.80 มิลลิกรัม/ลิตร และกลุ่มที่มีระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN มากกว่าหรือเท่ากับ 0.80 มิลลิกรัม/ลิตร พบว่ากลุ่มที่มีระดับสังกะสีต่ำกว่าปกติจะมีระดับสังกะสีในเลือดหลังได้รับ TPN สูงขึ้น และแตกต่างจากระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ผลการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาของ Lowry และคณะ (1981) ซึ่งพบว่าผู้ป่วยที่มีระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN ต่ำกว่า 68 ไมโครกรัม/เดซิลิตร แต่หลังจากได้รับ TPN 1 สัปดาห์

ระดับสังกะสีในเลือดสูงขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.01$ ) ในขณะที่กลุ่มที่มีระดับสังกะสีในเลือดปกติ การเปลี่ยนแปลงไม่แตกต่างจากระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN

นอกจากนี้เมื่อพิจารณาระดับสังกะสีในเลือดของกลุ่มผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งและไม่เป็นมะเร็งพบว่าก่อนได้รับ TPN ระดับสังกะสีในผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งมีค่าต่ำกว่าผู้ป่วยที่ไม่เป็นมะเร็งเล็กน้อย อย่างไรก็ตามการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือดระหว่างทั้งสองกลุ่มและภายในกลุ่มเดียวกันไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ซึ่งการศึกษาครั้งนี้ไม่สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่เป็นมะเร็งจะมีระดับสังกะสีในเลือดต่ำกว่าปกติ เนื่องจากมีการ mobilized ของสังกะสีจากกระสเลือดเข้าสู่ตับเพิ่มขึ้น (Prasad, 1983; Prasad, 1991; Taylor, 1996) ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างในแต่ละกลุ่มน้อยเกินไปทำให้ไม่เห็นความแตกต่างของระดับสังกะสีในเลือด

เนื่องจากสังกะสีจะพบมากในเม็ดเลือดแดงร้อยละ 80 และจากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าใน whole blood จะมีปริมาณสังกะสี 8.8-16 มิลลิกรัม/ลิตร และในพลาสมาจะมีปริมาณสังกะสี 1.1-3.0 มิลลิกรัม/ลิตร (Tsallas, 1983) และพบว่าทำให้พลาสมาสัปดาห์ละ 1-2 ครั้ง สามารถป้องกันการขาดสังกะสีในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN ได้ (ปริษา นิमितพงษ์พันธ์, 2356; Suita, *et al.*, 1978) แต่จากการศึกษาของ Lockich และคณะ (1981) พบว่าการได้รับ packed red cell มีผลทำให้ระดับสังกะสีเพิ่มขึ้นเพียงเล็กน้อยในผู้ป่วยเด็กที่ได้รับ TPN นอกจากนี้พบว่า การได้รับ fresh frozen plasma ไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือด การศึกษาดังกล่าวสนับสนุนการศึกษาของ Lowry และคณะ (1979) ที่พบว่าผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับ TPN และไม่ได้รับสังกะสีเสริม แต่ได้รับผลิตภัณฑ์เลือดร่วมด้วยจะมีระดับสังกะสีไม่แตกต่างจากก่อนได้รับผลิตภัณฑ์เลือด ในขณะที่ Chen และคณะ (1991) พบว่าผู้ป่วยผู้ใหญ่ 4 ราย ที่ได้รับ TPN และได้รับสังกะสีเสริมในขนาด 1.5 มิลลิกรัม/วัน ร่วมกับการได้รับผลิตภัณฑ์เลือด จะมีระดับสังกะสีในเลือดสูงขึ้นจากก่อนได้รับผลิตภัณฑ์เลือด ในขณะที่ผู้ป่วย 9 ราย ที่ไม่ได้รับสังกะสีเสริมและได้รับผลิตภัณฑ์เลือดร่วมด้วย จะมีการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีหลังได้รับผลิตภัณฑ์เลือดทั้งเพิ่มขึ้นและลดลงจากระดับสังกะสีก่อนได้รับผลิตภัณฑ์เลือด สำหรับการศึกษาครั้งนี้พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับผลิตภัณฑ์เลือดร่วมกับการได้รับ TPN จะมีระดับสังกะสีก่อนและหลังได้รับผลิตภัณฑ์เลือดแตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 อย่างไรก็ตามการเพิ่มขึ้นของระดับสังกะสีในเลือดหลังได้รับผลิตภัณฑ์เลือดในการศึกษาครั้งนี้ไม่สามารถอธิบายได้แน่ชัดว่าเป็นผลจากการได้รับสังกะสีจาก TPN หรือการได้รับผลิตภัณฑ์เลือด ทั้งนี้เนื่องจากการศึกษาครั้งนี้ไม่ได้ออกแบบเพื่อศึกษาผลทำให้ผลิตภัณฑ์เลือดต่อเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือดโดยตรง

ผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดจะมีระดับสังกะสีในเลือดลดลง เนื่องจากมีการขับออกของสังกะสีทางปัสสาวะเพิ่มขึ้น โดยกลไกเชื่อว่าเกิดจากการ catabolism ของกล้ามเนื้อซึ่งเป็นแหล่งที่มีสังกะสีอยู่มาก (Fell, *et al.*, 1973; Kay, *et al.*, 1976) นอกจากนี้เชื่อว่าขณะที่ผู้ป่วยมีความเครียดจากการผ่าตัดทำให้มีการหลั่งของ stress hormone เช่น growth hormone, glucagon, cortisol, catecholamine และ leukocyte endogenous mediator (LEM) ซึ่งการหลั่ง stress hormone เหล่านี้ทำให้มีการ redistribution ของสังกะสี มีผลทำให้ระดับสังกะสีในเลือดและผิวหนังลดลง (Okada, *et al.*, 1990) จากการศึกษาของ Hallbook และคณะ (1977) พบว่าผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดและไม่มีการเสริมสังกะสีจะมีระดับสังกะสีลดลงเมื่อได้รับการผ่าตัด นอกจากนี้พบว่าการขับสังกะสีออกทางปัสสาวะประมาณ 3 เท่าของปกติ สำหรับการศึกษาครั้งนี้ในผู้ป่วยที่ได้รับการผ่าตัดขณะที่ได้รับ TPN พบว่าระดับสังกะสีก่อนได้รับการผ่าตัดและหลังผ่าตัดไม่มีความแตกต่างกันที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 ซึ่งการที่ระดับสังกะสีไม่แตกต่างกันอาจมีสาเหตุมาจากการที่ผู้ป่วยได้รับสังกะสีเสริมจากการได้รับ TPN และได้รับผลิตภัณฑ์เลือดก่อนการผ่าตัด

### 5.3. อาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี

ผู้ป่วยที่ได้รับ TPN โดยเฉพาะได้รับติดต่อกันเป็นเวลานานและไม่มีการเสริมสังกะสี พบว่า จะมีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีภายใน 2-4 สัปดาห์ของการได้รับ TPN โดยอาการแสดงจะมีลักษณะเช่นเดียวกับลักษณะของ acrodermatitis enteropathica ซึ่งมีอาการแสดงทางผิวหนังเป็นหลักโดยผื่นผิวหนังจะเริ่มบริเวณจมูก ริมฝีปาก เยื่อเมือกและบริเวณทวารหนัก หลังจากนั้นจะมีการแพร่ไปยังบริเวณอื่น ๆ เช่น แขน ขาและข้อต่าง ๆ นอกจากนี้ผู้ป่วยอาจมีอาการอื่น ๆ ได้แก่ ผมร่วง การเปลี่ยนแปลงของเล็บ ปวดท้อง ท้องเสีย และหากระดับสังกะสีในพลาสมา น้อยกว่า 50 ไมโครกรัม/เดซิลิตร ผู้ป่วยเกิดอาการแสดงทางคลินิกร้อยละ 50 แต่หากต่ำกว่า 30 ไมโครกรัม/เดซิลิตร ผู้ป่วยเกิดอาการแสดงทางคลินิกร้อยละ 100 (Okada, *et al.*, 1975; Kay, *et al.*, 1976; Okada, *et al.*, 1986)

จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าไม่มีผู้ป่วยรายใดที่เกิดอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี และในระหว่างทำการศึกษาไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีระดับสังกะสีต่ำกว่า 0.30 มิลลิกรัม/ลิตร ส่วนใหญ่หลังจากผู้ป่วยได้รับ TPN 1 สัปดาห์ ระดับสังกะสีในเลือดจะอยู่ในช่วงปกติร้อยละ 44.8 (0.8-1.5 มิลลิกรัม/ลิตร) และระดับขาดสังกะสีเล็กน้อยร้อยละ 55.2 (0.5-0.79 มิลลิกรัม/ลิตร) การศึกษานี้สอดคล้องกับหลาย ๆ การศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่าหากผู้ป่วยได้รับ TPN และได้รับสังกะสีร่วมด้วย ผู้ป่วยจะไม่เกิดอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี และอาการแสดงทาง

คลินิกของการขาดสังกะสีจะเกิดขึ้นเมื่อผู้ป่วยขาดสังกะสีในระดับที่รุนแรง (Lowry, *et al.*, 1981; Okada, *et al.*, 1986; Chen, *et al.*, 1991) และเนื่องจากอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีต้องใช้เวลาในการแสดงอาการ แต่ผู้ป่วยที่ศึกษาครั้งนี้ส่วนใหญ่ได้รับ TPN ระหว่าง 7-14 วัน ร่วมกับการได้รับสังกะสีเสริมจาก TPN ทำให้การศึกษานี้ไม่มีผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี จากการศึกษานี้พบว่าผู้ป่วย 1 ราย ที่มีระดับสังกะสีในเลือด 0.39 มิลลิกรัม/ลิตร หลังจากได้รับ TPN 3 สัปดาห์ ซึ่งอาจมีสาเหตุมาจากขณะที่ได้รับ TPN ผู้ป่วยจะมีการสูญเสียโปรตีนในปัสสาวะ (proteinuria) นอกจากนี้ผู้ป่วยมีประวัติเป็น nephrotic syndrome และความดันโลหิตสูงร่วมกับการมีระดับ albumin ต่ำ ซึ่งปัจจัยดังกล่าวมีผลทำให้เกิดการสูญเสียสังกะสีทางปัสสาวะเพิ่มขึ้น ทำให้ระดับสังกะสีลดลงได้ (Solomons, *et al.*, 1977; Prasad, 1983)

#### 5.4. ผลของระดับสังกะสีในเลือดต่อตัวแปรอื่น ๆ

##### 5.4.1 ผลของระดับสังกะสีในเลือดต่อการสร้างโปรตีน

เนื่องจากสังกะสีมีความสำคัญต่อการสังเคราะห์ และ metabolism ของ transport protein ดังนั้นหากมีการขาดสังกะสีจะส่งผลทำให้การสังเคราะห์ และ metabolism ของ transport protein ลดลงด้วย จากการศึกษานี้พบว่าระดับ albumin และ transferrin มีความสัมพันธ์กับระดับสังกะสีในเลือดที่ระดับนัยสำคัญ 0.05 อย่างไรก็ตามความสัมพันธ์ระหว่างระดับสังกะสีในเลือด และระดับโปรตีนทั้งสองมีความสัมพันธ์กันน้อยอาจเนื่องมาจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างที่น้อยเกินไป นอกจากนี้พบว่าการเปลี่ยนแปลงของระดับ transferrin หลังได้รับ TPN แตกต่างจากระดับ transferrin ก่อนได้รับ TPN อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ และแนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีและโปรตีน transferrin ในแต่ละสัปดาห์ไปในทิศทางเดียวกัน ในขณะที่แนวโน้มการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีและระดับโปรตีน albumin ในสัปดาห์แรก ๆ ไม่ไปในทิศทางเดียวกันแต่หลังจากสัปดาห์ที่ 2 ระดับสังกะสีและระดับ albumin มีแนวโน้มไปในทิศทางเดียวกัน การศึกษานี้สนับสนุนการศึกษาที่ผ่านมาว่าระดับ transferrin จะเป็นตัวที่ไวต่อการตอบสนองของระดับสังกะสีในเลือดมากกว่าระดับ albumin ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากค่าครึ่งชีวิตของ transferrin สั้นกว่าค่าครึ่งชีวิตของ albumin และชนิดของโปรตีนที่ไวต่อการตอบสนองของระดับสังกะสีในเลือดมากที่สุด คือ ระดับ prealbumin ที่มีค่าครึ่งชีวิตสั้นที่สุด (2-3 วัน) แต่จากการศึกษานี้ไม่ได้ทำการตรวจวัดโปรตีนชนิดดังกล่าว นอกจากนี้พบว่าหากผู้ป่วยมีการขาดสังกะสีในระดับที่ไม่รุนแรงหรือไม่มีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี ระดับ albumin จะไม่เปลี่ยนแปลงจากระดับ albumin ที่เวลาเริ่มต้น (Bate, *et al.*, 1981; Baer, *et al.*, 1985; Shulman, 1989)

#### 5.4.2 ผลของระดับสังกะสีในเลือดต่อระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase

เนื่องจากโมเลกุลของเอนไซม์ alkaline phosphatase จะมีสังกะสีเป็นส่วนประกอบภายในโมเลกุล ดังนั้นหากมีการขาดสังกะสีจะส่งผลกระทบต่อการทำงานของเอนไซม์ alkaline phosphatase ด้วย ในปัจจุบันจึงมีการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างระดับของเอนไซม์ alkaline phosphatase กับระดับสังกะสีในเลือดเพื่อใช้เป็นตัวชี้วัดของการขาดสังกะสี จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าระดับของเอนไซม์ alkaline phosphatase จะลดลงในผู้ป่วยที่ขาดสังกะสีในระดับรุนแรงหรือผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีแบบ acrodermatitis enteropathica และตอบสนองต่อการได้รับสังกะสี และมีความสัมพันธ์กันสูงกับระดับสังกะสีในเลือด ในขณะที่ระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase และระดับสังกะสีในเลือดไม่มีความสัมพันธ์กันในผู้ป่วยที่ไม่มีการขาดสังกะสีหรือขาดสังกะสีในระดับเล็กน้อย (Rothbaum, *et al.*, 1982; Weismann and Hoyer, 1985; จุฬารัตน์ รุ่งพิศุทธิพงษ์ และคณะ, 1998)

จากการศึกษานี้พบว่าระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase ไม่มีการเปลี่ยนแปลงจากก่อนได้รับ TPN และไม่มีความสัมพันธ์ระหว่างเอนไซม์ alkaline phosphatase กับระดับสังกะสีในเลือด ทั้งนี้เนื่องจากผู้ป่วยในการศึกษานี้มีระดับสังกะสีอยู่ในช่วงปกติและไม่มีการขาดสังกะสีในระดับรุนแรงหรือมีแสดงอาการทางคลินิกของการขาดสังกะสี ซึ่งการศึกษานี้สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาทั้งกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ TPN และไม่ได้รับ TPN (Baer, *et al.*, 1985; Shulman, 1989; Chen, *et al.*, 1991; Ruz, *et al.*, 1991; Papageorgiou, *et al.*, 2002)

#### 5.5 ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงระดับสังกะสีในเลือด

จากการศึกษานี้พบว่าปัจจัยที่มีผลต่อระดับสังกะสีในเลือด คือ ขนาดสังกะสีที่ผู้ป่วยได้รับ และระดับ albumin จากผลการศึกษาที่เกี่ยวข้องกับขนาดสังกะสีที่ได้รับมีผลต่อระดับสังกะสีในเลือดสนับสนุนผลการศึกษาที่ผ่านมาซึ่งพบว่าปริมาณสังกะสีที่ได้รับมีผลต่อระดับสังกะสีในเลือด แต่ไม่ได้เป็นตัวบ่งชี้ถึงภาวะสมดุลของสังกะสีในร่างกาย (Wolman, *et al.*, 1979; Ruz, *et al.*, 1991) ส่วนระดับ albumin ในเลือดซึ่งเป็นปัจจัยที่มีผลต่อระดับสังกะสีมากที่สุด ทั้งนี้เนื่องจากสังกะสีในพลาสมาจะจับกับ albumin เป็นหลัก และพบว่าระดับ albumin มีผลต่อระดับสังกะสีทั้งหมดในเลือด โดยพบว่าหากระดับ albumin ลดลง จะมีผลทำให้ระดับสังกะสีในเลือดมีค่าลดลงด้วย นอกจากนี้จากการศึกษาที่ผ่านมาพบว่าระดับ albumin มีความสัมพันธ์กันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $p < 0.05$ ) กับระดับสังกะสีในเลือด (Giroux, *et al.*, 1976; Solomons, *et al.*, 1977; Küllerich and

Christiansen, 1986) สำหรับปัจจัยเพศไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมา (Hasted and Smith, 1970; Taylor, 1996) ส่วนปัจจัยอายุ ระดับทุพโภชนาการและสภาวะความรุนแรงของผู้ป่วยไม่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของผู้ป่วย ซึ่งการศึกษาครั้งนี้ไม่สอดคล้องกับการศึกษาที่ผ่านมาที่พบว่าผู้สูงอายุจะมีระดับสังกะสีในเลือดต่ำ เนื่องจากผู้สูงอายุได้รับสังกะสีจากอาหารลดลง และการดูดซึมของสังกะสีลดลง ร่วมกับการทำงานของตับและไตลดลง (Taylor, 1996; Pepersack, *et al.*, 2001) ทั้งนี้อาจเนื่องจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างในการศึกษานี้มีจำนวนน้อยทำให้เห็นผลของปัจจัยเหล่านี้ไม่ชัดเจน

## 5.6 การนำผลการศึกษานี้ไปประยุกต์ใช้ในการปรับแนวทางการติดตามระดับสังกะสีในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับ TPN ของผู้ป่วยโรงพยาบาลสงขลานครินทร์

เนื่องจากสังกะสีเป็นแร่ธาตุที่พบมากในเนื้อเยื่อซึ่งทำการตรวจวัดการขาดสังกะสีได้ค่อนข้างยาก โดยเฉพาะหากระดับการขาดสังกะสีไม่รุนแรง แต่ในทางปฏิบัตินิยมใช้การตรวจวัดสังกะสีในพลาสมาหรือซีรัมในการติดตามระดับสังกะสีในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN เนื่องจากสามารถทำได้ง่าย แม้ว่าระดับสังกะสีในพลาสมาหรือซีรัมไม่เป็นตัวบ่งชี้ที่ดีของปริมาณสังกะสีที่มีในร่างกายทั้งหมด และมีหลายปัจจัยที่มีผลต่อระดับสังกะสีพลาสมาหรือซีรัม ดังนั้นการที่มีระดับสังกะสีในพลาสมาหรือซีรัมต่ำกว่าค่าปกติควรมีการแปลผลร่วมกับปัจจัยอื่นด้วย เช่น ระดับ albumin หรือ C-reactive protein ในปัจจุบันมีการหาตัวชี้วัดอื่นที่สามารถบ่งชี้ถึงการขาดสังกะสี เช่น การวัดการทำงานของเอนไซม์ที่มีสังกะสีเป็นส่วนประกอบ การวัดภาวะสมดุลของสังกะสี การวัดภาวะภูมิคุ้มกันเมื่อมีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี เป็นต้น (Taylor, 1996; Jensen and Binkley, 2002) นอกจากนี้พบว่าการวัดระดับสังกะสีใน leucocyte จะเป็นตัวชี้วัดที่ดีของระดับสังกะสีในกล้ามเนื้อซึ่งเป็นแหล่งที่มีการสะสมของสังกะสีมาก แต่เนื่องจากมีข้อจำกัดในวิธีการตรวจวัดที่ค่อนข้างยุ่งยากและไม่นิยมในทางปฏิบัติทั่วไป (Prasad, 1982; Solomons, 1991; Taylor, 1996)

สำหรับแนวทางการติดตามดูแลผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับ TPN ของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ จะทำการตรวจวัดก่อนได้รับ TPN และตรวจวัดซ้ำทุกสัปดาห์จนกระทั่งผู้ป่วยหยุดได้รับ TPN ซึ่งข้อดีของแนวทางการติดตามดังกล่าว คือ สามารถติดตามผู้ป่วยได้อย่างใกล้ชิดและสามารถแก้ไขได้โดยเร็วหากมีความผิดปกติของค่าดังกล่าว ส่วนข้อดีของแนวทางดังกล่าว คือ ค่าใช้จ่ายในการติดตามแต่ละครั้งค่อนข้างสูง คือ ประมาณ 2,070 บาท/สัปดาห์ โดยเป็นค่าใช้จ่ายของการตรวจวัดระดับสังกะสี 250 บาท/สัปดาห์ และหากผู้ป่วยได้รับ TPN เป็นเวลานานค่าใช้จ่าย

ส่วนนี้จะเพิ่มสูงขึ้นด้วย จากการศึกษาครั้งนี้พบว่าในช่วงที่เก็บข้อมูลมีจำนวนผู้ป่วยทั้งหมดที่ได้รับ PN 124 ราย และจำนวนผู้ป่วยที่ได้รับ TPN 30 ราย ซึ่งค่าใช้จ่ายเฉพาะของผู้ป่วยที่เข้าเกณฑ์การวิจัยครั้งนี้อยู่ในช่วง 500-2,250 บาท/คน ดังนั้นหากมีการปรับเปลี่ยนแนวทางการติดตามระดับสังกะสีให้มีความเหมาะสมขึ้นจะส่งผลต่อค่าใช้จ่ายส่วนนี้ได้ ซึ่งในการปรับแนวทางการติดตามจำเป็นต้องอาศัยข้อมูลความปลอดภัยของระดับสังกะสีในเลือดและอาการแสดงทางคลินิกของผู้ป่วยขณะที่ได้รับ TPN

จากการศึกษาครั้งนี้จะเห็นได้ว่าผู้ป่วยมีการทำงานของตับและไตปกติ และผู้ป่วยร้อยละ 46.7 ได้รับ TPN อยู่ในช่วง 7-14 วัน โดยระดับสังกะสีในเลือดก่อนได้รับ TPN ร้อยละ 40 จะมีระดับสังกะสีอยู่ในช่วงปกติ และร้อยละ 50 จะขาดสังกะสีในระดับเล็กน้อย (0.50-0.79 มิลลิกรัม/ลิตร) ส่วนอีกร้อยละ 10 จะขาดสังกะสีในระดับปานกลาง (0.30-0.49 มิลลิกรัม/ลิตร) นอกจากนี้พบว่าหลังจากผู้ป่วยได้รับ TPN ระดับสังกะสีในเลือดของผู้ป่วยจะอยู่ในช่วงปกติทั้งกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN ต่ำกว่าปกติ (น้อยกว่า 0.80 มิลลิกรัม/ลิตร) และกลุ่มที่มีระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN อยู่ในช่วงปกติ (มากกว่าหรือเท่ากับ 0.80 มิลลิกรัม/ลิตร) และไม่มีผู้ป่วยรายใดที่มีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี ดังนั้นข้อมูลความปลอดภัยที่จะนำไปประยุกต์ใช้ในการปรับแนวทางการติดตามระดับสังกะสีในผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับ TPN ของผู้ป่วยโรงพยาบาลสงขลานครินทร์จะประยุกต์ใช้สำหรับผู้ป่วยที่มีการทำงานของตับและไตปกติ และระดับสังกะสีในเลือดก่อนได้รับ TPN มีค่ามากกว่า 0.30 มิลลิกรัม/ลิตร และได้รับ TPN อยู่ในช่วง 7-14 วัน เท่านั้น โดยแนวทางการติดตามอาจปรับเป็นดังนี้

1. ผู้ป่วยทุกรายต้องได้รับการวัดระดับสังกะสีในเลือดก่อนได้รับ TPN
2. ผู้ป่วยที่ได้รับ TPN น้อยกว่า 14 วัน และมีการทำงานของตับและไตปกติไม่ต้องมีการตรวจวัดระดับสังกะสีในเลือดซ้ำ
3. ผู้ป่วยที่ได้รับ TPN เท่ากับ 14 วัน วัดระดับสังกะสีในเลือดซ้ำที่เวลา 14 วัน
4. หากระดับสังกะสีในเลือดต่ำควรพิจารณาร่วมกับระดับ albumin ในเลือดด้วย เนื่องจากสังกะสีในเลือดร้อยละ 70-80 จับกับ albumin ดังนั้นการที่ระดับสังกะสีในเลือดต่ำอาจเกิดจากระดับ albumin ในเลือดต่ำ

การปรับแนวทางการติดตามระดับสังกะสีในเลือดในการศึกษานี้จะแตกต่างกับแนวทางการติดตามของประสงค์ เทียนบุญ (1999) คือ ผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับ TPN จะได้รับการตรวจวัดระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN และตรวจวัดซ้ำทุกเดือน แต่จะมีส่วนที่คล้ายคลึงกับแนวทางการติดตามของ Taylor (1996) คือ ตรวจวัดก่อนได้รับ TPN และตรวจวัดซ้ำที่เวลาต่าง ๆ โดยความถี่ในการ



ตรวจวัดจะขึ้นกับระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับ TPN อย่างไรก็ตามแนวทางการติดตามระดับสังกะสีในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN ของแต่ละสถานที่มีอาจมีความแตกต่างกันขึ้นกับข้อมูลความปลอดภัยและความพร้อมของห้องปฏิบัติการแต่ละสถานที่

สำหรับการนำผลการวิจัยครั้งนี้ไปประยุกต์ใช้กับโรงพยาบาลอื่น ๆ ในการติดตามผู้ป่วยที่ได้รับ TPN อาจต้องพิจารณาขนาดสังกะสีที่ผู้ป่วยได้รับต่อวัน ระดับสังกะสีในเลือดก่อนได้รับ TPN ระยะเวลาที่ผู้ป่วยได้รับ TPN รวมทั้งสภาวะโรคของผู้ป่วยร่วมด้วย

## 5.7 สรุปผลการวิจัย

5.7.1 ขนาดสังกะสีที่ผู้ป่วยได้รับจาก TPN 4 มิลลิกรัม/ลิตร ตามมาตรฐานการรักษาของโรงพยาบาลสงขลานครินทร์ เป็นขนาดที่สามารถรักษาระดับสังกะสีในเลือดให้อยู่ในช่วงปกติได้ โดยไม่มีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี โดยเฉพาะกลุ่มผู้ป่วยที่มีระดับสังกะสีในเลือดก่อนได้รับ TPN ต่ำกว่า 0.80 มิลลิกรัม/ลิตร เมื่อได้รับสังกะสีเสริมในขนาดดังกล่าวจะทำให้ระดับสังกะสีสูงขึ้นจากระดับสังกะสีก่อนได้รับ TPN อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

5.7.2 ระดับ albumin และ transferrin มีความสัมพันธ์กับระดับสังกะสีในเลือด นอกจากนี้พบว่าโปรตีนที่ไวต่อการตอบสนองของระดับสังกะสีในเลือด คือ transferrin ทั้งนี้อาจเนื่องมาจากค่าครึ่งชีวิตของ transferrin สั้นกว่าค่าครึ่งชีวิตของ albumin ดังนั้นอาจใช้ระดับ transferrin เป็นตัวชี้วัดเกี่ยวกับระดับสังกะสีในเลือดได้

5.7.3 ระดับสังกะสีในเลือดไม่มีความสัมพันธ์กับระดับเอนไซม์ alkaline phosphatase ในผู้ป่วยที่ไม่มีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี หรือมีการขาดสังกะสีในระดับที่รุนแรง

5.7.4 ปัจจัยที่มีผลต่อการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือด คือ ขนาดสังกะสีที่ผู้ป่วยได้รับ และระดับ albumin ดังนั้นควรพิจารณาระดับสังกะสีในเลือดร่วมกับระดับ albumin โดยเฉพาะผู้ป่วยที่มีระดับสังกะสีในเลือดต่ำ

## 5.8 จุดแข็งและจุดด้อยของการวิจัยครั้งนี้

### 5.8.1 จุดแข็ง

5.8.1.1 การวิจัยครั้งนี้เป็นการตรวจวัดอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีร่วมกับระดับสังกะสีในเลือด โดยที่แพทย์ผู้ประเมินทั้งสองท่านไม่ทราบระดับสังกะสีในเลือดของผู้ป่วย

5.8.1.2 การวิจัยนี้สามารถเก็บจำนวนตัวอย่างตามจำนวนที่คำนวณไว้

5.8.1.3 การวิจัยครั้งนี้เป็นโครงการนำร่องในการแสดงบทบาทของ Nutrition Support Team ในการปรับแนวทางการติดตามระดับสังกะสีในเลือดของผู้ป่วยผู้ใหญ่ที่ได้รับ TPN ให้มีความเหมาะสมมากขึ้น

5.8.1.4 สามารถนำผลการวิจัยครั้งนี้ไปประยุกต์ใช้ในการปรับแนวทางการติดตามค่าของตัวแปรต่าง ๆ ในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN ให้มีความเหมาะสมมากขึ้น

### 5.8.2 จุดด้อย

5.8.2.1 การวิจัยครั้งนี้ไม่สามารถทำการศึกษาเปรียบเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับสังกะสีเสริมได้ (กลุ่มควบคุม) เนื่องจากผิศจริยธรรมการทำวิจัยในมนุษย์

5.8.2.2 เนื่องจากอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสีตรวจวัดได้ยากและอาการไม่เฉพาะเจาะจงกับการขาดสังกะสี นอกจากนี้ระดับสังกะสีในเลือดไม่ได้เป็นตัวบ่งชี้ที่ดีของระดับสังกะสีทั้งหมดในร่างกาย โดยเฉพาะกรณีผู้ป่วยมีการขาดสังกะสีในระดับที่ไม่รุนแรงทำให้ไม่สามารถตรวจวัดการขาดสังกะสีได้ อย่างไรก็ตามการศึกษานี้ไม่มีผู้ป่วยที่มีอาการแสดงทางคลินิกของการขาดสังกะสี

5.8.2.3 เนื่องจากมีข้อจำกัดของระยะเวลาในการเก็บข้อมูลและจำนวนตัวอย่างเข้าในเกณฑ์การวิจัยมีน้อย ทำให้ไม่สามารถแบ่งกลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการขาดสังกะสี เช่น กลุ่มผู้ป่วยมะเร็ง กลุ่มผู้ป่วยที่เป็น malabsorption กลุ่มผู้สูงอายุ เป็นต้น ทำให้ผลการวิจัยครั้งนี้มองการเปลี่ยนแปลงของระดับสังกะสีในเลือดในภาพรวมไม่สามารถอธิบายการเปลี่ยนแปลงของสังกะสีในเลือดโดยปัจจัยต่าง ๆ ได้

5.8.2.4 เนื่องจากจำนวนกลุ่มตัวอย่างมีน้อยทำให้เห็นผลของปัจจัยที่มีผลต่อระดับสังกะสีในเลือด เช่น อายุ โรค ระดับทุพโภชนาการ เป็นต้น ได้ไม่ชัดเจน

## 5.9 ข้อเสนอแนะในการทำการวิจัยต่อไป

5.9.1 ทำการวิจัยในกลุ่มตัวอย่างที่ใหญ่ขึ้นและแบ่งวิเคราะห์กลุ่มผู้ป่วยที่มีความเสี่ยงในการขาดสังกะสีและกลุ่มผู้ป่วยที่ไม่มีความเสี่ยงของการขาดสังกะสี

5.9.2 ขยายผลการวิจัยเกี่ยวกับระดับสังกะสีในเลือดในกลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับ TPN มากกว่า 14 วันเพื่อเป็นข้อมูลความปลอดภัยในการปรับแนวทางการติดตามระดับสังกะสีให้เหมาะสม

5.9.3 ขยายผลการวิจัยครั้งนี้ไปประยุกต์ใช้ในการปรับแนวทางการติดตามค่าตัวแปรต่าง ๆ ในผู้ป่วยที่ได้รับ TPN ให้มีความเหมาะสมมากขึ้น